

Klinik çalışma

Akut Böbrek Hasarının Erken Tanısında Plazma NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) Etkinliğinin Off-pump ve On-pump Kalp Cerrahisinde Karşılaştırılması

Zafer KARADENİZ *, Zeliha TUNCEL **, Nihan YAPICI **, Türkan KUDSİOĞLU **, Filiz İzgi ÇOŞKUN **, Hakan NURAÇ **, Ali Rıza KARACI ***, Sezer KARABULUT **, Fatma UKİL **, Betül ÖĞÜTMEN ****, Zuhul AYKAÇ **

ÖZET

Amaç: Kalp cerrahisi sonrası böbrek hasarı ve takiben akut böbrek yetmezliği gelişmesi; mortalite ve morbidite de artışına, hastanede yatış süresinin uzamasına neden olmaktadır. "Kalp cerrahisi sonrası akut böbrek hasarının erken tanısında plazma NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) yükselmesinin etkinliği; off- pumpve on-pump kıyaslanması" adlı araştırmamızda kalp cerrahisi sonrası sık görülen komplikasyonlardan biri olan böbrek hasarının öngörülmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya KPB (on-pump) ve KPB kullanılmaksızın (off-pump) kalp cerrahisi yapılan toplam 40 hasta dâhil edildi. Hastalar KPB (on-pump) grup A n=20 ve KPB kullanılmaksızın grup B n=20 (off-pump) olarak iki gruba ayrıldı. Plazma NGAL düzeyleri kalp cerrahisi sonrası 3. saat (T₀), 12. saat (T₁) ve 24. (T₂) saatlerde bakıldı.

Bulgular: Plazma NGAL seviyesi on-pump grubunda T₀ ve T₁ offpump grubuna göre anlamlı yüksek olarak bulunmuştur (T₀ p:0.023 ve T₁ p:0.040). Gruplara göre kreatinin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Sonuç: Çalışmamızda on-pump ve off-pump yapılan hastalarda pNGAL ve serum kreatinin düzeyindeki değişimlere rağmen, akut renal hasarı gelişiminde her iki cerrahi yöntemde mortalite ve morbidite açısından fark olmadığını, ayrıca her iki cerrahi yöntemi karşılaştıran büyük seri çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin), akut böbrek hasarı, kardiyopulmoner bypass, off-pump, kalp cerrahisi

Alındığı tarih: 13.02.2013

Kabul tarihi: 25.11.2013

* Sakarya Toyotasa Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

** Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

*** Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği

**** Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Zeliha Tuncel, Sahraicedid Mah. Umurtlar Sok. Umurt-2 Sit. A /Blk. D: 7 Kadıköy- İstanbul

e-mail: zelihalara@yahoo.com

SUMMARY

Comparative Efficiency of Plasma NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) in Off-pump and On-pump Cardiac Surgery in the Early Diagnosis of Acute Renal Injury

Objective: Development of acute kidney injury and acute renal failure after cardiac surgery results in increased rates of mortality and morbidity, and prolonged hospital stay. In our investigation our aim was to predict the occurrence of acute renal injury which is one the frequently seen complications after cardiac surgery.

Material and Methods: The study included 40 patients who had undergone (on-pump) and CPB (off-pump) CABG surgery. Patients were divided into on-pump (Group A: n=20), and off-pump (Group B: n=20) CABG groups. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (pNGAL) levels were determined at baseline and 3. (T₀), 12. (T₁) and 24. (T₂) hours after cardiac surgery.

Results: Plasma levels of T₀ and T₁ NGAL were significantly higher in the on-pump cardiac surgery group when compared with the off-pump cardiac surgery group (T₀ p:0.023 and T₁ p:0.040). There is no statistically significant difference in plasma creatinine levels between two groups (p>0.05).

Conclusion: Based on our study, we think that despite acute changes in serum creatinine and renal pNGAL levels in on-pump and off-pump patients two surgical methods do not differ in terms of development of renal damage, and mortality, and morbidity rates, and also further larger scale studies comparing both surgical modalities are needed.

Key words: pNGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin), acute kidney injury, cardiopulmonary bypass, Off-pump cardiac surgery

GİRİŞ

Vücut dışı dolaşım kullanılarak uygulanan koroner arter baypas cerrahisi hastalarında diğer organ sistemleri ile birlikte böbrek fonksiyonları da etkilenmektedir.

Kardiyopulmoner baypas (KPB) belirgin derecede postoperatif renal disfonksiyonla birlikte (1). Akut böbrek hasarı (ABH) KPB'nin sık rastlanan komplikasyonlarından. Önceden kullanılan biyomarkerlar bu hasarın zamanında tanınmasında yetersiz kalmaktadırlar. Yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda idrar ve plazmada neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) düzeylerinin yükselmesinin KPB sonrası ABH'nin tanınmasında çok önemli yeri olduğu bildirilmiştir (2). NGAL böbrekte iskemik hasar sonrası düzeyi en fazla artan hücrelerdendir. NGAL proteininin hayvan modellerinin iskemik ve nefrotoksik ABH'da böbrek tübül hücrelerinde de arttığı, hem plazmada hem de idrarda düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (3-6). Kardiyak cerrahi sonrası 40 hastalık bir çalışmada 2-3. günlerde böbrek hasarı gelişen hastalarda pNGAL düzeylerinin KPB sonrası 2-6. saatlerde yükseldiği bildirilmiştir (7).

Çalışmamızda, on-pump ve off-pump yöntemi ile kalp cerrahisi uygulanacak hastalarda belirlediğimiz kriterlere göre akut böbrek yetersizliğinin (ABY) erken tespitini pNGAL parametresiyle sağlamaya çalıştık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastane bilimsel komite onayı alındıktan sonra Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 Nisan 2009-2010 tarihleri arasında kalp cerrahisi uygulanan ASA 3-4, EF >25 olan toplam 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar Grup A (on-pump n:20) ve grup B (off-pump n:20) olarak 2 gruba ayrıldı. Ameliyat öncesi böbrek yetmezliği olan, kontrast kullanımına bağlı nefropatisi olmayan, non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanmayan ve acil koşullarda operasyona alınan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Preoperatif kreatinin, BUN, albumin, total protein değerleri ve kreatinin klirensi normal sınırlarda olan hastalar çalışmaya dâhil edildi.

ABH'nı tespit etmek için pNGAL seviyesi ameliyattan 3. saati (T₀), 12. saati (T₁) ve 24. saatlerinde (T₂) bakıldı. Günlük serum kreatinin düzeyi, diyaliz gereksinimi ve hastanede kalış süresine bakıldı. pNGAL için alınan örnekler -20°C saklandı. pNGAL düzeyleri elisa yöntemi ile TRIAGE. METER PRO cihazı ile bakıldı.

Hastalar, ameliyattan bir gece önceden oral 5 mg diazepam, ameliyattan bir saat önce intramusküler 0.1 mg kg⁻¹ midazolam ve 0.02 mg kg⁻¹ atropin sülfat ile premedike edilerek ameliyathaneye alındılar. Tüm hastalara standart monitorizasyon olarak D2-V5 EKG, puls-oksimetre monitorizasyonu yapıldı. (Siemens S350). 18G kanül (Braunvasofix) ile periferik venözkanülasyon, 20G kanül ile sağ radyal arterden arteriyel kanülasyon yapıldı ve invaziv arteriyel basınç monitorizasyonu yapıldı.

Anestezi induksiyonu sırasında, hastalara % 70 oksijen altında 2 mg kg⁻¹ propofol, 10 µg kg⁻¹ fentanil, 0.6 mg kg⁻¹ rokuronyum bromür bolus intravenöz verildi. Orotrakeal entübasyon yapılarak hastalar aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon (IPPV) modunda FiO₂:0.8, solunum sayısı 12 dk., tidal volüm 8-10 ml kg⁻¹ değerleri ile anestezi cihazına bağlandılar (Drager Julian).

Entübasyon sonrası idrar akımının takibi için sonda (Bıçakçılar Ürimeter 500 steril kapalı idrar ölçme sistemi=ürofix) ve saatlik idrar akımı ölçüm sistemi takıldı. Ameliyatta anestezi idamesinde 8 µg kg⁻¹h fentanil, 2 mg kg⁻¹h propofol, 0.15 mg kg⁻¹h rokuronyum bromür, % 60 O₂ + % 40 hava uygulandı. Hastalara steril şartlarda vena jugularis interna yolu ile intraducer takıldı ve santral venöz basınç (SVB) takibi yapıldı.

KPB döneminin dışındaki dönemlerde ortalama arter basıncı (OAB) 60-100 mmHg, kalp hızı (KH) 60-100 dk. değerleri arasında tutulmaya çalışıldı. Hipotansiyon gelişmesi durumunda volüm tedavisi yapıldı, dirençli hipotansiyon gelişmesi durumunda ise inotropik destek ile müdahale edildi. Hipertansiyon 0,5-2 µg kg⁻¹dk nitrogliserin verilerek tedavi edildi. Cerrahi teknik olarak standart kalp cerrahisi kanülasyonu yapıldı, miyokard korumasında düşük derecede hipotermi (ösefagus ısı 28°C) ve kan kardiyoplejisi kullanıldı.

KPB'da Biomedikus pompa (Minneapolis – Minnesota) ve membran oksijenatör (Dideco 0,708 Simplex) kullanıldı. Pompa başlangıç solüsyonu Ringer 30 ml kg⁻¹ + Heparin 1 mg kg⁻¹ + NaHO₃ 60 ml olarak hazırlandı. Pompa perfüzyon akımı ortalama olarak 1.5-2.5 ml/dk/m² altına düşmeyecek şekilde ayarlanmaya çalışıldı. Bu dönemde hematokrit değeri % 22-25 arasında tutuldu. Sistemik heparinizasyon için heparin başlangıç ACT değerine göre 3-4 mg kg⁻¹ dozunda verildi. Otuz dk.'lık aralar ile aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) değerine bakılarak (Actalyke) düzeyin 430 sn. üzerinde tutulması sağlandı. KPB sonlandırıldıktan sonra hesaplanan protamin dozu verilerek ACT değerinin başlangıç düzeyine düşmesi sağlandı. KPB sonrasında hiçbir hastada anti-fibrinolitik ajanlar (aminokaproik asit, transeksamik asit, aprotinin, vb.) kullanılmamıştır.

Cerrahi girişimin bitişini takiben anestezi amaçlı kullanılan ilaçlar kesilerek hasta entübe olarak yoğun bakım ünitesine götürüldü. Burada D2-V5 derivasyonları ile kanal EKG monitörize edildi (Lohmeier M 211). Arteriyel oksijen saturasyonunun izlenmesi amacı ile dijital palsoksimetre probu takıldı. Sistemik arter ve santral venöz basınçları takip edildi. FiO₂: 0,6 solunum sayısı 12 dk., tidal volüm 8-10 ml kg⁻¹ değerleri ile SIMV modunda (Servo 600 Bennet) mekanik ventilatöre bağlandı ve kademeli olarak hasta ekstübasyona hazırlandı. CPAP modunda PS:10 cm H₂O, FiO₂:0.4, Peep:5 cm H₂O şeklinde takip edilen hastaların kan gazları ve klinik olarak ekstübasyon kriterlerinin sağlanması üzerine mekanik ventilasyon sonlandırıldı. Yoğun bakım ünitesinde hastalarda meydana gelen hipotansiyon durumlarında (OAB <50 mmHg) sırası ile kristalloid ve kolloid sıvılar gerekli olgularda inotropik destek, hemodinamiyi bozan bradikardi durumlarında ise atropin kullanıldı. Hematokrit değeri % 25'in üstünde olacak şekilde gereksinim duyulduğunda kan replasmanı yapıldı.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırma-

larında Student t test; grup içi karşılaştırmalarında Paired Samples t test kullanıldı; farklara göre yapılan değerlendirmelerde ise nonparametrik testlerden Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi ve Fisher's Exact ki-kare test kullanıldı. Farkların ilişkilerinin değerlendirilmesinde ise Spearman'skorelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Gruplara göre yaş, kilo, boy ve BSA ölçümleri ve cinsiyetlere göre dağılımları Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Gruplara göre demografik verilerin dağılımı.

	Grup A (On-Pump) Ort±SS	Grup B (Off-Pump) Ort±SS
Yaş (yıl)	59.85±6.86	67.45±5.47
Kilo (kg)	77.80±15.71	67.30±10.12
Boy (cm)	166.70±4.23	164.25±8.14
BSA (kg/boy ²)	1.79±0.17	1.68±0.08
	n (%)	n (%)
Cinsiyet		
Kadın	17 (% 85)	10 (% 50)
Erkek	3 (% 15)	10 (% 50)

Grupların HT görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (p>0.05). Grupların diyabet görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (p<0.01). Grup B'de (% 95) Grup A'ya göre (% 50) anlamlı düzeyde yüksek olarak görülmektedir. Grupların ek hastalık görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 2. Grupların HT, DM ve ek hastalık durumuna göre karşılaştırılması.

	Grup A (On-Pump) n (%)	Grup B (Off-Pump) n (%)	p
HT	17 (% 85)	20 (% 100)	0,231
DM	10 (% 50)	19 (% 95)	0,001*
Ek Hastalık	10 (% 50)	11 (% 55)	0,752

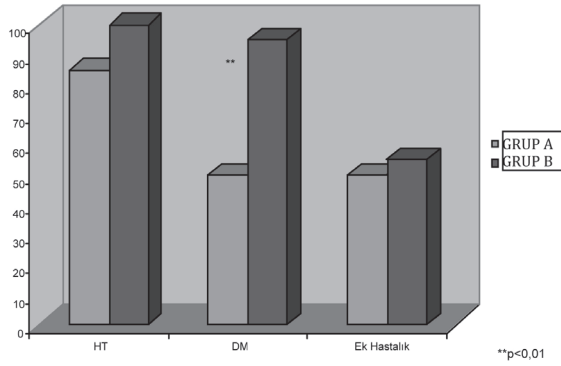
Ki kare test kullanıldı.

Fisher's exact test *p<0.01

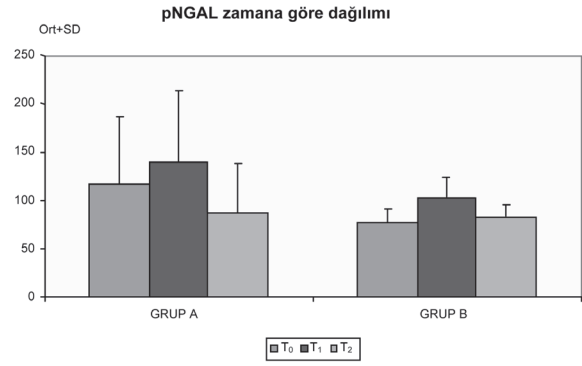
EF ölçümleri Grup A'da (On-Pump) 44.25±9.46; Grup B (Off-Pump) ise 44.25±4.94 olarak saptanmıştır. HT görülen olgulardaki görülme süresi; MI geçirme süresi; DM süresi ve sigara kullanan olgularda kullanım sürelerinin dağılımı Tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 3. Grupların EF ve ek hastalıkların özelliklerinin karşılaştırılması.

	Grup A (On-Pump)		Grup B (Off-Pump)	
	Ort±SS	Medyan	Ort±SS	Medyan
EF (%) (n=40)	44.25±9.46	45	44.25±4.94	45
HT süre (yıl) (n=37)	8.23±7.47	6	8.35±4.41	6,50
MI geçirme süre (hf)(n=32)	37.19±88.89	3.64	1.79±0.86	1,64
DM süre (yıl) (n=29)	3.60±2.22	3.50	6.78±4.15	6
Sigara süre (yıl) (n=20)	30.70±8.15	31.50	21.60±9.65	21



Şekil 1. Gruplara göre HT DM ve Ek hastalık dağılımı.



Şekil 2. Gruplara göre pNGAL ölçümlerinin zamana göre dağılımı.

Tablo 4. Grupların preoperatif böbrek fonksiyonları ve KPB verilerinin dağılımı.

	Grup A (On-Pump)		Grup B (Off-Pump)	
	Ort±SS	Medyan	Ort±SS	Medyan
Preop. BUN	27.30±11.96	23,50	31.20±4.54	31
Preop. Htc	40.36±3.94	40,30	40.26±2.98	39,85
CCL	67.50±9.79	68,90	64.43±5.34	65
Kross-klemp süre (dk)	61.50±21.46	58,50	22.60±3.34	22
Toplam yatış (gün)	12.10±11.48	8	9.20±2.35	9
Baypas süre (dk)	92.60±28.44	85,50		

Preoperatif BUN ve Htc düzeyleri, kreatinin klirensi (CCL), kross-klemp süresi ve toplam yatış süreleri Grup A ve B'ye göre dağılımları Tablo 4'te görülmektedir. Baypas süresi yalnızca Grup A'da görülmekte olup, ortalama 92.60±28.44 dk olarak saptanmıştır.

T₀ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.05); Grup A'nın T₀ düzeyleri Grup B'den anlamlı yüksektir. T₁ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.05); Grup A'nın T₁ düzeyleri Grup B'den anlamlı yüksektir. T₂ düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Grup A; T₀'a göre T₁ ölçümlerinde görülen yükselme ve T₂ ölçümlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur (p<0.01). T₁'e göre T₂'deki düşüş de istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.01).

Grup B; T₀'a göre T₁ ölçümlerinde görülen yükselme ve T₂ ölçümlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur (p<0.01). T₁'e göre T₂'deki düşüş de istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.01).

T₀ ile T₁ farkları alınarak iki gruba göre yapılan değerlendirmede gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü (p>0.05). Grup A'da yükselişlerin medyan değeri 25,5 olarak saptanırken; Grup B'de 28,5'tir.

Tablo 5. pNGAL (ng/mL) ölçümlerinin zamana göre değerlendirilmesi.

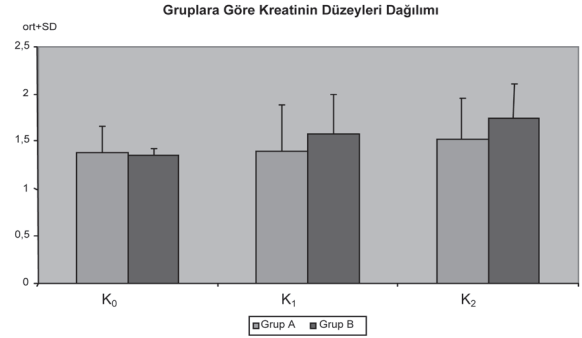
	Grup A (On-Pump) Ort±SS	Grup B (Off-Pump) Ort±SS	+p
T ₀	116.95±69.75	77.85±13.38	0.023*
T ₁	140.40±72.28	103.65±20.56	0.040*
T ₂	86.95±51.06	83.20±12.50	0.751
Grup içi değerlendirmeler			
++T ₀ -T ₁ p;	0.001**	0.001**	
++T ₀ -T ₂ p;	0.001**	0.005**	
++T ₁ -T ₂ p;	0.001**	0.001**	
+ Student t test * p<0.05			
++ Paired Samples test ** p<0.01			

Tablo 6. p NGAL T ölçümlerinin farkının gruplara göre değerlendirilmesi.

Fark	Grup A (On-Pump) Ort±SS	Grup B (Off-Pump) Ort±SS	+p
T ₀ -T ₁	23.45±28.27 (25,5)	25.80±11.70 (28,5)	0.616
T ₀ -T ₂	30±28.03 (-22)	-5.35±7.61 (-7)	0.001**
T ₁ -T ₂	53.45±33.52 (48)	20.45±11.49 (19)	0.001**

Mann Whitney U test kullanıldı.

**p<0.01



Şekil 3. Gruplara göre kreatinin ölçümlerinin dağılımı.

Tablo 7. Kreatinin ölçümünün gruplara göre değerlendirilmesi.

	Grup A (On-Pump) Ort±SS	Grup B (Off-Pump) Ort±SS	+p
K ₀	1.38±0.28	1.36±0.07	0.781
K ₁	1.39±0.49	1.58±0.42	0.204
K ₂	1.52±0.43	1.75±0.34	0.079
Grup içi değerlendirmeler			
++K ₀ -K ₁ p;	0.801	0.028*	
++K ₀ -K ₂ p;	0.048*	0.001**	
++K ₁ -K ₂ p;	0.045*	0.033*	

*Student t test ++Paired Samples test, *p<0.05 **p<0.01

T₀ ile T₂ farkları alınarak yapılan değerlendirmelerde ise; gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p<0.01). Grup A'ta başlangıca göre görülen düşüş anlamlı düzeyde yüksektir.

T₁ ile T₂ farkları alınarak yapılan değerlendirmelerde de; gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p<0.01). Grup A'da T₁'e göre görülen düşüş Grup B'den anlamlı düzeyde yüksektir.

Gruplara göre kreatinin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

GRUP A; K₂ ölçümlerinde görülen yükseliş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). K₁'e göre K₂'deki yükselmeye istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

GRUP B; K₀'a göre K₁ ölçümlerinde görülen yükselme ve K₂ ölçümlerinde devam eden yükselme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05; p<0.01). K₁'e göre K₂'deki yükseliş de istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

TARTIŞMA

Kalp cerrahisi sonrası mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri böbrek yetmezliğidir. KPB'nin kalp cerrahisi süresince ABH'na katkısı olduğu düşünülmektedir. KPB'nin böbrek üzerine zararlı etkilerini azaltabilmek için KPB'siz koroner arter cerrahisi (off-pump) önerilmiştir. Yapılan çoklu çalışmalarda on-pump cerrahisi ile off-pump cerrahisi kıyaslamasında hangi teknikte daha az böbrek hasarı

olduğuna dair yeterli kanıt bulunamamıştır.

Çalışmamızda, koroner kalp cerrahisinde on-pump ve off-pump teknikleri karşılaştırılarak ABH'nın tespitinde pNGAL düzeyindeki değişimlere bakılmıştır. Her iki grup arasında KPB'tan çıkış sonrası 3. saatte (T_0) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Grup A'nın T_0 düzeyleri Grup B'den anlamlı yüksektir. Yine benzer şekilde 12. saatte T_1 pNGAL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$); Grup A'nın KPB'tan çıkış sonrası 12. saatte (T_1) düzeyleri Grup B'den anlamlı yüksektir. KPB sonrası 24. saatte (T_2) düzeyinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). KPB yapılan grupta pNGAL seviyesi daha yüksek olmasına rağmen 24. saatin sonunda her iki grupta pNGAL seviyesi azalmıştır.

On-pump grubunda artışın fazla olması istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber klinik olarak hastalarda diyaliz gereksinimi olmamış ve hastanede kalış süresi değişmemiştir, mortalite gözlenmemiştir. pNGAL düzeyi 150 ng/ml üstü anlamlı kabul edilirken bazı çalışmalarda bu aralık daha yüksek değerlerde anlamlı kabul edilmiştir⁽⁸⁾.

Birçok çalışmada renal fonksiyonun göstergesi olarak postoperatif serum kreatinin kullanılmıştır. Buna rağmen, serum kreatinin değeri böbrek hasarı için geç ve duyarsız bir biyomarker olduğu gibi, off-pump ve on-pump koroner arter cerrahisi arasındaki renal hasar farkını tespit edecek uygunlukta değildir. Çalışmamızda gruplara göre kreatinin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Buna rağmen, 24. saat bakılan kreatinin seviyesi her iki grupta başlangıç düzeyine göre artış göstermiş ama bu dönemde bakılan pNGAL başlangıç seviyesine göre azalmıştır. Yirmidördüncü saatin sonunda hastada oluşan ameliyata bağlı süresi açık süresi, sıvı açığı, alınan nefrotoksik ilaçlar, vb. nedenler serum kreatinin seviyesinde değişimlere neden olabilmektedir.

Capuano ve ark.⁽⁹⁾ mini-kardiopulmoner baypas sistemi kullanılan hastalar ile standart KPB yöntemi ile yapılan hastalarda pNGAL düzeyi bakılmış ve pNGAL seviyesi ile mini-KPB sisteminin renal fonksiyonları daha iyi koruduğunu göstermişlerdir.

ABH'nın kesin olarak tespit eden, tıpkı akut miyokard infarktüsü geçiren bir hastada troponin yüksekliği gibi kesin bir biyolojik marker arayışı sürmektedir. Serum kreatinin artışı bir hasar belirleyicisi olmadığı gibi kısmen fonksiyonel bozukluğu tespit etmede yardımcı olabilir⁽¹⁰⁾. Ek olarak KPB sırasında uygulanan hemodülsiyon ile serum kreatinin de hemodülsiyona uğramaktadır.

Kalp cerrahisi sonrası gelişen böbrek yetmezliği pek çok nedene bağlıdır. Olası faktörler; hastanın kardiyovasküler performansı, kardiopulmoner baypas süresinin uzaması, katekolamin düzeyinin artması, hipotermi, böbrek kanlanması azalması ve inflamatuvar mediyatörlerin salınımıdır.

Tüm bu faktörler böbrek hipoksisine ve iskemisine neden olmaktadır. Hiposik-iskemik süreçler böbrek tübüler epitelinde doğrudan toksik etki yapmakta, lokal antioksidanların tüketilmesine ve serbest oksijen radikallerinin oluşumuna neden olmaktadır. Ayrıca; hipoksi vazokonstriktif uyarıya duyarsızlaştırır ve nitrik oksit bağımlı vazodilatasyona neden olur, tüm bunlar böbrek hemodinamisini bozmaktadır. KPB sonrası renal hasarın gelişiminin erken tespitinde pNGAL'in yararlı bir biyomarker olabileceği gösterilmiştir. Koyner ve ark.⁽¹¹⁾ yaptıkları klinik çalışmada kalp cerrahisi sonrası gelişen AKI progresyonunda belirleyici biyomarkerları araştırmışlardır. IL-8, üriner albumin/kreatinin oranı, üriner NGAL ve plazma NGAL düzeyine bakılmıştır ve her biyomarkerın risk sınıflamasını geliştirdiği ama plazma NGAL in bu sınıflamada en iyi belirleyici olduğunu bildirmişlerdir.

Catherine Dent ve ark.⁽¹²⁾ yaptıkları çalışmada pNGAL'in pediatrik KPB sonrası ABH'nın erken tespitinde, morbilite ve morbidite tahmini için yararlı bir biyomarker olduğunu bulmuşlardır. Che ve ark.⁽¹³⁾ kalp cerrahisi yapılan hastalarda 5 farklı biyomarker (idrara ve serumda) bakmışlar ve örneklerin alınma zamanının önemini vurgulamışlardır. Cruz ve ark.⁽¹⁴⁾ yaptığı çalışmada yoğun bakım ünitesinde ABH gelişen erişkin hastalarda NGAL'in yükseldiğini ve 48 saat öncesinde ABH'nın tespit edilebileceğini ortaya koymuşlardır. Wagener ve ark.⁽¹⁵⁾ erişkin kalp cerrahisi sonrasında 3. saatte üriner NGAL artışının ABH gelişimi için yüksek risk olabileceğini ve serum kreatinin değerinden daha anlamlı olduğunu bildirmişlerdir.

Prabhu ve ark. ⁽¹⁶⁾ KPB yapılan 30 hastada yaptıkları çalışmada KPB'tan birkaç saat sonra artmış pNGAL değerinin ABH gelişim riskini belirlemede anlamlı olabileceğini bildirmişlerdir. Off-pump ve on-pump cerrahisinde üriner pNGAL bakılan bir çalışmada her iki grup arasında ABH gelişme riski açısından fark bulunmadığını bildirmişlerdir ⁽¹⁷⁾.

Sonuç olarak, çalışmamızda on-pump ve off-pump kalp cerrahisi sonrasında hastalarda ABH açısından farklılık gözlenmemiştir. ABH gelişiminde erken belirteç olan pNGAL değerleri ile desteklenmiştir. Hasta sayımızın sınırlı olması nedeniyle her iki cerrahi yöntemi karşılaştıran büyük seri çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Tuladhar SM, Puntmann VO, Soni M et al.** Rapid detection of acute kidney injury by plasma and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin after cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009;53(3):261-266.
<http://dx.doi.org/10.1097/FJC.0b013e31819d6139>
PMid:19247188
- Dent CL, Ma Q, Dastrala S et al.** Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study. *Crit Care* 2007;11(6):R127.
- Supavekin S, Zhang W, Kucheralapati R et al.** Differential gene expression following early renal ischemia-reperfusion. *Kidney Int* 2003;63:1714-1724.
- Devarajan P, Mishra J, Supavekin S et al.** Gene expression in early ischemic renal injury: clues towards pathogenesis, biomarker discovery and novel therapeutics. *Mol Genet Metab* 2003;80:365-376.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2003.09.012>
Mid:14654349
- Mishra J, Mori K, Ma Q et al.** Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL): a novel urinary biomarker for cisplatin nephrotoxicity. *Am J Nephrol* 2004;24:307-315.
<http://dx.doi.org/10.1159/000078452>
PMid:15148457
- Mishra J, Mori K, Ma Q et al.** Amelioration of ischemic acute renal injury by NGAL. *J Am Soc Nephrol* 2004;5:3073-3082.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.ASN.0000145013.44578.45>
PMid:15579510
- Mishra J, Dent C, Tarabishi R et al.** Neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* 2005;365:1231-1238.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)74811-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)74811-X)
- Perry TE, Muehlschlegel JD, Liu KY et al.** Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute-postoperative kidney injury in adult cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2010;110(6):1541-1547.
<http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181da938e>
PMid:20435938 PMCID:PMC2999841
- Capuano F, Goracci M, Luciani R et al.** Neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels after use of mini-cardiopulmonary bypass system. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9(5):797-801.
<http://dx.doi.org/10.1510/iccvt.2009.212266>
PMid:19661117
- Waikar SS, Betensky RA, Bonventre JV.** Creatinine as the gold standard for kidney injury biomarker studies? *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3263-3265.
<http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfp428>
PMid:19736243
- Koyner JL, Garg AX, Coca SG et al.** Biomarkers predict progression of acute kidney injury after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:905-914.
<http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2011090907>
PMid:22383693 PMCID:PMC3338298
- Dent CL, Ma Q, Dastrala S, Bennett M et al.** Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study. *Critical Care* 2007;11:6.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc6192>
PMid:18070344 PMCID:PMC2246223
- Che M, Xie B, Xue S 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.
<http://dx.doi.org/10.1159/000286352>
PMid:20173352
- Cruz DN, de Cal M, Garzotto F et al.** Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney injury in an adult ICU population. *Intensive Care Med* 2010;36:444-451.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1711-1>
PMid:19956925 PMCID:PMC2820221
- Wagener G, Jan M, Kim M et al.** Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. *Anesthesiology* 2006;105:485-491.
<http://dx.doi.org/10.1097/00005542-200609000-00011>
PMid:16931980
- Prabhu A, Sujatha DI, Ninan B et al.** Neutrophil gelatinase associated lipocalin as a biomarker for acute kidney injury in patients under going coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Ann Vasc Surg* 2010;24(4):525-531.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2010.01.001>
PMid:20363104
- Wagener G, Gubitosa G, Wang S et al.** A Comparison of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Patients Undergoing On- Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23(2):195-199.