

Klinik Çalışma

Mannitol ve Dopaminin Koroner Arter Baypas Cerrahisinde Renal Fonksiyonlara Etkileri

Emine Bilge NARİN *, İlhan ÖZTEKİN **, Seher Deniz ÖZTEKİN ***, Güler TOPÇU ****, Betül ÖĞÜTMEN *****, Sevim CANIK *****

ÖZET

Amaç: Uzun süreli Kardiyο-Pulmoner Baypas (KPB)'ın böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerini azaltmak için kullanılan dopamin ve mannitol'ün verilış şekil ve zamanına göre etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Grup I (n: 25 hasta): Mannitol 1 gr kg⁻¹ KPB başlangıç solüsyonuna ilave edildi. Grup II (n: 25 hasta): Anestezi indüksiyonu- ameliyat sonu aralığında dopamin 2 µgr kg⁻¹ dk⁻¹ hızında IV uygulandı. Grup III (n: 25 hasta): Anestezi indüksiyonu- ameliyat sonu aralığında dopamin 2 µgr kg⁻¹ dk⁻¹ IV uygulandı ve KPB başlangıç solüsyonuna mannitol 1 gr kg⁻¹ ilave edildi. Grup IV (n: 25 hasta) (Kontrol Grubu): İdrar azalması durumunda furosemid uygulandı. Serum üre, kreatinin, albümin, idrarda mikroalbumin, idrarda kreatinin, serum sistatin-c değerleri preop ve postop olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Sistatin-c değerlerinde postop Grup I, II, III'de anlamlı artışlar izlendi (p<0.01). Mikroalbumin/ idrar kreatinin oranlarında tüm gruplarda postop görülen yükseliş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu (p<0.01).

Sonuç: Böbrek hasarını belirlemek bakımından mikroalbumin/idrar kreatinin oranının Sistatin-c düzeyinden daha hassas bir parametre olduğunu gözlemlemiştik. Dopamin infüzyonunun (2 µgr kg⁻¹ dk⁻¹) ve KPB döneminde Mannitol (1 gr kg⁻¹) ile birlikte kullanılmasının, KPB'nin böbrekler üzerine olumsuz etkilerini önleme bakımından daha etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: mikroalbumin, sistatin-c, koroner cerrahisi, dopamin, mannitol

Alındığı tarih: 06.02.2014

Kabul tarihi: 11.03.2014

* Bakırköy Acıbadem Hastanesi, Pediatrik Kalp Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi

** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

*** İstanbul Üniversitesi, Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hemşireliği Anabilim Dalı

**** Siyami Ersek Kalp Hastanesi, Biokimya Bölümü

***** Siyami Ersek Kalp Hastanesi, Nefroloji Bölümü

***** Siyami Ersek Kalp Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Yazışma adresi: Doç. Dr. İlhan Öztekin, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Balkan Yerleşkesi 22030 Edirne

e-mail: ioztekin@hotmail.com

SUMMARY

Effects of Mannitol and Dopamine on Renal Function in Coronary Artery Bypass Surgery

Objective: To compare the effects of dopamine and mannitol which are used to reduce the negative effects of long-term cardio-pulmonary bypass (CPB) on kidney function in according to manner of administration and by the time.

Material and Methods: Group 1 (n = 25 patients): Mannitol (M) 1 g kg⁻¹ was added to a priming solution of CPB. Group 2 (n = 25 patients): Dopamine infusion (D) (2 mg kg⁻¹ min⁻¹ IV) was used from induction of anesthesia until end of the operation. Group 3 (n = 25 patients): D (2 mg kg⁻¹ min⁻¹ IV) was used from induction of anesthesia until end of the operation and M 1 g kg⁻¹ in the priming solution of CPB. Group 4 (n = 25 patients) (Control Group): Furosemide was performed in case of a decrease of urine. The values of serum urea, creatinine, albumin, urine microalbumin, urine creatinine, serum cystatin-C were compared to preop and postop periods.

Results: Postop Cystatin C levels in Group I, II, III were observed a significant rise. The levels of Microalbumin / creatinine ratio in urine in all the groups at postop were seen advanced statistical significant (p < 0.01).

Conclusion: To determine kidney damage we have observed that microalbumin / creatinine ratio in urine compared to the Cystatin C level is to be a more sensitive parameter. We think that the use of D (2 µg kg⁻¹min⁻¹) combined with M (1 g kg⁻¹) added during CPB is more effective in terms of preventing adverse effects of CPB on renal function.

Key words: microalbumin, cystatin-C, coronary surgery, dopamine, mannitol

GİRİŞ

Koroner arter baypas cerrahisi (KABG) geçiren hastalarda böbrek fonksiyonları yaklaşık % 30-40 oranında etkilenmektedir. Olguların % 1-3'ünde Akut Böbrek Yetersizliği (ABY) gelişmektedir⁽¹⁾. Birçok etyolojik faktör böbrek perfüzyonunda azalmaya ve

iskemik hasara yol açar. Kardiyo-Pulmoner Baypas (KPB) sırasında renal vasküler rezistans artışına, böbrek kan akımında % 30'luk bir azalma eşlik eder. Bunun neden olduğu iskemi, glomerüller ve tübüler fonksiyonları bozar. Diyaliz tedavisi ve yüksek doz inotropik ilaç desteği de dahil uygulanan bütün tedavilere rağmen, ABY yüksek mortalite ve morbiditeyle seyrederek^(1,2).

Dopamin, düşük dozlarda ($2-4 \mu\text{gr kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$) böbrek ve renal arterdeki dopaminerjik (DA1, DA2) reseptörler üzerinden etkisini gösterir. İnterlobüler arterler, afferent ve efferent glomerüler arterioller üzerinde vasodilatasyon yaparak, renal kan akımını ve glomerüllerin filtrasyonu artırır. Dopamin kalp debisini artırır ve renal perfüzyonu korur ve renal metabolizmayı azaltır ve diürece yol açar⁽³⁾.

KPB sırasında mannitol kullanımı tübüler obstrüksiyonu engelleyerek glomerul kapiller basıncın devamını sağlar. Mannitol hidrojen peroksit serbest radikallerinin plazma düzeyini düşürür iskemi sonucu renal vasküler yapılardan sızacak protein miktarını azaltır ve böbrek hasarlanmasına engel olur^(1,4).

Uzun süreli KPB'nin böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerini azaltmak ve böbrekleri korumak için kullanılan dopamin ve mannitol'un verilmiş şekil ve zamanına göre etkilerini çeşitli böbrek fonksiyon ölçüm parametrelerini kullanarak karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu (EPKK) onayı alındıktan sonra; elektif KABG cerrahisi planlanan, ASA III sınıfında, böbrek fonksiyonları normal, ejeksiyon fraksiyonu % 40'ın üzerinde, protein ve elektrolit değerleri normal olan, randomize şekilde, toplam 100 hasta çalışmaya dâhil edildi. ACE (anjiotensin konverting enzim) inhibitörleri veya diüretik alan, taze myokard infarktüsü olan, anemik, diabetik ve üç gün içinde kontrast madde kullanılmış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamızda serum üre, kreatinin, albümin, idrarda mikroalbumin, idrarda kreatinin, serum sistatin-c değerleri preoperatif (preop) ve postoperatif 2. gün

(postop) olarak karşılaştırıldı.

Tüm hastalara cerrahi öncesi; gece oral 5 mg diazepam, operasyondan bir saat önce intramusküler (İM) olarak midazolam (Dormicum, Roche) 0.1 mg kg^{-1} ve atropin sülfat (Atropin Sülfat, Biofarma) 0.002 mg kg^{-1} İM ile premedikasyon yapıldı.

Anestezi induksiyonu sırasında, hastalara % 100 oksijen solutulurken propofol (Diprivan, AstraZeneca) 2 mg kg^{-1} , fentanil (Fentanyl, Janssen-Cilag) $15 \mu\text{g kg}^{-1}$ 3 dk.'da, pankuronyum (Pavulon, Schering-plough) 0.1 mg kg^{-1} bolus intravenöz (İV) verildi. Oratrakeal entübasyon yapılarak hastalar İntermittant Pozitif Basıncılı Ventilasyon (IPPV) modunda FiO_2 : 1, solunum sayısı: 12, PEEP: 0, P_{max} : 30, tidal volüm: 10 mL kg^{-1} değerleri ile anestezi cihazına bağlandılar (Drager Julian). Entübasyon sonrası idrar çıkışının takibi için mesane kateterizasyonu yapıldı (Bıçakçılar Ürimeter 500 steril kapalı idrar ölçme sistemi=ürofix) ve saatlik idrar akımı ölçüm sistemi takıldı. Operasyon sırasında anestezi sürdürülmesinde fentanil $8 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$, propofol infüzyonu $2 \text{ mg kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ ve inhalasyon yoluyla izofloran (% 0.4-1.0) uygulandı. Hastalara aseptik şartlarda vena jugularis interna yolu ile intraduser (Maxxim medical Tuoh-brost intraducer tray 8F) ve swanz-ganz takıldı ve santral venöz basınç (SVB), PAB ve PAWB takibi yapıldı. Özofagus ve rektal ısı problemleriyle hastanın santral ve periferik ısıları ölçüldü. Hastalar kullanılacak dopamin ve mannitol'un uygulanış şekline göre aşağıdaki gruplara ayrıldı:

Grup 1 (n:25 hasta): Mannitol 1 gr kg^{-1} KPB prime solüsyonuna ilave edildi. Grup 2 (n:25 hasta): KPB başlangıç solüsyonuna mannitol ilave edilmedi. Anestezi induksiyonunu takiben dopamin $2 \mu\text{gr kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ hızında İV ameliyat sonuna kadar uygulandı. İdrar azalması durumunda gerektiğinde furosemid verildi. Grup 3 (n:25 hasta): Anestezi induksiyonunu takiben dopamin $2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ hızında ameliyat sonuna kadar uygulandı. KPB başlangıç solüsyonuna Mannitol 1 gr kg^{-1} ilave edildi. Grup 4 (n:25 hasta) (Kontrol Grubu): KPB başlangıç solüsyonunda ve ameliyat süresince mannitol ve dopamin kullanılmadı. İdrar azalması olduğunda furosemid uygulandı.

KPB dönemi dışındaki dönemlerde ortalama arter basıncı (OAB) 65-100 mmHg, kalp hızı (KH) 60-100 dk^{-1} değerleri arasında tutulmaya çalışıldı. Hipotansiyon

tansiyon gelişmesi durumunda hızlı volüm tedavisi yapıldı, volüm yüklenmesi ile düzelmeyen dirençli tansiyon düşüklüğü söz konusu ise, bu duruma efedrin ile müdahale edildi. Hipertansiyon durumunda 1-3 µg kg⁻¹ dk⁻¹ nitrogliserin verilerek tedavi edildi. Cerrahi teknik olarak standart kalp cerrahisi kanülasyonu yapıldı, miyokard korumasında orta derecede hipotermi (özofagus ısı 28°C) ve kan kardiyoplejisi tekniği kullanıldı. KPB için Biomedikus pompa (Minneapolis-Minnesota) ve membran oksijenatör (Dideco 0.708 Simplex) kullanıldı.

Pompa başlangıç solüsyonu Ringer 30 mL kg⁻¹ + Heparin 1 mg kg⁻¹ + Mannitol % 20 1 gr kg⁻¹ (Grup 1 ve 3'de) + NaHCO₃ 60 ml olarak hazırlandı KPB döneminde hematokrit değeri % 20-25 arasında tutuldu (hemodilüsyon). Sistemik heparinizasyon için heparin başlangıç ACT değerine göre 3-4 mg kg⁻¹ dozunda verildi ve 30 dk.'lık aralar ile aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) değerine bakılarak (Actalyke) düzeyinin 400 saniyenin üzerinde tutulması sağlandı. Operasyon süresince gerek 30 dk.'da bir, gerekse gereksinim oldukça kan gazı analizleri yapıldı. KPB sonlandırıldıktan sonra hesaplanan protamin dozu verilerek ACT değerinin başlangıç düzeyine düşmesi sağlandı. Cerrahi girişimin bitişini takiben hastalar entübe şekilde yoğun bakım ünitesindeki respiratörlere bağlandı. Yoğun bakım ünitesinde, hastalarda hemodinamik stabilizasyon, OAB 50-100 mmHg değerleri arasında olacak şekilde sağlandı. Kan transfüzyonu Hematokrit değeri % 25'in üstünde olacak şekilde uygulandı.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için, SPSS (Statistical Package

for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren parametrelerin, gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin, gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Demografik özellikleri, özellikle kros klemp ve kardiyopulmoner baypas süreleri bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklar bulunmamıştır.

İdrar kreatinin değerleri bakımından bütün gruplarda postop düşmeler görülmekle birlikte, Grup II'deki düşüş anlamlı bulundu (p<0.05) (Tablo 2) (Şekil 1).

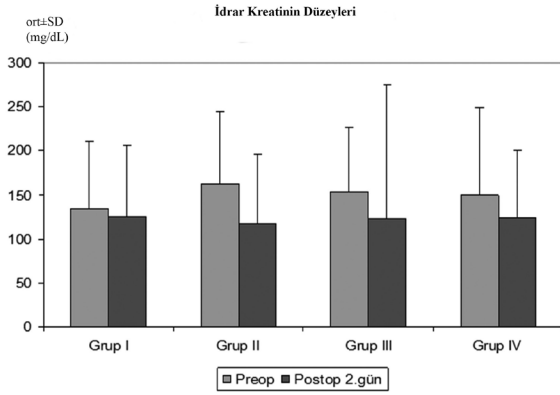
İdrarda mikroalbuminde postop'da; Grup 1 ve Grup 4'de gruplar arası anlamlı bir yükseliş görülürken (p<0.01); Grup 2'de grup içi değişim anlamlı olmakla birlikte (p<0.05), Grup 2 ve 3'de görülen yükselişler gruplar arası anlamlı bulunmadı (Tablo 3) (Şekil 2).

Preop serum kreatinin düzeyleri gruplara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık göster-

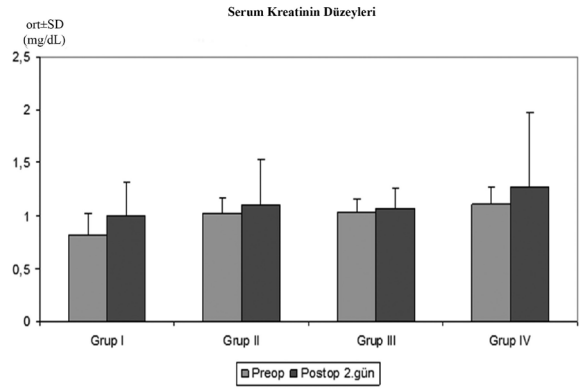
Tablo 1. Grupların demografik özelliklere göre değerlendirilmesi.

	Gruplar				p
	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Grup III Ort±SD	Grup IV Ort±SD	
Yaş	57.36±11.11	57.56±8.39	56.64±10.18	59.56±18.100	0,730
Boy (cm)	165±4.1	169±8.6	67±5.2	168±6.1	0,880
Vücut ağırlığı (kg)	77±6.9	80±10	78±7.3	76±4.5	0,780
Ameliyat süresi (dk.)	247±41.5	244±38.7	248±52.3	245±48.5	0,820
Kros-Klemp zamanı (dk.)	72±20.1	63±20.8	78±16.4	74±27.8	0,860
KPB zamanı (dk.)	94±22.7	92±27.4	93±24.7	95±21.3	0,920
Cinsiyet n (%)					
Erkek	19 (% 76.0)	20 (% 80.0)	21 (% 84.0)	19 (% 76.0)	p
Kadın	6 (% 24.0)	5 (% 20.0)	4 (% 16.0)	6 (% 24.0)	0,919

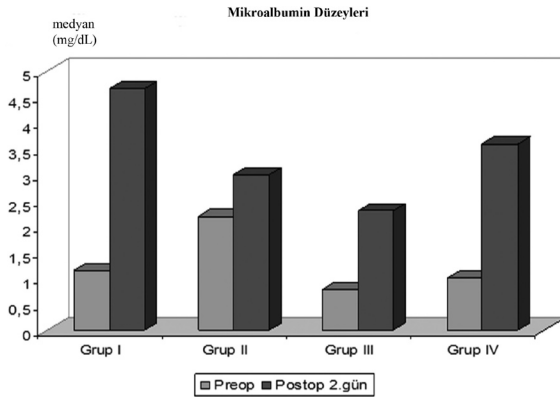
student t test; ; Ki kare test; Ort±SD: Ortalama±Standart sapma; KPB: Kardiyopulmoner baypas; p<0.05.



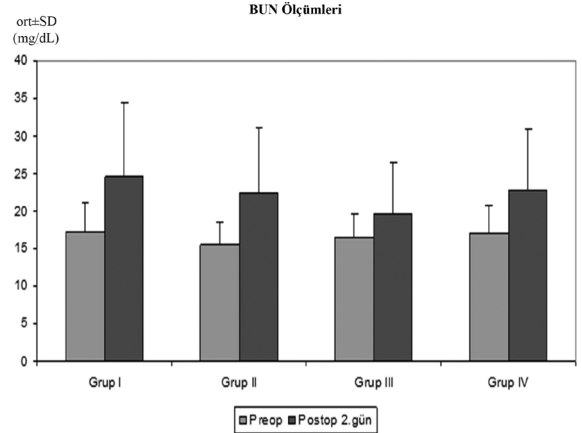
Şekil 1. İdrar kreatinin düzeylerinin gruplar arası dağılımı.



Şekil 3. Serum kreatinin düzeylerinin gruplara göre dağılımı.



Şekil 2. İdrar mikroalbumin düzeylerinin gruplara göre dağılımı.



Şekil 4. BUN ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.

Tablo 2. Çalışmamızda kullandığımız Akut Böbrek Yetersizliğini gösteren biokimyasal parametrelerin gruplararası ve grup içi karşılaştırılması.

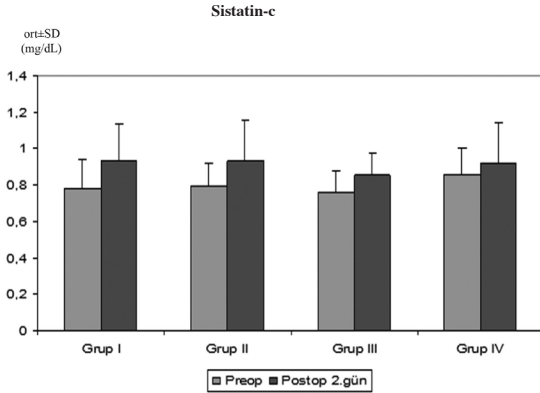
İdrar kreatinin (mg/dL)	Gruplar				p
	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Grup III Ort±SD	Grup IV Ort±SD	
Preop	133.81±76.40	163.22±81.34	154.12±73.05	149.16±100.45	0.654
Postop 2. gün	124.96±80.74	117.23±78.21	123.25±150.84	123.80±77.11	0.993
p	0.680	0.039*	0.383	0.208	
Sistatin C mg/dL	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Grup III Ort±SD	Grup IV Ort±SD	
Preop	0.78±0.16	0.79±0.13	0.76±0.12	0.86±0.14	0.082
Postop 2. gün	0.93±0.20	0.93±0.22	0.85±0.12	0.92±0.22	0.396
p	0.004**	0.001**	0.001**	0.167	
Serum kreatinin	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Grup III Ort±SD	Grup IV Ort±SD	
Preop	0.82±0.20	1.02±0.14	1.03±0.12	1.11±0.016	0.001**
Postop 2. gün	1.00±0.32	1.10±0.43	1.07±0.19	1.27±0.70	0.219
p	0.008**	0.317	0.408	0.263	
BUN	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Grup III Ort±SD	Grup IV Ort±SD	
Preop	17.08±4.01	15.50±2.98	16.37±3.29	17.03±3.68	0.353
Postop 2. gün	24.56±9.86	22.41±8.63	19.67±6.78	22.78±8.01	0.234
p	0.001**	0.001**	0.025*	0.003**	

Kruskal Wallis test, Wilcoxon Sing Rank test, Ort.±SD: Ortalama±Standart deviasyon, *p<0.05, **p<0.01

Tablo 3. Medyan değerlerine göre gruplar arası ve grup içi karşılaştırdığımız akut böbrek yetersizliğinin biokimyasal parametreleri.

Gruplar					
Mikro albümin (mg/dL)	Grup I Ort.±SD (medyan)	Grup II Ort.±SD (medyan)	Grup III Ort.±SD (medyan)	Grup IV Ort.±SD (medyan)	p
preop	2.79±4.76 (1.15)	5.45±13.70 (2.20)	2.61±5.22 (0.78)	2.98±7.54 (1.00)	0.335
Postop 2. gün	9.29±18.44 (4.66)	5.67±6.33 (3.00)	2.73±2.19 (2.30)	5.35±7.70 (3.60)	0.688
p	0.002**	0.031*	0.264	0.005**	
Gruplar					
Mikro albumin/idrar kreatinin oranı (mg/dL)	Grup I Ort.±SD (medyan)	Grup II Ort.±SD (medyan)	Grup III Ort.±SD (medyan)	Grup IV Ort.±SD (medyan)	p
Preop	0.01±0.02 (0.012)	0.03±0.11 (0.008)	0.01±0.02 (0.005)	0.05±0.23 (0.008)	0.242
Postop 2. gün	0.07±0.11 (0.041)	0.05±0.05 (0.036)	0.03±0.04 (0.024)	0.06±0.13 (0.023)	0.203
p	0.001**	0.008**	0.022*	0.001**	

Kruskal Wallis test; Wilcoxon Sing Rank test, Ort.±SD: Ortalama±Standart deviasyon, *p<0.05, **p<0.01

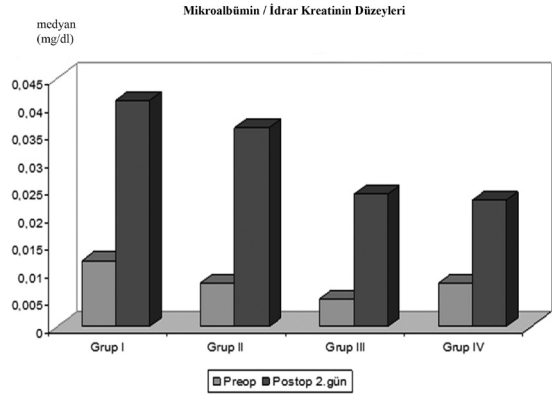


Şekil 5. Sistatin-c ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.

mektedir (p<0.01). Grup I'in başlangıç serum kreatinin düzeyleri Grup II, III ve IV'den anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır (p:0.001). Serum kreatininde Grup 1'de postop ileri düzeyde anlamlı bir artış bulunurken, diğer gruplarda anlamlı bir değişim görülmedi (p:0.008) (Tablo 2) (Şekil 3).

BUN düzeylerinde tüm gruplarda, postop ileri düzeyde anlamlı bir yükseliş bulunmakla birlikte (p<0.01), Grup III'de görülen bu fark diğer gruplardan oldukça az bulundu (Tablo 2) (Şekil 4).

Sistatin-c değerlerinde postop Grup I, II, III'de an-



Şekil 6. Mikroalbumin/idrar kreatinin (mg/dL) ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.

lamli artışlar izlendi (p<0,01); ancak Grup IV'deki grup içi artış diğer gruplara göre anlamsız bulundu (Tablo 2) (Şekil 5).

Mikroalbumin/idrar kreatinin oranlarında tüm gruplarda postop görülen yükseliş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu (p<0,01). Ancak, gruplar arası farka rastlanmadı (Tablo 3) (Şekil 6).

Ek diüretik kullanımı bakımından gruplar arasında anlamlı farklar bulunmadı.

TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisi yapılan hastaların %30'unda postoperatif dönemde geçici renal disfonksiyon gelişir. Renal disfonksiyon gelişen hastalar % 7-38 oranında mortal seyreder ^(1,2). Kalp cerrahisini takiben ortaya çıkan renal disfonksiyon multifaktöriyeldir ve perioperatif düşük kalp debisi ya da KPB'ya bağlanmaktadır ⁽⁵⁻⁷⁾.

Spesifik olarak ilişkili diğer daha fazla tartışılan baypas işlemi ile ilgili risk faktörleri ise, kros-klemp zamanı, özellikle 70 dk.'dan daha uzun olan KPB süresi ⁽⁸⁾, pulsatil veya nonpulsatil baypas akımı ⁽⁵⁾, normotermik veya hipotermik baypas ⁽⁶⁾ ve pompalı veya pompasız koroner arter baypas cerrahisi olarak belirlenmiştir ⁽⁹⁾. KPB boyunca serbest plazma hemoglobini, elastaz, endotelin, serbest radikaller (süperoksit, hidrojen peroksit) ve hidroksil radikalleri oluşup renal hasara neden olabilir ^(10,11). Nonpulsatil akım, renal hipoperfüzyon ve hipoterminin de renal fonksiyonu kötü yönde etkileyebileceği bildirilmektedir ⁽¹²⁾. Regragui ve ark. ⁽¹³⁾ 28, 32 ve 37°C'deki ısıların renal fonksiyon üzerine olan etkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gösterdiler ve bu sonucu KPB sırasında uygulanan hemodilüsyon ve kristalloid solusyonlarla prime edilen pompanın sağladığı yeterli renal plazma akımına bağladılar.

Ancak, ABY için son zamanlarda tanımlanan diğer bir risk faktörü de hemodilüsyondur. Bazı çalışmalarda hematokritin % 25'in altında olunacak şekilde oluşan hemodilüsyonlarda renal hasar riskinin artmış olduğu gösterilmiştir ^(14,15). Çalışmamızda ayrıca rutin takiplerimizde hemodinamik takipler, kan glukoz, hemoglobin, hematokrit düzeyleri (En az Hct:25) ve saatlik idrar takibi bakımından gruplar arasında büyük farklar bulunamadı. Kalp cerrahisi sonrası, renal fonksiyon bozukluğunu önlemek için çeşitli yöntemler denenmiştir. ABY'ni önlemek için; kardiyopulmoner baypas sırasında perfüzyon basıncını yüksek tutmak, optimum hemodilüsyon sağlamak ve pulsatil akım genel kabul görmüş ve klinikte de uygulanan belli başlı yöntemlerdir ⁽¹³⁾. Farmakolojik ajan olarak ise, son yıllarda 2.5-4 µg kg⁻¹ dk⁻¹ dopamin infüzyonu kullanılmıştır ⁽¹⁶⁾.

KPB sırasında mannitol kullanımı, tübüler obstrüksiyonu engeller ve glomerul kapiller basıncın devam-

lılığını sağlar. Mannitol hidrojen peroksit serbest radikallerinin plazma düzeyini düşürür, iskemik sonucu renal vasküler yapılardan sızacak protein miktarını azaltır ve KPB'nin iskemik renal etkilerini düzelttiği bildirilmiştir ^(12,17,18). Dural ve ark.'nın ⁽¹⁸⁾ çalışmasında 12 hastalık gruplarına sırasıyla dopamin infüzyonu (3 µg kg⁻¹ dk⁻¹), % 20'lik mannitol infüzyonu (1 gr kg⁻¹ sa⁻¹) ve hiçbir ilaç verilmeyen kontrol grubu olarak; anestezi induksiyonunu takiben başlanarak, ameliyat sonuna kadar uygulanmıştır. KPB döneminde ilave mannitol uygulanmamıştır. Kullanılan takip parametreleri ise: N-Asetil β-D-Glukozaminidaz aktivitesi tayini, serum ve idrar kreatinin ve BUN değerleridir. İdrar miktarı ayrıca takip edilmiştir. Bu çalışmada gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Yazarlar, bunu olgu sayılarının azlığına bağlamışlardır. Dolayısıyla; dopamin ve mannitol infüzyonlarının, KPB'ın böbrek üzerindeki zararlı etkilerinden korumadığını bildirilmişlerdir.

Kliniğimizde, açık kalp cerrahisi yapılacak hastaların hepsinde, KPB'ın istenmeyen etkilerini minimize için hazırlanan kristalloid başlangıç solüsyonuna % 20'lik mannitol 3 mg kg⁻¹ ilave edilmekte ve uygun hemodilüsyonu oluşturmaya özen gösterilmektedir. Ancak bu uygulamanın böbrekleri ne kadar koruduğu tartışması devam etmektedir.

Çalışmamız dopamin (2 µg kg⁻¹ dk⁻¹) infüzyonu, KPB döneminde başlangıç solüsyonuna mannitol 1 gr kg⁻¹ ilave edilmesi, her ikisinin birlikte kullanıldığı ve kontrol grubu olarak; idrar azaldığı dönemlerde, furosemid uygulandığı gruplardan oluşmuştur. KPB'ın böbrekler üzerinde yaptığı zararlı etkileri önleme için bu uygulamaların karşılaştırılmasını amaçlayan; literatürde uygulama şekli, dozlar ve uygulama zamanı ile ilgili olarak yukarıdaki üç ilaç ile ilgili tartışmalı sonuçları bulunmaktadır. Bu çalışmaların çoğunda oldukça düşük olgu sayıları veya böbrek fonksiyonlarının takip parametreleri ile ilgili olarak farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle, mannitol ve dopaminin uygulama şekli ve dozlarının etkilerini; çalışmamızda böbrek fonksiyonlarının takibinde yaygın kullanılan parametreler üzerinden karşılaştırmayı amaçladık.

Sistatin-c'nin KPB sonrası akut böbrek hasarının erken bir habercisi olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, Sistatin-c KPB sonrası azalmış glomeruler filtrasyon hızının ve pediatrik RIFLE sınıflandırmasının iyi bir

habercisidir ⁽¹⁹⁻²¹⁾. Kalp ve böbrek yetersizlikleri arasında β 2-mikroglubulin ve sistatin-c'nin yüksekliklerinin doğrudan bir linear ilişkisi olduğu belirtilmektedir ⁽²²⁾. Çalışmamızda, serum sistatin-c'yi böbrek fonksiyonlarının takibinde kullandığımız diğer parametreler olan serumda üre, kreatinin, mikroalbumin, idrarda mikroalbumin, idrarda kreatinin ile birlikte preop ve postop dönemde izledik.

Ancak, çalışmamızda sistatin-c bakımından gruplar arasında preop ve postop değerlerinde anlamlı farklar bulunamamıştır. Ancak gruplar içinde grup I, II ve III'de preop ve postop değerlerin değişimi bakımından her üç grup içinde istatistiksel anlamlılık bulunmuştur ($p<0.001$). Buna karşın serum kreatinin düzeyleri açısından gruplar arasında ve grup içlerinde anlamlı farklar bulunmamıştır ($p>0.005$). Çalışmamızın sonuçları diğer parametrelerle birlikte değerlendirildiğinde sistatin-c'nin kreatinine göre daha duyarlı olduğunu düşündürmüştür. Kontrol grubu (Grup IV) nda her iki parametredeki değişikliğin daha az olduğu, dolayısı ile bu grupta böbrek fonksiyonlarının daha iyi korunduğu söylenebilir.

Mikroalbumin düzeyleri bakımından incelendiğinde, Grp I'de postop mikroalbumin düzeylerdeki artış oldukça anlamlı ($p<0.005$); Grp IV'de ise sınırda anlamlı bulundu ($p=0.005$). Aynı gruplarda benzer grup içi değişiklikler mikroalbumin/idrar kreatinin oranında Grup I ve II'de anlamlı bulundu ($p<0.001$). Ancak, bu iki parametrenin birbirlerine bir üstünlük sağlamadığı belirtilmektedir ⁽²³⁾.

Diabetik nefropatinin tanısında mikroalbumin/idrar kreatinin oranı ve sistatin-c'nin 24 saatlik idrar mikroalbumininden daha erken haberci olduğu belirtilmektedir ⁽²⁴⁾. Çalışmamızda mikroalbumin/idrar kreatinin oranının Grup IV'de ($p<0,01$) anlamlı artışı olduğu halde, sistatin-c'de bu gruptaki yükseliş ($p>0.05$) istatistik olarak anlamlı bulunamadı. Böylelikle mikroalbumin/idrar kreatinin oranının böbrek hasarını belirlemede daha duyarlı bir parametre olarak görüldüğünü düşünmekteyiz.

Dopamin yaygın şekilde kullanılmasına rağmen, kalp cerrahisinde yapılan çalışmalar ABY'de etkisini göstermede yetersiz kalmışlardır ^(7,25). Literatürde furosemid veya diüretik tedavisinin; postoperatif yoğun bakım döneminde, rutin kullanımının, böbrek fonk-

siyonları koruyucu, bozulan böbrek fonksiyonlarının tedavi edici etkilerinin olduğu gösterilememiştir, ayrıca bir yayında ölüm riskini arttırdıkları belirtilmektedir ^(26,27).

Sirivella ve ark. ⁽²⁹⁾, böbrek kan akımı ve natriürezisi arttırmaya yarayan ajanlar ile akut böbrek hasarını önlemek için çeşitli yaklaşım şekillerini denemiştir ⁽²⁸⁾. Postoperatif oligurik ve anurik böbrek yetersizliği olan yüz hastaya, randomize olarak loop diüretikleri aralıklı dozlarda veya mannitol, furosemide ve dopamin ($2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$) kombinasyonu devamlı infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Aralıklı diüretik uygulananların % 90'ında dializ ihtiyacı olur iken; devamlı mannitol, furosemide ve dopamin infüzyonu olan hastaların yalnız % 67'inde diyaliz ihtiyacı olduğu belirtilmiştir. Böylece bu kokteyl ile yapılan erken tedavi, renal fonksiyonun erken onarımı ile sonuçlanmıştır.

Türkay ve ark.'nın ⁽³⁰⁾ çalışmasında; kalp ve böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda, rutin koroner arter cerrahisi anestezi indüksiyonundan başlayarak 48 saat için renal dozda ($2.5-4 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$) dopamin infüzyonu uygulanmasının, renal tübül fonksiyonu korumadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada idrar çıkışı (mL kg^{-1}), sıvı dengesi (giren çıkan-1), serum kreatinin, kan üre ve idrar retinol bağlayıcı protein (RBP) ölçümleri günlük olarak takip edilmiştir.

SONUÇ

Dopamin infüzyonunun ($2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$) ve kardiyopulmoner baypas döneminde uygulanan Mannitol (1 gr kg^{-1})'ün birlikte kullanılması, uzun süreli kardiyopulmoner baypasın böbrekler üzerine olumsuz etkilerini önleme bakımından daha etkili olduğu görüldü. Çalışmamızda böbrek hasarını belirlemek bakımından takip ettiğimiz parametreler arasında mikroalbumin/idrar kreatinin oranının sistatin-c düzeyinden kontrol grubundaki ölçümlerde biraz daha hassas bir parametre olarak görüldüğünü ayrıca gözlemlemiş olduk. Çalışmamız normal böbrek fonksiyonlu hastalarda yapılmıştır, geniş olgu sayılı benzer çalışmalara gereksinim duyulmakla beraber, çalışmanın sonucu özellikle kronik böbrek yetersizlikli hastaların mevcut böbrek rezervlerinin korunmasına bir ışık tutmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Zonardo G, Michielam P, Paccagnella A, et al.** Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation: Prevalance, mortality rate and main risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107(6):1489-1495.
2. **Mongano CM, Diamondstone LS, Ramsay YG, et al.** Renal dysfunction after myocardial revascularization: Risk factors, adverse outcomes and hospital resource utilization. *Ann Intern Med* 1998;128(3):194-203.
<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-128-3-199802010-00005>
3. **Sirivella S, Gielchinsky I, Parsonnet V.** Mannitol, furosemid and dopamine infusion on postoperative renal failure complicating cardiac surgery. *Ann Thorac Surgery* 2000;69(2):501-506.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)01298-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(99)01298-9)
4. **Artunc FH, Fischer IV, Risler T, Erley CM.** Improved estimation of GFR by serum cystatin C in patients undergoing cardiac catheterization. *Int J Cardiol* 2005;102(2):173-178.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.04.009>
5. **Abramov D, Tamariz M, Serrick CI, et al.** The influence of cardiopulmonary bypass flow characteristics on the clinical outcome of 1820 coronary bypass patients. *Can J Cardiol* 2003; 19(3): 237-243.
6. **Provenchere S, Plantefeve G, Hufnagel G, et al.** Renal dysfunction after cardiac surgery with normothermic cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2003; 96(5):1258-1264.
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000055803.92191.69>
7. **Maitra G, Ahmed A, Rudra A, et al.** Renal dysfunction after off-pump coronary artery bypass surgery- risk factors and preventive strategies. *Indian J Anaesth.* 2009;53(4):401-407.
8. **Fischer UM, Weissenberger WK, Warters RD, et al.** Impact of cardiopulmonary bypass management on postcardiac surgery renal function. *Perfusion* 2002; 17(6):401-406.
<http://dx.doi.org/10.1191/0267659102pf610oa>
9. **Stallwood MI, Grayson AD, Mills K, Scawn ND.** Acute renal failure in coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;77(3):968-972.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.09.063>
10. **Hashimoto K, Miyamoto H, Suzuki K, et al.** Evidence of organ damage following cardiopulmonary bypass. The role of elastase and vasoactive mediators. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104(3):666-672.
11. **Hashimoto K, Nomura K, Nakano M, Sasaki T, Kurosawa H.** Pharmacological intervention for renal protection during cardiopulmonary bypass. *Heart Vessels* 1993;8(4):203-210.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF01744743>
12. **Kron IL, Yoob AW, Van meter C.** Acute renal failure in the cardiovascular surgical patient. *Ann Thorac Surg* 1985;39(6):590-598.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)62011-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(10)62011-5)
13. **Regragui IA, Izzat MB, Birdi I, et al.** Cardiopulmonary bypass perfusion temperature does not influence perioperative renal function. *Ann Thorac Surg* 1995;60(1):160-164.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(95\)00328-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(95)00328-2)
14. **Shah D, Corson J, Karmody A, Leather R.** Effects of isovolemic hemodilution on abdominal aortic aneurysmectomy in high risk patients. *Ann Vasc Surg* 1986;1(1):50-54.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0890-5096\(06\)60702-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0890-5096(06)60702-4)
15. **Karkouti K, Beattie WS, Wijesundera DN, et al.** Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129(2):391-400.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.06.028>
16. **Cuthebertson BH, Noble DW.** Dopamine in oligurie. *Br Med J* 1997;314(7082):690-691.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.314.7082.690>
17. **AR Fisher, Jones P, Barlow P, et al.** The influence of mannitol on renal function during and after open-heart surgery. *Perfusion* 1998;13(3):181-186.
<http://dx.doi.org/10.1177/026765919801300305>
18. **Dural O, Özkara A, Çelebioğlu B, et al.** Comparative study of dopamine and mannitol effects on renal function during cardiopulmonary bypass by using N-acetyl-Beta-D-glucosaminidase assay. *Türk J Med Sci* 2000;30(2):453-457.
19. **Svenmarker S, Häggmark S, Holmgren A, Näslund U.** Serum markers are not reliable measures of renal function in conjunction with cardiopulmonary bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12(5):713-717.
<http://dx.doi.org/10.1510/icvts.2010.259432>
20. **Murty MS, Sharma UK, Pandey VB, Kankare SB.** Serum cystatin C as a marker of renal function in detection of early acute kidney injury. *Indian J Nephrol* 2013;23(3):180-183.
<http://dx.doi.org/10.4103/0971-4065.111840>
21. **Hassinger AB, Backer CL, Lane JC, et al.** Predictive power of serum cystatin C to detect acute kidney injury and pediatric-modified RIFLE class in children undergoing cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(4):435-440.
<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e318238b43c>
22. **Liu YS, Wang X, Jiang WD, et al.** Circulating levels of β 2-microglobulin and cystatin C are associated with left atrial size: additional link between the kidney and the heart. *Clin Nephrol* 2013;80(3):168-176.
<http://dx.doi.org/10.5414/CN107689>
Nephrol Dial Transplant 2002;17(1):81-85.
<http://dx.doi.org/10.1093/ndt/17.1.81>
24. **Chae HW, Shin JI, Kwon AR, et al.** Spot urine albumin to creatinine ratio and serum cystatin C are effective for detection of diabetic nephropathy in childhood diabetic patients. *J Korean Med Sci* 2012;27(7):784-787.
<http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2012.27.7.784>
25. **Woo Eb, Tang AT, el Gamel A, et al.** Dopamine therapy for patients at risk of renal dysfunction following cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22(1):106-111.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00246-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00246-4)
26. **Mentha RL, Pascual MT, Soroko S, Chertowe GM; PICARD Study Group.** Diuretics, mortality and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA* 2002;288(20):2547-2553.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.288.20.2547>
27. **Lombardi R, Ferreira A, Servetto C.** Renal function after cardiac surgery : adverse effects of furosemide. *Ren Fail* 2003;25(5):775-786.
<http://dx.doi.org/10.1081/JDI-120024293>
28. **Menoli B, Libetta C, Conte G, Andreucci VE.** Loop diuretics and renal vasodilators in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994;4:168-171.
29. **Sirivella S, Gielchinsky I, Parsonnet V.** Mannitol, furosemide, and dopamine infusion in postoperative renal failure complicating cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2000;69(2):501-506.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)01298-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(99)01298-9)
30. **Türkay C, Gölbaşı İ, Ak İ ve ark.** Koroner bypass cerrahisi yapılan hastalarda renal dozda dopamin kullanımının renal tübül fonksiyonlar üzerine etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2000;8(3):674-677.