



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE KORONER ARTER BYPASS GREFT OPERASYONU YAPILAN HASTALARIN POSTOPERATİF DÖNEMDE AKUT BÖBREK HASARI GELİŞİMİ AÇISINDAN RİSK FAKTÖRLERİ VE SAĞKALIMA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Burak İSAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2024





T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE KORONER ARTER BYPASS GREFT OPERASYONU YAPILAN HASTALARIN POSTOPERATİF DÖNEMDE AKUT BÖBREK HASARI GELİŞİMİ AÇISINDAN RİSK FAKTÖRLERİ VE SAĞKALIMA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Burak İSAL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet Engin ATAY
Yardımcı Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ahmet MURT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2024

TEŞEKKÜR

İyi bir hekim olma yolunda bilgi ve tecrübesini esirgemeyen, bize özveriyle her daim yol gösteren, en iyi şekilde örnek olan tez danışmanım, kıymetli ve saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ahmet Engin Atay'a,

Tezimin planlamasında ve yürütülmesinde bana rehber olan, bilgi ve donanımıyla desteğini esirgemeyen diğer tez danışmanım, kıymetli ve saygıdeğer abim Doç. Dr. Ahmet Murt'a,

Hekimliğin inceliklerini bize aşılayan, bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, kendisinin eğitimini aldığımız için şanslı olduğumuz kıymetli ve saygıdeğer hocam Prof. Dr. Numan Görgülü'ye,

Hekimlik yolunda değerli bilgi ve birikimlerini bize aktaran Prof. Dr. Elif Yorulmaz, Uzm. Dr. Mürselin Güney, Uzm. Dr. Ceren Gür, Doç. Dr. Emel Sağlam, Uzm. Dr. Zeyneb Tuzcu ve yolu hastanemizden geçen, bilgilerini bize aktarmaktan çekinmeyen Dr. Ebru Güner Karcı, Dr. Alper Çağrı Karcı, Dr. Mevlüt Tamer Dinçer, Dr. Emre Durcan başta olmak üzere tüm kıymetli ve saygıdeğer hocalarımıza

Birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım ve tez yazımı sürecinde de destekleriyle yanımda olan Dr. Semih Çıplakkılıç, Dr. Gözde Yaraşır, Dr. Can Yücelsen, Dr. Rumeysa Aydın ve diğer çok sevgili eşkıdemlerim başta olmak üzere tüm hekim arkadaşlarıma,

Sonsuz sevgi, emek ve özveriyle beni bugünlere getiren; her koşulda, her zorlukta olduğu gibi bu süreçte de hep yanımda olan, ailem oldukları için hep şükrettiğim değerli annem Bilge İsal ve değerli babam Mehmet Coşkun İsal'a,

Teşekkür, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Burak İsal

İstanbul/2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

KISALTMALAR ..... **iv**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **vi**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **viii**

ÖZET ..... **ix**

ABSTRACT ..... **xi**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. AKUT BÖBREK HASARI 3

2.1.1. ABH Tanısı ve Evrelemesi 3

2.1.2. ABH Epidemiyolojisi 4

2.1.3. ABH Gelişiminde Risk Faktörleri 4

2.1.4. ABH Etiyopatogenezi 5

2.1.4.1. Prerenal ABH 5

2.1.4.2. İntrarenal ABH 5

2.1.4.3. Postrenal ABH 6

2.1.5. ABH Tedavi Yaklaşımı 7

2.1.6. ABH Klinik Seyri ve Mortalitesi 8

2.1.7. Renal Replasman Tedavisi 9

2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI 9

2.2.1. KAH Patofizyolojisi 9

2.2.2. KAH Epidemiyolojisi 10

2.2.3. KAH Risk Faktörleri 10

2.2.4. KAH Tanısı ve Akut Koroner Sendrom 11
2.2.5. KAH Tedavi Seçenekleri 12
2.3. KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME 12
2.3.1. KABG Endikasyonları 13
2.3.2. Kardiyopulmoner Bypass 14
2.3.3. Kardiyopulmoner Bypass ve İnflamasyon 14
2.3.4. Kardiyak Cerrahi İlişkili ABH Risk Faktörleri 14
2.3.5. Kardiyak Cerrahi İlişkili ABH Yönetimi 16
3. GEREÇ VE YÖNTEM 17
3.1. ETİK KURUL ONAYI VE İLKELER 17
3.2. ÇALIŞMA GRUPLARI VE ÖZELLİKLERİ 17
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI 18
3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME 20
3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI 20
4. BULGULAR 21
5. TARTIŞMA 37
5.1. KISITLILIKLAR 44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 45
7. KAYNAKLAR 47

KISALTMALAR

ABH : Akut Böbrek Hasarı

ABİ : Ankle-brakial indeks

ACC : Amerikan Kardiyoloji Derneği

ACEİ : Anjiyotensin Converting Enzim İnhibitörü

AHA : Amerikan Kalp Derneği

AKIN : Acute Kidney Injury Network

AKS : Akut Koroner Sendrom

ARB : Anjiyotensin Reseptör Blokeri

ATN : Akut Tübüler Nekroz

CRP : C-reaktif Protein

CRRT : Continous Renal Replacement Therapy

DM : Diyabetes Mellitus

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

ECMO : Ekstrakorporeal Membran Oksijenatör

EKG : Elektrokardiyografi

GFH : Glomerül Filtrasyon Hızı

GN : Glomerülonefrit

İABP : İntraaortik Balon Pompası

İMA : İnternal Mammarian Arter

KABG : Koroner Arter Bypass Greftleme

KAH : Koroner Arter Hastalığı

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

KPB : Kardiyopulmoner Bypass

LAD : Sol Ön İnen Arter

LDL : Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

LİMA : Sol İnternal Mammarian Arter

RCA : Sağ Koroner Arter

RIFLE : Risk-Injury-Failure-Loss-End Stage Kidney Disease

RİMA : Sağ İnternal Mammarian Arter

RRT : Renal Replasman Tedavisi

SDBH : Son Dönem Böbrek Hastalığı

SGLT-2 : Sodyum-Glukoz Kotransporter-2

SLE : Sistemik Lupus Eritematozus

STEMI : ST Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü

SVG : Safen Ven Greft

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: KDIGO kılavuzu ABH tanı kriterleri 3

Tablo 2: KDIGO kılavuzu ABH evreleme 4

Tablo 3: ABH etiyolojisine göre geliştiği hastalık ve klinik tablo örnekleri..... 7

Tablo 4: Renal replasman tedavisi endikasyonları 9

Tablo 5: KAH risk faktörleri 10

Tablo 6: Kardiyovasküler hastalık gelişim riskini arttıran faktörler 11

Tablo 7: KABG endikasyonları..... 13

Tablo 8: Kardiyak cerrahi ile ilişkili ABH'nin temel hasar nedenleri..... 14

Tablo 9: Post-operatif ABH gelişimi için önceki yayınlarda tespit edilmiş hastaya bağlı majör risk faktörleri 15

Tablo 10: Perioperatif dönemde kaçınılması gereken nefrotoksik ajanlar..... 16

Tablo 11: Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastaların Tanıtıcı ve Klinik Özellikler dağılımı (n=209) 21

Tablo 12: Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastaların İntraoperatif ve Postoperatif Klinik Özellikler Dağılımı 24

Tablo 13: Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı Gelişim Durumuna Göre Özelliklerde Fark veya İlişki Değerlendirmesi (n=209)..... 26

Tablo 14: Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı Gelişim Durumuna Göre İntraoperatif Özelliklerde Fark veya İlişki Değerlendirmesi 29

Tablo 15: ABH Gelişimi ile İlişkili Risk Faktörlerinin Değerlendirmesi 30

Tablo 16: Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı Gelişim Durumuna Göre Postoperatif Hastane Yatış Süreleri Fark veya İlişki Değerlendirmesi 32

Tablo 17: ABH Gelişen Hastalarda ABH Evresine Göre Postoperatif Klinik Seyirde Ortalama Fark/İlişki Durumu Değerlendirmesi 32

Tablo 18: Hayatta kalma eğrilerinin (Log-rank testi) ve Risk oranlarının %95 Güven Aralığı ile karşılaştırılması 34

Tablo 19: ABH gelişimi ile ilişkili Çoklu Maruziyet Faktörlerinin Değerlendirilmesi 35

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: ABH Gelişen Hastalarda Zamana Karşı Yaşam olasılıklarının (%) grafiği . 34

ÖZET

Amaç: Koroner arter bypass greftleme(KABG) operasyonu sonrasında sık görülen ve yüksek mortalite ile ilişkili bir komplikasyon olan akut böbrek hasarı(ABH) gelişiminde etkili olabilecek potansiyel risk faktörlerini araştırarak preoperatif öngörülebilir ve değiştirilebilir faktörler aracılığıyla alınabilecek önlemlere ışık tutmak ve postoperatif sağkalımı artırmaya katkı sağlamayı, ayrıca kardiyopulmoner bypass eşliğinde izole KABG operasyonu sonrası postoperatif klinik sürecin ABH gelişmesi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız tek merkezli, retrospektif bir çalışmadır. 1 Ocak 2019 ile 30 Haziran 2023 tarihleri arasında hastanemizin kalp ve damar cerrahisi kliniği tarafından kardiyopulmoner bypass eşliğinde, izole koroner arter bypass greftleme operasyonu yapılan toplam 209 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların akut böbrek hasarı tanısı ve evrelemesi 2012 KDIGO (Kidney Disease: İmproving Global Outcomes) sınıflamasına göre yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS 21 istatistik paket programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda hastanın yaşı, diyabet, hipertansiyon, var olan kronik böbrek hastalığı öyküsü, oral antidiyabetiklerden dipeptidil peptidaz-4 inhibitörü kullanımı öyküsü, operasyon öncesi tam idrar tetkikinde proteinüri varlığı, operasyon öncesi serum ürik asit düzeyi, serum üre ve kreatinin düzeyi akut böbrek hasarı gelişen grupta gelişmeyen hasta grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş ve bu değerlerin analizleri yapılarak KABG yapılan hastalarda postoperatif dönemde akut böbrek hasarı gelişimi için risk oranları belirlenmeye çalışılmıştır. Postoperatif dönemde ABH gelişen vakalarda oligüri, RRT ihtiyacı gelişmesi, ABH gelişmeyen vakalara göre anlamlı düzeyde yüksekti. Aynı zamanda ABH gelişen grupta mortalite gelişmeyen gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, ortalama sağkalım süresi ise ABH gelişmeyen gruba göre anlamlı düzeyde düşüktü.

Sonuçlar: KABG operasyonu sonrası ABH gelişimi sık görülen ve artmış mortalite ile ilişkili ciddi bir komplikasyondur. İleri yaşta olan, diyabet, hipertansiyon ve KBH gibi eşlik eden kronik hastalıkları olan veya dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri gibi bazı oral antidiyabetik ilaçları kullanan hastalarda ABH riski artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hasarı, Koroner Arter Baypas Greftleme, Kardiyopulmoner Baypas

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the potential risk factors that may be effective in the development of acute kidney injury (AKI), a common complication associated with high mortality after coronary artery bypass grafting (CABG) surgery, to shed light on the precautions that can be taken through preoperative predictable and modifiable factors and to contribute to increasing postoperative survival, and also to investigate the relationship between the postoperative clinical course and the development of AKI after isolated CABG surgery with cardiopulmonary bypass.

Materials and Methods: Our study is a single-center, retrospective study. A total of 209 patients who underwent isolated coronary artery bypass grafting surgery with cardiopulmonary bypass by our hospital's cardiovascular surgery department between January 1st, 2019 and June 30th, 2023 were included in the study. The patients' acute kidney injury diagnosis and staging were performed according to the 2012 KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) classification. IBM SPSS 21 statistical package program was used to evaluate the data.

Results: In our study, the patient's age, history of diabetes, hypertension, existing chronic kidney disease, history of use of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, preoperative serum uric acid level, serum urea and creatinine levels were found to be significantly higher in the group with acute kidney injury compared to the group without AKI, and the risk ratios for the development of acute kidney injury in the postoperative period in patients undergoing CABG were determined by analyzing these values. In cases with AKI in the postoperative period, oliguria and the need for RRT were significantly higher. At the same time, mortality was significantly higher in the group with AKI compared to the group without AKI. The mean survival time was significantly lower in the group with AKI.

Conclusions: AKI development after CABG surgery is a common and serious complication associated with increased mortality. The patients being at advanced age and with chronic comorbidities such as diabetes, hypertension and CKD, or using some oral antidiabetic medications including dipeptidyl peptidase-4 inhibitors are under increased risk of AKI.

Keywords: Acute kidney injury, Coronary Artery Bypass Grafting, Cardiopulmonary Bypass

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek hasarı (ABH), serum kreatinin değerinde artış veya idrar çıkışında azalma ile karakterize ani ve geri dönüşü çoğunlukla mümkün olan böbrek fonksiyonlarında bozulma olarak tanımlanmaktadır (1). ABH'nin tanı ve evrelemesi RIFLE, AKIN ve en güncel olan KDIGO sınıflamalarının geliştirilmesiyle standardize edilmiştir (2-5).

Akut böbrek hasarı birçok farklı etiyoloji nedeni ile olabilmekte ve farklı klinik tablodaki kritik hastalarda eşlik eden bir komplikasyon olarak da görülmektedir. Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda da çeşitli klinik ve evrelerde görülebilen ABH, mortalite ile de ilişkilendirilebileceğimiz bir klinik tablo olarak karşımıza çıkabilmektedir (6).

Dünya çapında en önemli mortalite nedenlerden olan koroner arter hastalığı (KAH) ve bu hastalığın tedavi seçeneklerinden koroner arter bypass greftleme (KABG) global olarak en sık uygulanan kardiyovasküler operasyondur (6). Koroner arter bypass greftleme operasyonu sonrası %15 ile %30 arası ABH görülebilmekte olup daha önceki çalışmalarda tanımlanan risk faktörleri arasında hastanın yaşı, cinsiyeti, hipertansiyon, diyabetes mellitus, konjestif kalp yetersizliği gibi kriterler bulunur. Ancak, bu kriterler ile ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuş olup görüş birliği bulunmamaktadır (7).

Kalp ve damar cerrahisi operasyonlarında kullanılan kardiyopulmoner bypass (KPB) ile vücutta neden olduğu inflamasyon ve böbreğin perfüzyon basıncını azaltması ABH gelişiminde etkili olduğu düşünülen mekanizmalardandır (7). Kardiyak operasyonlardan sonra ABH gelişen hastalarda, hastanede kalış süresinde uzama, enfeksiyona bağlı komplikasyonlarda artma ve daha yüksek mortalite görülmüştür (6,7).

Koroner arter bypass greftleme operasyonu yapılan hastaların postoperatif dönemde akut böbrek hasarı gelişimi sık ve yüksek riskli bir komplikasyon olarak karşımıza çıkabilmektedir (6). Çalışmamızın amacı KABG yapılmış olan hastaları inceleyerek postoperatif dönemde akut böbrek hasarı gelişmesinde etkili olan

faktörlerin ortaya konmasıdır. Bu çalışmanın sonuçları ile hastaların operasyon sürecindeki takiplerinde ABH gelişiminin tahmin edilmesi sağlanabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT BÖBREK HASARI

2.1.1. ABH Tanısı ve Evrelemesi

Akut Böbrek Hasarı (ABH), böbreğin fonksiyonlarında birdenbire ve çoğunlukla geri dönüşümlü olan azalış ile karakterize ve sonucunda idrar çıkışında azalma, serum kreatinin ve metabolik atık ürünlerinde artış meydana gelen klinik tablodur (1,2). 2004 yılında glomerüler filtrasyon hızını, hastanın idrar çıkışı miktarını ve serum kreatinin değerini temel alan RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disaese) kriterleri, 2007 yılında ise serum kreatinin değerinin 48 saatte artışı ve hastanın birim zamanda idrar çıkışına göre akut böbrek hasarını 3 evreye ayırmış olan AKIN (Acute Kidney Injury Network) kriterleri yayınlanmıştır (3,4).

Günümüzde Akut Böbrek hasarı tanımlaması için çoğunlukla kabul gören, AKIN ve RIFLE kriterleri baz alınarak oluşturulan KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) kılavuzu 2012 yılında yayınlanmıştır. KDIGO kılavuzuna göre aşağıdaki tabloda yer alan kriterlerden herhangi birisinin varlığı ile ABH tanısı konmaktadır (Tablo 1) (5).

Tablo 1: KDIGO kılavuzu ABH tanı kriterleri

Serum kreatinin değerinin son 48 saat içerisinde 0,3 mg/dl artması
Son 7 gün içinde bilinen ya da tahmin edilen bazal serum kreatinin değerinin 1,5 kat artması
İdrar çıkışının son 6 saatte 0,5ml/kg/saat altında oluşu

Aynı kılavuz, akut böbrek hasarını serum kreatininin artış oranı ve hastanın idrar çıkış miktarına göre 3 evreye ayırmıştır. Tablo 2'de evreleme gösterilmiştir. Buna göre, farklı evredeki ABH farklı yaklaşım ve tedavi gerektirmektedir (5).

Tablo 2: KDIGO kılavuzu ABH evreleme

Evre	Serum Kreatinin	İdrar Çıkışı
1	Bazal değerden 1,5-1,9 kat veya 0,3 mg/dl artış	6-12 saat boyunca <0,5 ml/kg/saat
2	Bazal değerden 2-2,9 kat artış	12 saat boyunca <0,5 ml/kg/saat
3	Bazal değerden 3 kat artış veya serum kreatinin 4 mg/dl artışı veya RRT gereksinimi oluşması	24 saat boyunca <0,3 veya 12 saat ve üzerinde anüri

Hastaların tanı aldığındaki ABH evresinin, takibindeki kronik böbrek hastalığına ilerleme, son dönem böbrek hastalığına (SDBH) ilerleme, renal replasman tedavisi ihtiyacı gelişimi ve sağ kalımını inceleyen çalışmalara göre, tanı aldığında ABH evresi yüksek olan hastalarda daha yüksek oranda ileri hastalık ve mortalite oranı görülmüştür. Bu yüzden, ABH tanısı alan hastaların ABH evresi de saptanmalıdır (8).

2.1.2. ABH Epidemiyolojisi

ABH tanısı ve evrelemesi için standardize edilen kriterlerin kullanılması ve ortalama insan ömrünün uzaması ile gelişmiş ülkeler başta olmak üzere dünyada ABH prevalansı son yıllarda yükselmiştir (9).

Hastanede yatış ile tedavi olan hastaların yaklaşık %20'sinde ABH gelişebilmektedir (9,10). Bu oran, gelişmekte olan ülkelerde ortalama %25 civarı iken, sağlık bütçesi daha yüksek olan gelişmiş ülkelerde %15'e kadar düşmektedir (11).

2.1.3. ABH Gelişiminde Risk Faktörleri

ABH tablosu görülmesi için risk faktörlerinden bazıları ileri yaş, eşlik eden komorbid hastalıklar, sepsis gelişimi ve nefrotoksik ilaç kullanımıdır. Böbrek fonksiyonlarında ileri yaşta fizyolojik bir azalma görülebilmektedir. Bu durum neticesinde böbrekler enfeksiyon, hipovolemi gibi durumlara hassas olur ve ABH gelişimi ihtimali artar.

Hipertansiyon, diyabet, kalp yetersizliği gibi komorbid hastalıklar da sıvı dengesizliği, glomerül yapısında hasarlanma, endotel hasarı ve böbrek damarlarına gelen kan akımında bozulma ile böbrek fonksiyonlarında azalmaya yol açar.

Hipovolemide renal kan akımı bozulur. Sepsis ise glomerüler filtrasyonu bozar ve renal tübül hücrelerinde hasar yaparak ABH'ye neden olabilir. Septik şok tablosunda sepsisin hasarına ek hipovolemi durumu ile ABH ihtimali artmaktadır (12).

Hastanın günlük hayatta kullandığı ilaçlar ile birlikte doğal takviye adı altında kullanılan ürünlerin bir kısmı da böbrek hasarına sebep olabilir. Bir diğer sebep olan nefrotoksik ajan kullanımına bağlı ABH gelişimi için risk faktörlerinden bazıları mevcut olan böbrek hastalığı, kadın cinsiyet, ileri yaş, ajanın uzun süreli kullanımıdır (12).

Anemi, hipertansiyon, sepsis, hipoalbuminemi, hiponatremi, nefrotoksik ilaç kullanımı gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin azaltılması diyabet, konjestif kalp yetersizliği, kronik böbrek hastalığı, renal operasyon öyküsü, ileri yaş gibi değiştirilemez risk faktörlerin yakın takibi ABH gelişimini önlemek açısından önemlidir (13-15).

2.1.4. ABH Etiyopatogenezi

Akut böbrek hasarı prerenal, intrarenal ve postrenal olarak böbrek merkezli üç kısıma ayrılır. ABH tablolarının hemen hemen yarısını oluşturan prerenal ABH, böbreğe gelen kan akımda azalma kaynaklıdır. ABH tablolarının oluşturan %40-%45'ini oluşturan intrarenal ABH ise böbreğin makro ve/veya mikro yapısında bozulma kaynaklıdır. Böbreğin ürettiği idrarın çıkışının engeli ile oluşan tablo ise postrenal ABH olarak adlandırılır (16).

2.1.4.1. Prerenal ABH

Damar içi hacim azalması veya atardamar basıncında düşme sonucunda böbrek perfüzyonunda düşme sonucunda prerenal ABH gelişir. Birtakım ilaçlar, kalp yetersizliği, septik şok gibi durumlar prerenal ABH gelişimine neden olabilir özellikle mevcut KBH tablosu olan hastalarda ABH gelişme riski artar (17,18).

2.1.4.2. İntrarenal ABH

Renal yapıda hasar gelişimine bağlı oluşan ABH, glomerüler, tübüler, interstisyel ve vasküler olarak hasar gelişen dokuya göre alt gruplara ayrılmıştır. Hastanede yatan hastalarda en sık görülen ABH intrarenaldir.

Glomerüler Nedenler: Goodpasture sendromu, Sistemik Lupus Eritematozus gibi sistemik hastalıklarda oluşan komplekslerin glomerüler düzeyde hasara ve akut inlamasyona yol açması ile oluşur. Akut glomerülonefrit tanısı koymak için detaylı anamnez almak, doğru fizik muayene ve idrar analizi önem taşımaktadır. Kesin tanı ise böbrek biyopsisi ile konmaktadır. Vücutta otoimmün mekanizmalar ile, sitokin salınımı, kompleman aktivasyonu ya da lökosit migrasyonu ile başlayan inflamasyon nedeni ile, mezengiyal alan, kapiler endotel veya bazal membranda doku proliferasyonu artarak glomerüler hasar oluşturur. (19).

Tübüler Nedenler: Böbrekteki tübüler hücrelerin genelde nefrotoksik veya iskemik bir neden kaynaklı olarak hasarlanması ile oluşan akut tübüler nekrozun gelişme mekanizmaları böbreğin afferent arteriollerindeki daralma, glomerüllerden süzülen mayinin geri kaçağı ve tübüler kanal tıkanması olarak sıralanabilir. İlk aşamada böbrek fonksiyonlarında birdenbire düşüş görülür. Nefrotoksik veya iskemik hasarın devamından hipoksi ve inflamatuar yanıt sorumludur (20).

İnterstisyel Nedenler: Çoğunlukla non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, bazı antibiyotikler, proton pompa inhibitörleri gibi ajanlara karşı gelişen hipersensivite reaksiyonuları nedeni ile akut intertisyel nefrit oluşur. Hastaların yaklaşık %35'inde artralji, eritematöz makülopapüler döküntüler ve ateş semptomları vardır (21). Enfektif ya da infiltratif hastalıklar nedeniyle ya da idiyopatik olarak da ortaya çıkabilir (19).

Vasküler Nedenler: Renal arterin aort diseksiyonu ya da emboli/tromboz nedeni ile tıkanması sonucu böbrek hasarı gelişebilir. Renal arter trombozu sebepleri arasında travma ve cerrahi müdaheleler gösterilebilir. Anjiografideki kateter irritasyonu neticesinde aterom plağındaki kolesterol yüklü parçacıklar ateroembolik tıkanıklığa sebep olabilir. Renal venin akut trombozu ile genelde nefrotik sendrom ile ilişkili olup daha nadir rastlanan bir klinik tablodur. Trombotik mikroanjiopatiler ve vaskülitik hastalıklar küçük damarları etkileyerek hızlı ilerleyen glomerülonefrit tablosuna neden olabilir (2).

2.1.4.3. Postrenal ABH

Böbreğin ürettiği idrarın akışının kısmen veya tamamen engellenmesi sonucunda postrenal ABH gelişebilir. Üriner sistem taşları, tümörler, idrar yollarına

bası oluşturan batın içi patolojiler, erkeklerde prostatı büyüterek kanalı daraltan durumlar postrenal ABH nedenleri arasında sayılabilir (19). Aşağıdaki tabloda ABH etiyolojisine göre geliştiği hastalık ve bazı klinik tablo örnekleri listelenmiştir (Tablo 3) (22).

Tablo 3: ABH etiyolojisine göre geliştiği hastalık ve klinik tablo örnekleri

ABH Etiyolojisi	Klinik Tablo
Prerenal nedenler	
Hipovolemi	Artan kayıplar, oral alımın azalması
Azalmış kalp debisi	Kalp yetersizliği, kardiyak tamponad, masif pulmoner emboli
Renal vazomodülasyon/şant	Hiperkalsemi, hepatorenal sendrom, abdominal kompartman sendromu
Sistemik vazodilatasyon	Sepsis, septik şok, hepatorenal sendrom
Intrarenal nedenler	
Vasküler	Renal arter stenozu
Mikrovasküler	Trombotik mikroanjiyopatiler (TTP, HÜS, kolesterol embolisi)
Glomerüler	RPGN, Anti glomerüler Bazal Membran Hastalığı, IgA nefropatisi HIV-ilişkili nefropati (sekonder FSGS)
Tübülointerstisyel	İnterstisyel: ilaç, enfeksiyon, lenfoproliferatif hastalık, pigment nefropatisi: rabdomiyoliz (myoglobin), masif hemoliz (Hemoglobin); kristal nefropatisi: ürik asit (tümor lizis sendromu), Tübüler: iskemi (şok, sepsis), inflamatuar (sepsis, yanık), ilaçlar (sükroz ve mannitole bağlı ozmotik nefroz)
Postrenal nedenler	
Mesane çıkış obstrüksiyonu	Benign prostat hipertrofisi, maligniteler, yapışıklıklar
Üreteral obstrüksiyon	Bilateral obstrüksiyon: taş, malignite, retroperitoneal fibrozis
Renal pelvis obstrüksiyonu	Papiller nekroz, kalküller

2.1.5. ABH Tedavi Yaklaşımı

ABH tedavisinde öncelikle etiyolojik etkene yönelik tedavi ile volüm dengesini oluşturarak stabil hemodinamiyi sağlamak ve mevcut hasarın ilerlemesini durdurarak daha fazla böbrek fonksiyon kaybını önlemektir. Hastanın klinik tablosunda elektrolit değerlerine dikkat edilmeli, eğer kullanım öyküsü varsa nefrotoksik olabilecek ilaç ve

takviyelerin alımı durdurulmalı ve hastanın kullanacağı antibiyotik gibi ilaçlar için böbrek fonksiyonuna göre gerekiyorsa dozaj değişikliği sağlanmalıdır (23). Özellikle non-steroid anti inflamatuar ilaçlar, vankomisin, piperasilin/tazobaktam gibi antibiyotikler, radyokontrast maddeler gibi tübüler hasara neden olan ajanlardan uzak durulmalıdır (20).

Etiyolojide hipovolemi düşünülmesi durumunda dengeli bir kristaloid solüsyonu ile hastanın hidrasyonu hipervolemiye neden olmayacak şekilde sağlanmalıdır (24). Eğer ABH tablosundaki hastanın hipervolemisi mevcut ise volüm dengesini sağlamak için volüm azaltıcı tedavide loop diüretiklerinden olan furosemid kullanımının hastalık seyrini iyileştirdiği görülmüştür (25). Daha ileri vakalarda renal replasman tedavisi ihtiyacı gelişebilmektedir (26).

2.1.6. ABH Klinik Seyri ve Mortalitesi

Hastaların izleminde mortaliteyi etkileyen faktörler arasında ileri yaş, DM HT, KAH gibi komorbid hastalıklar, ve hasarın etiyolojisi mortalite oranını değiştiren faktörlerdendir. ABH evresi ilerledikçe uzun vadede mortalite artmış olarak görülür (27). Hastanede yatarak tedavi gören hastalarda ABH'nin mortalitesi oldukça yüksektir ve en önemli sebepleri sepsis ve kardiyovasküler komplikasyonlardır (28).

Kronik böbrek hastalığı (KBH) ve Son dönem Böbrek Yetersizliği gelişimi açısından ABH teşhis edilmiş hastaların böbrek fonksiyonları ilk etapta normal seviyesine dönmüş olsa bile topluma oranla daha yüksek risk taşıdığı gösterilmiştir. Şayet mevcut bir KBH tablosu olan hastada ABH tablosu gelişmiş ise, var olan hastalığın seyrini hızlandırabileceği kanıtlanmıştır (14,29,30). Sistemik hipertansiyon, intrarenal hipertansiyon, tübüler hipertrofi, tübüler atrofi, interstisyel fibrozis, ilerleyici glomerüloskleroz ve bazı kalıtsal yatkınlıklar hastaların kronik böbrek hastalığı gelişimini hızlandıran faktörlerdendir (14,29,31,32). Özellikle hastaneye yatarak tedavi gören ABH hastalarında renal replasman tedavi ihtiyacı gelişimi ilerleyen dönem klinik seyrinde SDBH gelişim riskini artırmaktadır (9,30,33,34). Kronik böbrek hastasında Glomerüler Filtrasyon Hızının (GFH) 15 ml/dk altında olduğu hastalığın ilerlemesiyle gelinen dönem son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olarak kabul edilir ve hastanın renal replasman tedavisine ihtiyacı oluşur (35).

2.1.7. Renal Replasman Tedavisi

Hastanın böbrek fonksiyonları ileri derecede bozulduğunda renal replasman tedavisi açısından değerlendirilir. Renal replasman tedavisi hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli olarak üçe ayrılır (36). Tablo 4'te renal replasman tedavisi endikasyonları verilmiştir.

Tablo 4: Renal replasman tedavisi endikasyonları

Perikardit veya plörit gelişmesi
Konfüzyon, asteriks, miyoklonus, şiddetli vakalarda nöbetler gibi belirtilerle birlikte ilerleyici üremik nöropati veya ensefalopati
Üremiye bağlı gelişen klinik olarak şiddetli kanama diyatezi
Diüretiklere dirençli hipervolemi
Antihipertansif tedaviye yanıt vermeyen hipertansiyon
Medikal tedavi ile düzelmeyen kalıcı hiperkalemi, hipervolemik hiponatremi, metabolik asidoz, hiperkalsemi ve hiperfosfatemi gibi metabolik bozukluklar
Semptomatik tedavi ile geçmeyen mide bulantısı ve kusma
Malnütrisyon

2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI

Global olarak Koroner Arter Hastalığı (KAH) genel mortalitenin önde gelen nedenlerindendir. KAH oluşumu için asıl neden koroner arterlerin aterosklerozudur. Sözcük olarak "Ateroskleroz", Yunan dilinde yulaf ezmesi ve sertleşme anlamına gelen sözcüklerin birleşmesi ile oluşmuştur. Koroner arterlerin asıl görevi kalp kas hücrelerinin oksijenlenmesini sağlamaktır ve ateroskleroz gelişimi ile beraber uzun bir inflamatuar süreçle yapısı bozulur. Ateroskleroz gelişimi için genetik ve çevresel risk faktörleri bulunmaktadır (37-40).

2.2.1. KAH Patofizyolojisi

Ateroskleroz, damar endotelinin bozulması sonucu koroner arterlerin intima tabakasında lipoprotein partiküllerinin birikmesi nedeniyle oluşur (41). Lipitler vasküler dolaşımda apolipoproteinlere bağlanarak dolaşmaktadır ve düşük yoğunluklu

lipoproteinler (LDL), hasarlanmış endotele yapışır ve oksidasyona uğrar (42). Oksitlenmiş fosfolipidler yani modifiye lipoproteinler ve glikasyon prosesinin son ürünleri, bölgede gelişen inflamatuar tabloyu artırabilir (43). Lezyonlarda doku faktörünün birikmesine ise aterosklerotik alandaki hücre ölümü ve apoptozis neden olur (44).

2.2.2. KAH Epidemiyolojisi

Dünya'da modern tedavi teknikleri ve iletişim/ulaşım teknolojilerinin gelişmesiyle beraber koroner arter hastalığı mortalitesinde düşüş görülmüştür (45). Koroner arter hastalığının Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından yılda 360.000'den fazla ölüme neden olduğu ve ülkedeki her yedi ölümden birinin nedeni olduğu tahmin edilmektedir (46). Türkiye'de 15 yaş ve üzerinde koroner arter hastalığı sıklığı erkeklerde %3,8, kadınlarda %2,3 bulunmuştur (47). Ülkemizde 30 yaş üzeri grup üzerine yapılan başka bir çalışmada koroner arter hastalığının 2000 yılındaki insidansı %0,89 saptanmıştır (48).

2.2.3. KAH Risk Faktörleri

Kalp ve damar hastalıklarının önlenmesin üzerine Amerikan Kalp Derneğinin (AHA) 2019 yılında yayınladığı kılavuzda belirtilen temel risk faktörleri aşağıdaki tablo 5 ve tablo 6'da listelenmiştir (49);

Tablo 5: KAH risk faktörleri

• Tip 2 Diyabet
• Hipertansiyon(sistolik kan basıncı ≥130 mm Hg veya diastolik kan basıncı ≥80 mm Hg)
• Hiperkolesterolemi (LDL kolesterol düzeyi ≥190 mg/dL)
• Yanlış Beslenme ve Diyet
• Yetersiz Egzersiz ve Fiziksel Aktivite
• Sigara kullanımı

Tablo 6: Kardiyovasküler hastalık gelişim riskini arttıran faktörler

• Erken yaşta aterosklerotik kardiyovasküler hastalık açısından aile öyküsünün bulunması (<55 yaş erkek, <65 yaş kadın)
• LDL kolesterol yüksekliğinin persiste etmesi (≥160 mg/dL)
• Kronik böbrek hastalığı
• Kadınlara spesifik durumlar (erken menapoz, preeklampsi gibi)
• İnflamatuar hastalıklar (özellikle romatoid artrit, psöriasis, HIV)
• Etnik köken (Güney Asya gibi)
• Lipid biyomarker düzeyi; trigliserid yüksekliğinin persiste etmesi (≥175 mg/dL)

2.2.4. KAH Tanısı ve Akut Koroner Sendrom

Miyokard hücrelerinin oksijen ihtiyacını karşılayan koroner arterlerde ateroskleroz gelişmesi ile perfüzyon sınırlanır ve kol, omuz, sırt veya çeneye yayılabilen ağrı, sternum altında rahatsızlık hissi, ağırlık ve baskı hissi ile karakterize KAH semptomları baş gösterir. Genellikle duygusal stres, ağır yemek, efor veya soğuktan kaynaklanan semptomlar tipik olarak dinlenme veya nitrogliserin ile birkaç dakikada giderilebilir (50). Bunlara ek olarak KAH çarpıntı, terleme, bulantı ve kusma, bayılma bazen de ani ölüm ile görülebilen bir klinik tablo oluşturur (51). Oluşan rahatsızlığın fiziksel aktivite ile artış göstermesi ve dinlenme durumuyla veya vazodilatör ajanlarla azalması göğüs ağrısının iskemik karakterde olması ihtimalini kuvvetlendirir (52).

Stabil anjinayla benzer karakterde ağrı görülen unstabil anjinada kardiyak enzim düzeyleri ve elektrokardiyografi normal olmasına rağmen istirahatte de ağrı mevcuttur.

ST elevasyonu bulunan miyokard infarktüsü (STEMI), EKG'de ST segment yükselmesi ve kardiyak enzimlerde yükselme bulunur ve göğüs ağrısı ile terleme ve bulantı kusma gibi semptomlar görülebilir.

ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMI), EKG’nin normal olması veya ST segment depresyonları ile kardiyak enzimlerde yükselme bulunur ve hastalarda istirahat halindeki göğüs ağrısı görülebilir.

Bazı durumlarda hastalarda göğüs ağrısı veya anjina semptomu bulunmayabilir ve teşhis tesadüf eseri konulabilir. Bu yüzden detaylı anamnez, ailede geçmiş hastalık ve mevcut patolojilerin hikayesinin detaylandırılması önemlidir (52).

KAH tanısında ve tedavi izleminde B tipi natriüretik peptit, lipit paneli gibi tetkiklerden yararlanılabilir. BNP, kardiyojenik orijinli volüm yüklenmesi hakkında bilgi sağlar, ancak böbrek hastalıklarında yanlış olarak yükselmesi ve obezitede yanlış olarak düşük kalması gibi sınırlamaları mevcuttur. Akut iskemik olaylarda kardiyak enzimlerden kreatin kinaz (CK) ve troponin önemli bilgi sağlar. Koroner arter hastalığının hastalığın saptanmasında “anatomik altın standart" koroner arter anjiografi olup özellikle unstabil anjina tablosunda tercih edilir (53).

2.2.5. KAH Tedavi Seçenekleri

KAH tedavisinde beslenme ve fiziksel egzersiz gibi hayat tarzı değişiklikleri, çeşitli ilaçlarla medikal tedavi, balon anjioplasti stent gibi Perkütan Koroner Girişimler (PKG) ve Koroner Arter Bypass Greftleme (KABG) gibi çeşitli yaklaşımlar mevcuttur, hastanın durumu ve hastalığın ilerleme derecesine göre tedavi tercihi değişir.

Koroner arterin kısmi tıkanıklığı klinik olarak stabil anjina ile seyrediyorsa çoğunlukla çeşitli ajanlarla medikal olarak tedavi edilir. İlk etapta semptomların önlenmesine yönelik tedavide beta bloker ajanlar seçilir (54). Beta blokerler kontrendike ise kalsiyum kanal blokerleri ve uzun etkili nitratlar tercih edilebilir; ayrıca bu tedaviler çeşitli kombinasyonlar ile bir arada da tercih edilebilir (55). Anti agregan ajanlar (ASA), lipit düşürücü tedavi (statinler), sigara bıraktırmak, sıkı tansiyon kontrolü, kilo verdirmek ve kan şekerinin optimal yönetimi hastalığın ilerlemesini engelleyen tedaviler arasındadır (56,57). KAH takibi 6 ay ile bir yıl arasında detaylı anamnez, fizik muayene, ekokardiyogram ve EKG ile yapılmalıdır. Koroner arterlerin ilaçla medikal tedaviye dirençli olan tam veya tama yakın kısmi darlığı koroner tutulumuna göre balon anjioplasti stent gibi perkütan koroner girişimlerle veya koroner arter bypass greftleme operasyonu ile tedavi edilir (58,59).

2.3. KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME

Hastanın koroner arterlerinde saptanan ateromatöz tıkanıklıkların sağlıklı damarlardan alınan venöz veya arteriyel greftlerle bypass edilmesine dayanan cerrahi

girişime koroner arter bypass greftleme denir. Oksijen eksikliği nedeni ile iskemik kalan miyokard hücrelerine perfüzyonun bypass ile yeniden sağlanmasıyla dokuya işlevi ve canlılığı bypass ile geri kazandırılır. KABG operasyonun koroner yeniden kanlandırmada standart tedavi oluşu, balon anjioplasti koroner stent gibi alternatif seçeneklerin yaygınlaşması ile uygulamasının azalmasına rağmen devam etmektedir (47).

KABG cerrahi prosedürü temel olarak on-pump ve off-pump olarak iki tiptir. On-pump KABG operasyonunda bir kardiyopulmoner bypass (KPB) devresi kullanılır ve kalp durdurularak cerrahi prosedür gerçekleştirilir. KABG operasyonunda rutin olarak kullanılan greftler alt ekstremiteden çıkan safen venleri (SVG) ve sol internal mammarian arteri (LIMA) greftleridir. Alternatif seçenekler içimde sağ internal meme arteri (RIMA), radyal arter ve gastrepiploik arter bulunur. LIMA grefti genel olarak oklüde olan sol ön inen (LAD) arter için kullanılır ve diğer greftler diğer oklüde damarlar yerine kullanılır (60).

2.3.1. KABG Endikasyonları

Başlıca KABG endikasyonları, büyük koroner arterlerin herhangi birinde tamamının veya tamamına yakın tıkanıklık bulunması veya; balon anjioplasti stent gibi perkütan koroner girişim ile oklüzyonlar açılamadığı durumlardır.

Amerikan kalp derneğinin (AHA/ACC) 2011 yılında yayınladığı kılavuza göre KABG endikasyonları tablo 7'de listelenmiştir (47).

Tablo 7: KABG endikasyonları

• Sol ana koroner arterde %50'den fazla darlık
• Proksimal LAD tutulumu olsun ya da olmasın, %70'in üzerinde üç damar koroner arter hastalığı
• Proksimal LAD tutulumunun olduğu iki damar hastalığı
• Maksimal medikal tedaviye rağmen belirgin anjinal semptomları olan bir hastada bir veya daha fazla damarda %70'in üzerinde darlık
• İskemi ile ilişkili ventriküler taşikardi ile ani kardiyak ölümden kurtulan bir kişide %70'ten fazla darlık olan tek damar hastalığı

2.3.2. Kardiyopulmoner Bypass

Kardiopulmoner Bypass (KPB), hasta kanının dolaşım sistemin dışına yönlendirildiği ekstrakorporeal dolaşımda akciğerlerin, kalbin ve kısmen de olsa böbreklerin yerine operasyon sürecinde geçici olarak çalışan uygulamadır. (61).

2.3.3. Kardiyopulmoner Bypass ve İnflamasyon

KPB esnasında gazlar ve mikropartikül nedenli mikroembolizasyon, hasta kanının yabancı yüzeylere temas etmesi, iskemi ve reperfüzyon sürecine bağlı olarak bağışıklık sistemini aktive eder. Ayrıca cerrahi prosedürün kendisi de bir inflamatuar yanıt oluşturmaktadır. Tümör nekroz faktörü, IL-6 ve IL-8, KPB sonrası inflamasyonun patogenezinde rol oynayan anahtar sitokinlerdir. Bu yanıt, çeşitli organ sistemlerinde belirli düzeyde doku hasarına neden olabilir (61). ABH, KPB prosedürü sonrasında gelişmiş ise hastanede yatış süresinde uzama, enfeksiyona bağlı komplikasyonlarda artma ve daha düşük sağkalım oranı ile ilişkilidir (62). Kardiyak cerrahi ile ilişkili ABH'nin temel hasar nedenleri Tablo 8'de listelenmiştir (63).

Tablo 8: Kardiyak cerrahi ile ilişkili ABH'nin temel hasar nedenleri

• İskemi
• Reperfüzyon hasarı
• Endojen ya da eksojen toksinler
• Nörohormonal aktivasyon
• Metabolik faktörler
• İnflamasyon ve oksidatif stres

2.3.4. Kardiyak Cerrahi İlişkili ABH Risk Faktörleri

KPB eşliğinde gerçekleştirilen operasyonlardan sonra ABH gelişim insidansı ortalama %20 ila %30'dur (63). KPB eşliğinde opere olan tüm hastalar ele alındığında, koroner arter bypass greftleme (KABG) tek başına yapıldığında ABH gelişim riski en azdır; ABH gelişim riski kapak cerrahisi yapılan vakalarda yükselir ve kombine operasyonlarda risk en yüksektir (63).

Operasyon öncesi serum kreatinin düzeyinin yüksek olması, ABH gelişimi için en önemli prediktif risk faktörüdür. Preoperatif serum kreatinin konsantrasyonu 2-4 mg/dl olan hastalarda renal replasman tedavisi gerektiren ABH gelişim riski %10 ile %20 arasında iken preoperatif kreatinin konsantrasyonu 4 mg/dl'den yüksek olan hastalarda renal replasman tedavisi gerektiren ABH gelişim riski %25 civarındadır (64-68). Post-operatif ABH gelişimi için önceki yayınlarda tespit edilmiş hastaya bağlı majör risk faktörleri Tablo 9'da listelenmiştir (63,65-69).

Tablo 9: Post-operatif ABH gelişimi için önceki yayınlarda tespit edilmiş hastaya bağlı majör risk faktörleri

• İleri yaş
• Kadın cinsiyet
• Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %40'ın altında olması
• Diyabetes mellitus
• Hipertansiyon
• İntraaortik balon pompasının (İABP) preoperatif kullanımı
• Acil cerrahi

2.3.5. Kardiyak Cerrahi İlişkili ABH Yönetimi

Perioperatif böbrek fonksiyonlarının korunması, oluşabilecek böbrek hasarı postoperatif dönemde morbiditeyi artırdığından büyük öneme sahiptir. Perioperatif dönemde potansiyel nefrotoksik ilaçlardan kaçınılmalıdır. Perioperatif dönemde kaçınılması gereken nefrotoksik ajanlar Tablo 10'da listelenmiştir (70,71).

Tablo 10: Perioperatif dönemde kaçınılması gereken nefrotoksik ajanlar

Radyokontrast ajanlar	Aminoglikozidler
Amfoterisin-B	Non-steroid anti enflamatuvar ilaçlar
Beta Laktam grubu antibiyotikler	Sülfonamidler
Asiklovir	Metotreksat
Sisplatin	Siklosporin
Takrolimus	ACE inhibitörleri
Anjiotensin Reseptör Blokerleri	

Preoperatif önlemler arasında intravasküler hacim dengesinin sağlanması, kalp debisinin optimize edilmesi, nefrotoksik ajanlar hasta tarafından kullanılıyor ise kesilmeli ve radyokontrast ajanlara maruziyetten kaçınılması bulunur (70,71).

İntraoperatif dönemde asıl hedef yeterli doku perfüzyonunun sağlanmasıdır. Ekstrakorporeal desteğin süresi ne kadar uzun olursa, koagülopati riski, transfüzyon desteği ihtiyacı, bağırsak hipoperfüzyonu ve ABH riski o kadar yüksek olur (63).

Perioperatif dönemde serum glukoz konsantrasyonu 180 mg/dl'nin altında tutulmaya çalışılmalı ve serum glukoz düzeyinde yüksek değişimlerden kaçınılmalıdır. Diüretikler idrar çıkışını arttırarak volüm kontrolü açısından fayda sağlayabilir. Ancak, post operatif dönemde ABH gelişim riskini azaltmak için rutin diüretik kullanımı önerilmemektedir. Böbrek hasarı açısından yüksek riskli olan hastalara profilaktik hemodiyaliz uygulamasının yeri tartışılmaktadır

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif bir çalışmadır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu'ndan tez onamı alınarak başlanmıştır (07.05.2024 tarihli 2024/8 sayılı toplantı ile).

3.1. ETİK KURUL ONAYI VE İLKELER

Çalışmamız, Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ve İyi Klinik Uygulamaları'nda (İKU) tanımlanan ilkelere bağlı kalacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma, SBÜ İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 14.06.2024 tarihinde yapılan toplantıda 2024/06/02/046 numaralı karar ile onaylanmıştır.

3.2. ÇALIŞMA GRUPLARI VE ÖZELLİKLERİ

Çalışma öncesi güç analizinde akut böbrek hasarı gelişiminin ilişkili olduğu öngörülen faktörlerinin maruziyet oranı (odds ratio) 1,5 kat minimum klinik anlamlı kabul edildiğinde (72), yapılabilecek I. tip hata maksimum %5 ve minimum %80 güç ile çalışmaya dahil edilecek postoperatif koroner arter bypass greft hasta sayısı 200 olarak planlanmıştır.

01/01/2019 ile 30/06/2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kardiyopulmoner bypass altında, kardiyak arrest ile koroner arter bypass cerrahisi yapılmış olan 244 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya 209 hasta dahil edildi, 35 hasta dahil edilmedi. Çalışmadan 30 hasta KABG ile birlikte farklı operasyonların kombine prosedürü (kapak replasmanı, kapak onarımı, karotis arter bypass grefti gibi) yapılması nedeniyle, 3 hasta halihazırda son dönem böbrek hastalığına ve rutin diyaliz ihtiyacına sahip olması nedeniyle, 1 hasta da postoperatif ilk 24 saatte kaybedilmesi sebebiyle çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 01/01/2019 ile 30/06/2023 tarihleri arasında Koroner Arter Bypass Greft (KABG) operasyonu yapılmış olması

- Operasyonun kardiyopulmoner bypass altında yapılmış olması
- İzole koroner arter bypass operasyonu yapılmış olması
- Hastanın 18 yaşından büyük olması
- COVID-19 PCR testi negatif olması ve/veya akciğer görüntülemesinde COVID şüphesi bulunmaması

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- KABG yanında kapak replasmanı, kapak onarımı, anevrizma onarımı, karotis arter bypassı gibi kombine prosedür uygulanan vakalar
- 18 yaşından küçük olan hastalar
- Operasyondan önce son dönem böbrek hastalığı olan ve rutin diyaliz ihtiyacı bulunan hastalar
- Kardiyopulmoner bypass kullanılmadan opere edilen hastalar
- Retrospektif verilerine ulaşılamayan hastalar
- Postoperatif ilk 24 saatte exitus olan hastalar
- COVID-19 PCR testi pozitif veya akciğer görüntülemesinde COVID şüphesi bulunan hastalar

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

Hastaların demografik verileri, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verileri laboratuvar tetkikleri, klinik gözlem takipleri dosya kayıtlarından ve hastane veri tabanı sisteminde kayıtlı bulunan verilerinden elde edildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, ASA sınıfı, kronik hastalıklarından diyabetes mellitus, hipertansiyon, periferik arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı(KOAH), kronik böbrek hastalığı öyküsü, hastanın rutin kullandığı ilaçları arasından oral antihipertansiflerden ACE İnhibitörleri, ve Anjiotensin Reseptör Blokeri (ARB), oral antidiyabetiklerden Metformin, Dipeptidil Peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörü, Sodyum Glukoz ko-transporter-2 (SGLT-2) inhibitörü bulunması, insülin kullanım durumu, preoperatif sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF %) değeri, preoperatif Hemoglobin A1C (%), serum ürik asit değeri, tam idrar tahlili (TİT)'te proteinüri varlığı, preoperatif ve post operatif serum üre, kreatinin, C-reaktif protein (CRP) değerleri, tam kan

hemoglobin değerleri, ameliyat süresi, operasyon sırasında kan ürünü transfüzyonu yapılma durumu, aort kros klemp süresi, total KPB perfüzyon süresi, operasyon sonrası idrar çıkışı takibi, hemodiyaliz ihtiyacı gelişmesi, postoperatif yoğun bakım ünitesinde yatış süresi, hastane toplam yatış süresi, kontrol tarihleri ve mortalite verileri hastane veritabanı sisteminden ve hasta dosyalarından retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastaların ASA sınıfı preoperatif değerlendirmede anestezist tarafından atanan sınıftır. Hastanın kullandığı rutin ilaçlar preoperatif hastane yatışına kadar halihazırda kullandığı ve en az 3 ay önce kullanıma başlanan ilaçlar kabul edildi. EF (%) değeri olarak, operasyon öncesi son bakılan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%) değeri kabul edildi. Laboratuvar değerlerinden Hemoglobin A1C (%), serum ürik asit değeri, TİT'te proteinüri varlığı, preoperatif son 1 aylık süreçte yapılan tetkiklerden ve birden fazla var ise son değer kabul edildi. TİT'te proteinüri yanında piyüri/bakteriüri tablosu mevcutsa, diğer TİT sonuçları ile kıyaslandı. Preoperatif serum üre, kreatinin, CRP değerleri, tam kan hemoglobin değerleri preoperatif son 48 saatlik süreçte yapılan tetkiklerden ve birden fazla var ise son değer kabul edildi. Hastalara ek tetkik yapılmamıştır.

Opere olmuş hastalarda akut böbrek hasarı gelişimi ve evrelemesi KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) sınıflamasına göre yapılmıştır. ABH tanısı operasyon öncesi ve operasyon sonrası hastane yatış sürecindeki serum kreatinin değerlerine ve idrar çıkış miktarına göre konuldu. Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda hemodiyaliz ihtiyacı gelişme durumu, hemodiyalizin türü (konvansiyonel/CRRT) ve sağkalım ile olan ilişkisi ve ABH evrelerine göre farkı da analiz edilmiştir.

3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Sürekli yapıdaki verilen istatistiği yapılırken ortalama ve standart sapma, özelliklerin medyan minimum ve maksimum değerleri; kategorik değişkenleri tanımlarken sayı ve yüzde değerler kullanılmıştır.

Bağımsız iki grup ortalamaları karşılaştırmak için Student's t test istatistiği kullanılmıştır. Bağımsız ikiden fazla grup ortalamaları karşılaştırmada ise One Way ANOVA test istatistiği kullanılırken farklılık tespiti halinde ikili karşılaştırmalar post hoc test Tukey istatistiği ile yapılmıştır.

Kategorik değişkenler arası ilişki durumunun değerlendirilmesi için Ki-Kare test istatistiği kullanılmıştır.

ABH gelişimi ile ilişkili maruziyet faktörleri Univariate Binary lojistik regresyon analizi ile odds ratio ve %95 Güven aralığı ile birlikte değerlendirilmiştir. Birden çok maruziyet faktörleri tarafından ABH gelişimi tahmini ise multiple binary lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Total Sağ-kalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemi ile tahmin edildi. Risk Faktörlerine göre farklılıklar Log-Rank testi ile belirlenerek Hazard oranı % 95 Güven aralığı ile verilmiştir.

Verilerin istatistiksel açıdan anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alınmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS 21 istatistik paket programı kullanılmıştır.

3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Bu çalışmada ve tez yazımı süresinde çıkar çatışmasına neden olabilecek herhangi bir durum yoktur.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplamda 209 koroner arter bypass greft operasyonu yapılan hasta dahil edilmiştir.

Tablo 11: Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastaların Tanıtıcı ve Klinik Özellikler dağılımı (n=209)

Tanıtıcı özellikler	**Ortalama ± Standart Sapma**	**Medyan (Minimum – Maksimum)**
Hastanın Yaşı	60.8±9.8	61(34-85)
Cinsiyet	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Erkek	152	72.7
Kadın	57	27.3
ASA Sınıfı	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
1	32	15.3
2	22	10.5
3	57	27.3
4	98	46.9
Akut Böbrek Hasarı	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	151	72.2
Var	58	27.8
Ameliyat Önceliği	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Elektif	193	92.3
Acil	16	7.7
Diyabetes Mellitus (DM) Öyküsü	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	125	59.8
Var	84	40.2
Hipertansiyon (HT) Öyküsü	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	66	31.6
Var	143	68.4
Periferik Arter Hastalığı (PAH) Öyküsü	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	205	98.1
Var	4	1.9
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Öyküsü	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	194	92.8
Var	15	7.2
Pre-op Kronik Böbrek Hasarı (KBH) Öyküsü	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	199	95.2
Var	10	4.8

ACE İnhibitörü Kullanımı Öyküsü	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	138	66
Var	71	34
ARB Kullanımı Öyküsü	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	178	85.2
Var	31	14.8
İnsülin Kullanımı Öyküsü	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	184	88
Var	25	12
Metformin Kullanımı Öyküsü	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	163	78
Var	46	22
DPP-4 İnhibitörü Kullanımı Öyküsü	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	184	88
Var	25	12
SGLT-2 İnhibitörü Kullanımı Öyküsü	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	195	93.3
Var	14	6.7
Son Durumu	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yaşıyor	202	96.7
Exitus	7	3.3
TİT Proteinüri	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	181	86.6
Var	28	13.4
	Ortalama ± Standart Sapma	**Medyan (Minimum – Maksimum)**
Pre-Op Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) (%)	53.9±7.9	57(28-65)
Pre-Op Serum Ürik Asit (mg/dL)	5.32±1.45	5.25(2-10)
Pre-Op Hemoglobin A1C (%)	6.79±1.59	6.2(3.20-11.20)
Pre-Op Hemoglobin (g/dL)	13.25±1.76	13.3(8.70-17.30)
Pre-Op CRP (mg/L)	13.11±9.21	6(0.30-138)
Pre-op Serum Üre (mg/dL)	36.06±15.64	33(3.60-168)
Pre-op Serum Kreatinin (mg/dL)	0.91±0.37	0.9(0.40-4.40)

ASA: American Society of Anesthesiologists ACE: Angiotensin Converting Enzyme ARB: Angiotensin Reseptör Blokeri, DPP-4: Dipeptidil Peptidaz-4 inhibitörü, SGLT-2: Sodyum Glukoz ko-transporter-2 inhibitörü TİT: Tam İdrar Tahlili EF %: Ekokardiyografi ile ölçülen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Toplam hastaların; yaşı(yıl) minimum 34 iken maksimum 85, ortalama yaşları ve sapması 60.8±9.8 , medyan yaş 61'di. Hastaların %72.7'si erkek, % 27.3'ü kadındı. ASA Sınıfı %15.3'ünde 1, %10.5'inde 2, %27.3'ünde 3 ve %46.9'unda ise ASA 4 idi. Vakaların %92.3'ünde elektif vakayken %7.7'si acil vakaydı.

Diyabetes mellitus (DM) %40.2'sinde, hipertansiyon (HT) %68.4'ünde, periferik arter hastalığı %1.9'unda, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) %7.2'sinde, preoperatif kronik böbrek hasarı (KBH) %4.8'inde vardı.

ACE inhibitörü kullanımı %34'ünde, ARB kullanımı %14.8'inde, insülin kullanımı %12'sinde, metformin kullanımı %22'sinde, DPP-4 inhibitörü kullanımı %12'sinde ve SGLT-2 inhibitörü kullanımı %6.7'sinde vardı.

Tablo 12: Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastaların İntraoperatif ve Postoperatif Klinik Özellikler Dağılımı

İntraoperatif Özellikler	**Ortalama ± Standart Sapma**	**Medyan (Minimum – Maksimum)**
Ameliyat Süresi (dk)	262.9±58.1	265(60-420)
Aort Kros Klemp Süresi (dk)	40.4±13.9	38(18-110)
Total Perfüzyon Zamanı (dk)	71.2±23.1	68(42-245)
İntraoperatif Kan Transfüzyonu	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	185	88.5
Var	24	11.5
Postoperatif Klinik Özellikler	**Ortalama ± Standart Sapma**	**Medyan (Minimum – Maksimum)**
Post-Op YBÜ Süresi (Gün)	5.3±4.2	4(1-115)
Post-Op Servis Yatış Süresi (Gün)	4.4±3.1	3(1-49)
Post-Op Toplam Hastane Yatış Süresi (Gün)	9.7±6.9	7(3-123)
Post-op Oligüri	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	204	97.6
Var	5	2.4
Akut Böbrek Hasarı(ABH)	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	151	72.2
Var	58	27.8
Post-op ABH Gelişme Günü	2.2±1.3	2(1-10)
ABH kriteri* (1,2,3)	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
1	55	94.8
2	-	-
3	3	5.2
ABH Evresi	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
1	51	87.9
2	3	5.2
3	4	6.9
Hemodiyaliz	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Yok	206	98.6
Var	3	1.4
Hemodiyaliz Türü	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
CRRT	2	66.7
Konvansiyonel	1	33.3

Tablo 2: Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastaların İntraoperatif ve Postoperatif klinik özellikler dağılımı

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, CRRT: Continous Renal Replacement Therapy
ABH kriteri*:1 Serum kreatinin değerinin son 48 saat içerisinde 0,3 mg/dl artması, 2- Son 7 gün içinde bilinen ya da tahmin edilen bazal serum kreatinin değerinde 1,5 kat artması, 3- İdrar çıkışının son 6 saatte 0,5ml/kg/saat altında oluşu

Ameliyat süresi (dk) minimum 60 iken maksimum 420, ortalama ameliyat süresi ve standart sapması 262.9±58.1 iken, medyan süre 265'ti. aort kros klemp süresi (dk) minimum 18 iken maksimum 110, ortalama süre ve sapması 40.4±13.9 iken, medyan süre 38'di. Total perfüzyon zamanı (dk) minimum 42 iken maksimum 245, ortalama süre ve sapması 71.2±23.1 iken, medyan süre 68'di. İntraoperatif kan transfüzyonu %11.5'inde var iken bypass greft yapılan koroner damar sayısı 2 idi.

Postoperatif yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatış süresi (gün) minimum 1 iken maksimum 115, ortalama süre ve sapması 5.3±4.2 iken, medyan süre 4'tü. Postoperatif servis yatış süresi (gün) minimum 1 iken maksimum 49, ortalama süre ve sapması 4.4±3.1 iken, medyan süre 3'tü. Postoperatif toplam yatış süresi (gün) minimum 3 iken maksimum 123, ortalama süre ve sapması 9.7±6.9 iken, medyan süre 7 idi. ABH postoperatif gelişim süresi(gün) minimum 1 iken maksimum 10, ortalama süre ve sapması 2.16±1.73 iken, medyan süre 2 gündü.

Akut Böbrek Hasarı (ABH) hastaların %27.8'inde gelişmişti. ABH gelişen hastaların %94.8'inde ABH kriteri 1 (Serum kreatinin değerinin son 48 saat içerisinde 0,3 mg/dl veya daha fazla artması), %5.2'sinde ise 3 (İdrar çıkışının 6 saatte 0,5ml/kg/saat altında oluşu) idi. ABH evresi, %87.9'unda KDIGO evre 1, %5.2'sinde evre 2 ve %6.9'unda ise evre 3'tü. Postoperatif oligüri hastaların %2.4'ünde gelişmişti. Hastaların %1.4'ünde hemodiyaliz ihtiyacı gelişmiş iken gelişenlerde uygulanan hemodiyaliz türü %66.7'sinde CRRT (Continous Renal Replacement Therapy) iken %33.3'ünde konvansiyonel hemodiyalizdi.

Tablo 13: Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı Gelişim Durumuna Göre Özelliklerde Fark veya İlişki Değerlendirmesi (n=209)

	ABH Gelişmedi (n=151)	**ABH Gelişti (n=58)**	
Özellikler	**Ortalama ± Standart Sapma**	**Ortalama ± Standart Sapma**	**p değeri**
Yaş(yıl)	59.2±9.6	65.1±9.5	**<0.001**
	n(%)	**n(%)**	
Cinsiyet			
Erkek	113(74.8)	39(67.2)	0.27
Kadın	38(25.2)	19(32.8)	
ASA Sınıfı			
1	25(16.6)	7(12.1)	0.35
2	13(8.6)	9(15.5)	
3	44(29.1)	13(22.4)	
4	69(45.7)	29(50)	
Ameliyat Önceliği			
Elektif	142(94)	51(87.9)	0.15
Acil	9(6)	7(12.1)	
Diyabetes Mellitus (DM) Öyküsü			
Yok	99(65.6)	26(44.8)	**0.006**
Var	52(34.4)	32(55.2)	
Hipertansiyon (HT) Öyküsü			
Yok	55(36.4)	11(19)	**0.02**
Var	96(63.6)	47(81)	
Periferik Arter Hastalığı Öyküsü			
Yok	150(99.3)	55(94.8)	0.07
Var	1(0.7)	3(5.2)	
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Öyküsü			
Yok	142(94)	52(89.7)	0.37
Var	9(6)	6(10.3)	
Pre-op Kronik Böbrek Hasarı (KBH) Öyküsü			
Yok	149(98.7)	50(86.2)	**0.001**
Var	2(1.3)	8(13.8)	
ACE İnhibitörü Kullanımı Öyküsü			
Yok	95(62.9)	43(74.1)	0.14
Var	56(37.1)	15(25.9)	
ARB Kullanımı Öyküsü			
Yok	131(86.8)	47(81)	0.38
Var	20(13.2)	11(19)	
İnsülin Kullanımı Öyküsü			
Yok	137(90.7)	47(81)	0.06
Var	14(9.3)	11(19)	

Metformin Kullanımı Öyküsü			
Yok	118(78.1)	45(77.6)	0.93
Var	33(21.9)	13(22.4)	
DPP-4 İnhibitörü Kullanımı Öyküsü			
Yok	138(91.4)	46(79.3)	**0.02**
Var	13(8.6)	12(20.7)	
SGLT-2 İnhibitörü Kullanımı Öyküsü			
Yok	138(91.4)	57(98.3)	0.12
Var	13(8.6)	1(1.7)	
Son Durumu			
Yaşıyor	150(99.3)	52(89.7)	**0.002**
Exitus	1(0.7)	6(10.3)	
Pre-Op TİT'te Proteinüri			
Yok	137(90.7)	44(75.9)	**0.005**
Var	14(9.3)	14(24.1)	
	Ortalama ± Standart Sapma	**Ortalama ± Standart Sapma**	
Pre-Op Ejeksiyon Fraksiyon (EF) (%)	53.67±8.32	54.6±6.55	0.48
Pre-Op Serum Ürik Asit (mg/dL)	5.14±1.38	5.81±1.5	**0.004**
Pre-Op Hemoglobin A1C (%)	6.61±1.54	7.17±1.64	0.07
Pre-Op Hemoglobin (g/dL)	13.38±1.67	12.89±1.93	0.07
Post-Op 24. Saat Hemoglobin (g/dL)	9.38±1.18	9.43±1.17	0.79
Post-Op Hemoglobin (g/dL) Düşüş Seviyesi	4.01±1.71	3.46±1.83	0.06
Pre-Op CRP (mg/L)	12.98±10.21	13.42±9.42	0.88
Post-Op en yüksek CRP (mg/L)	228.05±59.96	229.72±57.55	0.85
Pre-op Üre (mg/dL)	33.72±10.58	42.11±23.37	**<0.001**
Post-op 48. saat Serum Üre (mg/dL)	37.06±12.85	58.24±23.98	**<0.001**
Pre-op Serum Kreatinin (mg/dL)	0.83±0.19	1.12±0.59	**<0.001**
Post-op 48. Saat Serum Kreatinin (mg/dL)	0.81±0.21	1.56±0.83	**<0.001**
Post-op Oligüri	**n(%)**	**n(%)**	
Yok	151(100)	53(91.4)	**<0.001**
Var	0(0)	5(8.6)	
Hemodiyaliz			
Yok	151(100)	55(94.8)	**0.02**
Var	0(0)	3(5.2)	
Son Durumu			
Yaşıyor	150(99.3)	52(89.7)	**0.002**
Exitus	1(0.7)	6(10.3)	

Student's t test, Ki-kare test, $p<0.05$ anlamlılık

ASA: American Society of Anesthesiologists ACE: Angiotensin Converting Enzyme ARB: Angiotensin Receptor Blockers, DPP-4: Dipeptidil Peptidaz-4 inhibitörü, SGLT-2: Sodyum Glukoz ko-transporter-2 inhibitörü TİT: Tam İdrar Tahlili EF %: Ekokardiyografi ile ölçülen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, CRRT: Continous Renal Replacement Therapy

KABG yapılan hastalarda yaş, komorbid hastalıklardan DM, HT ve KBH öyküsü, kullanılan ilaçlardan oral antidiyabetiklere ek olarak DPP-4 inhibitörleri kullanım öyküsü ile ABH gelişimi arasındaki ilişki anlamlıydı (p değerleri sırasıyla <0.001, 0.006, 0.02, 0.001, 0.02).

ABH gelişim durumu ile hasta cinsiyeti, ASA sınıfı, ameliyatın acil ya da elektif olması, periferik arter hastalığı öyküsü, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) öyküsü, ACE inhibitörü kullanımı, ARB kullanımı, İnsülin kullanımı, Metformin ve SGLT-2 inhibitörü kullanımı durumları arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05).

KABG sonrası postoperatif dönemde ABH gelişimi ile preoperatif laboratuvar değerlerinden üre, kreatinin,ürik asit değerleri ve TİT'te proteinüri varlığı anlamlıydı (p değerleri sırasıyla <0.001, <0.001, 0.004, 0.005).

ABH gelişme durumuna göre preoperatif sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) (%), preoperatif Hemoglobin A1C(%), preoperatif hemoglobin(g/dL), postoperatif 24. Saat hemoglobin (g/dL), postoperatif hemoglobin düşüş seviyesi, preoperatif CRP (mg/L) ve postoperatif en yüksek CRP (mg/L) ortalamaları arasındaki fark anlamlı değildi (p>0.05).

ABH gelişen hastaların %10.3'ün, ABH gelişmeyen hastaların ise %0.7'si kaybedildi ve ABH gelişim durumu ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.002).

Tablo 14: Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı Gelişim Durumuna Göre İntraoperatif Özelliklerde Fark veya İlişki Değerlendirmesi

	ABH Gelişmedi (n=151)	**ABH Gelişti (n=58)**	
İntraoperatif Özellikler	**Ortalama ± Standart Sapma**	**Ortalama ± Standart Sapma**	**p değeri**
Ameliyat Süresi(dk)	262.45±58.01	263.91±57.54	0.87
Aort Kros Klemp Süresi (dk)	41.31±14.88	38.51±12.03	0.22
Total Perfüzyon Zamanı (dk)	71.81±20.56	69.46±28.93	0.53
İntraoperatif Kan Transfüzyonu	**n(%)**	**n(%)**	
Yok	134(88.7)	51(87.9)	0.87
Var	17(11.3)	7(12.1)	

Student's t test, Ki-kare test, $p<0.05$ anlamlılık

ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların intraoperatif kan transfüzyonu varlığı, ameliyat süresi(dk), aort kros klemp süresi(dk), total perfüzyon zamanı(dk), ortalamaları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 15: ABH Gelişimi ile İlişkili Risk Faktörlerinin Değerlendirmesi

	Odds Ratio	**%95 Güven Aralığı (Alt-Üst Sınır)**	**p değeri**
Yaş	1.07	1.03-1.11	**<0.001**
Diyabetes Mellitus (DM) Öyküsü (ref:yok)	2.34	1.26-4.34	**0.006**
Hipertansiyon (HT) Öyküsü (ref:yok)	2.45	1.17-5.11	**0.02**
Pre-op Kronik Böbrek Hasarı (KBH) Öyküsü (ref:yok)	11.92	2.45-58.01	**0.002**
DPP-4 İnhibitörü Kullanımı Öyküsü (ref:yok)	2.77	1.18-6.51	**0.02**
Pre-Op TİT'te Proteinüri Varlığı (ref:yok)	3.11	1.38-7.03	**0.006**
Pre-Op Serum Ürik Asit (mg/dL)	1.38	1.11-1.74	**0.005**
Pre-op Serum Üre (mg/dL)	1.04	1.01-1.06	**0.002**
Post-op 48. saat Serum Üre (mg/dL)	1.07	1.05-1.1	**<0.001**
Pre-op Serum Kreatinin (mg/dL)	19.17	4.88-75.29	**<0.001**
Post-op 48. Saat Serum Kreatinin (mg/dL)	1268.83	144.27-11159.03	**<0.001**
Post-op Oligüri (ref:yok)	31.15	1.70-572.86	**0.02**
Hemodiyaliz (ref:yok)	19.11	0.97-375.87	0.06

DPP-4: Dipeptidil Peptidaz-4 inhibitörü, TİT: Tam İdrar Tahlili

ABH gelişimi hastanın yaşı(yıl) ile ilişkiliydi (p=<0.001) ve hasta yaşındaki 1 yıl artış ABH gelişimi 1.07 (%95 CA:1.03-1.11) kat artırıyordu.

ABH gelişimi diyabet öyküsü ile ilişkiliydi (p=0.006) ve ABH gelişenlerde gelişmeyenlere göre 2.34 (%95 CA:1.26-4.34) kat daha fazla diyabet öyküsü vardı.

ABH gelişimi hipertansiyon öyküsü ile ilişkiliydi (p=0.02) ve ABH gelişenlerde gelişmeyenlere göre 2.45 (%95 CA:1.17-5.11) kat daha fazla HT öyküsü vardı.

ABH gelişimi kronik böbrek hastalığı öyküsü ile ilişkiliydi (p=0.002) ve ABH gelişenlerde gelişmeyenlere göre 11.92 (%95 CA:2.45-58.01) kat daha fazla KBH öyküsü vardı.

ABH gelişimi dipeptidil peptidaz-4 inhibitörü kullanımı öyküsü maruziyeti ile ilişkiliydi (p=0.02) ve ABH gelişenlerde gelişmeyenlere göre 2.77(%95 CA:1.18-6.51) kat daha fazla DPP-4 inhibitörü kullanımı öyküsü vardı.

ABH gelişimi preoperatif TİT'te proteinüri varlığı ile ilişkiliydi (p=0.006) ve ABH gelişenlerde gelişmeyenlere göre 3.11(%95 CA:1.38-7.03) kat daha fazla preoperatif TİT'te proteinüri varlığı görüldü.

ABH gelişimi preoperatif serum ürik asit değeri ile ilişkiliydi (p=0.005) ve preoperatif serum ürik asit (mg/dL) ölçümündeki 1 birimlik artış ABH gelişimini 1.38 (%95 CA:1.11-1.74) kat artırıyordu.

ABH gelişimi preoperatif serum üre (mg/dL) değeri ile ilişkiliydi (p=0.002) ve preoperatif serum üre (mg/dL) ölçümündeki 1 birimlik artış ABH gelişimini 1.04 (%95 CA:1.01-1.06) kat artırıyordu.

ABH gelişimi preoperatif serum kreatinin (mg/dL) değeri ile ilişkiliydi (p=<0.001) ve preoperatif serum kreatinin (mg/dL) ölçümündeki 1 birimlik artış ABH gelişimini 19.17 (%95 CA:4.88-75.29) kat artırıyordu.

Tablo 16: Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı Gelişim Durumuna Göre Postoperatif Hastane Yatış Süreleri Fark veya İlişki Değerlendirmesi

	ABH Gelişmedi (n=151)	**ABH Gelişti (n=58)**	
YBÜ, Servis ve Toplam Yatış Süresi	**Ortalama ± Standart Sapma**	**Ortalama ± Standart Sapma**	**p değeri**
Post-Op YBÜ Süresi (Gün)	4.7±3.1	6.9±5.1	0.29
Post-Op Servis Yatış Süresi (Gün)	4.1±3.1	5.3±4.6	0.13
Post-Op Toplam Hastane Yatış Süresi (Gün)	8.8±5.8	11.9±8.1	0.22

Student's t test, Ki-kare test, p<0.05 anlamlılık

Her iki grup arasında postoperatif YBÜ süresi (gün), postoperatif servis yatış süresi (gün) ve postoperatif toplam hastane yatış süresi (gün) ortalamaları arasındaki fark anlamlı değildi (p>0.05).

Tablo 17: ABH Gelişen Hastalarda ABH Evresine Göre Postoperatif Klinik Seyirde Ortalama Fark/İlişki Durumu Değerlendirmesi

Özellikler	**Evre I n=51**	**Evre II n=3**	**Evre III n=4**	**p değeri**
ABH Post-operatif Gelişme zamanı (gün) (Ort±SS)	2.1±1.7	2±0	2.7±2.1	0.78
Post-Op YBÜ Süresi (Gün) (Ort±SS)	4.8±3.7^{c}	5±2.6^{c}	34.5±23.9^{a,b}	**<0.001**
Post-Op Servis Yatış Süresi (Gün) (Ort±SS)	5.5±4.3	3.7±2.5	4.5±3.9	0.91
Post-Op Toplam Hastane Yatış Süresi (Gün) (Ort±SS)	10.1±8.1^{c}	8.7±2.1	36.8±27.7^{a}	**0.02**
Son Durum n(%)				
Yaşıyor	49(96.1)	3(100)	0(0)	**<0.001**
Exitus	2(3.9)	0(0)	4(100)	
Hemodiyaliz n(%)				
Yok	51(100)	3(100)	1(25)	**<0.001**
Var	0(0)	0(0)	3(75)	

One Way ANOVA test, Ki-kare test,p<0.05 anlamlılık. a : Evre I ile farklılığı göstermektedir. b: Evre II ile farklılığı göstermektedir. c : Evre III ile farklılığı göstermektedir.

ABH postoperatif gelişim süresi(gün) minimum 1 iken maksimum 10, ortalama süre ve sapması 2.16±1.73 iken, medyan süre 2 gündü. ABH evreleri arasında ABH postoperatif ABH gelişme zamanı (gün) ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0.78).

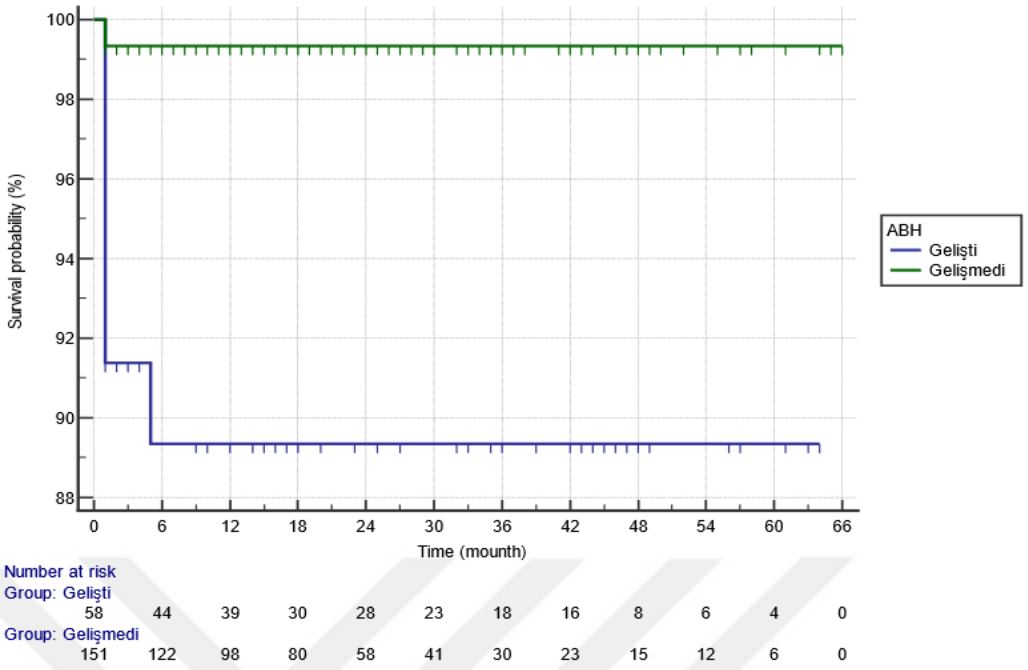
ABH Evre I olan hastalarda postoperatif yoğun bakım ünitesi yatış süresi (gün) ortalaması 4.8±3.7, Evre II ola hastalarda 5±2.6 iken Evre III olan hastalarda benzer olarak 34.5±23.9 idi ve ABH evre durumuna göre; postoperatif yoğun bakım ünitesi yatış süresi ortalamaları arasındaki fark anlamlıydı (p=<0.001). Bu anlamlı farklılık ise Evre III ile Evre I ve Evre II arasındaydı (p=0.001,0.01).

ABH evresine göre postoperatif servis yatış süresi (gün) ortalamaları arasındaki fark anlamlı değildi (p=0.91).

ABH Evre I olan hastalarda postoperatif toplam yatış süresi (gün) ortalaması 4.8±3.7, Evre II ola hastalarda 5±2.6 iken Evre III olan hastalarda 34.5±23.9 idi ve ABH evre durumuna göre; Postoperatif toplam yatış Süresi ortalamaları arasındaki fark anlamlıydı (p=0.02). Bu anlamlı farklılık ise Evre III ile Evre I arasındaydı (p=0.01).

ABH Evre I hastaların %3.9'un, Evre II olan hastların %0'ında ve Evre III olan hastaların ise %100'ü kaybedildi ve ABH evresi ile sağkalım arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=<0.001).

ABH Evre I hastaların %0'ında, evre II olan hastların %0'ında ve evre III olan hastaların ise %75'inde hemodiyaliz ihtiyac oldu ve ABH evresi ile hemodiyaliz ihtiyacı arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=<0.001).



Şekil 1: ABH Gelişen Hastalarda Zamana Karşı Yaşam olasılıklarının (%) grafiği

Number at risk: Her bir ay sonunda risk altında olan hastaların sayısını göstermektedir.

Çalışmada takip süresi 66 ay iken, hastaların zamana göre yaşam olasılıkları azalıyordu. ABH gelişen hastalarda; çalışma başında (0.ay) 58 hasta risk altında iken, 6.ay sonunda risk altında olan hasta sayısı 44'tü. 6.ay sonunda 14 hastada mortalite veya sansürlü data (non-ex) gelişmiş durumdadır.

ABH gelişmeyen hastalarda; çalışma başında (0.ay) 151 hasta risk altında iken, 6. ay sonunda risk altında olan hasta sayısı 122 idi. 6.ay sonunda 29 hastada mortalite veya sansürlü data (non-ex) gelişmiş durumdadır.

Tablo 18: Hayatta kalma eğrilerinin (Log-rank testi) ve Risk oranlarının %95 Güven Aralığı ile karşılaştırılması

ABH	Exitus n(%)	Yaşıyor n(%)	Hayatta Kalış Oranı	Ortalama Yaşam Süresi (% 95 CI)	Hazard Ratio (% 95 CI)
Gelişti	6(10.34)	52(89.66)	0.89	57.4(52.4-62.4)	19.56(3.66-104.48) p=0,005
Gelişmedi	1(0.66)	150(99.3)	0.99	64.6(64.7-66.4)	
Genel Toplam	7(3.35)	202(96.65)	0.97	63.8(62.2-65.4)	

Log-rank Testi p değeri: 0,05
CI: Confidence Interval(Güven Aralığı)

Totalde çalışmaya alınan 209 hastanın 7'si (%3.35) kaybedildi. Genel ortalama sağkalım süresi 63.8(%95 CI:62.2-65.4) ay iken, sağkalım olasılığı ise %97 idi. ABH gelişim durumuna göre iki sağkalım eğrisi arasındaki karşılaştırma için log-rank testinin sonucunda görüldüğü üzere ABH gelişen hastalarda ortalama sağkalım süresi 57.4(%95 CI:52.4-62.4) ay ve sağkalım olasılığı %89, gelişmeyen hastalarda bu süre 64.6(%95 CI:64.7-66.4) ay iken sağkalım olasılığı %99 idi. Buna göre, iki grup arasında yaşam eğrilerinin önemli ölçüde farklılaştığı veya ABH gelişiminin mortalite üzerinde önemli bir etkisi olduğu görülmüştür (p=0.005).

ABH gelişen 58 hastanın 6'sında ve gelişmeyen 151 hastanın 1'i kaybedilmiştir. ABH gelişen hastalarda, gelişmeyenlere göre 19.56(3.66-104.48) kat daha fazla mortalite istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05).

Tablo 19: ABH gelişimi ile ilişkili Çoklu Maruziyet Faktörlerinin Değerlendirilmesi

		Odds Ratio (95% CI)	**p (odds)**	**p (Model)**
Model 1	Yaş	1.07(1.03-1.11)	**0.001**	<0,0001
	DM Öyküsü	1.98(1.03-3.81)	**0.04**	
	Ameliyat Önceliği (acil/elektif)	2.69(0.86-8.39)	0.08	
	Post-op Hgb düşüşü	0.94(0.77-1.14)	0.53	
Model 2	Yaş	1.05(1.02-1.09)	**0.005**	<0,0001
	KBH Öyküsü	6.72(1.28-35.66)	**0.02**	
	Pre-op Proteinüri	2.18(0.89-5.31)	0.09	
	Pre-op Hgb	0.99(0.81-1.21)	0.92	

Multiple Binary Lojistik Regresyon Analizi
DM: Diyabetes Mellitus, Hgb:Hemoglobin, KBH:Kronik Böbrek Hastalığı

Çoklu değişken analizde iki farklı modelle, ABH gelişimi için en olası faktörler değerlendirilmiştir.

Model 1;

Postoperatif ABH gelişimini tahmin etmede yaş, diyabet, ameliyat önceliği (acil/elektif), postoperatif hemoglobin düşüşü faktörleri ile oluşturulan model anlamlıydı (p=<0.001**).** Modele dahil edilen yaş ve DM Öyküsü faktörleri maruziyet katsayıları (1.07(%95 CI: 1.03-1.11),1.98(%95 CI: 1.03-3.81)) olup anlamlı (p=0.001,0.04) idi. Ameliyat önceliği ve postoperatif hemoglobin düşüşü faktörleri katsayıları ise (2.69(%95 CI: 0.86-8.39),0.94(%95 CI: 0.77-1.14) olup, anlamsızdı (p=0.08,0.53).

Model 2;

Postoperatif ABH gelişimini tahmin etmede Yaş, KBH Öyküsü, preoperatif proteinüri, preoperatif hemoglobin faktörleri ile oluşturulan model anlamlıydı (p=<0.001**).** Modele dahil edilen yaş ve KBH faktörleri maruziyet katsayıları (1.05(%95 CI: 1.02-1.09),6.72(%95 CI: 1.28-35.66)) olup, istatistiksel anlamlı (p=0.005,0.02) idi. Diğer tarafta, preoperatif proteinüri ve preoperatif hemoglobin katsayıları (2.18(%95 CI: 0.89-5.31),0.99(%95 CI: 0.81-1.21) bulunmuş olup, anlamlı değildi. (p=0.09,0.92). Preoperatif TİT'te proteinüri varlığı ABH gelişimi açısından tek başına risk faktörü iken, halihazırda KBH olan hastalarla beraber değerlendirildiğinde anlamlılığını yitirmiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hastanın yaşı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı öyküsü, oral antidiyabetiklerden dipeptidil peptidaz-4 inhibitörü kullanımı öyküsü, operasyon öncesi tam idrar tetkikinde proteinüri varlığı post-operatif ABH gelişmesi açısından riskli özellikleri göstermiştir. Ayrıca, operasyon öncesi laboratuvar tetkiklerinde serum ürik asit düzeyi, serum üre ve kreatinin düzeyi akut böbrek hasarı gelişen hasta grubunda gelişmeyen hasta grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu değerlerin analizleri yapılarak KABG yapılan hastalarda postoperatif dönemde akut böbrek hasarı gelişimi için risk oranları belirlenmeye çalışılmıştır. Beklendiği üzere, postoperatif dönemde akut böbrek hasarı gelişen vakalarda oligüri gelişmesi, RRT ihtiyacı gelişmesi, postoperatif 48. Saatte serum üre ve serum kreatinin değerleri gelişmeyen vakalara göre anlamlı düzeyde yüksekti. Aynı zamanda ABH gelişen grupta mortalite riski gelişmeyen gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, ortalama sağkalım süresi ise ABH gelişmeyen gruba göre anlamlı düzeyde düşüktü.

Akut böbrek hasarı tanısı, çalışmamızda 2012 KDIGO kriterlerine göre konulmuş olup operasyon öncesi ve sonrasındaki serum kreatinin(mg/dL) ve idrar çıkış durumu verileri kullanılmıştır. Yapılmış olan çalışmalar tarandığında KABG sonrası ABH gelişme insidansının; baz alınan kriterler (RIFLE, AKIN, KDIGO), hasta popülasyonunun demografik yapısı, dahil edilen kardiyak operasyonların homojenitesi (izole/kombine operasyonlar, açık/kapalı kalp ameliyatları vb.) gibi birçok farklı etkene bağlı olarak %5 ile %41 arasında olduğu görülmüştür. Daha küçük hasta gruplarıyla yapılan çalışmalarda insidans daha yüksek oranlarda görülebilmektedir (73-75). Ancak KDIGO kriterleri ile standardizasyon sonrası yapılan çalışmalarda KABG sonrası post operatif dönemde ABH insidansının %15 ten %30'a kadar değişen oranlarda olduğu görülmüştür (76). Çalışmamızda ABH gelişme insidansı %27.8 idi. Bu çalışmada, yalnızca KPB eşliğinde izole KABG yapılan vakalar dahil edilmiştir. Ameliyat süresi, aort kros klemp süresi, KPB ile total perfüzyon süresi, total operasyon süresi gibi intraoperatif kriterler hasta gruplarında birbirine benzerdi. Bu sayede, cerrahi değişkenler açısından daha homojen bir hasta serisi ile çalışılmış ve medikal özellikler daha güvenilir şekilde karşılaştırılabilmiştir.

Dr. Barkhordari ve arkadaşlarının izole KABG yapılan 3473 vaka ile yaptığı kesitsel çalışmada operasyon sonrası ABH gelişme oranı %30,4 olarak saptanmıştır. Hastaların %27,7'sinde Evre 1 ABH, %1,8'inde Evre 2 ABH, %0,9'unda Evre 3 ABH gözlenmiş (77). Bizim çalışmamızda, Evre 1 ABH vakaların %24,4'ünde, Evre 2 ABH, %1,4'ünde, Evre 3 ABH %1,9'unda geliştiği görüldü. ABH gelişen evre oranları literatürdeki daha önceki çalışma örnekleriyle benzerdi (76,77).

Amini ve arkadaşlarının 1737 izole KABG vakası ile Brezilya'da yaptığı çalışmada ABH gelişen hastaların yaş ortalaması 61 iken, ABH gelişmeyen hastaların yaş ortalaması 59 olarak bulunmuş ve ileri yaşla ABH gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (78). Bizim çalışmamızda da ABH gelişen hastaların yaş ortalaması 65,1 iken, ABH gelişmeyen hastanın yaş ortalaması 59,2 idi ($p<0.001$). İleri yaş ile ABH gelişimi arasındaki ilişki güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Dr. Haase ve arkadaşlarının çalışmasında KPB eşliğinde kardiyak operasyon yapılmış vakalarda postoperatif dönemde ABH gelişen vakaların %24,6'sının cinsiyeti kadın iken gelişmeyen vakalarda kadın cinsiyet oranı %34,6 idi ve cinsiyet açısından anlamlı bir ilişki yoktu (79). Bizim çalışmamızda da ABH gelişen hastaların %67.2'si erkek,%32.8'i kadın iken ABH gelişmeyen hastaların ise %74.8'i erkek,%25.8'i kadındı ve ABH gelişim durumu ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0.27$).

Diyabetes mellitusun böbrek hasarı ile olan ilişkisinin patogenezinde glomerüler skleroza sebep olması, damar endotel hasarından reaktif oksijen türlerinin artışına ve hiperglisemik ortama bağlı olarak yağ asitlerinin üretim artışına kadar çeşitli mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır (68,80,81). KABG sonrasında ABH gelişimi için DM öyküsünün anlamlı etkisi olup olmadığı konusunda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur (68,77-80). Dr. Mehta ve arkadaşlarının kardiyak operasyon yapılmış olan 449.524 vakanın dahil edildiği geniş çaplı araştırmasında postoperatif dönemde diyaliz ihtiyacı gelişen ABH vakalarının %48.9'unda preoperatif DM tanısı mevcut iken, gelişmeyen vakalarda bu oran %33'tü (68). Bizim çalışmamızda, KABG sonrası ABH gelişen hastaların %55.2'sinde operasyon öncesinde DM tanısı mevcut iken, ABH gelişmeyen grupta bu oran %34,4'tü. DM öyküsü varlığı KABG sonrası ABH gelişimi açısından anlamlı bulundu ($p=0,006$).

Hipertansiyon, damar içindeki kan basıncı yüksekliği ile böbreklerde ateroskleroza ve glomerüllerde fibrozise neden olmaktadır (77). Dr. Aty ve arkadaşlarının KABG operasyonu geçiren 29330 vaka ile İsveç'te yaptığı çalışmada postoperatif ABH gelişen grupta hipertansiyon öyküsü oranı %67,9 iken, ABH gelişmeyen grupta ise bu oran %55'ti (82). Bizim çalışmamızda da KABG sonrası ABH gelişen hasta grubunda hipertansiyon öyküsü oranı %81 iken, ABH gelişmeyen gruptaki hipertansiyon öyküsü %63,6 idi. Hipertansiyon öyküsü varlığı KABG sonrası ABH gelişimi açısından anlamlı bulundu (p=0,02).

Dr. Haase ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KABG operasyonu sonrası ve ABH gelişen grupta kronik böbrek hastalığı öyküsü, ABH gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksekti (79). Bizim çalışmamızda da ABH gelişen hastaların %13.8'inde, ABH gelişmeyen hastaların ise %1.3'ünde KBH öyküsü vardı ve ABH gelişimi ile kronik böbrek hastalığı (KBH) öyküsü varlığı arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001).

Dr. Amini ve arkadaşlarının izole KABG operasyonu yapılan 1737 vaka ile yaptıkları çalışmada operasyon öncesi ekokardiyografi ile ölçülen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri açısından KABG sonrası ABH gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (78). Bizim çalışmamızda da sol ventrikül EF(%) ortalaması KABG sonrası ABH gelişimi açısından anlamlı değildi.

Dr. Wintgen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada izole KABG operasyonu öncesi atanan 1 ile 4 arasındaki ASA sınıfı ortalaması ABH gelişen grupta 3,16 iken, ABH gelişmeyen grupta ise bu ortalama 3,3'tü ve anlamlı bir ilişki yoktu (83). Bizim çalışmamızda da KABG sonrası ABH gelişen hasta grubunda 1 ile 4 arasındaki ASA sınıfı ortalaması 3,1 iken, ABH gelişmeyen gruptaki ortalama 3,3'tü Sınıflar kendi arasında kıyaslandığında da aynı şekilde hastanın ASA sınıfı KABG sonrası ABH gelişimi açısından anlamlı değildi.

KABG operasyonunun acil ya da elektif olması ile postoperatif ABH gelişimi arasında anlamlı ilişki olup olmaması konusunda değişik çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur. Çalışmamızdaki acil operasyon sayısı (n=16) elektif operasyon sayısına (n=193) kıyasla düşük orandaydı ve vakaların %7,6'sını oluşturmaktaydı Dr. Wintgen

ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada izole KABG operasyonu sonrası ABH gelişen grupta acil operasyon oranı %15 iken, ABH gelişmeyen grupta ise bu oran %14'tü ve ameliyatın acil olması ile postoperatif ABH gelişimi açısından anlamlı ilişki yoktu (83). Bizim çalışmamızda da KABG sonrası ABH gelişen grupta acil operasyon oranı %12,1 iken, ABH gelişmeyen grupta ise bu oran %6 idi (p=0,15) ameliyat aciliyeti ABH gelişimi açısından anlamlı değildi.

Çalışmamızda KABG sonrası ABH gelişimi ile, periferik arter hastalığı(PAH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) öyküsü, ACE inhibitörü kullanımı, ARB kullanımı, insülin kullanımı öyküsü arasında anlamlı ilişki bulunmadı, literatürdeki veriler ile uyumlu olduğu görüldü (77,83-85).

Literatürde, oral antidiyabetik grubu ilaçların kullanımı ile KABG sonrası ABH gelişimi ile anlamlı ilişki olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (77). Dr. Peng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, oral antidiyabetiklerden metformin kullanımı öyküsü ile KABG sonrası ABH gelişimi arasında anlamlı ilişki olmadığı gösterilmiş (84) Bizim çalışmamızda da benzer şekilde metformin kullanım öyküsü ile KABG sonrası ABH gelişimi açısından anlamlı ilişki bulunmadı. Ancak, literatürde diğer oral antidiyabetik ilaçların tedaviye eklenmiş olması açısından veri bulunamamakla birlikte bizim çalışmamızda SGLT-2 inhibitörü kullanımı öyküsü ile KABG arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05).

Bununla beraber, bizim çalışmamızda ABH gelişen hastaların %20.7'sinde, ABH gelişmeyen hastaların ise %8.6'sında Dipeptidil Peptidaz-4 (DPP-4) İnhibitörü (Vildagliptin, Sitagliptin ve Linagliptin) grubu ilaçların tedaviye eklenmiş olması öyküsü vardı ve ABH gelişim durumu ile DPP-4 İnhibitörü Kullanımı Öyküsü arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.02). Literatür taraması yapıldığında DPP-4 inhibitörlerinin diğer oral antidiyabetiklere eklenmesinin ABH gelişim riskini artırdığını gösteren başka çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak, genel olarak DPP-4 inhibitörlerinin kullanımının ABH insidansını artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (90). Bu durumun daha kontrolsüz diyabet ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Dr. Kwon ve arkadaşlarının izole KABG yapılan 210 vaka ile yaptığı çalışmada postoperatif ABH gelişen grupta hastaların %22,3'ünde, ABH gelişmeyen hastaların ise %9.6'sında preoperatif TİT'te proteinüri vardı ve ABH gelişimi ile preoperatif TİT'te proteinüri bulunması arasında anlamlı bir ilişki vardı (85). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ABH gelişen hastaların %24.1'inde, ABH gelişmeyen hastaların ise %9.3'ünde pre-op TİT'te proteinüri vardı ve ABH gelişim durumu ile pre-op TİT'te proteinüri varlığı durumu arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.005).

Dr. Yue ve arkadaşlarının 541 KABG vakası ile yaptığı çalışmada preoperatif serum ürik asit düzeyinin postoperative ABH gelişimi ile anlamlı ilişkili olduğu gösterildi (76). Bizim çalışmamızda da KABG sonrası ABH gelişen hastalarda Pre-Op Serum Ürik Asit (mg/dL) ortalaması 5.8 iken gelişmeyen hastalarda 5.14'tü ve ABH gelişme durumuna göre preoperatif serum ürik asit ortalamaları arasındaki fark anlamlıydı (p=0.004).

Dr. Kwon ve arkadaşlarının izole KABG vakaları ile yaptığı çalışmada preoperatif Hemoglobin A1C oranı ve serum CRP düzeyinin postoperatif ABH gelişimi ile anlamlı ilişkisi olmadığı gösterildi (85). Bizim çalışmamızda da buna paralel olarak ABH gelişme durumuna göre, preoperatif Hemoglobin A1C oranı, ve pre-op serum CRP düzeyi (mg/L) ortalamaları arasındaki fark anlamlı değildi (p>0.05).

Dr. Kwon ve arkadaşlarının izole KABG vakaları ile yaptığı çalışmada preoperatif BUN düzeyi bakılmış ve postoperatif ABH gelişimi ile anlamlı ilişkisi bulunamamıştı (85). Ancak, bizim çalışmamızda ABH gelişen hastalarda Pre-op Serum Üre (mg/dL) ortalaması 42.11±23.37 iken gelişmeyen hastalarda 33.72±10.58 idi ve ABH gelişme durumuna göre Preoperatif Serum Üre (mg/dL) ortalamaları arasındaki fark anlamlıydı (p=<0.001).

Yapılmış olan birçok çalışmada KABG ve diğer açık kalp ameliyatları sonrasında ABH gelişimi açısından operasyon öncesi serum kreatinin seviyesi anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmuştur (77,83,86). Bizim çalışmamızda da preoperatif serum kreatinin (mg/dL) ortalaması ABH gelişen hasta grubunda 1,12 iken ABH

gelişmeyen hasta grubunda ortalama 0.83'tü ve ABH gelişme durumuna göre pre-op serum kreatinin ortalamaları arasındaki fark anlamlıydı (p=<0.001).

Postoperatif 48. saatte bakılan serum üre ve kreatinin düzeyleri ortalamasının ABH gelişen ve gelişmeyen hastalarda anlamlı farkının bulunması, hastalara koyduğumuz ABH tanısını destekler nitelikte ve literatürde yapılan çalışmalarla uyumludur (77,83,86).

Literatürde yapılmış olan çalışmalarda KPB eşliğinde KABG operasyonu sonrası ABH risk faktörü gelişiminde greft yapılan damar sayısı, operasyon süresi, aort kros klemp süresi ve KPB ile total perfüzyon süresi gibi intraoperatif risk faktörleri ile anlamlı ilişki bulunan ve bulunamayan çeşitli sonuçlar mevcuttur (77,85,86). Bizim çalışmamızda intraoperatif değişkenler bakımından homojen bir hasta grubu bulunmaktadır. Bu faktörler postoperatif ABH gelişen ve gelişmeyen hastalar için benzerdi.

Postoperatif dönemde kardiyak cerrahi yapılan hastaların diyaliz endikasyonu gelişme oranı %0,06 ile %5 arasında değişen değerlerde bulunmuştur. Kardiyak cerrahi sonrası postoperatif dönemde mortalite diyaliz endikasyonu olmayan hastalara göre, diyaliz endikasyonu alan hastalardaki mortalite oranı anlamlı düzeyde yükselmektedir (87). Bizim çalışmamızda da postoperatif hemodiyaliz endikasyonu %1,41 oranında konmuştur bu diyalizlerin %66,7'si YBÜ şartlarında CRRT olarak, %33,3'ü ise konvansiyonel diyaliz olarak tatbik edilmiştir ve hastaların tamamı postoperatif yatış döneminde kaybedilmiştir.

Machado ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kardiyak cerrahi sonrası ABH gelişiminin mortalite üzerine etkisini değerlendirmiş ve postoperatif ABH gelişmeyen hasta grubunda mortalite oranı %7,1 iken ABH gelişimi saptanan ve evre 3 olan hastalarda mortalite oranı %55 olarak bulunmuştur Postoperatif ABH gelişiminin hastane takibinde mortaliteyi anlamlı düzeyde artırdığını bulmuştur (88). Bizim çalışmamızda da ABH gelişen hastaların %10.3'ünde, ABH gelişmeyen hastaların ise %0.7'sinde son durum exitus idi ve ABH gelişim durumu ile exitus durumu arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.002). ABH gelişim durumuna göre iki sağkalım eğrisi arasındaki karşılaştırma için log-rank testinin sonucuna göre, ABH gelişen hastalarda

ortalama sağkalım süresi 57.4 Ay ve sağkalım olasılığı % 89, gelişmeyen hastalarda bu süre daha uzun ve 64.6 Ay iken sağkalım olasılığı % 99 idi. ABH gelişiminin ortalama sağkalım süresi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu görülmüştür (p=0.005). Ayrıca bizim çalışmamızda da postoperatif ABH Evre 3 gelişmesi, Evre 1 gelişen hastalara göre anlamlı derecede yüksek mortalite ile ilişkili bulundu (p<0.001)

Literatürde yapılan çalışmalarda postoperatif ABH gelişimi ile yoğun bakım ünitesinde ve toplam hastanede yatış süresinde anlamlı ilişki bulunmuştur (74). Ferreiro ve arkadaşlarının KABG yapılmış vakalarla yaptıkları çalışmada ABH gelişen grupta hastane kalış süresi daha fazla bulunmuş ve aynı zamanda KDIGO Evre 3 olan hastaların Evre 1 olan hastalara göre hastanede kalış süresini anlamlı düzeyde artırdığı bulunmuştur (89). Bizim çalışmamızda ise YBÜ'de ve hastanede toplam yatış süresi ile ABH gelişimi açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak, postoperatif ABH Evre 3 gelişen hastaların hem post operatif YBÜ yatış süresi (p<0.001) hem de toplam hastane yatış süresini (p=0.02) Evre 1 hastalara göre anlamlı derecede uzun bulunmuştur.

Çalışmamızda anlamlı bulunan risk faktörleri ile birbirini etkileyebilecek ve/veya benzer çalışmalarda anlamlı bulunmuş diğer risk faktörlerini bir arada değerlendirerek iki farklı çoklu maruziyet risk faktörü modeli oluşturduk. Buna göre, Postoperatif ABH gelişimini tahmin etmede Yaş, Diyabet, Ameliyat önceliği (acil/elektif), Postoperatif Hemoglobin düşüşü faktörleri ile oluşturulan 1.model anlamlıydı (p=<0.001**).** Modele dahil edilen yaş ve DM Öyküsü faktörleri maruziyet katsayıları (1.07(%95 CI: 1.03-1.11),1.98(%95 CI: 1.03-3.81)) anlamlı (p=0.001,0.04) iken Ameliyat Önceliği ve Postoperatif hemoglobin düşüşü faktörleri katsayıları (2.69(%95 CI: 0.86-8.39),0.94(%95 CI: 0.77-1.14) anlamsızdı (p=0.08,0.53). Buna göre, hastanın DM tanısı bulunması yaş ile beraber değerlendirildiğinde de anlamlı ve güçlü ABH gelişimi riskini korumaktadır. Postoperatif ABH gelişimini tahmin etmede Yaş, KBH Öyküsü, Preoperatif Proteinüri varlığı, Preoperatif hemoglobin düşüşü faktörleri ile oluşturulan model anlamlıydı (p=<0.001**).** Modele dahil edilen yaş ve KBH faktörleri maruziyet katsayıları (1.05(%95 CI: 1.02-1.09),6.72(%95 CI: 1.28-35.66)) anlamlıydı (p=0.005,0.02). Preoperatif TİT'te proteinüri varlığı ABH gelişimi

açısından tek başına değerlendirildiğinde anlamlı risk faktörü iken, halihazırda KBH tanısı bulunan hastalarla beraber değerlendirildiğinde anlamlılığını yitirmiştir.

5.1. KISITLILIKLAR

Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır ve diğer retrospektif çalışmalarda da olduğu gibi, daha önce yapılan çalışmalar ve bilimsel veriler ışığında mümkün olan düzeyde olası faktörler çalışmaya dahil edilmişse de sonuçları potansiyel olarak etkileyebilecek tüm olasılıklar tespit edip analiz edilememiş olabilir. Çalışmamızda en fazla 66 aya kadar takip edilen hastaların daha uzun dönemdeki takipleri ile sağkalım analizleri yapılmalıdır. Hastaları sonradan geriye dönük değerlendirdiğimiz için çalışmaya dahil etmek istediğimiz ancak hasta grubunun verileri arasında bulunamayan pro-BNP, prokalsitonin, BMI, BSA, bel çevresi gibi laboratuvar ve klinik parametreler mevcuttu. Bu nedenle karşılaştırmak istediğimiz tüm potansiyel risk faktörlerini çalışmamıza dahil edemedik. ABH gelişimine neden olan risk faktörlerin aydınlatılması ve preoperatif tahmin skorlamaları ile klinik önlemlerin alınması ve de postoperatif takipte klinik seyir daha uzun süreli ve geniş çaplı prospektif çalışmalar ile mümkün olacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Koroner arter bypass greft operasyonu sonrası akut böbrek hasarı gelişimi sık ve artmış mortalite ile ilişkili ciddi bir komplikasyondur. ABH gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi, operasyon planlanan hastaların preoperatif dönemde risk faktörleri saptanarak uygun önemler alınması ve böylece postoperatif dönemde yüksek mortalite ile ilişkili ABH gelişiminin sınırlanmasını sağlayabilecek önlemlere ışık tutması açısından değerlidir.

Çalışmamızda hastanın yaşı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, ya da kronik böbrek hastalığı öyküsü, oral antidiyabetiklerden dipeptidil peptidaz-4 inhibitörü kullanımı öyküsü, preoperatif tam idrar tetkikinde proteinüri varlığı, yine preoperatif laboratuvar tetkiklerinde serum ürik asit düzeyi, serum üre ve kreatinin düzeyi akut böbrek hasarı gelişen hasta grubunda gelişmeyen hasta grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş ve bu değerlerin analizleri yapılarak KABG yapılan hastalarda post operatif dönemde akut böbrek hasarı gelişimi için risk oranları belirlenmeye çalışılmıştır. Postoperatif dönemde akut böbrek hasarı gelişen vakalarda oligüri gelişmesi, RRT ihtiyacı gelişmesi, ABH gelişmeyen vakalara göre anlamlı düzeyde yüksekti. Laboratuvar verilerinden post operatif 48. Saatte serum üre ve serum kreatinin değerleri ABH gelişen grupta anlamlı düzeyde yüksekti. Aynı zamanda ABH gelişen grupta mortalite, ABH gelişmeyen gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, ortalama sağkalım süresi ise ABH gelişmeyen gruba göre anlamlı düzeyde düşüktü.

Çalışmamızda ABH gelişen hastaların %20.7'sinde, ABH gelişmeyen hastaların ise %8.6'sında Dipeptidil Peptidaz-4 (DPP-4) İnhibitörü (Vildagliptin, Sitagliptin ve Linagliptin) kullanımı öyküsü vardı ve ABH gelişim durumu ile DPP-4 İnhibitörü Kullanımı Öyküsü arasında anlamlı bir ilişki vardı ($p=0.02$). Taranan çalışmalarda oral antidiyabetiklerin metformin dışında ilaç gruplarını ayrı değerlendiren benzer bir çalışmaya rastlayamadık.

Çalışmamızda iki farklı çoklu maruziyet risk faktörü modeli oluşturduk. Buna göre, postoperatif ABH gelişimini tahmin etmede yaş, diyabet, ameliyat önceliği (acil/elektif), Postoperatif hemoglobin düşüşü faktörleri ile oluşturulan 1.model

anlamlıydı (p=<0.001**).** Modele dahil edilen yaş ve DM öyküsü faktörleri maruziyet katsayıları (1.07(%95 CI: 1.03-1.11),1.98(%95 CI: 1.03-3.81)) anlamlı (p=0.001,0.04) iken ameliyat önceliği ve postoperatif hemoglobin düşüşü faktörleri katsayıları (2.69(%95 CI: 0.86-8.39),0.94(%95 CI: 0.77-1.14) anlamsızdı (p=0.08,0.53). Buna göre, hastanın DM tanısı bulunması yaş ile beraber değerlendirildiğinde de anlamlı ve güçlü ABH gelişimi riskini korumaktadır. Postoperatif ABH gelişimini tahmin etmede yaş, KBH Öyküsü, preoperatif proteinüri varlığı, preoperatif hemoglobin düşüşü faktörleri ile oluşturulan model anlamlıydı (p=<0.001**).** Modele dahil edilen yaş ve KBH faktörleri maruziyet katsayıları (1.05(%95 CI: 1.02-1.09),6.72(%95 CI: 1.28-35.66)) anlamlıydı (p=0.005,0.02). Preoperatif TİT'te proteinüri varlığı ABH gelişimi açısından tek başına değerlendirildiğinde anlamlı risk faktörü iken, halihazırda KBH tanısı bulunan hastalarla beraber değerlendirildiğinde anlamlılığını yitirmiştir.

ABH gelişimine neden olan risk faktörlerin aydınlatılması ve preoperatif tahmin skorlamaları ile klinik önlemlerin alınması ve de postoperatif takipte klinik seyir takibi daha uzun süreli ve geniş çaplı prospektif çalışmalar ile mümkün olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, Bashir K. Acute Kidney Injury. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.

2. Mercado MG, Smith DK, Guard EL. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2019;100(11):687-94.

3. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004;8(4):R204-12.

4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11(2):R31.

5. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):c179-84.

6. Ortega-Loubon, C., Fernández-Molina, M., Pañeda-Delgado, L., Jorge-Monjas, P., & Carrascal, Y. (2018). Predictors of postoperative acute kidney injury after coronary artery bypass graft surgery. Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery, 33(4), 323–329.

7. Riou, B., Ph, D., Kumar, A. B., & Suneja, M. (2018). AND Cardiopulmonary Bypass – associated Acute Kidney Injury. 4.

8. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Kidney Int. 2012;81(5):442-8.

9. Fang Y, Ding X, Zhong Y, Zou J, Teng J, Tang Y, et al. Acute kidney injury in a Chinese hospitalized population. Blood Purif. 2010;30(2):120-6.

10. Wang HE, Muntner P, Chertow GM, Warnock DG. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. Am J Nephrol. 2012;35(4):349-55.

11. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(9):1482-93.

12. Perazella MA. Pharmacology behind Common Drug Nephrotoxicities. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(12):1897-908.

13. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. N Engl J Med. 2014;371(1):58-66.

14. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. Nat Rev Nephrol. 2014;10(4):193-207.

15. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. J Am Soc Nephrol. 2009;20(1):223-8.

16. Patschan D, Müller GA. Acute kidney injury. J Inj Violence Res. 2015;7(1):19-26.

17. Manzoor H, Bhatt H. Prerenal Kidney Failure. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.

18. Badr KF, Ichikawa I. Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. N Engl J Med. 1988;319(10):623-9.

19. Turgut F, Awad AS, Abdel-Rahman EM. Acute Kidney Injury: Medical Causes and Pathogenesis. J Clin Med. 2023;12(1).

20. Hanif MO, Bali A, Ramphul K. Acute Renal Tubular Necrosis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.

21. Clarkson MR, Giblin L, O'Connell FP, O'Kelly P, Walshe JJ, Conlon P, et al. Acute interstitial nephritis: clinical features and response to corticosteroid therapy. Nephrol Dial Transplant. 2004;19(11):2778-83.

22. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. Am J Kidney Dis. 2018 Jul;72(1):136-148. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.021. Epub 2018 Feb 22. PMID: 29478864.

23. Harty J. Prevention and management of acute kidney injury. Ulster Med J. 2014;83(3):149-57.

24. Hertzberg D, Rydén L, Pickering JW, Sartipy U, Holzmann MJ. Acute kidney injury-an overview of diagnostic methods and clinical management. Clin Kidney J. 2017;10(3):323-31.

25. Ahmed U, Iqbal H, Akbar S. Furosemide in acute kidney injury–a vexed issue. Austin J Nephrol Hypertens. 2014;1(5):1025.

26. Bagshaw SM, Wald R, Adhikari NKJ, Bellomo R, da Costa BR, Dreyfuss D, et al. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. N Engl J Med. 2020;383(3):240-51.

27. Coca SG, Peixoto AJ, Garg AX, Krumholz HM, Parikh CR. The prognostic importance of a small acute decrement in kidney function in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2007;50(5):712-20.

28. Selby NM, Kolhe NV, McIntyre CW, Monaghan J, Lawson N, Elliott D, et al. Defining the cause of death in hospitalised patients with acute kidney injury. PloS one. 2012;7(11):e48580.

29. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. Kidney Int. 2012;82(5):516-24.

30. Coca SG, Cho KC, Hsu CY. Acute kidney injury in the elderly: predisposition to chronic kidney disease and vice versa. Nephron Clin Pract. 2011;119 Suppl 1(Suppl 1):c19-24.

31. Hostetter TH. Progression of renal disease and renal hypertrophy. Annu Rev Physiol. 1995;57:263-78.

32. Venkatachalam MA, Griffin KA, Lan R, Geng H, Saikumar P, Bidani AK. Acute kidney injury: a springboard for progression in chronic kidney disease. Am J Physiol Renal Physiol. 2010;298(5):F1078-94.

33. Kidney Disease: Improving Global O. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease2013.

34. Choi AI, Li Y, Parikh C, Volberding PA, Shlipak MG. Long-term clinical consequences of acute kidney injury in the HIV-infected. Kidney Int. 2010;78(5):478-85.

35. Yeh HC, Ting IW, Huang HC, Chiang HY, Kuo CC. Acute Kidney Injury in the Outpatient Setting Associates with Risk of End-Stage Renal Disease and Death in Patients with CKD. Sci Rep. 2019;9(1):17658.

36. Rosenberg M. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. UpToDate (Internet) 2018.

37. Stone GV, Machara A, Lansky AJ, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. N Engl J Med. 2011;364:226-235.

38. Davies MJ, Woolf N, Robertson WB. Pathology of acute myocardial infarction with particular reference to occlusive coronary thrombi. Br Heart J. 1976;38:659-664.

39. Spoon DB, Psaltis PJ, Singh M, et al. How has cause of long-term death changed in patients undergoing percutaneous coronary intervention? Circulation. 2014;129:1286-1294.

40. Holzmann MJ, Rathsman B, Eliasson B, et al. Long-term prognosis in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass grafting. J Am Coll Cardiol. 2015;65:1644-1652.

41. Badimon, L., Padró, T., & Vilahur, G. Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care 2012;1(1), 60–74.

42. Ibanez, B., Vilahur, G., & Badimon, J. J. Plaque progression and regression in atherothrombosis. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2007; 5, 292–299.

43. Berliner J. A., Subbanagounder G., Leitinger N., Watson A. D., VoraD. Evidence for a role of phospholipid oxidation products in atherogenesis. Trends in Cardiovascular Medicine. 2001;11(3), 142–147.

44. Bogdanov V. Y., Balasubramanian V., Hathcock J., Vele O., Lieb M., Nemerson Y. Alternatively spliced human tissue factor: A circulating, soluble, thrombogenic protein. Nature Medicine. 2003; 9(4), 458–462.

45. Rosamond W, Flegal K, Furie K et al. Heart disease and stroke statistics 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2008; 117:e25.

46. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2017; 135:e146-e603.

47. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2011;124(23):e652-735.

48. Onat A SV, Erer B, Başar Ö, Ceyhan K. TEKHARF Çalışması 2001 Yılı Takibi Kısmi Sonuçları: Koroner Ölüm ve Olaylar. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2001;29:633-6.

49. Arnett, D.K., et al., 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019;140(11): p. e563- e595.

50. Cassar A., Holmes D. R., Rihal C. S., Gersh B. J. Chronic coronary artery disease: Diagnosis and management. Mayo Clinic Proceedings. 2009; 84, 1130–1146.

51. Kreatsoulas C, Shannon HS, Giacomini M, Velianou JL, Anand SS. Reconstructing angina: cardiac symptoms are the same in women and men. JAMA Intern Med. 2013; 13;173(9):829-31.

52. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. JAMA. 2005; 23;294(20):2623-9.

53. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Daniel WG. Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high-grade coronary- artery stenoses and occlusions. N Engl J Med. 1998;339(27):1964-71.

54. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. Circulation. 2012;126(25):3097-137.

55. Emanuelsson H, Egstrup K, Nikus K, Ellström J, Glud T, Pater C, et al. Antianginal efficacy of the combination of felodipine-metoprolol 10/100 mg compared with each drug alone in patients with stable effort-induced angina pectoris: a multicenter parallel group study. The TRAFFIC Study Group. Am Heart J. 1999;137(5):854-62.

56. Winniford MD, Jansen DE, Reynolds GA, Apprill P, Black WH, Hillis LD. Cigarette smoking-induced coronary vasoconstriction in atherosclerotic coronary artery disease and prevention by calcium antagonists and nitroglycerin. Am J Cardiol. 1987;59(4):203-7.

57. Winniford MD, Wheelan KR, Kremers MS, Ugolini V, van den Berg E, Niggemann EH. Smoking-induced coronary vasoconstriction in patients with atherosclerotic coronary artery disease: evidence for adrenergically mediated alterations in coronary artery tone. Circulation. 1986;73(4):662-7.

58. Azzalini L, Jolicoeur EM, Pighi M, Millán X, Picard F, Tadros VX, et al. Epidemiology, Management Strategies, and Outcomes of Patients With Chronic Total Coronary Occlusion. Am J Cardiol. 2016;118(8):1128-1135.

59. Tomasello SD, Boukhris M, Giubilato S, Marzà F, Garbo R, Contegiacomo G, et al. Management strategies in patients affected by chronic total occlusions: results from the Italian Registry of Chronic Total Occlusions. Eur Heart J. 2015;36(45):3189-98.

60. Alexander JH, Smith PK. Coronary-Artery Bypass Grafting. N Engl J Med.

2016;375(10):e22.

61. Miller RD,Michael A.Gropper ,Neal H. Cohen,Lars I.Erikson,Lee A. Fleisher and Kate Leslie .Miller Anesthesia. 9th edition. Elsevier Limited. 2023.

62. Thakar CV, Yared JP, Worley S, Cotman K, Paganini EP: Renal dysfunction and serious infections after open-heart surgery. Kidney Int 2003; 64:239–46.

63. Riou, B., Ph, D., Kumar, A. B., & Suneja, M. (2018). AND Cardiopulmonary Bypass – associated Acute Kidney Injury. 5.

64. Bellomo, R., Kellum, J. A., & Ronco, C. (2012). Acute kidney injury. The Lancet, 380(9843), 756-766.

65. Candela-Toha A, Elías Martín E, Abraira V, Tenorio MT, Parise D, de Pablo A, Centella T, Lian˜o F: Predicting acute renal failure after cardiac surgery: External validation of two new clinical scores. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3:1260–5.

66. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared JP, Paganini EP: A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. J Am Soc Nephrol 2005; 16:162–8.

67. Fortescue EB, Bates DW, Chertow GM: Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery: Cross-validation of two risk-stratification algorithms. Kidney Int 2000; 57: 2594–602.

68. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, Bridges CR, Gammie JS, Haan CK, Ferguson TB, Peterson ED, Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database Investigators: Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. Circulation 2006; 114:2208–16.

69. Palomba H, de Castro I, Neto AL, Lage S, Yu L: Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS score. Kidney Int 2007; 72:624–31.

70. Schetz, M., Bove, T., Morelli, A., Mankad, S., Ronco, C., & Kellum, J. A. (2008). Prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury. The International journal of artificial organs, 31(2), 179-189.

71. Bellomo, R., Auriemma, S., Fabbri, A., D'Onofrio, A., Katz, N., McCullough, P. A., & Ronco, C. (2008). The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). The International journal of artificial organs, 31(2), 166-178.

72. Sullivan GM, Feinn R. Using Effect Size-or Why the P Value Is Not Enough. J Grad Med Educ. 2012 Sep;4(3):279-82. doi: 10.4300/JGME-D-12-00156.1. PMID: 23997866; PMCID: PMC3444174.

73. Loef BG, Epema AH, Smilde TD, Henning RH, Ebels T, Navis G, Stegeman CA. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. J Am Soc Nephrol. 2005 Jan;16(1):195-200. doi: 10.1681/ASN.2003100875. Epub 2004 Nov 24. PMID: 15563558.

74. Hobson CE, Yavas S, Segal MS, Schold JD, Tribble CG, Layon AJ, Bihorac A. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. Circulation. 2009 May 12;119(18):2444-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.800011. Epub 2009 Apr 27. PMID: 19398670.

75. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. Clin J Am Soc Nephrol. 2006 Jan;1(1):19-32. doi: 10.2215/CJN.00240605. Epub 2005 Oct 19. PMID: 17699187.

76. Yue, Z., Yan-meng, G., & Ji-zhuang, L. (2019). Prediction model for acute kidney injury after coronary artery bypass grafting: a retrospective study. International Urology and Nephrology, 51(9), 1605–1611.

77. Barkhordari, K., Fakhre Yasseri, A. M., Yousefshahi, F., & Shafiee, A. (2018). Risk factors for acute kidney injury in coronary artery bypass graft surgery patients based on the acute kidney injury network criteria. Journal of Tehran University Heart Center, 13(2), 52–57.

78. Amini, S., Najafi, M. N., Karrari, S. P., Mashhadi, M. E., Mirzaei, S., Tashnizi, M. A., Moeinipour, A. A., Hoseinikhah, H., Aazami, M. H., & Jafari, M. (2019). Risk factors and outcome of acute kidney injury after isolated cabg surgery: A prospective cohort study. Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery, 34(1), 70–75.

79. Haase M, Bellomo R, Matalanis G, Calzavacca P, Dragun D, Haase-Fielitz A Comparison of the RIFLE and Acute Kidney Injury Network classifications for cardiac surgery–associated acute kidney injury: A prospective cohort study The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 138, Issue 6, 1370 – 1376

80. Al-Githmi IS, Abdulqader AA, Alotaibi A, Aldughather BA, Alsulami OA, Wali SM, Alghamdi MS, Althabaiti TS, Melebary TB. Acute Kidney Injury After Open Heart Surgery. Cureus. 2022 Jun 13;14(6):e25899. doi: 10.7759/cureus.25899. PMID: 35844317; PMCID: PMC9278797.

81. Patschan D, Müller GA. Acute Kidney Injury in Diabetes Mellitus. Int J Nephrol. 2016;2016:6232909. doi: 10.1155/2016/6232909. Epub 2016 Nov 15. PMID: 27974972; PMCID: PMC5126418.

82. Aty, W., Lo, E., Xuan, W., Dignan, R. J., French, B., & Verchin, R. (2019). Predictors of acute kidney insufficiency post isolated coronary artery bypass grafting surgery. The Cardiothoracic Surgeon, 27(1), 0–4.

83. Wintgen L, Dakkak AR, Shakaki MA, Wisniewski K, Biancari F, Martens S, Rukosujew A, Dell'Aquila AM. Acute kidney injury following coronary artery bypass grafting and control angiography: a comprehensive analysis of 221 patients. Heart Vessels. 2021 Jan;36(1):1-6. doi: 10.1007/s00380-020-01655-4. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32653953.

84. Peng, W., Yang, B., Qiao, H. et al. Prediction of acute kidney injury following coronary artery bypass graft surgery in elderly Chinese population. J Cardiothorac Surg 18, 287 (2023). https://doi.org/10.1186/s13019-023-02372-5

85. Kwon, J., Jung, T., & Lee, D. (2019). Predictive risk factors of acute kidney injury after on-pump coronary artery bypass grafting. Annals Of Translational Medicine, 7(3), 44. doi:10.21037/atm.2018.12.61

86. Li Z, Fan G, Zheng X, Gong X, Chen T, Liu X, Jia K. Risk factors and clinical significance of acute kidney injury after on-pump or off-pump coronary artery bypass grafting: a propensity score-matched study. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2019 Jun 1;28(6):893-899. doi: 10.1093/icvts/ivy353. PMID: 30649484.

87. Rydén, L., Sartipy, U., Evans, M., & Holzmann, M. J. (2014). Acute kidney injury after coronary artery bypass grafting and long-term risk of end-stage renal disease. *Circulation*, *130*(23), 2005– 2011.

88. Machado MN, Nakazone MA, Maia LN. Prognostic value of acute kidney injury after cardiac surgery according to kidney disease: improving global outcomes definition and staging (KDIGO) criteria. PLOS ONE 2014;9: e98028.[18]

89. Ferreiro, A., & Lombardi, R. (2017). Acute kidney injury after cardiac surgery is associated with mid-term but not long-term mortality: A cohort-based study. PLoS ONE, 12(7), 1–11.

90. Shih, Chia-Jen, Lee, Yi-Jung, Lo, Yuan-Hao ObjectiveTo examine the risk of acute kidney injury (AKI) in a nationwide cohort of patients with type 2 diabetes initiating dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors. A0025-6196 doi: 10.1016/j.mayocp.2016.03.022