



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

**KORONER BYPASS OLGULARINDA
N-ASETİL SİSTEİNİN
BÖBREK FONKSİYONLARINA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehtap SELÇUK

Antalya, 2005



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

**KORONER BYPASS OLGULARINDA
N-ASETİL SİSTEİNİN
BÖBREK FONKSİYONLARINA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehtap SELÇUK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Tülin AYDOĞDU TİTİZ

‘Tezimden kaynakça gösterilerek yararlanılabilir’

Antalya, 2005

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen, başta anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Atilla Ramazanoğlu ve tez danışmanı hocam Sayın Prof. Dr. Tülin Aydoğdu Titiz olmak üzere bütün hocalarıma, desteklerinden dolayı Sayın Doç. Dr. Nursel Şahin'e ve birlikte çalıştığım uzman doktor ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Yardımlarından dolayı Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda çalışan araştırma görevlisi ve yoğun bakım hemşire arkadaşlarıma,

İstatistiksel analizlerdeki yardımlarından dolayı Bioistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Dr. Hakan Gülkesen'e ,

Ameliyathane ve reanimasyonlarda görevli hemşire, tekniker ve personel arkadaşlarıma ,

Zorlukları aşmamda bana her zaman destek olan aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Mehtap SELÇUK

Antalya, 2005

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
SİMGELER VE KISALTMALAR	v - vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
1-GİRİŞ	1-3
2-GENEL BİLGİLER	4-25
2.1. Renal fizyoloji ve anestezi	4-7
2.2. Renal fonksiyonların değerlendirilmesi	7-11
2.3. Kardiyopulmoner by passın böbrek fonksiyonlarına etkileri	11-20
2.4 Renal disfonksiyonun önlenmesi	21-25
3-YÖNTEM VE GEREÇLER	26-31
3.1 Çalışma protokolü	29-30
3.2. İstatistiksel analizler	31
4-BULGULAR	32-43
5-TARTIŞMA	44-51
6-ÖZET	52-54
7-SONUÇ	55
8-KAYNAKLAR	56-60

SİMGELER VE KISALTMALAR

K.P.B.	<i>Kardiyopulmoner bypass</i>
A.K.K.	<i>Aortik kros klemp</i>
G.F.R.	<i>Glomerül filtrasyon hızı</i>
N.A.S.	<i>N-asetil sistein</i>
N.O.	<i>Nitrit oksit</i>
K.B.Y.	<i>Kronik böbrek yetmezliği</i>
O.H.	<i>Süperoksit radikal</i>
H₂O₂	<i>Hidrojen peroksit</i>
ONOO	<i>Peroksit nitrit</i>
R.O.S.	<i>Reaktif oksijen radikalleri</i>
S.A.B	<i>Sistolik arter basıncı</i>
D.A.B.	<i>Diastolik arter basıncı</i>
O.A.B.	<i>Ortalama arter basıncı</i>
K.A.H.	<i>Kalp atım hızı</i>
SPO₂	<i>Periferik oksijen saturasyonu</i>
A II	<i>Anjiyotensin II</i>
BUN	<i>Kan üre azotu</i>
FeNa	<i>Fraksiyone Na ekskresyonu</i>
A.D.H.	<i>Antidiüretik hormon</i>
A.C.T.H.	<i>Adrenokortikotrop hormon</i>
Na	<i>Sodyum</i>
K	<i>Potasyum</i>
A.R.D.S.	<i>Akut respratuvar distres sendromu</i>
N.S.A.İ.İ.	<i>Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç</i>
K.O.A.H.	<i>Kronik obstrüktif akciğer hastalığı</i>

<i>Cr.Cl.</i>	<i>Kreatinin klerensi</i>
<i>IL</i>	<i>İnterlökin</i>
<i>T.N.F.</i>	<i>Tümör nekroz faktör</i>
<i>R.B.P.</i>	<i>Retinal banding protein</i>
<i>N.A.G.</i>	<i>N-asetil B glukozaminidaz</i>
<i>P.GE2</i>	<i>Prostoglandin E2</i>
<i>D.M.</i>	<i>Diyabetes Mellitus</i>
<i>A.C.E.</i>	<i>Anjiyotesin Enzim</i>
<i>P.C.W.P.</i>	<i>Pulmoner kapiller kama basıncı</i>
<i>Ca</i>	<i>Kalsiyum</i>
<i>E.T</i>	<i>Endotelin</i>
<i>M.I.</i>	<i>Myokard İnfarktüsü</i>
<i>A.C.T.</i>	<i>Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı</i>

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1	Böbrek anatomisi	4
Şekil 2.2	Nefron anatomisi	6
Şekil 2.3	Operasyon öncesi normal böbrek fonksiyonu	15
Şekil 4.1	Olgulara ait SAB değerlerinin zamana göre değişimi	34
Şekil 4.2	Olgulara ait OAB değerlerinin zamana göre değişimi	35
Şekil 4.3	Olgulara ait DAB değerlerinin zamana göre değişimi	37
Şekil 4.4	Olgulara ait KAH değerlerinin zamana göre değişimi	38
Şekil 4.5	Olgulara ait SPO ₂ değerlerinin zamana göre değişimi	39
Şekil 4.6	Olgulara ait PCWP değerlerinin zamana göre değişimi	41

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 4.1	Grupların yaş, boy, ağırlık ve operasyon süresi bakımından karşılaştırılması	32
Çizelge 4.2	Gruplara ait KPB, aortik ve KK süreleri, ekstübasyon zamanı, yoğun bakımda ve hastanede kalma süreleri	32
Çizelge 4.3	Olgulara ait SAB (mmHg) değerlerinin karşılaştırılması	33
Çizelge 4.4	Olgulara ait OAB (mmHg) değerlerinin karşılaştırılması	35
Çizelge 4.5	Olgulara ait DAB (mmHg) değerlerinin karşılaştırılması	36
Çizelge 4.6	Olgulara ait KAH (atım/dk) değerlerinin karşılaştırılması	37
Çizelge 4.7	Olgulara ait SPO ₂ değerlerinin karşılaştırılması	39
Çizelge 4.8	Olgulara ait PCWP değerlerinin karşılaştırılması	40
Çizelge 4.9	Olgulara ait toplam idrar miktarı	41
Çizelge 4.10	Olgulara ait operasyon öncesi ve sonrası kan ve idrar biyokimya değerleri	42
Çizelge 4.11	Olgulara verilen toplam sıvı miktarı	43

1.GİRİŞ

Günümüzde kalp cerrahisi ameliyatlarının çoğunda kardiyopulmoner bypass (KPB) temel yapı taşıdır. Bu esnada böbreklerin de içinde bulunduğu tüm sistemlerde KPB'a bağlı istenmeyen etkiler ortaya çıkmaktadır. Hastaların gerek kardiyovasküler sistemdeki değişimleri, gerekse ekstrakorporeal dolaşıma girmeleri nedeniyle fizyolojik stres, hemodinamik, hormonal ve farmakolojik olarak böbrekler etkilenir. Anestezi ve yoğun bakımdaki gelişmelere rağmen perioperatif böbrek fonksiyon bozukluğu önemli ve sık görülen bir komplikasyondur. Açık kalp cerrahisi geçiren olguların %3-30'unda postoperatif dönemde geçici renal disfonksiyon gelişir. %7-38'i ölümcül seyreder. Böbrek fonksiyon bozukluğu diyaliz gerektirecek kadar şiddetli olabilir. Sepsis, gastrointestinal hemoraji ve nörolojik problemler gibi hayatı tehdit edici komplikasyonlarla %50-70 gibi yüksek mortaliteyle sonuçlanabilir (33).

KPB ta böbrek fonksiyonlarını etkiler. En önemli etkenler; anestezi ajanları, kullanılan anestezi tekniği, cerrahi girişimin türü ve süresi ve ilaçlar (yüksek doz aprotinin, aminoglikozitler) dır. Ancak en önemli iki neden aortik kros klempli ve KPB süreleridir. Mangano ve arkadaşları çalışmalarında; 120 dakikanın üzerinde aortik kros klempli (AKK) ve KPB süresi ile böbrek hasarı riskinin arttığını, bu sürenin 150 dakika üzerinde olması ile riskin daha da arttığını iddia etmişlerdir. Ayrıca, kombine girişimlerde risk iki misli yüksek olmasına rağmen, burada en önemli etkenin KPB süresi olduğunu belirtmişlerdir (1).

KPB sırasında böbrek kan akımında %30, GFH ve renal vasküler rezistansta azalma görülür. Böbrek perfüzyonunda da azalma olmasıyla böbrek yetmezliği gelişebilir. Operasyon sırasında 1 ml/kg/saat idrar çıkışı yeterlidir. İdrar çıkışı her zaman KPB sonrası renal fonksiyonla ilişkili olmamakla birlikte 0.5 ml/kg/saatten az ise renal hipoperfüzyon yada böbrek iskemisinin habercisidir(34).

Pulsatil olmayan kan akımı, dolaşımdaki katekolaminlerin ve inflamatuvar mediyatörlerin artması, makro ve mikroemboliler, travmatize eritrositlerden salınan

serbest hemoglobin, açık kalp cerrahisinde böbrekte fonksiyon bozukluğu oluşmasının nedenleri arasında sayılmaktadır(2).

KPB'ta nonpulsatil akım kullanılması ve düşük perfüzyon basıncı, renal vazokonstrüksiyona sekonder renal kan akımında azalmaya neden olmakta ve sonuçta renin-anjiotensin serotonin aktivasyonu ve norepinefrin artışına yol açmaktadır. Akut renal yetmezlik, plazma renin seviyelerinin inatçı bir şekilde yükselmesi ile birlikte (3). Renal vazokonstrüksiyon, böbrek oksijenasyonunu tehlikeye sokar. Hilberman ve arkadaşları $50 \text{ mLkg}^{-1} \text{ dk}^{-1}$ dan düşük bir akım ve 50 mmHg'dan daha düşük arteriyel basınç kullanarak, koroner arter cerrahisi geçiren 200'den fazla hastanın kayıtlarını incelemişler, postoperatif akut renal yetmezlik insidansını %2 olarak bulmuşlardır(4). Bu oran koroner arter cerrahisi sırasında daha yüksek akım ve basınç kullanılan başka çalışmalarla benzerdir (5,35).

Son zamanlarda güçlü antioksidan olduğu bilinen N-asetil sisteinin (NAS), organ disfonksiyonunu önleyici etkisi olduğunu vurgulayan çeşitli çalışmalar bildirilmektedir. NAS'nin oksidatif strese bağlı koruyucu etkileri çeşitli kimyasal mekanizmalarla belirtilmiştir:

- 1- NAS direk olarak süperoksit radikallerini atar
- 2- Glutasyon sentezinin öncüsüdür. Belirgin olarak hücre içi redox potansiyelini artırır
- 3- Nitrit oksit (NO) ile kombine edilebilir

NO inhibisyonunun kronik böbrek yetmezliği (KBY) patogenezinde rol oynadığı ve NO'nin meduller oksijenasyonu artırmada ve kan akımının regülasyonunda çok önemli olduğu bilinmektedir.

Son yapılan çalışmalarda, NAS'nin kontrast nefropatiye karşı koruyucu etkileri gösterilmiştir. KBY'li hastalarda kontrast nefropatisinin relatif risk faktörlerinde NAS ile %56 oranında azalma tespit edilmiştir (6). Schimuzi ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada NAS verilen ratlarda böbrekte oksidatif stres markeri olan malonildialdehidde azalma gösterilmiştir(7).

Günümüzde yapılan çalışmalarda, akut myokard infarktüsü, perkutanöz transluminal koroner anjioplasti yada koroner arter bypass operasyonu geçiren hastalarda süperoksit radikal ($\text{OH}^\cdot$), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve peroksit nitrit ($\text{ONOO}^\cdot$) gibi reaktif oksijen radikalleri (ROS) nin metabolik, yapısal ve fonksiyonel miyokardial hasar ile karakterize reperfüzyon hasarına neden olduğu bilinmektedir(8).

Paschalis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; koroner arter operasyonu geçiren hastalara, operasyon başlangıcında 100 mg kg^{-1} dozda bolus ve operasyon süresince $20 \text{ mg kg}^{-1} \text{ saat}^{-1}$ infüzyon olacak şekilde NAS verildi ve miyokardiyal strese maruz kalan bu hastalarda, operasyon sonunda ROS'nin temizlendiği gösterildi (9).

Anderson ve arkadaşları; antioksidan olduğu ve ROS'u temizlediği bilinen NAS kullanarak, KPB ve kardiyoplejik arrest uygulanan hastalarda nötrofil cevabı azalttığını gösterdiler (10).

Schimizu ve arkadaşlarının NAS verilen ratlarda yaptıkları çalışmada, böbrekte oksidatif stres markeri olan malonildialdehidde azalma gösterilmiştir (36).

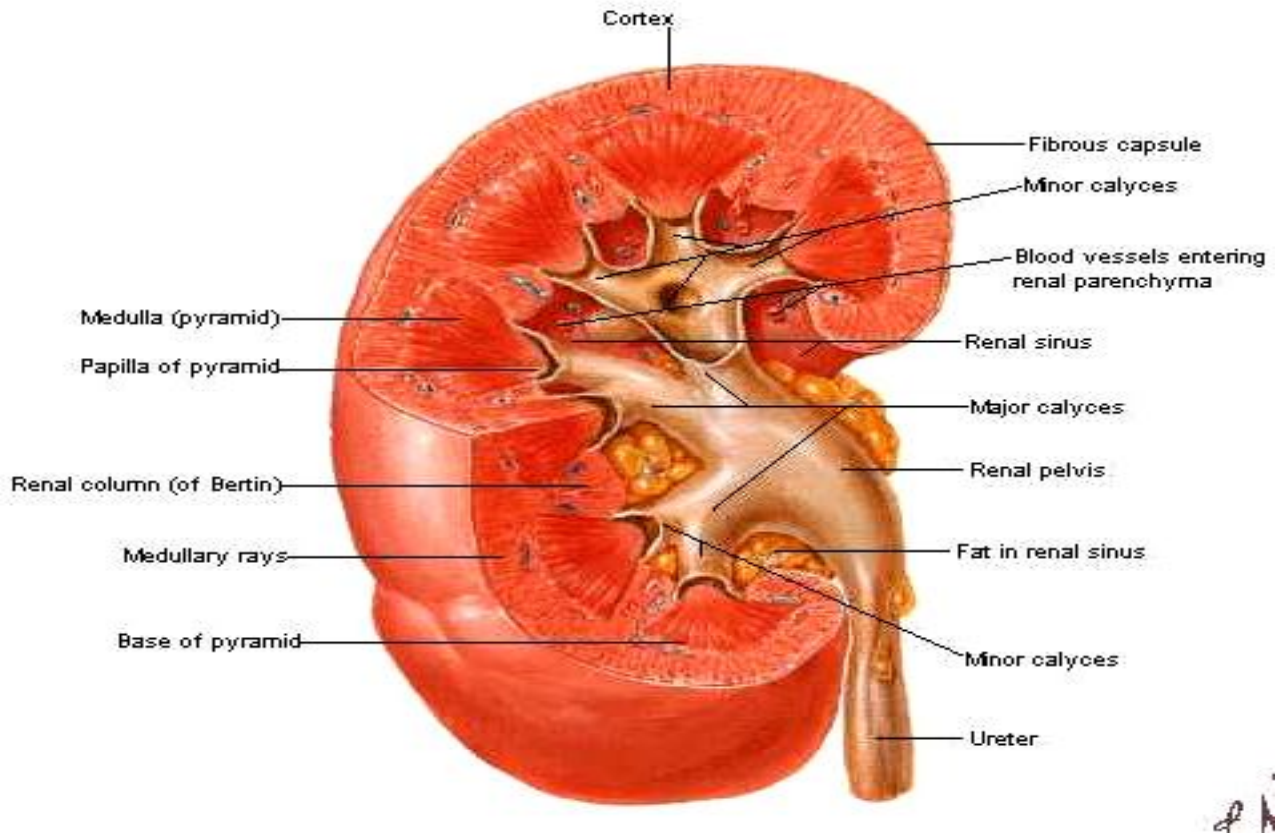
Koroner bypass cerrahisi kardiyopulmoner bypass koşullarında yapıldığında, renal hasar için potansiyel bir risk oluşturur. Postoperatif böbrek fonksiyon bozukluğu yoğun bakım ve hastanede kalış süresini 2 katına çıkarabilmektedir. Ancak bu sorunlar böbrek koruyucu çeşitli önlemlerle aşılabilmektedir. Günümüzde renal transplantasyonlu olgularda bile KPB'ta böbrek korunabilmektedir.

Çalışmamızda kardiyopulmoner bypass operasyonlarında preopratif NAS verilerek, böbrek fonksiyonlarını koruyucu etkilerinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Renal Fizyoloji ve Anestezi:

Böbrek vücut sıvılarının volümünü ve bileşimini ayarlamada, toksinlerin eliminasyonunda, renin eritropoetin gibi hormonların sentezinde ve D vitamini metabolizmasında önemli rol oynar. Cerrahi ve anestezi böbrek fonksiyonlarını önemli ölçüde etkiler. Bu etkiler dikkate alınmazsa, hastanın tedavisinde önemli yanlışlıklar yapılır. Aşırı sıvı yükleme, hipovolemi, postoperatif böbrek yetmezliği, postoperatif morbidite ve mortalitenin önemli nedenleridir.



Şekil 2.1 Böbrek Anatomisi

NEFRON: Her böbrekte yaklaşık 1 milyon nefron vardır. Her nefron glomerüler, kapiller, proksimal kıvrımlı tüp, henle kulpu, distal renal tüp, toplayıcı tüp ve juxtaglomerüler aparattan oluşmuştur.

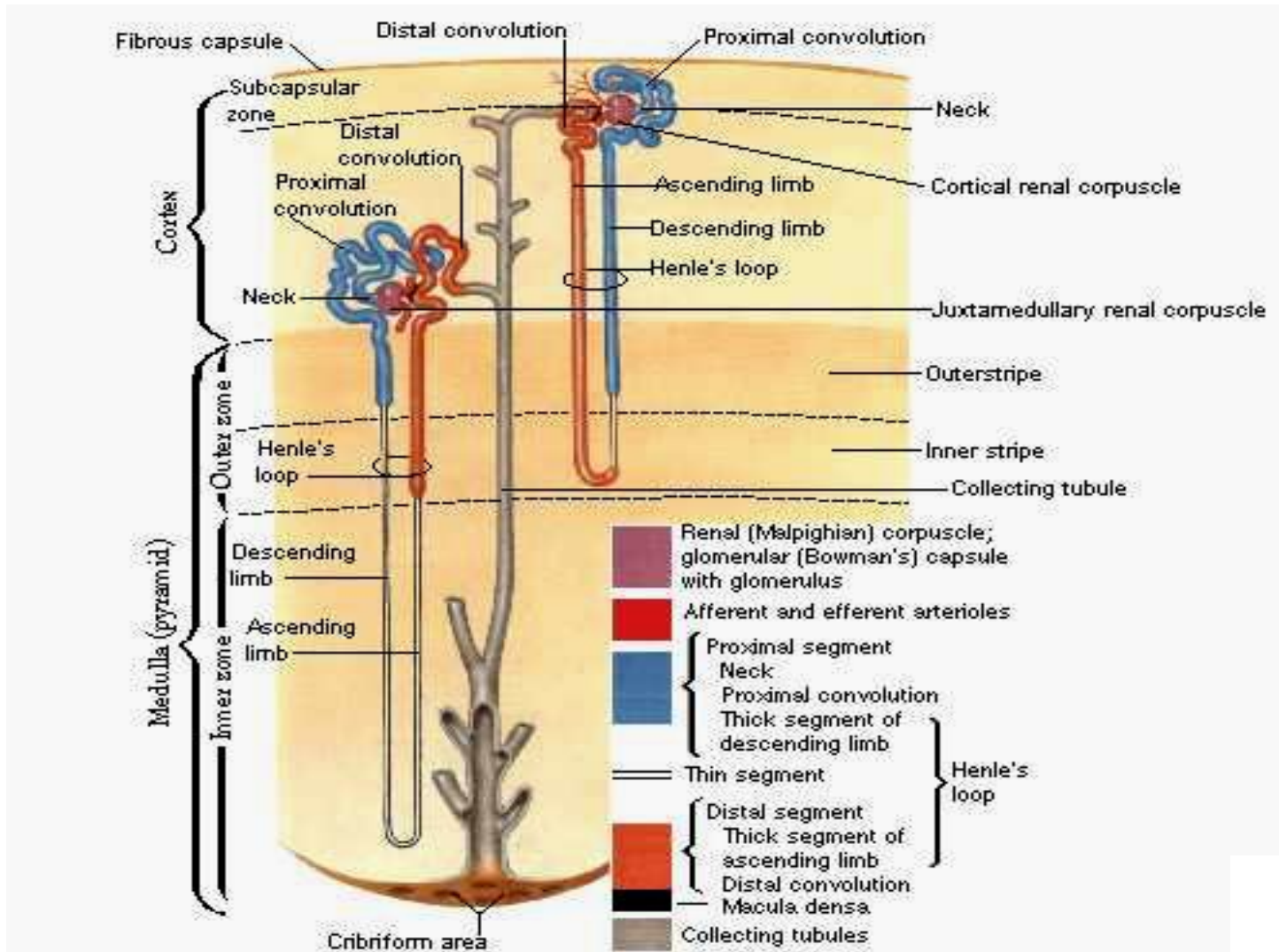
Glomerüler kapillerler: Bowman kapsülü içinde bir kapiller yumağı vardır. Burada afferent arteriol ile gelen kandan su, elektrolit, metabolit ve toksinler süzülür. Kanın geri kalanı efferent arteriollerden gider. Kapiller endotel hücreleri arasında sadece bazal membranları vardır. Hücreler ve büyük moleküller filtrata geçemez. Membran çok sayıda anyonik uçları olan bir bariyer oluşturur. Katyonlar kolay, anyonlar zor süzülür. Glomerül filtrasyon basıncı 60 mmHg kadardır (MAP'nın %60'ı). Kan glomerüllerden geçerken plazma volümünün yaklaşık %20'si süzülür.

Proksimal tübül: Bowman kapsülünde oluşan ultrafiltratın %65-75'i normalde proksimal renal tubulide izotonik olarak reabsorbe olur. Proksimal tubulinin en önemli fonksiyonu, Na^+ reabsorbsiyonudur. Tubuler epitel hücrelerinin kapiller tarafında Na transportu aktiftir ($\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP ase). Angiotensin- II ve noradrenalin Na^+ reabsorbsiyonunu artırır, dopamin azaltır.

Proksimal tüpte organik katyonlar ve anyonlar da salgılanabilir. Organik katyonlar (kreatinin, simetidin, kinidin) aynı pompa mekanizması tarafından atılır. Ürat ketoasitler, penisilin, sefalosporinler, diüretikler, salisilatlar ve kontrast maddeler gibi organik anyonlar da aynı mekanizmayı paylaşır. Bu iki mekanizma pek çok toksinin eliminasyonunda da rol alır.

Henle kulpu: Desenden ve asendan bölümlerden oluşmuştur. İnen kolu ince olup proksimal kıvrımlı tüpün devamı gibidir. Henle kulpu meduller interstisyumun hipertonic ve idrarın konsantre olmasını sağlar. Bowman kapsülünde oluşan filtratın sadece %25-35'i Henle kulpuna ulaşır. Filtrattaki total sodyumun %15-20'si burada reabsorbe olur. Henle kulpunu terkedişinde filtrat hipotoniktir. Tubuler sıvı ve meduller interstisyum kortexten uzaklaştıkça daha hipertonic olur.

Distal tubül: Distal tubulün son bölümüne toplama segmenti denir.burada aldosteron tarafından yönlendirilen Na^+ reabsorbsiyonu ve bir ölçüde de parathormon etkisindeki Ca^{++} reabsorbsiyonu tamamlanır.



Şekil 2.2 Nefron Anatomisi

Toplayıcı tubül: Kortikal ve meduller kısımları vardır. Kortikal bölümde potasyum sekresyonu ve aldosteronun etkisinde sodyum reabsorbsiyonunu sağlayan ve asit baz regülasyonunu yapan hücreler vardır. Meduller tubülde ise antidiüretik hormon burada adenilat siklazı V_2 resptörü aracılığıyla aktive eder.

Juxtaglomerüler aparat: Burada afferent arteriolün özel bir segmenti yer almıştır. Duvarında juxtaglomerüler hücreler vardır. Bu hücreleri innervasyonu sempatiktir ve renin denilen enzimi içerirler. Renin serbestleşmesi: 1- β_1 adrenerjik uyarı, 2-afferent arteriyolün duvar basıncının değişmesi, 3-macula densadan geçen klorür konsantrasyonları tarafından sağlanır. Kana geçen renin, anjiotensinojeni anjiotensin I'e dönüştürür. Akciğerde anjiotensin II (A II)'e dönüşür. AII kan basıncının ve aldosteron sekresyonunun düzenlenmesinde rol oynar. AII proksimal tubülde sodyum reabsorbsiyonunu artırır.

RENAL DOLAŞIM

Böbrek fonksiyonları böbrek perfüzyonu ile yakından ilgilidir. Böbrekte oksijen tüketimi kan akımı tarafından düzenlenir. Kalp debisinin %20-25'i böbreklerden geçer.

Renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon:

Klirens: Klirens terimi renal kan akımını ve glomerül filtrasyon hızını (GFR) ifade etmek için kullanılır. Zaman biriminde bir maddeden tamamen temizlenen kan volümü o maddenin klirensidir. Renal plazma akımı ise genelde p-aminohippürat klirensi ile ölçülür. Renal plazma akımı normalde 660 ml/dk, renal kan akımı 1200 ml/dk'dır.

2.2 RENAL FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kan üre azotu: Üre sentezi KC'de yapılır. Protein metabolizmasında aminoasitlerin deaminasyonu sonucu amonyak oluşur. Karaciğerde amonyanın üreye dönüşümü amonyanın toksik seviyelere ulaşmasını engeller. Kan üre azotu (BUN) glomerül filtrasyonla ters, protein katabolizması ile doğru orantılıdır. Protein katabolizması normal ve sabit oldukça BUN glomerüler filtrasyonun belirleyicisidir.

BUN normalde 10-20 mg/dl olup, açlıkta ve KC hastalıklarında daha az, GFR azalmasında ve protein katabolizmasında daha yüksektir. 50 mg/dl üzerindeki değerler böbrek yetmezliğini düşündürür.

Serum kreatinini: Kreatinin kaslardaki fosfokreatinin metabolizmasının son ürünüdür. Kreatinin oluşuşumu kas kitlesine bağlı olarak kişilerde nispeten sabittir. Vücut kas kitlesi sabit olduğundan serum kreatinin değerleri GFR'nın indeksidir. Kreatinin normal değeri: 0.5-1.2 mg/dl'dir. Serum kreatinin değerinin her katlanması, GFR'de %50 azalmayı gösterir.

Glomerüler filtrasyon hızı: Normalde renal plazma akımının %20'sidir. İnülin tamamen filtre olan ve sekresyonu yada absorpsiyonu olmayan bir maddedir. İnülin klirensi GFR'nin indexidir. Normal değerleri erkekte 120±25 ml/dk, kadında 95±20 ml/dk'dır. GFR yaşlanma ile azalır. Yaşlı hastalarda serum kreatinindeki küçük bir artış GFR'daki büyük bir değişikliği yansıtabilir.

$$\text{GFR} = \frac{\text{idrar kreatinini} \times 24 \text{ saatlik idrar}}{1440 \times \text{serum kreatinini}} \text{ ile hesaplanabilir.}$$

BUN / kreatinin oranı: Düşük renal tubüler akım üre reabsorpsiyonunu artırır, fakat kreatinin atılımını etkilemez. Sonuç olarak BUN / serum kreatinin oranı > 10:1 olur.

Kreatinin klirensi:GFR'nın saptanmasında en duyarlı testtir.Ölçümleri 24 saat için yapılır. Kreatinin klirensini ölçmek daha pratiktir.

$$\text{Kreatinin klirensi} = \frac{\text{idrar kreatinin} \times \text{idrar çıkışı}}{\text{plazma kreatinini}} \text{ ile hesaplanabilir.}$$

Kreatinin klirensinin normal değeri:74-160 ml/dk'dır.Hafif böbrek yetmezliğinde 40-60 ml/dk, orta derecede böbrek yetmezliğinde 25-40ml/dk, ağır yetmezlikte ise 25 ml/dk'nın altındadır.

İDRAR TETKİKLERİ

İdrar dansitesi, böbreklerin idrarı konsantre ve dilüe etme yeteneğinin bir göstergesidir. Limitleri 1001 -1040 arasındadır. Bu değerler 50-1200 mozmollük bir ozmolaliteye eşittir. Ancak günlük yaşamının sürdüren sağlıklı bir insanda bu limitlere ulaşılması beklenmez ve değerler genelde 1015-1025 arasındadır.Tanım olarak dansite 1001-1007 arasında ise hipostenüri, 1008-1012 arasında izostenüri ve 1012'nin üstündeki değerler de hiperstenüri olarak adlandırılır. Sağlıklı insanlarda dansite o günkü alınan sıvı miktarına göre limitler içinde değişebilir. Renal fonksiyonu normal ya da bozuk olan ve idrar çıkarabilen radyokontrast almış hastalarda dansite limitlerin üzerine kadar çıkabilir.

Proteinürik bir hastanın değerlendirilmesi için 24 saatlik idrar toplanması gereklidir. Daha kısa süreli idrar toplanması (12 saatlik) ya da protein/kreatinin oranı gibi yaklaşımlar olmakla birlikte, proteinürisi olan erişkin hastaların izlemi daha çok 24 saatlik idrar toplanması ile yapılmaktadır. Spot idrarda protein/kreatinin oranı normalde 0.2'nin altındadır. Bunun üstündeki oranlar atılan protein miktarını gram cinsinde verir. Günlük 150 mg'a kadar proteinüri normal olarak kabul edilir. Gebelerde artan GFR nedeni ile 250 mg/günlük atılım normal kabul edilir.

İntraoperatif gelişen böbrek yetmezliğinin prerenal ve renal nedenlerle oluştuğunu gösteren en duyarlı testin fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FeNa) olduğu belirtilmektedir. Renal hasarda böbrek konsantrasyon yeteneği azalmakta ve FeNa>1 değerlerine ulaşmaktadır. Prerenal durumlarda ise böbrek sodyumu tutmakta ve FeNa<1 olmaktadır (23).

ANESTEZİNİN BÖBREK FONKSİYONLARINA ETKİSİ

Cerrahi girişimin, önceden var olan kalp ve böbrek hastalıklarının, sıvı dengesinin de perioperatif böbrek fonksiyonlarını önemli derecede etkilediği gözden kaçmamalıdır.

İndirekt etkiler: Volatil ve bir kısım intravenöz anestezikler negatif inotropik etkileri ile kalp debisini ve dolayısıyla GFR'ını azaltır. Kan basıncı otonöregülasyon sınırının altına düşünce, böbrekten geçen kan, GFR, idrar çıkışı, sodyum ekskresyonu azalır.

Nöral etkiler: Sempatik aktivasyon genelde perioperatif dönemde izlenir ve yüzeyel anestezinin, yoğun cerrahi uyarıların, doku travmasının, anesteziklerin oluşturduğu dolaşım depresyonunun sonucudur. Sempatik hiperaktivasyon böbrek damar direncinin artmasına neden olur ve değişik hormon sistemlerini aktive eder. Her iki etki de renal kan akımı, GFR, idrar çıkışının azalması ile sonuçlanır.

Endokrin etkiler: Stres reaksiyonlarında; katekolaminler, renin, angiotensin-II, aldosteron, ADH (antidiüretik hormon), ACTH (adrenokortikotrop hormon) ve kortizon sekresyonları artar. Böbrek arterinde konstrüksiyon olur ve renal kan akımı azalır. Na⁺ reabsorpsiyonu artar. ADH'nun nonosmotik artışı da su retansiyonu ve hiponatremi yapabilir. Bütün bunlar sıvı retansiyonunun başlıca nedenidir.

Direk etkiler: Anestezik maddelerin direk etkileri yukarıdaki etkileri ile karşılaştırıldığında önemsizdir. Volatil ajanlardan halotan, enfluran ve isofluran renal

vasküler rezistansı azaltır. Uzun süreli sevofluran ve enfluran anestezisinde daha önceden böbrek fonksiyonları bozuk olanlarda olumsuz etkileri izlenebilir.

2.3 KARDİYOPULMONER BYPASS'IN FİZYOLOJİK ETKİLERİ:

Hormonal ve humoral reaksiyonlar: Başlangıçta stres hormonları (katekolaminler, kortizon, arginin- vazopresin, angiotensin) artar. Bunun nedenleri hipotermi nedeniyle metabolizmanın azalışı ve bu maddelerin metabolize olduğu pulmoner dolaşımın durmasıdır. Anestezik ajanlar stres hormonlarını kısmen inhibe edebilir.

Kompleman, koagulasyon, fibrinoliz, kallikrein sistemleri aktive olur. Kanın kalp akciğer makinasının iç yüzeyleriyle teması Hageman faktörünü (XII) ve C3 kompleman sistemini, faktör XII ise pıhtılaşma kaskadını, trombositleri, plazminojeni ve kallikreini, mekanik travma da nötrofilleri ve trombositleri aktive eder. Sepsis ve travmadakine benzer bir sistemik iltihabi reaksiyon başlayabilir. Bu reaksiyon yoğun ve uzun süreli ise hastada jeneralize ödem, ARDS (akut respiratuar distres sendromu) ve ABY oluşabilir.

KPB sırasında trombositlerin yüzeylerindeki glikoprotein rezervi tükenir. Bunun sonucunda trombosit disfonksiyonu görülür.

KPB'IN BÖBREK FONKSİYONLARINA ETKİLERİ

KPB böbrek fonksiyonlarını etkiler. Uzamış KPB, düşük perfüzyon basıncı, hemoliz, hipotermi, hemodilüsyon, humoral değişiklikler ve mikroemboliler sonucu böbrek fonksiyonları bozulabilir.

Kalp cerrahisi sonrası böbrek fonksiyon bozukluğunda etiyoloji multifaktöriyeldir. Genel olarak perioperatif düşük kardiyak debi ve KPB etken olmakla birlikte, genel risk faktörleri, hastaya ait risk faktörleri, KPB ve cerrahiye ait risk faktörleri sayılabilir:

Genel risk faktörleri:

- Preoperatif böbrek fonksiyon bozukluğu,
- KPB sonrası ventrikül fonksiyon bozukluğu,
- Postoperatif düşük kardiyak debi,

Hastaya ait risk faktörleri:

- İleri yaş,
- Preoperatif sol ventrikül fonksiyon bozukluğu,
- Akut bakteriyel endokardit,
- Diabetes mellitus,
- Preoperatif konjestif kalp yetmezliği,
- Aterosklerozis,
- Nefrotoksik ilaçlar; Aminoglikozitler, radyokontrast ajanlar, NSAİİ (nonsteroid antiinflamatuar ilaç), ACE inh,
- KOAİ (kronik obstrüktif akciğer hastalığı)’lı hastalarda kronik hipoksi,

CPB ve cerrahiye ait risk faktörleri:

- Cerrahinin tipi,
- Uzamış aortik kros klemp süresi,
- Perioperatif hipotansiyon,
- Uzamış KPB,
- KPB’da renal perfüzyon basıncının düşük olması.

Preoperatif böbrek fonksiyon bozukluğu varsa, renal perfüzyon azalır ve renal korteks iskemisi görülür.

Preoperatif kalp yetmezliği olan hastalar; ejeksiyon fraksiyonu düşük ise, diüretik alıyorsa ve sol ventrikül yetmezliği varsa, KPB sırasında böbrek fonksiyon bozukluğu gelişebilir.

Diabetes mellitus ‘ta volüm sapması ve aşırı diürez ile aterosklerozda aortanın manuplasyonu sonucu emboli gelişimi ile böbrek fonksiyonları bozulabilir.

KPB ve hipotansiyon; KPB başlangıcında prime solusyonlarla heodilüsyon ve kan vizkozitesinde azalma sonucu ortalama arter basıncı (OAB) 30-40 mmHg' a düşer. KPB'taki OAB pompa kan akımı ve sistemik vasküler rezistans(SVR) arasındaki ilişkiyle belirlenir.

$$SVR= (OAB-SVB)X80/pompa akım hızı$$

KPB sırasında OAB en az 50 mmHg olmalıdır.

Geçici hipotansiyonda;

- Glomerül filtrasyon hızı azalır
- Afferent arteriyel vazokonstrüksiyon görülür
- Protein ve iyon reabsorbsiyonu azalır
- Tübüler enerji azalır.

Hipotansiyon ısrarcı ise; afferent arteriyel vazokonstrüksiyon, glomerüler perfüzyon basıncını düzenler. Na ve protein transport enerji gereksinimleri tübüler oksijen alımının yokluğunda azalmış perfüzyona bağlı hipoksi gelişir ve tübüler hipoksi gelişir. Tübüler hipoksiye bağlı hemoglobin, myoglobin, antibadiler ve nefrotoksinler apopitotik ve nekrotik uyarı ile filtre edilen inflamatuvar maddelerin tübülotoksik etkisiyle akut tübüler nekroz gelişir.

KPB ve yaş: Böbrek yetmezliği gelişmesinde yaş da önemli bir faktördür.Yaşlılarda glomerül filtrasyon hızı azalır. 70 yaş ve üzerinde 2 kat, 80 yaş ve üzerinde ise 4 kat daha fazla azalma görülür.

KPB'ta süre; süre uzadıkça böbrek fonksiyon bozukluğu oranı artmaktadır.3 saatin üzerinde akut tübüler nekroz gelişme riski yüksektir.

Kompleks cerrahi girişimler KPB süresini uzatır. Özellikle aort kapak cerrahisinde böbrek yetmezliği oranı 2.5 kat daha fazladır.

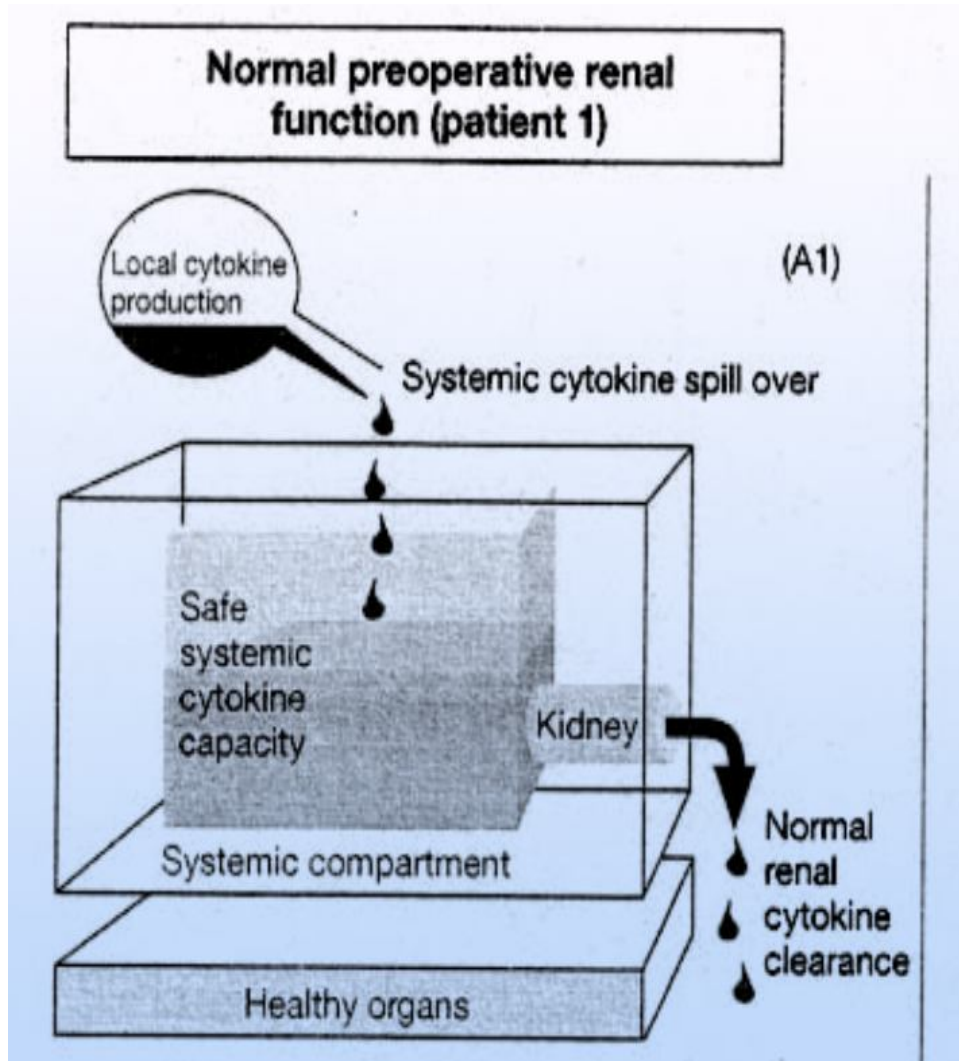
KPB'ta perfüzyon basıncı;perfüzyon basıncı 70mmHg üzerinde tutulduğunda akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişimi azalmaktadır. Düşük perfüzyon basıncında ise renal vazokonstrüksiyon gelişir ve renal kan akımı azalır. Böylece renin anjiotensin, serotonin aktivasyonu sonucu böbrek oksijenasyonu bozulur ve ABY gelişir. Böbrek plazma akımı total akımın 2lt/dak/m² altında olduğu durumlarda azalır.

KPB ve akım;Pulsatil ve nonpulsatil akım da böbrek fonksiyonlarını etkilemektedir. Pulsatil akımda kortikal akım korunur, kreatinin klerensi (CrCl) azalır, böbrek metabolizması sürdürülür. Nonpulsatil akımda endotelin maruz kaldığı stresi ve NO üretimi azalır. Vasküler rezistans artar. İnfrarenal dağılımda şiftler, dış korteksten jukstaglomerüler bölgeye şantlar ve tubülüslerde erken iskemik nekrozla uyumlu değişiklikler görülür. Ancak gerek pulsatil gerekse nonpulsatil akımla total kan akımı değişmez, fakat pulsatil akımda renal fonksiyonlar daha iyi korunmaktadır.

KPB'ta ısı;Isı da böbrek fonksiyonlarını etkileyen bir diğer faktördür. Regraui ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 28,32, 37 C 'nin böbrek fonksiyonlarına anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür (12).

Hipotermik bypass'ta renal vasküler rezistans azalır. Derin hipotermide renal perfüzyon en aza indirgenir. Normotermik bypassta ise ısı normale dönünce, renal fonksiyonda geriye dönüş başlar.

KPB'ta interstisyel sıvı birikimine bağlı kapiller geçirgenlik artar.Akut akciğer injurysinde artma görülür. Kanın yabancı yüzeylere çarpmasıyla proinflamatuvar



Şekil 2.3 Operasyon öncesi normal böbrek fonksiyonu

sitokinler salınır. Elastaz, endoksin, nötrofiller, kompleman aktivasyonu ile yaygın inflamatuvar yanıt artar ve "post pompa" inflamatuvar yanıt görülür.

Perioperatif inflamatuvar yanıtta böbreğin rolü; KPB'ta plazmada proinflamatuvar sitokinler olan IL-1B, TNF-alfa, IL8 artar. Normalde plazmada nadir görülür.

KPB ve hemoliz; Perfüzyon basıncı ve süresi, oksijenatörlerde türbülans akım, yüksek aspirasyon basınçları, yabancı yüzeylere çarpma sonucu travmatize olmuş eritrositler, hemodilüsyon, hipotermi ve roller pompalara bağlı olarak eritrosit fragilitesi artar. Fragilitesi artmış eritrositler parçalanır, hasar görür, serbest hemoglobin ortaya çıkar ve

renal vazokonstriksiyon gelişir. Böbrek endotel ve tübül hücrelerine toksik demir iyonu artar, tübüllerde obstrüksiyon sonucu akut tübüler nekroz gelişir. Heparin kaplı devreler ve biyolojik yüzeylerin yapımı hemolizi azaltır.

Bu aşamada inflamatuvar cevap varsa lökosit adezyonu görülür. Peritübüler kan akımı yeterli olmakla birlikte, bozulmalar azaltılmaya çalışılır.

Sonuçta kardiyak cerrahide hem TNF alfa, hem de IL8 ve proksimal tübüler hasar arasında bir ilişki vardır.

Hasar mekanizmasında serbest oksijen radikalleri , mikrovasküler oklüzyon, fibrinolizis, trombozis, kapiller sızma, nitrit oksid nötrofil elastaz rol oynar ve renal disfonksiyon ortaya çıkar.

KPB ‘ın böbrek disfonksiyonuna etkilerini özetlersek;

KPB’ta böbrek fonksiyonlarını etkiler. Önemli etkenler anestezi ajanları, kullanılan anestezi tekniği, cerrahi girişimin türü ve süresi, ilaçlar (yüksek doz aprotinin, aminoglikozitler) dır. Ancak en önemli iki neden, aortik kros klemp ve KPB süreleridir.

Akut böbrek hasarında hem glomerül, hem de tübüllerde hasar gelişir.

Tübüler hasarı saptamada; β_2 mikroglobulin, retinal banding protein (RBP), NAG (N-asetil B glukozaminidaz), glomerül hasarı belirlemede kreatinin klerensi <25 ml/dk, Fe Na (fraksiyone Na atılımı) göstergedir.

Renal hasarda ise; böbrek konsantrasyon yeteneği azalır, $FeNa > 1$. Prerenal durumda ise $FeNa < 1$ ’tür.

POSTOPERATİF PERİYODDA RENAL DİSFONKSİYON

Böbrekler total kardiyak outputun %20’sini üretilen oksijenin %80’ini alır. Böbrek içinde kan akımı dağılımı uniform değildir. Total kan akımının %90’ından fazlası korteks tarafından alınır. Diğer yandan oksijen tüketimi genellikle total vücut tüketiminin %10’undan fazlasını aşmaz. Böbrek tarafından oksijen tüketiminin az olması, oksijen rezervinin bol ve yeterli olmasından olabilir. Ancak böbrek

hipoperfüzyona çok duyarlıdır. Kortekse yüksek oranda kan gitmesi total oksijen tüketiminin %18 kadar olmasına neden olur. Diğer yandan meduller bölgede kan akımının az olması %79 oranında oksijen tüketimine neden olur.

Hipoksi ve renal hasar : Meduller hipoksik hasar kan damarlarından uzak olan renal tübüler nekroz ile karakterizedir. Meduller kan akımını etkileyebilen mediatörler iskemik hasarın büyüklüğünü değiştirebilir. Bunlar;

1-Vazodilatatörler; nitrit oksid, PGE₂, adenosine, dopamin, urodilatin (ANP analoğu),

2-Vazokonstrüktörler; endotelin, AII, ADH veya vazopresin,

3-Tubuloglomerüler feedback: Renal tübüller Na'un reabsorbsiyonunda yetmezlik olduğunda, reflex mekanizma glomerüler afferent konstrüksiyona yol açar. Buna bağlı filtrasyon ve tübüler solitlerin reabsorbsiyonu ve atılımı azalır.

4-Meduller tübüler growth faktörler:İnsülin like GF, epidermal GF ve TNF

Opere olan hastalarda renal disfonksiyon genellikle multifaktöriyeldir. En sık nedenleri böbreğin meduller bölgesinde hipoksik nefron hasarı ile sonuçlanan sekonder hipotansiyon, hipovolemi ve dehidratasyondur. Renal yetmezlik için en yaygın olan risk faktörleri arasında TipI DM, 65 yaş üzeri, majör vasküler cerrahi, 3 saatten fazla süren KABG ve nefrotoksik ajanların kullanımı (radiokontrast maddeler, safra pigmentleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve aminoglikozitler) sayılabilir. Renal disfonksiyona predispozan faktörler preoperatif ve intraoperatif olarak ayrılabilir.

İntraoperatif predispozan faktörlerin ortadan kaldırılması önemlidir:

1-Hipovolemi:Düşük kan volümü dolaşımının olması, vazokonstrüktör etki ile ADH (antidiüretik hormon) , aldosteron, anjiotensin ve sempatoadrenal sistemi içeren nörohumoral sistemin aktivasyonuna ve vazokonstrüksiyona yol açar.Bu sempatoadrenal etki, afferent arteriollerde olan T8-L1 sinir uçlarından salınan

norepinefrin ve epinefrinin dolaşımdaki seviyelerinin artması ile görülür. Proksimal tubülde aldosteron konsantrasyonu ve toplama kanallarından Na reabsorpsiyonu artar.

2-Nefrotoksinler:Bu kontrast madde olabilir. İntrarenal vazokonstrüksiyonu artırıp, meduller kan akımını azaltarak etki eder. Bu genellikle ozmotik basınç artışı ile meduller nefronlarda düşük oksijen basıncı varlığında oksijen gereksiniminin artmasına yol açar. Yüksek riskli hastalarda kontrasta bağlı bu etkileri işlem öncesi ve sonrası hidrasyon ve tedavi öncesi N-asetil sistein verilerek en aza indirmek mümkün olabilir. Diğer toksinler ise serumda volatil anestezi ajanlara bağlı inorganik florid artışı, aminoglikozitler ve NSAİİ'dir.

3- Embolizm:Aortik klampajın açılması sırasında görülebilir.

4- Renal iskemi:İlaç tedavisi sırasında görülebilir.

Cittanova ve arkadaşları; uzun dönem ACE inh tedavisinin renal perfüzyonda azalmayı kompanse eden renin anjiyotensin sisteminin kaybıyla sonuçlandığını ve postoperatif renal disfonksiyon riskini artırdığını gösterdiler(12).

5-İnflamasyon:Barsak iskemisi viseral perfüzyonu bozar ve abdominal aortik anevrizma operasyonlarında portal endotoksemi görülebilir. Welborn ve arkadaşları; salınan endotoksinlerin diğer vazoaktif bileşimlerinin salınmasına neden olduğunu ve aortik anevrizma hastalarında proinflatuar sitokin cevabın arttığını gösterdiler (13).Bu cevabın şiddeti viseral iskeminin süresi ile korelasyon göstermektedir.Torakoabdominal aortik anevrizma operasyonlarının %44'ünde atriöfemoral bypass kullanılan hastalarla karşılaştırıldığında, serum kreatinininde başlangıç değerine göre 2mg/dl üzerinde artış görüldü.

6-Genetik predispozisyon:Apo E geninin varyantı olan epsilon 4 allelic gen ile akut böbrek yetmezliği arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte Chew ve

arkadaşları; KABG hastalarında polimorfizmin böbrek koruyucu etkisinin olduğuna dair bilgiler vermektedir(14).

POSTOPERATİF RENAL DİSFONKSİYON İNSİDANSI

Perioperatif akut böbrek yetmezliğinin (ABY) insidansı etiyolojisine, bulgularına ve operasyonun tipine göre değişiklik gösterir.Bütün nedenler için mortalite %60-90'dır (15,16). Postoperatif ABY, kardiyak operasyon geçiren hastalarda, yoğun bakımda ve hastanede kalma süresini uzatır. Böbrek yetmezliği gelişmesi solunumsal, enfeksiyon, sepsis ve yüksek gastrointestinal kanama ile birliktedir. Postoperatif ABY bulguları çalışmalar arasında farklılık gösterir.Serum kreatinin artışı ile ilgili 3 kriter kullanılmaktadır:

- 1-Serum kreatininin başlangıç değerine göre 44 mikromol/l'ten fazla olması (0.5 mg/dl üzerinde)
- 2- Serum kreatininindeki artışın preoperatif değerine göre %50'den fazla olması
- 3- Serum kreatininin 177 mikromol/l'ten fazla olması(17).

Perioperatif böbrek fonksiyon bozukluğu ya subklinik olarak kalır yada ABY'e yol açabilir.Renal disfonksiyonun kesin bulguları olmadığı için böbrek yetmezliğinin insidansının %4-24 arasında değiştiği söylenebilir.

KPB sırasında renal disfonksiyon insidansı (postoperatif serum kreatinin veya üredeki artışla beliren) %1-15 arasındadır.Bu da %1-15 arasında mortalite ile ilişkilidir. KABG 'den sonra ABY gelişen hastalarda dializ gereksinimi %2'den daha azdır. Fakat mortalitesi %23-88 (%50'den fazla)dir(18). KABG 'den sonra görülen ABY veya renal disfonksiyon sendromları aşağıda gösterilmiştir.

Bypassa bağlı olmayan faktörler

- 1-Belirgin operasyona bağlı travma
- 2-Kan replasmanı
- 3-Anesteziye bağlı proinflatuar sitokinlerde artış
- 4- Heparin protamin etkileşimi ile kompleman aktivasyonu

Hastaya bağlı faktörler

- 1-Genotip.... Apolipoprotein E4 allele
- 2- Premorbit durum....konjestif kalp yetmezliği, DM
- 3-Beta agonist/antagonist ve ACE inh kullanımı

Bypassa bağlı olan faktörler

- 1-Temas aktivasyonu
- 2-İskemi
- 3-Barsaktan böbreğe endotoksin translokasyonu

Düşük kardiyak output ve hipovolemi kombinasyonunun neden olduğu KABG'den sonra reperfüzyon injurisi görülür. Normal durumda hipoksi sırasında dış renal medullanın bölgesel kan akımını koruması sınırdadır. Nefronlar yüksek oksijen gereksinimi duyarlar ve zedelenebilirler. Normal duruma dönüldüğünde intrarenal kan akımının dağılımı tubüler fonksiyondan ziyade, filtrasyonu korumayı amaçlamaktadır. Böbrek yetmezliği gelişmesi, total böbrek kan akımında %40-50 azalma ile birliktedir. Fakat bu oran GFR'da azalma olması için yeterli değildir.

2.4 RENAL DİSFONKSİYONUN ÖNLENMESİ VE RENAL KORUMA

Anestezi sırasında perioperatif periyotta amaç idrarın 0.5 ml/kg/saat üzerinde olmasıdır. Postoperatif renal disfonksiyonun önlenmesi ve tedavinin amacı;

- 1- Yeterli oksijen sunumunu sağlamak için; yeterli kardiyak output, yeterli oksijen taşıma kapasitesi ve uygun Hb saturasyonu,
- 2- Renovasküler konstrüksiyonun supresyonu için, Ca kanal blokörü, ACE inh ve mannitol infüzyonu kullanılarak yeterli preload volümün sağlanması,
- 3- Atrial natriüretik peptid, PG ve dopaminerjik ajanlarla renal vazodilatasyon sağlanması,
- 4- Renal tübüler akımı sürdürmek için hücresel iskemi, şişme ve ölüme neden olabilen tübüler obstrüksiyonu önlemek için, loop diüretikleri ve mannitol uygulanması
- 5- Loop diüretikleri ve orta derecede hipotermi ile oksijen ihtiyacının azalması,
- 6- İskemik reperfüzyon injurysini azaltmak için kalsiyum ve serbest oksijen radikallerinin salınımının azaltılması

ABY'ni önlemede yeterli hidrasyon, mannitol ve renal doz dopamin ve loop diüretikleri kullanılmaktadır(19).

YETERLİ HİDRASYON:Radyokontrast nefropatisi üzerine yapılan çalışmalar renal disfonksiyon gelişmesinde sıvı dengesinin rolü olduğunu göstermiştir. Bu maddeler aortik operasyon ve KPB sonrası görülebilen iskemik hasar ile sonuçlanabilen, ciddi renal hemodinamik dengenin bozulmasına neden olabilir.

İLAC TEDAVİSİ:

Dopamin:Sağlıklı, anestezi altında olmayan insanlarda düşük doz dopamin (0.05-2.5 µgr/kg/dk) renal vazodilatasyon ve proksimal tübülde NaK ATP az aktivitesinde azalmaya neden olabilir (Na'un proksimal tubüler reabsorbsiyonunu azaltarak). Yüksek dozda (5-10 µ/kg/dk) kardiyak outputta artışa neden olur.Bu etkilerin tümü renal kan akımında artışa ve GFR'da artış, diürezis ve natriürezise neden olur.Paul ve arkadaşları dopamin ve mannitol kombinasyonu uygulanan infrarenal aortik operasyon uygulanan hastalarda, eğer pulmoner kapiller wedge basınç (PCWP)

12-15 mmHg ise, klinik olarak dopaminin yararının olmadığını buldular(20).

Bununla birlikte Salem ve arkadaşları; düşük doz dopaminin (2µgr/kg/dk) aortik kros klemp sırasında Hartman solusyonu ile birlikte kullanıldığında avantajlı olduğunu gösterdiler(21). Bu hastalarda postoperatif idrar volümü, kreatinin klerensi ve Na, K outputunda artış vardı.

Dopeksamin:Sentetik sempatomimetik ajandır. Çeşitli özellikleri olmasına karşılık esas olarak β₂ agonist etkisi vardır. Kalp hızında artışa neden olarak (+) inotrop etki ve SVR'ta azalma sağlar(22).Fakat renal etkisinde farklılıklar vardır.Hayvanlarda dopeksamin DA₁ etkisiyle kortikal bölgede intrarenal vazodilatasyona neden olarak renal kan akımını artırır, fakat meduller bölgede artırmaz. Renal kan akımındaki ve GFR'daki artışa bağlı olarak idrar akımında artış görülür. Bununla birlikte natriürezis ve diüretik etkisi azdır ve sadece kardiyak outputtaki artışın bir yansımasıdır. Bu sonuçlar DA₂ aktivitesine sekonder natriürezisi artıran dopamin ile karşılaştırıldığında, oksijen ihtiyacını artırdığını göstermiştir. Dopeksamin barsak translokasyon ve endotoksemiye azaltır.

Welch ve arkadaşları, aortik arter operasyonu geçiren hastalarda dopeksaminin orta derecede bir renal koruma sağladığı sonucuna vardılar(24).

Loop diüretikleri: Furosemid gibi ilaçlar, kreatinin klirensi ve üriner output, Na, K 'da artışa neden olduğu kadar, renal vazodilatasyona da yol açarlar. Yüksek doz furosemidin ABY'likli hastalarda dializ gereksinimini ve oligüriyi azalttığı gösterildi, fakat mortalite üzerine etkisi yoktu (25).

Kontrollü olmayan denemelerde devamlı loop diüretik infüzyonunun diüretik toleransı veya rezistansı yaptığı yada yoğun bakım hastalarında tedaviye direnç geliştiği gösterilmiştir(26).

Mannitol: Mannitol farklı mekanizmalara sahiptir.

1-Prostoglandin (PG) üretiminde artış yaparak renal vazodilatasyon etkisi ile ozmotik diürez sağlar ve renal tubüler idrar akımını başlatır. Bu tubüler obstrüksiyonu azaltarak hasara karşı koruyucu etki sağlar. Böylece serbest radikal atıkları, hidroksil ve iskemi perfüzyon hasarına yol açan diğer serbest radikallerin etkisini azaltır(27). Barry ve arkadaşları, iskemik renal hasara karşı mannitolün koruyucu etkisinin olduğunu gösterdiler(28).

Ancak mannitolün etki edebilmesi için iskemik periyoddan önce verilmesi gereklidir. Bununla birlikte mannitol intrarenal vazokonstrüksiyona neden olabilecek yüksek dozda hasara da neden olabilir.

Kalsiyum kanal blokörleri: Sitoplazmik kalsiyum (Ca) da artış yaparak arterioler vazokonstrüksiyon oluşturur. Ca antagonistleri renal vasküler tonus ve GFR'da etki yapar. Duggan ve arkadaşları; verapamil verildiğinde GFR ve renal kan akımındaki artışa bağlı olarak akut tubüler nekroz insidansında belirgin azalma tespit ettiler(29). Ayrıca KABG aortik operasyondaki hastalarda renal disfonksiyon üzerine olan etkilerini de araştırdılar ve diltizemin postoperatif renal disfonksiyon veya renal tubüler bütünlük üzerine yararlı etkilerinin olduğunu gösterdiler.

ACE inhibitörleri: Joob ve arkadaşları; ACE inh ile tedavinin kros klempe bağlı renal vasküler rezistansı önleyebildiğini gösterdiler(30).

Atrial natriüretik peptid: ANP afferent arteriollerin konstrüksiyonu ve afferent arteriollerin vazodilatasyonu ile GFR'ını artırır. Bu da GFR basıncında artışa neden olur. ANP glomerüler permeabilityi artırmakla birlikte, tübüler Na ve su kaybını artırır. ANP infüzyonunun etkilerini değerlendiren iki çalışma vardır. Rahman ve arkadaşları, randomize kontrollü bir çalışmada, iskemik ABY gelişen 53 hastaya ANP infüzyonu verdiler. Tedavi alan hastaların %52'sine dializ gerekti. Bununla birlikte sistemik hipotansiyona neden olan ANP infüzyonunun hastaların mortalitelerinde farklılık yaratmadığı görüldü (31).

Sentetik bir ajan olan ürodilatin ANP benzeri aktiviteye sahiptir, fakat hemodinamik olarak daha çok stabilite sağlar. Kardiyak bypass sonrası kullanımına ait çalışmalar vardır, fakat yüksek riskli hastalarda etkisini gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Diğer olabilecek tedaviler: Aortik operasyonlardan sonra iskemik renal hasarın tedavisinde endotelin antagonizması olabilecek alanlarda PG ve dopamin agonistleri gelecekte tedaviyi daha iyileştirecektir.

Endotelin antagonistleri: ET birçok hücre tipi tarafından salgılanan potent vazokonstriktör peptiddir. Böbreklerde ET, doza bağlı olarak vazokonstriksiyon yapar. Düşük dozda etkisi afferent ve efferent arteriollerde aynı derecede etkilidir. Glomerül filtrasyon basıncını değiştirmez. Yüksek dozda afferent arteriol konstrüksiyon baskındır ve GFR'da azalmaya yol açar. Çeşitli otörler renal disfonksiyonu normale döndükten sonra, normal değerler için düzeltme yapılan ABY'li hastaların plazma ET konsantrasyonlarını yüksek buldular. Nifedipin ile renal vazokonstriksiyon önlenir. Bundan dolayı ya ET antagonistleri ya da ET antibodyleri , hipoksik renal hasarı düzeltebilir.

PGE₁:Bu endojen bir renal vazodilatatördür. Fakat radyokontrast uygulanan KBY hastalarında 3 doz gerekmede ve yapılan çalışmalarda plasebo grubunda serum kreatinininde artış olmamasına rağmen, kreatinin klerensi üzerine etkisi gösterilememiştir (32).

Dopaminerjik ilaçlar:Farklı fonksiyonel aktiviteye sahip 2 dopamin reseptörü vardır. Fenoldopam selektif DA₁ agonistidir ve genellikle antihipertansif ajan olarak kullanılmaktadır.

3-YÖNTEM VE GEREÇLER

Araştırmamız hastane etik komite izni alınarak, elektif koroner bypass cerrahisi planlanan, ASA fiziksel skoru II-III olan, 18-80 yaş arası, 7 kadın 43 erkek hasta olmak üzere toplam 50 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar rastgele olarak 25'er kişilik 2 gruba ayrıldı. 1.gruptaki hastalara (grup 1) operasyondan 10 dk önce IV 100 mg/kg bolus ve operasyon süresince 20 mg/kg/saatten infüzyon olarak N asetil sistein (NAS), 2.gruptaki hastalara (grup 2) aynı dozda serum fizyolojik verildi.

18 yaş altı, 80 yaş üzeri, akut MI geçiren, akut böbrek yetmezliği, renovasküler hastalık hikayesi olan, vazopresör kullanan, peritoneal veya hemodializ yapılan, kreatinini 5 mg/dl üzerinde ve kardiyojenik şokta olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca 2. kez pompaya giren hastaların çalışmadan çıkarılması planlandı.

Bütün hastalar operasyondan bir gün önce ziyaret edilerek çalışma ile bilgilendirildi ve onayları alındı.

Her iki gruptaki hastalara operasyondan 1 gece önce 10 mg oral diazepam ile premedikasyon yapıldı. Operasyon öncesi hastaların kanda BUN, kreatinin, kreatinin klerensi Na, K ,glomerül filtrasyon hızı (GFR), idrarda Na, protein, dansite, kreatinin 24 saatlik idrar miktarı kaydedildi.

Operasyon sabahı hastalar ameliyat masasına alınarak, monitörizasyon ve kateterizasyon işlemi öncesinde intravenöz 0.05 mg/kg midazolam ile sedatize edildiler. 5 elektrotlu EKG, noninvaziv kan basıncı, oksijen saturasyonu (SPO₂), kullanılarak monitörize edildiler. Anestezi indüksiyonundan önce, hastalara lokal anestezi eşliğinde sol antekübital vene 14 G venöz intraket, sol radial artere 20 G radial arter kanülü yerleştirildi. İndüksiyon öncesi hemodinamik ölçümler; kalp hızı (KAH), sistolik-ortalama-diastolik kan basıncı (SAB,OAB,DAB), oksijen saturasyonu (SPO₂) kaydedildi.

İndüksiyon öncesinde tüm hastalar 3 dakika süreyle %100 oksijen ile solutuldu. Sonrasında, 5µgr/kg fentanil, 0.3 mg/kg etomidat, 0.15 mg/kg sisatrakuryum

verilerek endotrakeal tüple entübe edildi. Entübasyonu takiben sağ jugularis internaya 7 F intraducer yerleştirilerek pulmoner arter kateteri ve idrar sondası yerleştirildi.

1.grup hastalara operasyondan 10 dakika önce intravenöz 100 mg/kg bolus NAS verildi. Operasyon süresince 20 mg/kg/saat dozunda infüzyon olarak NAS verilmeye devam edildi. Her iki grupta 10 µg/kg/dk fentanil, 0.1 µg/kg/dk sisatrakuryum, %1 izofluran ve 4lt/dk %50-50 hava ve oksijen karışımı ile anestezi devam ettirildi.

Operasyon öncesi, entübasyon sonrası, operasyon başlangıcı, bypass öncesi, bypass sonrası ve oprasyon sonunda SAB, DAB, OAB, KAH, SPO₂, Pulmoner kapiller wedge basıncı (PCWP), idrar miktarı kaydedildi. Operasyon öncesi, bypass öncesi, bypass sonrası ve operasyon sonunda kangazı analizleri yapıldı.

Hastalara 3 mg/kg heparin yapılarak aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) 450-600 saniyeye çıkarıldı. Kanulasyonu takiben ekstrakorporeal dolaşıma geçildi. Ekstrakorporeal dolaşım süresince Htc %25-30, ortalama arter basıncı 60-80 mmHg, pompa debisi en az 2 L/m² düzeyinde tutuldu. Ekstrakorporeal dolaşımda nonpulsatil roller pompa, membranöz oksijenatör, 2 lt prime solusyonu (%0.9 NaCl) kullanıldı. Tüm hastalara orta derecede hipotermi (28-32⁰C), uygulandı. Kros klemp uygulamasını takiben antegrad soğuk kristaloid kardiyopleji ve terminal sıcak kan kardiyoplejisi uygulandı. Ekstrakorpoeral dolaşım süresince bütün ilaçlar kesildi.

Aortik kros klemp kaldırıldıktan sonra %100 oksijen ile ventilasyon başlatıldı. Revaskülarizasyonun tamamlanmasını takiben, normotermi sağlanıp, yeterli doluş basınçları elde edildikten sonra ekstrakorporeal dolaşım sonlandırıldı. Pompadan çıkıldıktan sonra olguların hematokrit değerlerini %30 civarında tutabilmek amacıyla gereken kan transfüzyonu ve sıvı replasmanı yapıldı. Ekstrakorporeal dolaşım sona erdiğinde tüm ilaçlar yeniden başlandı. Operasyon bitiminde bütün ilaç uygulamalarına son verildi. Operasyon sonunda toplam verilen sıvı, kan, plazma, toplam idrar miktarı, mannitol lasix dozları, toplam kros klemp, bypass, cerrahi süreleri , hemofiltrasyon kullanılıp kullanılmadığı, ani hipotansiyon olup olmadığı ve ek sıvı replasmanı gerekip gerekmediği kaydedildi.

Hastalar operasyon sonunda mekanik ventilasyon desteğinde Kalp Damar Cerrahisi yoğun bakım ünitesine çıkarıldılar.Yoğun bakımda SAB, DAB, OAB, KAH, PCWP, SPO₂, toplam verilen sıvı ve idrar miktarı, kanda bun, kreatinin, Na, K, kreatinin klerensi, GFR, idrarda Na, K, kreatinin, protein, dansite değerleri kaydedildi.

Hastalar hemodinamik olarak stabil ve normotermik (vücut ısı >36⁰C) olduklarında, belirgin aritmi olmaması, göğüs tüpü drenajları < 100 ml/saat, idrar çıkışı > 50 ml/kg/saat olması koşuluyla weaning işlemine başlandı. Hastalar hemodinamik olarak stabil olduklarında, yeterli SPO₂ (maske ile FiO₂< 0.5 iken >90), kontrol edilemeyen aritmilerin bulunmaması, inotrop yada vazopresör ihtiyacının olmaması, göğüs tüpü drenajının < 50 ml/saat olması, nöbet olmaması ve yeterli idrar çıkışı olması (0.5 ml/kg/saat) durumunda yoğun bakım ünitesinden çıkarıldılar. Hemodinamik ve kardiyak ritm açısından stabil olduklarında, insizyon yerinin temiz ve kuru olması, ateş olmaması, idrar ve gaita yapabilmesi, bağımsız hareket edebilme ve yemek yiyebilmesi durumlarında ise hastaneden taburcu edildiler.

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, boyları, kiloları, ekstübasyon zamanları, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

3.1. Çalışma protokolü

Adı Soyadı:
Yaş:
Cins:
Ağırlık: Boy:
Anastomoz yapılan damar sayısı:
EF:

Tarih: Protokol:
Kros klemp süresi:
By pass süresi:
Anestezi süresi:
Operasyon süresi:

Öz geçmişte özellik:

MI
Beta bloker
Ca kanal blokörü

Preoperatif: Kan biyokimyası:

BUN:	Kreatinin:	Kr klerensi:	GFR:
Na:	K:		
<u>İdrar biyokimyası:</u>			
Na:	Protein:	Dansite:	Kreatinin:

Anestezi indüksiyonu: idamesi:

Grup I:Böbrek fonk normal: NAS 100 mg/kg bolus, 20 mg/kg/h infüzyon
Grup II: Plasebo grubu:Böbrek fonk normal SF

Çalışma dışı bırakma kriterleri: Akut MI, ABY, Renovasküler hastalık, vazopresör kullanım hikayesi, kardiyojenik şok, peritoneal veya hemodializ programında olması, 18 yaş altı, 80 yaş üzeri

Monitörizasyon:EKG, radial intraarteriel kateter, pulmoner arter kateteri, pulse oksimetre, nazofaringeal, rektal ısı probu, idrar outputu

ACT Giriş: ACT çıkış: Protamin dozu:

Operasyon sonunda: toplam verilen sıvı: kan: plazma:
toplam idrar miktarı:

Toplam dopamin dozu:
Toplam lasix mannitol miktarı:
Operasyon ve pompa sırasında ani hipotansiyon oldu mu: Ne kadar sürdü:
Extra sıvı verildi mi: Ne kadar verildi:

Hemofiltrasyon kullanıldı mı: Pompaya girerken alınan sıvı: Pompa debisi:

	SAB	DAB	OAB	KH	CVP	PAP	WPAP	O ₂ SAT	ISI	İDRAR
Preop										
İndk sonrası 2.dk										
Ent sonrası 2.dk										
Operasyon başlama										
Sternotomi										
Sternum ekartasyonu										
Bypass öncesi										
By pass sonrası										
Operasyon sonrası										

KAN GAZLARI

	pH	PCO ₂	PO ₂	Htc	Na	K	Ca	Hb	Be-B	HCO ₃	O ₂ sat	Osm	Anyongap
Preop													
Op baş													
By pass öncesi													
By pass sonrası													
Op sonrası													

POSTOPERATİF YOĞUN BAKIMDA

	SAB	DA B	OAB	CVP	PAP	SPO ₂	Top sıvı	Top idra r	BUN	Kreat inin	Kr kl	GFR	Na	K	İdarda kreat	İdrar Na	İdrar prot ein	Dan site
ekstüb asyona kadar																		
Ekstüb asyon sonrası																		

Ekstübasyon zamanı:

Yoğun bakımda kalma süresi:

Hastanede kalma süresi:

3.2. İstatistiksel Analizler

Veriler Statistical Package for Social Science (SPSS) istatistik paket programı (10.0 sürüm) ile analiz edilmiştir (SPSS for Windows, U.S.A.). Verilerin tanımlanması ortalama (mean) $\pm$ standart sapma (SD) şeklinde gösterilmiştir.

İstatistiksel analizlerde; gruplar arası karşılaştırmalarda sayısal değişkenler için Mann-Whitney testi, nominal değişkenler için ise Ki-kare testi kullanıldı.

Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon testi veya bağımlı değişkenler için T testi kullanıldı. $P < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çizelge 4.1:Grupların yaş, boy, ağırlık ve operasyon süresi bakımından ortalama ve standart sapmaları

Olgulara ait demografik veriler ve operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($P>0.05$; Çizelge 4.1)

	Grup 1	Grup 2
Yaş (yıl)	58.8±1.9	58.3 ± 2.1
Boy (cm)	171± 1.2	168±1.3
Ağırlık (kg)	79.8 ± 1.9	75.7± 1.5
Operasyon süresi (dk)	243± 8	236.6± 9

Veriler Ortalama ± Standart Sapmadır

Grupların KPB,AKK süresi, ekstübasyon zamanı, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri:

Çizelge 4.2 :Gruplara ait KPB ve aortik kros klemp süresi, ekstübasyon zamanı, yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerinin ortalama ve standart sapmaları

	Grup 1	Grup 2
KPB süresi (dk)	97.1 ± 22.99	98.95± 23.86
Aortik kros klemp süresi(dk)	57.2 ± 20.6*	47.7± 10.4
Ekstübasyon zamanı (saat)	9.04± 0.9	13.8 ± 0.7*
Yoğun bakımda kalış (gün)	1.8± 0.5	1.9 ±0.78*
Hastanede kalış (gün)	5.05± 0,68	5.4± 0.6*

$P<0.05$

İki grup arasında ekstübasyon zamanı, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalış süreleri açısından yapılan karşılaştırmada Grup 1’de her 3 parametre için de sürenin Grup 2’ye göre daha kısa olduğu görüldü. Ancak hastanede kalış süresinde istatistiksel olarak bu farklılık anlamlı olarak yüksek bulundu ($P<0.05$ Çizelge 4.2).Grup 1’de aortik kros klemp süresi grup 2’ye göre istatistiksel anlamda daha uzun bulundu ($P<0.05$).

SİSTOLİK ARTER BASINCI (mmHg)

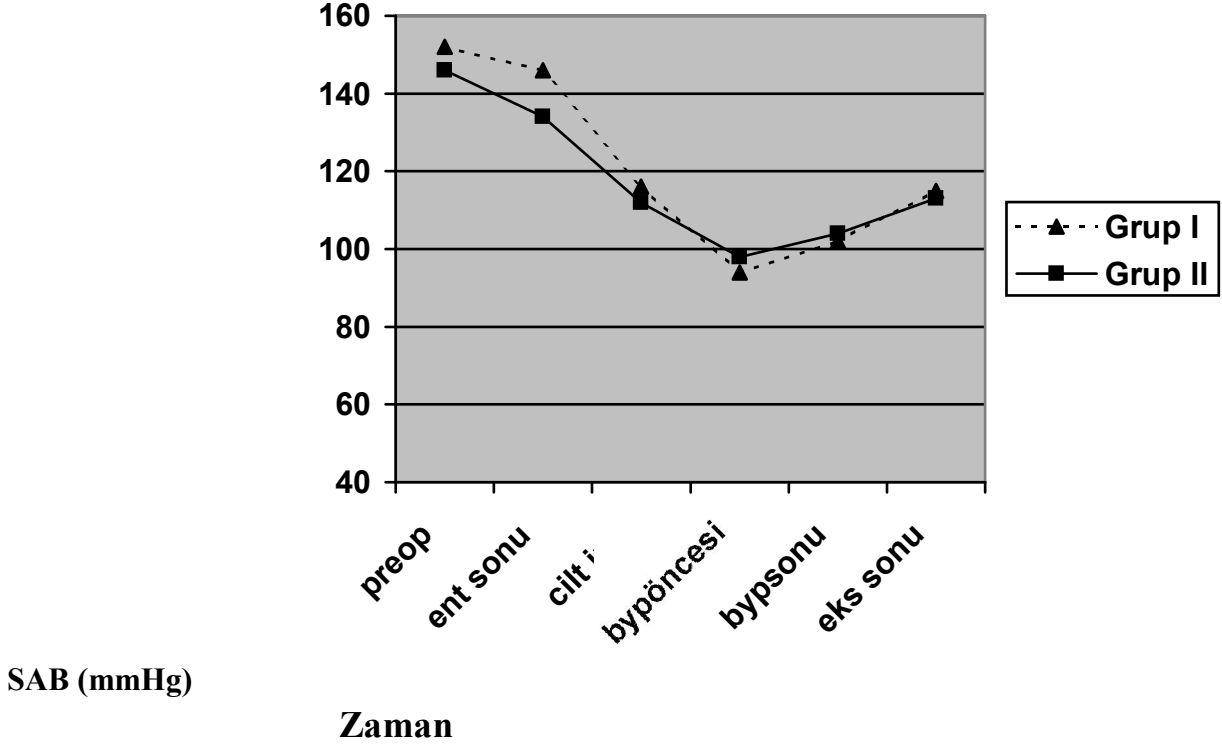
Olgulara ait sistolik arter basıncı verileri Çizelge 4.3 ve Şekil 4.1’de gösterilmiştir.Gruplararası yapılan istatistiksel karşılaştırmada SAB değerlerinde istatistik olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($P>0.05$).

Grup içi karşılatırmalarda; heriki grupta indüksiyon öncesi ve entübasyon sonu SAB değerleri diğer değerlere göre daha yüksek bulunmuştur($p<0.05$)

Çizelge 4.3 : Olgulara ait sistolik arter basıncı değerleri (mmHg) açısından ortalama ve standart sapmaları

	Grup 1	Grup 2
İndüksiyon öncesi	152 ± 5.7	146 ± 4.1
Entübasyon sonu	146.5± 4.5	134.2 ± 4.3
Cilt insizyonu	116.8 ± 5	112.7± 4.9
Bypass öncesi	94.6 ± 3.1	98.8 ± 3.8
By pass sonrası	110.2± 3.6	104.0± 3.9
Operasyon sonu	108.75± 11.6	111.75 ±14.56
Ekstübasyon sonu	115.6± 1.7	113.4± 2.3

Şekil 4.1:Olgulara ait SAB değerlerinin zamana göre değişimi



ORTALAMA ARTER BASINCI (mmHg)

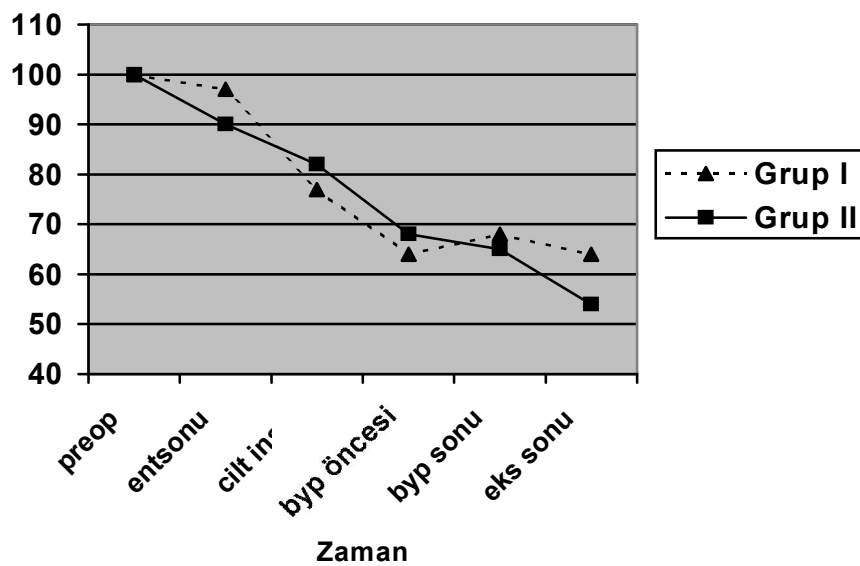
Olgulara ait ortalama arter basıncı verileri Çizelge 4.4 ve şekil 4.2 ‘de gösterilmiştir.İstatistiksel değerlendirmede gruplar arasında OAB’ları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($P>0.05$).

Çizelge 4.4 : Olgulara ait ortalama arter basınç değerleri (mmHg) açısından ortalama ve standart sapmaları

	Grup 1 (25)	Grup 2 (25)
İndüksiyon öncesi	100.3± 3.2	100.6 ± 2.1
Entübasyon sonu	97.6± 3.1	90.3 ± 2.7
Cilt insizyonu	77.2 ± 2.8	82± 3.7
By pass öncesi	64.1± 2.3	68.5± 2.9
By pass sonrası	68.2 ± 1.9	65.4 ± 2.2
Operasyon sonu	72.45 ±8.4	73.05± 11.04
Ekstübasyon sonu	64.4 ± 1.6	54.1± 1.1

Şekil 4.2: Olgulara ait ortalama arter basınç değerlerinin zamana göre değişimi

Ortalama arter basıncı (mmHg)



DİASTOLİK ARTER BASINCI (mmHg)

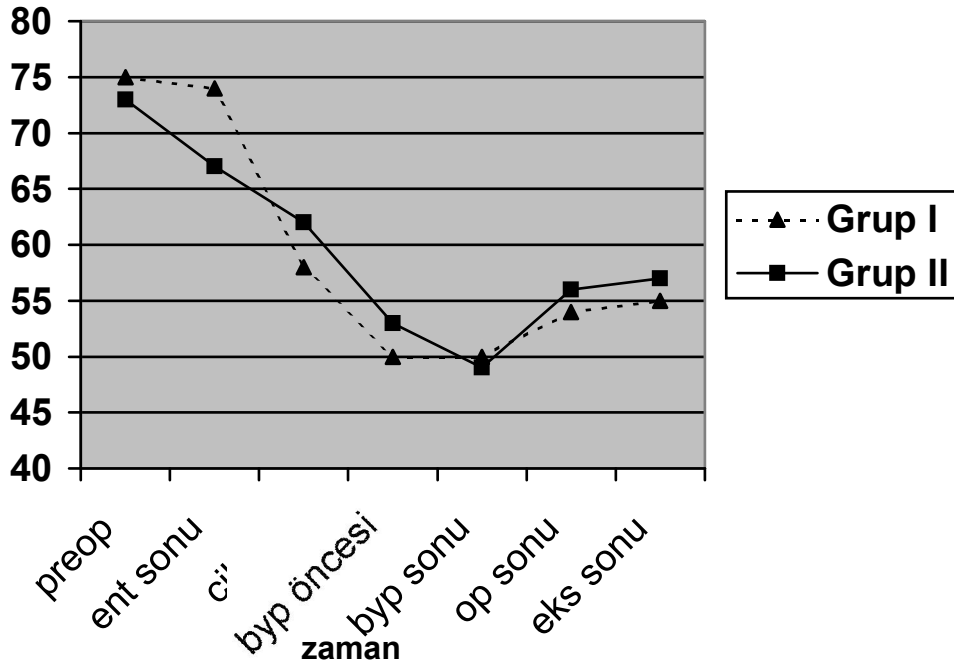
Olgulara ait diastolik arter basıncı verileri Çizelge 4.5 ve şekil 4.3'te gösterilmiştir. İki grup arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır ($P>0.05$) Grup içi karşılaştırmalarda ise Bypass öncesi ve sonrası değerlerde istatistiksel olarak anlamlı düşüş görülmüştür ($P<0.05$).

Çizelge 4.5: Olgulara ait diastolik arter basıncı değerleri açısından ortalama ve standart sapmaları

	Grup 1	Grup 2
İndüksiyon öncesi	72.4 ± 2.2	74.1 ± 2.9
Entübasyon sonu	75.2± 2.3	67.8± 2.8
Cilt insizyonu	58.9± 2.4	62.4± 2.8
By pass öncesi	50.9± 2.5	53.5± 2.6
By pass sonrası	50.7± 1.4	49.6± 1.7
Operasyon sonrası	54.6 ± 7.5	56.15 ±9.44
Ekstübasyon sonu	55.2± 1.2	57.4 ± 1.2

Şekil 4.3 :Olgulara ait DAB değerlerinin zamana göre değişimi

Diastolik arter basıncı



KALP ATIM HIZI (atım/dk)

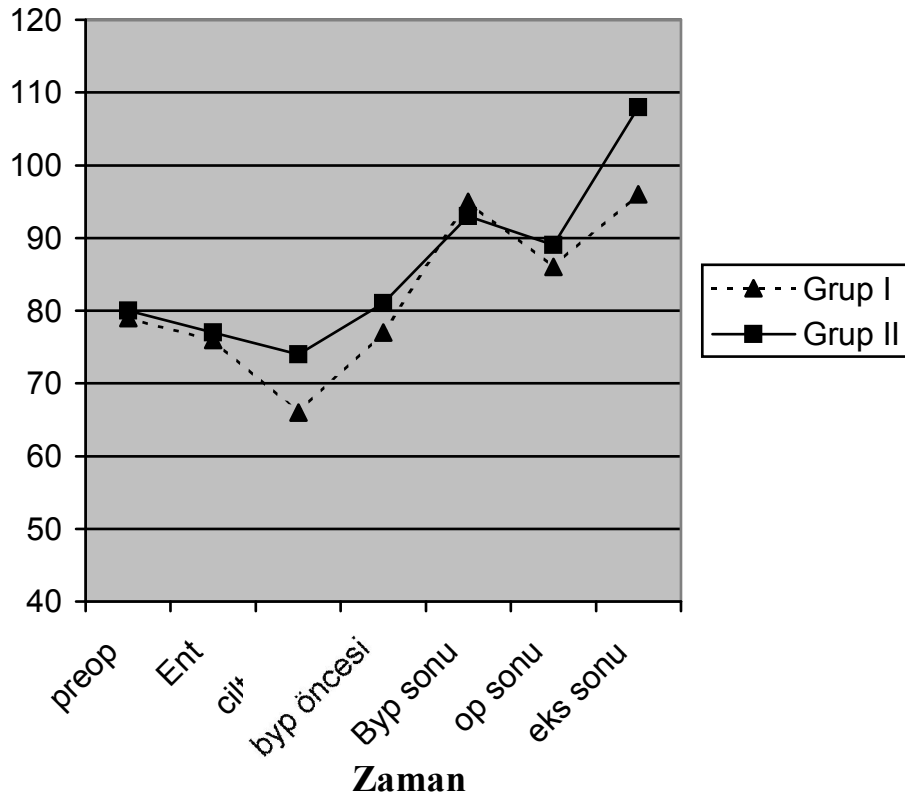
Olgulara ait kalp atım hızı verileri Çizelge 4.6 ve Şekil 4.4 'te gösterilmiştir. Gruplar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmada anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P>0.05$). Grup içi karşılaştırmada ise operasyon sonu değerlerde anlamlı bir düşüş gözlenmiştir ($P<0.05$).

Çizelge 4.6: Olgulara ait KAH değerlerinin ort. ve standart sapma değerleri

	Grup 1	Grup 2
İndüksiyon öncesi	79.4± 2.3	80.9± 2.6
Entübasyon sonu	76.3± 2.7	77.8 ± 2.9
Cilt insizyonu	66.2± 1.4	74.4± 1.6
By pass öncesi	77.2± 2.7	81.2 ± 3.3
By pass sonrası	95.5 ± 3.9	93 ± 3.7
Operasyon sonu	54.5 ± 7.52	56.15± 9.44
Ekstübasyon sonu	96.9± 2.5	108± 0.7

Şekil4.4:Olgulara ait kalp atım hızı (atım/dk)’nın zamana göre değişimi

Kalpatımhızı



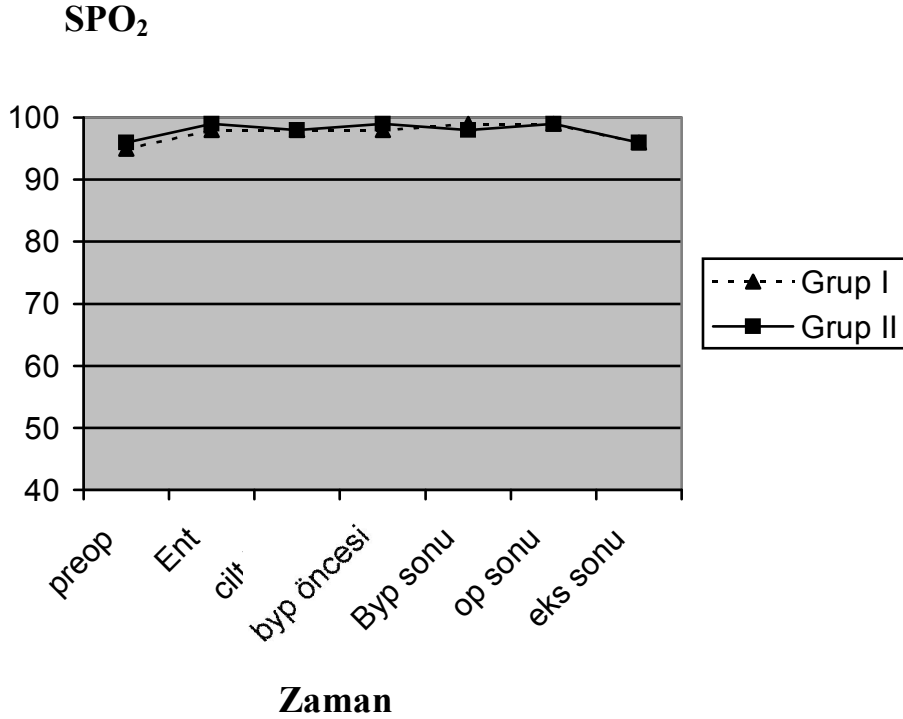
ARTERİYEL OKSİJEN SATURASYONU (SPO₂)

Olgulara ait arteriyel oksijen saturasyon verileri Tablo 7 ‘de gösterilmiştir. Gruplar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmada Gruplararası istatistiksel değerlendirmede anlamlı fark bulunamamıştır(P>0.05).

Çizelge 4.7 : Olguların arteriyel oksijen saturasyonu açısından ortalama ve standart sapmaları

	Grup 1	Grup 2
İndüksiyon öncesi	95.5± 0.3	96.8± 0.3
Entübasyon sonu	98.1± 0.1	99± 0.1
Cilt insizyonu	98.5± 0.1	98.6± 0.1
By pass öncesi	98.6± 0.1	98.7± 0.1
Bypass sonrası	98.8±0.1	98.8± 0.1
Operasyon sonu	98.7± 0.1	98.8± 0.1
Ekstübasyon sonu	96.6± 0.1	95.8± 0.2

Şekil 4.5: Olgulara ait arteriyel oksijen saturasyonu değerlerinin zamana göre değişimi



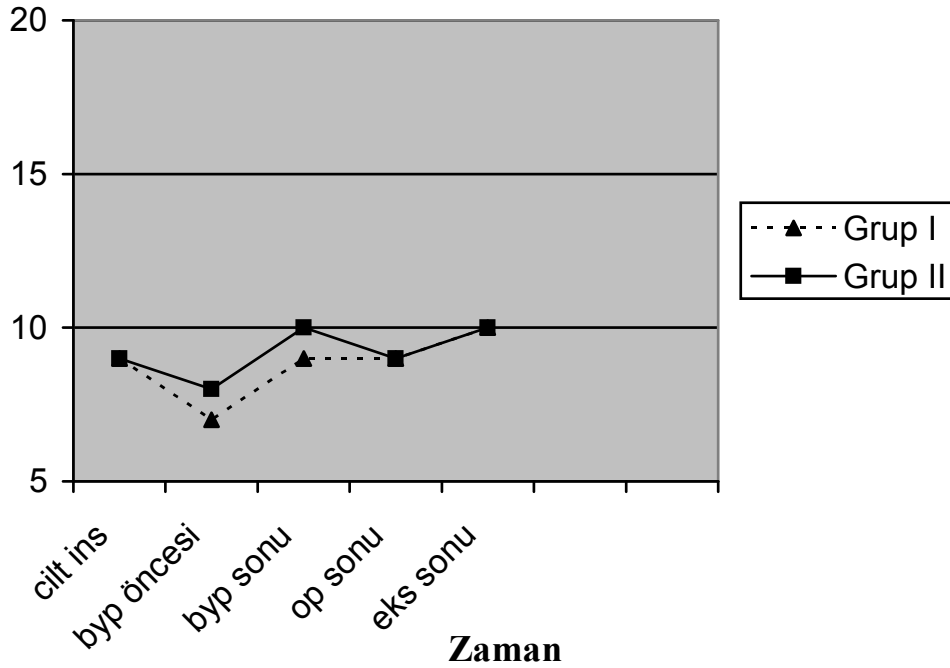
Pulmoner Kapiller Wedge Basıncı (PCWP)

Olgulara ait pulmoner kapiller wedge basıncı verileri Çizelge 4.8’de gösterilmiştir.

Çizelge4. 8: Olgulara ait pulmoner kapiller wedge basıncı değerleri

	Grup 1	Grup 2
Cilt insizyonu	9.1 ± 0.6	9.4 ± 0.5
By pass öncesi	7.3 ± 0.9	7.9 ± 0.9
By pass sonrası	9.1 ± 1.2	10.1 ± 1.1
Operasyon sonu	10.2 ± 1.2	10.1 ± 1.3
Ekstübasyon sonu	9.9 ± 0.6	9.9 ± 0.4

Şekil 4.6 Olgulara ait PCWP verilerinin zamana göre değişimi
PCWP



Toplam idrar miktarları

Olguların toplam idrar miktarları Çizelge 4.9’da gösterilmiştir. İki grup arasında yapılan karşılaştırmada operasyon öncesi, cilt insizyonu ve ekstübasyon sonrası idrar miktarlarında anlamlı bir değişiklik görülmedi ($p>0.05$). By pass sonrası ve operasyon sonu idrar miktarı grup 2’de belirgin olarak düşük bulundu ($P<0.05$).

Çizelge 4. 9:Olgulara ait toplam idrar miktarları (ml)

	Grup 1	Grup 2
Operasyon öncesi 24 saat	1734 ± 86	1754 ± 70
Cilt insizyonu	30± 5	28 ±4
By pass sonrası	700 ±30	650 ±35*
Operasyon sonu	1200±120	900± 95*
Ekstübasyon sonu 24 saat	3554 ± 302	3555 ± 224

* $p<0.05$

Operasyon öncesi ve operasyon sonrası kan ve idrar biyokimya verileri

Olgulara ait operasyon öncesi ve sonrası kan ve idrar biyokimya verileri çizelge 4.10 'da gösterilmiştir.

Çizelge4.10 : Olgulara ait operasyon öncesi ve sonrası kan ve idrar biyokimya değerleri

	Operasyon öncesi	Operasyon sonrası
BUN	19.5± 1.3	20.4 ± 1.5
Kreatinin (Kan)	1.2± 0.2	1.3 ± 0.3
Kreatinin klerensi	87.2± 4.7	95 ± 8.1
GFR	87.8 ± 8	100.2± 7.5
Na (Kan)	141.3 ± 0.6	142.4 ± 0.6
K	3.5 ± 0.2	3.8± 0.2
Na (idrar)	27.7± 3.8	95.6± 4
Protein (idrar)	5.2± 0.3	9.2 ± 1
Kreatinin (idrar)	53.9± 3.8	43.8± 4
Dansite (idrar)	1016±.6 1	1017.4 ± 1.5
BUN	19.5 ± 1.9	18 ± 1.6
Kreatinin (kan)	1.1 ± 0.2	1.4± 0.3
Kreatinin klerensi	92.7± 6.3	90 ± 8.7*
GFR	77.5± 6.2	93.8 ± 11.4
Na(kan)	142± 0.6	142.7 ± 0.8*
K	3.6 ± 0.3	4.06± 0.9*
Na(idrar)	25.7± 2.5	102.5± 3.6*
Protein (idrar)	5.4± 0.8	7.8 ± 0.7*
Kreatinin (idrar)	52.1± 4.4	35.0 ± 3.8
Dansite(idrar)	1017± 1	1017.8 ± 1.2

*p<0.05

Gruplar arası karşılaştırmada preoperatif ve postoperatif kanda BUN,kreatinin, kreatinin klirensi, GFR, Na, K, idrarda Na, protein, dansite farklı değildi ($P>0.05$). Grup içi karşılaştırmada ise; grup 1’de kreatinin klirensi, idrar proteini ve GFR’da operasyon sonrası değerlerde, operasyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme görüldü ($P<0.05$).BUN, kreatinin, Na, K, idrar Na, idrar kreatinini ve idrar dansite değerlerinde operasyon öncesi ve sonrası farklılık görülmedi ($P>0.05$). Grup 2’de; kreatinin klirensinde ve idrar kreatininde operasyon sonrası değerlerde operasyon öncesine göre anlamlı bir düşüş görüldü ($P<0.05$). Kanda Na, K, idrarda Na ve protein miktarlarında operasyon sonrası değerlerde operasyon öncesi değerlere göre anlamlı bir yükselme görüldü ($P<0.05$). BUN, kreatinin, GFR, ve idrar dansitesinde farklılık görülmedi ($P>0.05$).

Verilen sıvı miktarı

Olgulara operasyon sonunda ve ekstübasyon sonunda verilen sıvı miktarı Çizelge 4.11’de gösterilmiştir.

Çizelge 4. 11 :Olgulara verilen sıvı miktarı

	Grup 1	Grup 2
Operasyon sonu	1500 $\pm$ 180	1570 $\pm$ 175
Ekstübasyon sonu	3550 $\pm$ 283	2664 $\pm$ 209*

* $p<0.05$

Gruplar arası karşılaştırmada operasyon sırasında verilen sıvı miktarlarında farklılık görülmedi ($P>0.05$). Yoğun bakımda ekstübasyon sonrasında ise grup 2’de verilen sıvı miktarı anlamlı olarak az bulundu ($P<0.05$).

5. TARTIŞMA

Kardiyopulmoner bypass sırasında, anestezi ve yoğun bakımdaki gelişmelere rağmen, perioperatif renal disfonksiyon günümüzde önemli ve sık görülen bir komplikasyondur (35). Açık kalp cerrahisi yapılan hastaların %30'unda postoperatif dönemde geçici renal disfonksiyon gelişir. Renal disfonksiyon gelişen hastalar %7-38 oranında mortal seyreder (36). Bu problem, diyaliz gerektirecek kadar şiddetli ise, sepsis, gastrointestinal hemoraji ve nörolojik problemler gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlarla yüksek mortalite oranına sahiptir.

Kalp cerrahisini takiben ortaya çıkan renal disfonksiyon multifaktöriyeldir ve perioperatif düşük kardiyak debi yada KPB'a bağlanmaktadır. KPB boyunca serbest plazma hemoglobini, elastaz, endotelin serbest radikaller (süperoksit, hidrojen peroksit) ve hidrosil radikalleri oluşup renal hasara yol açabilir.

KABG hastalarında cerrahi tekniklerin gelişmesi, miyokardiyal korunma, anestetik yönetim ile, böbrek fonksiyonları korunabilmekte ve hastalarda erken mobilizasyon sağlanarak, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri kısaltılabilmektedir. Sonuçta bütün bunlara bağlı olarak maliyette de azalma mümkündür. Son zamanlarda güçlü antioksidan olduğu bilinen N-asetil sisteinin (NAS) organ disfonksiyonunu önleyici etkisi olduğunu vurgulayan, çeşitli çalışmalar bildirilmektedir. NAS'nin oksidatif strese bağlı koruyucu etkileri çeşitli kimyasal mekanizmalarla belirtilmiştir.

Son yapılan çalışmalarda, NAS'nin kontrast nefropatiye karşı koruyucu etkileri gösterilmiştir (45). KBY'li hastalarda kontrast nefropatisinin relatif risk faktörlerinde NAS ile %56 oranında azalma tespit edilmiştir. NAS'nin kronik böbrek yetmezlikli hastalarda radyokontrast sonrası renal fonksiyonları düzelttiği gösterilmiştir.(6). Schimuzy ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; NAS verilen ratlarda böbrekte oksidatif stres markeri olan malonildialdehidde azalma tespit edilmiştir. NAS'nin 5/6 nefrektomize ratlarda proteinüriyi azalttığı ve

GFR’da az miktarda azalmaya yol açtığı ,NAS’nin koruyucu etkisinin plazma aldosteronunda ve oksidatif strese azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Bakris ve arkadaşları radyokontrast enjeksiyonunun geçici vazokonstrüksiyonu başlattığını ve GFR’da azalmanın devam ettiğini, KBY’li hastalarda oksidatif stresin artması için ideal bir ortam olduğunu göstermişlerdir. Otörler köpeklerde intrarenal radyokontrast enjeksiyonunun, serbest oksijen radikali ortaya çıkması ile ROS üretimini ve intrarenal süperoksitdismutaz seviyesini artırdığını saptamışlardır(6).

Uwe ve arkadaşlarının kardiyoplejik arrest uygulanan anestetize köpeklerde yaptıkları bir çalışmada ; NAS bypasstan 10 dk önce 100 mg/kg ve operasyon süresince 20 mg/kg infüzyon olarak verip, miyokardiyal fonksiyon parametreleri, myokardiyal doku suyu ve koroner sinüs plazmasında oksidatif stres için 8 isoprostan konsantrasyonunu ölçmüş ve kontrol grubunda 8 isoprostan konsantrasyonunu başlangıç değerine göre belirgin olarak daha yüksek bulmuşlardır(46).

Çakır ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada total sirkulatuvar arrest ve derin hipotermi uygulanan köpeklerde akciğer reperfüzyon hasarının azaltılmasında NAS verilmiş; akciğer dokusunda malonildialdehid düzeyleri, PNL sayısı ölçülmüş, KPB öncesi ve sonrası akciğer doku örnekleri alınmış, alveoler, arteriyel oksijen farklılıkları hesaplanmış, NAS grubunda malonildialdehid seviyelerindeki artış daha düşük, ıslak/kuru AC ağırlık oranı daha az bulunmuştur. Kontrol grubunda ise alveolar arteriyel oksijen farklılığı belirgin olarak yüksek bulunmuş ve her iki grupta AC parankiminde nötrofiller bulunmakla birlikte kontrol grubunda daha fazla görülmüştür. Biz de bu çalışmamızda, gerek preoperatif gerekse perioperatif gelişebilecek böbrek fonksiyon bozukluklarının morbiditeye etki ettiği KPB uygulanan koroner arter cerrahisinde, NAS’nin böbrek fonksiyonlarına olan etkisini inceledik.

Genellikle 150 mg/kg bolus ve arkasından 12 mg/kg/saat dozda NAS kullanılarak yapılan diğer bütün çalışmalarda NAS'nin herhangi bir yan etkisine yada hemodinamik açıdan olumsuz bir etkisine rastlanmadığı bildirilmiştir(45,6,7). Çalışmamızda NAS'e bağlı hiçbir yan etkiye rastlamadık ve hemodinamik açıdan plasebo grubu ile karşılaştırdığımızda, NAS grubunda aynı şekilde hemodinamik stabilitenin korunduğunu gördük. Gruplar arasında SAB, DAB, OAB SPO₂, KAH açısından farklılık yoktu.

Nonpulsatil akım, renal hipoperfüzyon ve hipotermi'nin de renal fonksiyonu kötü yönde etkileyebileceği bildirilmektedir. Nonpulsatil akım ve düşük perfüzyon basıncı renal vazokonstriksiyona sekonder renal kan akımında azalmaya neden olmakta ve sonuçta renin – anjiyotensin serotonin aktivasyonu norepinefrin artışına yol açmaktadır. Norepinefrin seviyeleri bypass sırasında ilerleyici bir şekilde artar ve renin-anjiyotensin sistemi aktive olur. Akut renal yetmezlik plazma renin seviyelerinin inatçı bir şekilde yükselmesi ile birlikte (3). Hilberman ve arkadaşları (4); 50 ml/kg/dk'dan düşük bir akım ve 50 mmHg'dan daha düşük arteriyel basınç kullanılan ve koroner arter cerrahisi geçiren 200'den fazla hastanın kayıtlarını incelediler, postoperatif renal yetmezlik insidansını %2 olarak buldular. Bu oran koroner arter cerrahisi sırasında daha yüksek akım ve basınç kullanılan başka çalışmalarla benzerdir (5). Bu çalışmalar kardiyak cerrahiden sonraki postoperatif renal disfonksiyonun, kardiyopulmoner bypass yapılmasından ziyade, böbreklerin herhangi bir nedenle hipoperfüzyonda kalmasından kaynaklandığını göstermiştir (35).

Bizim çalışmamızda da KPB akımına 2lt/m²/dk ile başlandı ve ortalama arter basıncı 60-80 mmHg olacak şekilde ve pompa akım hızı 2.8 L m²/dk olarak tutuldu. KPB süresince OAB bypass öncesi grup 1'de 64.1±2.3 mmHg, bypass sonrası 68.2±1.9mmHg, grup 2'de bypass öncesi 68.5±2.9 bypass sonrası 65.4±2.2 oldu. KPB sırasında olgularımızın hiçbirisinde hızla gelişen bir hipotansiyon atağı gözlenmedi ve hemofiltrasyona gereksinim olmadı.

Regragui ve arkadaşları 28, 32 ve 37 °C deki ısıların renal fonksiyon üzerine olan etkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir ve bu sonucu KPB sırasında uygulanan hemodilüsyon ve kristalloid solüsyonlarla prime edilen pompanın sağladığı iyi plazma akımına bağlamışlardır(37). Çalışmamızda koroner bypass operasyonu sırasında hastalara orta derecede hipotermi (28-32°C) uygulanarak, aşırı hipotermi'nin olumsuz etkilerinden kaçınmak amaçlandı.

KPB sırasında mannitol kullanımı tübül obstrüksiyonu engeller ve glomerül kapiller basıncın devamlılığını sağlar. Mannitol hiperoksit serbest radikallerinin düzeyini düşürür, iskemi sonucu renal vasküler yapılardan sızacak protein miktarını azaltır ve renal hasarlanmaya engel olur(38). Kliniğimizde açık kalp cerrahisi yapılacak hastaların hepsinde rutin olarak KPB'ın istenmeyen etkilerini minimize etmek için hazırlanan kristalloid prime solüsyonuna 3 ml/kg %20'lik mannitol eklenmekte ve uygun hemodilüsyon oluşturulmaktadır.

Kardiyak cerrahi sonrası renal fonksiyon bozukluğunu önlemek için çeşitli yöntemler denenmiştir. Bunlar KPB sırasında perfüzyon basıncını yüksek tutmak, optimum hemodilüsyon sağlamak ve pulsatil akım olarak sıralanabilir(39). Farmakolojik ajan olarak ise son yıllarda düşük doz dopamin (2.5-4 µgr/kg/dk) infüzyonu kullanılmıştır. Dopamin kardiyak outputu artırır, renal arterlerde reseptör üzerinden vazodilatasyona yol açar, renal perfüzyonu korur, renal metabolizmayı azaltır ve diüreze yol açar(40). Kardiyak debideki artış renal kan akımını da artırır ve sodyum geri emilimini inhibe eder. Buna eşlik eden diürez, sıvı dengesinin daha iyi görünmesine yol açarak dopaminin potansiyel zararını maskeleyip, klinisyeni yanıltabilir. Kalp, aorta ve karaciğer transplantasyon cerrahisini takiben, dopamin tedavisinin renal fonksiyonu koruduğuna yada daha iyi hasta yaşam süresi sağladığına ait güvenilir bilgiler mevcut değildir(41). Dopaminin, diüretik veya inotropik özelliklerinden faydalanmak gibi spesifik durumlar dışında kullanılması önerilmez(40). Kalp cerrahisini takiben renal dozda dopamin infüzyonunun akut renal yetmezlik açısından yüksek riske sahip hastalar (preoperatif renal ve kardiyak disfonksiyon) dışında, nefronlara hiçbir yarar sağlamamaktadır. Aksine renal

tubüler fonksiyonlara zarar verebilir. Bu nedenle profilaktik olarak renal doz da dopamin kullanımı önerilmemektedir(42). Olgularımızın tümüne profilaktik amaçlı renal dozda bile dopamin kullanmadık.Sadece grup 1’den 1, grup 2’den 2 hastaya inotropik amaçlı dopamin kullanıldı.

Anestezik ajanlar, kullanılan anestezi tekniği, cerrahi girişimin türü ve süresi ile kullanılan ilaçların bir çoğu renal fonksiyonları etkilemektedir.Hemodinamik stabilitesi nedeniyle koroner arter cerrahisinde sıklıkla kullanılan Sevofluran’ın inorganik florid (F) ve bileşik A oluşturarak renal toksisiteye neden olabileceği rapor edilmiştir(43). Sevofluran, enfluran, izofluran ve metoksifluran gibi florinize anestetik maddelerin metabolik ürünü olan inorganik floridin ve sadece sevofluran metabolizması ile oluşan hekzofloroizopropanol n nefrotoksik ajanlar olduğu bilinmektedir(44).Saraçoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; sevofluran anestezisinin koroner arter by pass cerrahisi uygulanan hastalarda inorganik florid düzeyini çok artırmakla birlikte, renal tubüler hasara yol a madığı, ancak sınırlı böbrek fonksiyonları olan hastalarda kullanımında dikkatli olunması gerektiğini vurgulamışlardır(45). Olgularımızda anestezi tekniğini belirlerken, çalışmanın standardizasyonunu sağlamak ve olası perioperatif ve postoperatif böbrek fonksiyonlarını etkileyebilecek anestezik ajanları kullanmadık. Anestezik ajan olarak isofluranı tercih ettik.

KPB’ta böbrek fonksiyonlarını etkileyen en önemli iki parametre, aortik kros klemp ve KPB süreleridir. KPB sırasında böbrek kan akımında %30, GFH ve renal vasküler rezistansta azalma görülür. Böbrek perfüzyonunda da azalma olmasıyla böbrek yetmezliği gelişebilir. Mangano ve arkadaşları çalışmalarında 120 dakikanın üzerinde aortik kros klemp ve KBP süresi ile böbrek hasarı riskinin arttığını, bu sürenin 150 dk üzerinde olması durumunda riskin daha da arttığını iddia etmişlerdir (1).Ayrıca kombine girişimlerde risk 2 misli yüksek olmasına rağmen, burada en önemli etkenin KPB süresi olduğunu belirtmişlerdir (1). Her iki grupta KPB ve AKK süreleri Mangano ve arkadaşlarının önerdiği gibi 120 dk’nın altında kalmıştır. Bu şekilde KPB ‘ın böbrekleri mümkün olduğunca daha az

etkilemesi sağlanmıştır. Bizim çalışmamızda KPB süresi grup 1’de 97.15 ± 22.99 , grup 2’de 98.95 ± 23.86 dk, Aortik kros klemp süresi grup 1’de 57.2 ± 20.6 , grup 2’de 47.75 ± 10.45 dk olarak bulundu.

Çalışmamızda hastaların ekstübasyon süreleri, yoğun bakımda ve hastanede kalma süreleri de kaydedilmiştir. NAS grubunda ekstübasyon süresi 9.04 ± 0.9 dk iken plasebo grubunda ise 13.8 ± 0.7 dk olarak tespit edilmiş, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri de NAS grubunda daha kısa bulunmuştur.

Kalp cerrahisine sekonder akut renal disfonksiyon, hem glomerüler hem de tubüler komponentleri içerir (39). Serum kreatinini ve kreatinin klirensi gibi klasik renal fonksiyon testleri, klinik olarak glomerüler fonksiyonu gösterir. Kreatinin klirensi ise glomerüllerin kreatinini filtre etme yeteneğini, dolayısıyla GFR’ını göstermektedir. Renal disfonksiyonun erken belirtisi olarak $KK < 25$ ml/dk olması sensitif bulgular arasında gösterilmektedir.

Mazze ve arkadaşları (47) 22 merkezli retrospektif çalışmalarında cerrahi hastalarında BUN ve kreatinin böbrek fonksiyonları inceleme açısından değerli parametreler olduğu sonucuna varmışlardır.

Kan üre azotu glomerüler filtrasyonla ters ve protein katabolizması ile doğru orantılıdır. Protein metabolizması normal ve sabit oldukça glomerüler filtrasyonun endikatörüdür. Proteinüri 24 saatlik idrarda değerlendirilir. 150 mg/dl/24 saat üzerinde ise önemlidir. Olgularımızda 100 mg/kg bolus, 20 mg/kg/saat uyguladığımız çalışma grubunda preop BUN, kreatinin, kreatinin klirensi değerleri sırasıyla grup 1’de; 19.5 ± 1.3 , 1.2 ± 0.2 , 87.2 ± 4.7 , grup 2’de; 19.5 ± 1.9 , 1.1 ± 0.2 , 92.7 ± 6.3 olarak, postoperatif grup 1’de; 20.4 ± 1.5 , 1.3 ± 0.3 , 95 ± 8.1 , grup 2’de; 18 ± 1.6 , 1.4 ± 0.3 , 90 ± 8.7 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda gruplar arası karşılaştırmada preoperatif ve postoperatif kanda BUN, kreatinin, kreatinin klirensi, GFR, Na, K, idrarda Na, protein, dansite farklı değildi. Grup içi karşılaştırmada ise; NAS grubunda, kreatinin klirensi, idrar proteini ve GFR’da operasyon sonrası değerlerde, operasyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme görüldü. BUN, kreatinin, Na, K, idrar Na, idrar kreatinini ve idrar

dansite değerlerinde operasyon öncesi ve sonrası farklılık görülmedi. Grup 2’de; kreatinin klirensinde ve idrar kreatininde operasyon sonrası değerlerde, operasyon öncesine göre anlamlı bir düşüş görüldü. Kanda Na, K, idrarda Na ve protein miktarlarında operasyon sonrası değerlerde operasyon öncesi değerlere göre anlamlı bir yükselme görüldü. BUN, kreatinin, GFR, ve idrar dansitesinde farklılık görülmedi.

Tüm operasyon süresince ve postoperatif 48 saate kadar idrar çıkışı idrar sondası aracılığı ile izlendi.İdrar çıkışı 1 ml/kg/saat altına düştüğü durumlarda furosemid 10-20 mg uygulandı. Grup 1’de toplam 8 olguda ortalama 15 mg, grup 2’de toplam 12 olguda ortalama 20 mg dozda furosemid verildi. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada operasyon öncesi, cilt insizyonu ve ekstübasyon sonrası idrar miktarlarında anlamlı bir değişiklik görülmedi.By pass sonrası ve operasyon sonu idrar miktarı grup 2’de belirgin olarak düşük bulundu. Olgularımızda özellikle NAS grubunda operasyon sonunda idrar miktarında plasebo grubuna göre anlamlı olarak artış saptandı. Bu da NAS’nin böbrek fonksiyonlarını koruduğunu bildiren diğer çalışmalarla uyumludur.Bu çalışmaların bir çoğunda NAS kontrast nefropatisine karşı korunma saptanmıştır. Luciano ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; orta ve ılımlı derecede BY olan ve elektif koroner anjiyografi yapılan hastalarda oksidatif stres için spesifik bir gösterge olan idrar 15 isoprostan F2 t uygulamadan önce ve sonra ölçüldü ve NAS grubunda uygulama sonrası daha düşük bulundu ve kronik yetmezlikli hastalarda NAS’nin böbrek fonksiyonlarını koruduğu sonucuna varıldı (49). Başka bir çalışmada kronik renal yetmezlikli hastalarda, NAS verildiğinde, kontrast nefropatisinin relatif risk fatörlerinde %56 azalma tespit edilmiştir(50).

Kontrast nefropatisini önlemeye yönelik yapılan tedavilerin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada anjiyografi öncesi NAS verilen grupta radyokontrast nefropatisi %2 oranında görülürken, plasebo grubunda %21 olarak bulundu.Yine NAS grubunda serum kreatinin değerlerinde artış görülmezken, kontrol grubunda %42 hastada kreatinin düzeylerinde işlem öncesi değerlerine göre yükselme saptandı(51).

Literatürde NAS'nin kontrast nefropatiye karşı etkisiz olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Örneğin; preoperatif 1200 mg verilen NAS'nin 79 olguda kontrast nefropati gelişmesinde böbrek koruyucu etkisinin olmadığı bildirilmiştir (52).

6.ÖZET

Araştırmamızda elektif koroner bypass cerrahisi planlanan, ASA fiziksel skoru II-III olan hastalarda NAS ve SF verilerek hemodinami, kan ve biyokimya değerleri, idrar çıkışları, ekstübasyon zamanları, yoğun bakımda ve hastanede kalma süreleri karşılaştırıldı. Çalışma 18-80 yaş arası 43 erkek ve 7 kadın hasta olmak üzere 50 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar rastgele olarak 25'er kişilik 2 gruba ayrıldı. 1.gruptaki hastalara (grup 1) operasyondan 10 dk önce IV 100 mg/kg bolus ve operasyon süresince 20 mg/kg/saatten infüzyon olarak N- asetil sistein (NAS), 2.gruptaki hastalara (grup 2) aynı dozda serum fizyolojik verildi.

18 yaş altı, 80 yaş üzeri, akut MI geçiren, akut böbrek yetmezliği, renovasküler hastalık hikayesi olan, vazopresör kullanan, peritoneal veya hemodializ yapılan, kreatinini 5 mg/dl üzerinde ve kardiyojenik şokta olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca 2. kez pompaya giren hastaların çalışmadan çıkarılması planlandı.

Her iki gruptaki hastalara operasyondan 1 gece önce 10 mg oral diazepam ile premedikasyon yapıldı. Operasyon öncesi hastaların kanda BUN, kreatinin, kreatinin klerensi Na, K ,glomerül filtrasyon hızı (GFR), idrarda Na, protein, dansite, kreatinin 24 saatlik idrar miktarı kaydedildi.

Operasyon sabahı hastalar ameliyat masasına alınarak, monitörizasyon ve kateterizasyon sonrası entübe edildi. İndüksiyon öncesi hemodinamik ölçümler;kalp hızı (KAH),sistolik-ortalama-diastolik kan basıncı (SAB,OAB,DAB) oksijen saturasyonu (SPO2) kaydedildi. 1.grup hastalara operasyondan 10 dakika önce intravenöz 100 mg/kg bolus NAS verildi. Operasyon süresince 20 mg/kg/saat dozunda infüzyon olarak NAS verilmeye devam edildi. Her iki grupta 10 µgr/kg/dk fentanil, 0.1 µg/kg/dk sisatrakuryum, %1 izofluran ve 4lt/dk %50-50 hava ve oksijen karışımı ile anestezi devam ettirildi.

Operasyon öncesi, entübasyon sonrası, operasyon başlangıcı, bypass öncesi, bypass sonrası ve operasyon sonunda SAB, DAB, OAB, KAH, SPO2, Pulmoner kapiller

wedge basıncı (PCWP), idrar miktarı kaydedildi. Operasyon öncesi, bypass öncesi, bypass sonrası ve operasyon sonunda kangazı analizleri yapıldı. Operasyon sonunda toplam verilen sıvı, kan, plazma, toplam idrar miktarı, mannitol, lasix dozları, toplam kros klemp, bypass, cerrahi süreleri, hemofiltrasyon kullanılıp kullanılmadığı, ani hipotansiyon olup olmadığı ve ek sıvı replasmanı gerekip gerekmediği kaydedildi.

Hastalar operasyon sonunda mekanik ventilasyon desteğinde Kalp Damar Cerrahisi yoğun bakım ünitesine çıkarıldılar. Yoğun bakımda SAB, DAB, OAB, KAH, PCWP, SPO₂, toplam verilen sıvı ve idrar miktarı, kanda bun, kreatinin, Na, K, kreatinin klerensi, GFR, idrarda Na, K, kreatinin, protein, dansite değerleri kaydedildi.

Hastalar hemodinamik olarak stabil ve normotermik (vücut ısısı >36⁰C) olduklarında, belirgin aritmi olmaması, göğüs tüpü drenajları < 100 ml/saat, idrar çıkışı > 50 ml/kg/saat olması koşuluyla weaning işlemine başlandı. Hemodinamik olarak stabil olduklarında, yeterli SPO₂ (maske ile FiO₂< 0.5 iken >90), kontrol edilemeyen aritmilerin bulunmaması, inotrop yada vazopresör ihtiyacının olmaması, göğüs tüpü drenajının < 50 ml/saat olması, nöbet olmaması ve yeterli idrar çıkışı olması (0.5 ml/kg/saat) durumunda yoğun bakım ünitesinden çıkarıldılar. Hemodinamik ve kardiyak ritm açısından stabil olduklarında, insizyon yerinin temiz ve kuru olması, ateş olmaması, idrar ve gaita yapabilmesi, bağımsız hareket edebilme ve yemek yiyebilmesi durumlarında ise hastaneden taburcu edildiler.

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, boyları, kiloları, ekstübasyon zamanları, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

Hiçbir hastaya hemofiltrasyon uygulanmadı. Ani hipotansiyon görülmedi. Ek sıvı ihtiyacı olmadı. Gruplar arası karşılaştırmada preoperatif ve postoperatif kanda BUN, kreatinin, kreatinin klirensi, GFR, Na, K, idrarda Na, protein, dansite farklı değildi. Grup içi karşılaştırmada ise; grup 1’de kreatinin klirensi, idrar proteini ve GFR’da operasyon sonrası değerlerde, operasyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme görüldü. BUN, kreatinin, Na, K, idrar Na, idrar kreatinini ve idrar dansite değerlerinde operasyon öncesi ve sonrası farklılık görülmedi. Grup 2’de; kreatinin klirensinde ve idrar kreatininde operasyon sonrası değerlerde

operasyon öncesine göre anlamlı bir düşüş görüldü. Kanda Na, K, idrarda Na ve protein miktarlarında operasyon sonrası değerlerde operasyon öncesi değerlere göre anlamlı bir yükselme görüldü. BUN, kreatinin, GFR, ve idrar dansitesinde farklılık görülmedi Gruplar arası yapılan karşılaştırmada operasyon öncesi, cilt insizyonu ve ekstübasyon sonrası idrar miktarlarında anlamlı bir değişiklik görülmedi. By pass sonrası ve operasyon sonu idrar miktarı grup 2’de belirgin olarak düşük bulundu.

Gruplar arası karşılaştırmada operasyon sırasında verilen sıvı miktarlarında farklılık görülmedi. Yoğun bakımda ekstübasyon sonrasında ise grup 2’de verilen sıvı miktarı anlamlı olarak az bulundu.

Sonuç olarak; koroner arter bypass cerrahisi geçiren olgularda 100 mg/kg bolus ve 20 mg/kg/saat infüzyon NAS’nin böbrek fonksiyonlarına etkisini incelediğimiz çalışmamızda, NAS verilen grupta preoperatif BUN, kreatinin, kreatinin klirensi, idrar protein ve kreatinin değerlerinde postoperatif verilerle karşılaştırdığımızda değişkenlik saptamadık. SF uyguladığımız kontrol grubunda ise, olası bir geçici böbrek fonksiyon bozukluğunu gösteren veriler elde ettik ve NAS’nin koroner arter bypass cerrahisi operasyonlarında böbrekleri koruyucu etkisinin olduğu kanısına vardık.

7. SONUÇ

Kalp cerrahisi ameliyatlarının çoğunda kardiyopulmoner bypass (KPB) temel yapı taşıdır. Bu esnada böbreklerin de içinde bulunduğu tüm sistemlerde KPB'ya bağlı istenmeyen etkiler ortaya çıkmaktadır. Hastaların gerek kardiyovasküler sistemdeki değişimleri, gerekse ekstrakorporeal dolaşıma girmeleri nedeniyle fizyolojik stres, hemodinamik, hormonal ve farmakolojik olarak böbrekler etkilenir. Anestezi ve yoğun bakımdaki gelişmelere rağmen perioperatif böbrek fonksiyon bozukluğu önemli ve sık görülen bir komplikasyondur. Koroner bypass cerrahisi kardiyopulmoner bypass koşullarında yapıldığında, renal hasar için potansiyel bir risk oluşturur. Postoperatif böbrek fonksiyon bozukluğu yoğun bakım ve hastanede kalış süresini 2 katına çıkarabilmektedir. Ancak bu sorunlar böbrek koruyucu çeşitli önlemlerle aşılabilmektedir. Günümüzde renal transplantasyonlu olgularda bile KPB'ta böbrek korunabilmektedir.

Çalışmamızda kardiyopulmoner bypass operasyonlarında preoperatif NAS verilerek, böbrek fonksiyonlarını koruyucu etkilerinin olup olmadığının araştırılmasını amaçladık. Koroner arter bypass cerrahisi geçiren olgularda 100 mg/kg bolus ve 20 mg/kg/saat infüzyon NAS'nin böbrek fonksiyonlarına etkisini incelediğimiz çalışmamızda, NAS verilen grupta preoperatif BUN, kreatinin, kreatinin klirensi, idrar protein ve kreatinin değerlerinde postoperatif verilerle karşılaştırdığımızda değişkenlik saptamadık. SF uyguladığımız kontrol grubunda ise, olası bir geçici böbrek fonksiyon bozukluğunu gösteren veriler elde ettik ve NAS'nin koroner arter bypass cerrahisi operasyonlarında böbrekleri koruyucu etkisinin olduğu kanısına vardık.

8. KAYNAKLAR

- 1-Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsey JG. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. *Ann Intern Med* 1998;128:194-203
- 2-Ramsay JG. The respiratory, renal and hepatic systems. Effects of cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Cardiopulmonary Bypass*, New York, Springer-Verlag 1995;147
- 3-Taylor KM, Morton IJ, Brown JJ et al. Hypertension the renin-angiotensin system following open heart surgery. *J Thorac Cardiovascular Surg.* 1977;74:840-8
- 4-Hilberman M, Myers B, Carrie B. Acute renal failure following cardiac surgery. *J Thorac Cardiovascular surgery* 1979;77:880-8
- 5-Sutton TS, Koblin DD, Gruenke LD et al. Fluoride metabolites after prolonged exposure of volunteers and patients to desflurane. *Anesth Analg* 1991;73:180-5
- 6- Tepel M, van der Giet M, Schwartzfeld C, Laufer U, Prevention of radiographic-contrast agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Eng J Med* 2000;343:180-184
- 7-Schimuzi et al. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:535 A
- 8-Droege W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 2002;82:47-95.
- 9-Paschalis T, Wilhelm B, Astrid H. *The journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2003. Volume 126, Number 5
- 10-Andersen LW, Thiis J, Kharazmi A, Rygg I. The role of N-acetylcysteine administration on the oxidative response of neutrophils during cardiopulmonary bypass. *Perfusion.* 1995;10:21-6
- 11-Ann Thorac Surgery 1985 ; 39:590-8
- 12-Cittanova ML, Zubicki A, Savu C, et al. The chronic inhibition of angiotensin-converting enzyme impairs postoperative renal function. *Anesth Analg* 2001;93:325-31

13-Welborn MB, Oldenburg HS, Hess PJ, et al. The relationship between visceral ischemia, proinflammatory cytokines, and organ injury in patients undergoing thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Crit Care Med* 2000;28:3191-7

14-Chew ST, Newman MF, White WD, et al. Preliminary report on the association of apolipoprotein E polymorphisms with postoperative peak serum creatinine concentrations in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 2000; 93:325-31

15-Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RJ. The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *JAMA* 1996;275:1489-94

16-Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsey JG, et al. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes and hospital utilization. *Ann Intern Med* 1998;128:194-203

17-Godet G, Fleron MH, Vicaut E, et al. Risk factors for acute postoperative renal failure in thoracic and thoracoabdominal aortic surgery: a prospective study. *Anesth Analg* 1997;85:1227-32

18-Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997;95:878-84

19-Henderson IS, Beattie TJ, Kennedy AC. Dopamine hydrochloride in oliguric states. *Lancet* 1980;2:827-9

20-Paul MD, Mazer CD, Byrick RJ, Rose DK, Goldstein MB. Influence of mannitol and dopamine on renal function during elective infrarenal aortic cross-clamping in man. *Am Nephrol* 1986;6:427-34

21-Salem MG, Crooke W, Middle MC, Loughlin GA, Taylor WH. The effect of dopamine on renal function during aortic cross clamping. *Ann Roy College Surg Eng* 1998;70:9-12

22-Foulds RA. Clinical development of doxamine hydrochloride and an overview of its hemodynamic effects. *Am Cardiol* 1988;62:41-c-45c

23-Kellen M, Aronson S, Roizen M, Bernard J. Predictive and diagnostic tests of renal failure: A review. *Anesth Analg* 1994;78:134-42

24-Welch M, Newstead CG, Smith et al. Evaluation of doxamine hydrochloride as a renoprotective agent during aortic surgery. *Ann Vasc Surg* 1995;9:488-92

- 25-Cantarovich F, Galli C. Benetti L. High dose furosemide in established acute renal failure. Br Med 1973;4:449-55
- 26-Barter DC. Diuretic therapy. N Eng Med 1998;339:387-95
- 27-Luke RG, Briggs. Factors determining response to mannitol in acute renal failure. Am Med Sci 1970;259:168-74
- 28-Barry KG, Cohen A, LeBlance P. Mannitolization. I. The prevention and therapy of oliguria associated with cross-clamping of the abdominal aorta. Surgery 1961;50:335-40
- 29-Duggan K, Mc Donald C. Charlestworth. Verapamil prevents post transplant oliguric renal failure. Clin Nephrol 1985;7:287-91
- 30-Joob AW, Harman PK, Kaiser DL, Kron IL. The effect of renin angiotensin system blockade on visceral blood flow during and after thoracic aortic cross clamping. Thorac Cardiovasc Surg 1986
- 31-Rahman S, Kim G, Mathew A, et al Effects of atrial natriuretic peptide in clinical acute renal failure. Kidney int 1994;45:1731-8
- 32-Koch, Plu. Grabenensee B. et al. Prostaglandin E1 : a new agent for the prevention of renal dysfunction in high risk patients caused by radiocontrast media ? Nephrol Dial Transplant 2000;15:43-9
- 33-Chertow GM, Lazarus M, Christiansen CL et. Al. Preoperative renal risk stratification. Circulation 1997;95:878-84
- 34-Kidney dysfunction in the postoperative period. British journal of Anaesthesia 2004:Page 1 of 13
- 35-Hilberman M, Derby Gc, Spencer RJ, Sequential Pathophysiological changes characterizing the progression from renal dysfunction to acute renal failure following cardiac operation j. Thorac Cardiovasc Surgery 1980; 79:838
- 36-Mazzarella V, Gallucci T, Tozzo C, et al. Renal function in patients undergoing cardiopulmonary bypass operations. Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:1625-7
- 37-Kron L, Joob AW, Van Meter C. Acute renal failure in the cardiovascular surgical patient. Ann Thorac surgery 1985;39:590-8

- 38-Regragui A, İzzat MB, Birdi, et al. Cardiopulmonary bypass perfusion temperature does not influence perioperatif renal function. *Ann Thorac surg* 1995;60:160-4
- 39-Leuers PB, Mulder AW, Fiers HA, et al. Acut renal failure after cardiovasc surg . Currnt concepts in pathophysiology, prevention and treatment. *Eur Heart* 1989;10:38-42
- 40-Cuthberson BH, noble DW. Dopamine in oliguria. *Br.Med* 1997;314:690-1
- 41-Myers BD, Chui F, Hilberman M, et al. Transtubuler leakage of glomerular filtrate in human acute renal failure. *Am physiol* 1979;237:319
- 42-Dr.Cengiz T. İlhan G.İsa A.Nursel Ş. Koroner bypass cerrahisi yapılan hastalarda renal dozda dopamin kullanımının renal tubüler fonksiyonlar üzerine etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 2000;8:674-7
- 43-Searle NR; Martineau RJ, Conzen P, Hodgin LR: Comparison of sevoflurane/fentanyl and Isoflurane /fentanyl during elective CABS. *Can J: Anaesth* 1996;4:890-9
- 44-Kharasch ED, Armstrong AS, Gunn k, Alan A:Clinical sevoflurane metabolism and dispozition. The role of cytochrome P450 2E1 Fluoride and hexafluoroisopropanol formation. *Anaesthesiology* 1995;82:1379-88
- 45-Fatma S.Meral K. Turgay Ö. Koroner arter bypass cerrahisinde sevofluran ve izofluran anestezisinin böbrek fonksiyonu üzerine etkileri *Anestezi Dergisi* 2002;10(3): 207-211
- 46- Uwe Fischer, Melhorn, Glen A Laine.The antioksidant NAS preserves myocardial function and diminishesoxidative stress after cardioplegic arrest*Chest*. 2003;124:1852-1862
- 47-Mazze Rı, Callan CM, Galvez ST, Delgado-Herrera L, Mayer DB; The effects of sevoflurane on serum creatinine and blood urea nitrogen concentrations: a retrospective, twenty-two center, comperative evaluation of renal function in adult surgical patients. *Anesth Analg* 2000 90 (3): 505-8.
- 48-Lema G, Meneses G, Urzua j et al.: Effects of extracorporeal circulation on renal function in coronary surgical patients. *Anesth Analg*, 1995; 81:446-50.

49-Luciano F. Drager, Lucia Andrade, Joao felipe Barros de Toledo. Renal effects of N-acetylcysteine in patients at risk for contrast nephropathy: decrease in oxidant stress-mediated renal tubular injury

50-Stevens MA, MC Cullough PA, Tobin KJ, Speck JP, Westveer DC et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy. J Am Coll Cardiol 1999;33:403-411.

51-Lorenzo Di Francesco, M.D. Mark V. Williams, M.D. Emory University School of medicine.

52-John D. Durham, Cristopher Caputo, John Dokko, Thomas Zaharakis, Mohsen Pahlavan. A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. Volume 62 issue 6 page 2202- December 2002.