



Kardiyopulmoner Bypass Geçiren Hastalarda Akut Böbrek Hasarının Erken Dönemde Belirlenmesinde İdrar Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin'in Değeri

Rapid Detection of Acute Kidney Injury by Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass

Muhammed Bayram¹, Mehmet Ezelsoy¹, Emrah Usta², Kerem Oral¹, Ayten Saraçoğlu³, Zehra Bayramoğlu¹, Özgür Yıldırım¹

¹Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Kardiyopulmoner bypass (KPB) sonrasında akut böbrek hasarıyla (ABH) sık karşılaşmaktadır. Bu çalışmanın amacı; kardiyopulmoner bypass sonrası gelişen ABH'nin saptanmasında ve şiddetinin derecelendirilmesinde serum kreatinin düzeyine kıyasla idrar nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL) düzeylerinin önemini belirlemektir.

Yöntemler: Elektif kardiyopulmoner bypass geçiren 28 hasta çalışmaya alındı. ABH tanısı için serum kreatinin düzeyinde %50 veya daha fazla artış kriter olarak alındı. Hastaların serum kreatinin düzeyleri preoperatif induksiyon öncesinde, postoperatif dönemde 24, 48, 72. saatlerde çalışıldı. İdrar NGAL düzeyleri preoperatif induksiyon öncesinde ve postoperatif 4. saatte çalışıldı. Kardiyopulmoner bypass süresi, kross klemp zamanı, hastanede yatış süreleri ve ek hastalıklar kaydedildi.

Bulgular: Hastaların 19'u (%68) erkek, 9'u (%32) kadındı. ABH gelişen (n=11) ve gelişmeyenler (n=17) olarak iki gruba ayrıldılar. Postoperatif idrar NGAL düzeyleri akut böbrek hasarı gelişen grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (11,8 ng mL⁻¹ye karşılık 104,0 ng mL⁻¹, p=0,003). Postoperatif serum kreatinin düzeyleri akut böbrek hasarı gelişenlerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,01). Akut böbrek hasarı gelişen grupta kardiyopulmoner bypass süresi (111,9 dk'ya karşılık 82,7 dk) ve kross klemp zamanı (76,9 dk'ya karşılık 59,1 dk) anlamlı olarak daha yüksekti. Üriner NGAL için 25,5 ng mL⁻¹ cut-off değeri alındığında kardiyopulmoner bypass cerrahisinin 4. saatinde gelişen ABH tanısı için sensitivite %81,82, spesifite %94,12, AUC değerleri %94,7 bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada kalp cerrahisini takiben erken postoperatif dönemde KPB kriterlerinin belirlenmesinde serum kreatinine kıyasla idrar NGAL düzeylerinin önemli ölçüde yükseldiği ortaya konulmuştur. Daha geniş vaka serilerine gereksinim olmakla birlikte KBP sonrası gelişen ABH'nin erken dönemde saptanmasında idrar NGAL ölçümünün klinikte kullanılabilecek bir belirteç olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hasarı, nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin, kardiyopulmoner bypass

Objective: Acute kidney injury (AKI) is common following cardiopulmonary bypass (CPB). The aim of this study is to determine the accuracy of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) levels following cardiac surgery to establish the severity of renal impairment as compared to serum creatinine levels.

Methods: A total number of 28 patients undergoing elective cardiopulmonary bypass were included. Diagnostic criteria of AKI was established in case of a percentage increase in serum creatinine concentration of >50%. Serum creatinine levels were recorded in the preoperative period before induction and in the postoperative period at 24, 48, and 72 hours. Urinary NGAL measurement was performed before induction and in the 4th postoperative hour. The duration of CPB surgery, hospital stay, and cross-clamp time were recorded.

Results: Based on AKI criteria, subjects were grouped as AKI (n=11) and no AKI (n=19). Postoperative urinary NGAL levels were significantly higher in the group with AKI (11.8 ng mL⁻¹ vs. 104.0 ng mL⁻¹, p=0.003). In the AKI group, CPB time bypass (111.9 min vs. 82.7 min) and cross-clamp time (76.9 min vs. 59.1 min) were significantly higher. A cut-off of 25.5 ng mL⁻¹ yielded a sensitivity of 81.82% and a specificity of 94.12% at the postoperative 4th hour with an AUC of 0.947 for predication of AKI.

Conclusion: Urine NGAL rose significantly much earlier as compared to serum creatinine levels in the early postoperative period. Although larger case series are needed, we are of the opinion that urinary NGAL measurements may be used as an early clinical marker of AKI following CPB.

Key Words: Acute kidney injury, neutrophil gelatinase-associated lipocalin, cardiopulmonary bypass

Giriş

Kardiyopulmoner bypass (KPB) ile ameliyat geçiren hastaların yaklaşık %30'unda ciddi akut böbrek hasarı (ABH) gelişmektedir (1). ABH gelişen hastaların %1 kadarında diyaliz gerekmektedir. ABH tanısındaki gecikme morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (2). Gerekli acil önlemlerin alınması ve yeterli tedavi ancak ABH'nin erken tanısı ile mümkün olmaktadır.

Günümüzde ABH'nin belirlenmesi için kullanılan serum kreatinin düzeyi ölçümlerinin erken dönemdeki böbrek fonksiyon bozukluğunu göstermede güven verici olmadığı bildirilmiştir (3). İlk olarak aktive nötrofillerde bulunmuş olan nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL), normalde düşük konsantrasyonlarda iken, ABH geliştiğinde serumda ve idrarda önemli ölçüde yükselir (4, 5).

Serum kreatinine oranla idrar NGAL düzeyi 24-48 saat öncesinden yükselmektedir (6). NGAL düzeyi KPB'tan 2 saat sonra yaklaşık 15 kat, 4. saatte ise 25 kat artış göstermiştir. Kalp cerrahisi sonrası 4. saatte ölçülen idrar NGAL düzeyleri, 100 ng mL⁻¹ cut-off değeri kullanıldığında; ABH saptanmasında %91 sensitivite ve %91 spesifite göstermektedir (7). Bu durumda özellikle yoğun bakım hastaları için idrar NGAL ölçümünün serum kreatinine üstün olduğu düşünülmektedir (8). Ancak NGAL'in klinik kullanımı için cut-off değeri üzerinde ortak bir karara varılamamıştır. Bunun için farklı hasta guruplarında prospektif randomize araştırmalara gereksinim bulunmaktadır (9).

Bu çalışmanın amacı; KPB altında opere edilen hastalarda böbrek hasarının şiddetini belirlemede serum kreatinin ile idrar NGAL'in karşılaştırılması ve KPB sonrası gelişen ABH için uygun cut-off değerlerinin belirlenmesidir.

Yöntemler

Bu prospektif klinik çalışma; hastanemiz Etik Kurulu onayı (Bilim Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Komitesi, tarih: 23.05.2013, no: 06-52) alındıktan sonra, tüm hastalardan ameliyat öncesinde yazılı onam alınarak yapılmıştır. Çalışmaya 25-75 yaş arası, elektif KPB cerrahisi geçirecek 28 hasta dahil edildi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri arasında akut yada kronik böbrek yetersizliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, anjiotensin konverting enzim inhibitörü veya diüretik kullanılması, nefrotoksik ilaç kullanımı, son 6 ay içinde miyokard infarktüsü öyküsü kabul edildi. Preoperatif dönemde hastaların solunum fonksiyon testleri, kan koagülasyon testleri, biyokimya ve hemogram testleri yapıldı, glomerül filtrasyon hızı ve vücut kitle indeksleri hesaplandı. KPB süresi, aort kros klemp süresi, entübe kalış süresi, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, peroperatif ve postoperatif hemodinamik parametreleri, postoperatif 24, 48 ve 72. saatlerde ölçülen serum kreatinin değerleri kaydedildi. Kreatinin değerinde bazal düzeye göre %50 artış ABH olarak kabul edildi (10, 11).

Hastalara ameliyathanede 18G kateterle iv damar yolu açılmasını takiben elektrokardiyogram, periferik oksijen saturasyonu ve 20G kateterle radial arter invazif kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Anestezi induksiyonunda sodyum tiyopental 4-7 mg kg⁻¹, fentanil 0,1 mcg kg⁻¹ ve vekuronyum 0,15 mg kg⁻¹ iv verildi. Hastalara preoksijenizasyon uygulanmadı. Anestezi idamesinde 1 MAC izofluran %50 oksijen %50 hava içinde, vekuronyum, propofol ve fentanil infüzyon ile devam edildi. Hastalara 7F kateterle sağ juguler ven kate-terizasyonu yapılarak sürekli santral ven basıncı monitörizasyonu uygulandı.

Hastaların ventilasyonu orotrakeal entübasyonu takiben 8-10 mL kg⁻¹ tidal volüm, 5 cmH₂O PEEP ve soluk sonu CO₂ basıncı 32-35 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Arter kateterizasyonunu takiben induksiyondan hemen önce ve peroperatif her 30 dk'da bir kan gazı alındı. Postoperatif ilk gün saatlik, 24. saati takiben 4 saatlik aralıklarla kan gazı alınarak parametreler kaydedildi. Activated clotting time (ACT) değerleri 5 farklı zamanda kaydedildi. T1: İndüksiyondan hemen önce, T2: sistemik heparizasyon sonrası 2. dk'da, T3: perfüzyon süresince 30. dk'da T4: perfüzyon süresince 1. saatte, T5: protamin verilmesini takiben ölçüldü.

Preoperatif serum kreatinin ve idrar NGAL düzeyleri ameliyat sabahı, anestezi induksiyonundan önce çalışıldı. KPB sonrası 4. saatteki idrar örnekleri yoğun bakımda alındı. 24, 48 ve 72. saatlerdeki kan örnekleri yoğun bakım veya serviste alındı. 10 mL taze idrar 2500 rpm'de 10 dakika süreyle santirifüj edildi. İdrar örnekleri ölçüm yapılınca kadar -80°C'de korundu (12). İdrar NGAL düzeylerinin ölçümü için ELISA ticari kit (BioPorto Diagnostics, Danimarka) kullanıldı. Enzimatik reaksiyonlar otomatik mikropate fotometrede (Biotek, USA) kantitatif sonuçlar olarak elde edildi. NGAL düzeyi ng mL⁻¹ olarak verildi.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA) 17,0 istatistik paket programı ve Med Calc 11.3.3.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodları (Frekans, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi ve Fisher Exact test kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Kreatinin ve NGAL değerlerinde parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Kreatinin ve NGAL değerlerinde akut böbrek hasarı için cut-off tahmininde ROC eğrisi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, p<0,05 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması 58,8±13,5 yıl, vücut kitle indeksi ortalaması 27,9±7,1 kg m², vücut yüzey ala-

nı ortalaması $1,9 \pm 0,2$ m² idi. Olguların 9'u (%32,1) kadın, 19'u (%67,9) erkekti. Hastaların 17'sinde (%60,7) ABH gelişmez iken, 11'inde (%39,3) ABH gelişti. Olguların 7'sinde (%25,0) Diabetes Mellitus (DM), 20'sinde (%71,4) hipertansiyon eşlik etmekteydi. Olguların 21'i (%75,0) Koroner Arter Bypass Greftleme (CABG), 3'ü (%10,7) CABG ve kapak replasmanı, 3'ü (%10,7) kapak replasmanı, 1'i (%3,6) kapak replasmanı ve aort onarımı ameliyatı geçirdi. Ortalama KPB süresi $94,2 \pm 38,8$ dk, kros klemp süresi $66,1 \pm 29,7$ dk, cerrahi yoğun bakımda kalış süresi $35,8 \pm 23,7$ saattir. Hastaların ortalama entübe takip süresi $7,4 \pm 3,4$ saattir. Serviste kalış süresi ortalama $5,2 \pm 1,2$ gündü.

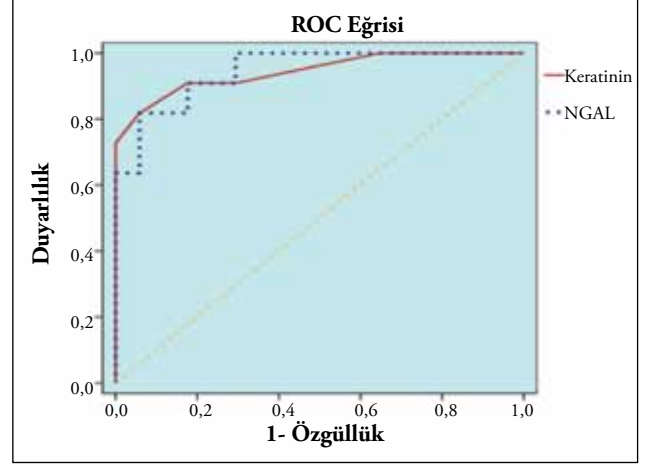
Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda postoperatif serum kreatinin değerleri gelişmeyen gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$, Tablo 1). ABH olmayan olgularda kreatinin değerlerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi. ABH olan olgularda; preoperatif serum kreatinin değerine göre, 24, 48 ve 72. saat, kreatinin değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).

Tablo 1. Akut böbrek hasarına göre kreatinin dağılımı (Ort±SS)

	Akut böbrek hasarı yok	Akut böbrek hasarı var	p
T1	$0,8 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1$	0,133
T2	$0,8 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,3$	<0,001
T3	$0,8 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,5$	<0,001
T4	$0,8 \pm 0,1$	$1,4 \pm 1,0$	<0,001

Spearman Korelasyon Analizi, T1: preoperatif dönem, induksiyon öncesinde serum kreatinin değeri, T2: postoperatif 24. saat serum kreatinin değeri, T3: postoperatif 48. saat serum kreatinin değeri, T4: postoperatif 72. saat serum kreatinin değeri; Ort±SS: ortalama±standart sapma

Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda postoperatif idrar NGAL değerleri, gelişmeyen gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$, Tablo 2). İdrar örneklerinde 4. saat NGAL değerleri için cut-off 25,5, bu cut-off değerine göre duyarlılık %81,82, özgüllük %94,12 ve AUC 0,947 bulunmuştur (Şekil 1). ABH gelişen ve gelişmeyen hastalarda cinsiyet, diyabet, hipertansiyon ve girişim türü yönünden anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$, Tablo 3). Cinsiyet ile ABH



Şekil 1. Postoperatif 4. saat idrar NGAL değerlerine ait ROC eğrisi

Tablo 2. Akut böbrek hasarına göre NGAL dağılımı (Ort±SS)

	Akut böbrek hasarı yok	Akut böbrek hasarı var	p
T1	$7,5 \pm 6,8$	$19,3 \pm 38,9$	0,760
T2	$11,8 \pm 13,0$	$104,0 \pm 70,1$	<0,000

Spearman korelasyon analizi, T1: preoperatif dönem, induksiyon öncesinde idrar NGAL değeri, T2: postoperatif 4. saat idrar NGAL değeri; Ort±SS: ortalama±standart sapma

Tablo 3. Akut böbrek hasarına göre değişkenlerin dağılımı

		Akut böbrek hasarı yok		Akut böbrek hasarı var		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	6	35,3	3	27,3	$X^2=0,197$ $p=0,493$
	Erkek	11	64,7	8	72,7	
DM	Var	5	29,4	2	18,2	$X^2=0,449$ $p=0,419$
	Yok	12	70,6	9	81,8	
HT	Var	12	70,6	8	72,7	$X^2=0,015$ $p=0,624$
	Yok	5	29,4	3	27,3	
Girişim	CABG	12	70,6	9	81,8	$X^2=1,547$ $p=0,818$
	CABG ve Kapak	1	5,9	0	0,0	
	Kapak	2	11,8	1	9,1	
	Kapak ve Aort	1	5,9	0	0,0	
	CABG ve Kapak	1	5,9	1	9,1	

Kikare testi, Fisher Exact testi; DM: diabetes mellitus; HT: hipertansiyon; CABG: koroner arter bypass greftleme

arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($X^2=0,197$; $p=0,493$). ABH olmayan olguların 6'sının (%35,3) kadın, 11'inin (%64,7) erkek; ABH olan olguların 3'ünün (%27,3) kadın, 8'inin (%72,7) erkek olduğu görülmektedir. Hipertansiyon ve girişim türü ile ABH arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($X^2=0,015$; $p=0,624$, $X^2=1,547$; $p=0,818$, sırasıyla). ABH gelişen hastalarda KPB süresi, gelişmeyen gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (82,7 dk'ya karşılık 111,9 dk, $p=0,036$). ABH gelişen hastalarda kros klemp süresi, hasar gelişmeyen gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (59,1 dk'ya karşılık 76,9 dk, $p=0,045$). ABH olmayan olguların entübasyon süreleri (6,4 saat), ABH gelişen olguların entübasyon sürelerinden (9,0 saat) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,038$). ABH gelişen hastalarda servis yatış süresi anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (4,8 güne karşılık 5,9 gün, $p=0,045$).

Tartışma

Bu çalışmada kalp cerrahisini takiben erken postoperatif dönemde ABH kriterlerinin belirlenmesinde serum kreatinin kıyasla idrar NGAL düzeylerinin önemli ölçüde yükseldiği ortaya konulmuştur.

Akut böbrek hasarı, KPB altında gerçekleştirilen açık kalp cerrahisi girişimlerinin sık görülen bir komplikasyonudur (13, 14). İnflamasyon, renal hipoperfüzyon ve reperfüzyon; kalp cerrahisi sonrası ABH'nın başlamasında, morbidite ve mortalitenin yükselmesinde önemli rol oynar (15).

Günümüzde renal fonksiyonların değerlendirilmesinde en sık kullanılan belirteç serum kreatininidir ancak böbreğe spesifik olmadığından, böbrek dışı birçok durumda düzeyi değişir. Serum kreatinin dışında kreatinin klirensi, idrar çıkışı ve kan üre nitrojen düzeyleri de ABH'nın tespit edilmesinde kullanılır. Halbuki kreatinin, böbrek fonksiyonlarının yarısından fazlası kaybedilmedikçe yükselmez; bu nedenle ABH'nın erken dönemde belirlenmesinde yetersiz bir belirteçtir.

Son yıllarda, tübül hasarı erken dönemde iyi bir spesifite ve sensitivite ile belirlemek amacıyla çeşitli biyogöstergeler üzerinde çalışılmıştır. Bu biyogöstergeler arasında IL-18, Sista-tin C, NGAL ve Kidney Injury Molekül-1 bulunmaktadır (16, 17). NGAL'in kalp cerrahisinden sonra yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda, sepsiste, perkutan koroner işlemler uygulanan hastalarda, çoklu organ yetmezliği olanlarda ve böbrek transplantasyonu sonrasında yükseldiği gösterilmiştir (18, 19). ABH tanısında kullanılacak belirteçlerde aranılan özellikler arasında noninvazif olmaları, klinikte kolay uygulanabilmeleri, güvenilir ve hızlı analize uygun olmaları yanısıra alıcı işletim karakteristik eğrisinde (ROC: receiver-operating characteristics) güçlü belirteç özellikleri göstermeleri de yer almaktadır. NGAL ideal sensitivite ve spesifiteye sahiptir; hastalığın şiddeti ile korelasyon gösterir. ABH'na bağlı tipik klinik bulguların yokluğunda bile hasar düzeyini iyi tanımlar. Bir meta-analizde; idrar NGAL düzeyinin en iyi prediktif performansının kontrast nefropatisi olan ABH olgularında ortaya çıktığı bildirilmiştir (20).

Koyner ve ark. (21) kalp cerrahisi uygulanan 1219 hastanın 426'sında (%34,9) ABH geliştiğini bildirmişlerdir. ABH grubunda yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi ile mortalite daha yüksek bulunmuştur. Bizim olgularımızda görülen %39,3 oranındaki ABH Che ve ark. (22) tarafından bildirilen %50 oranından düşük bulunmuştur. Bir başka klinik çalışmada kalp cerrahisi sonrası ABH oranı %45, diyaliz gerektiren ABH ise %1,7 olarak bildirilmiştir (23). Çalışmamızda ABH gelişen ve gelişmeyen olgular arasında cinsiyet, hipertansiyon ve girişim türü bakımından anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Kardiyopulmoner bypass süresinin 100 dakikadan uzun olması postoperatif dönemde ABH gelişme ihtimalini artırmaktadır (7). Aort kros klemp süresinin 65 dakikadan uzun olması postoperatif dönemde ABH gelişme ihtimalini artırmaktadır (22). KPB sırasında entübasyon süresinin uzaması, postoperatif dönemde ABH gelişmesini kolaylaştıran bir faktördür (7, 22). Çalışmamızda da ABH gelişen hastalarda entübe kaldıkları süre yaklaşık 2,6 saat kadar uzun bulunmuştur.

Son yıllarda renal tübül hasarı erken dönemde iyi bir spesifite ve sensitivite ile belirlemek amacıyla çeşitli biyogöstergeler geliştirilmiştir. Bu biyogöstergeler arasında üzerinde en çok çalışılan ve önemi giderek artan NGAL'dir (16, 17). Munir ve ark. (7) çalışmasında serum kreatinin değerleri ameliyat sonrası 24-48 saatte yükselirken, idrar NGAL düzeyleri postoperatif 4. saatte belirgin artış göstermiştir. 100 ng mL⁻¹ cutoff değerinde sensitivite %91, spesifite %91 bulunmuştur. İdrar NGAL düzeyleri, pediatrik olgularda da ABH yönünden erişkinlere benzer şekilde değerli bilgiler vermektedir. Mishra ve ark. (24) KPB'dan 2 saat sonraki idrar NGAL düzeyinin ABH'nın en güçlü bağımsız belirteci olduğu ortaya koymuşlardır. Che ve ark. (22) tarafından yapılan elektif kalp cerrahisi uygulanan hastalarda gelişen ABH'nın saptanması için yapılan çalışmada 4. saatteki idrar NGAL değerlerine göre sensitivite %86 spesifite %67 bulunmuştur. Kardiyopulmoner bypass altında ameliyat edilen hastalarda postoperatif 4. saatte yapılan idrar NGAL ölçümünün; geç dönemde (24-72 saat) akut böbrek hasarının gelişeceğini göstermede güçlü bir belirteç olduğu sonucuna varılmıştır. KPB ile ilgili ABH'nın morbidite ve mortalitesi yüksektir. Bu nedenle tanıda hızlı davranılması kaçınılmazdır. Hem erişkin hem de pediatrik olgularda 1-3 saat gibi çok erken saatlerde ABH hakkında bilgi veren idrar NGAL düzeyi erken tanı ve tedavi stratejisinin belirlenmesinde umut vermektedir. KPB ve aort kros klemp süresi ile ABH arasında pozitif ilişki bulunmaktadır; süreler uzadıkça ABH'nın gelişme riski ve tablonun ciddiyeti artmakta, morbidite ve mortalite yükselmektedir. KPB süresi ve aort kros klemp süresinin kısaltılması yönünde ekip uyumu ve eğitimin sürdürülmesi gerektiği görüşündeyiz. Değişik belirteçlerin birarada kullanılarak spesifitenin artırılması, belirteçlere ve metodlara göre cut-off değerlerinde standartizasyona gidilmesi uyum ve başarı şansını artırabilmektedir ki bu da diyaliz ihtiyacının azaltılmasıyla sonuçlanabilmektedir.

Bu çalışmanın ana kısıtlılığı örneklem büyüklüğünün yetersizliğidir. Daha geniş hasta serilerine ait sonuç analizlerine ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç

Daha geniş vaka serilerine gereksinim olmakla birlikte ABH insidansı belirlenmesinin ve diyagnostik idrar NGAL cutoff değerlerinin saptanmasının uygun olacağı kanaatindeyiz. Postoperatif 4. saatteki idrar NGAL düzeyinin ABH tanısında pratik yarar sağlayacağı ve klinikte kullanılabilir bir belirteç olduğu kanısındayız.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.B.; Tasarım - M.B., Z.B., Ö.Y.; Denetleme - Z.B., Ö.Y.; Kaynaklar - M.B., M.E.; Malzemeler - M.B., E.U.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.B., A.S., K.O.; Analiz ve/veya yorum - M.B.; Literatür taraması - M.B., A.S., M.E., E.U., K.O.; Yazıyı yazan - M.B., A.S.; Eleştirel İnceleme - Z.B., Ö.Y.; Diğer - M.B., A.S., M.E., E.U., K.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Bilim University Medical School.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.B.; Design - M.B., Z.B., Ö.Y.; Supervision - Z.B., Ö.Y.; Funding - M.B., M.E.; Materials - M.B., E.U.; Data Collection and/or Processing - M.B., A.S., K.O.; Analysis and/or Interpretation - M.B.; Literature Review - M.B., A.S., M.E., E.U., K.O.; Writer - M.B., A.S.; Critical Review - Z.B., Ö.Y.; Other - M.B., A.S., M.E., E.U., K.O.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 19-32. [CrossRef]
- Khan RH, Vohra EA, Suleman W. Factors determining outcome of acute Renal failure patients. *J Pak Med Assoc* 2005; 55: 526-30.
- Jo SK, Rosner MH, Okusa MD. Pharmacologic treatment of acute kidney injury: Why drugs haven't worked and what is on the horizon. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 356-65. [CrossRef]
- Schmidt-Ott KM, Mori K, Kalandadze A, Li JY, Paragas N, Nicholas T, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin-mediated iron traffic in kidney epithelia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006; 15: 442-9. [CrossRef]
- Tuladhar SM, Püntmann VO, Soni M, Punjabi PP, Bogle RG. Rapid detection of acute kidney injury by plasma and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin after cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009; 53: 261-6. [CrossRef]
- Ronco C. NGAL: diagnosing AKI as soon as possible. *Crit Care* 2007; 11: 173. [CrossRef]
- Munir MU, Dilshad AK, Khan FA, Shahab Naqvi SM. Rapid detection of acute kidney injury by urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin after cardiopulmonary bypass surgery. *J Coll Physicians Surg Pak* 2013; 23: 103-6.
- Haase-Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, Story D, Matalanis G, Dragun D, et al. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery: a prospective cohort study. *Crit Care Med* 2009; 37: 553-60. [CrossRef]
- Hawkins R. New biomarkers of acute kidney injury and the cardio-renal syndrome. *Korean J Lab Med* 2011; 31: 72-80. [CrossRef]
- Çakar N, Şentürk E. Akut böbrek hasarında yeni sınıflama sistemleri ve erken tanı göstergeleri (RIFLE ve AKI) *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2010; 8: 1-6.
- Öğütmen MB. Akut böbrek yetmezliği. *GKDA Derg* 2011; 17: 25-33.
- Ismail G, Bobeica R, Ioanutescu S, Jurubita R. Association of serum and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) levels with disease severity in patients with early-stage autosomal dominant polycystic kidney disease. *Revista Română de Medicină de Laborator* 2012; 2092: 109-16.
- Türkay C, Gölbaşı İ, Ak İ, Şahin N, Korgun DK, Erbasan O, ve ark. Koroner bypass cerrahisi yapılan hastalarda Renal dozda dopamin kullanımının Renal tübül fonksiyonlar üzerine etkisi. *GKD Cer Derg* 2000; 3: 674-7.
- Clerico A, Galli C, Fortunato A, Ronco C. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as biomarker of acute kidney injury: a review of the laboratory characteristic and clinical evidences. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50: 1505-17. [CrossRef]
- Wagener G, Jan M, Kim M, Mori K, Barasch JM, Sladen RN, et al. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute Renal dysfunction after adult cardiac surgery. *Anesthesiology* 2006; 105: 485-91. [CrossRef]
- Bolignano D, Donato V, Coppolino G, Campo S, Buemi A, Lacquaniti A, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a marker of kidney damage. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 595-605. [CrossRef]
- Prabhu A, Sujatha DI, Ninan B, Vijayalakshmi MA. Neutrophil gelatinase associated lipocalin as a biomarker for acute kidney injury in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 525-31. [CrossRef]
- Daniels LB, Barrett-Connor E, Clopton P, Laughlin GA, Ix JH, Maisel AS. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is independently associated with cardiovascular disease and mortality in community-Dwelling older Adults. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1101-9. [CrossRef]
- Bachorzewska-Gajewska H, Malyszko J, Sitniewska E, Malyszko JS, Dobrzycki S. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin

- and Renal function after percutaneous coronary interventions. *Am J Nephrol* 2006; 26: 287-92. [\[CrossRef\]](#)
20. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A; NGAL Meta-analysis Investigator Group. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 1012-24. [\[CrossRef\]](#)
 21. Koyner JL, Garg AX, Coca SG, Sint K, Thiessen-Philbrook H, Patel UD, et al. Biomarkers predict progression of acute kidney injury after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 905-14. [\[CrossRef\]](#)
 22. Che M, Xie B, Xue S, Dai H, Qian J, Ni Z, et al. Clinical usefulness of novel biomarkers for the detection of acute kidney injury following elective cardiac surgery. *Nephron Clin Pract* 2010; 115: 66-72. [\[CrossRef\]](#)
 23. Demirjian S, Schold JD, Navia J, Mastracci TM, Paganini EP, Yared JP, et al. Predictive models for acute kidney injury following cardiac surgery. *Am J Kidney Dis* 2012; 9: 382-9. [\[CrossRef\]](#)
 24. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Caitlin K, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as biomarker for acute renal injury following cardiac surgery. *Lancet* 2005; 365: 1231-8. [\[CrossRef\]](#)