

AKUT POSTSTREPTOKOKSİK GLOMERULONEFRİT'İN ERKEN DÖNEM TEDAVİSİNDE DOPAMİN'İN ETKİSİ*

Dr. Hulusi Koçak**, Dr. İlhami Çuhadar***, Dr. Şükrü Küçüködük**,
Dr. Muhlise Alvir**** Dr. Sabri Acar**, Dr. Nuran Gürses**,
Dr. Farabi Aydınol***, Dr. Arman Bilgiç*****

Key words : Acute poststreptococcal glomerulonephritis, furosemide, dopamine.
Anahtar terimler : Akut poststreptokoksik glomerulonefrit, furosemid, dopamin.

Akut poststreptokoksik glomerulonefrit (APSGN) de glomerullerde immun kompleks depolanmasına bağlı oluşan patolojik değişiklikler sonucu glomeruler filtrasyon hızında (GFR) azalma ve glomerulotubuler dengesizlik oluşmaktadır. Bunun sonucu hipervolemi, hipervolemiye ikincil hipertansiyon, kalp yetmezliği, akciğer ödemi ve hipertansif ansefalopati gelişmektedir¹.

APSGN de gelişen fizyopatolojik hadise göz önüne alındığında tedavinin esasını hipervolemiyi engellemek veya gidermek teşkil etmektedir. APSGN de furosemid kullanımı genellikle hipervolemiyi gidermede oldukça başarılı olmuştur¹. Furosemid'in yüksek dozlarda kullanımı bazen hipopotasemi, hiperürisemi, hiperglisemi, sağırılık gibi sorunlar ortaya çıkarmakta bazan da bu ilaçla yeterli ve düzenli diürez sağlanamamakta ve dializ tedavilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

* Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çalışmalarından.

** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hst. Anabilim Dalı Doçenti.

*** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

**** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Biokimya Anabilim Dalı Doçenti.

***** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hst. Anabilim Dalı Profesörü.

Bazı çalışmalarda dopamin'in düşük dozlarda sistemik vasküler direnci azalttığı, kardiyak atımı artırdığı, böbrek kan akımını % 50, idrarla sodyum atılımını % 500 artırarak diüretik etki yaptığı bilinmektedir.^{2,3} Dopamin'in bu etki mekanizmaları gözönüne alınarak APSGN tedavisinde kullanılabilceği düşünülmüş ve düşük dozda dopamin'in APSGN'deki etkisini araştırmak amacı ile bu çalışma planlanmıştır.

Materyal ve Metod

Bu araştırma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine Mart 1985 - Şubat 1986 tarihleri arasında başvuran, öykü, klinik ve laboratuvar bulgularına göre APSGN tanısı alıp yatırılarak takip edilen 27 çocuk hasta üzerinde yapılmıştır.

Hastalarda APSGN tanısı; klinik bulgular ve rutin idrar tetkiki, boğaz kültürü, ASO, CRP, radioimmundiffuzyonla bakılan Kompleman₃ (C₃) ve eritrosit sedimentasyon hızını, direkt üriner sistem grafisini içeren laboratuvar araştırmaları gözönüne alınarak konmuştur. 27 olgunun sadece birinin boğaz kültüründe A grubu B hemolitik streptokok üretilmiş olup, tüm olguların C₃ düzeyleri normalin altında bulunmuştur. Hastalar rastgele iki gruba ayrılmış, dopamin infüzyonu yapılan grupta (Grup I) 15 hasta, furosemid verilen grupta (Grup II) 12 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Yaşları 4 - 14 yıl arasında olan yedisi kız, yirmisi erkek olmak üzere çalışmaya dahil edilen 27 hastanın erkek/kız oranı 2,85 olup, genel yaş ortalaması $8,81 \pm 4,02$, Grup I'de yaş ortalaması $9,13 \pm 4,62$, Grup II'de $8,41 \pm 3,39$ olarak saptanmıştır. APSGN, 18 vakada (% 66,66) üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben, 8 vakada (% 29,62) pyodermi sonrası, 1 vakada (% 3,70) kızıl sonrası gelişmiştir. Hipertansiyon gösteren 24 hastanın 13'ü Grup I, 11'ide Grup II de yer almıştır.

Kliniğe kabul edilen tüm hastalara tuzsuz diyet, mutlak yatak istirahati ve penisilinle streptokok eradikasyonu yapılmıştır. İki grup olarak çalışmaya alınan hastalarda belli zamanda; sistolik-diastolik kan basıncı, çıkarılan idrar miktarı, glomeruler filtrasyon hızı (GFR), fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FeNa), renal yetmezlik indeksi (RFİ), yönünden değerler saptanmış ve gruplar birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

APSGN tanısı alıp servise yatırılan hastaların ilk iki saatte çıkardıkları idrar miktarı tesbit edildikten, kan ve idrar örnekleri alındıktan sonra Grup I'de 500cc serum fizyolojik içine 100 mg dopamin konarak 3 mcgm/kg/dakikada olmak üzere 12 saat süreyle hastalara devamlı dopamin in-

füzyonu yapılmıştır. Grup II'de ise furacemid 5 mg/kg intravenöz (IV) olarak bir kez verilmiştir.

Her iki grupta başlangıç, 4., 8. ve 12. saatlerde idrar ve kan serum örnekleri alınıp kan basıncı ölçümleri yapılmış ve ayrıca her grupta 4'er saatlik periyotlarla hastaların çıkardıkları idrar miktarı tespit edilerek alınan örnekler -20 °C saklanmıştır. Hastalarda serum Sodyum (Na), kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin, kan şekeri, idrarda Na ve kreatinin çalışılmış ve elde edilen biyokimyasal değerlere tedavi öncesi ve sonrası GFR, başlangıç 4., 8., 12. saatlerde Rfı ve FeNa hesap edilerek, elde edilen neticeler gruplar arası ve eşler arası karşılaştırmalara tabi tutulmuştur.⁴

Bulgular

Dopamin infüzyonu yapılan hasta grubunda (Grup I) sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin başlangıçtan itibaren düzenli bir şekilde düşme gösterdiği tesbit edildi (Tablo I). Aynı grubun başlangıçtaki sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin 4. 8. ve 12. saatlerindeki eşler arası istatistiksel karşılaştırmasında önemli farklar bulundu (Tablo I).

TABLO I

Grup I'de Sistolik-Diyastolik Kan Basıncı Değerlerinin Eşler Arası İstatistiksel Karşılaştırılması

	Ortalama Değer	Standart Hata	Denk Sayısı	t Değeri	P Değeri
KB-Sistolik-Başlangıç	135,33	4,57	15		
KB-Sistolik-4. Saat	129,33	4,56	15	2,609 <	P 0,05
KB-Sistolik-Başlangıç	135,33	4,57	15		
KB-Sistolik-8. Saat	125,66	4,71	15	4,379 <	P 0,01
KB-Sistolik-Başlangıç	135,33	4,57	15		
KB-Sistolik-12. Saat	123	5,17	15	3,773 <	P 0,01
KB-Diyastolik-Başlangıç	98,66	3,77	15		
KB-Diyastolik-4. Saat	91,33	4,01	15	2,442 <	P 0,05
KB-Diyastolik-Başlangıç	98,66	3,77	15		
KB-Diyastolik-8. Saat	89,33	3,83	15	2,956 <	P 0,01
KB-Diyastolik-Başlangıç	98,66	3,77	15		
KB-Diyastolik-12. Saat	89,66	4,26	15	2,774 <	P 0,01

Furasemid verilen hasta grubunda (Grup II) sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinde düzenli bir düşüş tesbit edildi (Tablo II). Grup II'de tedavi başlangıcındaki sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin 4., 8. ve 12. saatlerdeki ile eşler arası istatistiksel karşılaştırması da önemli bulundu (Tablo II).

TABLO II

Grup II'de Sistolik-Diyastolik Kan Basıncı Değerlerinin Eşlerarası İstatistiksel Karşılaştırması

	Ortalama Değer	Standart Hata	Denk Sayısı	t Değeri	P Değeri
KB-Sistolik-Başlangıç	142,5	7,99	12	4,863	P < 0,01
KB-Sistolik-4. Saat	131,25	7,18	12		
KB-Sistolik-Başlangıç	142,5	7,99	12	4,038	P < 0,01
KB-Sistolik-8. Saat	122,08	4,71	12		
KB-Sistolik-Başlangıç	142,5	7,99	12	5,083	P < 0,01
KB-Sistolik-12. Saat	121,3	4,80	12		
KB-Diyastolik-Başlangıç	103,75	6,37	12	3,727	P < 0,01
KB-Diyastolik-4. Saat	93,75	7,62	12		
KB-Diyastolik-Başlangıç	103,75	6,37	12	4,038	P < 0,01
KB-Diyastolik-8. Saat	88,33	4,41	12		
KB-Diyastolik-Başlangıç	103,75	6,37	12		
KB-Diyastolik-12. Saat	80,83	3,98	12	5,140	P < 0,01

Grup I'de dopamin infuzyonu sırasında ilk periyottan itibaren düzenli bir diürezin devam ettiği gözlemlendi. Fakat ilk dört saatlik periyotla, ikinci ve üçüncü periyotların istatistiksel karşılaştırılmasında önemli bir farklılık yoktu (Tablo III).

TABLO III

Grup I'de Dopamin İnfüzyonu Sırasında Hastaların Çıkardığı İdrar Miktarının Eşlerarası İstatistiksel Karşılaştırılması

Çıkardığı İdrar Miktarı (Saat)	Ortalama Değer	Standard Hata	Denk Sayısı	t Değeri	P Değeri
Başlangıç-4. Saat	194,33	29,00	15	0,751	P > 0,05
4-8 Saat	220,33	39,5	15		
Başlangıç-4 Saat	194,33	29,00	15	0,195	P > 0,05
8-12 Saat	200,4	31,94	15		

Grup II'de furosemid verildikten sonra çıkarılan idrar miktarı ilk periyotta yüksek, sonraki periyotlarda giderek belirgin olarak düşük bulundu ve periyotlar arasındaki istatistiksel karşılaştırma önemli (Tablo IV).

TABLO IV

Grup II'de Furosemid Verilmesini Takiben 4'er Saatlik Periyotlarda Çıkardıkları İdrar Miktarının Eşlerarası İstatistik Karşılaştırılması

Çıkardığı İdrar Miktarı (Saat)	Ortalama Değer	Standard Hata	Denk Sayısı	t Değeri	P Değeri
Başlangıç-4. Saat	976,66	197,65	12	4,010	P < 0.01
4-8 Saat	166,66	24,74	12		
Başlangıç-4 Saat	976,66	197,65	12	4.891	P < 0.01
8-12 Saat	102,08	26,17	12		

Grup I'de tedavi sonrası GFR, tedavisi öncesine göre % 13,8 artış göstermesine rağmen eşlerarası karşılaştırmada istatistiksel bir fark gözlenmedi (Tablo V).

Grup II'de tedavi sonrası GFR'da, tedavi öncesine göre % 23,96 lık bir düşüş gözlemlendi. Fakat bu grupta da eşlerarası istatistiksel karşılaştırma-

da fark önemsizdi. GFR'nin gruplararası istatistiksel karşılaştırması tedavi öncesinde ($p > 0,05$) önemsizken, tedavi sonrasında ($p < 0,01$) Grup I için oldukça önemli bulundu(Tablo V).

TABLO V

GFR'nin Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Grup I ve Grup II'de Eşlerarası ile Gruplararası İstatistiksel Karşılaştırılması

GFR	Ortalama Değer	Standart Hata	Denk Sayısı	t Değeri	P Değeri
Gruplararası					
Grup I. Ted. önc.	52,08	7,14	15	1,132	$P > 0,05$
Grup II. Ted. önc.	41,90	5,45	12		
Grup I. Ted. sonr.	59,27	8,83	15	2,519	$P < 0,01$
Grup II. Ted. sonr.	33,87	4,88	12		
Eşlerarası					
Grup I. Ted. önc.	52,08	7,14	15		
Ted. sonr.	59,27	8,83	15	0,550	$P > 0,05$
Grup II. Ted. önc.	41,90	5,45	12		
Ted. sonr.	33,87	4,88	12	1,904	$P > 0,05$

Grup I ve Grup II'nin çıkarılan idrar miktarı değerlerinin gruplararası istatistiksel karşılaştırılması 1. periyotta Grup II için ($p < 0,01$) oldukça önemli idi. 2. periyotta gruplararası istatistiksel karşılaştırmada önemsiz ($p > 0,05$) bulunurken, Grup I'de çıkarılan idrar miktarı, Grup II'ye göre oldukça fazla idi ($p < 0,05$) Tablo VI).

TABLO VI

Grup I ve Grup II'nin 4'er Saatlik Periyotlarda Çıkardıkları İdrar Miktarının Gruplararası İstatistiksel Karşılaştırılması

	Ortalama Değer	Standart Hata	Denk Sayısı	t Değeri	P Değeri
Grup I 0-4 Saat	194,33	112,26	15	3,920	$P < 0,01$
Grup II 0-4 Saat	976,66	683,88	12		
Grup I 4-8 Saat	220,33	153,02	15	1,151	$P > 0,05$
Grup II 4-8 Saat	166,66	85,63	12		
Grup I 8-12 Saat	200,4	123,63	15	2,382	$P < 0,05$
Grup II 8-12 Saat	102,08	90,56	12		

Grup I'de, FeMa, tedavi-seyrinde düzenli bir artış gösterdi ve periyotlara göre eşlerarası istatistiksel karşılaştırmada önemli bir durum tesbit edildi (Tablo 7). Başlangıç ortalama değerine göre FeNa'u 4. saatte % 35,59 8. saatte % 51-52, 12. saatte % 96,77 oranlarında artma gösterdi (Tablo VII).

TABLO VII

Grup I'de FeNa'nın Eşlerarası İstatistiksel Karşılaştırılması

	Ortalama Değer	Standart Hata	Denk Sayısı	t Değeri	P Değeri
FeNa-Başlangıç	0,509	0,064	15	2,839	P < 0,02
4. Saat	0,800	0,135	15		
FeNa-Başlangıç	0,509	0,064	15	2,350	P < 0,05
8. Saat	0,894	0,183	15		
FeNa-Başlangıç	00.509	0,064	15	4,427	P < 0,01
12. Saat	1.161	0,163	15		

Grup II'de FeNa değeri eşlerarası istatistiksel karşılaştırmada 4. saatte artmışken (önemli iken), 8. saatte ve 12. saatlerde fark önemsizdi (Tablo VIII). FeNa'unda başlangıç ortalama değerine göre 4. saatte % 44,39, 8. saatte % 18,03, 12. saatte % 3,18 oranında artma vardı (Tablo VIII).

TABLO VIII

Grup II'de FeNa'nın Eşlerarası İstatistiksel Karşılaştırılması

	Ortalama Değer	Standart Hata	Denk Sayısı	t Değeri	P Değeri
FeNa-Başlangıç	0,660	0,052	12		
4. Saat	0,953	0,063	12	6,730	P < 0,01
FeNa-Başlangıç	0,660	0,052	12		
8. Saat	0,879	0,164	12	1,525	P > 0,05
FeNa-Başlangıç	0,660	0,052	12		
12. Saat	0,681	0,077	12	0,176	P > 0,05

TABLO IX

FeNa'nın, Grup I ve Grup II için Gruplararası İstatistiksel Karşılaştırılması

	Ortalama Değer	Standart Hata	Denk Sayısı	t Değeri	P Değeri
Başlangıç-Grup I	0,509	0,064	15	1,812	P > 0,05
Grup II	0,660	0,052	12		
4-Saat Grup I	0,800	0,135	15	0,892	P > 0,05
Grup II	0,953	0,063	12		
8-Saat Grup I	0,894	0,183	15	0,061	P > 0,05
Grup II	0,879	0,164	12		
12-Saat Grup I	1,161	0,163	15	2,655	P < 0,01
Grup II	0,681	0,077	12		

Grup I ve II'nin FeNa yönünden gruplararası istatistiksel karşılaştırılmasında fark 4. ve 8. saatlerde önemsizken ($p > 0,05$), 12. saatte Grup I için fark oldukça önemli idi ($p < 0,01$, Tablo IX). Grup I'de RFI'inde periyotlarda giderek artış görülmesine rağmen eşlerarası fark önemsizdi (Tablo X).

TABLO X

Grup I'de RFI'nin Eşlerarası İstatistiksel Karşılaştırılması

	Ortalama Değer	Standart Hata	Denk Sayısı	t Değeri	P Değeri
RFI-Başlangıç	1,052	0,288	15	0,323	P > 0,05
4. Saat	1,097	0,181	15		
RFI-Başlangıç	1,052	0,288	15	0,545	P > 0,05
8. Saat	1,193	0,242	15		
RFI-Başlangıç	1,052	0,288	15	1,901	P > 0,05
12. Saat	1,590	0,230	15		

Grup II'de RFI'de birinci periyotta eşlerarası fark önemliyken 8. ve 12. saatlerde önemsiz bulundu (Tablo XI). RFI'nin gruplararası istatistiksel karşılaştırılması başlangıçta 4. ve 8. saatlerde önemsiz ($p > 0,05$) bulunurken, 12. saatte Grup I için önemli idi ($p < 0,01$, Tablo XII).

TABLO XI

Grup II'de Rfİ'nin Eşlerarası İstatistiksel Karşılaştırılması

	Ortalama Değer	Standart Hata	Denk Sayısı	t Değeri	P Değeri
Rfİ-Başlangıç	0,660	0,052	12	-6,123	P < 0,01
4. Saat	1,272	0,073	12		
Rfİ-Başlangıç	0,660	0,052	12	-0,044	P > 0,05
8. Saat	0,910	0,084	12		
Rfİ-Başlangıç	0,660	0,052	12	-0,024	P > 0,05
12. Saat	0,908	0,109	12		

TABLO XII

Rfİ'nin Grup I ve Grup II İçin Gruplararası İstatistiksel Karşılaştırması

	Ortalama Değer	Standart Hata	Denk Sayısı	t Değeri	P Değeri
Başlangıç-Grup I	1,052	0,288	15	0,499	P > 0,05
Grup II	0,904	0,052	12		
4-Saat Grup I	1,097	0,181	15	0,892	P > 0,05
Grup II	1,272	0,073	12		
8-Saat Grup I	1,193	0,242	15	1,102	P > 0,05
Grup II	0,910	0,984	12		
12-Saat Grup I	1,590	0,288	15	2,672	P < 0,01
Grup II	0,908	0,109	12		

Tartışma

APSGN, çocuklarda, Akut glomerulonefrit'in en yaygın şeklidir. Erken tanı ve uygun tıbbi tedavi ile iyi bir prognoz sağlanan bu hastalarda bazen hipervolemiye bağlı, konjestif kalp yetmezliği, akciğer ödemi, hipertansiyon, hipertansif ansefalopati ve nadiren böbrek yetmezliği sonucu % 1-6

oranında ölüm görülebilmektedir.⁵ APSGN de klinik tabloların gelişmesinde hücre dışı, özellikle damar içi hacmin genişlemesi ve nöro-humoral uyarılarla oluşan vasospazm sorumlu tutulmaktadır. Bu konuda GFR azalması ve tubulilerden sodyum ve suyun artan geri emilimi sonucu hipervoleminin oluşması esas nedeni teşkil etmektedir.⁶

APSGN'in fizyopatolojisi gözönüne alınarak son yıllarda etkili bir diüretik olan furosemid tedavide sıklıkla kullanılmaya başlamıştır.⁵ Çocukluk döneminde emniyetle kullanılabilen, nefronun henle kulpunun çıkan koluna etkili olan furosemid'in intravenöz uygulamasında-diüretik etkisinin 10-15 dk içinde başlayıp 4-6 saat devam etmesi, glomerullerin afferent arteriollerini genişletip GFR'yi artırması ve FeNa'u % 40'a çıkartabilmesi APSGN'de furosemid'in diğer diüretiklerden daha sık kullanılmasına imkân yaratmıştır.¹⁷ Bazı hastalarda bu ilaçla yeterli diürez sağlanamamakta ve dializ tedavisine gereksinim duyulmaktadır.

Dopamin'in düşük dozlarda; sistemik damar direncini azalttığı, kalbin dakika atım hacmini artırdığı, kan basıncını düşürdüğü böbrek kan akımını % 50, idrarla sodyum atılımını % 500 artırabildiğini bildiren yayınlar^{2,3,8,9} bu ilacın APSGN'nin fizyopatolojik bulgularını iyi yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda (Grup I'de) sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerine göre hipertansiyonu olan vakalarda dopamin infüzyonunu takiben sistolik ve diyastolik kan basıncında düşme olmuş ve tansiyondaki düşme infüzyon süresince devam etmiştir (Tablo I). Benzer etki furosemid verilen Grup II'de de tesbit edilmiştir (Tablo II). Bu duruma göre APSGN'de sistolik ve diyastolik kan basıncı üzerinde, dopamin ve furosemid aynı etiklikte olup her iki ilacın birbirlerine üstünlükleri tesbit edilememiştir.

Düşük doz (1-10 mcg/kg/dk) dopamin infüzyonu mesenterik damarlardaki dopaminergic reseptörleri uyararak renal vasodilatasyona ve diürezin artmasına sebep olmaktadır.^{2,10,11} I.V. 10 mcg/kg/dk dopamin infüzyonu ile kedilerde idrar volümünün % 20 arttığı, yine ağır böbrek hastalığı olan 9 hastaya 1-2 mcg/kg/dk dopamin infüzyonu yapıldığında böbrek kan akımının % 73,1 ve idrar çıkışında önemli oranda artmanın olduğu, ayrıca dopamin'in diüzeri artırırken ADH'yi etkilemediği ve sürrenal korteksten aldosteron sekresyonunu baskılayarak idrar miktarını artırdığı bildirilmiştir.^{2,3,12} Bu çalışmada dopamin infüzyonu yapılan (Grup I) hastaların 3 periyotta da çıkardıkları idrar miktarı artmış, idrar miktarı yönünden periyotlar arasında fark görülmemiş, dopamin infüzyonu ile sağlanan diürez devamlılık göstermiş ve poliuri düzeyinde seyretmiştir (Tablo III).

Furosemid'in diüretik tesirinin I.V yoldan verilmesinden 5 dakika sonra

başladığı ve 2 saat kadar devam ettiği bildirilmiştir.^{7,13} Çalışmamızda furosemid verilen (Grup II) de çıkarılan idrar miktarının birinci periyotta en yüksek değere ulaşması, ikinci periyotta düşme göstermesi ve üçüncü periyotta en düşük değerlere ulaşması literatür'e paralellik göstermiştir.

Dopamin'in böbrek kan akımını % 50 artırırken, kalpteki reseptörleri aktive ederek kardiyak debiyi artırdığı, GFR'yi yükselttiği belirtilmiştir.^{2,3,14} Normal insan deneklerinde yapılan çalışmalarda 2,6-7,1 mcg/kg/dk dozda devamlı dopamin infüzyonu ile renal kan akımının (PAH klirensi) 507 ml/dk'dan 798 ml/dk'ya, inulin klirensinin 109 ml/dk'den 136 ml/dk'ya yükseldiğinin tesbit edilmesi bu ilacın böbrek hastalıklarında diüretik olarak kullanılması fikrini doğurmuştur.^{3,14} Yine dopamin ile yapılan deneysel çalışmalarda GFR'nin insan deneklerinde % 16 artarken köpek deneklerinde % 11 oranında yükseldiği ve kedilerde renal kan akımının % 16,6 arttığı tesbit edilmiştir.^{3,15} Böbrek içi kan dağılımında düzensizlik ve kapiller lümen daralması sonucu böbrek iskemisinin geliştiği ve GFR'nin azaldığı öne sürülen APSGN'de^{16,17} dopamin'in böbrek kanlanmasını artırarak GFR'yi yükseltebileceği fikrini doğurmaktadır. Çalışmamızda dopamin infüzyonu yapılan hastalarda (Grup I) tedavi öncesi GFR'ye göre tedavi sonrası GFR'de % 13,8 lik bir artma görülmüştür. Fakat Grup I'de tedavi öncesi ve sonrası GFR'nin istatistiksel karşılaştırılması, standart sapmanın yüksekliği önemsiz çıkmıştır (Tablo 5). Grup II'de tedavi öncesi GFR, tedavi sonrası GFR'ye göre yüksek bulunmuştur (Tablo 5). Bu çalışma tedavi sonrası GFR ölçümü, protokol gereği furosemid'in farmakolojik etkisinin azalmasından sonraki 8-10. saatler arasında yapılmıştır. Grup I'de 4., 8. ve 12. saatlerde dopamin infüzyonu süresinde FeNa'u literatürde bildirildiği gibi düzenli bir şekilde artma göstermiştir (Tablo 7). Grup II'de FeNa'u, 4. saatte en yüksek değere ulaşmış ve furosemid'in farmakolojik etkisinin kaybolmaya başlaması ile 8. saatte düşme gösterip 12. saatte ise başlangıç değerine yaklaşmıştır (Tablo 8). FeNa'unun gruplararası istatistiksel karşılaştırılması Grup I ve II'de başlangıçta, 4. saatte ve 8. saatte önemsiz bulunmuşken ($p > 0.05$), 12. saatte Grup I'de dopamin için önemli bulunmuştur ($P < 0.01$). Sonuç olarak çalışmamızda FeNa'un dopamin infüzyonu sırasında düzenli artış gösterdiği, furosemid'le ise 4. saatte en yüksek değere ulaştığı, daha sonraki saatlerde ise tedavi öncesi değerlere indiği tesbit edilmiştir. Bu çalışmada APSGN'de dopamin ve furosemid'in bozulan fonksiyonu iyileştirmede ne ölçüde etkili olduğuna yaklaşım sağlamada diğer bir kriter olan RFI'i hesap edilmiştir. Grup I'de RFI, 4., 8. ve 12. saatte giderek artış göstermiş ise de eşlerarası istatistiksel karşılaştırma önemsiz bulunmuştur (Tablo 11). Grup II'de RFI'i 4. saatte en yüksek değere ulaşmış, 8. saatte ve 12. saatte düşme göstermiş, eşlerarası istatistiksel karşılaştırma 4. saatte oldukça önemliyken, 8. ve 12. saatler-

de önemsiz bulunmuştur (Tablo 12). Gruplararası istatistiksel karşılaştırma Grup I ve Grup II'de 4. ve 8. saatlerde önemsizken ($P > 0.05$), 12. saatte Grup I için önemli bulunmuştur ($P < 0.01$). Böylece gerek eşlerarası gerekse gruplararası karşılaştırmada 4. saatten sonra furosemid'in RFI üzerine etkisinin azaldığı ve 12. saatte dopamin'in RFI'ne etkinliğinin devam ettiği gözlenmiştir.

Bu çalışma ile dopaminin infüzyon süresinde düzenli diürez sağlamaı, düzenli normotensif etki göstermesi, idrarla sodyum atılımını düzenli devam ettirmesi ve RFI'ü üzerinde etkili olmasının gösterilmesi bu ilacın APSGN tedavisinde önemli bir yerinin olabileceği düşüncesi ortaya çıkarılmıştır.

Özet

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Nefroloji Ünitesinde klinik ve laboratuvar ile akut poststreptokoksik glomerulonefrit tanısı almış 27 hasta da dopamin ve furosemid'in farmakolojik tedavideki yararları araştırıldı.

Hastalar düşük doz dopamin infüze edilen 15 vaka ve furosemid verilen 12 vaka olmak üzere iki gruba ayrılarak incelendi. Her iki gruptaki hastaların sistolik-diastolik kan basıncı, çıkarılan idrar miktarı, GFR, FeNa, RFI tesbit edilerek istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Dopamin ve furosemid'in kan basıncına aynı oranda etkili olduğu görüldü. Furosemid ilk 4 saatte diürez anlamlı bir şekilde artırırken dopamin düzenli diürez sağladı ve dopamin başlangıç değerine göre GFR'ni 12 saat sonunda % 13,8 oranında artırdı. Furosemid FeNa'nu ilk 4 saatte etkili bir şekilde artırırken dopamin infüzyon süresince FeNa'una düzenli etkili oldu. Ayrıca dopamin RFI'ne de kısmen etkili olabildi.

SUMMARY

The usefulness of Dopamine and Furosemide in pharmacotherapy of acute poststreptococic glomerulonephritis.

The usefulness of dopamine and furosemide in pharmacotherapy was investigated on 27 cases with acute poststreptococic glomerulonephritis confirmed by clinic findings and laboratory test in Department of Pediatric Nephrology, Department of Pediatrics, Ondokuz Mayıs University, School of Medicine.

First group of 15 patients was infused with low dose of dopamine whereas second group of 12 patients received furosemide. Both groups of patients were compared statistically as for systolic-diastolic blood pressure, urine output, glomerular filtration rate (GFR), fractional sodium excretion (FeNa), renal failure index (RFI) Dopamine and furosemide effected blood pressure levels at the same rate. Dopamine ensured regular diuresis and augmented GFR 13.8 percent compared with starting value at the end of 12 hours, within the first 4 hours, furosemide effectively enhanced FeNa and dopamine influenced FeNa regularly during the infusion period and acted partly on RFI as well.

KAYNAKLAR

- 1 — Grupe, W.E. Glomerulonephritis in Current pediatric Therapy (ed.) Gellis, S.S., Kapan, B.M. London : W.B. Saunders Company, 1980, 375-380.
- 2 — Zaritsky, A., Charnow, B. Use of catecholamines in Pediatrics, **J Pediatrics**, 105, 341, 1984.
- 3 — Goldberg, L.I. Cardiovascular and renal actions of dopamine, **Pharmacol reviews**, 24, 1, 1972.
- 4 — Sümbüloğlu, K. Sağlık bilimlerinde araştırma teknikleri ve istatistik. 1. baskı, Ankara : Matis Yayınları, 1978, 124.
- 5 — Vaughan, C.V., Mc Kay, J., Nelson, E.V. **Textbook of Pediatrics**. 12 th ed. Philadelphia : W.B. Saunders Co., 1983, 1331-1334.
- 6 — Rubin, M.I., Glomerulonephritis, in Pediatric Nephrology (ed.) Rubin, M.I. Barrat T.B. Baltimore : **The William and Wilkins Company**, 1975, 330-546.
- 7 — Kayaalp, O. **Tıbbi Farmakoloji**, İkinci baskı, cilt II, Ankara : 1982, 1088-1093.
- 8 — Kayaalp, O. **Tıbbi Farmakoloji**, 2. baskı, cilt III, Ankara : 1983, 1807-1811.
- 9 — Cuhe, J.L., Ruget, G., Selz, F. et al. Urinary excretion of catecholamines in the dog : Physiopathologic hypotheses in man, **Arch Mal Coeur**, 75, 63, 1982.
- 10 — Goldberg, L.I., McDonald, R.H., Zimmerman, A.H. Sodium diuresis produced by dopamine in patients with congestive heart failure, **N. Engl. J. Med.**, 269, 1060, 1963.
- 11 — Sophasan, S., Samosn, W., Kraisawalawisai, S. The effects of dopamine on the kidney function of rats, **Arch Int Pharmacodyn Ther**, 252-219, 1981.
- 12 — Barbara, J., Menninger, K. Peripheral dopamine receptors, **Supp J Circ Res**, 16146, 1980.
- 13 — Reynolds, J.E.F., Prasad A (Eds), Martindale the extra pharmacopoeia 28 th ed, London : The Pharmaceutical Press, 1982. 596.
- 14 — Goldberg, L.I., Dopamine-clinical uses of an endogenous catecholamine, **N Engl J Med**, 291, 707, 1974.
- 15 — Linder, A., Cutler, R.F., Goodman, C. Synergism of dopamine plus furosemide in preventing acute renal failure in the dog., **Kidney Int.**, 16, 158, 1979.
- 16 — Köse, G. Akut poststreptokoksik glomerulonefritte kan basıncı yüksekliğinin patogenezi, Kayseri Üniversitesi Tıp Fakültesi Doçentlik Tezi, Kayseri, 1979.
- 17 — Sowers, J.R., Cranc, P.D., Beck, F.W. Relationship between urinary dopamine production and natriuresis after acute intravascular volume expansion with sodium chloride in dogs, **Endocrinology**, 115, 2085, 1984.