

Analiza czynników ryzyka ostrego uszkodzenia nerek u dzieci po skomplikowanych zabiegach kardiochirurgicznych – rola oceny zespołu małego rzutu w okresie pooperacyjnym*

Michał Markiewicz¹, Wojciech Krajewski¹, Anna Jander², Jolanta Lukamowicz³, Marcin Tkaczyk²

¹ Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

² Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

³ Centrum Medycznej Diagnostyki Laboratoryjnej, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Markiewicz M, Krajewski W, Jander A, Lukamowicz J, Tkaczyk M. Analiza czynników ryzyka ostrego uszkodzenia nerek u dzieci po skomplikowanych zabiegach kardiochirurgicznych – rola oceny zespołu małego rzutu w okresie pooperacyjnym. Med Og Nauk Zdr. 2013; 19(1): 31-35.

Streszczenie

Ostre uszkodzenie nerek jest częstym powikłaniem po operacjach, w tym szczególnie po zabiegach kardiochirurgicznych. Celem prezentowanej pracy była ocena występowania czynników ryzyka AKI (wg RIFLE) u dzieci po skomplikowanych zabiegach kardiochirurgicznych z wysokim ryzykiem okołoperacyjnym.

Grupa badana składała się z 41 dzieci w wieku 0–14 lat, poddanych leczeniu zabiegowemu z powodu wady serca – o wysokim średnim wskaźniku złożoności zabiegu (Aristotle score = 9,25). Metodyka badania obejmowała ocenę trudności zabiegu, stanu klinicznego dziecka, wskaźników opisujących zabieg, wskaźników klinicznych wydolności układu krążenia, czynności nerek (oceniającą za pomocą Eger) oraz ocenę stężenia lipokainy neutrofilowej związanej z żelatynazą oraz stężenia N-końcowego fragmentu czynnika natriuretycznego B w surowicy.

W badanej grupie określono częstość występowania AKI na 68%. 20 chorych rozwinęło AKI w stadium R, a 8 w stadium I i F. Analizując występowanie wskaźników klinicznych i biochemicznych wykazano, że czynnikami rozwoju AKI w stadium I i F były: dłuższy czas trwania kwasicy mleczanowej, wyższa dawka leków wazoktywnych i inotropowych, większa objętość drenażu w pierwszej dobie po operacji, dłuższy czas wentylacji mechanicznej, dłuższy czas leczenia w OIT. Spośród wskaźników biochemicznych ujawnienie się AKI I/F związane było z wyższym stężeniem NGAL w 24 godzinie, osiągnięciem najwyższej wartości w 48 godzinie oraz z utrzymywaniem się wysokich wartości NT-proBNP w 24 i 48 godzinie od zabiegu. Badanie wykazało, że do rozwoju ostrego uszkodzenia nerek przyczyniać się może nie tylko sama procedura kardiochirurgiczna, ale także przebieg okresu pooperacyjnego ze szczególnym znaczeniem zespołu „małego rzutu” serca.

Słowa kluczowe

ostre uszkodzenie nerek, kardiochirurgia, czynniki ryzyka, zespół małego rzutu serca

WPROWADZENIE

Ostre uszkodzenie nerek (Acute Kidney Injury – AKI) jest częstym powikłaniem zabiegów w krążeniu pozaustrojowym. Odsetek pacjentów, których dotyczy to powikłanie, waha się od 30 do 80, w zależności od przyjętych definicji oraz od doboru grupy pacjentów [1, 2]. Zidentyfikowano już wiele czynników związanych z zabiegiem operacyjnym oraz stanem ogólnym chorego sprzyjających objawom AKI oraz pogarszających rokowanie. Należą do nich wskaźniki ciężkości zabiegu operacyjnego i wady serca, wskaźniki dotyczące samego przebiegu zabiegu (czas zaklepowania aorty, czas hipotermii) oraz okresu pooperacyjnego (wskaźnik zużycia katecholamin, czas kwasicy mleczanowej itp.) [3, 4, 5].

Nowoczesne wskaźniki udowodniły już swoją przydatność w wykrywaniu uszkodzenia nerek po zabiegach kardiochirurgicznych [6, 7, 8]. Wśród nich wymienia się cystatynę C, neutrofilową lipokainę związaną z żelatynazą (NGAL) oraz cystatynę C. Przydatność kliniczna, rozumiana jako możliwość zmiany postępowania terapeutycznego w oparciu

o wyniki ich pomiarów, nie jest jednak w pełni potwierdzona, choć jesteśmy temu bliscy [3]. Nadal zaleca się stosowanie wskaźników opartych na kryterium eGFR wyliczonym ze stężenia kreatyniny [6, 9].

Celem niniejszej pracy była analiza czynników sprzyjających ujawnieniu się AKI u dzieci po skomplikowanych zabiegach kardiochirurgicznych ze szczególnym zwróceniem uwagi na przebieg okresu pooperacyjnego.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono jako obserwacyjną próbę kliniczną wśród dzieci operowanych z powodu wrodzonej wady serca, w okresie 6 miesięcy. Kryteria wyłączenia z badania obejmowały: uszkodzenie nerek przed operacją, stosowanie w okresie obserwacji leków o udowodnionym działaniu nefrotoksycznym oraz cukrzycę.

Wszystkie dzieci przygotowywano do zabiegu i prowadzono w okresie pooperacyjnym za pomocą ustalonego protokołu: w znieczuleniu ogólnym z użyciem anestetyku dożylnego (ketamina), wziewnego (sewofluran), opioidu

Adres do korespondencji: Michał Tkaczyk, Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź
e-mail: mtkaczyk@uni.lodz.pl

Nadesłano: 25 stycznia 2013; zaakceptowano do druku: 4 marca 2013

* Badanie finansowano z grantu MNiSW nr N N407 586538 i funduszy statutowych ICZMP.

Tabela 1. Wykaz zmiennych klinicznych i laboratoryjnych analizowanych w badaniu

Czas krążenia pozaustrojowego, czas zaklemania aorty i czas zatrzymania krążenia w głębokiej hipotermii.
Najniższa temperatura ciała w czasie operacji.
Najniższa wartość hematokrytu w czasie operacji.
Średnia diureza godzinowa w czasie operacji (w ml/kg m.c./h).
Średnia diureza godzinowa w pierwszej dobie po operacji (w ml/kg m.c./h).
Objętość drenażu pooperacyjnego w pierwszej dobie po operacji (w ml/kg m.c.).
Objętość Koncentratu Krwinek Czerwonych (KKCz) przetoczonego w pierwszej dobie po operacji (w ml/kg m.c.).
Objętość płynów podanych dożylnie w pierwszej dobie po operacji (w ml/kg m.c.).
Najwyższa wartość wskaźnika vasoactive-inotropic score (VIS) odnotowana w trakcie leczenia w okresie 72 godzin od rozpoczęcia operacji.
Czas wentylacji mechanicznej od przyjęcia do oddziału pooperacyjnego do ekstubacji (w godzinach).
Czas leczenia w oddziale pooperacyjnym/oddziale intensywnej terapii (w dobach).
Stopień złożoności operacji oceniany za pomocą skali punktowej Basic Aristotle Score i RACHS-1.
Wystąpienie zgonu przed wypisem ze szpitala.

(fentanyl) i środka zwiotczającego (pankuronium), z użyciem krążenia pozaustrojowego i z zastosowaniem mechanicznej wentylacji płuc w trakcie operacji i w okresie pooperacyjnym. W okresie pooperacyjnym stosowano restrykcję płynową polegającą na zmniejszonej podstawowej podaży płynów do 500ml/m² w pierwszej dobie, 750ml/m² w drugiej dobie oraz 1000ml/m² w trzeciej dobie po operacji. W trakcie operacji i w okresie pooperacyjnym dla potrzeb badania rejestrowano dane kliniczne i biochemiczne ujęte w Tabeli 1. Na podstawie stężenia kreatyniny zmierzonego przed operacją oraz w 12, 24, 48 i 72-iej godzinie po operacji obliczano szacowaną filtrację kłębuszkową (eGFR), posługując się wzorem Schwartza przy współczynnikach 0,33–0,55 [10, 11]. Obserwowane zmiany eGFR w stosunku do wartości wyjściowej decydowały o zaliczeniu pacjenta do odpowiedniej grupy w klasyfikacji pRIFLE [12].

Grupa badana

Badaniem objęto 41 dzieci operowanych z powodu wrodzonej wady serca. Grupa obejmowała 15 dziewcząt i 26 chłopców, w wieku od 9 dni do 14 lat. Średnia wartość Aristotle score wynosiła 9,25. Stosując kryteria klasyfikacji pRIFLE utworzono 3 podgrupy: AKI I/F (8 pacjentów); AKI R (20 pacjentów) i bez cech AKI (13 pacjentów). Strukturę rozpoznanych wad serca poddawanych operacji przedstawia Tabela 2. W grupie pacjentów bez AKI i AKI-R nie było zgonów. W grupie AKI-I/F jeden pacjent (2,4%) zmarł w 10-iej dobie po operacji.

Pierwsza próbka krwi żyłnej była pobierana przed rozpoczęciem zabiegu operacyjnego, następnie próbki były pobierane w odpowiednich odstępach czasowych od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego, po 2, 4, 12, 24, 48 i 72 godzinach. W kolejnych próbkach krwi zostały wykonane pomiary stężenia:

1. lipokaliny neutrofilowej związanej z żelatyną (NGAL) w próbkach: 0, 2,4,12,24,48;
2. N-końcowego peptydu prohormonu natriuretycznego typu B – NT-proBNP w próbkach: 0,4,12,24,48;
3. kreatyniny w próbkach: 0,12,24,48,72.

Stężenie NGAL w surowicy krwi oznaczano metodą immunoenzymatyczną ELISA, stosując zestawy „Human Lipo-

Tabela 2. Struktura rozpoznanych wad serca w badanej grupie

Grupa bez AKI, n = 13	Grupa AKI „R”, n = 20	Grupa AKI „I” i „F”, n=8
Zespół niedorozwoju lewego serca 5 osób	Zespół niedorozwoju lewego serca 6 osób	Zespół niedorozwoju lewego serca 3 osoby
Przełożenie dużych naczyń 2 osoby	Przełożenie dużych naczyń 2 osoby	X
Zespół Taussig-Binga 2 osoby	Zespół Taussig-Binga	X
X	Wspólna komora 2 osoby	Wspólna komora
X	Podstawkowe zwężenie lewego ujścia tętniczego 2 osoby	X
Wspólny kanał przedsionkowo-komorowy	X	Wspólny kanał przedsionkowo-komorowy
Ubytek w przegrodzie międzykomorowej	Ubytek w przegrodzie międzykomorowej Zespół Blanda-White'a-Garlanda 2 osoby	X
Koarkcja z hipoplazją łuku aorty	Przerwany łuk aorty	Hipoplazja łuku aorty, ubytek w przegrodzie międzykomorowej
Zwężenie i niedomykalność zastawki aortalnej	Zespół Shone'a Hipoplazja łuku aorty, ubytek w przegrodzie międzykomorowej Atrezja zastawki aortalnej, ubytek w przegrodzie międzykomorowej	Zespół Fallota Wspólny pień tętniczy

calin-2 / NGAL” – Quantikine firmy R&D Systems. Stężenie NT-proBNP oznaczano metodą elektrochemiluminescencyjną „ECLIA” z wykorzystaniem analizatora *Cobas e411* firmy ROCHE. Ponadto pobierano krew tętniczą na badania gazometryczne i w pobieranych próbkach oznaczano stężenie kwasu mlekowego co 2h w trakcie operacji i po operacji, dopóki wartość przekraczała 2 mmol/l, następnie co 8h.

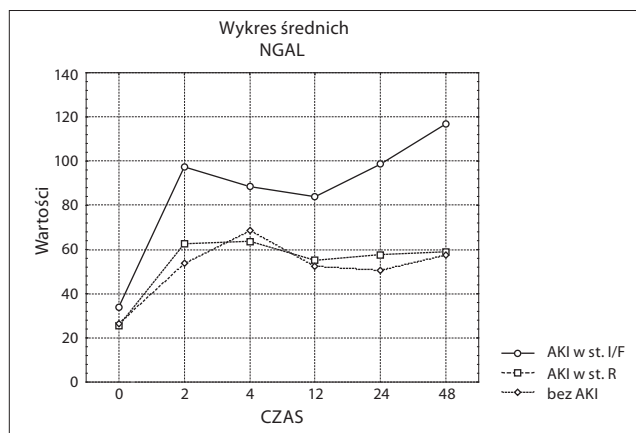
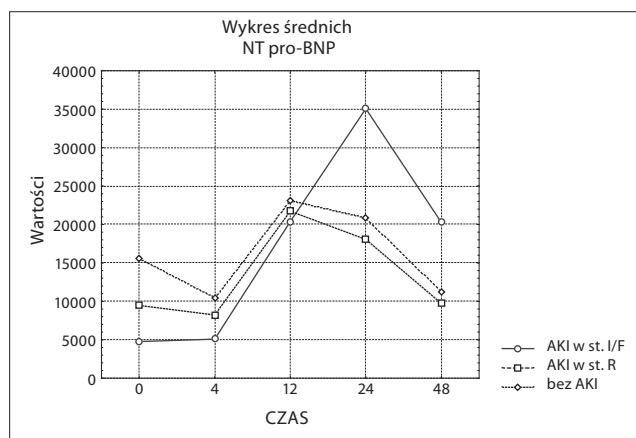
Dla większości cech test nie odrzucił hipotezy o rozkładach normalnych, więc do porównań zastosowano testy parametryczne. Dla ujednoczenia opracowania zastosowano jednoczynnikową analizę wariancji (ANOVA), a następnie testy post hoc: Scheffego lub najmniejszych istotnych różnic NIR. Za istotny uznano poziom $p < 0,05$. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Etyki Badań Naukowych.

WYNIKI

Częstość występowania AKI w badanej grupie wyniosła 68% i szczegółowo zaprezentowana jest w Tabeli 3. Punktacja w skali Aristotle Score wynosiła $9,27 \pm 1,2$ i nie różniła się znacząco pomiędzy grupami wg skali pRIFLE, podobnie jak czas krążenia pozaustrojowego (średni: 100 ± 33 min). We wszystkich grupach podobnie często stosowano zabieg klemowania aorty oraz zatrzymanie krążenia w głębokiej hipotermii. Średnia temperatura ciała w czasie krążenia pozaustrojowego nie różniła się istotnie i wznosiła 27 ± 7 °C.

Tabela 3. Częstość występowania AKI w badanej grupie

		Liczba pacjentów	Udział procentowy	
Bez cech AKI		13	32	32
AKI	Ryzyko	AKI R	20	49 (72)
	Uszkodzenie	AKI I	7	17 (25)
	Niewydolność	AKI F	1	2 (3)
Razem		41	100	100

**Rycina 1.** Porównanie stężenia NGAL w badanych grupach**Rycina 2.** Porównanie stężenia NT-proBNP w badanych grupach

W grupie z nasilonym uszkodzeniem nerek (AKI-I/F) czas trwania kwasicy mleczanowej był istotnie dłuższy niż w dwóch pozostałych grupach ($24\text{h}\pm 30$ vs $8\text{h}\pm 13$ vs $4\text{h}\pm 8$, $p < 0,05$) Ryc. 1). Podobnie wartość wskaźnika vasoactive-inotropic score (VIS) była istotnie wyższa u tych chorych niż w dwóch pozostałych grupach (33 ± 32 vs 19 ± 9 vs 14 ± 9 , $p < 0,05$). W tej grupie była także wyższa objętość drenażu pooperacyjnego ($65\pm 75\text{ml/kg}$ vs 22 ± 15 vs 22 ± 14 , $p < 0,05$) oraz czas wentylacji mechanicznej po operacji (235 ± 35 vs 54 ± 65 vs 34 ± 47 h).

Wykazano istotną dodatnią korelację między stężeniem NGAL w 48-ej godzinie a wartością wskaźnika VIS ($R=0,7$), czasem trwania kwasicy mleczanowej ($R=0,47$) i czasem wentylacji mechanicznej ($R=0,31$) oraz brak takich korelacji ze stężeniem NGAL w 4-ej godzinie. Dodatkowo wykryto istotną dodatnią korelację między stężeniem lipokaliny a stężeniem NT pro-BNP w 4-tej ($R=0,34$), 24-ej ($R=0,31$), silniejszą w 48-ej godzinie ($R=0,76$) przy braku korelacji w 12-ej godzinie od zabiegu (Ryc. 2).

DYSKUSJA

Przeprowadzone badanie potwierdziło wysoki odsetek występowania ostrego uszkodzenia nerek po zabiegach kardiochirurgicznych (68%). Częstość występowania AKI była więc wyższa niż w doniesieniach innych autorów badających podobne grupy chorych. Mishra, w swojej pracy na temat NGAL jako wskaźnika uszkodzenia nerek u dzieci po operacjach kardiochirurgicznych, stwierdził AKI u 28% pacjentów [4]. Dent i Bennett, w grupach o większej liczbie, rozpoznawali AKI u 37% i u 51% [1, 2]. Wszyscy wymienieni autorzy posługiwali się „dorosłą” klasyfikacją RIFLE, przyjmując wzrost stężenia kreatyniny w surowicy o 50% jako warunek rozpoznania AKI. Wydaje się, że znaczącym czynnikiem wpływającym na częstość AKI był dobór pacjentów do badanych grup, przejawiający się w odmiennej reprezentacji poszczególnych wad serca i rodzajów wykonywanych zabiegów operacyjnych. Praca Bennetta zawiera tabelę obrazującą podział pacjentów na kategorie ryzyka związanego z typem wykonywanego zabiegu operacyjnego według klasyfikacji RACHS-1 [2]. Z danych wynika, że średnia punktacja dla całej badanej grupy wynosi wg Bennetta 2,33, podczas gdy w moim badaniu wartość ta wynosi 3,37, co świadczy o większym stopniu ryzyka wykonywanych operacji. W opublikowanym w 2011 roku badaniu grupy 374 dzieci po operacjach kardiochirurgicznych, Krawczeski stwierdziła AKI u 30% pacjentów [3]. Również w tej pracy AKI rozpoznawano na podstawie wzrostu stężenia kreatyniny w surowicy o 50%, a dla noworodków wprowadzono warunek, że wzrost ten ma być nie mniejszy niż $0,3\text{mg/dl}$, co zmniejsza częstość rozpoznawania AKI w tej grupie wiekowej. Przyjęty przez autorów limit czasowy 48 godzin od CPB na stwierdzenie wymaganego wzrostu kreatyniny mógł spowodować, że AKI nie było rozpoznawane u tych pacjentów, u których stężenie kreatyniny zwiększało się w trzeciej dobie, a taki opóźniony wzrost kreatyniny był uwzględniany w niniejszym i innych opracowaniach [4].

Prezentowanie badania pokazało także, że oprócz klasycznie zdefiniowanych czynników ryzyka, związanych bezpośrednio z samą procedurą zabiegu, mogą istnieć dodatkowe, dotyczące przebiegu pooperacyjnego, a w szczególności wydolności układu krążenia dziecka. Zależność ta została potwierdzona w porównaniu grup AKI IF/R non-AKI oraz w badaniach korelacyjnych. Podobnych obserwacji dostarczają prace pochodzące z innych krajów, które wymieniają wśród nich wartości ciśnienia tętniczego i żylnego oraz dawki katecholamin [5, 13]. Ronco w swojej koncepcji zespołu sercowo-nerkowego podkreśla istotne interakcje między funkcją nerek i serca. Według jego klasyfikacji, typ I obejmuje przypadki, gdy ostre pogorszenie wydolności serca prowadzi do ostrego uszkodzenia nerek. Następstwa AKI mogą jeszcze bardziej nasilać niewydolność krążenia [14]. Zespół małego rzutu serca (Low cardiac output syndrome – LCOS) jest częstym powikłaniem u dzieci po zabiegach kardiochirurgicznych [15]. LCOS oznacza obniżenie rzutu serca do poziomu, który powoduje wystąpienie objawów hipoperfuzji narządów, czego przejawem może być kwasica mleczanowa, oliguria i obniżenie saturacji krwi żyłnej [16]. Rzut serca jest iloczynem częstości akcji serca oraz objętości wyrzutowej, która zależy od kurczliwości mięśnia, obciążenia wstępnego i następczego. Każda z tych wielkości zależy od wielu czynników, dlatego istnieje wiele przyczyn zmniejszenia rzutu serca. Do najczęstszych przyczyn LCOS w okresie pooperacyjnym

należą: zaburzenia przewodzenia i rytmu serca, hipowolemia, krwawienie, tamponada serca, niewystarczający efekt korekcji chirurgicznej/resztkowy defekt strukturalny serca, nadmierny systemowy opór naczyniowy lub płucny opór naczyniowy, dysfunkcja prawej lub lewej komory serca, uraz chirurgiczny/wentrikulotomia, niedokrwienie/reperfuzja, niedostateczna protekcja mięśnia sercowego, zaburzenia krążenia wieńcowego, zaburzenia elektrolitowe, zaburzenia wentylacji, odma opłucnowa, nadmierne ciśnienie w drogach oddechowych i sepsa. Czas trwania krążenia pozaustrojowego i czas całkowitego zatrzymania krążenia w głębokiej hipotermii to czynniki mające oczywisty wpływ na narażenie pacjenta na niedokrwienie i odpowiedź zapalną w wyniku krążenia pozaustrojowego. Wielokrotnie wykazano ich związek z ryzykiem wystąpienia AKI [1, 5].

Peptyd natriuretyczny typu B (BNP) jest wydzielany przez kardiomiocyty w odpowiedzi na zwiększenie napięcia mięśnia komór serca spowodowane zwiększeniem ich obciążenia wstępnego lub następczego. BNP hamuje aktywność układu współczulnego oraz układu renina-angiotensyna-aldosteron, rozszerza naczynia krwionośne, zwiększa GFR i zmniejsza zwrotne wchłanianie sodu. Działanie BNP stanowi więc przeciwwagę dla mechanizmów neurohormonalnych związanych z rozwojem niewydolności krążenia, aktywowanych między innymi przez niedokrwienie nerek. Oznaczany we krwi BNP (lub produkt rozpadu jego prohormonu NT-proBNP) znalazł zastosowanie jako marker używany do diagnostyki i monitorowania niewydolności krążenia [17]. Badając stężenie BNP u dzieci operowanych z użyciem CPB wykazano, że jego podwyższone wartości wiążą się z trudniejszym przebiegiem pooperacyjnym i zwiększoną śmiertelnością. Breuer stwierdził odwrotną korelację między stężeniem NT-proBNP a wskaźnikiem sercowym u noworodków po zabiegu korekcji anatomicznej przełożenia wielkich naczyń [18]. Niektórzy autorzy zwracają uwagę na wpływ rodzaju wady wrodzonej na stopień wzrostu BNP. Obciążenie lewej komory serca wydaje się być silniejszym bodźcem do wydzielania BNP niż obciążenie prawej komory [19]. Stopień niewydolności krążenia wydaje się mieć decydujące znaczenie i dominuje nad różnicami wynikającymi z rodzaju wady [20]. Stąd też, jeżeli w obecnym badaniu LCOS występuje u dzieci w kolejnych dobach po zabiegu, to uszkodzenie czynności nerek nie ustępuje, a – co więcej – nasila się. Warto też zwrócić uwagę, że w populacji dorosłych wykazano, że podawanie egzogenne peptydu natriuretycznego poprawiało rokowanie [21].

W oparciu o dotychczas prezentowane opracowania udowodniono, że najskuteczniejszą strategią profilaktyki uszkodzenia nerek jest zapewnienie odpowiedniego nawodnienia i warunków hemodynamicznych (żeby zapobiec niedokrwieniu nerek), a także unikanie środków neurotoksycznych [22, 23]. Wiele badań miało na celu znalezienie sposobów ograniczenia uszkodzenia spowodowanego krążeniem pozaustrojowym. Istnieje grupa pacjentów, u których czynnik ten można wyeliminować, stosując inną metodę leczenia, bez krążenia pozaustrojowego. Badania porównujące grupy dorosłych pacjentów poddanych zabiegom na naczyniach wieńcowych, wykazały mniejsze uszkodzenie nerek w grupie chorych operowanych bez krążenia pozaustrojowego [24, 25].

Prezentowane badanie zostało zaplanowane jako obserwacyjna próba kliniczna i wobec tego wnioskowanie dotyczy jedynie potencjalnego znaczenia ocenianych czynników. Liczebność grup badanych stanowiła pewien niedostatek, jed-

nakże populacja dzieci operowanych w opisanych warunkach i z zachowaniem kryterium wyłączenia nie jest wysoka. Jednak, jeżeli znamienność statystyczna została udowodniona, to świadczy o dużej sile zależności. Dodatkowo, pozytywnym aspektem badania jest jednolitość procedur przygotowania oraz postępowania okołoperacyjnego oraz fakt, że głównym operatorem był jeden i ten sam kardiochirurg.

WNIOSKI

Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że u dzieci po zabiegach kardiochirurgicznych o wysokim indeksie Aristotle częstość występowania ostrego uszkodzenia nerek jest wysoka (68%). Zmiany stężenie NGAL w surowicy wskazują, iż ostre uszkodzenie nerek może się utrzymywać lub nasilać u części chorych, u których występuje zespół małego rzutu.

PIŚMIENICTWO

- Dent C, Qing Ma, Dastrala S, Mitsnefes MM, Barasch J, Devarajan P. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study. *Crit Care*. 2007; 11: R127–130.
- Bennet M, Dent C, Qing Ma. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3: 665–673.
- Krawczeski CD, Woo JG, Wang Y, Bennett MR, Ma Q, Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentrations predict development of acute kidney injury in neonates and children after cardiopulmonary bypass. *J Pediatr*. 2011; 158: 1009–1015.
- Mishra J, Dent C, Tarbishi R. Neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* 2005; 365: 1231–1238.
- Picca S, Principato F, Mazzer E, Corona R, Ferrigno L, Marceletti C, Rizzoni G. Risk of acute renal failure after cardiopulmonary bypass surgery in children: a retrospective 10-year case-control study. *Nephrol Dial Transplant*. 1995; 10: 630–636.
- Ronco C. N-Gal: Diagnosing AKI as soon as possible. *Crit Care*. 2012; 11: 173–174.
- Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Cruz DN, Wagener G, i wsp. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 1752–1761.
- Ricci Z, Ronco C. Kidney diseases beyond nephrology—intensive care. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22: 708–711.
- Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: a systematic review. *Kidney Int*. 2008; 73: 538–546.
- Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 1981; 34: 571–590.
- Schwartz GJ, Feld LG, Langford DJ. A simple estimate of glomerular filtration rate in full-term infants during the first year of life. *J Pediatr*. 1984; 104: 849–854.
- Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2007; 71: 1028–1035.
- Asfour B, Bruker B, Kehl HG, Frund S, Scheld HH. Renal insufficiency in neonates after cardiac surgery. *Clin Nephrol*. 1996; 46: 59–63.
- Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 1527–1539.
- Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, Kulik TJ, Nelson DP, Chang AC, i wsp. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation* 2003; 107: 996–1002.
- Sladen RN, Stafford-Smith M, Greeley WJ. Renal function monitoring; in Miller RD (ed): *Miller's Anesthesia. Anesthesia for pediatric cardiac surgery*. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2009, pp 234–242.
- Solnica B. Peptydy natriuretyczne BNP i NT-proBNP. *Med Prakt*. 2005; 9: 137–138.

18. Breuer T, Sapi E, Skoumal R, Sapi E, Toth M, Ala-Kopsala M, i wsp. N-terminal pro-brain natriuretic peptide level inversely correlates with cardiac index after arterial switch operation in neonates. *Pediatr Anesth.* 2007; 782–788.
19. Cantinotti M, Vittorini S, Storti S, Prontera C, Murzi M, De Lucia V, i wsp. Diagnostic accuracy and clinical relevance of brain natriuretic peptide assay in pediatric patients with congenital heart diseases. *J Cardiovasc Med.* 2009; 10: 706–713.
20. Gessler P, Knirsch W, Schmitt B, Rousson V, Von Eckardstein A. Prognostic value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in children with congenital heart defects and open-heart surgery. *J Pediatr.* 2006; 148: 372–376.
21. Mentzer Jr RM, Oz MC, Sladen RN, Graeve AH, Hebler RF Jr, Luber JF Jr, Smedira NG. Effects of perioperative nesiritide in patients with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery: The NAPA Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 716–726.
22. Wagener G, Brentjens TE. Renal disease: the anesthesiologist's perspective. *Anesthesiol Clin.* 2006; 24: 523–547.
23. Brown KL, Ridout DA, Goldman AP, Hoskote A, Penny DJ. Risk factors for long intensive care unit stay after cardiopulmonary bypass in children. *Crit Care Med.* 2003; 31: 28–33.
24. Massoudy P, Wagner S, Thielmann M, Herold U, Kottenberg-Assenmacher E, Marggraf G, i wsp. Coronary artery bypass surgery and acute kidney injury – impact of the off-pump technique. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23: 2853–2860.
25. Goldman BS, Tamariz M, Serrick Cl, Sharp E, Noel D, Harwood S, Christakis GT. The influence of cardiopulmonary bypass characteristics on the clinical outcome of 1820 coronary bypass patients. *Can J Cardiol.* 2003; 19: 237–243.

Risk factors of acute kidney injury in patients after complicated cardiac surgery – the role of low cardiac output syndrome in the postoperative period

Abstract

Acute kidney injury (AKI) is a frequent complication occurring after cardiac surgery. The objective of the study was the assessment of risk factors of AKI in children who had undergone high-risk complicated cardiac surgery. The study group consisted of 41 children (0-14 y.) operated due to cardiac malformation with high mean Aristotle score (9.25) as a measure of complexity of the procedure. The assessment covered as follows: complexity of procedures, clinical status of the patient, clinical and biochemical indices of cardiac function (NT-proBNP) and AKI by eGFR, and serum concentration of neutrophil gelatinase associated lipocaine concentration (NGAL).

A high percentage of AKI was detected in the study group (68%); 20 patients showed stadium R whereas 8 stage I and F. The following factors of AKI (I/F) were identified: lactic acidemia time, higher dose of catecholamines, high postoperative drainage, and a longer time of mechanical ventilation and stay in ICU. AKI was also related to higher NGAL 24 and 48 hrs after, and higher values on NT-proBNP 24 and 48 hrs after surgery.

Conclusion. The development of AKI in I/F was dependent not only on the direct injury of the procedure but also on several factors of the postoperative period with special attention paid to low cardiac output syndrome.

Key words

acute kidney injury, cardiac surgery, risk factors, low cardiac output