

doi: 10.3897/bgcardio.28.e81388

РИСКОВИ ФАКТОРИ ЗА ПРОДЪЛЖИТЕЛНА ИНВАЗИВНА БЕЛОДРОБНА ВЕНТИЛАЦИЯ В РАННИЯ СЛЕДОПЕРАТИВЕН ПЕРИОД ПРИ ДЕЦА СЛЕД СЪРДЕЧНА ОПЕРАЦИЯ

Д. Печилков¹, Л. Симеонов¹, В. Бошнаков², А. Кънева¹

¹Клиника по детска кардиология, ²Отделение по хирургия на вродените сърдечни малформации
Национална кардиологична болница – София

RISK FACTORS FOR PROLONGED MECHANICAL VENTILATION AFTER CONGENITAL HEART SURGERY IN PEDIATRIC PATIENTS

D. Pechilkov¹, L. Simeonov¹, V. Boshnakov², A. Kaneva¹

¹Department of Pediatric Cardiology, ²Congenital Heart Surgery Unit,
National Cardiology Hospital, Sofia

Резюме.

Въведение. Продължителната инвазивна белодробна вентилация (ПИБВ) е добре проучен фактор, като показател за качеството на лечение в детската кардиохирургия. Повечето рискови фактори за ПИБВ са описани и добре анализирани. Някои автори са създали прогностични модели за превантивно откриване на пациенти в риск за ПИБВ. Целта на това проучване е да се разработи нов прогностичен модел за ПИБВ след сърдечна операция в детска възраст, базиран на вазоактивен вентилаторен бърбечен скор (ВВБС). **Материал и методи.** Анализирани са медицинските досиета на пациенти на възраст 0-18 г., претърпели сърдечна операция през 2016 и 2017 г. ПИБВ се дефинира като инвазивна белодробна вентилация ≥ 96 ч. Пациентите са разделени в две групи според продължителността на вентилацията: група 1 – пациенти с ПИБВ, група 2 – пациенти без ПИБВ. Фокусът беше поставен върху ВВБС и обемното обременяване през първите 48 часа след операцията. Данните са представени като медиани с IQR или като средни стойности \pm стандартно отклонение. Използвани са непараметричен U-тест на Mann-Whitney, бинарен логистичен регресионен тест и ROC анализ на кривата, интегрирани в статистическия софтуер SPSS 24.0. Стойност на $p < 0,05$ беше приета за статистически значима. **Резултати.** През анализирания период са оперирани 438 пациенти, като 384 от тях са включени в проучването. При 80 пациенти (20,8 %) е била необходима ПИБВ (група 1), а при 304 пациенти (79,2 %) – не (група 2). Два от факторите, които показаха висока статистическа значимост ($p < 0,001$) по отношение на риска от ПИБВ са пиковия ВВБС за деня на операцията 58,25 (33,48) срещу 25,65 (19,8) и кумулативното обемно обременяване в % за първите 48 часа +2,54% (13,29) срещу –1,19% (3,4). На базата на тези два фактора бе създаден прогностичен модел с висока предиктивност 93,30% (AUC = 0,903, 95% CI: 0,863-0,944), с чувствителност 86,25% и специфичност 82,57%. **Заключение.** Комбинирането на ВВБС и кумулативното обемно обременяване, дава възможност за създаването на нов надежден прогностичен модел за ПИБВ след сърдечна операция при педиатрични пациенти в нашия център.

Ключови думи:

деца, вродени сърдечни малформации, сърдечна операция, продължителна инвазивна белодробна вентилация, рискови фактори

Адрес

д-р Димитър Печилков, Клиника по детска кардиология, Национална кардиологична болница, ул. Коньовица

за кореспонденция:

№ 65, 1309 София, тел: +359878332948, e-mail: pe4ilkov@gmail.com

Abstract.

Introduction. Prolonged mechanical ventilation (PMV) is a well-recognized factor as a quality metric for pediatric cardiac surgical programs. Most of the risk factors for PMV are described and analyzed. Some authors had established predictive models to detect proactively patients in risk for PMV. This study aims to develop a new predictive model, based on vasoactive-ventilation-renal (VVR) score, for PMV after congenital heart surgery (CHS) in pediatric patients. **Material and Methods.** Medical files of patients 0-18 y who underwent heart surgery in 2016 and 2017 were reviewed. Patients that met the inclusion criteria were studied. PMV was defined as invasive mechanical ventilation ≥ 96 h. The patients were divided in two groups according to duration of mechanical ventilation: group 1-patients with PMV, group 2-patients without PMV. The focus was set on VVR score and fluid overload in the first 48 hours after the operation. Data were presented as medians with IQR or as means \pm standard deviation. A non-parametric Mann-Whitney U test, binary logistic regression test and ROC

curve analysis integrated in the statistical software SPSS 24.0 were used. A value of $P < 0.05$ was considered significant. **Results.** 438 patients were operated in 2016 and 2017 and 384 of them were included in the study. 80 patients (20.8%) needed PMV (group 1) and 304 (79.2%) did not need PMV (group 2). There was a statistical significance between group 1 and group 2 concerning the peak VVR for the day of operation 58,25(33,48) vs. 25,65(19,8) and cumulative fluid overload in % for the first 48hours +2,54(13,29) vs. - 1,19(3,4). After combining this two factors in a predictive model, the ROC curve analysis showed AUC 0,903 (95% CI 0,863-0,944) with sensitivity of 86.25% and specificity of 82,57%. **Conclusion.** Combining VVR and cumulative fluid overload, resulted in establishment of a new reliable predictive model for PMV after CHS in pediatric patients in our Center.

Key words: children, congenital heart disease, congenital heart surgery, prolonged mechanical ventilation, risk factors

Address Dimitar Pechilkov, MD, Department of Pediatric Cardiology, National Cardiology Hospital, 65, Konyovitsa Str., BG – 1309
for correspondence: Sofia, phone: +359878332948, e-mail: pe4ilkov@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Оперативното лечение на децата със сърдечни заболявания е променило благоприятно естествената еволюция както на вродените сърдечни малформации (ВСМ), така и на придобитите сърдечни заболявания.

При децата за разлика от възрастните основен дял при сърдечните операции заемат операциите на ВСМ (над 90%). Хирургичното лечение на ВСМ при деца започва развитието си през 50-те години на XX век [1]. В началото оперативната смъртност достига над 90%. В наши дни резултатите от оперативното лечение на ВСМ са значително подобрени, като в повечето центрове по света ранната оперативна смъртност е под 5%. Фокусът за оценка на резултатите от оперативното лечение е изместен от оперативната смъртност върху други показатели – продължителност на инвазивната белодробна вентилация (ИБВ), престой в интензивното отделение, болничен престой и др.

Продължителността на ИБВ се използва като един от показателите за успешно осъществена хирургична корекция и неусложнено следоперативно възстановяване [2, 3]. Повечето пациенти успяват да бъдат отвикнати от апаратна вентилация в интензивното отделение още в деня на операцията или през първите 24-48 h, а при други, най-често с усложнен следоперативен период, се налага продължаване на апаратната вентилация до възстановяване на функциите на организма. Доказано е, че продължителната инвазивна белодробна вентилация (ПИБВ) се асоциира с редица негативни ефекти, включително и по отношение на преживяемостта.

Смъртността в групата с ПИБВ достига до 40% при възрастни пациенти след сърдечна операция [4]. Пациентите с ПИБВ ангажират и сериозни финансови ресурси [5, 6].

Честотата на ПИБВ при деца варира от 11 до 35% в зависимост от дефиницията за продължителността на вентилацията [7, 8, 9].

INTRODUCTION

Surgical treatment of children with heart diseases has favorably altered the natural evolution of both congenital heart diseases (CHD) and acquired heart diseases.

In children, in contrast to adults, the major proportion of cardiac surgery is congenital heart surgery (over 90%). Surgical treatment of CHD in children started in the 1950s [1]. In the beginning, operative mortality was over 90%. Nowadays, the performance of surgical treatment of CHD has improved considerably, with an early postoperative mortality of less than 5% in most centers worldwide. The focus for evaluating the outcomes of surgical treatment has shifted from operative mortality to other indicators – length of mechanical ventilation (MV), length of intensive care (ICU) stay, length of hospital stay, etc.

The duration of MV has been used as one of the indicators of successful surgical repair and uncomplicated postoperative recovery [2, 3]. Most of the patients manage to be weaned from ventilator support in the intensive care unit on the day of surgery or in the first 24-48 h, while others, most often with complicated postoperative period, require continued ventilator support until recovery of major organ functions. Prolonged mechanical ventilation (PMV) has been shown to be associated with a number of negative effects including survival.

The mortality rate in the PMV group is as high as 40% in adult patients after cardiac surgery [4]. Patients with PMV also commit significant financial resources [5, 6].

The incidence of PMV in children ranges from 11% to 35% depending on the definition of ventilation duration [7, 8, 9].

Основните системи, имащи отношение към невъзможността за отвикване от ИБВ и нужда от ПИБВ след сърдечна операция в детска възраст, са дихателната, сърдечно-съдовата система (ССС) и отделителната.

Установени са рискови фактори, свързани с дисфункцията на всяка една от тях, с цел да се използват като предиктивни фактори за продължителността на ИБВ.

Част от тези фактори, като възраст, недоносеност, недохраненост, предоперативна нужда от ИБВ, продължителност на екстракорпорално кръвообращение (ЕКК), клампаж на аортата, повишен лактат, повишени тропонини, са добре проучени и категорично утвърдени като рискови за ПИБВ.

През последните години се изработват предиктивни модели, включващи комбинация от 2-7 рискови фактора, или т.нар. скорове. Най-съвременният от тях е вазоактивен вентилаторен бъбречен скор (ВВБС), който е въведен през 2015 г. [10]. Целта на създадените предиктивните модели и системи е възможно най-ранно идентифициране на групата пациенти, застрашени от ПИБВ. По този начин насочено ще могат се търсят потенциални причини за нея, а чрез отстраняването им ще стане възможно избягването на следоперативните усложнения, асоциирани с ПИБВ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Извършен е ретроспективен анализ на медицинската документация и компютърните файлове на всички пациенти на възраст от 0 до 18 г., приети в Детското кардиологично интензивно отделение в деня на осъществена сърдечна операция за периода 01.01.2016 г. до 31.12.2017 г. Анализирани са данните на пациентите, отговарящи на включващите критерии – пълна медицинска документация, преживели първите 96 h след сърдечна операция, доносени пациенти (над 37-ма г.с.) при сърдечна операция за лигатура на персистиращ артериален канал (ПАК), да не са имали нужда от екстракорпорална мембранна оксигенация (ЕКМО) през първите 96 h, да не са били с трахеостома при постъпването, да не са били екстубирани в операционната. Като ПИБВ е приета ИБВ с продължителност \geq 96 часа. Като начало на ИБВ е приет часът на постъпване на пациента от Операционната в Детското интензивно кардиологично отделение, а като край се приема часът, в който пациентът е екстубиран, т.е. прекратена е инвазивната белодробна вентилация.

Проследени са следоперативни фактори, които са разделени допълнително на общи и ранни. Общите фактори са проследени до 96-ия час след операцията: наличие на сепсис, дихателни усложнения, други усложнения, неуспешна екстубация и

The major systems relevant to weaning failure from MV and the need for PMV after cardiac surgery in childhood are the respiratory, cardiovascular (CV) and urinary excretory systems.

Risk factors associated with dysfunction of each of them have been identified as predictive factors of the duration of MV.

Some of these factors such as age, prematurity, malnutrition, preoperative need for MV, cardiopulmonary bypass time (CPB), aortic cross clamp time (AoX), elevated lactate, elevated troponins have been well studied and established as risk factors for PMV.

Recently, predictive models including a combination of 2-7 risk factors and different score systems have been developed. The most advanced of these is the vasoactive-ventilatory-renal score (VVR) introduced in 2015 [10]. The aim of the established predictive models and systems is to identify as early as possible the group of patients at risk for PMV.

MATERIAL AND METHODS

Retrospective analysis of medical records and digital files of all patients aged 0 to 18 years admitted to the pediatric cardiac intensive care unit on the day of cardiac surgery for the period 01.01.2016 to 31.12.2017. The data of the patients meeting the inclusion criteria were analyzed: complete medical records, surviving the first 96h after cardiac surgery, premature neonates if undergoing cardiac surgery for patent ductus arteriosus (PDA) ligation, not requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the first 96h, without a tracheostomy on admission, not extubated in the operating theatre. PMV was defined as invasive ventilation greater than or equal to 96. Measurements obtained after extubation from mechanical ventilation were not included in analyses focused on identifying postoperative predictor variables for PMV.

Postoperative factors were further divided into common and early factors. Common factors were followed up to 96 hours postoperatively: presence of sepsis, respiratory complications, other complications, failed extubation and administration of inhaled nitrous oxide. Early postoperative factors included: vasoactive

приложение на инхалаторен азотен окис. Към ранните следоперативни фактори са включени: вазоактивен инотропен скор (ВИС), ВВБС, лактат, флуиден баланс и кумулативно обемно обременяване. ВИС е изчислен по формулата:

ВИС = доза на допамин ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + доза на добутрекс ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 100 x доза на адреналин ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 10 x доза на милринон ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 10 000 x доза на вазопресин ($\text{U}/\text{kg}/\text{min}$) + 100 x дозата на норадреналин ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$).

ВВБС е изчислен по формулата:

ВВБС = ВИС + вентилаторен индекс (ВИ) + бъбречен индекс (БИ).

ВИ = ДЧ x (ПИН – ПНКЕ) x $\text{PnCO}_2/1000$, където ДЧ е дихателна честота, ПИН – пиков инспираторно налягане, ПНКЕ – позитивно налягане в края на експириума, PnCO_2 – парциалното налягане на въглеродния диоксид. **БИ = Δ креатинин *10** – изменение на нивото на следоперативния серумен креатинин в сравнение с предоперативния.

Препоръчва се стойностите на креатинина да бъдат в милиграма/децилитър (mg/dl), като за превръщането им от микромол/литър ($\mu\text{mol}/\text{l}$) (т.е. при отчитане по системата SI) в mg/dl да се използва формулата **$\mu\text{mol}/\text{l} \times 0,0113 = \text{mg}/\text{dl}$** .

В случаите, когато стойностите на следоперативния креатинин са по-ниски от предоперативните, се приема, че БИ = 0. Нивата на лактата са измерени в артериална кръв в mmol/l. Стойностите на ВИС, ВВБС и лактат са отчетени в точно определен момент или интервал – при приемане от Операционната, на 12-ия час, пиков през първите 12 часа, пиков за деня на операцията, на 24-ия час след операцията, пиков за следоперативен ден 1, на 48-ия час след операцията, пиков за следоперативен ден 2. Измерванията, направени след прекратяване на инвазивната белодробна вентилация, не са включени в анализите.

Обемното обременяване (ОО) е изчислено като флуиден баланс (ФБ) в ml по формулата: **ФБ = количеството на приетите течности – количеството на отделените течности**. ФБ е индексирен към телесното тегло преди операцията, като се раздели балансът на течностите на телесната маса на пациента – ml/kg. Стойностите на ФБ са регистрирани в деня на операцията, през следоперативен ден 1, през следоперативен ден 2, общо от деня на операцията до следоперативен ден 2, вкл. (т.нар. *кумулятивна стойност*). Изчислено е ОО за следоперативен ден 1, през следоперативен ден 2, общо от деня на операцията до следоперативен ден 2 включително (т.нар. *кумулятивна стойност*). Резултатите са представени като процент от предоперативното тегло на пациента, като могат да имат положителни и отрицателни стойности. Измерванията, направен-

inotropic score (VIS), VVR, lactate, fluid balance and cumulative volume overload. VIS was calculated using the formula:

VIS = dose of Dopamine in mcg/kg/min + dose of Dobutamine mcg/kg/min + 100 x dose of Adrenaline mcg/kg/min + 10 x dose of Milrinone mcg/kg/min + 10,000 x dose of vasopressin E mcg/kg/min + 100 x dose of noradrenaline mcg/kg/min.

The VVR was calculated using the formula:

VVR=VIS + ventilatory index (VI) + Δ Creatinine

VI = ([ventilator respiratory rate] x [peak inspiratory pressure–positive end-expiratory pressure] x Paco_2)/1,000 Δ Creatinine – baseline preoperative serum creatinine was subtracted from each postoperative serum creatinine measurement which we labeled change in creatinine from baseline x 10 (ΔCr).

According to the original formula [10] that creatinine values should be in mg/dl, using the formula **$\mu\text{mol}/\text{l} \times 0.0113 = \text{mg}/\text{dl}$** to convert them from $\mu\text{mol}/\text{l}$ (i.e. for SI system) to mg/dl.

For patients in which postoperative serum creatinine measurements were less than or equal to baseline, ΔCr equal to 0. Lactate levels were measured in arterial blood in mmol/l. VIS, VVR and lactate values were recorded at a specific time point or interval – on admission, at 12 hours postoperatively, peak in the first 12 hours, peak on the day of surgery, at 24 hours postoperatively, peak on postoperative day 1, at 48 hours postoperatively, peak on postoperative day 2. Measurements obtained after extubation from mechanical ventilation were not included in analyses.

Volume overload (VO) was calculated as fluid balance (FB) in mL using the formula **FB = amount of fluid intake – amount of fluid output**. The FB was indexed to the preoperative body weight by dividing the fluid balance/patient's body weight. The FB values were recorded on the day of surgery, on postoperative day 1, on postoperative day 2, in total from the day of surgery up to and including postoperative day 2 (so-called *cumulative value*). VO was recorded for postoperative day 1, through postoperative day 2, in total from the day of surgery up to and including postoperative day 2 (so-called *cumulative value*). Results are presented as % of the patient's preoperative weight, and may have positive and negative values. Measurements obtained after extuba-

ни след прекратяване на инвазивната белодробна вентилация, не са включени в анализите.

По отношение на показателите за качеството на оперативното лечение са проследени: продължителност на престоя в интензивно отделение, общоболничен престой, продължителност на инвазивната белодробна вентилация и ранна оперативна смъртност, дефинирана като смърт, настъпила до 30-ия ден след операцията или до изписване от лечебното заведение. За определяне на риска от ранна оперативна смърт е използвана системата RACHS-1 [11]. В нея различните видове сърдечни операции са разделени в категории от 1 до 6, като възрастта на пациента се използва като допълнителен фактор (т.е. един тип операция може да попадне в различни категории в зависимост от възрастта на пациента). Операциите, попадащи в категория 1, са с най-нисък риск, а тези в категория 6 са с най-висок риск.

Първична цел на проучването – определяне на честота на ПИБВ и следоперативните рискови фактори за ПИБВ.

Вторична цел – оценка на ефекта на ПИБВ върху оперативните резултати.

Статистически методи и анализи

Анализирана е честотата на ПИБВ. Пациентите са разделени в 2 групи със и без ПИБВ. Двете групи са сравнени по отношение на общи и ранни следоперативни рискови фактори за ПИБВ. Анализиран е ефектът на ПИБВ върху: ранната оперативна смъртност, престоя в интензивно отделение, общоболничния престой. Изработен е двумерен прогностичен модел за риска от ПИБВ с предиктори ранни следоперативни фактори. Данните са представени като средни със стандартно отклонение и медиани с интерквартилен диапазон (IQR). При анализа на данните са използвани непараметричен анализ тест на Ман-Уитни Ю (Mann-Whitney U), тест на Фишер (Fisher's exact test), тест Хи-квадрат (Chi-square), анализ с ROC крива с площ под кривата (AUC), съотношение на шанса (Odds Ratio). Използван е SPSS 24.0. Всички анализи са проведени при допустимо ниво на грешка (α) 5% ($p < 0.5$), като резултатите са градиращи по значимост в следните категории: с много висока значимост при $p \leq 0.001$; с висока значимост при $p \leq 0.01$; със значимост при $p < 0.05$.

РЕЗУЛТАТИ

За анализирания двугодишен период през Детското интензивно кардиологично отделение са преминали 417 деца след сърдечна операция. 33-ма пациенти са отпаднали от анализите: екстубирани в операционната – 3, недоносени с ПАК – 5, починали в операционната – 9, ЕКМО – 1, починали преди 96-ия час – 8, с непълни данни – 7.

tion from mechanical ventilation were not included in analyses.

To analyze the quality surgical treatment, the following parameters were recorded: length of intensive care unit stay, length of hospital stay, duration of MV and early operative mortality, defined as death occurring within 30 days of surgery or until discharge from the hospital. The RACHS-1 system was used to determine the risk of early operative death [11].

Our primary outcome variable was prolonged duration of mechanical ventilation and postoperative risk factors for PMV.

Secondary outcome of interest was to assess the effect of PMV on quality indicators for surgical treatment.

Statistical analyses

The incidence of PMV was determined. Patients were divided in two groups according to duration of mechanical ventilation: group 1 – patients with PMV, group 2 – patients without PMV. These 2 groups were compared in terms of common and early postoperative risk factors for PMV. The effect of PMV on early postoperative mortality, ICU stay, and general hospital stay was analyzed. A bivariate prognostic model for the risk of PMV with early postoperative predictors was developed. Data are presented as means with standard deviation and medians with interquartile range (IQR). Non-parametric analysis was used Mann-Whitney U test, Fisher's exact test, Chi-square test, ROC curve analysis with area under the curve (AUC), Odds Ratio. All analyses were performed at a margin of error (α) of 5% ($p < 0.5$), and results were graded by significance into the following categories: very high significance at $p \leq 0.001$; high significance at $p \leq 0.01$; significance at $p < 0.05$. All statistical analysis was performed with SPSS version 24.0.

RESULTS

We reviewed 417 patients of which 33 patients were excluded due to extubation in the operating theatre – 3, premature neonates with PDA – 5, died in the operating theatre – 9, ECMO-1, died in the ICU before 96 hours postoperatively – 8, incomplete data – 7.

От пациентите 384 отговарят на включващите критерии. Демографските, антропометричните и предоперативните данни са представени на табл. 1. Средната възраст на пациентите е 300 дни (1 ден–18 г.). От тях 216 са момчета (56.30%) и 168 са момичета (43.70%). 122 деца (31,8%) са с поднормено тегло, 44 (11,5%) са недоносени, при 47 (12,2%) са диагностицирани допълнителни извънсърдечни аномалии или генетичен синдром. По отношение на факторите, касаещи сърдечната операция: 246 (64%) от децата са класифицирани в категорията нисък оперативен риск (1 и 2 категория по RACHS-1), 134 (34,9%) като висок оперативен риск (3 и 4 категория по RACHS-1) и 4 (1,1%) като много висок оперативен риск (5 и 6 категория по RACHS-1). При 352-ма (84,6%) пациенти е направена радикална корекция, а при 59 (15,4%) – палиативна операция. Двухкамерна корекция е осъществена при 346 деца (90,1%), а еднокамерна при 38 (9,9%).

По диагнози пациентите са разделени в 9 групи, като най-чести са септалните дефекти – 42,7% (табл. 2).

В зависимост от необходимостта от ПИБВ пациентите са разделени в 2 групи: група 1 с ПИБВ – 80 (20,8%), и група 2 без ПИБВ – 304 (79,2%) (табл. 3).

По отношение на качествените показатели за оперативното лечение, без изключение, всички фактори показваха разлики от висока статистическа значимост ($p < 0.001$) между пациентите със и без ПИБВ (табл. 3).

Пациентите с нужда от ПИБВ имат 1,8 пъти по-продължителен болничен престой, престоят в интензивно отделение е 3,5 пъти по-продължителен, продължителността на ИБВ е 30,85 пъти по-голяма, ранната оперативна смъртност е 35% в сравнение с 0,3% при пациентите без нужда от ПИБВ.

С цел максимално ранно откриване на пациентите в риск от ПИБВ двете групи са сравнени по отношение на следоперативните рискови фактори. Тези фактори са разделени в две групи – общи и ранни.

От направените анализи статистически значими рискови фактори от общите следоперативни фактори са: необходимост от перитонеална диализа, сепсис, неуспешна екстубация, други значими усложнения, дихателни усложнения, необходимост от приложение на инхалаторен азотен окис (табл. 4).

Пациентите с установен сепсис през първите 96 h след сърдечна операция са с най-висок риск за ПИБВ с OR – 39.86, последвани от тези с неуспешна екстубация с OR – 9.98 (табл. 5).

От ранните следоперативни рискови фактори с най-висока предиктивна стойност по отношение на риска от ПИБВ са пиковите стойности в деня на операцията на ВИС, ВВБС и лактата и куму-

The study population therefore consisted of 384 patients. Demographic, anthropometric and preoperative data are presented in Table 1.

The median age of the patients was 300 days (1 day-18 yrs.). 216 of them were boys (56.30%) and 168 were girls (43.70%). 122 children (31.8%) were malnourished, 44 (11.5%) were premature, 47 (12.2%) had additional extracardiac anomalies or genetic syndrome. Regarding factors concerning cardiac surgery: 246 (64%) of the children were classified in low operative risk group (RACHS-1 category 1 and 2), 134 (34.9%) in high operative risk group (RACHS-1 category 3 and 4) and 4 (1.1%) in very high operative risk group (RACHS-1 category 5 and 6). Complete repair was performed in 352 (84.6%) of the patients and palliative surgery was done in 59 (15.4%). Biventricular repair was performed in 346 children (90.1%) and single ventricle repair in 38 (9.9%). According to CHD diagnosis patients were divided in 9 groups, with septal defects being the most common – 42,7% (Table 2).

Patients were divided in two groups according to duration of mechanical ventilation: group 1 – patients with PMV – 80 (20,8%), and group 2 – patients without PMV – 304 (79,2%).

Regarding the qualitative indicators of surgical treatment, without exception, all factors showed significant differences of high statistical significance ($p < 0.001$) between patients with and without PIBV (Table 3).

PMV patients had 1.8 times longer hospital stay, ICU stay was 3.5 times longer, length of ICU stay was 30.85 times longer, early operative mortality was 35% compared to 0.3% in patients without PMV

In order to maximize early detection of patients at risk of PMV, the two groups were compared in terms of postoperative risk factors. These factors were divided into two groups, common and early postoperative factors.

Statistically significant risk factors from the common postoperative factors were: need for peritoneal dialysis, sepsis, failed extubation, other significant complications, respiratory complications, inhaled nitric oxide administration (Table 4).

Patients with sepsis in the first 96h after cardiac surgery had the highest risk for PMV with OR 39.86, followed by those with failed extubation with OR 9.98 (Table 5).

From the early postoperative risk factors, the ones with highest predictive value regarding the risk of PMV

лативната стойност на обемното обременяване (табл. 6 и 7).

От тях пиковият ВВБС в деня на операцията е с най-висока предиктивна стойност по отношение на необходимостта от ПИАВ с гранична критерийна стойност 38.84.

Специално внимание бе обърнато на ОО. Кумулативната стойност на ОО показва положителни средни стойности при групата с ПИБВ (медиана 2.54%; средноаритметична $3.58 \pm 10.80\%$) и отрицателни при групата без ПИБВ (медиана -1.19%; средноаритметична стойност $-1.17 \pm 3.47\%$), $p < 0.001$ (табл. 8).

Относителният дял на пациентите с обемно обременяване $> 5\%$ възлиза на 39% в групата с ПИБВ и на 4.60% в групата без ПИБВ, със значима разлика от 34.40%, $p < 0.001$. Прогностичната роля на ОО относно необходимостта от ПИБВ беше изследвана чрез едномерна бинарна логистична регресия с предиктор кумулативната стойност на обемно обременяване. Резултатите показаха значима предиктивна функция на кумулативната стойност на обемното обременяване при прогнозиране на необходимостта от ПИБВ ($p < 0.001$). На базата на тази величина, 83.30% от пациентите бяха правилно класифицирани в групите със и без ПИБВ (табл. 7).

С цел максимално ранно откриване на пациентите в риск от ПИБВ се постави фокус върху ранните следоперативни фактори (пиковите стойности в деня на операцията на ВИС, ВВБС и лактат и кумулативната стойност на ОО). В търсенето на практически оптимален прогностичен подход тествахме и съпоставихме резултатите от модел, в който бяха включени всички ранни следоперативни фактори, които показаха прогностичен потенциал като самостоятелни предиктори (табл. 7). Първата линейна бинарна регресия включва като предиктори ранните следоперативни фактори, които при анализите демонстрираха най-висока степен на прогностична надеждност като самостоятелни предиктори за ПИБВ: пиков ВИС за деня на операцията, пиков ВВБС за деня на операцията, пиков лактат за деня на операцията и кумулативно обемно обременяване. Бинарната логистична регресия беше предшествана от тест за колинеарност. На тази основа пиковият ВИС за деня на операцията показва колинеарност с ВВБС и беше изключен от регресионния анализ. Бинарната линейна регресия беше извършена по метода на Уолд (Wald backward method). Ранните следоперативните фактори, които показаха значима прогностична роля в общия предиктивен модел за риска от ПИБВ, включват пиков ВВБС в деня на операцията и кумулативната стойност на ОО (табл. 9).

were the peak values on the day of surgery of VIS, VVR and lactate and the cumulative value of volume overload (Table 6 and Table 7).

From early postoperative risk factors, the peak VVR on the day of surgery had the highest predictive value regarding the need for PMV with a cutoff value of 38.84.

VO was analyzed in deep. The cumulative value of VO showed positive mean values in the PBV group (median 2.54%; mean $3.58 \pm 10.80\%$) and negative in the non-PIAB group (median -1.19%; arithmetic mean $-1.17 \pm 3.47\%$), $p < 0.001$ (Table 8).

The relative proportion of patients with VO $> 5\%$ was 39% in the PMV group and 4.60% in the non-PMV group, with a significant difference of 34.40%, $p < 0.001$. The predictive reliability of VO for PMV was examined by univariate binary logistic regression analysis with the predictor cumulative value of VO. The results showed a significant predictive value of the cumulative value of VO in predicting the need for PMV, $p < 0.001$. Based on this value, 83.30% of patients were correctly classified into the groups with and without PMV (Table 7).

In order to maximize early detection of patients at risk for PMV, we focused on early postoperative factors. We tested and compared the results of a model that included all early postoperative factors that showed prognostic potential as independent predictors (table 7). The first linear binary regression included as predictors early postoperative factors that showed the highest degree of predictive reliability in the analyses as independent predictors of PMV: peak VIS on the day of surgery, peak VVR on the day of surgery, peak lactate on the day of surgery, and cumulative VO. Binary logistic regression was preceded by a collinearity test. On this basis, peak VIS for the day of surgery showed collinearity with VVR and was excluded from the regression analysis. Binary linear regression was performed using the Wald backward method. Early postoperative factors that showed a significant predictive role in the overall predictive model for PMV risk included peak VVR on the day of surgery and cumulative value of VO (Table 9).

Таблица 1. Демографски, антропометрични и предоперативни данни при изследваната група пациенти

Table 1. Demographic, anthropometric and preoperative data

Фактори	Variables	Стойност (N = 384 пациента) All patients (N=384)
Възраст (дни) • Медиана (IQR)	Age at surgery (days) • Median (IQR)	300 (1620)
Пол бр. (%) • Момчета • Момичета	Sex n (%) • Male • Female	216 (56.30%) 168 (43.70%)
Тегло (kg) • Медиана (IQR)	Weight (kg) • median (IQR)	7.15 (12.6)
Телесна маса, бр. (%) • Нормално тегло • Поднормено тегло • Наднормено тегло	WHO weight n (%) • Normal • Underweight • Overweight	252 (65.6%) 122 (31.8%) 10 (2.6%)
Недоносеност, бр. (%) • Да • Не	Prematurity < 37wk n (%) • Yes • No	44 (11.5%) 340 (88.5%)
Придружаващи извън сърдечни аномалии или генетичен синдром, бр. (%) • Да • Не	Noncardiac anatomic and genetic anomalies n (%) • Yes • No	47 (12.2%) 337 (87.8%)
Операция с ЕКК • Да • Не	On-pump operation • Yes • No	337 (87.8%) 47 (12.2%)
ЕКК (min) • Медиана (IQR)	Cardiopulmonary bypass (min) • median (IQR)	85 (85)
Клампаж на аортата (min) • Медиана (IQR)	Aortic cross clamp (min) • median (IQR)	44 (44)
RACHS-1 категории, бр. (%) • Нисък риск (RACHS-1 1 и 2) • Висок риск (RACHS-1 3 и 4) • Много висок риск (RACHS-1 5 и 6)	RACHS-1 score, n (%) • low risk (RACHS-1 1 и 2) • high risk (RACHS-1 3 и 4) • very high risk (RACHS-1 5 и 6)	246 (64%) 134 (34.9%) 4 (1.1%)
Тип на извършената корекция, бр. (%) • Радикална • Палиативна	Type of repair, n (%) • Complete • Palliative	352 (84.6%) 59 (15.4%)
Тип на извършената корекция, бр. (%) • Двукамерна • Еднокамерна	Type of correction, n (%) • Biventricular • Single ventricle	346 (90.1%) 38 (9.9%)

ЕКК – екстракорпорално кръвообращение, IQR – интерквартилен диапазон

IQR – interquartile range; WHO – world health association; PMV – prolonged mechanical ventilation

Таблица 2. Диагнози на вродените сърдечни малформации при изследваната група пациенти

Table 2. Diagnosis of congenital heart defects

Диагноза	Type of diagnosis	Брой пациенти / N	% от 384
1. Септални дефекти	1. Septal defects	164	42.70%
2. Аномалии на белодробните вени	2. Pulmonary venous anomalies	15	3.90%
3. Аномалии на дясното сърце	3. Right heart defects	63	16.40%
4. Аномалии на лявото сърце	4. Left heart defects	31	8.00%
5. Еднокамерни сърца	5. Functionally single ventricle	30	7.90%
6. Транспозиция на големите артерии	6. Transposition of the great arteries	22	5.70%
7. Дясна камера с двоен изход	7. Double outlet right ventricle	13	3.50%
8. Аномалии на торакалните съдове	8. Thoracic vessels anomalies	44	11.40%
9. Сърдечен тумор	9. Cardiac tumors	2	0.5%
Общо	Total	384	100%

Таблица 3. Съпоставка на пациентите с и без ПИБВ относно общи характеристики и показатели за качеството на оперативното лечение

Table 3. Comparison of PMV and non-PMV group regarding common variables and indicators surgical treatment quality

Величина Variable		С ПИБВ PMV group N = 80	Без ПИБВ Non- PMV group N =304	Значимост (p)
Възраст (дни) • Медиана (IQR)	Age (day) • median (IQR)	60 (169)	360 (1980)	0.000U***
Пол Брой (%) • Момчета • Момичета	Sex n (%) • Male • Female	50 (62.50%) 30 (37.50%)	166 (55%) 138 (45%)	0.255f
Тегло (kg) • Медиана (IQR)	Weight (kg) • median (IQR)	3.52 (3.10)	9.00 (14.45)	0.000U***
Болничен престой (дни) • Медиана (IQR)	In hospital stay (days) • median (IQR)	25 (17)	14 (8)	0.000 U***
Престой в интензивно отделение (дни) • Медиана (IQR)	ICU stay (days) • median (IQR)	14 (15)	4 (3)	0.000 U***
Продължителност на ИБВ (min) • Медиана (IQR)	Mechanical ventilation time (min) • median (IQR)	12960 (18720)	420 (1200)	0.000 U***
Ранна оперативна смърт бр. (%) • Да • Не	Early operative mortality, n (%) • Yes • No	28 (35.00%) 52 (65.00%)	1 (0,3%) 303 (99.7%)	0.000f***

ПИБВ – продължителна инвазивна белодробна вентилация, IQR – интерквартилен диапазон // interquartile range; ICU – intensive care unit; U – Mann-Whitney U-test; f – Fisher's exact test; ***Статистическа значимост при $p \leq 0.001$

Таблица 4. Съпоставка на пациентите с и без ПИБВ относно общите следоперативни фактори

Table 4. Common postoperative risk factors – comparison between PMV and non-PMV groups

Общи следоперативни фактори Variables		С ПИБВ PMV group N = 80	Без ПИБВ Non- PMV group N=304	Значимост (p)
Неуспешна екстубация, бр. (%) • Да • Не	Failed extubation, n (%) • Yes • No	17 (21.20%) 63 (78.80%)	8 (2.60%) 296 (97.40%)	0.000***
Наличие на сепсис, бр. (%) • Да • Не	Sepsis, n (%) • Yes • No	32(40.00%) 48 (60.00%)	5 (1.60%) 299 (98.40%)	0.000***
Други значими усложнения, бр. (%) • Да • Не	Other major complications, n (%) • Да • Не	47(59.00%) 33(41.00%)	44 (14.50%) 260 (85.50%)	0.000***
Дихателни усложнения, бр. (%) • Да • Не	Respiratory complications, n (%) • Yes • No	24(30.00%) 56(70.00%)	18 (6%) 286 (94%)	0.000***
Приложение на iNO, бр. (%) • Да • Не	iNO use, n (%) • Yes • No	19 (24%) 61 (76%)	17 (6%) 287 (94%)	0.000***

ПИБВ / PMV – продължителна инвазивна белодробна вентилация / prolonged mechanical ventilation; iNO – инхалаторен азотен окис / inhaled nitric oxide; *** Статистическа значимост при $p \leq 0.001$

Таблица 5. Стойности на съотношението на шанса (OR) за вероятността от ПИБВ свързана с общите следоперативни фактори

Table 5. Common postoperative risk factors Odds ratio (OR) for the probability of PMV

Общи следоперативни фактори	Variables	OR	95% CI	p
Наличие на сепсис	Sepsis	39.86	14.80 – 107.35	0.000***
Неуспешна екстубация	Failed extubation	9.98	4.12 – 24.14	0.000***
Други значими усложнения	Other major complications	8.41	4.86 – 14.55	0.000***
Дихателни усложнения	Respiratory complications	6.8	3.46 – 13.37	0.000***
Приложение на iNO	iNO use	5.25	2.58 – 10.69	0.000***

iNO – инхалаторен азотен окис / inhaled nitric oxide, OR – съотношение на шанса / Odds Ratio; CI – Доверителен интервал / Confidence interval; ***Статистическа значимост при // Statistical significance at $p \leq 0.001$

Таблица 6. Съпоставка на пациентите с и без ПИБВ относно ранни следоперативни фактори

Table 6. Early postoperative risk factors – comparison between PMV and non-PMV groups

Променлива Variable		С ПИБВ PMV group N=80	Без ПИБВ Non-PMV group N=304	Mann-Whitney U (p)
Пиков ВИС в деня на операцията • Средноаритметична стойност (SD) • Медиана (IQR)	Peak VIS – day of operation • Mean (SD) • Median (IQR)	28.05(±17.93) 23.70 (26.55)	10.21(±8.82) 9.85 (11.00)	0.000***
Пиков ВВБС в деня на операцията • Средноаритметична стойност (SD) • Медиана (IQR)	Peak VVR score – day of operation • Mean (SD) • Median (IQR)	63.46(±31.16) 58.29 (33.48)	26.09(±14.29) 25.18 (20.02)	0.000***
Пиков лактат в деня на операцията • Средноаритметична стойност (SD) • Медиана (IQR)	Peak lactate – day of operation • Mean (SD) • Median (IQR)	4.75(±3.26) 3.60 (3.90)	2.82(±1.68) 2.30 (1.67)	0.000***
Кумулативна стойност на обемното обременяване % • Средноаритметична стойност (SD) • Медиана (IQR)	Volume overload – cumulative value % • Mean (SD) • Median (IQR)	3.58(±10.80) 2.54(13.29)	-1.17(±3.47) -1.19 (3.40)	0.000***

ПИБВ / PMV – продължителна инвазивна белодробна вентилация / prolonged mechanical ventilation; ВИС / VIS – вазоактивен инотропен скор / vasoactive inotropic score; ВВБС / VVR – вазоактивен вентилаторен бъбречен скор / vasoactive-ventilation-renal score; SD – стандартно отклонение / standard deviation; IQR – интерквартилен диапазон / interquartile range; ***Статистическа значимост при $p \leq 0.001$

Таблица 7. Прогностична характеристика на ранните следоперативни фактори

Table 7. Prognostic values for PMV of early postoperative risk factors

Фактор	Измерение	Прогностична характеристика
Variable	Measurement	Prognostic value
ВВБС	Пиков за деня на операцията	<ul style="list-style-type: none"> Граничната критерийна стойност: > 38.84 90% прогностична надеждност 82.50% чувствителност 84.54 специфичност Съотношение на шанса OR = 1.092
VVR score	Peak value for the day of surgery	<ul style="list-style-type: none"> Cut-off value > 38.84 90% predictive reliability 82.50% sensitivity 84.54 specificity OR = 1.092
ВИС	Пиков за деня на операцията	<ul style="list-style-type: none"> Граничната критерийна стойност: > 16.80 82.90% прогностична надеждност 75.00% чувствителност 82.24% специфичност Съотношение на шанса OR = 1.118
VIS	Peak value for the day of surgery	<ul style="list-style-type: none"> Cut-off value > 16.80 82.90% predictive reliability 75.00% sensitivity 82.24% specificity OR = 1.118

Продължение на табл. 7 / Continuation of table 7

Лактат mmol/l	Пиков за деня на операцията	<ul style="list-style-type: none"> Граничната критерийна стойност > 2.8 70.40% прогностична надеждност 65.00% чувствителност 65.54% специфичност Съотношение на шанса OR = 1.41
Lactate mmol/l	Peak value for the day of surgery	<ul style="list-style-type: none"> Cut-off value > 2.8 70.40% predictive reliability 65.00% sensitivity 65.54% specificity OR = 1.41
ОО (%)	Кумулативна стойност	<ul style="list-style-type: none"> Съотношение на шанса OR = 1.13 83.30% от пациентите бяха правилно класифицирани в групите с и без ПИБВ на базата на кумулативната стойност на обемното обременяване
Volume overload (%)	Cumulative value	<ul style="list-style-type: none"> OR = 1.13 83.30% of the patients were correctly classified in both groups – PMV and non-PMV

ПИБВ / PMV – продължителна инвазивна белодробна вентилация / prolonged mechanical ventilation; ВИС / VIS – вазоактивен инотропен скор / vasoactive inotropic score; ВВБС / VVR – вазоактивен вентилаторен бъбречен скор / vasoactive-ventilation-renal score, ОО - обемно обременяване; OR – odds ratio

Таблица 8. Обемно обременяване при пациентите със и без ПИБВ

Table 8. Volume overload in PMV and non-PMV groups

Обемно обременяване % Volume overload (%)	С ПИБВ PMV group N = 80	Без ПИБВ Non-PMV group N = 304	p
Кумулативна стойност / Cumulative value			
• Средноаритметична стойност (SD) / Mean (SD)	3.58(±10.80)	-1.17(±3.47)	0.000 u***
• Медиана (IQR) / Median (IQR)	2.54(13.29)	-1.19 (3.40)	
• N	80	304	
– < 5% N (%)	49 (61.00%)	290 (95.40%)	0.000 χ ² ***
– ≥ 5% N (%)	31 (39.00%)	14 (4.60%)	

ПИБВ / PMV – продължителна инвазивна белодробна вентилация // prolonged mechanical ventilation

U – Mann-Whitney U; f – Fisher's exact test; ***Статистическа значимост при p < 0.001

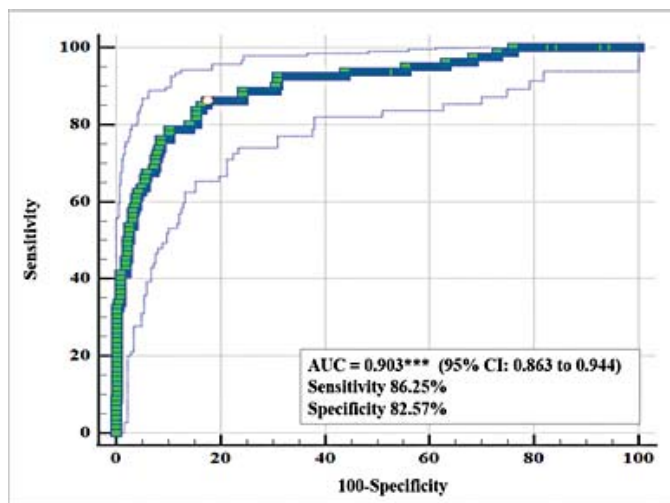
Таблица 9. Двумерен прогностичен модел за риска от ПИБВ с предиктори ранни следоперативни фактори
Table 9. Binary regression model with early postoperative risk factors as predictors for PMV

Предиктор Variable	В-коэффициент B-coefficient	SE	(P)	OR 95% CI	
Пиков ВВБС за деня на операцията	Peak VVR on the day of surgery	0.0880	0.011	0.000***	1.092 (1.069-1,12)
Кумулативна стойност на ОО	Cumulative value of volume overload	0.0891	0.026	0.000***	1.093 (1.037-1.15)
Константа	Constant	-4.879	0.480	0.000***	

ПИБВ / PMV – продължителна инвазивна белодробна вентилация / prolonged mechanical ventilation; ВВБС / VVR – вазоактивен вентилаторен бъбречен скор / vasoactive-ventilation-renal score; ОО – обемно обременяване, SE – стандартна грешка / standard error; OR – съотношение на шанса / Odds ratio; 95% CI – 95% доверителен интервал / 95% Confidence interval; ***Статистическа значимост при p < 0.001

Прогностичната прецизност на модела, включващ пиковия ВВБС в деня на операцията и кумулативно ОО, беше установена чрез анализ с ROC крива. Резултатите показаха висока надеждност от 90.30% (AUC = 0.903, 95% CI: 0.863 до 0.944, $p < 0.001$), с чувствителност от 86.25% и специфичност от 82.57% (фиг. 1).

The prognostic accuracy of the model including peak VVR on the day of surgery and cumulative value of VO was established by ROC curve analysis. The results showed a high reliability of 90.30% (AUC = 0.903, 95% CI: 0.863 to 0.944, $p < 0.001$), with a sensitivity of 86.25% and specificity of 82.57% (Fig. 1).



Фиг. 1. ROC крива и 95% доверителен интервал за прецизността на прогностичния модел с предиктори пиков ВВБС за деня на операцията и кумулативно ОО

Fig. 1. ROC curve and 95% confidence interval for the prognostic accuracy of the regression model with predictors peak VVR for the day of surgery and cumulative value of volume overload

ОБСЪЖДАНЕ

Честотата на ПИБВ след сърдечна операция при деца варира в широки граници. Една от причините е, че за детската възраст няма ясни правила и консенсус по отношение на определянето, кога ИБВ се счита за продължителна. Дефинициите за ПИБВ са с големи вариации, подобни на възрастните – от 6 часа до 3 месеца. При хирургичните пациенти като ПИБВ се определя ИБВ с по-малка продължителност – над 4 дни, в сравнение с останалите случаи в детска възраст – над 7 или 21 дни [12]. Честотата на ПИБВ след сърдечна операция при деца варира от 11 до 25-35% в зависимост от дефиницията за продължителността [7, 8, 9].

През последните години се приема, че ПИБВ е тази, при която се провежда непрекъсната инвазивна белодробна вентилация с продължителност по-голяма или равна на 96 часа [13, 14, 15]. Няма рационално обяснение защо е приета тази граница. Една от причините е, че тя съвпада с код 96.72 на МКБ-10 (апаратна вентилация с продължителност равна или по-голяма от 96 часа). Ние също сме избрали тази дефиниция. Честотата на ПИБВ при

DISCUSSION

The incidence of PMV after congenital heart surgery in children varies widely. One reason for this is that there are no clear rules and no consensus for childhood regarding the determination of when mechanical ventilation is considered prolonged. The definitions for PIBV have wide variations ranging from 6 hours up to 3months. However, in surgical patients, PMV is defined as ventilation of lesser duration – more than 4 days, compared to other pediatric patients – more than 7 or 21 or more than 21 days [12]. The incidence of PMV after heart surgery in children varies from 11% to 25-35% depending on the definition of duration [7, 8, 9].

Recently, it has been proposed that PMV is ventilation greater than or equal to 96 hours. based on previously published data of neonates recovering from cardiac surgery and [16, 17] in which continuous invasive pulmonary ventilation is performed for a duration greater than or equal to 96 hours [13, 14, 15]. There is no rational explanation why this limit is accepted. One reason is International Classification of Diseases, 9th Edition, Clinical Modification (ICD-

нашето изследване е 20,8%, която е в рамките на цитираната от другите автори.

Продължителността на ИБВ се използва като един от показателите за успешно осъществена хирургична корекция и неусложнено следоперативно възстановяване [2, 3].

Доказано е, че ПИБВ се асоциира с редица негативни ефекти: белодробни, инфекциозни и неинфекциозни усложнения [6, 14]; неблагоприятни ефекти върху хемодинамиката; повишена смъртност [6]; повишена ранна следоперативна смъртност [16, 17]; продължителен престой в интензивно отделение и общоболничен престой [16, 18]; дългосрочни усложнения [19]; увеличаване на финансовите разходи за лечение [6].

В нашето проучване ПИБВ е свързана със значително влошаване в качествените показатели за оперативно лечение – болничният престой е 1,8 пъти по-продължителен, престоят в интензивно отделение е 3,5 пъти по-продължителен, продължителността на ИБВ е 30,85 пъти по-голяма, ранната оперативна смъртност е 35% в сравнение с 0,3% при пациентите без нужда от ПИБВ.

При децата след сърдечни операции основните системи, имащи отношение към невъзможността за отвикване от ИБВ и нужда от ПИАВ, са от дихателната, сърдечно-съдовата и отделителната система [20]. Причините са обобщени в таблица 10.

10-CM), procedure code 5A1955Z which is ventilatory support of duration equal to or greater than 96 h. We have also chosen this definition. The incidence of PMV in our study was 20.8% – within the range cited by other authors.

The duration of PMV has been used as one of the indicators of successful surgical repair and uncomplicated postoperative recovery [2, 3].

It has been shown that PMV is associated with a number of negative effects: pulmonary infectious and non-infectious complications [6, 14], adverse effects on hemodynamics, increased mortality [6], increased early postoperative mortality [16, 17], prolonged ICU and general hospital stay [16,18], long-term complications [19], and increased financial costs of treatment [6].

In our study, PMV was associated with a significant deterioration in the quality indicators for operative treatment: hospital stay was 1.8 times longer, ICU stay was 3.5 times longer, length of ICU stay was 30.85 times longer, early operative mortality was 35% compared with 0.3% in non-PMV patients

In children after cardiac surgery, the three major systems that may cause mechanical ventilation weaning failure and the need for PMV are the respiratory, cardiovascular, and urinary systems [20]. The causes are summarized in Table 10.

Таблица 10. Причини за невъзможност за отвикване от инвазивна белодробна вентилация след сърдечни операции при деца

Table 10. Etiology of ventilation weaning failure after congenital heart surgery in children

Нарушение на механиката на дишането Breathing mechanics disorders	Причини Reasons	
1. Гръдната стена 1. Chest wall	<ul style="list-style-type: none"> • стернотомия • торакотомия • гръдни дренаже 	<ul style="list-style-type: none"> • sternotomy • thoracotomy • chest tubes
2. Дихателната мускулатура : 2. Respiratory muscles	<ul style="list-style-type: none"> • слабост на дихателната мускулатура • остатъчно действие на миорелаксанти • пареза на диафрагмата 	<ul style="list-style-type: none"> • respiratory muscle weakness • residual neuromuscular blockage • diaphragmatic nerve paralysis
3. Дихателните пътища 3. Airways	<ul style="list-style-type: none"> • пареза на гласните връзки • трахеобронхомалация • компресия от дилатирани съдове, кухини или имплантирани материали 	<ul style="list-style-type: none"> • vocal cord paralysis • tracheobronchomalacia • compression from dilated vessels, heart chambers or implanted materials
4. Белодробен паренхим: 4. Pulmonary parenchyma	<ul style="list-style-type: none"> • ателектази • пневмонии • кръвоизливи 	<ul style="list-style-type: none"> • atelectasis • pneumonia • hemorrhage
5. Нарушения в дишането: 5. Breathing disturbances	<ul style="list-style-type: none"> • седращи медикаменти • опиоиди • паренхимни мозъчни проблеми 	<ul style="list-style-type: none"> • sedative medications • opioid analgesics • brain disorders
Нарушения в хемодинамиката Haemodynamic disorders		
1. Палиативни корекции 1. Palliative surgery	<ul style="list-style-type: none"> • бендинг на белодробната артерия • системно-пулмонална анастомоза • общокамерна хемодинамика 	<ul style="list-style-type: none"> • Pulmonary artery band • Systemic-pulmonary shunt • Functionally single ventricle

Продължение на табл. 10 / Continuation of table 10

2. Остатъчни некоригирани проблеми 2. Residual problems	<ul style="list-style-type: none"> • шънтове • обструкции • клапни инсуфициенции 	<ul style="list-style-type: none"> • residual shunts • obstructions • valvular insufficiencies
3. Миокардна дисфункция 3. Myocardial dysfunction	<ul style="list-style-type: none"> • миокардна протекция • мускулни резекции 	<ul style="list-style-type: none"> • myocardial protection • muscle resections
4. Ритъмно-проводни нарушения 4. Disturbances in heart rate and rhythm		
5. Белодробна хипертония 5. Pulmonary hypertension		
Обемно обременяване Fluid overload		
1. ЕКК 1. Cardiopulmonary bypass	<ul style="list-style-type: none"> • системен възпалителен отговор • капилярен лийк синдром 	<ul style="list-style-type: none"> • systemic inflammatory response • capillary leak syndrome
2. Обемозависимост и обемна ресусцитация 2. Volume dependence and volume resuscitation	<ul style="list-style-type: none"> • необходимост от по-високи пълнещи налягания на сърцето 	<ul style="list-style-type: none"> • preload dependence
3. Остро бъбречно увреждане 3. Acute kidney injury		

Установени са рискови фактори свързани с дисфункцията на всяка една от трите системи. Целта е те да се използват като предиктивни фактори за продължителността на ИБВ.

Част от тези фактори като възраст, недоносеност, недохраненост, преоперативна нужда от ИБВ, продължителност на ЕКК, клампаж на аортата, повишен лактат, повишени тропонини и др. са добре проучени и категорично утвърдени като рискови за ПИАВ. Счита се, че през годините рисковите фактори се променят [21] и използването на комбинация от рискови фактори, интегрирани в различни индекси и модели, имат по-голяма предиктивна стойност. В практиката се използват различни индекси за тежестта на заболяването и прогнозиране на изхода от лечение - педиатричния логистичен индекс за органна дисфункция, педиатричния индекс за риск от смъртност III и педиатричния индекс за смъртност II [22, 23, 24]. Тези индекси са резултат от сложни изчисления включващи над 10 променливи и са трудни за приложение в практиката. Повечето от тях не са валидирани за деца след сърдечни операции.

През последните години беше предложен един показател, обединяващ функцията на дихателната, сърдечно-съдовата и отделителната системи. Това е т.нар. ВВБС [10], който е използван като предиктор за изхода от сърдечна операция при деца. Впоследствие ВВБС е валидиран и като предиктор за ПИБВ след сърдечна хирургия, както при възрастни [4, 25], така и при деца [13, 26].

Установено е, че ВВБС е с по-голяма предиктивна стойност от традиционно използваните показатели (ВИС, лактат, STAT mortality category, RACHS-1

Risk factors associated with dysfunction of each of these three systems have been identified, which makes it possible to use them as predictive factors for the duration of mechanical ventilation.

Some of these factors such as age, malnutrition, preoperative need for mechanical ventilation, CPB time, Aortic cross clamp time, elevated lactate, elevated troponins, etc. have been well studied and established as risk factors for PMV. Risk factors are thought to change over the years [21] and usage of combination of risk factors integrated into different scores and models is proven to have higher predictive value. In practice, different scores are used to assess disease severity and predict treatment outcome, such as the Pediatric Logistic Index for Organ Dysfunction, the Pediatric Mortality Risk Index III, and the Pediatric Mortality Risk Index II [22, 23, 24]. These indices include complex calculations of more than 10 variables and are difficult to apply in practice. Most have are not validated for children after cardiac surgery.

In recent years, a score incorporating the severity of respiratory, cardiovascular, and urinary system dysfunction, has been proposed. This is the so-called VVR-score [10], which has been used as a predictor of outcome after cardiac surgery in children. Subsequently, VVR has also been validated as a predictor of PMV after cardiac surgery in both adults [4, 25] and children [13, 26].

VVR-score has been found to be of greater predictive value than traditionally used indices (VIS, lactate, STAT mortality category, RACHS-1 score) for

score), за усложнено възстановяване след сърдечни операции при деца [13].

Доказано е, че пиковият ВВБС в първите 12 часа със стойности над 35, е рисков фактор за ПИБВ при новородени [13]. ВВБС на 48 час се асоциира с удължен болничен престой и повишена смъртност при новородени [27] и деца 0-18г [28]. Той се асоциира с ПИБВ при деца 0-18г [29]. Пиковият ВВБС на 72 час със стойности над 46,5 е рисков фактор за усложнено възстановяване от сърдечна операция при новородени [30].

В нашето проучване пиковите стойности на ВВБС в деня на операцията с гранична критерийна стойност 38.84 са най-чувствителен предиктивен фактор за ПИБВ в сравнение с останалите изследвани следоперативни фактори (табл. 7). Определената чрез анализ с ROC крива прогностична надеждност е висока – 90% (AUC = 0.900, 95% CI (0.860 до 0.940), $p < 0.001$), при 82.50% чувствителност и 84.54 специфичност.

Счита, се че един от най-сериозните недостатъци на ВВБС е, че не отчита адекватно бъбречната дисфункция, защото се разчита само на следоперативното ниво на креатинина, което се повишава относително късно след настъпване на бъбречно увреждане и не се взема предвид обемното обременяване (ОО), което е съществен проблем след операции с ЕКК [31].

При деца след сърдечна операция в ранния следоперативен период ОО е често срещано явление [9, 32]. В повечето случаи то е мултифакторно [9], резултат от следоперативен синдром на нисък сърдечен дебит изискващ флуидна ресусцитация, системен възпалителен отговор, капиларен лийк синдром, повишена секреция на антидиуретичен хормон, развитие на остро бъбречно увреждане (ОБУ).

Обемното обременяване на 72 час, при деца след сърдечна операция е свързано с 10 пъти по-голям риск от ПИБВ [9]. Ранното обемно обременяване над 5% (в деня на операцията и първия следоперативен ден) е свързано с по-голяма продължителност на ИБВ. Рискът от ПИБВ при ранно ОО е 3,15 пъти по-голям [33].

В друго проучване фокусът е поставен върху ранното ОО до третия следоперативен ден [34]. Установено е, че кумулативното ОО на втория следоперативен ден се асоциира с по-голяма продължителност на ИБВ.

В нашето проучване установихме, че ОО е значим рисков фактор за ПИБВ. Ние проучихме както ежедневното флуидно обременяване до 2 следоперативен ден (СОД), така и кумулативните му стойности изчислени като процент от предоперативното тегло на пациента (табл. 8).

complicated recovery after cardiac surgery in children [13].

Peak VVR in the first 12 hours with values above 35 has been shown to be a risk factor for PMV in neonates [13]. VVR score at 48 hours is associated with prolonged hospital stay and increased mortality in neonates [27] and children 0-18 years old [28]. It is associated with PMV in children 0-18 years old [29]. Peak VVR at 72 hours with values above 46.5 is a risk factor for complicated recovery from cardiac surgery in neonates [30].

In our study, peak VVR score values on the day of surgery with a cutoff value of 38.84 was the most sensitive predictive factor for PMV compared with the other postoperative factors (Table 7). The predictive reliability determined by ROC curve analysis was high – 90% (AUC = 0.900, 95% CI (0.860 to 0.940), $p < 0.001$), with 82.50% sensitivity and 84.54 specificity.

One of the most serious limitations of the VVR is that it does not adequately assess renal dysfunction, because serum creatinine elevates relatively late after the onset of renal impairment and it does not take into account volume overload (VO), which is a significant problem after on-pump heart surgery [31].

Volume overload (VO) is a common problem in children in the early postoperative period after cardiac surgery [9, 32]. It has a multifactorial genesis [9], resulting from postoperative low cardiac output requiring fluid resuscitation, systemic inflammatory response, capillary leak syndrome, increased antidiuretic hormone secretion, and subsequent development of acute kidney injury (AKI) in most cases.

VO at 72 hours in after congenital heart surgery is associated with a 10-fold increased risk of PMV (9). Early volume burden greater than 5% (on the day of surgery and the first postoperative day) was associated with longer duration of mechanical ventilation (MV). The risk of PMV was 3.15 greater in children with early VO [33].

In another study [34], which focused on early VO until the third postoperative day, cumulative VO on the second postoperative day was found to be associated with a longer duration of invasive MV.

In our study, we found that VO was a significant risk factor for PMV. We investigated both the daily fluid burden up to postoperative day 2 (POD), and its cumulative values calculated as a percentage of the patient's preoperative weight. (Table 8).

Кумулативната стойност на ОО показва положителни средни стойности при групата с ПИБВ (медиана 2.54%; средноаритметична 3.58±10.80%) и отрицателни при групата без ПИБВ (медиана -1.19%; средноаритметична стойност -1.17±3.47%), $p < 0.001$. Прогностичната роля на обемното обременяване, относно необходимостта от ПИБВ, беше изследвана чрез едномерна бинарна логистична регресия с предиктор кумулативната стойност на обемно обременяване. Резултатите показаха значима предиктивна функция на кумулативната стойност на обемното обременяване при прогнозиране на необходимостта от ПИБВ ($p < 0.001$) (табл. 7).

В опит за подобряване предиктивната способност на ВВБС и елиминиране на основния му недостатък – оценката на бъбречната функция, ние създадохме модел за предвиждане на риска от ПИБВ. Ранните следоперативните фактори, които показаха значима прогностична роля в общия предиктивен модел за риска от ПИБВ, включват ВВБС и кумулативната стойност на ОО (табл. 9). Увеличаване на пиковият ВВБС за деня на операцията с една единица се свързва с 1.092 пъти увеличаване на риска от ПИБВ (В-коефициент = 0.088, $p < 0.001$; OR = 1.092). Увеличаване на кумулативната стойност на ОО с 1% се асоциира с 1.093 пъти увеличаване на риска от ПИБВ (В-коефициент = 0.0891, $p < 0.001$; OR = 1.093). Прогностичната прецизност на модела, включващ пиковия ВВБС за деня на операцията и кумулативно обемно обременяване, беше установена чрез анализ с ROC крива. Резултатите показаха висока надеждност от 90.30% (AUC = 0.903, 95% CI: 0.863 до 0.944, $p < 0.001$), с чувствителност от 86.25% и специфичност от 82.57% (фиг. 1).

До момента в литературата няма данни за създаването на подобен модел. Считаме, че той дава възможност за ранно прогнозиране на риска от ПИБВ до 2-ри следоперативен ден (СОД), като подобрява прогностичната роля на ВВБС чрез елиминиране на един от основните му недостатъци – неадекватното отчитане на бъбречната дисфункция и обемното обременяване. За валидиране на модела са необходими допълнителни проучвания върху по-големи групи пациенти от различни центрове.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Направеното проучване има няколко ограничения:

1. Ретроспективен дизайн.
2. Липса на общоприет протокол за правилата за включване и ескалиране/деескалиране на инотропната терапия. Това прави възможно инотропната терапия да е в дози и с медикаменти превизи-

The cumulative value of VO showed positive mean values in the PMV group (median 2.54%; mean 3.58±10.80%) and negative mean values in the non-PIBV group (median -1.19%; mean -1.17 ± 3.47%), $p < 0.001$. The prognostic role of VO for the need for PMV was examined by univariate binary logistic regression with the predictor cumulative value of VO. The results showed a significant predictive function of the cumulative value of VO for the need for PMV, $p < 0.001$ (Table 7).

In an attempt to improve the predictive ability of the VVR and eliminate one of its main limitations, the assessment of renal function, we developed a new model to predict the risk of PMV. The early postoperative factors that showed a significant predictive role in the overall predictive model for the risk of PMV included the VVR and the cumulative value of VO (Table 9). A one-unit increase in peak day-of-surgery BBBS was associated with a 1.092-fold increase in PIBV risk (B-ratio = 0.088, $p < 0.001$; OR = 1.092). A 1% increase in the cumulative value of VO was associated with a 1.093-fold increase in the risk of PIBV (B-coefficient = 0.0891, $p < 0.001$; OR = 1.093). The prognostic accuracy of the model including peak VVR on the day of surgery and cumulative VO was established by ROC curve analysis. The results showed a high reliability of 90.30% (AUC = 0.903, 95% CI: 0.863 to 0.944, $p < 0.001$), with a sensitivity of 86.25% and specificity of 82.57% (Figure 1).

So far, we couldn't find evidence in the literature for establishment of a similar model. We believe that this new model allows early prediction of the risk of PMV by postoperative day (POD) 2, improving the prognostic role of the VVR by eliminating one of its main limitations, inadequate assessment of renal dysfunction and volume overload. Further studies on larger groups of patients from different centers are needed to validate the model.

LIMITATIONS

The study has several limitations:

1. Retrospective design.
2. Lack of a generally accepted protocol for the rules of starting and escalation/de-escalation of inotropic therapy. This makes it possible for inotropic therapy to be in doses and with medications exceeding the

шаващи оптималните за конкретното състояние на хемодинамиката при даден пациент.

3. Транспортът на пациента от операционната до интензивното отделение е критичен и има потенциал за влошаване на хемодинамиката с нужда от ескалиране на катехоламинавата поддръжка и параметрите на ИБВ.

4. Липса на утвърден протокол за отвикване от ИБВ за времето на анализирания период.

Изводи

ПИБВ категорично се асоциира с усложнено възстановяване след сърдечна операция в детска възраст. Възможността за ранно предвиждане на риска от ПИБВ ще даде възможност за подобряване на качествените показатели за оперативното лечение. От създадените до момента предиктивни модели, ВВБС е един от най-ефективните. Ние предлагаме подобряване на ВВБС чрез комбинирането му с обемното обременяване. Предиктивният модел, включващ пиковия ВВБС в деня на операцията и кумулативното обемно обременяване до втория следоперативен ден, е с висока надеждност по отношение предвиждане на риска от ПИБВ след сърдечна операция в детска възраст.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография/References

1. Castaneda A. Congenital Heart Disease: A Surgical-Historical Perspective. *Ann Thorac Surg*, 2005;79: S2217-20.
2. Blinder J, Thiagarajan R, Williams K, et al. Duration of Mechanical Ventilation and Perioperative Care Quality After Neonatal Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg*, 2017;103(6):1956-1962. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.11.077.
3. Gaies M, Werho DK, Zhang W, et al. Duration of Postoperative Mechanical Ventilation as a Quality Metric for Pediatric Cardiac Surgical Programs. *Ann Thorac Surg*, 2018;105(2):615-621. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.06.027
4. Sharma V, Rao V, Manlihot C, et al. A derived and validated score to predict prolonged mechanical ventilation in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 ;153(1):108-115. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.08.020.
5. Rose L, McGinlay M, Amin R, et al. Variation in Definition of Prolonged Mechanical Ventilation *Respiratory Care* 2017, 62 (10) 1324-1332; doi: 10.4187/respcare.05485
6. Zilberberg MD, Nathanson BH, Ways J, Shorr AF. Characteristics, Hospital Course, and Outcomes of Patients Requiring Prolonged Acute Versus Short-Term Mechanical Ventilation in the United States, 2014-2018. *Crit Care Med*. 2020 Nov;48(11):1587-1594. doi: 10.1097/CCM.0000000000004525.
7. Polito A, Paterno E, Costello J, et al. Perioperative factors associated with prolonged mechanical ventilation after complex congenital heart surgery. *Pediatr Crit Care Med*, 2011;12:e122-e126. doi: 10.1097/pcc.0b013e3181e912bd
8. Székely A, Sápi E, Király L, et al. Intraoperative and postoperative risk factors for prolonged mechanical ventilation after pedi-

optimal for the specific hemodynamic state of a given patient.

3. Patient's transport from the operating theatre to the intensive care unit is critical and has the potential for worsening hemodynamics with the need for escalation of catecholamine support and ventilator parameters in the first few hours.

4. Lack of an established mechanical ventilation weaning protocol at the time of analyzed period.

CONCLUSIONS

PMV is associated with complicated recovery after congenital heart surgery in children. The ability to predict the risk of PMV early, may improve quality indicators for surgical treatment. From the predictive models created to date, VVR is one of the most effective. We propose an improvement in VVR by combining it with volume overload. The model incorporating peak VVR on the day of surgery and cumulative VO by the second postoperative day has high reliability in predicting the risk of PMV after pediatric cardiac surgery in our center.

No conflict of interest was declared

atric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth*, 2006; 16(11): 1166-75. doi: 10.1111/j.1460-9592.2006.01957.x.

9. Shi S, Zhao Z, Liu X, et al. Perioperative risk factors for prolonged mechanical ventilation following cardiac surgery in neonates and young infants. *Chest*. 2008;134(4):768-74. doi: 10.1378/chest.07-2573.

10. Miletic KG, Spiering TJ, Delius RE, et al. Use of a novel vasoactive-ventilation-renal score to predict outcomes after paediatric cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015 Mar;20(3):289-95. doi: 10.1093/icvts/ivu409.

11. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, et al. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002;123(1):110-8. doi: 10.1067/mtc.2002.119064.

12. Sauthier M, Rose L, Jouvet P. Pediatric Prolonged Mechanical Ventilation: Considerations for Definitional Criteria. *Respiratory Care*, 2017, 62 (1):49-53; doi: 10.4187/respcare.04881

13. Cashen K, Costello JM, Grimaldi LM, et al. Multicenter Validation of the Vasoactive-Ventilation-Renal Score as a Predictor of Prolonged Mechanical Ventilation After Neonatal Cardiac Surgery. *Pediatr Crit Care Med*. 2018, 19(11):1015-1023. doi: 10.1097/PCC.0000000000001694.

14. Kramer, Andrew A. PhD, FCCM Just What in the Heck Is a "Prolonged Time" on Mechanical Ventilation? *Critical Care Medicine*, 2020, 48(11):1698-1699, doi: 10.1097/CCM.0000000000004587.

15. Saber H, Palla M, Kazemlou S, et al. Prevalence, Predictors, and Outcomes of Prolonged Mechanical Ventilation After Endovascular Stroke Therapy. *Neurocrit Care*, 2020. doi: 10.1007/s12028-020-01125-9

16. Nafiu O, Carello K, Lal A, et al. Factors Associated with Post-operative Prolonged Mechanical Ventilation in Pediatric Liver Transplant Recipients. *Anesthesiology Research and Practice*, 2017. doi: 10.1155/2017/3728289.
17. Fernandes-Zamora M, Gordillo-Brenes A, Banderas-Bravo E, et al. Prolonged Mechanical Ventilation as a Predictor of Mortality After Cardiac Surgery, 2018; 63(5):550-557
18. Nasser B, Mesned A, Mohamad T, Kabbani M. Incidence and Causes of prolonged mechanical Ventilation in children with Down syndrome undergoing cardiac surgery. *J Saudi Heart Assoc*, 2018, 30(3) : 247-253. doi: 10.1016/j.jsha.2018.01.004.
19. Ambrosino M, Vitacca N. The patient needing prolonged mechanical ventilation: a narrative review. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 2018, 13:6. doi: 10.1186/s40248-018-0118-7.
20. Mastropietro W, Valentine, KM (Eds.). *Pediatric critical care: current controversies*. Springer, 2019.
21. Knapik P, Ciesla D, Borowik D, et al. Prolonged ventilation post cardiac surgery--tips and pitfalls of the prediction game. *J Cardiothorac Surg*, 2011 Nov 23;6:158. doi: 10.1186/1749-8090-6-158.
22. Shen Y, Jiang J. Meta-analysis for the Prediction of Mortality Rates in a Pediatric Intensive Care Unit Using Different Scores: PRISM-III/IV, PIM-3, and PELOD-2. *Front Pediatr*, 2021;9:712276. doi: 10.3389/fped.2021.712276.
23. Niederwanger C, Varga T, Hell T, et al. Comparison of pediatric scoring systems for mortality in septic patients and the impact of missing information on their predictive power: a retrospective analysis. *Peer J*, 2020;8:e9993. doi: 10.7717/peerj.9993.
24. Kaur A, Kaur G, Dhir SK, et al. Pediatric Risk of Mortality III Score - Predictor of Mortality and Hospital Stay in Pediatric Intensive Care Unit. *J Emerg Trauma Shock*. 2020,13(2):146-150. doi: 10.4103/JETS.JETS_89_19.
25. Torpoco Rivera D, Garcia R, Aggarwal S. Vasoactive-ventilation-renal score: A reliable prognostic index for perioperative outcomes following congenital heart surgery in adults. *Cardiology in the Young*, 2020,1-7. doi:10.1017/S1047951120004588
26. Scherer B, Moser EA, Brown JW, et al. Vasoactive-ventilation-renal score reliably predicts hospital length of stay after surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016,152(5):1423-1429.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.07.070.
27. Ozturk E, Tanidir IC, Gunes M, et al. The effects of Vasoactive-Ventilation-Renal score on pediatric heart surgery. *North Clin Istanbul*. 2020, 7;(4):329-334. doi: 10.14744/nci.2020.77775.
28. Alam S, Akunuri S, Jain A, et al. Vasoactive-ventilation-renal score in predicting outcome postcardiac surgery in children. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2018;8(3):143-148. doi: 10.4103/IJCIIS.IJCIIS_1_18.
29. Havan, M, Kendirli T, Emekli B, et al. Evaluation of the performance of vasoactive ventilation renal score in predicting the duration of mechanical ventilation and intensive care hospitalization after pediatric cardiac surgery. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2021 22(Suppl 1, 3S):27-28 doi: 10.1097/01.pcc.0000738284.40891.0b
30. Zubarioglu AU, Yıldırım Ö, Zeybek C, et al. Validation of the Vasoactive-Ventilation-Renal Score for Neonatal Heart Surgery. *Cureus*. 2021;13(5):e15110. doi: 10.7759/cureus.15110.
31. Colombo J. Predictors of Outcomes After Pediatric Cardiac Surgery: A Proposal to Improve the Vasoactive-Ventilation-Renal Score. *Ann Thorac Surg*. 2016;102(4):1413. doi: 10.1016/j.athorac-sur.2016.02.109.
32. Hazle MA, Gajarski RJ, Yu S, et al. Fluid overload in infants following congenital heart surgery. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(1):44-9. doi: 10.1097/PCC.0b013e3182712799.
33. Hassinger AB, Wald EL, Goodman DM. Early postoperative fluid overload precedes acute kidney injury and is associated with higher morbidity in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(2):131-8. doi: 10.1097/PCC.0000000000000043.
34. Seguin J, Albright B, Vertullo L, et al. Extent, risk factors, and outcome of fluid overload after pediatric heart surgery. *Crit Care Med*. 2014 Dec;42(12):2591-9. doi: 10.1097/CCM.0000000000000517.