

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI



**Majör Elektif Nonkardiyak Abdominal Cerrahi Sonrası Akut
Renal Hasar İnsidansı ve Risk Faktörleri: Prospektif Gözlemsel
Çalışma**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Dilan BÜYÜK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mukadder ORHAN SUNGUR

İSTANBUL

2021

Bu tez çalışması İstanbul Tıp Fakóltesi Etik Kurulu tarafından
onaylanmıştır.

Dosya No 747-2019



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince Anesteziyoloji, Reanimasyon ve Algoloji konusundaki bilgi ve deneyimlerini bana aktaran ve yetişmemde emekleri geçen değerli hocalarım, başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Zerrin Sungur'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, birlikte çalışmaktan hep çok mutlu olduğum, tezimin her aşamasında sabır, destek ve katkılarını esirgemeyen Prof. Dr. Mukadder Orhan Sungur'a;

Eğitimim süresince öğrencileri olmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Figen Esen, Prof. Dr. Ali Emre Çamcı, Prof. Dr. Nüzhet Mert Şentürk, Prof. Dr. Gül Köknel Talu, Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan, Doç. Dr. Ahmet Kemalettin Koltka, Doç. Dr. Mehmet İlke Büget, Doç. Dr. Aysu Şalvız, Doç. Dr. Meltem Savran Karadeniz, Doç. Dr. Ahmet Ali, Doç. Dr. Demet Altun Bingöl, Doç. Dr. Günseli Orhun, Yard. Doç. Dr. Hacer Ayşen Yavru, Yard. Doç. Dr. Halil Çetingök'e;

Uzmanlık eğitimim döneminde emekli olan değerli hocalarım Anabilim Dalı eski başkanları Prof. Dr. Lütfi Telci ve Prof. Dr. Kamil Mehmet Tuğrul'a, Prof. Dr. Kamil Pembeci, Prof. Dr. Tülay Özkan Seyhan, Prof. Dr. İbrahim Özkan Akıncı ve Yard. Doç. Dr. Süleyman Küçükay'a;

Bu zorlu asistanlık sürecinde bana destek olan ve üzerimde emeği bulunan her birinden ayrı ayrı çok şey öğrendiğim tüm uzmanlarımıza; tüm asistan arkadaşlarıma; her sorunumuzda yardımlarını esirgemeyen kürsü sekreterliği ekibimize; birlikte çalıştığım değerli hemşire, anestezi teknikeri ve diğer sağlık çalışanı arkadaşlarıma;

Bugünlere gelmemde emeği büyük olan, benim her halime katlanan, her koşulda desteklerini hissettiğim canım annem Gülay Kaplan Büyük ve canım babam Özkan Büyük'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Dilan Büyük

İstanbul, 2021

İÇİNDEKİLER

Sayfa numarası

KISALTMALAR DİZİNİ	I
TABLolar LİSTESİ	III
ŞEKİLLER VE GRAFİKLER LİSTESİ	IV
ÖZET	1
ABSTRACT	3
I. GİRİŞ	5
II. GENEL BİLGİLER	7
A. Akut renal hasar tanımı ve epidemiyolojisi	7
B. Akut renal hasar patofizyolojisi	13
C. Akut renal hasar risk faktörleri	15
D. Akut renal hasarın önlenmesi ve tedavisi	22
E. Akut renal hasar komplikasyonları	23
III. GEREÇ VE YÖNTEM	24
A. Anestezi uygulaması	24
B. Referans değerler ve formüller	26
C. İstatistiksel analiz	27
IV. BULGULAR	29
V. TARTIŞMA	51
VI. SONUÇ	58
VII. KAYNAKLAR	59
VIII. ÖZGEÇMİŞ	76

KISALTMALAR DİZİNİ

ACE-I: *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*; Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

ADQI: *Acute Dialysis Quality Initiative*; Akut Diyaliz Kalitesi Girişimi

AKI: *Acute Kidney Injury*; Akut renal hasar

AKIN: *Acute Kidney Injury Network*; Akut Böbrek Hasar İletişim Grubu

ARB: *Angiotensin Receptor Blocker*; Anjiyotensin Reseptör Blokeri

ASA Sınıflaması: *American Society of Anesthesiologists Classification*; Amerikan Anesteziyoloji Cemiyeti Sınıflaması

BMI: *Body Mass Index*; Beden Kitle İndeksi

CKD-EPI: *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyoloji İşbirliği

CRP: *C-Reactive Protein*; C-reaktif protein

DM: Diabetes Mellitus

DAMP: *Damage-Associated Molecular Pattern*; Hasarla ilişkili Moleküler Yapı

GFR: *Glomerular Filtration Rate*; Glomerüler Filtrasyon Hızı

eGFR: *Estimated Glomerular Filtration Rate*; Hesaplanan Glomerüler Filtrasyon Hızı

FK: Fonksiyonel Kapasite

EKG: Elektrokardiyogram

GİS: Gastrointestinal Sistem

HT: Hipertansiyon

HES: *Hidroxyethyl starch*; Hidroksietil nişasta

KAH: Koroner arter hastalığı

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

KC: Karaciğer

KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*; Böbrek Hastalıklarının küresel sonuçlarını iyileştirme ağı

KKY: Konjestif kalp yetmezliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KT: Kemoterapi

MAC: *Minimum Alveolar Concentration*; Minimum Alveolar Konsantrasyon

MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease*; Böbrek Hastalıklarında Diyet Düzenlemesi

NIBP: Non-invaziv kan basıncı

NSAİİ: Nonsteroid antiinflatuar ilaç

NYHA: *New York Heart Association*; New York Kalp Cemiyeti

OAB: Ortalama Arter Basıncı

OR: *Odds ratio*; Olasılık oranı

RRT: *Renal Replacement Therapy*; Renal Replasman Tedavisi

RT: Radyoterapi

SID: *Strong Ion Difference*; Güçlü iyon farkı

SVO: Serebrovasküler olay

TABLÖLAR LİSTESİ

- Tablo 1.** Majör abdominal cerrahilerde AKI insidansı
- Tablo 2.** Majör abdominal cerrahilerde AKI insidansı devamı
- Tablo 3.** AKI tanımı ve evrelemesi
- Tablo 4.** Demografik ve preoperatif veriler
- Tablo 5.** Hastaların preoperatif laboratuvar verileri
- Tablo 6.** Cerrahi ve anestezi ile ilişkili veriler
- Tablo 7.** İntraoperatif kan basıncı ile ilişkili veriler
- Tablo 8.** İntraoperatif laboratuvar verileri
- Tablo 9.** İntraoperatif kullanılan sıvı verileri
- Tablo 10.** Herhangi bir zamandaki OAB düşüşleri
- Tablo 11.** Postoperatif veriler
- Tablo 12.** Postoperatif laboratuvar ve sıvı-idrar verileri
- Tablo 13.** Postoperatif 48 saatlik takip değerleri
- Tablo 14.** Komplikasyonlar
- Tablo 15.** Clavien Dindo sınıflaması
- Tablo 16.** Lojistik regresyon ile anlamlı olan prediktif faktörler

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER LİSTESİ

Şekil 1. Böbrek ve nefron yapısı

Şekil 2. Çalışmaya alınan hasta nüfusu

Grafik 1. AKI tanısı konulma yöntemi ve bu yöntemlere göre hasar ağırlık sınıflaması

Grafik 2. İntraoperatif en düşük ortalama arter basıncı değerleri ve bunun gözlendiği hasta nüfusu



ÖZET

AMAÇ: Bu prospektif gözlemsel çalışmada elektif majör abdominal cerrahi sonrası hastanemiz akut renal hasar insidansını belirlemeyi ve buna neden olan risk faktörlerini saptamayı hedefledik.

GEREÇ ve YÖNTEM: Etik kurul onayı ve hasta onamlarının alınmasından itibaren majör elektif abdominal cerrahi geçiren, 18 ve üzeri yaşta, ASA I-III arası, Haziran 2019-Kasım 2020 tarihleri arasında genel anestezi uygulanacak olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar Grup AKI+ ve Grup AKI- olarak ikiye ayrıldı. Hastaların demografik verileri, preoperatif durumu ve laboratuvar verileri, operasyonla ilişkili veriler ve postoperatif laboratuvar ve takip verileri not edildi. Hastalar komplikasyonlar ve mortalite için operasyon tarihinden sonraki üç aylık süreçte takip edildi.

BULGULAR: İstatiksel analize alınan 425 hastada hastanemiz elektif majör abdominal cerrahi sonrası AKI insidansı %12 (49/425) bulundu. Grup AKI+ hastalarında preoperatif olarak yaş, ASA sınıfı, fonksiyonel kapasite daha ileri ve hipertansiyon, DM, kronik böbrek yetmezliği varlığı, beta bloker kullanımı, batında asit varlığı, anemi varlığı daha sık bulundu. Buna karşılık sigara kullanımı AKI gelişmeyen hastalarda daha sık görüldü. İntraoperatif dönemde ise kolloid, kan ürünü ve vazopressör kullanımı AKI gelişen hastalarda daha sık kaydedilirken, intraoperatif kanama miktarının da daha fazla olduğu görüldü. İntraoperatif gözlenen en düşük ortalama arter basıncının 60 veya 50 mmHg altında olması AKI gelişen hastalarda daha sık bulundu. Postoperatif dönemde ise AKI gelişen hastalarda yoğun bakım takibi gereksinimi, kan ürünü, vazopressör ve diüretik kullanımı daha sık bulundu. Çok değişkenli analiz incelemesinde ise risk artışıdaki önem sırasına göre postoperatif vazopressör kullanımı, intraoperatif gözlenen en düşük ortalama arter basıncının 50 mmHg altında olması, intraoperatif kolloid kullanımı ve vücut kitle indeksinin yüksek olması bağımsız risk faktörü olarak bulundu (sırasıyla OR=5,1, %95CI 1,352-18,904, p=0,016; OR=3,9, %95CI 1,319-11,555, p=0,014; OR=2,74, %95CI 1,111-6,757, p=0,029; OR=1,15, %95CI 1,069-1,239, p<0,001). AKI gelişen hastaların yoğun bakım ve hastane yatış sürelerinin daha uzun olduğu gözlenirken komplikasyon ve yeniden ameliyat sıklığının daha fazla olduğu görüldü. 30 ve 90 günlük mortalite AKI gelişen hastalarda daha sık bulundu.

SONUÇ: Bu çalışmada postoperatif vazopressör kullanımının, intraoperatif gözlenen en düşük ortalama arter basıncının 50 mmHg altında olmasının, intraoperatif kolloid kullanımının ve vücut kitle indeksinin yüksek olmasının postoperatif AKI gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olduğu bulundu. Postoperatif AKI gelişiminin artan komplikasyonlar, hastane ve yoğun bakım yatış süresi, maliyet ve mortalite ile birlikte olduğu gözlemlendi. Bu nedenle postoperatif AKI insidansını azaltmak için risk faktörü olan hastalarda tetikleyici ajanlardan ve tüm hastalarda hipotansiyon ve kolloid kullanımından kaçınılmalıdır.



ABSTRACT

OBJECTIVE: In this prospective observational study, we aimed to determine the incidence of acute renal injury after elective major abdominal surgery in our hospital and its related risk factors.

MATERIALS AND METHODS: After the approval of the ethics committee and consent of the patients, patients who underwent major elective abdominal surgery, aged 18 and over, between ASA I-III, who had undergone major elective abdominal surgery between June 2019 and November 2020 were included in the study. The patients were divided into Group AKI+ and Group AKI-. Patients' demographic data, preoperative status and laboratory data, operation-related data, and postoperative laboratory and follow-up data were noted. The patients were followed up for complications and mortality within three months after the operation date.

RESULTS: In 425 patients included in the statistical analysis, the incidence of AKI after elective major abdominal surgery in our hospital was found to be 12% (49/425). Preoperative age, ASA class, functional capacity were higher in group AKI+ patients, and presence of hypertension, DM, chronic renal failure, use of beta blockers, presence of ascites in the abdomen, and presence of anemia were found more frequently. On the other hand, smoking was more common in patients who did not develop AKI. In the intraoperative period, the use of colloids, blood products, and vasopressors were recorded more frequently in patients with AKI, and the amount of intraoperative bleeding was higher. The lowest mean arterial pressure observed intraoperatively below 60 or 50 mmHg was found more frequently in patients who developed AKI. In the postoperative period, the need for intensive care follow-up, blood product, vasopressor and diuretic use were found more frequently in patients who developed AKI. In the multivariate analysis, postoperative vasopressor use, the lowest intraoperative mean arterial pressure below 50 mmHg, intraoperative colloid use, and high body mass index were found to be independent risk factors, in order of importance in increasing risk (respectively OR=5,1, %95CI 1,352-18,904, p=0,016; OR=3,9, %95CI 1,319-11,555, p=0,014; OR=2,74, %95CI 1,111-6,757, p=0,029; OR=1,15, %95CI 1,069-1,239, p<0,001). It was observed that the duration of intensive care and hospitalization was longer in patients with AKI, while the frequency of complications and reoperation was higher. 30- and 90-day mortality was found more frequently in patients who developed AKI.

CONCLUSIONS: In this study, it was found that the use of postoperative vasopressors, the lowest intraoperative mean arterial pressure below 50 mmHg, the use of intraoperative colloid and a high body mass index were independent risk factors for the development of postoperative AKI. It was observed that the development of postoperative AKI was associated with increased complications, length of stay in hospital and intensive care unit, cost and mortality. Therefore, in order to reduce the incidence of postoperative AKI, triggering agents should be avoided in patients with risk factors, and hypotension and colloid use should be avoided in all patients.



I. GİRİŞ

Akut renal hasar¹ (Acute Kidney Injury, AKI), KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes)'nın tanım kriterlerine göre 48 saatlik idrar çıkışı ve kreatinin değerindeki değişikliklerle tanı konulan bir organ hasarı halidir. Akut renal hasar gelişen hastalarda ilerleyen dönemlerde kronik böbrek yetmezliği riski artmıştır. Bu nedenle akut renal hasar kronik süreci de beraberinde getirebilen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Akut renal hasar, non-kardiyak cerrahi geçiren hastalarda %7,5 sıklıkta görülmekte ve kısa ve uzun dönem mortaliteyi etkilemektedir². Cerrahi sonrası akut renal hasar gelişen hastaların 30 günlük mortalitesi, gelişmeyenlere göre sekiz kat daha fazladır³. Cerrahi sonrası akut renal hasar gelişen hastalarda ileri dönem kronik böbrek yetmezliği gelişme riskinin de arttığı gösterilmiştir⁴. Bu kısmen önlenabilir olan durum hastaların morbiditesini arttırmakla birlikte hastane yatış süresini uzatarak sağlık harcamalarını da arttırmaktadır⁵. Bu nedenle bu istenmeyen durumun öngörülebilmesi için risk faktörlerinin saptanması ve risk altındaki hastaların yakından izlemi önemlidir.

Yapılan çalışmalarda akut renal hasar riskini arttıran pek çok faktör gösterilmiştir ancak bu faktörlerin tüm çalışmalarda tekrarlanabilirliği tartışmalıdır. Bu konuda kafa karışıklığının en önemli nedenlerinden biri AKI tanım kriterlerinin çalışmalar arasında değişmesi, etkilenen cerrahi ve hasta nüfuslarının farklı olmasıdır. Yakın dönemde bildirilen risk faktörleri arasında engellenebilir olan bir risk faktörü, intraoperatif hipotansiyondur⁶. Ancak retrospektif çalışmalar sonucu ortaya çıkarılmış bu risk faktörü, prospektif olarak yeterince çalışılmamıştır. Ayrıca hastanın Diabetes Mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi kronik hastalıklarının olması da riski arttıran faktörlerdendir⁷. Preoperatif renal hasara neden olabileceği bilinen ilaçların kullanımı, preoperatif anemi, lenfosit düşüklüğü ve CRP yüksekliğinin de risk faktörü olarak gösterildiği çalışmalar mevcuttur^{8,9}. Preoperatif statin kullanımının ise akut renal hasar açısından koruyucu olduğu düşünülmektedir¹⁰. Bunların dışında intraoperatif dönemde yapılan eritrosit süspansiyonu transfüzyonu, cerrahinin süresi ve cerrahi boyunca olan kanama miktarı, kullanılan kristalloid ve kolloid seçimi de akut renal hasar riskini etkileyen etmenlerdendir¹¹. Fakat bu risk faktörlerinde AKI çıktısının faktörlerle olan ilişkisi nedensel mi, yoksa bağlantısal mı bilinmemektedir. Son olarak kristalloidlerden klor yükü yüksek olanların seçilmesi, kolloid kullanılması da riski arttırabilir¹².

Bu prospektif gözlemsel araştırmanın amacı majör non-kardiyak cerrahi sonrası akut renal hasara neden olan risk etmenlerini ve hastanemiz insidansını belirlemektir. Kliniğimizde bu konuyla ilgili çalışma bulunmamaktadır. Böylece değiştirilebilir risk etmenlerini uygun şekilde azaltarak, ileri dönemdeki akut renal hasar insidansını azaltmak planlanmaktadır.



II. GENEL BİLGİLER

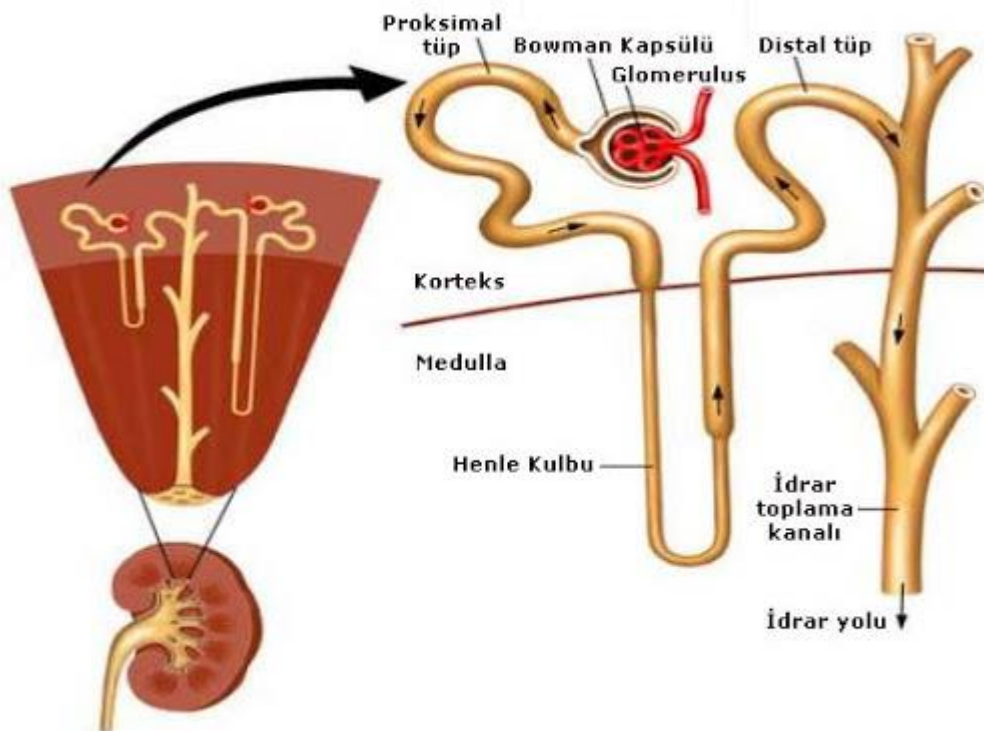
A. Akut renal hasar tanımı ve epidemiyolojisi

Böbrekler, atık madde metabolizması ve uzaklaştırılması, su, elektrolit ve asit-baz dengesi, eritropoez, kan basıncı ayarlanması ve kemik mineral metabolizmasının düzenlenmesi gibi birçok yaşamsal faaliyetten sorumludur. Böbrek hastalıkları sonrası fonksiyon kaybıyla beraber bu sistemlerde bozulmalar meydana gelebilir. Böbrek fonksiyonlarını değerlendirirken bize en doğru bilgiyi filtrasyon fonksiyonu verir.

Böbrekler renal korteks ve medulla isimli iki kısımdan oluşurlar. Renal korteks dış kısımda glomerül adı verilen kapiller yumaklardan oluşmaktadır. Renal medulla ise glomerüllerin devamı olan tübüllerden oluşmaktadır. Renal medullanın kan dolaşımı renal kortekse göre çok daha azdır ve iskemiye daha duyarlıdır.

Böbreğin en küçük fonksiyonel ünitesi nefrondur. Nefronlar ise glomerüller ve tübüler olmak üzere iki kısımdan oluşur. Glomerül, afferent arteriol ile efferent arteriol arasında bulunan özelleşmiş bir kapiller yumaktır (Şekil 1).

Şekil 1. Böbrek ve nefron yapısı



Akut renal hasardan bahsetmek için öncelikle kreatinin, klirens ve glomerüler filtrasyon hızını (GFR) tanımlamak gerekir. Glomerüler filtrasyon hızı, fonksiyon gösteren her bir nefronda, glomerüllerden birim zamanda süzülen plazma miktarının toplamıdır, birimi mL/dakika olarak verilmektedir. Herhangi bir nedenle meydana gelen böbrek hasarında filtrasyon, kalan sağlam nefron başına düşen GFR artırılarak sürdürülmeye çalışılır. Bu nedenledir ki GFR böbrek hasarının miktarını doğru bir şekilde yansıtamaz.

Glomerüler filtrasyon hızı doğrudan ölçülemez. Bunun için glomerüllerden serbestçe filtre olan fakat tübüllerden yeniden geri emilmeyen (re-absorpsiyon) veya sekresyona uğramayan maddelerin klirensleri kullanılır. Bir maddenin plazma klirensi ise birim zamanda bu maddeden ekskresyon ile temizlenen plazma hacmi olarak tanımlanır. Klirens hesaplaması için ekzojen ve endojen maddeler bulunmaktadır. İnülin, ⁵¹Cr-etilendiaminotetraasetik asit (Cr-EDTA), iotalamat, ioheksol, ^{99m}Tc-dietilenetriaminpentaasetik asit (Tc-DTPA) ekzojen maddeler iken endojen belirteçler ise kreatinin, üre ve sistatin C'dir. Bu biyobelirteçler arasında en sık kullanılanı kreatinindir. Klirens hesaplaması için tercih edilen kreatinin, diyetle alınan hayvansal proteinlerden vücuttaki fosfokreatinin metabolizması sonucu oluşur. Bu nedenle vücuttaki üretimi kas kitlesi ile orantılıdır. Kreatinin, klirens ölçümünde yaygınlığı ve ucuzluğu nedeni ile tercih edilmektedir. Kas kitlesi ve dolayısıyla cinsiyet, ırk, yaş, diyet, uzuv kaybı gibi GFR dışı faktörlerinden etkilenmesi, GFR düştüğünde tübüler sekresyonunun ve böbrek dışı atılımının artması ve aynı kreatinin değerinin bu etkenlere bağlı olarak oldukça geniş bir GFR aralığını yansıtabilmesi kreatinin klirensi kullanımını sınırlayan ana faktörlerdir.

Akut renal hasar klinik bir tanıdır. AKI için geçmişte akut böbrek hastalığı, akut böbrek sendromu, akut böbrek yetmezliği gibi farklı terimler kullanılmıştır¹³. Günümüzde bu kavram akut renal hasar (AKI) olarak adlandırılmaktadır¹.

AKI, böbrek fonksiyonlarındaki ani düşüşle saatler veya günler içinde oluşabilen bir durumdur¹⁴. Böbreklerdeki bu fonksiyon bozukluğu plazmada üre ve kreatinin gibi atık ürünlerin artışına, sıvı ve elektrolit dengesizliğine neden olur. Bu da diğer organ sistemlerini de etkileyerek sorunlara yol açabilir.

AKI, tüm hastane yatışları göz önüne alındığında %7-18 sıklığında görülmektedir^{15,16}. Bu oran yoğun bakım yatışı olan hastalarda ve majör cerrahi sonrası daha da artmaktadır. Yapılan son çalışmalarda majör abdominal cerrahi sonrası görülen AKI insidansı %1,8-39,3 arasında bildirilmektedir (Tablo 1 ve 2). 2015 yılında yapılan tüm cerrahileri kapsayan prospektif bir çalışmada ise bu oran %53,2 olarak belirtilmiştir¹⁷.

Tablo 1. Majör abdominal cerrahilerde AKI insidansı

Çalışma	Yıl	Yöntem	Hastalar (n)	Tanımlama	İnsidans (%)
Armstrong ve ark. ¹⁸	2009	Retrospektif	KC cerrahisi (1535)	AKIN/ Serum kreatinin	5.1
Slankamenac ve ark. ¹⁹	2009	Retrospektif	KC cerrahisi (569)	RIFLE/Serum kreatinin ve idrar çıkışı	15.1
Bihorac ve ark. ²⁰	2009	Retrospektif	Majör abdominal/GİS (2337)	RIFLE/Serum kreatinin	39.3*
Coca ve ark. ²¹	2010	Retrospektif	Majör abdominal/GİS (11460)	AKIN/Serum kreatinin	18.9*
Causey ve ark. ²²	2011	Retrospektif	Kolorekteal cerrahi (339)	RIFLE/Serum kreatinin	11.8
Brunelli ve ark. ¹⁰	2012	Retrospektif	Majör abdominal/GİS (1912)	AKIN/Serum kreatinin	26.8*
Chao ve ark. ²³	2013	Retrospektif	Majör abdominal/GİS (1972)	AKIN/Serum kreatinin	20.2
Kim ve ark. ²⁴	2013	Retrospektif	GİS (4718)	KDIGO/Serum kreatinin	14.4
Bell ve ark. ²⁵	2014	Zamansal kesit analizi	Majör abdominal/GİS (3271)	KDIGO/Serum kreatinin	9.8
Biteker ve ark. ²⁶	2014	Prospektif	Majör abdominal/GİS (510)	RIFLE/Serum kreatinin ve GFR	7.1*

*Kronik böbrek yetmezliği hastaları çıkarılmıştır.

Tablo 2. Majör abdominal cerrahilerde AKI insidansı devamı

Çalışma	Yıl	Yöntem	Hastalar (n)	Tanımlama	İnsidans (%)
Cho ve ark. ²⁷	2014	Prospektif	KC cerrahisi (111)	AKIN/Serum kreatinin ve idrar çıkışı	1.8*
Lee ve ark. ²⁸	2014	Retrospektif	GİS (595)	AKIN/Serum kreatinin	35.3
Teixeira ve ark. ²⁹	2014	Retrospektif	Majör abdominal/GİS (450)	KDIGO/Serum kreatinin ve idrar çıkışı	22.4
Vaught ve ark. ³⁰	2014	Retrospektif	Majör jinekolojik (2341)	RIFLE/Serum kreatinin	12.6*
Correa-Gallego ve ark. ³¹	2015	Retrospektif	KC cerrahisi (2116)	RIFLE/GFR	15.9
Kambakamba ve ark. ³²	2015	Retrospektif	KC cerrahisi (829)	AKIN/Serum kreatinin	8.2
Sun ve ark. ⁶	2015	Retrospektif	Majör abdominal/GİS (1345)	AKIN/Serum kreatinin	9.7
Sun ve ark. ⁶	2015	Retrospektif	Majör jinekolojik (865)	AKIN/Serum kreatinin	3.1
Tomozawa v ark. ³³	2015	Retrospektif	KC cerrahisi (642)	AKIN/Serum kreatinin	12.2
Grams ve ark. ³⁴	2016	Retrospektif	Majör abdominal/GİS (44597)	KDIGO/Serum kreatinin	13.2*

*Kronik böbrek yetmezliği hastaları çıkarılmıştır.

AKI morbidite ve mortalite artışı ile birlikte dir. AKI gelişen hastaların devamında kreatinin değerleri normale dönse de, bu hastaların ilerleyen dönemlerde kronik böbrek

hastası olma ve diyalize bağımlı yaşama ihtimali artmaktadır⁴. AKI ile artan hastane ve yoğun bakım yatışları, ilerleyen dönemde kalıcı hasar ile kronik böbrek hastası olma riski ve mortalite artışı bu durumla ilgili daha çok farkındalık gerektiğini göstermektedir.

AKI tanımlaması için yıllarca farklı sınıflamalar kullanılmıştır, genel bir fikir birliği oluşturulması başılamamıştır. Akut Diyaliz Kalitesi Girişim (*Acute Dialysis Quality Initiative-ADQI*) grubu klinik tablodaki farklılıkları yansıtacak şekilde akut böbrek yetersizliği (*Acute Renal Failure*, ARF) teriminin akut böbrek hasarı (AKI) şeklinde değiştirilmesini önermiştir³⁵.

2002 yılında ADQI grubu tarafından, AKI'nın tanımlanmasında ortak bir dil sağlanması amacıyla “Risk, Hasar, Yetersizlik, Böbrek Fonksiyon Kaybı ve Son Dönem Böbrek Hastalığı” (*Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End stage renal disease, RIFLE*) kısaltması ile özetlenen bir tanımlama sistemi önerilmiştir. RIFLE kriterlerinde böbrek hasarı derecesine göre üç (risk, hasar, yetmezlik), klinik sonuca göre ise iki (kayıp ve son dönem böbrek yetmezliği) gruba ayrılmaktadır. Hastalığın derecesini belirleyen üç evre, serum kreatinin düzeyindeki artış ve idrar miktarında azalma kriterlerine dayanmaktadır. Klinik sonuçları belirleyen gruplar ise böbrek fonksiyon kaybı süresi ile ilişkilidir^{36,37}.

Amsterdam'da 2005 yılında *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) grubu bir araya gelerek bazı terminolojik terimler üzerinde uzlaşa ve paylaşım sağlamıştır. Günümüzde ise 2015'ten beri KDIGO kriterleri kullanılmaktadır. Hem kreatinin artışı hem de idrar çıkışı ile tanı konulmaktadır. Aşağıdakilerden herhangi birisinin varlığı AKI olarak tanımlanır:

- 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde ≥ 0.3 mg/dL artış olması ya da
- Son 7 gün içerisinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum kreatinin düzeyinde bazale göre ≥ 1.5 kat artış olması ya da
- İdrar çıkışı 6 saattir < 0.5 mL/kg/s

Ancak bu şekilde tanı konulduğunda AKI evrelemesi gerçekleştirilemez. Derecelendirme (evreleme) için kullanılan tablo ise aşağıda gösterilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. AKI tanımı ve evrelemesi

Evre	Serum kreatinin	İdrar çıkışı
1	Bazalin 1.5-1.9 katı ya da ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 μ mol/L) artış	6-12 saat boyunca < 0.5 mL/kg/s
2	Bazalin 2-2.9 katı	≥ 12 saat boyunca < 0.5 mL/kg/s
3	Bazalin 3 katı ya da ≥ 4.0 mg/dL (≥ 353.6 μ mol/L) artış ya da renal replasman tedavisi başlanması ya da <18 yaş için eGFR'nin 1.73 m ² için <35 mL/dk olması	≥ 24 saat boyunca < 0.3 mL/kg/s ya da ≥ 12 saat boyunca anüri

B. Akut renal hasar patofizyolojisi

Geleneksel AKI sınıflaması prerenal, intrarenal, postrenal olmak üzere anatomik bölgelere göre yapılır. Ama patogeneze bakıldığında hepatorenal, kardiyorenal, nefrotoksik, sepsise bağlı, üriner sistem obstrüksiyonuna bağlı³⁸ gibi birçok farklı etken sıralanabilir. Cerrahiye bağlı renal hasar patogeneze bakıldığında ise hemodinamiye bağlı, nefrotoksik, DAMP (damage-associated molecular pattern) ile tetiklenen inflamasyon, obstrüksiyon¹⁴ gibi etkenler aynı anda bulunabilir.

Hemodinamiye bağlı renal hasar denildiğinde akla hipoperfüzyon ya da yüksek venöz basınç gelmektedir. Cerrahinin yarattığı hipovolemi, anestezi ajanların venodilatasyon etkisi ve pozitif basınçlı ventilasyon kalbe venöz dönüşü azaltarak önyükü düşürür. Önyük düşüşünü hipotansiyon ve hipoperfüzyon takip eder. Israrlı hipoperfüzyon, afferent ve efferent arteriollerdeki vazokonstriksiyona bağlı olarak GFR düşüşüne neden olur. Ayrıca anestezi ajanlar arterial tonusu düşürerek perfüzyon basıncını düşürürler. Renal perfüzyon bozulması renal hasara neden olur. Abdominal cerrahilerde yüksek batin içi basınç yüksek venöz basınca neden olarak renal konjesyona neden olur. Bu durum arteriyel kan basıncı yükselmez ise perfüzyon uyumsuzluğuna neden olur. Bu mekanizmalara baktığımızda aşırı hipovolemi gibi aşırı hipervolemi de renal hasara neden olabilir³⁹.

Nefrotoksik renal hasara baktığımızda neden olan etmenler arasında antibiyotikler, NSAİİ'ler, ACE-İ ve ARB'ler, hidroksietil nişasta, izotonik solüsyonlar başta gelmektedir. Allerjik interstisyel nefrit hasta başka bir allerji semptomu göstermese bile gelişebilir. Ayrıca antibiyotikler bakterilere etki ederken ortaya çıkan endotoksin gibi ürünlerle hem direkt renal hasara, hem de inflamasyona yolaçarak indirekt renal hasara neden olabilir. Hidroksietil nişasta ile ilgili septik hastalarda AKI insidansını arttırdığına yönelik çalışmalar⁴⁰ olsa da bunu desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur⁴¹. İzotonik solüsyonların da artmış klor yükü nedeniyle hastalarda majör renal olay insidansını arttırdığı bildirilmiştir⁴².

DAMP ile tetiklenen renal hasarın mekanizması ise azalmış doku perfüzyonu sonrası iskemi-reperfüzyon ve direkt doku hasarı ile dokudan salınan miyogloblin, ürik asit, *High Mobility Group Protein B1* (HMGB1) gibi moleküllerin Toll-like reseptörler üzerinden inflamasyonu ve renal stres cevabı tetiklemesidir⁴³. Bu ajanlar tubuler hasara neden olur. Tubuler hasar mikrodolaşım bozukluğu, lökosit migrasyonu ve endotelial disfonksiyon ile

oluşur⁴⁴. Ayrıca cerrahi ve iyileşme döneminde salınan TNF- α gibi inflamatuvar mediatörler de dolaşımdaki immün efektör hücreleri uyararak renal hasara neden olabilir.

Özellikle kolorektal, ürolojik ve jinekolojik cerrahilerde üriner retansiyon görülebilir. Üreter yaralanması gibi komplikasyonlar da renal hasara neden olabilir.



C. Akut renal hasar risk faktörleri

Perioperatif akut renal hasar risk faktörleri preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olarak sınıflanmaktadır. Bunların hepsi renal kan akımı ya da oksijen sunumu azalması ile akut renal hasara neden olmaktadır. Olası preoperatif risk faktörleri arasında yaşın >50 yıl olması, Diabetes Mellitus, kardiyak disfonksiyon, önceden renal hasar varlığı, sepsis, intravasküler volüm kaybı, karaciğer yetmezliği gibi komorbiditeler, travmatik rabdomiyoliz ve nefrotoksin maruziyeti bulunmaktadır. İntraoperatif risk faktörleri ise hipovolemi (kanama ya da belirgin olmayan sıvı kaybına bağlı), renal iskemi, inflamasyon, intraabdominal basınç artışı, kardiyak debi düşüşü (anestezik ajanlara bağlı), vazodilatasyon (anestezik ajanlara bağlı), nefrotoksin maruziyeti, emboli olarak sıralanmaktadır. Postoperatif risk faktörleri arasında ise intraoperatif risk faktörlerine ek olarak üriner obstrüksiyon, akut akciğer hasarı ve mekanik ventilasyon bildirilmiştir.

Tek başına ileri yaş özellikle kalıcı AKI için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir⁴⁵. GFR 30 yaşından itibaren her yıl 0,8 mL/dk/yıl azalmaktadır⁴⁶. GFR'deki bu azalma, nefron sayısındaki azalmayla ilişkilidir⁴⁷. Yaşlı popülasyonda azalan kas kitlesi ile ilişkili olarak serum kreatinin seviyesi değişmezken, GFR yani renal fonksiyonlar azalabilmektedir. Yaşla beraber zaten azalmış olan böbrek fonksiyonları, AKI gelişim ve persistan AKI riskini yaşlı nüfusta arttırmaktadır. 2019 yılı Türkiye ulusal nefroloji, diyaliz ve transplantasyon kayıt sistemi raporu, hemodiyaliz ile izlenen hastaların %55'inin 65 yaş üstü hastalardan oluştuğunu göstermektedir⁴⁸. Özellikle yaşlı nüfusta yaşla artan düşük seviyede kronik inflamasyonun da AKI gelişimine katkısı olmaktadır⁴⁹.

Cinsiyetin AKI riskine etkisi açısından farklı görüşler mevcuttur. Kheterbal ve ark. tarafından yapılan 75.952 vakalık genel cerrahi geçiren hastalar incelendiğinde, erkek cinsiyetin AKI riskini 2 kat arttırdığı görülmüştür³. Buna karşılık olarak kadın cinsiyetin kardiyak cerrahide risk faktörü olduğu çalışmalar da mevcuttur^{7,50}. Ancak majör abdominal cerrahilere bakıldığında cinsiyetin risk açısından anlamlı olmadığı gösterilmiştir^{17,20}.

Yüksek vücut kitle indeksinin AKI gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir^{28,51,52,53}. Bu yükseklik genellikle Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) gibi metabolik sendrom komponentleriyle birlikte görülebilmektedir. Fakat beden kitle indeksi yüksekliğinin oluşturduğu renal hasarın, metabolik komponentlerden bağımsız olduğu düşünülmektedir. Artmış yağ dokusu ile birlikte leptin düzeyi artmakta, anti-inflamatuar

özellikli adiponektin düzeyi azalmaktadır⁵⁴. Artmış leptin düzeyi, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve sodyum retansiyonu ile hipertansiyona neden olarak, gelişen hipertansiyon ve renal TGF- β sinyallerinin artması, glomerüler skleroz ve tübülointerstisyel fibrozise yol açmaktadır. Adiponektin düzeyinin azalması da koruyucu mekanizmaları engelleyerek hasar gelişimine katkıda bulunmaktadır. Bunların dışında leptin düzeyindeki artış, endotel disfonksiyonu, enflamasyon ve oksidatif strese neden olarak renal hasarın ilerlemesine neden olmaktadır⁵⁵.

ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıflaması rutin olarak her hastaya preoperatif dönemde uygulanan ve postoperatif morbidite açısından önemli bir gösterge olan sınıflamadır. Daha yüksek ASA sınıflaması, çoğu zaman daha fazla veya daha ciddi komorbiditeye işaret eder ve bunun daha yüksek AKI riski ile birlikte olduğu gösterilmiştir^{2,26,56}. Ayrıca hastaların fonksiyonel kapasitelerini değerlendirmek için kullanılan NYHA (New York Heart Association) fonksiyonel kapasite sınıflamasında sınıf III ve IV olan hastaların AKI riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir⁵⁷.

Nüfusun ortalama yaşam süresinin artmasıyla görülen komorbiditeler ve bu ek hastalıklara cerrahi girişim gereksinimi artmaktadır. Bu nedenle komorbiditesi olan hastalarda AKI görülme sıklığı da artmaktadır. Diabetes Mellitus, kronik böbrek yetmezliği (KBY), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), kardiyovasküler hastalık gibi komorbiditeler AKI gelişimi ile ilişkili olarak bulunmuştur⁷.

Hipertansiyon, postoperatif AKI gelişimiyle ilişkili olarak gösterilmiştir^{24,33,58}. Hipertansiyona bağlı gelişen renal yetmezliğin mekanizması için iki farklı görüş mevcuttur. Genel görüşe göre; hipertansiyon nedeniyle preglomerüler arteriyol ve arterlerde daralma ve glomerüler kan akımında düşüş ve buna bağlı gelişen glomerüler iskemi sonucunda böbrek yetmezliği oluşmaktadır. Diğer görüş ise glomerül üzerine sistemik basınç artışı sonucunda direkt olarak hipertansif renal hasar gelişmesidir. Bu değişiklik nedeniyle glomerüler hiperperfüzyon oluşmakta ve glomerüler yapısal hasarlanma sonucunda ilerleyici renal fonksiyon kaybı ortaya çıkmaktadır. Sistemik kan basıncı yükü ve renal otonöregülasyon bozukluğu, intraglomerüler basıncı arttırarak hasar yaratmaktadır. Hipertansif renal hasarın şiddeti, hipertansiyonun renal mikrovasküler sisteme yansımaları ile doğru orantılıdır.

Diyabetik nefropati, Diabetes Mellitusun mikrovasküler komplikasyonlarından biridir. Patofizyolojisine baktığımızda hiperglisemiye bağlı renin salınımı artarak renal vasküler regülasyonu bozup, afferent arteriyol dilatasyonu ve efferent arteriol konstriksiyonuna bağlı

intraglomerüler basıncı arttırmaktadır. Artmış glomerüler filtrasyon hızını takiben makroalbüminüri, mikroalbüminüri ve glomerüler filtrasyon hızında düşme görülmektedir⁵⁹. Böylece glomerüloskleroz ile etkin renal rezerv azalmaktadır. Diabetes Mellituslu hastalarda AKI daha sık görülmektedir^{58, 60, 61}.

Kronik böbrek yetmezliği böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz olarak bozulmasıdır. Kronik böbrek yetmezliği olan bir hastada AKI gelişimi hastanın son dönem böbrek yetmezliğine gidişini ve diyaliz bağımlı yaşama riskini arttırmaktadır. Keza kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda daha sık AKI gelişmekte ve AKI derecesi daha yüksek olmaktadır²³.

Koroner arter hastalığı (KAH) ile böbrek hasarı sıklıkla birlikte görülmektedir. Chao ve ark.'nın yaptığı çalışmada KAH postoperatif AKI için bir risk faktörü olarak gösterilmiştir²³.

Serebrovasküler olaylar (SVO) ise aslında vasküler sistemin bozulmasını yansıtmaktadır ve gerek AKI, gerekse KBY, vasküler patolojiler de içerdiğinden SVO gelişimi ile ilişkisi şaşırtıcı değildir⁶².

Kalp yetmezliği, ileri evrede yetersiz kalp debisi ile beraberdir. Bu nedenle de renal perfüzyon bozulmaktadır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında ise özellikle alevlenme zamanlarında, akciğerde gaz değişimi bozularak karbondioksit retansiyonu daha da artar ve renal kan akımı ile GFR azalır⁶³. Bu nedenle KOAH'lı hastalar artmış AKI riski ile birlikte dir⁶⁴. Sigara içiciliğine bakıldığında ise risk faktörü olarak belirtilen çalışmalar olsa da^{65,66} yapılan diğer çalışmalarda perioperatif AKI gelişimi açısından risk faktörü olarak görülmemiştir^{28,61}.

Kanser tanısının AKI riskini arttırdığı düşünülmektedir. Kanser tanısından sonra bir yıllık risk %17.5 iken, beş yıllık risk ise %27 olarak bulunmuştur⁶⁷. Kemoteröpatiklere (KT) baktığımızda ise sisplatin gibi pro-inflamatuar yapıdaki ajanlar, inflamatuvar sitokin ve hücreleri böbreğe de yönlendirerek renal hasara yol açabilmektedir⁶⁸. Radyoterapi (RT) ise doz bağımlı olarak nefrotoksik etki gösterebilmektedir. Ancak Lee ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada KT/RT alan hastaların, almayanlara göre postoperatif AKI insidansı benzer bulunmuştur²⁸.

Nefrotoksik olabileceği kabul edilen ACE-İ ve ARB'ler konjestif kalp yetmezliği (KKY) olan hastalarda yaşam süresini arttırmak ve renal hastalığın ilerleyişini yavaşlatmak

için sıklıkla kullanılmaktadır. Fakat perioperatif AKI düşünüldüğünde renal hipoperfüzyon, sistemik hipotansiyon ve hipovolemi, buna bağlı olarak da glomerüler hidrostatik basıncı sağlamak için efferent arteriol konstriksiyonuna neden olmaktadır⁶⁹. Bu nedenle ACE-İ ve ARB kullanımı olan hastalarda AKI gelişimini daha sık bildiren çalışmalar bulunmaktadır^{70,71}.

Statinlerin endotel stabilize edici, anti-inflamatuar ve pleotropik rolüyle renal faydası bilinmektedir⁷². Hayvan çalışmalarında statinin AKI gelişimini azaltıcı etkisi olsa da, insanlardaki verileri çelişkilidir. Yüksek doz statin kullanımının AKI insidansını arttırdığına⁷³, AKI insidansını etkilemediğine⁷², ve azaltılabileceğine^{10, 74, 75} dair çalışmalar bulunmaktadır.

Beta blokerler kardiyovasküler hastalıklarda sıklıkla tercih edilen antihipertansif ajanlardır. Teorik olarak beta blokerler kalp debisinde düşüşe, buna bağlı olarak da renal perfüzyonun azalmasıyla renal disfonksiyona neden olabilirler. Fakat beta blokerlerin böbrekler üzerindeki etkisi tam anlaşılamamıştır. Kronik beta bloker kullanımının renal oksijen tüketimini azaltarak, kortikal ve medullar oksijenlenmeyi arttırdığı gösterilmiştir⁷⁶. Beta bloker kullanımının hemodinamik etkileri düşünülerek, perioperatif AKI riskini arttırdığı çalışmalar mevcuttur⁷⁷.

Analjezik olarak perioperatif kullanılan NSAİİ'ler elektrolit retansiyonu, azalmış glomerüler filtrasyon, nefritik sendrom, nefrotik sendrom, renal papiller nekroz, hiperkalemi ve kronik renal yetmezlik yaparak renal yan etkilere yol açabilmektedirler⁷⁸. Bu etkilerini siklooksijenaz enzim inhibisyonu ile prostaglandinleri azaltıp, renal kan akımının otoregülasyonunu bozarak gösterirler. Bunun sonucu olarak da renal afferent arteriol vazodilatasyonu azalarak, glomerüler perfüzyon ve GFR azalmaktadır⁵. Ayrıca NSAİİ'ler perioperatif AKI insidansını arttırmaktadır^{79,80}.

Diüretikler, teorik olarak idrar akışını sağlayarak tübüler epitelin dışarı atılmasını ve böylece tübüler obstrüksiyonu ve glomerüler filtratın interstisyuma sızmasını engellemektedir⁸¹. Ayrıca furosemid tübüler elektrolit geri alınmasını engelleyerek medullar oksijen tüketimini azaltmaktadır⁸². Diğer yandan bakıldığında diüretik kullanımı intravasküler hacim azalmasına neden olup, renal perfüzyonu bozabilmektedir. Her ne kadar perioperatif dönemde diüretiklerin AKI riskini arttırdığına dair çalışmalar olsa da¹⁴, özellikle sıvı yüklenmesi gibi durumlarda kullanılmasını öneren yayınlar da mevcuttur^{74,81}. Oligürük AKI, non-oligürük AKI'ya göre daha kötü çıktılarla beraberdir⁸³. Bu durumda diüretik kullanımı hastanın kliniği, hacim durumu göz önüne alınarak yapılmaktadır. Ayrıca furosemid AKI'nın seyriyle ilgili bilgi vermek için stres test yapmakta kullanılmaktadır. Bu test özellikle erken

dönem AKI hastalarında prognozu tayin etmek ve renal replasman tedavisi (RRT) başlangıç zamanını belirlemek için kullanılmaktadır^{84,85}.

Perioperatif anemi AKI için tahmin edici bir risk faktörü olarak belirlenmiştir⁸⁶. Perioperatif aneminin AKI'ya neden olma mekanizması tam belirlenememişse de, ön planda azalmış renal oksijen taşınması, oksidatif stresin artışı ve hemostazın bozulması sıralanmaktadır. Böbrekler, özellikle de medulla, oksijen miktarının azalmasına çok duyarlıdır. Anemiyle eritrositlerin antioksidan etkilerinin azalmasıyla renal oksidatif stres artmaktadır⁸⁷. Aneminin indüklediği trombosit disfonksiyonuyla da hemostaz bozulmaktadır, miktarı tam net olmasa da yeterli miktarda eritrosit trombosit fonksiyonu için gereklidir⁸⁸. Anemi aynı zamanda AKI riskini arttıran daha çok kanama ve daha çok kan transfüzyonu ile birlikte⁸⁹. Buna karşın tedavi amaçlı eritrosit transfüzyonu, doku oksijen taşınmasını arttırırken, diğer yandan olumsuz etkiler oluşturabilmektedir. Hazırlanan eritrosit süspansiyonları doku oksijen taşınmasını azaltmakta, doku oksidatif stresini arttırmakta, lökosit ve koagülasyon kaskadını aktive etmektedir⁹⁰. Bunların sonucu olarak da organ disfonksiyonu görülmekte ve ilk etkilenen organ da böbrek olmaktadır⁹¹. Eritrosit transfüzyonu da anemi gibi AKI insidansını arttırmaktadır^{33,24,92}. Taze donmuş plazma transfüzyonuna bakıldığında ise özellikle karaciğer transplantasyonlarında AKI insidansını arttırmaktadır^{93,94}. Bunun özellikle hepatektomi sırasında olan kan kaybına bağlı koagülopati, portal hipertansiyon ve buna bağlı erken greft fonksiyon bozukluğuyla AKI insidansını arttırdığı düşünülmektedir.

Lenfopeni, immun disfonksiyon ve kötü çıktılarla ilişkilendirilmiştir⁹⁵. Daha düşük lenfosit sayısı olan hastaların AKI olma riski daha yüksek bulunmuştur^{66,96}. Yapılan çalışmalarda preoperatif lenfosit değerinin $<1,500$ hücre/ μ L olması ve yüksek CRP değeri kardiyak cerrahi sonrası AKI gelişimiyle ilişkili bulunmuştur^{8,9}. CRP enfeksiyon ve inflamasyon için kullanışlı bir belirteçtir. CRP yüksekliğinin AKI ile ilişkisi gösterilmiştir^{97,98}. Albümin ise negatif bir akut faz proteini ve nutrisyonel durumun göstergesidir. Malnutrisyon ve inflamasyon birbirini destekler ve ikisi de AKI riskini arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda albümin düşüklüğünün AKI insidansını arttırdığı gösterilmiştir^{98,99}.

İntraoperatif risk faktörlerine bakıldığında öne çıkan özellikle hipotansiyon olmaktadır. Hipotansiyon kardiyak, renal, serebral morbiditeyi arttırdığı gibi mortaliteyi de arttırmaktadır¹⁰⁰. Hipotansiyon renal perfüzyonu düşürerek renal iskemi ve renal oksijen sunumunda azalmaya yol açmaktadır, ayrıca iskemi-reperfüzyon hasarı oluşmaktadır⁷⁷. Eski bir hayvan çalışmasında renal kan akımı otoregülasyonu için ortalama arter basıncının (OAB)

50-60 mmHg'dan yüksek olması gerektiği gösterilmiştir¹⁰¹. Rhee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada preterm domuzlarda near-infrared spektroskopi ile renovasküler reaktiviteyi ölçerek sırasıyla OAB değerleri 60, 45, 40 mmHg'ya düştüğünde renal kan akımının bazalden %75, %50, %25 azaldığı gösterilmiştir¹⁰². Renal kan akımının erişkin insanlarda OAB 75-170 mmHg aralığında otoregülasyonla korunduğu fakat bu değerlerin dışında basınç bağımlı olduğu bilinmektedir. Futier ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kişiselleştirilmiş kan basıncı hedeflerinin standart kan basıncı hedeflerinden daha iyi çıktılarla birlikte olduğu gösterilmiştir¹⁰³. Hipotansiyonun derinliği kadar maruziyet süresi de önemli olmaktadır. Sun ve arkadaşlarının çalışmasında 10 dakikadan fazla OAB<55 mmHg ve 11-20 dakika boyunca OAB<60 mmHg olması AKI ile ilişkili bulunmuştur⁶.

İntraoperatif sıvı yönetiminde hedefler gerekli kan hacmini sağlayarak hipovolemiden kaçınmak, organların perfüzyon ve oksijenizasyonunun devamını sağlamaktır. Liberal sıvı yönetimi daha kötü çıktılarla beraberdir^{104,105}. Fakat intraoperatif sıvı yönetim şeklinin AKI ile ilişkisiz bulunduğu çalışmalar da vardır^{106,107}. İntraoperatif idrar çıkışı hastaların sıvı durumunu gösteremeyebilir ve postoperatif AKI ile ilişkisizdir¹⁰⁸. Genel öneri 0.5 ml/kg/saat'lik idrar çıkışının sağlanmasıdır¹⁰⁹. Yapılan çalışmalarda intraoperatif oligürinin postoperatif AKI ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir^{3,106,107}. Özellikle laparoskopik cerrahilerde pnömoperitonyuma bağlı renal kan akımı azalarak oligüri sık görülmekle beraber geçici olmaktadır¹¹⁰⁻¹¹². Fakat öncesinde renal disfonksiyonu olan ya da çok uzun laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda bu durumun postoperatif renal sorunlara yol açabileceği bilinmektedir¹¹³.

İntraoperatif kullanılan intravenöz sıvı seçimleri de AKI insidansını etkilemektedir. Sepsis ve travmada kolloid kullanımının mikrosirkülasyonu iyileştirdiği¹¹⁴ ve doku hasarını azalttığına¹¹⁵ dair hayvan çalışmaları olsa da koagülopati ve AKI riskini arttırdığına dair yayınlar da mevcuttur^{116,117}. Ağır sepsiste kolloid (hidroksietil nişasta, HES) kullanımı AKI insidansını arttırmaktadır^{40,118}. HES ile indüklenen AKI proksimal tubuldeki morfolojik değişiklikler veya osmotik nefrozla beraberdir¹¹⁹. Ekzojen osmotik maddelerin pinositozuna bağlı proksimal tübül lizozomlarının birikimiyle lezyonlar oluşmakta ve tübüler hücreler şişmektedir¹²⁰. Ayrıca kolloidlerin onkotik gücü renal filtrasyon basıncını azaltarak, renal fonksiyonu bozmaktadır¹²¹. Perioperatif AKI açısından bakıldığında HES ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. HES ile AKI riskinin arttığını gösteren çalışmalar olduğu gibi¹²²⁻¹²⁴ ilişkisiz olduğunu gösteren çalışmalar da¹²⁵⁻¹²⁸ bulunmaktadır. İntraoperatif HES kullanımı AKI olan ve riski yüksek olan hastalarda önerilmemektedir^{122, 123, 128-131}. Kristalloid

kullanımında ise izotonik ve dengeli solüsyonlar mevcuttur. İzotonik solüsyonlar plazma içeriğiyle benzer olmadıkları için hiperkloremiye neden olabilirler. Yüksek volümlerde izotonik solüsyon kullanımı hiperkloremiye bağlı metabolik asidoz, sıvı aşırı yüklenmesi, interstisyel ödeme neden olmaktadır. Dengeli solüsyonlar yerine izotonik kullanımının renal kan akımını azalttığı hem hayvan¹³², hem de insan çalışmalarında¹³³ gösterilmiştir. Bu etkiyi afferent ve intrarenal arteriollerini etkileyerek gerçekleştirmektedir. Yoğun bakımda klor kısıtlı sıvı replasmanının daha düşük AKI ve RRT insidansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir¹³⁴. Ayrıca karaciğer transplantasyonlarında yapılan bir çalışmada da, yüksek klorlu sıvı kullanımının postoperatif AKI riskini arttırdığı gösterilmiştir¹². Non-kardiyak cerrahi geçiren hastalar üzerinde yapılan geniş bir çalışmada ise hiperkloreminin postoperatif daha kötü çıktılar ve yüksek AKI riski ile birlikte olduğu gösterilmiştir¹³⁵.

Vazopressörler AKI'yı önlemek için renal kan akımını otoregülasyon düzeyleri içinde tutmaya yarar. Noradrenalin renal arteriollerini konstrikt eder ve renal kan akımını azaltır fakat GFR'yi değiştirmez. Buna rağmen sıklıkla tercih edilmektedir ve güvenlidir^{74,136}. Adrenalinin ise böbrek üzerinde belirgin α -adrenoreseptör etkisi mevcuttur. Fakat taşikardi, laktat artışı ve hiperglisemi gibi yan etkilerinden dolayı nadiren kullanılır¹³⁶. Düşük doz dopamin ise idrar çıkışını artırır fakat renoprotektif kabul edilmemektedir ve AKI tedavisinde kullanılması önerilmemektedir^{74,137}. Güncel KDIGO kılavuzunda herhangi bir vazopressörün ötekine üstünlüğü olmadığı belirtilmektedir¹.

D. Akut renal hasarın önlenmesi ve tedavisi

Akut renal hasarı önleme stratejileri preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olarak değerlendirilmektedir¹³⁸. Preoperatif olarak özellikle yüksek riskli hastalarda nefrotoksik ajanlardan kaçınılması, ACE inhibitörü ve ARB ilaçlarının perioperatif hipotansiyondan kaçınmak için operasyondan en az 24 saat önce kesilmesi, NSAİİ'den kaçınılması önerilmektedir. Ayrıca operasyon öncesi övolemii sağlamak için preoperatif barsak temizliği, uzamış açlık ve mevcut hastalık durumları göz önünde bulundurulmalıdır.

İntraoperatif olarak restriktif sıvı rejimlerinden ve hipotansiyondan kaçınılması önerilmektedir. Hem sıvı tedavisi olarak, hem de kan basıncı olarak hemodinamiyi stabil tutacak hedefe yönelik tedaviler önerilmektedir. Sıvı seçimi olarak izotonik ve kolloid kullanımı yerine dengeli sıvılar önerilmektedir.

Postoperatif dönemde ise yüksek riskli hastalarda yakın hemodinamik takip için monitorizasyon, NSAİİ'den, hiperglisemiden ve aşırı pozitif sıvı dengesinden kaçınılması önerilmektedir. Özellikle postoperatif erken dönemde hipotansiyon (sistolik kan basıncının <90 mmHg olması) %30'dan fazla hastayı etkilemekte ve fark edilmesi ve düzeltilmesi intraoperatif hipotansiyona göre daha uzun sürmekte ve organ hasarına neden olmaktadır¹³⁹. Ayrıca preoperatif dönemde ACE inhibitörü ve ARB kullanımı olan hastaların hemodinamik stabilite sağlanabiliyorsa, ilk 48 saat içerisinde bu ilaçları kullanmaya başlamaları önerilmektedir.

Postoperatif AKI tedavisine bakıldığında ise erken tanı, tedavi ve altta yatan neden araştırması önem kazanmaktadır. Postoperatif AKI geliştiğinde tüm postoperatif komplikasyonların yönetiminde olduğu gibi hemodinamik optimizasyonu sağlamak, renal hasarı azaltmak ve renal fonksiyon azalmasına bağlı meydana gelen komplikasyonlara müdahale etmek gerekmektedir. Özellikle renal AKI nedenleri ve obstrüksiyonu atlamamak için üroloji veya nefroloji konsültasyonu önerilmektedir. Renal replasman tedavisi sıvı yüklenmesini önlemekte, asit-baz ve elektrolit dengesini sağlamaktadır. Fakat aynı zamanda artmış komplikasyonlar, maliyet ve iş yüküyle birliktedir. KDIGO 2012 kılavuzunda hayatı tehdit eden sıvı, asit-baz ve elektrolit değişimleri varlığında renal replasman tedavisi önerilmektedir¹.

E. Akut renal hasar komplikasyonları

AKI, derecesi ne olursa olsun postoperatif uzun dönem mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür^{140,141}. Bihorac ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AKI gelişen hastalarda tam renal iyileşme görülse dahi, AKI gelişmeyen hastalara göre %20 artmış mortalite risklerinin mevcut olduğu bulunmuştur²⁰. AKI'nın mortaliteyi artırma mekanizması tam olarak açıklanamasa da hacim yüklenmesi, koagülasyon anormallikleri, artan sepsis insidansı ve sitokin veya immun aracılı majör organ disfonksiyonu olası açıklamalardandır¹⁴².

AKI diğer postoperatif komplikasyonları ve hastane yatış süresini arttırmaktadır¹³. AKI gelişimi postoperatif kanama ve enfeksiyon riskini arttırmaktadır^{143,144}. Postoperatif AKI gelişen hastalarda daha sık kardiyovasküler komplikasyon geliştiği gösterilmiştir^{26,145}.

AKI gelişen hastalarda diyaliz ihtiyacı kötü çıktılarla beraberdir¹⁴⁶. Hemodinamik instabilite, hipoksemi, viseral iskemi, ventriküler ektopi diyalizin neden olduğu sorunlardandır. Ayrıca diyaliz kompleman ve diğer immun mediatörleri uyarak inflamatuvar ve immun yanıt oluşturmakta ve bunun sonucu olarak enfeksiyon riskini arttırmaktadır¹⁴⁷. Bunun dışında protein katabolizmasını da tetiklemektedir.

Yapılan bir metaanalizde AKI gelişen hastalarda, hastane taburculuğu sonrası kronik böbrek yetmezliği için risk 8,8 kat, son dönem böbrek yetmezliği için ise risk 3,3 kat artmaktadır⁴. AKI gelişen hastalarda ileri dönemde kalıcı renal hasarın fibroz ile geliştiği ve aynı şekilde akciğer, kalp ve karaciğeri de etkilediğine dair hayvan çalışmaları mevcuttur^{148,149}.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu gözlemsel, prospektif çalışmada Klinik Çalışmalar Etik Kurul onayı (2019-747) ile Haziran 2019- Kasım 2020 tarihleri arasında olgu toplandı.

Çalışmaya katılmak için onam veren ve majör elektif abdominal cerrahi geçiren, ≥ 18 yaş, genel anestezi uygulanacak, ASA I-III olan hastalar çalışmaya alındı.

Yaşı < 18 yıl olan, 30 dakikadan kısa süren cerrahi geçiren, tek başına rejyonel anestezi altında opere edilecek olan, postoperatif iki günden az hastane yatışı planlanan, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle rutin hemodiyaliz ihtiyacı olan veya renal transplantasyon geçirmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

A. Anestezi uygulaması

Operasyon odasına alınan hastalara standart anestezi monitorizasyonu (non-invaziv kan basıncı, puls oksimetre, EKG) yapılarak anestezi indüksiyonu midazolam (0.03-0.05 mg/kg), fentanil (1-2 mcg/kg), propofol (1.5-2 mg/kg), rokuronyum (0.6-1 mg/kg) ile sağlandı. Hastanın anestezi idamesi MAC değeri 0.8-1.2 aralığında tutulacak şekilde sevoflurane ile sağlandı. Hastalar majör cerrahi uygulanması nedeniyle rutin olarak invaziv kan basıncı monitorizasyonu ile izlendi.

Hastanın takiplerinde OAB <60 mmHg olduğunda öncelikle 3mL/kg uygun kristalloid solüsyonu bolus olarak verildi. Bolus sıvıya rağmen OAB <60 mmHg şeklinde idame ediyorsa, hastaya noradrenalin (0.05-0.1 mcg/kg/dk) infüzyonu başlandı. Vazopressör uygulamasına rağmen hipotansiyonun düzelmemesi halindeolguyu takip eden anestezistin uygun bulunduğu ek vazopressör kullanımı gerçekleştirildi.

Çalışma boyunca kaydedilen veriler aşağıda sıralanmıştır:

1. Demografik veriler: yaş (yıl), cinsiyet, boy (m), kilo (kg), BKİ (kg/m²)
2. Preoperatif durumu ve laboratuvar verileri:
 - a) ASA, ek hastalıklar (HT, DM, KBY, KAH, kronik kalp yetmezliği, SVO, akciğer hastalığı (astım, KOAH), sigara içiciliği, kemoterapi / radyoterapi), fonksiyonel kapasite
 - b) Kullanılan ilaçlar (ACE-İ, ARB, statin, beta bloker, NSAİİ, insülin)
 - c) Batında asit varlığı

- d) Kreatinin, CKD-EPI ve MDRD ile hesaplanmış e-GFR
- e) Hemoglobin değeri (g/dL), anemi varsa tedavi şekli, lenfosit (hücre/ μ L),
- f) Eğer hasta dosyasında bulunuyorsa, preoperatif 1 hafta içinde ölçülmüş CRP, albümin değerleri

3. Operasyonla ilişkili veriler:

- a) Yapılan cerrahi çeşidi (gastrointestinal ve karaciğer cerrahisi, jinekolojik onkoloji cerrahisi, ürolojik cerrahi), cerrahi şekli (laparoskopik, laparotomik) ve süresi, uygulanan anestezi şekli (genel, genel+rejyonel)
- b) Operasyon boyunca verilen kristalloid (İzotonik, İzolen[®], Ringer Laktat[®]) çeşidi ve miktarı, kolloid (HES, albümin) çeşidi ve miktarı, kan ürünü replasmanı
- c) Operasyonda noradrenalin infüzyon gereksinimi, diüretik ve NSAİİ kullanımı
- d) Operasyon boyunca total kanama miktarı ve görülen en düşük hemoglobin değeri
- e) Alınan ilk arter kan gazı değerleri (glukoz, Na, K, Cl, Ca, laktat, SID)
- f) İnvaziv arter monitorizasyonu ile giriş OAB, indüksiyon sonrası üçüncü dakika OAB ve tüm operasyon boyunca beş dakikada bir OAB değeri (bu değerler en az 3 dakikalık periyotlarda bulunması halinde not edilmiştir ve anormal değerler (kendisinden önceki ve sonraki ölçüme göre %50'den fazla fark olması) veya 2 dakikadan fazla invaziv arter izlemi gerçekleştirilememesi artefakt olarak kabul edilmiş ve bunun üzerine diğer yöntemler (non-invaziv kan basıncı, farklı yerleşimde invaziv arter izlemi)) ile teyit edilmiştir.

4. Postoperatif dönem verileri:

- a) Postoperatif yoğun bakım takibi gereksinimi
- b) Postoperatif kan ürünü replasmanı, noradrenalin infüzyon gereksinimi, diüretik ve NSAİİ kullanımı
- c) Operasyon bitimi 0. saat kabul edilerek postoperatif ilk saat içerisinde alınan arter kan gazı değerleri (glukoz, Na, K, Cl, Ca, laktat, SID), operasyon sonrası 1.saat, 24. saat, 48. saat kreatinini
- d) Operasyon sonrası 24. ve 48. saat toplam verilen sıvı ve idrar miktarı
- e) Renal replasman tedavisi gereksinimi
- f) Hastane ve yoğun bakım yatış ve ek yatış süreleri
- g) Komplikasyon varlığı (eviserasyon, anostomoz kaçağı, aritmi, plevral effüzyon, derin ven trombozu, deliryum, gastrointestinal kanama, kaynağı

bulunamayan enfeksiyon, karaciğer yetmezliği, bakteriyemi, MI, MINS, atelektazi, pnömotoraks, solunum yetmezliği, pnömoni, ileus, postoperatif kanama, pulmoner emboli, inme, yara yeri enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, yeniden operasyon)

- h) Hasta komplikasyonlarının ağırlığının Clavien Dindo sınıflaması
- i) Bir ve üç aylık mortalite

B. Referans değerler ve formüller

Bulgular değerlendirilirken kullanılan referans değerler ve formüller aşağıdaki açıklanmıştır:

- İntraoperatif oligüri tanısı idrarın <0.5 mL/kg/saat olması olarak tanımlanmıştır.
- AKI tanısı KDIGO 2012 kılavuzuna göre konulmuştur¹.
- e-GFR iki formül ile hesaplanmıştır.
 - CKD-EPI formülü:

$$GFR = 141 \times \min (Scr / \kappa, 1)^\alpha \times \max(Scr / \kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Yaş} \times 1.018 [kadın ise] \times 1.159 [zenci ise]$$

Formülde GFR: mL/dakika/1.73 m²; [Scr]: serum kreatinin düzeyi, mg/dL; κ : Kadınlarda 0.7, erkeklerde 0.9; α : Kadınlarda -0.329, erkeklerde -0.411; Min: Scr / κ minimum değeri veya 1; Max: Scr / κ maximum değeri veya 1 rakamını temsil etmektedir.

- MDRD formülü ise:

$$GFR = 186 \times ([Scr]^{-1.154}) \times ([Yaş]^{-0.203}) \times (0.742 \text{ kadın ise}) \text{ olarak kullanılmıştır.}$$

Formülde GFR: mL/dakika/1.73 m²; [Scr]: serum kreatinin düzeyi, mg/dL olarak temsil edilmektedir. Bulunan değer zencilerde 1.21 ile çarpılmalıdır.

- Kronik böbrek yetmezliği varlığı eGFR(CKD-EPI) <60 mL/dk/1.73m² olarak tanımlanmıştır¹.
- Anemi tanımı: Bu çalışmada Dünya Sağlık Örgütü'ne göre anemi tanımı kabul edilmiştir, buna göre gebe olmayan kadınlarda hemoglobin <12 g/dL, erkeklerde ise <13 g/dL olması anemi kabul edilmektedir¹⁵⁰.
- Lenfopeni varlığı: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi kan sayımı analizinde normal referans değerleri lenfosit için 1200-3600 hücre/ μ L aralığında kabul

edilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda lenfosit değerinin <1200 hücre/ μ L olması lenfopeni olarak tanımlanmıştır.

- Perioperatif hiperglisemi, intraoperatif veya erken postoperatif (ilk bir saat) dönemlerden herhangi birinde glukoz değerinin >200 mg/dL olması olarak kabul edildi¹⁵¹.
- Kullanılan intravenöz sıvı içerikleri aşağıda verilmiştir.
 - İzotonik içerisinde Na: 154 mEq/L, Cl: 154 mEq/L,
 - İzolen® içerisinde Na: 140 mEq/L, K: 10 mEq/L, Ca: 4,8 mEq/L Mg: 3 mEq/L, Cl: 103 mEq/L, asetat: 47 mEq/L, sitrat: 7,65 mEq/L,
 - Ringer Laktat® içerisinde Na: 129.4 mEq/L, Ca: 4 mEq/L, Cl: 112 mEq/L, K: 5.37 mEq/L, laktat: 26.77 mEq/L,
 - HES çözeltisi olarak kullanılan Voluven® içerisinde Poli(O-2-hidroksietil) nişasta: 60,00 g/L, sodyum klorür: 9,00 g/L bulunmaktadır.
- Cerrahi özellikler açısından laparoskopik cerrahilerde intraabdominal basınç 18 mmHg ile sınırlı tutulmuştur. Majör abdominal cerrahi olarak en az 2 saat sürmesi planlanan cerrahiler kabul edildi ve bunların arasında tanımlanan cerrahiler olarak:
 - Gastrointestinal cerrahilerden bağırsak rezeksiyonu olan cerrahiler, karaciğer cerrahilerinden transplantasyon ve rezeksiyon olan cerrahiler,
 - Jinekolojik onkoloji cerrahilerinden sitoredüktif cerrahiler,
 - Ürolojik cerrahilerden sistektomi+ileal loop cerrahisi çalışmamıza dahil edilmiştir.
- Postoperatif komplikasyonlar European Perioperative Clinical Outcome (EPCO)'nun 2012 kılavuzu ile sınıflanmıştır¹⁵². Postoperatif cerrahi komplikasyonların ağırlığı ise Clavien Dindo sınıflamasına göre not edilmiştir¹⁵³.

C. İstatistiksel analiz

A priori yapılan multipl regresyon örneklem analizinde 25 prediktör (yaş, BKİ, cinsiyet, ASA, ilaç kullanımı, preoperatif hemoglobin, lenfosit, albümin, CRP, yapılan cerrahi şekli, süresi, sıvı seçimi(izotonik, İzolen®, Ringer laktat®, HES, Albumin), kan transfüzyonu, diüretik kullanımı, noradrenalin kullanımı, NSAİİ kullanımı, kanama miktarı, SID, intraoperatif en düşük hemoglobin, postoperatif çıktığı yer, kan transfüzyonu, diüretik kullanımı, NSAİİ kullanımı, noradrenalin infüzyonu, RRT ihtiyacı) için %80 güç, 0,05 α hata ve etki büyüklüğü ($f^2 = 0,07$) ile 346 hastayı gözlemlememiz gerektiğini bulduk. Bu örneklem

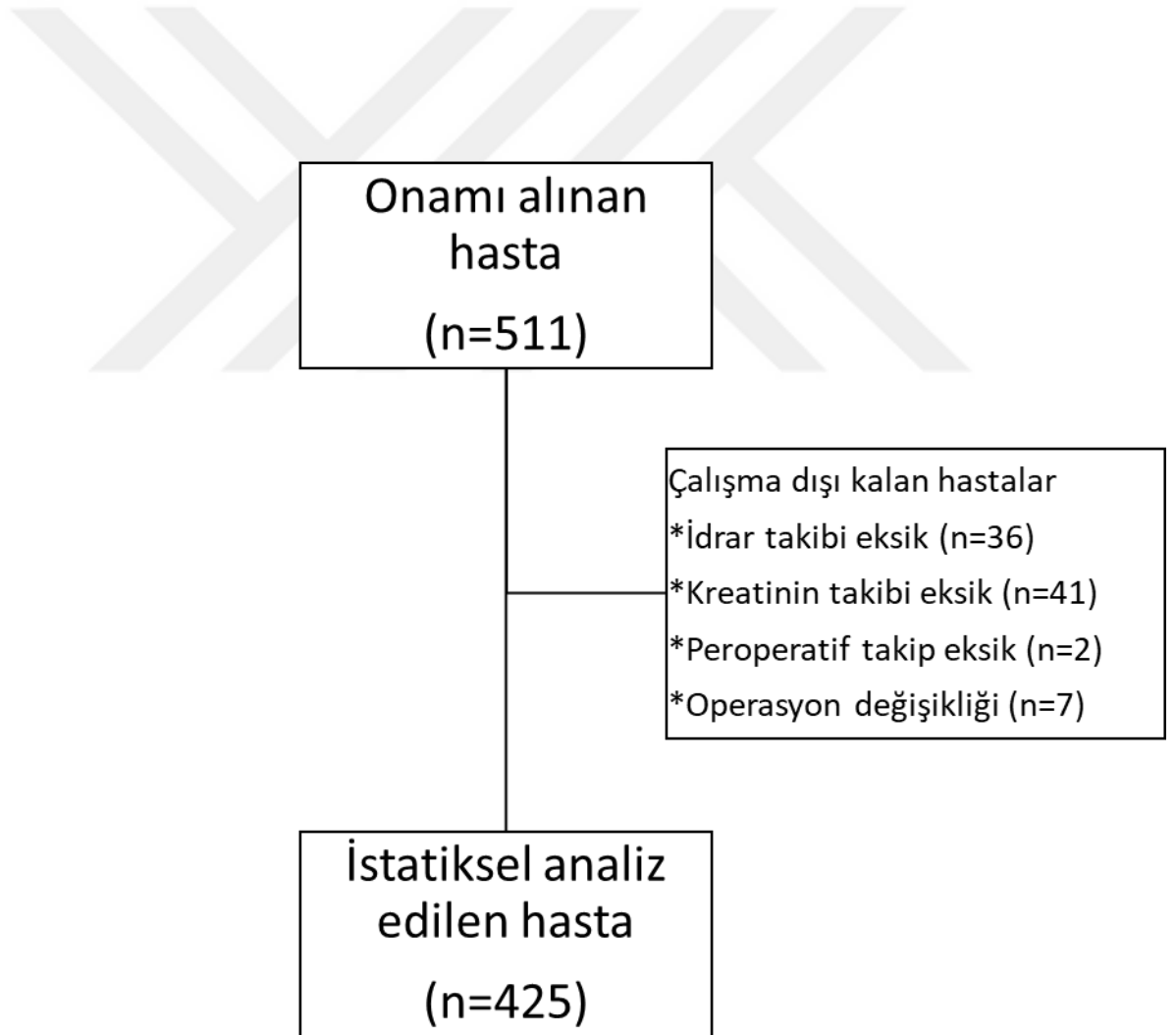
büyüklüğü, çalışma sonuçları lojistik regresyon ile bakıldığında da kullanılan Green formülü ($N \geq 50 + 8 * \text{prediktör sayısı}$)¹⁵⁴ ile ihtiyaç duyulacak hasta sayını karşılamaktadır. Çalışma içinde olası veri kaybını da düşünerek, 350 hastayı toparlayacak şekilde Haziran 2019 ile Kasım 2020 arasında ameliyat olan majör cerrahileri çalışmamız için izleme almayı hedefledik.

Değerler ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca [en düşük-en yüksek] veya hasta sayısı (% oran) olarak verildi. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. İstatiksel analiz için nicel verilerin değerlendirilmesinde normal dağılmış ölçümlerde Student t testi (ortalama fark, %95 güven aralığı (%95CI)), normal dağılmayan ölçümlerde Mann-Whitney U testi kullandı. Nitel verilerin değerlendirilmesinde ise Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veriler SPSS versiyon 21 (IBM) istatistik programı ile değerlendirildi. İstatiksel anlamlılık için $p < 0.05$ istatiksel anlamlı olarak değerlendirildi. Tekrarlayan analiz serilerinde uygun Bonferroni düzeltmesi gerçekleştirildi. Tek yönlü analizlerde istatistiksel farklılık gösteren parametreler kullanılarak enter metodu ile lojistik regresyon analizi gerçekleştirilip bağımsız prediktörler ve bunların Odds oranları hesaplandı.

IV. BULGULAR

Bu gözlemsel prospektif çalışma Haziran 2019- Kasım 2020 arasında gerçekleştirildi ve çalışmaya katılım için onam veren 511 hasta dahil edildi. Ancak peroperatif takipte eksiklik, operasyon şeklinde değişiklik (nefrektomiye karar verilmesi), postoperatif idrar takibinde eksiklik, postoperatif kreatinin takibinde eksiklik nedenleriyle 86 hasta çalışma dışı bırakıldı (Şekil 2). Toplamda istatistiksel analiz için 425 hasta değerlendirildi.

Şekil 2. Çalışmaya alınan hasta nüfusu



Tablo 4. Demografik ve preoperatif veriler

Özellikler		Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI- (n=376)	p
Kadın cinsiyet		28 (%57,1)	178 (%47,3)	0,197 ¹
Yaş (yıl)		64 [35-84]	58 [18-84]	0,001 ²
BKİ (kg/m ²)		28,76 [19,53-48,28]	26,64 [11,47-42,22]	<0,001 ²
ASA n(%)	I	0 (%0)	28 (%7,4)	<0,001 ^{1*}
	II	26 (%53,1)	268 (%71,3)	
	III	23 (%46,9)	80 (%21,3)	
Fonksiyonel kapasite sınıflaması n(%)	I	25 (%51)	287 (%76,3)	<0,001 ^{1~}
	II	19 (%38,8)	84 (%22,3)	
	III	5 (%10,2)	5 (%1,3)	
Hipertansiyon varlığı n(%)		32 (%65,3)	127 (%33,8)	<0,001 ¹
Diabetes Mellitus varlığı n(%)		16 (%32,7)	75 (%19,9)	0,041 ¹
Kronik böbrek yetmezliği varlığı n(%)		11 (%22,4)	33 (%8,8)	0,003 ⁴
Sigara kullanımı n(%)		11 (%22,4)	143 (%38)	0,033 ¹
Koroner arter hastalığı varlığı n(%)		8 (%16,3)	35 (%9,3)	0,132 ⁴
Kronik kalp yetmezliği varlığı n(%)		1 (%2)	4 (%1,1)	0,46 ⁴
Serebrovasküler olay öyküsü n(%)		3 (%6,1)	7 (%1,9)	0,097 ⁴

Özellikler	Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI- (n=376)	<i>p</i>
Kronik akciğer hastalığı varlığı n(%)	6 (%12,2)	30 (%8)	0,284 ⁴
Kemoterapi öyküsü n(%)	13 (%26,5)	92 (%24,5)	0,753 ¹
ARB kullanımı n(%)	8 (%16,3)	31 (%8,2)	0,108 ⁴
ACE-İ kullanımı n(%)	11(%22,4)	54 (%14,4)	0,139 ¹
Statin kullanımı n(%)	1 (%2)	11 (%2,9)	1 ⁴
Beta bloker kullanımı n(%)	12 (%24,5)	46 (%12,2)	0,019 ¹
NSAİİ kullanımı n(%)	0 (%0)	4 (%1,1)	1 ⁴
İnsülin kullanımı n(%)	2 (%4,1)	15 (%4)	1 ⁴
Batında assit varlığı n(%)	10 (%20,4)	22 (%5,9)	0,002 ⁴

Grup AKI+ ve Grup AKI- karşılaştırılmalarında sırasıyla ¹ : Pearson ki-kare; ² : Mann Whitney U; ⁴ : Fisher's exact testi uygulanmıştır.

*Post-hoc testlerde Bonferroni düzeltmesi ile $p < 0.017$ anlamlı kabul edildiğinde, ASAII ve ASAIII arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaktadır ($p < 0,001$). Ayrıca aynı testlerde ASA I ve ASA III arasında da istatistiksel anlamlı fark vardır ($p = 0,004$).

~ Post-hoc testlerde Bonferroni düzeltmesi ile $p < 0.017$ anlamlı kabul edildiğinde, Fonksiyonel kapasite Sınıf II ile Sınıf III arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p = 0,034$). Sınıf I ile Sınıf III arasında ($p = 0,001$) ve Sınıf I ile II arasında da istatistiksel anlamlı fark vardır ($p = 0,001$).

Obezite açısından, BKİ'si $>30 \text{ kg/m}^2$ olan hastalar obez olarak tanımlandığında, Grup AKI+ içinde obez 21 hasta bulunurken, Grup AKI- içinde obez 85 hasta bulunmaktadır (sırasıyla 21(%42,9), 85(%22,6), $p=0,002$).

Hipertansiyonu olan hastalarda tekli ilaç kullanan 122, ikili ilaç kullanan 30, üçlü ilaç kullanan 5 hasta bulunmaktadır. Kullanılan ilaç miktarına göre AKI sınıflandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülememiştir ($p=0,486$).

Hastaların preoperatif laboratuvar verileri ise Tablo 5'te gösterilmektedir.

Tablo 5. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri

	Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI- (n=376)	<i>p</i>
Preoperatif kreatinin (mg/dL)	0,9 [0,47-2,3]	0,77 [0,4-2,4]	0,001 ²
eGFR-CKD-EPI	82,9 [25,9-118,1]	96,3 [29,7-141,3]	<0,001 ²
eGFR-MDRD	82,4 [29,2-150,4]	97,75 [30,2-241]	<0,001 ²
Preoperatif hemoglobin (g/dL)	10,67 [7,1-14,2]	12,05 [7,9-17,8]	<0,001 ²
Anemi varlığı n(%)	39 (%79,6)	215 (%57,2)	0,003 ¹
Lenfopeni varlığı n(%)	18 (%36,7)	97 (%25,8)	0,105 ¹

Grup AKI+ ve Grup AKI- karşılaştırılmalarında sırasıyla ¹ : Pearson ki-kare; ² : Mann Whitney U uygulanmıştır.

Kronik böbrek yetmezliği olan 44 hasta çıkarıldığında, Grup AKI+ olan 38 hastanın preoperatif kreatinin değerinin Grup AKI- olan 343 hastaya göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (sırasıyla 0,84[0,47-1,2], 0,74[0,4-1,29], $p=0,04$).

Diabetes Mellitus tanılı 91 hasta olmasına rağmen, preoperatif HbA1c değeri olan 41 hasta mevcuttur. Bu hastalardan Grup AKI+ olan 6 hasta ile Grup AKI- olan 35 hasta kıyaslandığında HbA1c değeri benzer bulunmuştur (sırasıyla 6,2 [4,9-6,8], 6,7 [5,1-12,2], $p=0,155$).

Preoperatif anemisi olan hastalarda AKI insidansı daha yüksektir. Anemisi olan ancak tedavi edilmeyen ve AKI gelişen hasta sayısı 31 iken, anemisi olup tedavi edilen ve AKI gelişen 8 hasta bulunmaktadır. Ancak anemi tedavisi (eritrosit transfüzyonu veya demir replasmanı) uygulanma sıklığı AKI gelişen ve gelişmeyen hastalarda benzerdir ($p=0,217$).

Preoperatif CRP değeri ölçülmüş 361 hastada, Grup AKI+ olan 36 hastanın Grup AKI- olan 325 hastaya göre CRP değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (sırasıyla 11,63 [0,77-344], 4,46 [0-276], $p=0,004$).

Preoperatif albümin değeri olan 399 hasta ile yapılan istatistiksel analizde ise Grup AKI+ olan 45 hastanın albümin değeri Grup AKI- olan 354 hastaya göre daha düşük olarak bulunmuştur (sırasıyla 3,94 [2,05-4,92], 4,21 [1,8-5,4], $p=0,001$).

Grup AKI+ olan hastalarda intraoperatif verilere bakıldığında ise laparotomik cerrahi oranı, intraoperatif kolloid, kan ürünü ve vazopressör kullanım oranı, intraoperatif kanama miktarı daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca intraoperatif görülen hemoglobin değerinin daha düşük olduğu, giriş OAB değerinin daha yüksek olduğu ve OAB’de indüksiyon sonrası yüzde olarak daha fazla düşüş görüldüğü, peroperatif görülen minimum OAB değerinin daha düşük olduğu ve yüzde olarak daha fazla düştüğü gözlenmiştir. Hastaların yapılan cerrahi ve uygulanan anesteziye ait verileri Tablo 6’da, intraoperatif kan basıncı ile ilişkili verileri Tablo 7’de, intraoperatif laboratuvar verileri Tablo 8’de, intraoperatif kullanılan sıvı verileri ise Tablo 9’da mevcuttur.

Tablo 6. Cerrahi ve anestezi ile ilişkili veriler

		Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI- (n=376)	<i>p</i>
Cerrahi türü n(%)	Gastrointestinal ve karaciğer cerrahisi	29 (%59,2)	306 (%81,4)	<0,001 ^{1*}
	Jinekolojik onkoloji cerrahisi	17 (%34,7)	48 (%12,8)	
	Ürolojik cerrahi	3 (%6,1)	22 (%5,9)	
Cerrahi süre (dk)		255 [85-775]	225 [70-660]	0,039 ²
Anestezi şekli n(%)	Genel	49 (%100)	370 (%98,4)	1 ⁴
	Genel+rejyonel	0 (%0)	6 (%1,6)	
Cerrahi şekli n(%)	Laparoskopik	8 (%16,3)	123 (%32,7)	0,019 ¹
	Laparotomik	41 (%83,7)	253 (%67,3)	

Grup AKI+ ve Grup AKI- karşılaştırılmalarında sırasıyla ¹ : Pearson ki-kare; ² : Mann Whitney U; ⁴ : Fisher's exact testi uygulanmıştır.

* Post-hoc testlerde Bonferroni düzeltmesi ile $p < 0.017$ anlamlı kabul edildiğinde, jinekolojik onkoloji cerrahisi ile ürolojik cerrahi arasında ve gastrointestinal-karaciğer cerrahisi ile ürolojik cerrahi arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (sırasıyla $p = 0,148$, $p = 0,477$). Gastrointestinal-karaciğer cerrahisi ile jinekolojik onkoloji cerrahisi karşılaştırıldığında ise aralarında anlamlı fark bulunmaktadır (sırasıyla 29(%63), 17(%37), $p < 0,001$).

Tablo 7. İntraoperatif kan basıncı ile ilişkili veriler

	Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI- (n=376)	<i>p</i>
Giriş OAB (mmHg)	111 [71-154]	105,5 [67-180]	0,03 ²
OAB _{ind} (mmHg)	84 [45-141]	87 [50-141]	0,140 ²
ΔOAB _{ind} (%)	26,02 [-9,3-63,71]	16,1 [-28,92-54,05]	0,002 ²
OAB _{min} (mmHg)	58 [30-86]	60 [26-91]	0,001 ²
ΔOAB _{min} (%)	48,5 ± 12,64	41,41 ± 12,52	<0,001 ^{3*}

Grup AKI+ ve Grup AKI- karşılaştırılmalarında sırasıyla ² : Mann Whitney U; ³ : Student t testi uygulanmıştır. Tabloda OAB_{ind}: indüksiyon ajanlarının verilmesini takiben gözlenen üçüncü dakika OAB; OAB_{min}: intraoperatif herhangi bir zaman noktasında görülen en düşük OAB ve ΔOAB_{ind}=((giriş OAB-indüksiyon sonrası OAB)/giriş OAB)*100 olarak gösterilmektedir. ΔOAB_{min}=((giriş OAB- OAB_{min})/giriş OAB)*100 olarak hesaplanmıştır.

*Ortalama arteriyel basınçtaki yüzde düşüşe bakıldığında ortalama fark 7,08 (%95CI 3,34-10,83) olarak bulunmuştur.

Beta bloker kullanan ve kullanmayan hastalar kıyaslandığında, indüksiyonda OAB'nın bazale göre yüzde düşüş miktarı iki grup arasında benzer bulunmuştur (sırasıyla 20,4 ±15,61 ve 17,6 ± 15,21, ortalama fark 2,87 [%95 CI 1.37-7.11], p=0.184).

Tablo 8. İntraoperatif laboratuvar verileri

	Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI– (n=376)	<i>P</i>
Perioperatif hiperglisemi* n(%)	13 (%26,5)	99 (%26,3)	0,976 ¹
İntraoperatif Na (mmol/L)	138 [124-150]	138 [126-150]	0,586 ²
İntraoperatif K (mmol/L)	3,7 [2,2-5,4]	3,7 [2,3-5,4]	0,297 ²
İntraoperatif Cl (mmol/L)	112 [101-123]	111 [93-126]	0,241 ²
İntraoperatif Ca (mmol/L)	1,14 [0,88-1,25]	1,14 [0,69-1,39]	0,982 ²
İntraoperatif laktat (mmol/L)	1 [0,4-2,7]	1 [0,4-6,5]	0,563 ²
İntraoperatif SID	29,36 [20,11-39,48]	30,04 [17,1-46,56]	0,471 ²
İntraoperatif en düşük hemoglobin (g/dL)	9,5 [3,9-13]	10,8 [5,8-16,8]	<0,001 ²

Grup AKI+ ve Grup AKI– karşılaştırılmalarında sırasıyla ¹ : Pearson ki-kare; ² : Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

*Perioperatif hiperglisemi, intraoperatif veya erken postoperatif (ilk bir saat) dönemlerden herhangi birinde glukoz değerinin >200 mg/dL olması olarak kabul edildi¹⁵¹.

Tablo 9. İntraoperatif kullanılan sıvı verileri

		Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI- (n=376)	<i>P</i>
Kristalloid seçimi n(%)	İzotonik solüsyonu	10 (%20,4)	98 (%26,1)	0,693 ¹
	İzolen® solüsyonu	11 (%22,4)	78 (%20,7)	
	Ringer Laktat® solüsyonu	5 (%10,2)	50 (%13,2)	
	Karışık	23 (%46,9)	150 (%39,9)	
Kristalloid miktarı (mL)		3000 [1000-9000]	2400 [500-8600]	0,007 ²
Kristalloid miktarı (mL/kg/saat)		8,79 [2,31-23,34]	8,63 [1,96-46,3]	0,559 ²
Kolloid kullanımı n(%)		24 (%49)	80 (%21,3)	<0,001 ¹
Kan ürünü kullanımı n(%)		21 (%42,9)	61 (%16,2)	<0,001 ¹
Vazopressör kullanımı n(%)	Noradrenalin	25 (%51)	102 (%27,1)	<0,001 ¹
	Noradrenaline ilave ek vazopressör	3 (%6,1)	1 (%0,3)	
İntraoperatif diüretik kullanımı n(%)		8 (%16,3)	32 (%8,5)	0,112 ⁴
İntraoperatif idrar miktarı (mL/kg/s)		0,71 [0,08-4,99]	0,84 [0,04-9,19]	0,079 ²

		Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI- (n=376)	P
İntraoperatif kanama miktarı n(%)	<100 mL	10 (%20,4)	124 (%33)	<0,001 ^{1*}
	100-600 mL	16 (%32,7)	193 (%51,3)	
	600-1000 mL	7 (%14,3)	29 (%7,7)	
	>1000 mL	16 (%32,7)	30 (%8)	

Grup AKI+ ve Grup AKI- karşılaştırılmalarında sırasıyla ¹ : Pearson ki-kare; ² : Mann Whitney U; ⁴ : Fisher's exact testi uygulanmıştır.

* Post-hoc testlerde Bonferroni düzeltmesi ile $p < 0.008$ anlamlı kabul edildiğinde, intraoperatif kanama miktarı <100 ml olan hasta sayısı ile sırasıyla 100-600 ml, 600-1000 ml olan hasta sayısı arasında anlamlı fark yok iken, >1000 ml olan hasta sayısı ile arasında anlamlı fark bulunmaktadır (sırasıyla $p=0,948$, $p=0,055$, 10 (%38,5), 16(%61,5), $p < 0,001$) İntraoperatif kanama miktarı 100-600 ml olan hasta sayısı ile 600-1000 ml olan hasta sayısı arasında anlamlı fark yok iken, >1000 ml olan hasta sayısı ile arasında anlamlı fark bulunmaktadır (sırasıyla $p=0,056$, 16(%50), 16(%50), $p < 0,001$). İntraoperatif kanama miktarı 600-1000 ml olan hasta sayısı ile >1000 ml olan hasta sayısı arasında ise anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,125$).

Kristalloid çeşidine bakıldığında izotonik kullanılan 108 hasta ile dengeli sıvılar kullanılan 317 hasta arasında AKI açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,392$).

Kolloid kullanılan 104 hastada kolloid olarak Voluven[®] ya da albümin seçimi AKI insidansı açısından anlamlı değildir ($p=0,420$). Kolloid kullanan hastaların beş tanesine sadece albümin çözeltisi, iki tanesine hem albümin, hem Voluven[®] kullanılmıştır. Tüm kolloid kullanılan hastalar içinde, kolloid miktarı, Grup AKI+ olan 24 hasta ile Grup AKI- olan 80 hasta karşılaştırıldığında benzer olarak bulunmuştur (sırasıyla 500 [100-1500], 500 [100-1100], $p=0,642$).

Kan ürünü kullanımı olan 82 hastada, eritrosit süspansiyonu kullanım miktarı Grup AKI+ olan 20 hastada, Grup AKI- olan 57 hastaya göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla 2 [0-11] ünite, 1 [0-6] ünite, $p=0,019$). Taze donmuş plazma kullanımı ise Grup AKI+ olan 16

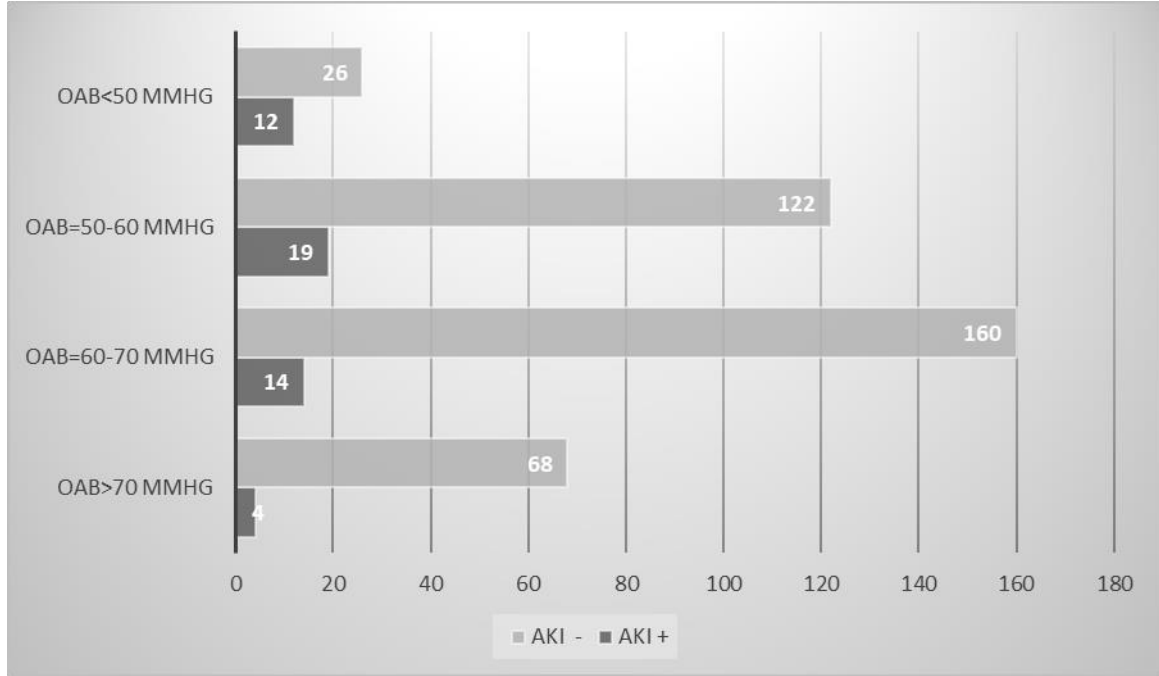
hastada, Grup AKI– olan 37 hastaya kıyasla daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla 1 [0-6] ünite, 1 [0-5] ünite, $p=0,022$).

Laparoskopik cerrahide intraoperatif oligüri görülen 33 hasta sıklığı ile laparotomik cerrahi esnasında oligüri görülen 63 hasta sıklığı kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,392$).

İntraoperatif en düşük ortalama arter basıncı değerleri ve bunun gözlendiği hasta nüfusu Grafik 2’de gösterilmektedir.



Grafik 2. İntraoperatif en düşük ortalama arter basıncı değerleri ve bunun gözlendiği hasta nüfusu



Grup AKI+ olan hastalarda operasyon süresi boyunca herhangi bir zamandaki ortalama arter basınçlarının 50 veya 60 mmHg'nın altında oluşu daha sık olarak bulundu. Hastaların operasyon süresi boyunca herhangi bir zamandaki ortalama arter basınçlarının en düşük olduğu değerlerin sınıflaması Tablo 10'da gösterilmektedir.

Tablo 10. Herhangi bir zamandaki OAB düşüşleri

	Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI- (n=376)	<i>P</i>
OAB<70mmHg n(%)	45 (%91,8)	308 (%81,9)	0,082 ¹
OAB<60mmHg n(%)	31 (%63,3)	148 (%39,4)	0,001 ¹
OAB<50mmHg n(%)	12 (%24,5)	26 (%6,9)	<0,001 ⁴

Grup AKI+ ve Grup AKI- karşılaştırılmalarında sırasıyla ¹ : Pearson ki-kare; ⁴ : Fisher's exact testi uygulanmıştır.

Grup AKI+ olan hastaların postoperatif verileri değerlendirildiğinde, Grup AKI– olan hastalara kıyasla yoğun bakım ünitesine çıkarılma oranının daha yüksek, postoperatif kan ürünü, vazopressör, diüretik kullanımı, postoperatif klor ve potasyum yüksekliğinin daha sık görölmüştür. Hastaların postoperatif verileri Tablo 11’de gösterilmektedir. Grup AKI+ hastalarında yine RRT ihtiyacı, yoğun bakım ünitesi ek yatış ihtiyacı daha fazla bulunmuştur.



Tablo 11. Postoperatif veriler

	Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI- (n=376)	<i>P</i>
Postoperatif yoğun bakım ünitesine çıkış n(%)	43 (%87,8)	185 (%49,2)	<0,001 ¹
Kan ürünü kullanımı n(%)	22 (%44,9)	81 (%21,5)	<0,001 ¹
Postoperatif vazopressör infüzyonu n(%)	11 (%22,4)	10 (%2,7)	<0,001 ⁴
Postoperatif diüretik kullanımı n(%)	31 (%63,3)	101 (%26,9)	<0,001 ¹
Perioperatif ≥2 doz NSAİİ kullanımı n(%)	1 (%2)	30 (%8)	0,236 ⁴
RRT n(%)	2 (%4,1)	1 (%0,3)	0,036 ⁴
Hastane yatış süresi (gün)	11 [1-50]	8 [3-52]	0,002 ²
Yoğun bakım ünitesi ek yatışı n(%)	9 (%18,4)	11 (%2,9)	<0,001 ⁴
Hastane ek yatışı n(%)	9 (%18,4)	43 (%11,4)	0,164 ¹

Grup AKI+ ve Grup AKI- karşılaştırılmalarında sırasıyla ¹ : Pearson ki-kare; ² : Mann Whitney U; ⁴ : Fisher's exact testi uygulanmıştır.

Postoperatif kan ürünü kullanılan toplam 103 hastada bulunmaktadır. Eritrosit süspansiyonu kullanım miktarı Grup AKI+ olan 22 hastada, Grup AKI- olan 77 hastaya göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla 2 [1-5] ünite, 2 [0-4] ünite, $p=0,025$). Taze donmuş plazma kullanımına bakıldığında ise, kullanım miktarı Grup AKI+ olan 8 hasta ile Grup AKI- olan 19 hasta arasında benzer bulunmuştur (sırasıyla 0 [0-8] ünite, 0 [0-6] ünite, $p=0,224$).

Erken postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesine çıkarılan 228 hasta bulunmaktadır. Bu hastalar arasında yoğun bakım yatış süresi, Grup AKI+ olan 43 hastada, Grup AKI- olan 185 hastaya göre daha uzun bulunmuştur (sırasıyla 1 [1-11] gün, 1 [1-6] gün, $p=0,005$).

Yoğun bakım ünitesinden çıktıktan sonra üniteye yeniden yatışı olan veya gittikleri servisten yoğun bakıma alınma ihtiyacı olan 20 hastada ise, yatış süresi Grup AKI+ olan 9 hasta ile Grup AKI- olan 11 hastada benzer bulunmuştur (sırasıyla 4 [1-29] gün, 1 [1-10] gün, $p=0,298$).

Hastaneye yeniden yatış ihtiyacı olan 52 hasta bulunmaktadır. Bu hastalar arasında ise yatış süresi Grup AKI+ olan 9 hastada, Grup AKI- olan 43 hastaya göre daha düşük bulunmuştur (sırasıyla 4 [3-15] gün, 8 [2-32] gün, $p=0,043$).

Hastaların postoperatif ilk saat içerisinde alınan laboratuvar değerleri ve sıvı-idrar verileri Tablo 12’de sunulmuştur.

Tablo 12. Postoperatif laboratuvar ve sıvı-idrar verileri

	Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI– (n=376)	<i>P</i>
Postoperatif 1. saat kreatinin (mg/dL)	0,95 [0,3-2,47]	0,71 [0,35-2,2]	<0,001 ²
Postoperatif 24. saat kreatinin (mg/dL)	1,2 [0,6-2,95]	0,7 [0,1-2,12]	<0,001 ²
Postoperatif Na (mmol/L)	138 [128-150]	137 [122-148]	0,056 ²
Postoperatif K (mmol/L)	4 [2,8-6]	3,8 [1,3-6,1]	0,006 ²
Postoperatif Cl (mmol/L)	112 [103-125]	110,5 [99-131]	0,003 ²
Postoperatif Ca (mmol/L)	1,13 [0,95-1,32]	1,15 [0,8-1,4]	0,112 ²
Postoperatif laktat (mmol/L)	1,5 [0,7-15]	1,9 [0,4-9,1]	0,057 ²
Postoperatif SID	28,38 [16,71-38,1]	29,24 [5,79-48,36]	0,336 ²
Postoperatif ilk 24 saatlik verilen sıvı miktarı (mL)	3750 [2950-5350]	3600 [2700-7500]	0,153 ²
Postoperatif ilk 24 saatlik idrar miktarı (mL)	1650 [145-3980]	2450 [750-6100]	<0,001 ²

Grup AKI+ ve Grup AKI– karşılaştırılmalarında sırasıyla ² : Mann Whitney U uygulanmıştır.

Perioperatif glukoz değişkenliği postoperatif ve intraoperatif glukoz arasındaki mutlak farka bakılarak hesaplanmıştır. Bu değişkenlik miktarı açısından Grup AKI+ ile Grup AKI– arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (sırasıyla 47[0-152] mg/dL, 33[0-309] mg/dL, p=0,076). Ancak değişkenlik miktarı Diabetes Mellitusu olan hastalarda Diabetes Melitusu

olmayanlara göre daha fazla bulunmuştur (sırasıyla 40[1-309] mg/dL, 32[0-181] mg/dL, p=0,014).

Postoperatif 48. Saat değerleri bir hastanın 24 saat sonra kaybedilmesi nedeniyle toplam 424 hasta üzerinden verilmektedir (Tablo 13).

Tablo 13. Postoperatif 48 saatlik takip değerleri

	Grup AKI+ (n=48)	Grup AKI- (n=376)	P
Postoperatif 48. saat kreatinin (mg/dL)	1,32 [0,69-3,05]	0,72 [0,3-2,13]	<0,001 ²
Postoperatif 24-48 saat arası verilen sıvı miktarı (mL)	3150 [2300-5600]	3000 [2000-7400]	0,121 ²
Postoperatif 24-48 saat arası idrar miktarı (mL)	1980 [500-4500]	2475 [840-6100]	<0,001 ²

Grup AKI+ ve Grup AKI- karşılaştırılmalarında sırasıyla ² : Mann Whitney U uygulanmıştır.

Hastaların postoperatif verileri incelendiğinde toplam komplikasyon, yeniden operasyon, 30 ve 90 günlük mortalite Grup AKI+ hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Komplikasyonlar Tablo 14'te, komplikasyon ağırlığının Clavien Dindo sınıflaması ile değerlendirilmesi ise Tablo 15'te mevcuttur.

Tablo 14. Komplikasyonlar

	Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI- (n=376)	<i>P</i>
30 günlük mortalite n(%)	3 (%6,1)	1 (%0,3)	0,005 ⁴
90 günlük mortalite n(%)	4 (%8,2)	2 (%0,5)	0,002 ⁴
Toplam komplikasyon n(%)	23 (%46,9)	98 (%26,1)	0,002 ¹
Eviserasyon n(%)	5 (%10,2)	5 (%1,3)	0,003 ⁴
Anostomoz kaçağı n(%)	4 (%8,2)	17 (%4,5)	0,285 ⁴
Aritmi n(%)	4 (%8,2)	8 (%2,1)	0,038 ⁴
Plevral efüzyon n(%)	6 (%12,2)	29 (%7,7)	0,271 ⁴
Derin ven trombozu n(%)	1 (%2)	2 (%0,5)	0,308 ⁴
Deliryum n(%)	2 (%4,1)	1 (%0,3)	0,036 ⁴
Gastrointestinal kanama n(%)	0 (%0)	5 (%1,3)	1 ⁴
Kaynağı belirsiz enfeksiyon n(%)	3 (%6,1)	2 (%0,5)	0,012 ⁴
Karaciğer yetmezliği n(%)	0 (%0)	1 (%100)	1 ⁴

	Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI- (n=376)	<i>P</i>
Bakteriyemi n(%)	4 (%8,2)	11 (%2,9)	0,082 ⁴
Miyokard infarktüsü n(%)	0 (%0)	1 (%0,3)	1 ⁴
Atelektazi n(%)	5 (%10,2)	19 (%5,1)	0,178 ⁴
Pnömotoraks n(%)	0 (%0)	3 (%0,8)	1 ⁴
Solunum yetmezliği n(%)	4 (%8,2)	1 (%0,3)	0,001 ⁴
Pnömoni n(%)	4 (%8,2)	4 (%1,1)	0,008 ⁴
İleus n(%)	1 (%2)	10 (%2,7)	1 ⁴
Postoperatif kanama n(%)	1 (%2)	4 (%1,1)	0,460 ⁴
Pulmoner emboli n(%)	1 (%2)	0 (%0)	0,115 ⁴
Yara yeri enfeksiyonu n(%)	12 (%24,5)	46 (%12,2)	0,019 ¹
İdrar yolu enfeksiyonu n(%)	2 (%4,1)	8 (%2,1)	0,324 ⁴
Yeniden operasyon n(%)	8 (%16,3)	25 (%6,6)	0,04 ⁴

Grup AKI+ ve Grup AKI- karşılaştırılmalarında sırasıyla ¹ : Pearson ki-kare; ⁴ : Fisher's exact testi uygulanmıştır.

Tablo 15. Clavien Dindo sınıflaması

		Grup AKI+ (n=49)	Grup AKI- (n=376)	<i>P</i>
Clavien Dindo Sınıflaması	Derece 1	11 (%22,4)	217 (%57,7)	<0,001 ^{1*}
	Derece 2	22 (%44,9)	103 (%27,4)	
	Derece 3A	4 (%8,2)	26 (%6,9)	
	Derece 3B	6 (%12,2)	22 (%5,9)	
	Derece 4A	3 (%6,1)	4 (%1,1)	
	Derece 5	3 (%6,1)	4 (%1,1)	

Grup AKI+ ve Grup AKI- karşılaştırılmalarında sırasıyla ¹ : Pearson ki-kare uygulanmıştır.

* Post-hoc testlerde Bonferroni düzeltmesi ile $p < 0.003$ anlamlı kabul edildiğinde, derece 5 ile sırasıyla derece 4A, derece 3B, derece 3A, derece 2, derece 1 ile anlamlı fark yoktur (sırasıyla $p=1$, $p=0,340$, $p=0,108$, $p=0,125$, $p=0,005$). Derece 4A ile sırasıyla derece 3B, derece 3A, derece 2, derece 1 arasında anlamlı fark yoktur (sırasıyla $p=0,340$, $p=0,108$, $p=0,125$, $p=0,005$) Derece 3B ile sırasıyla derece 3A, derece 2, derece 1 arasında anlamlı fark yoktur ($p=0,499$, $p=0,636$, $p=0,005$). Derece 3A ile sırasıyla derece 2, derece 1 arasında anlamlı fark yoktur ($p=0,574$, $p=0,081$), Derece 2 ile derece 1 arasında ise anlamlı fark vardır (sırasıyla 22(%66,7), 11(%33,3), $p < 0,001$).

Univaryant analizde $p < 0,05$ olan prediktif faktörlerden yaş, BKİ, ASA, HT, DM, KBY, sigara kullanımı, beta bloker kullanımı, preoperatif anemi varlığı, batında asit varlığı, cerrahinin türü, şekli ve süresi, intraoperatif kolloid kullanımı, kan ürünü replasmanı, vazopressör kullanımı, intraoperatif görülen en düşük hemoglobin değeri, OAB<50mmHg, hastanın postoperatif çıktığı yer, postoperatif vazopressör kullanımı faktörleri lojistik regresyonda bağımsız değişken olarak yerleştirildi. Kan basıncı parametresi olarak OAB<50 mmHg yerleştirilerek enter methoduyla yapmış olduğumuz lojistik regresyonda BKİ, intraoperatif kolloid kullanımı, OAB<50 mmHg oluşu, postoperatif vazopressör kullanımı faktörleri anlamlı bulundu (Tablo 16).

Tablo 16. Lojistik regresyon ile anlamlı olan prediktif faktörler

	B	<i>p</i>	OR	%95 CI
BKİ (kg/m ²)	0,141	<0,001	1,15	1,069-1,239
Kolloid kullanımı	1,008	0,029	2,74	1,111-6,757
OAB <50 mmHg	1,362	0,014	3,90	1,319-11,555
Postoperatif vazopressör kullanımı	1,621	0,016	5,06	1,352-18,904

V. TARTIŞMA

Bu gözlemsel çalışmada kliniğimiz majör non-kardiyak abdominal cerrahilerde postoperatif akut böbrek hasarı insidansı %12 olarak saptanmıştır. Ayrıca akut böbrek hasarı gelişimi ile ilgili prediktif faktörler, risk artışındaki önem sırasına göre postoperatif vazopressör kullanımı, intraoperatif gözlenen en düşük ortalama arter basıncının 50 mmHg altında olması, intraoperatif kolloid kullanımı ve vücut kitle indeksinin yüksek olması olarak bulunmuştur.

Majör abdominal cerrahi sonrası AKI insidansı çok geniş bir aralık (%1.8-39.3) içinde gözlenmektedir^{4,12-29}. Bu geniş aralık, çalışma tasarımlarından (retrospektif veya prospektif), zaman içinde gerek operasyon, gerek izlem koşullarındaki değişikliklerden veya akut böbrek hasarının tespiti için kullanılan tanımların farklılıklarından kaynaklanabilir. Bizim insidansımız da bu çalışmalarla paralellik göstermektedir. Literatürde majör abdominal cerrahi sonrası AKI ile ilgili çalışmalar genellikle retrospektiftir. Retrospektif çalışmalar her ne kadar örneklem büyüklüğü açısından yeterli olsa da hasta kayıtlarından veri toplanması veya bazen tanı için farklı amaçlarla (örneğin faturalandırma) oluşturulmuş veritabanlarının kullanımı nedeniyle eleştirilmektedir. Biteker ve arkadaşları¹⁵⁵ ile Cho ve arkadaşlarının²⁷ yaptığı çalışmalar majör abdominal cerrahileri inceleyen prospektif çalışmalar olmasına rağmen diyaliz bağımsız kronik böbrek yetmezliği olan hastaların dışlanması ve tanı kriteri olarak güncel KDIGO kriterlerinin kullanılmaması açısından eksiktir. Bizim çalışmamızda ise diyaliz bağımlı kronik böbrek yetmezliği veya renal transplantlı olan hastalar dahil edilmezken, GFR düşüklüğü ile tanı alan ve hemodiyaliz ihtiyacı olmayan kronik böbrek yetmezlikli hastalar dahil edilmiştir. RIFLE, KDIGO ve AKIN sınıflamalarının akut böbrek hasarı tanısındaki korelasyonları iyidir¹⁵⁶. Fakat KDIGO kriterlerinin prognostik gücünün RIFLE ve AKIN kriterlerinden daha fazla olduğu gösterilmiştir^{157,158}.

Univaryant analizlerde, AKI gelişen hastaların daha ileri yaşta olduğu gözlenmiştir. Literatürde de ilerleyen yaşın AKI sıklığıyla birlikte olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır¹⁵⁹. Bu durum daha kötü renal rezerv ile açıklanmaktadır. Ayrıca Gameiro ve arkadaşlarının yaptığı majör abdominal cerrahi sonrası geçici ve kalıcı AKI çalışmasında ileri yaşın kalıcı AKI ile ilişkili olduğu bulunmuştur⁴⁵.

Benzer şekilde AKI gelişen hastaların daha yüksek BKİ'de oldukları gözlenmiştir. Daha önce yapılan bir çalışmada 445 kardiyak cerrahi geçiren hasta incelendiğinde daha

yüksek BKİ'nin oksidatif stres yoluyla AKI riskini arttırdığı gösterilmiştir⁵³. Başka bir yoğun bakım çalışmasında 751 ARDS hastası incelenmiş ve AKI riskinin obez ve morbid obez hastalarda normal BKİ'li hastalara göre 2 kat fazla olduğu gösterilmiştir⁵². Bizim çalışmamızda da yüksek BKİ'nin AKI riskini 1,15 kat arttırdığı gösterilmiştir.

Ayrıca yüksek ASA sınıflarının AKI gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Daha yüksek ASA'nın komorbiditelerle beraber olduğu düşünüldüğünde bu beklenen bir sonuçtur. Ayrıca daha önce yapılan karaciğer cerrahisi¹⁸ sonrası ve majör abdominal cerrahi²⁶ sonrası AKI insidansı çalışmalarında da bizim çalışmamızda olduğu gibi daha yüksek ASA ile AKI riskinin arttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda HT, DM, KBY komorbiditeleri AKI gelişen hastalarda daha sık bulunmuştur. Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HT ve KOAH AKI için bağımsız risk faktörü olarak belirtilmiştir²⁴. Hipertansiyon renal mikrovasküler sistemi etkileyerek, Diabetes Mellitus ise glomerüloskleroz ile renal rezervi azaltarak AKI insidansını arttırmaktadır. Ayrıca çalışmamızda AKI gelişen hastaların daha kötü fonksiyonel kapasitesi olduğu gözlenmiştir. Tüm bulgular birbirini desteklemektedir.

Bu çalışmada sigara kullanımının Grup AKI- hastalarında daha sık rastlanması ilginç bir sonuçtur. Her ne kadar kardiyovasküler cerrahi sonrası AKI gelişimi araştıran bir çalışmada, 30 paket/yıldan daha fazla sigara kullanımının AKI riskini arttırdığı bulunsa da⁶⁶, başka bir kardiyak cerrahi sonrası AKI çalışmasında⁶¹ çalışmamız verilerini destekleyen sonuçlar görülmüştür. Yazarlar bu konuda beklenenin tersine bir sonucu açıklayamamış ve daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde kalp cerrahisi sonrası çıktıkları değerlendiren bir meta-analizde aktif sigara kullanan hastalarla, sigarayı bırakan hastalar kıyaslandığında aktif sigara kullananlarda daha az postoperatif renal komplikasyona rastlanmıştır¹⁶⁰.

AKI gelişen hastalarda daha sık beta bloker kullanımına rastlanmıştır. Aslında kronik beta bloker kullanımının renal oksijen tüketimini azaltarak kortikal ve medullar oksijenizasyonu arttığı bilinmektedir⁷⁶. Daha önceki çalışmalarda da beta bloker kullanımının AKI insidansını artırıcı etkisi, beta blokerlerin anestezi indüksiyon ve idamesi sırasındaki negatif hemodinamik etkileriyle açıklanmaktadır⁷⁷. Fakat bizim çalışmamızda beta bloker kullanan ve kullanmayanlara bakıldığında indüksiyonda OAB'nın bazale göre yüzde düşüş miktarı iki grup arasında benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda KBY olan hastalar çıkarıldığında bile AKI gelişen hastaların preoperatif kreatinin değerleri, gelişmeyen hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu bilgi daha önce

yapılan AKI çalışmalarını desteklemektedir^{18,33}. Tomozawa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da preoperatif GFR düşüklüğü postoperatif AKI gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir³³.

Çalışmamızda batında assit varlığı AKI gelişen hastalarda daha sık gözlenmiştir. Batında assit varlığının AKI ile ilişkisi daha önce de gösterilmiştir^{3,65}. Kheterpal ve arkadaşlarının yaptığı çalışma genel cerrahi operasyonları için assitin bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösteren ilk çalışmadır ve bunun muhtemel açıklaması olarak assite bağlı olarak sıvının kompartmanlar arası yer değişimi ve assit tedavisi için kullanılan diüretiklerin AKI için predispozan faktör olabileceğini belirtmiştir³.

Çalışmamızda her ne kadar kısıtlı hastada kıyaslanmış olsa da, literatüre benzer şekilde preoperatif CRP yüksekliğinin işaret ettiği inflamasyonun AKI gelişen hastalarda daha yüksek olduğu gözlenmiştir⁹. CRP yüksekliğinin aynı zamanda renal yetmezlikte de sık görüldüğü bilinmektedir¹⁶¹. Preoperatif albümin değeri ise AKI gelişen hastalarda daha düşük olarak gözlenmiştir. Albümin bir negatif akut faz reaktanı olarak inflamasyon göstergesi ve immün cevabı etkileyen malnütrisyonun göstergesidir. Hipoalbüminemi varlığının AKI için bağımsız bir risk faktörü olduğu daha önce bir meta-analizde gösterilmiştir¹⁶².

Daha önceki gastrik cerrahi çalışmasında²⁴ olduğu gibi bizim çalışmamızda da AKI gelişen hastalarda preoperatif hemoglobin değeri, gelişmeyen hastalara göre daha düşük bulunurken, AKI gelişen hastalarda anemi daha sık gözlenmiştir. Bu durum renal oksijen sunumunun hemoglobin miktarından etkilenmesiyle açıklanmaktadır.

Çalışmamızda AKI gelişen hastalarda intraoperatif kanama miktarının daha fazla olduğu, daha sık intraoperatif kan ürünü replasmanı yapıldığı gözlenmiştir. Kan transfüzyonu ile renal oksijen sunumu arttırılmaya çalışılmaktadır. Fakat transfüzyon ile AKI riski artmaktadır. Tam mekanizması bilinmese de, beklemiş kandaki 2,3-bifosfogliserat eksikliği nedeniyle oksijenin hemoglobinden ayrılmasının zorlaşması, beklemiş kandaki hücrelerin deforme olması nedeniyle kapillerleri tıkayıp doku oksijenizasyonunu bozması⁹⁰, beklemiş kandaki hemoliz ile dolaşımdaki serbest demir miktarının artması ve böylece oksidatif stresin artması¹⁶³ gibi mekanizmalar düşünülmektedir. Daha önce yapılan majör abdominal cerrahi sonrası AKI çalışmalarında da kan ürünü replasmanının AKI insidansını arttırdığı gösterilmiştir^{22,29,33}. Ayrıca çalışmamızda intraoperatif görülen en düşük hemoglobin değeri AKI gelişen hastalarda daha düşük olarak bulunmuştur. Bu da verilerimizin birbirini destekler nitelikte olduğunu göstermektedir.

Diğer non-kardiyak cerrahi işlemlerle karşılaştırıldığında intraperitoneal cerrahiler özellikle eksploratif laparotomi ve ince bağırsak rezeksiyonlarının postoperatif AKI riskini arttırdığı bilinmektedir¹⁶⁴. Bu durum operasyonlarda aşırı sıvı kullanımı ile intraabdominal basınç artması ve böylece renal ven kompresyonu ve renal arter konstriksiyonu ile sempatik sistem aktivasyonu ardından intraabdominal kompartman sendromuna gidişe yol açmasıyla açıklanmaktadır¹⁶⁵. Sonuçta renal perfüzyonu azaltmakta ve renal iskemiye yol açmaktadır¹⁶⁶. Kheterpal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada intraperitoneal cerrahinin (herni tamiri hariç) AKI riskini 3.3 kat arttırdığı gösterilmiştir³. Gastrointestinal ve karaciğer cerrahisi ile jinekolojik onkoloji cerrahisi intraperitoneal cerrahilerdir fakat kendi aralarında kıyaslandığında gastrointestinal ve karaciğer cerrahisinin jinekolojik onkoloji cerrahisine göre AKI insidansını arttırdığı çalışmamızda gösterilmiştir. AKI insidansı açısından abdominal cerrahiler arası böyle bir kıyaslama literatürde bulunmamaktadır.

AKI gelişen hastalarda cerrahi sürenin daha uzun olduğu gözlenmiştir. AKI gelişen hastaların daha çok laparotomik cerrahi geçirdikleri gözlenmiştir. Laparoskopik cerrahilerde pnömoperitonyum ile intraabdominal basınç artarak renal fonksiyonlarda ve kan akımında düşüşe neden olmaktadır¹⁶⁷. Fakat intraoperatif oligürinin geçici olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır¹¹⁰. Bizim çalışmamızda da intraoperatif oligüri ile laparoskopi arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Çalışmamızda intraoperatif kristalloid kullanım miktarı AKI gelişen hastalarda daha yüksek bulunmuştur fakat aradaki fark klinik olarak küçüktür. AKI gelişen hastalarda postoperatif K ve Cl değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Klorun vazokonstriktör ajanların etkisini modifiye ederek renal vasküler rezistansı arttırdığı ve GFR'yi düşürdüğü yapılan bir hayvan çalışmasında da gösterilmiştir¹⁶⁸. Klor yüksekliği AKI olan hastalarda daha sık görülse de, kristalloid olarak izotonik verilmesi AKI insidansı açısından anlamlı bulunmamıştır. İzotonik kullanımı klor yüksekliğini açıklamamaktadır. Kolloide bakıldığında ise AKI gelişen hastalarda daha sık kullanımı olduğu gözlenirken kullanılan miktar arasında farklılık gözlenmemiştir. Özellikle sepsiste kolloid kullanımının AKI ve mortaliteyi arttırdığına dair çalışmalar literatürde mevcuttur ve sepsiste kolloid kullanımı önerilmemektedir¹²⁹. Fakat cerrahi dönemde kolloid kullanımı halen tartışmalıdır. Bazı çalışmalar zamanında replasman ile AKI insidansını artmadığını göstermiştir^{125,128}. Aksine Lee ve arkadaşlarının özofagus kanser cerrahisi geçiren 595 hastayla yaptığı çalışmada ise bizim çalışmamızla benzer şekilde kolloid kullanımının postoperatif AKI insidansını arttırdığı

gösterilmiştir²⁸. Çalışmamızda lojistik regresyon ile incelediğimizde kolloid kullanımı bağımsız bir risk faktörü olarak AKI insidansını 2,7 kat arttırmaktadır.

Çalışmamızda AKI gelişen hastalarda giriş OAB daha yüksek gözlenmiştir, bu aynı grupta hipertansiyon sıklığının daha fazla olması ile açıklanabilir. Kan basıncı açısından gerek indüksiyon sonrası yüzde düşüş miktarı, gerek intraoperatif süreçte görülen en düşük ortalama arter basıncı açısından Grup AKI+ hastaların daha kötü hemodinamik verilerle ilişkili olduğu göze çarpmaktadır. Hipotansif periyotların AKI riskini arttırdığı daha önceki retrospektif çalışmalarda da gösterilmiştir, ancak bu veri prospektif çalışmalarda sürekli invazif kan basıncı monitörizasyonu ile doğrulanmamıştır. Bu açıdan çalışmamız orjinaldir. Retrospektif olarak Sun⁶ ve arkadaşlarının çalışmasında 10 dakikadan fazla OAB<55 mmHg ve 11-20 dakika boyunca OAB<60 mmHg olması AKI ile ilişkili bulunurken, Walsh¹⁶⁹ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise zamansal sınıflama yaparak OAB'nin 55 mmHg'nın altına sırasıyla 1-5, 6-10, 11-20, 20'den fazla dakika düşmesinin AKI riskini sırasıyla 1.18, 1.19, 1.32, 1.51 kat arttırdığı gösterilmiştir. Çalışmamızda zamandan bağımsız olarak herhangi bir anda OAB<50 mmHg olmasının bağımsız bir risk faktörü olarak AKI insidansını 3,9 kat arttırdığı bulunmuştur.

Hastalarda ortalama arter basıncının düşük olması, vazopressör kullanımı beraberinde getirmektedir. Çalışmamızda AKI gelişen hastalarda hem intraoperatif, hem de postoperatif daha sık vazopressör kullanımı gözlenmesi bu nedenle şaşırtıcı değildir. Gerçekten de postoperatif vazopressör kullanımının AKI insidansını bağımsız bir risk faktörü olarak 5 kat arttırdığı bulunmuştur. Özellikle postoperatif erken dönemde hipotansiyon (sistolik kan basıncının <90 mmHg olması) %30'dan fazla hastayı etkilemekte ve fark edilmesi ve düzeltilmesi intraoperatif hipotansiyona göre daha uzun sürmekte ve organ hasarına neden olmaktadır¹³⁹. Vazopressör kullanımının AKI riskini 1.87 kat arttırdığı Kim ve arkadaşlarının çalışmasında da gösterilmiştir²⁴.

AKI gelişen hastalarda daha sık postoperatif diüretik kullanımı gözlenmiştir. Bu çoğu zaman klinisyenin akut böbrek hasarındaki oligüriyi düzeltme çabasından kaynaklanmaktadır. Ancak daha önceki çalışmalarda AKI diüretik ilişkisi^{170,171} ortaya koyulsa da bu ilişkinin nasıl olduğuyla ilgili farklı yaklaşımlar mevcuttur. Diüretik kullanımının faydaları sıvı aşırı yüklenmesinin engellemesi, renal tubuler oksijen ihtiyacını azaltarak enerji tüketimini azaltması¹⁷², GFR'yi arttırması, diürezi arttırarak oligürik durumdan non-oligürik duruma geçilip toksinleri uzaklaştırmasıdır. Fakat yapılan diüretiğin, intravasküler volümü azaltması, oligürik durumu non-oligürik hale geçirerek klinisyenin AKI ağırlığını anlamasını

geciktirmesi ve RRT gecikmesi gibi zararları da vardır. Ayrıca furosemid kullanımının oksidatif stresi önceki söylenenlerin aksine arttırdığına dair bir yoğun bakım çalışması da bulunmaktadır¹⁷³. Pilot çalışma olarak yapılan randomize kontrollü çift kör bir çalışmada düşük doz furosemid kullanımının erken dönem AKI üzerine etkisi incelenmiş ve furosemidin AKI evresinin ilerlemesini yavaşlatmadığı, RRT'yi azaltmadığı ve iyileşmeyi arttırmadığı aksine önemli elektrolit anormalliklerine neden olduğu gösterilmiştir¹⁷⁴.

Hastaların postoperatif yoğun bakım takip nedenleri daha fazla eşlik eden hastalığa sahip olmaları, intraoperatif ve postoperatif vazopressör kullanım gereksinimi ve uzun cerrahi süresi ya da artmış kan kaybından kaynaklanabilir. Bu nedenler ayrı ayrı AKI insidansını arttırmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda AKI gelişen hastaların operasyon sonrası yoğun bakım ünitesi yatışının daha sık bulunması beklenen bir durumdur.

Beklendiği üzere çalışmamızda AKI gelişen hastalarda postoperatif ilk ve ikinci 24 saat idrar miktarları daha az olarak gözlenmiştir. AKI gelişen hastalarda RRT daha sık gözlenmiştir.

AKI gelişen hastalarda daha sık ek yoğun bakım ünitesi yatışı olduğu, 30 ve 90 günlük mortalitenin AKI gelişen hastalarda daha yüksek olduğu gözlenmiştir. AKI gelişen hastalarda daha sık komplikasyon olduğu ve komplikasyon ağırlığının da daha yüksek görülmüştür. Komplikasyon sıklık ve ağırlığına bağlı olarak da hastane yatışı, Grup AKI+ hastalarında daha uzun gözlenmektedir.

Çalışmamızın limitasyonlarından biri sadece elektif cerrahilerin değerlendirilmesidir. Acil cerrahinin AKI insidansını arttırdığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir^{2,14,17}.

Çalışmamızın limitasyonlarından bir diğeri ise ortopedik cerrahi, beyin cerrahisi gibi başka cerrahi türlerini kapsamamasıdır. Hoste ve arkadaşlarının son dönemde yaptığı uluslararası, prospektif ve gözlemsel çalışmada 740 majör abdominal, kardiyak ve beyin cerrahi sonrası hastaları incelendiğinde AKI insidansı KDIGO kriterleri ile %53.2 bulunmuştur¹⁷⁵.

Ülkemizde yapılan prospektif, gözlemsel bir çalışmada ise ortopedik cerrahi, genel cerrahi, beyin cerrahisi, jinekolojik cerrahi, plastik cerrahi, kulak burun boğaz cerrahisi, toraks cerrahisi ve periferik vasküler cerrahi geçiren 870 hasta postoperatif incelendiğinde AKI insidansı KDIGO kriterleriyle %6 bulunmuştur¹¹. Yeni nesil AKI hasarını gösteren erken uyarıcı biyobelirteçlere (NGAL, serum cystatin C, urine interleukin18 (IL-18), urine kidney injury molecule-1 (KIM-1))¹⁷⁶ bakılmaması da çalışmamızın bir diğer limitasyonudur. Serum kreatinini erken dönem AKI tanısı için zayıf bir belirteçtir çünkü böbrek dışı birçok faktörden

(ırk, yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, protein alımı, ilaçlar, kas metabolizması) etkilenmektedir¹⁷⁷. Ayrıca serum kreatinin ve idrar çıkışı ile AKI tanısı geç konulmaktadır. Bu biyobelirteçlerle daha erken tanı konularak daha erken müdahale ile daha iyi çıktılar görülebilir¹⁷⁸. Çalışmamızda >90 gün sonrası hasta takibi yapılmamış olması da limitasyonlardan biridir. AKI'nın uzun dönem etkileri tam olarak bilinmese de çeşitli çalışmalarda AKI sonrası uzun dönemde %35-71 oranında hastanın kreatinin klirensi, serum kreatinin veya idrar konsantre etme yeteneği ile ölçülebilen renal fonksiyon bozukluğunun kalıcı olduğu bildirilmiştir¹⁷⁹⁻¹⁸². Bihorac ve arkadaşlarının retrospektif olarak yaptığı çalışmada majör cerrahi sonrası küçük serum kreatinin değişikliklerinin bile 5 yıllık mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir²⁰.



VI. SONUÇ

Bu tez çalışmasında majör abdominal cerrahi sonrası AKI gelişimi prediktif faktörlerini postoperatif vazopressör kullanımı, intraoperatif gözlenen en düşük ortalama arter basıncının 50 mmHg altında olması, intraoperatif kolloid kullanımı ve vücut kitle indeksinin yüksek olması olarak bulduk. Postoperatif AKI gelişiminin artan komplikasyonlar, hastane ve yoğun bakım yatış süresi, artan maliyet ve artmış mortalite ile birlikte olduğunu gözlemledik. Bu nedenle postoperatif AKI insidansını azaltmak için risk faktörü olan hastalarda tetikleyici ajanlardan ve tüm hastalarda hipotansiyon ve kolloid kullanımından kaçınılmalıdır.



VII. KAYNAKLAR

1. Kellum J a, Lameire N, Aspelin P, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; **2**: 8–12
2. Abelha F, Botelho M, Fernandes V, Barros H. Determinants of postoperative acute kidney injury. *Crit Care* 2009; **13**: R79
3. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, et al. Development and Validation of an Acute Kidney Injury Risk Index for Patients Undergoing General Surgery. *Anesthesiology* 2009; **110**: 505–15
4. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012; **81**: 442–8
5. Gumbert SD, Kork F, Jackson ML, et al. Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesthesiology* 2020; **132**: 180–204
6. Louise Y. Sun, M.D., S.M., Duminda N. Wijeyesundera, M.D., Ph.D., Gordon A. Tait, Ph.D., W. Scott Beattie MD. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective non-cardiac surgery—prevention is better than cure. *Anesthesiology* [Internet] 2015; **123**: 515–23
7. Thakar C V., Arrigain S, Worley S, Yared J-P, Paganini EP. A Clinical Score to Predict Acute Renal Failure after Cardiac Surgery. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**: 162–8
8. Lomivorotov V V., Efremov SM, Boboshko VA, et al. Preoperative Total Lymphocyte Count in Peripheral Blood as a Predictor of Poor Outcome in Adult Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* Elsevier Inc.; 2011; **25**: 975–80
9. Kim DH, Shim JK, Hong SW, Cho KR, Kang SY, Kwak YL. Predictive Value of C-Reactive Protein for Major Postoperative Complications Following Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery Prospective and Observational Trial. *Circ J* 2009; **73**: 872–7
10. Brunelli SM, Waikar SS, Bateman BT, et al. Preoperative Statin Use and Postoperative Acute Kidney Injury. *Am J Med* 2012; **125**: 1195-1204.e3

11. Iyigun M, Aykut G, Tosun M, et al. Perioperative risk factors of acute kidney injury after non-cardiac surgery: A multicenter, prospective, observational study in patients with low grade American Society of Anesthesiologists physical status. *Am J Surg Elsevier Ltd*; 2019; **218**: 457–61
12. Nadeem A, Salahuddin N, El Hazmi A, et al. Chloride-liberal fluids are associated with acute kidney injury after liver transplantation. *Crit Care* 2014; **18**: 625
13. Meersch M, Schmidt C, Zarbock A. Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesth Analg* 2017; **125**: 1223–32
14. Zarbock A, Koyner JL, Hoste EAJ, Kellum JA. Update on Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesth Analg* 2018; **127**: 1236–45
15. Lewington AJ, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int* 2013; **84**: 457–67
16. Thomas M, Sitch A, Dowswell G. The initial development and assessment of an automatic alert warning of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2011; **26**: 2161–8
17. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015; **41**: 1411–23
18. Armstrong T, Welsh FKS, Wells J, Chandrakumaran K, John TG, Rees M. The impact of pre-operative serum creatinine on short-term outcomes after liver resection. *HPB* 2009; **11**: 622–8
19. Slankamenac K, Breitenstein S, Held U, Beck-Schimmer B, Puhan MA, Clavien P-A. Development and Validation of a Prediction Score for Postoperative Acute Renal Failure Following Liver Resection. *Ann Surg* 2009; **250**: 720–8
20. Bihorac A, Yavas S, Subbiah S, et al. Long-Term Risk of Mortality and Acute Kidney Injury During Hospitalization After Major Surgery. *Ann Surg* 2009; **249**: 851–8
21. Coca SG, King JT, Rosenthal RA, Perkal MF, Parikh CR. The duration of postoperative acute kidney injury is an additional parameter predicting long-term survival in diabetic veterans. *Kidney Int* 2010; **78**: 926–33

22. Causey MW, Maykel JA, Hatch Q, Miller S, Steele SR. Identifying Risk Factors for Renal Failure and Myocardial Infarction Following Colorectal Surgery. *J Surg Res* Elsevier Inc; 2011; **170**: 32–7
23. Chao C-T, Lin Y-F, Tsai H-B, Wu V-C, Ko W-J. Acute Kidney Injury Network Staging in Geriatric Postoperative Acute Kidney Injury Patients: Shortcomings and Improvements. *J Am Coll Surg* Elsevier Inc; 2013; **217**: 240–50
24. Kim CS, Oak CY, Kim HY, et al. Incidence, Predictive Factors, and Clinical Outcomes of Acute Kidney Injury after Gastric Surgery for Gastric Cancer. Benigni A, editor. *PLoS One* 2013; **8**: e82289
25. Bell S, Davey P, Nathwani D, et al. Risk of AKI with Gentamicin as Surgical Prophylaxis. *J Am Soc Nephrol* 2014; **25**: 2625–32
26. Biteker M, Dayan A, Tekkeşin Aİ, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of perioperative acute kidney injury in noncardiac and nonvascular surgery. *Am J Surg* 2014; **207**: 53–9
27. Cho E, Kim S-C, Kim M-G, Jo S-K, Cho W-Y, Kim H-K. The incidence and risk factors of acute kidney injury after hepatobiliary surgery: a prospective observational study. *BMC Nephrol* 2014; **15**: 169
28. Lee E-H, Ryul Kim H, Baek S-H, et al. Risk Factors of Postoperative Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Esophageal Cancer Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* Elsevier; 2014; **28**: 936–42
29. Teixeira C, Rosa R, Rodrigues N, et al. Acute Kidney Injury after Major Abdominal Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Crit Care Res Pract* 2014; **2014**: 1–8
30. Vaught A, Ozrazgat-Baslanti T, Javed A, Morgan L, Hobson C, Bihorac A. Acute kidney injury in major gynaecological surgery: an observational study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2015; **122**: 1340–8
31. Correa-Gallego C, Berman A, Denis SC, et al. Renal function after low central venous pressure-assisted liver resection: assessment of 2116 cases. *HPB* 2015; **17**: 258–64
32. Kambakamba P, Slankamenac K, Tschuor C, et al. Epidural analgesia and perioperative kidney function after major liver resection. *Br J Surg* 2015; **102**: 805–12

33. Tomozawa A, Ishikawa S, Shiota N, Cholvisudhi P, Makita K. Perioperative risk factors for acute kidney injury after liver resection surgery: an historical cohort study. *Can J Anesth Can d'anesthésie* 2015; **62**: 753–61
34. Grams ME, Sang Y, Coresh J, et al. Acute Kidney Injury After Major Surgery: A Retrospective Analysis of Veterans Health Administration Data. *Am J Kidney Dis* 2016; **67**: 872–80
35. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. 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**: R204-12
36. Peters E, Mehta RL, Murray PT, et al. Study protocol for a multicentre randomised controlled trial: Safety, Tolerability, efficacy and quality of life Of a human recombinant alkaline Phosphatase in patients with sepsis-associated Acute Kidney Injury (STOP-AKI). *BMJ Open* 2016; **6**: e012371
37. Kellum JA. Acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008; **36**: S141–5
38. Kellum JA, Prowle JR. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting. *Nat Rev Nephrol* Nature Publishing Group; 2018; **14**: 217–30
39. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, et al. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. *N Engl J Med* 2018; **378**: 2263–74
40. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* [Internet] 2012; **367**: 124–34
41. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* [Internet] 2012; **367**: 1901–11
42. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* 2018; **378**: 829–39
43. Zarbock A, Schmidt C, Van Aken H, et al. Effect of Remote Ischemic Preconditioning on Kidney Injury Among High-Risk Patients Undergoing Cardiac Surgery. *JAMA* 2015; **313**: 2133

44. Zafrani L, Ince C. Microcirculation in Acute and Chronic Kidney Diseases. *Am J Kidney Dis* Elsevier Inc; 2015; **66**: 1083–94
45. Gameiro J, Duarte I, Marques F, et al. Transient and Persistent AKI and Outcomes in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery. *Nephron* 2020; **144**: 236–44
46. Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NW. The Effect of Age on Creatinine Clearance in Men: A Cross-sectional and Longitudinal Study. *J Gerontol* 1976; **31**: 155–63
47. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal Studies on the Rate of Decline in Renal Function with Age. *J Am Geriatr Soc* 1985; **33**: 278–85
48. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Türkiye 2019 Yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu. 2020.
49. Sato Y, Yanagita M. Immune cells and inflammation in AKI to CKD progression. *Am J Physiol Physiol* 2018; **315**: F1501–12
50. Wijeyesundera DN, Karkouti K, Dupuis J-Y, et al. Derivation and Validation of a Simplified Predictive Index for Renal Replacement Therapy After Cardiac Surgery. *JAMA* 2007; **297**: 1801
51. Druml W, Metnitz B, Schaden E, Bauer P, Metnitz PGH. Impact of body mass on incidence and prognosis of acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2010; **36**: 1221–8
52. Soto GJ, Frank AJ, Christiani DC, Gong MN. Body mass index and acute kidney injury in the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2012; **40**: 2601–8
53. Billings FT, Pretorius M, Schildcrout JS, et al. Obesity and Oxidative Stress Predict AKI after Cardiac Surgery. *J Am Soc Nephrol* 2012; **23**: 1221–8
54. Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2006; **83**: 461S–465S
55. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol* 2019; **15**: 367–85
56. Long TE, Helgason D, Helgadottir S, et al. Acute Kidney Injury After Abdominal Surgery. *Anesth Analg* 2016; **122**: 1912–20

57. Dedemoğlu M, Tüysüz ME. Risk estimation model for acute kidney injury defined by KDIGO classification after heart valve replacement surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* Springer Singapore; 2020; **68**: 922–31
58. James MT, Grams ME, Woodward M, et al. A Meta-analysis of the Association of Estimated GFR, Albuminuria, Diabetes Mellitus, and Hypertension With Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis* 2015; **66**: 602–12
59. Jha JC, Banal C, Chow BSM, Cooper ME, Jandeleit-Dahm K. Diabetes and Kidney Disease: Role of Oxidative Stress. *Antioxid Redox Signal* 2016; **25**: 657–84
60. Hertzberg D, Sartipy U, Holzmann MJ. Type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of acute kidney injury after coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* Mosby, Inc.; 2015; **170**: 895–902
61. Parolari A, Pesce LL, Pacini D, et al. Risk Factors for Perioperative Acute Kidney Injury After Adult Cardiac Surgery: Role of Perioperative Management. *Ann Thorac Surg* Elsevier Inc.; 2012; **93**: 584–91
62. Hanna RM, Ferrey A, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. Renal-Cerebral Pathophysiology: The Interplay Between Chronic Kidney Disease and Cerebrovascular Disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis* Elsevier Inc.; 2020; 105461
63. Sharkey RA, Mulloy EMT, O'Neill SJ. The Acute Effects of Oxygen and Carbon Dioxide on Renal Vascular Resistance in Patients With an Acute Exacerbation of COPD. *Chest* The American College of Chest Physicians; 1999; **115**: 1588–92
64. Barakat M, McDonald H, Collier T, Smeeth L, Nitsch D, Quint J. Acute kidney injury in stable COPD and at exacerbation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; **10**: 2067
65. Kim M, Brady JE, Li G. Variations in the Risk of Acute Kidney Injury Across Intraabdominal Surgery Procedures. *Anesth Analg* 2014; **119**: 1121–32
66. Kim WH, Park JY, Ok S-H, Shin I-W, Sohn J-T. Association Between the Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Acute Kidney Injury After Cardiovascular Surgery. *Medicine (Baltimore)* 2015; **94**: e1867
67. Christiansen CF, Johansen MB, Langeberg WJ, Fryzek JP, Sørensen HT. Incidence of acute kidney injury in cancer patients: A Danish population-based cohort study. *Eur J Intern Med* European Federation of Internal Medicine.; 2011; **22**: 399–406

68. Sánchez-González PD, López-Hernández FJ, López-Novoa JM, Morales AI. An integrative view of the pathophysiological events leading to cisplatin nephrotoxicity. *Crit Rev Toxicol* 2011; **41**: 803–21
69. Schoolwerth AC, Sica DA, Ballermann BJ, Wilcox CS. Renal Considerations in Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor Therapy. *Circulation* 2001; **104**: 1985–91
70. Arora P, Rajagopalam S, Ranjan R, et al. Preoperative Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers Is Associated with Increased Risk for Acute Kidney Injury after Cardiovascular Surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; **3**: 1266–73
71. Ishikawa S, Griesdale DEG, Lohser J. Acute Kidney Injury After Lung Resection Surgery. *Anesth Analg* 2012; **114**: 1256–62
72. Mithani S, Kuskowski M, Slinin Y, Ishani A, McFalls E, Adabag S. Dose-Dependent Effect of Statins on the Incidence of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* Elsevier Inc.; 2011; **91**: 520–5
73. McIlroy DR, Lopez MG, Billings FT. Perioperative Clinical Trials in AKI. *Semin Nephrol* 2020; **40**: 173–87
74. Joannidis M, Druml W, Forni LG, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017. *Intensive Care Med* Springer Berlin Heidelberg; 2017; **43**: 730–49
75. Li M, Zou H, Xu G. The prevention of statins against AKI and mortality following cardiac surgery: A meta-analysis. *Int J Cardiol* Elsevier Ireland Ltd; 2016; **222**: 260–6
76. Hall ME, Rocco M V., Morgan TM, et al. Beta-Blocker Use Is Associated with Higher Renal Tissue Oxygenation in Hypertensive Patients Suspected of Renal Artery Stenosis. *Cardiorenal Med* 2016; **6**: 261–8
77. Group PS. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; **371**: 1839–47
78. Harirforoosh S, Jamali F. Renal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Expert Opin Drug Saf* 2009; **8**: 669–81

79. Guan C, Li C, Xu L, et al. Risk factors of cardiac surgery-associated acute kidney injury: development and validation of a perioperative predictive nomogram. *J Nephrol* Springer International Publishing; 2019; **32**: 937–45
80. Molinari L, Sakhuja A, Kellum JA. Perioperative Renoprotection: General Mechanisms and Treatment Approaches. *Anesth Analg* 2020; **131**: 1679–92
81. Karajala V, Mansour W, Kellum JA. Diuretics in acute kidney injury. 2009; **75**: 251–7
82. Patschan D, Patschan S, Buschmann I, Ritter O. Loop Diuretics in Acute Kidney Injury Prevention, Therapy, and Risk Stratification. *Kidney Blood Press Res* 2019; **44**: 457–64
83. Venkataraman R, Kellum JA. Prevention of Acute Renal Failure. *Chest* The American College of Chest Physicians; 2007; **131**: 300–8
84. Chawla LS, Davison DL, Brasha-Mitchell E, et al. Development and Standardization of a Furosemide Stress Test to Predict the Severity of Acute Kidney Injury. *Crit Care BioMed Central Ltd*; 2013; **17**: R207
85. Lumlertgul N, Peerapornratana S, Trakarnvanich T, et al. Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial). *Crit Care Critical Care*; 2018; **22**: 101
86. Park S, Cho H, Park S, et al. Simple Postoperative AKI Risk (SPARK) Classification before Noncardiac Surgery: A Prediction Index Development Study with External Validation. *J Am Soc Nephrol* 2019; **30**: 170–81
87. Nangaku M. Chronic Hypoxia and Tubulointerstitial Injury: A Final Common Pathway to End-Stage Renal Failure. *J Am Soc Nephrol* 2006; **17**: 17–25
88. Valeri CR, Khuri S, Ragno G. Nonsurgical bleeding diathesis in anemic thrombocytopenic patients: role of temperature, red blood cells, platelets, and plasma-clotting proteins. *Transfusion* 2007; **47**: 206S-248S
89. Nie S, Tang L, Zhang W, Feng Z, Chen X. Are There Modifiable Risk Factors to Improve AKI? *Biomed Res Int Hindawi*; 2017; **2017**: 1–9
90. Tinmouth A, Fergusson D, Yee IC, Hébert PC. Clinical consequences of red cell storage in the critically ill. *Transfusion* 2006; **46**: 2014–27

91. Koch CG, Li L, Sessler DI, et al. Duration of Red-Cell Storage and Complications after Cardiac Surgery. *N Engl J Med* 2008; **358**: 1229–39
92. Haase M, Bellomo R, Story D, et al. Effect of mean arterial pressure, haemoglobin and blood transfusion during cardiopulmonary bypass on post-operative acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2012; **27**: 153–60
93. Guo M, Gao Y, Wang L, Zhang H, Liu X, Zhang H. Early Acute Kidney Injury Associated with Liver Transplantation: A Retrospective Case-Control Study. *Med Sci Monit* 2020; **26**: 1–6
94. Kalisvaart M, Schlegel A, Umbro I, et al. The AKI Prediction Score: a new prediction model for acute kidney injury after liver transplantation. *HPB Elsevier Ltd*; 2019; **21**: 1707–17
95. Rubio-Rivas M, Formiga F, Grillo S, Gili F, Cabrera C, Corbella X. Lymphopenia as prognostic factor for mortality and hospital length of stay for elderly hospitalized patients. *Aging Clin Exp Res Springer International Publishing*; 2016; **28**: 721–7
96. Tagawa M, Nishimoto M, Kokubu M, et al. Acute kidney injury as an independent predictor of infection and malignancy: the NARA-AKI cohort study. *J Nephrol Springer International Publishing*; 2019; **32**: 967–75
97. Karabağ Y, Çağdaş M, Rencuzogullari I, et al. The C-Reactive Protein to Albumin Ratio Predicts Acute Kidney Injury in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Hear Lung Circ* 2019; **28**: 1638–45
98. Yu J, Park J, Ha S, Hwang J, Kim Y. C-reactive Protein/Albumin Ratio and Acute Kidney Injury after Radical Cystectomy among Elderly Patients: A Propensity Score-Matched Analysis. Shi M, editor. *Dis Markers* 2020; **2020**: 1–11
99. Xie Q, Zhou Y, Xu Z, et al. The ratio of CRP to prealbumin levels predict mortality in patients with hospital-acquired acute kidney injury. *BMC Nephrol BioMed Central Ltd*; 2011; **12**: 30
100. Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, et al. Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2015; **123**: 307–19

101. Bayliss WM. On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure. *J Physiol* 1902; **28**: 220–31
102. Rhee CJ, Kibler KK, Easley RB, et al. Renovascular reactivity measured by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* 2012; **113**: 307–14
103. Futier E, Lefrant J-Y, Guinot P-G, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery. *JAMA* 2017; **318**: 1346
104. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; **359**: 1812–8
105. Holte K, Klarskov B, Christensen DS, et al. Liberal Versus Restrictive Fluid Administration to Improve Recovery After Laparoscopic Cholecystectomy. *Ann Surg* 2004; **240**: 892–9
106. Matot I, Dery E, Bulgov Y, Cohen B, Paz J, Nesher N. Fluid management during video-assisted thoracoscopic surgery for lung resection: A randomized, controlled trial of effects on urinary output and postoperative renal function. *J Thorac Cardiovasc Surg* Elsevier Inc.; 2013; **146**: 461–6
107. Matot I. Effect of the Volume of Fluids Administered on Intraoperative Oliguria in Laparoscopic Bariatric Surgery. *Arch Surg* 2012; **147**: 228
108. Goren O, Matot I. Perioperative acute kidney injury. *Br J Anaesth* 2015; **115**: ii3–14
109. Chappell D, Jacob M, Hofmann-kiefer K, Conzen P, Rehm M. A Rational Approach to Perioperative Fluid Management. 2016; 723–40
110. Kirsch AJ, Hensle TW, Chang DT, Kayton ML, Olsson CA, Sawczuk IS. Renal effects of CO₂ insufflation: Oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model. *Urology* 1994; **43**: 453–9
111. Koivusalo A-M, Kellokumpu I, Scheinin M, Tikkanen I, Lindgren L. Neuroendocrine response to laparoscopic cholecystectomy with abdominal wall lift or conventional method. *Eur J Anaesthesiol* 1996; **13**: 147

112. Nguyen NT, Perez R V., Fleming N, Rivers R, Wolfe BM. Effect of prolonged pneumoperitoneum on intraoperative urine output during laparoscopic gastric bypass. *J Am Coll Surg* 2002; **195**: 476–83
113. London ET, Ho HS, Neuhaus AMC, Wolfe BM, Rudich SM, Perez R V. Effect of Intravascular Volume Expansion on Renal Function During Prolonged CO₂ Pneumoperitoneum. *Ann Surg* 2000; **231**: 195–201
114. Hoffmann JN, Vollmar B, Laschke MW, Inthorn D, Schildberg FW, Menger MD. Hydroxyethyl Starch (130 kD), but Not Crystalloid Volume Support, Improves Microcirculation during Normotensive Endotoxemia. *Anesthesiology* 2002; **97**: 460–70
115. Morisaki H, Bloos F, Keys J, Martin C, Neal A, Sibbald WJ. Compared with crystalloid, colloid therapy slows progression of extrapulmonary tissue injury in septic sheep. *J Appl Physiol* 1994; **77**: 1507–18
116. Barron ME. A Systematic Review of the Comparative Safety of Colloids. *Arch Surg* 2004; **139**: 552
117. Wilkes MM, Navickis RJ, Sibbald WJ. Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg* 2001; **72**: 527–33
118. Schortgen F, Lacherade J-C, Bruneel F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001; **357**: 911–6
119. Schortgen F, Brochard L. Colloid-induced kidney injury: experimental evidence may help to understand mechanisms. *Crit Care* 2009; **13**: 130
120. Dickenmann M, Oettl T, Mihatsch MJ. Osmotic Nephrosis: Acute Kidney Injury With Accumulation of Proximal Tubular Lysosomes Due to Administration of Exogenous Solutes. *Am J Kidney Dis* 2008; **51**: 491–503
121. Moran M, Kapsner C. Acute Renal Failure Associated with Elevated Plasma Oncotic Pressure. *N Engl J Med* 1987; **317**: 150–3
122. Hand WR, Whiteley JR, Epperson TI, et al. Hydroxyethyl Starch and Acute Kidney Injury in Orthotopic Liver Transplantation. *Anesth Analg* 2015; **120**: 619–26

123. Bayer O, Schwarzkopf D, Doenst T, et al. Perioperative Fluid Therapy With Tetrastarch and Gelatin in Cardiac Surgery—A Prospective Sequential Analysis*. *Crit Care Med* 2013; **41**: 2532–42
124. Kashy BK, Podolyak A, Makarova N, Dalton JE, Sessler DI, Kurz A. Effect of Hydroxyethyl Starch on Postoperative Kidney Function in Patients Having Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2014; **121**: 730–9
125. Endo A, Uchino S, Iwai K, et al. Intraoperative Hydroxyethyl Starch 70/0.5 Is Not Related to Acute Kidney Injury in Surgical Patients. *Anesth Analg* 2012; **115**: 1309–14
126. Martin C, Jacob M, Vicaute E, Guidet B, Van Aken H, Kurz A. Effect of Waxy Maize-derived Hydroxyethyl Starch 130/0.4 on Renal Function in Surgical Patients. *Anesthesiology* 2013; **118**: 387–94
127. Van Der Linden P, James M, Mythen M, Weiskopf RB. Safety of modern starches used during surgery. *Anesth Analg* [Internet] 2013 [cited 2014 Jan 21]; **116**: 35–48
128. Gillies MA, Habicher M, Jhanji S, et al. Incidence of postoperative death and acute kidney injury associated with i.v. 6% hydroxyethyl starch use: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2014; **112**: 25–34
129. Serpa Neto A, Veelo DP, Peireira VGM, et al. Fluid resuscitation with hydroxyethyl starches in patients with sepsis is associated with an increased incidence of acute kidney injury and use of renal replacement therapy: A systematic review and meta-analysis of the literature. *J Crit Care* [Internet] Elsevier Inc.; 2014; **29**: 185.e1-185.e7
130. Godin M, Bouchard J, Mehta RL. Fluid Balance in Patients with Acute Kidney Injury: Emerging Concepts. *Nephron Clin Pract* 2013; **123**: 238–45
131. Hartog CS, Natanson C, Sun J, Klein HG, Reinhart K. Concerns over use of hydroxyethyl starch solutions. *BMJ* 2014; **349**: g5981–g5981
132. Wilcox CS. Regulation of Renal Blood Flow by Plasma Chloride. *J Clin Invest* 1983; **71**: 726–35
133. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A Randomized, Controlled, Double-Blind Crossover Study on the Effects of 2-L Infusions of 0.9% Saline and Plasma-Lyte® 148 on Renal Blood Flow Velocity and Renal Cortical Tissue Perfusion in Healthy Volunteers. *Ann Surg* 2012; **256**: 18–24

134. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury in Critically Ill Adults. *JAMA* 2012; **308**: 1566
135. McCluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera D, Minkovich L, Tait G, Beattie WS. Hyperchloremia After Noncardiac Surgery Is Independently Associated with Increased Morbidity and Mortality. *Anesth Analg* 2013; **117**: 412–21
136. Bellomo R, Wan L, May C. Vasoactive drugs and acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008; **36**: S179–86
137. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-Analysis: Low-Dose Dopamine Increases Urine Output but Does Not Prevent Renal Dysfunction or Death. *Ann Intern Med* 2005; **142**: 510
138. Prowle JR, Forni LG, Bell M, et al. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of the Acute Disease Quality Initiative and PeriOperative Quality Initiative. *Nat Rev Nephrol* Springer US; 2021; **0123456789**
139. Sessler DI, Meyhoff CS, Zimmerman NM, et al. Period-dependent Associations between Hypotension during and for Four Days after Noncardiac Surgery and a Composite of Myocardial Infarction and Death. *Anesthesiology* 2018; **128**: 317–27
140. Corredor C, Thomson R, Al-Subaie N. Long-Term Consequences of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* Elsevier; 2016; **30**: 69–75
141. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre J V., Bates DW. Acute Kidney Injury, Mortality, Length of Stay, and Costs in Hospitalized Patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**: 3365–70
142. Li X, Hassoun HT, Santora R, Rabb H. Organ crosstalk: the role of the kidney. *Curr Opin Crit Care* 2009; **15**: 481–7
143. Aronson S, Blumenthal R. Perioperative renal dysfunction and cardiovascular anesthesia: Concerns and controversies. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; **12**: 567–86
144. Thakar C V., Yared J-P, Worley S, Cotman K, Paganini EP. Renal dysfunction and serious infections after open-heart surgery. *Kidney Int* 2003; **64**: 239–46

145. Licker M, Cartier V, Robert J, et al. Risk Factors of Acute Kidney Injury According to RIFLE Criteria After Lung Cancer Surgery. *Ann Thorac Surg* Elsevier Inc.; 2011; **91**: 844–50
146. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; **104**: 343–8
147. Schiffl H, Lang S., König A, Strasser T, Haider M, Held E. Biocompatible membranes in acute renal failure: prospective case-controlled study. *Lancet* 1994; **344**: 570–2
148. Kelly KJ. Distant Effects of Experimental Renal Ischemia/Reperfusion Injury. *J Am Soc Nephrol* 2003; **14**: 1549–58
149. Basile DP. Rarefaction of peritubular capillaries following ischemic acute renal failure: a potential factor predisposing to progressive nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; **13**: 1–7
150. Wickramasinghe Sn. Nutritional anaemias*. *Clin Lab Haematol* Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.; 1988; **10**: 117–34
151. Oh TK, Han S, Oh A-Y, Kim S, Ryu J-H. Chronic hyperglycemia with elevated glycated hemoglobin level and its association with postoperative acute kidney injury after a major laparoscopic abdominal surgery in diabetes patients. *J Anesth Springer Japan*; 2018; **32**: 740–7
152. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine. *Eur J Anaesthesiol* [Internet] 2015; **32**: 88–105
153. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg* 2004; **240**: 205–13
154. Green SB. How Many Subjects Does It Take To Do A Regression Analysis. *Multivariate Behav Res* 1991; **26**: 499–510
155. Biteker M, Dayan A, Tekkeşin AI, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of perioperative acute kidney injury in noncardiac and nonvascular surgery. *Am J Surg* 2014; **207**: 53–9

156. Neves M, Fidalgo P, Gonçalves C, et al. Acute kidney injury in an internal medicine ward in a Portuguese quaternary hospital. *Eur J Intern Med* European Federation of Internal Medicine.; 2014; **25**: 169–72
157. Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care* 2014; **18**: R144
158. Sampaio MC, Máximo CAG, Montenegro CM, et al. Comparison of Diagnostic Criteria for Acute Kidney Injury in Cardiac Surgery. *Arq Bras Cardiol* 2013; **101**: 18–25
159. Grams ME, Sang Y, Ballew SH, et al. A Meta-analysis of the Association of Estimated GFR, Albuminuria, Age, Race, and Sex With Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis* 2015; **66**: 591–601
160. Bayfield NGR, Pannekoek A, Tian DH. Preoperative cigarette smoking and short-term morbidity and mortality after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart Asia* 2018; **10**: e011069
161. Shlipak MG, Fried LF, Crump C, et al. Elevations of Inflammatory and Procoagulant Biomarkers in Elderly Persons With Renal Insufficiency. *Circulation* 2003; **107**: 87–92
162. Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies. *Intensive Care Med* 2010; **36**: 1657–65
163. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, et al. Advance Targeted Transfusion in Anemic Cardiac Surgical Patients for Kidney Protection. *Anesthesiology* 2012; **116**: 613–21
164. Demarchi AC dos S, Almeida CTP de, Ponce D, et al. Intra-abdominal pressure as a predictor of acute kidney injury in postoperative abdominal surgery. *Ren Fail* 2014; **36**: 557–61
165. Sugrue M. Abdominal compartment syndrome and the open abdomen: any unresolved issues? *Curr Opin Crit Care* 2017; **23**: 73–8
166. De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Kidney Dis* Elsevier Inc.; 2011; **57**: 159–69

167. Demyttenaere S, Feldman LS, Fried GM. Effect of pneumoperitoneum on renal perfusion and function: A systematic review. *Surg Endosc* 2007; **21**: 152–60
168. Quilley CP, Lin YR, McGiff JC. Chloride anion concentration as a determinant of renal vascular responsiveness to vasoconstrictor agents. *Br J Pharmacol* 1993; **108**: 106–10
169. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, et al. Relationship Between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes After Noncardiac Surgery. *Surv Anesthesiol* 2014; **58**: 184–5
170. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: Results from a national data set. *Anesthesiology* 2009; **110**: 505–15
171. Kim CS, Oak CY, Kim HY, et al. Incidence, predictive factors, and clinical outcomes of acute kidney injury after gastric surgery for gastric cancer. *PLoS One* 2013; **8**
172. Swärd K, Valsson F, Sellgren J, Ricksten S-E. Differential effects of human atrial natriuretic peptide and furosemide on glomerular filtration rate and renal oxygen consumption in humans. *Intensive Care Med* 2005; **31**: 79–85
173. Silbert BI, Ho KM, Lipman J, et al. Does Furosemide Increase Oxidative Stress in Acute Kidney Injury? *Antioxid Redox Signal* 2017; **26**: 221–6
174. Bagshaw SM, Gibney RTN, Kruger P, Hassan I, McAlister FA, Bellomo R. The effect of low-dose furosemide in critically ill patients with early acute kidney injury: A pilot randomized blinded controlled trial (the SPARK study). *J Crit Care Elsevier Inc.*; 2017; **42**: 138–46
175. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015; **41**: 1411–23
176. Coca SG, Yalavarthy R, Concato J, Parikh CR. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int* 2008; **73**: 1008–16
177. Bjornsson TD. Use of serum creatinine concentrations to determine renal function. *Clin Pharmacokinet* 1979; **4**: 200–22

178. Bonventre J V. Diagnosis of Acute Kidney Injury: From Classic Parameters to New Biomarkers. *Acute Kidney Inj* Basel: KARGER; 2007. p. 213–9
179. Bonomini V, Stefoni S, Vangelista A. Long-Term Patient and Renal Prognosis in Acute Renal Failure. *Nephron* 1984; **36**: 169–72
180. Briggs JD, Kennedy AC, Young LN, Luke RG, Gray M. Renal function after acute tubular necrosis. *BMJ* 1967; **3**: 513–6
181. Lewers DT, Mathew TH, Maher JF, Schreiner GE. Long-term follow-up of renal function and histology after acute tubular necrosis. *Ann Intern Med* 1970; **73**: 523–9
182. Schiff H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; **21**: 1248–52