

TIKANMA SARILIKLI HASTALARDA POSTOPERATİF AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

Dr. Gürkan ERSOY¹, Dr. Neşet Nuri GÖNÜLLÜ², Dr. N. Zafer UTKAN², Dr. Nuh zafer CANTÜRK², Dr. Mustafa DÜLGER²¹ DEÜ Acil Cerrahi Bilim Dalı İZMİR ve ² KOÜ Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı KOCAELİ

ÖZET:

Tikanma sarılıklı hastalarda posoperatif akut renal yetmezlik halen klinik olarak önemli bir komplikasyondur. Biliyer cerrahi girişim uygulanan 54 hastanın prospektif analiz sonuçları sarılık varlığında yüksek oranda akut renal yetmezlik insidansı olduğunu gösterdi. Erken postoperatif peryodda 11 (% 24.3) hasta öldü. Bu 11 hastanın 4'ündeki ölüm nedeni akut böbrek yetmezliği idi. Preoperatif serum bilirubin, BUN ve kreatininin değerleri ile postoperatif mortalite arasında anlamlı ilişki vardı. Preoperatif serum bilirubin BUN ve kreatinin düzeyleri ile akut böbrek yetmezliğine bağlı ölümler arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

POSTOPERATIVE ACUTE RENAL FAILURE IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

SUMMARY:

Postoperative acute renal failure in patients with obstructive jaundice remains a clinically significant complications. The results of prospective analysis of 54 patients undergoing biliary tract surgery show that the presence of obstructive jaundice is associated with a high incidence of acute postoperative renal failure. There were 11 (% 24.3) death within early postoperative period and 4 of this 11 patients death was due to acute renal failure. There was a highly significant correlation between the preoperative serum bilirubine BUN and creatinine level and postoperative mortality rate. There was not significant correlation with level of preoperative serum bilirubine, BUN and creatinin with mortality due to acute renal failure.

Sarılıklı hastaların bir kısmı cerrahi olmayan tekniklerle tedavi edilebilmesine karşın halen büyük bir kısmı cerrahi tedavi gerektirmektedir. Tikanma sarılıklı hastalarda cerrahi girişim sonrası en korkulan komplikasyonlardan birisi akut böbrek yetmezliği (ABY) dir. Sarılıklı hastaların % 75'inden çokunda cerrahi sonrasında mannitol diüreksizine karşı kreatinin klerensi ile belirlenen renal fonksiyon bozukluğu oluşmaktadır (1-3). İlk kez 1911 yılında Clairment ve von Haberer tarafından dikkat çekilen ABY, tikanma sarılıklı hastalarda ameliyat sonrası % 6-25, ortalama % 10 oranında geliştiği bildirilmektedir (4,5). ABY gelişen hastaların %32-73'ünün öldüğü, tikanma sarılığından ölümlerin % 24-75'inde nedenin ABY olduğu bildirilmektedir (6-8).

Tikanma sarılığında ortaya çıkan böbrek yetmezliğinin fizyopatolojisini açıklamak için birçok klinik ve deneyel çalışma gerçekleştirilmiş, fakat genel kabul gören bir sonuç bildirilememiştir. Üzerinde durulan temel konular ;hiperbilirübini nedeniyle böbreklerin iskemiye duyarlılığının artması, renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon oranında azalma, glomerüler bazal membrana pigment ve immünkompleks depozisyonu ve endotoksemiye bağlı tubüler nekrozdur (1,5,8-12).

Bu çalışmada tikanma sarılıklı hastalarda cerrahi girişim sonrası ABY'ne bağlı mortalite insidansı, preoperatif serum bilirubin, BUN, kreatinin düzeylerinin ve sarılık süresinin mortalite ve ABY ile ilişkisi araştırmak için planlanmıştır.

MATERIAL VE METOD:

Bu çalışmada Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğine 1988-1994 yılları arasında sarılık nedeniyle başvuran hastalar değerlendirilmiştir. Rutin radyolojik ve laboratuvar incelemeleri ile sarılığı mekanik obstrüksiyona bağlı olan ve serum bilirubin (SB) düzeyi 10mg/dl'nin üzerinde olan 54 hasta çalışma kapsamına dahil edilmiştir. Hastaların 16'sı kadın, 38'i erkek olup yaş ortalaması 61 (27-95

arası) idi. Tikanma 37 hastada (% 69.5) malign, 17 (% 30.5) hastada benign bir nedenle olmuştu. Sarılık süreleri 7 gün ile 45 gün arasında değişmekte idi. Ameliyat öncesi ortalama sarılıklı gün sayısı 17 ± 4.3 gün idi. Yine sırasıyla ameliyat öncesi ortalama SB'ü 20.94 ± 8.89 , BUN 29.4 ± 20.4 , ve kreatinin ise 1.44 ± 0.87 olarak belirlendi.

Hastaların ameliyat sırasında ve sonrasında risk oluşturabilecek tedavi edilebilir hastalıkları düzeltildikten sonra cerrahi girişim uygulandı. Çalışmada değerlendirilen hastaların hiçbir acil koşullarda ameliyat edilmemiştir. Ameliyat sırasında 4 hastaya sarılığının düzeltilmesi için herhangi bir cerrahi yöntem uygulanamayacağına karar verildi. 11 hastada koledok açılarak T tüp drenaj uygulandı. 39 hastada ise bilyodigestif anastomoz gerçekleştirildi.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi Ki Kare ve Student t testi ile yapılarak 0.05'den büyük p değerleri önemli olarak kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Tikanma sarılığı nedeniyle cerrahi girişim uygulanan hastalardan 11'i ameliyat sonrası erken dönemde öldü ve mortalite oranı % 20.3 olarak ortaya çıktı. Ölüm oranı malign tikanılarda % 24.3 (9 hasta) benign tikanmalarda % 11 (2 hasta) olarak belirlendi. Ölen hastaların 4'ünde (% 7.4) neden ABY idi. Bu hastaların 3'te tikanma malign, 1'inde ise benign bir nedenle olmuştu. Ölen hastalarla ilgili bilgiler Tablo I'de özetlenmiştir. Ameliyat öncesi serum bilirubin değerleri mortalite oranları açısından karşılaştırıldığında yaşayan ve ölen hastalar arasında önemli bir fark olduğu görüldü ($p=0.011$). Preoperatif BUN ve kreatinin değerlerinde postoperatif mortaliteyi göstermesi açısından yaşayan ve ölen hastalar arasında anlamlı farklılık oluşturduğu görüldü (sırasıyla $p=0.0013$ ve $p=0.0004$) (Tablo II). ABY ve diğer nedenlerle ölen hastaların ameliyat öncesi serum bilirubin, BUN ve

Tablo I: Ameliyat sonrası erken dönemde ölen hastalarlardaki ilgili bilgiler

| SB | BUN | CREA. | TANI | TEDAVİ | KOMP. | MORTALİTE |
|------|-----|-------|-------------------|----------------------|---------------------|------------|
| 30.4 | 34 | 1.8 | Pankreas başı tm | Kolesistojejenostomi | | ABY |
| 23 | 72 | 2.9 | Akut pankreatit | Drenaj | İntaabdominal abse | ABY |
| 38 | 67 | 1.4 | Karaciğer tümörü | İnoperabl | | ABY |
| 34.6 | 53 | 4.2 | Kolanjiokarsinom | Kolesistojejenostomi | Akciger enfeksiyonu | ABY |
| 33.6 | 32 | 1.8 | Pankreas başı tm | Kolesistojejenostomi | | Kalp Yetm. |
| 17.8 | 57 | 3.2 | Pankreas başı tm | Kolesistojejenostomi | GIS kanaması | Sepsis |
| 33.5 | 38 | 1.8 | Kolanjiokarsinom | İnoperabl | | MOY* |
| 21.4 | 54 | 1.9 | Pankreas başı tm | Kolesistojejenostomi | Yara enfeksiyonu | Sepsis |
| 12.3 | 35 | 2.6 | Pankreas başı tm | Kolesistojejenostomi | | Kalp Yetm |
| 35.4 | 43 | 1.8 | Kolanjiokarsinom | İnoperabl | Akciger enfeksiyonu | MOY |
| 16.2 | 27 | 1.2 | Koledokolithiazis | Koledokododenostomi | | SVH |

*MOY: Multipl Organ Yetmezliği

kreatinin değerleri karşılaştırıldığında arada anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (Tablo III)

Ameliyat öncesi serum bilirübün değeri 20 mg/dl'nın altında ve üstünde olan hastalar mortalite oranları açısından karşılaştırıldığında önemli bir fark oluşmadığı görüldü ($p=0.175$) ABY nedeniyle ölen hastalar incelendiğinde bunun postoperatif mortaliteyi göstermesi açısından bilirübün değerlerinin önemsiz olduğu görüldü ($p=0.6$), (Tablo IV). Preoperatif 40 mg'ın üzerinde ve altında BUN değerine sahip hastalar karşılaştırıldığında postoperatif mortaliteyi göstermesi açısından önemli olduğu ($p=0.0026$) fakat ABY nedeniyle oluşan mortaliteyi göstermesi açısından önemli olmadığı görüldü ($p=0.15$), (Tablo V). Yine benzer bir ilişki preoperatif kreatinin değerlerini incelenmesi sonucunda da ortaya çıktı. Ameliyat öncesi 1.7 mg'in altında ve üstünde kreatinin değerine sahip hastala incelendiğinde kreatininin postoperatif mortalitenin belirlenmesi açısından önemli olduğu ($p=0.0001$), ancak ABY ile oluşan mortalitenin belirlenmesi açısından önemli olmadığı testib edildi ($p=3$) (Tablo VI) Sarılık süresince postoperatif mortalite ($p=1$) ve ABY'e bağlı mortalitenin belirlenmesinde önemli olmadığı ($p=5$) görüldü (Tablo VII).

Tablo II: Ameliyat öncesi yaşayan ve ölen hastalarda serum bilirübün, BUN ve kreatinin ortalamaları.

| Parametre | Yaşayan (Ort.) | Mortal (Ort.) | p değeri |
|-------------|-------------------|------------------|----------|
| S.Bilirübün | 19.4 ± 8.2 | 26.9 ± 9 | 0.011 |
| BUN | 25.1 ± 19.4 | 46.5 ± 14.9 | 0.00013 |
| Kreatinin | 1.23 ± 0.75 | 2.2 ± 0.89 | 0.0004 |

Tablo III: Ameliyat öncesi ABY ve diğer nedenlerden ölen hastalarda serum bilirübün, BUN ve kreatinin ortalamaları.

| Parametre | Ölen Hastalar(Ort.) | ABY'den ölen hastalar(Ort.) | p değeri |
|-------------|------------------------|--------------------------------|----------|
| S.Bilirübün | 24.4 ± 9.54 | 31.5 ± 6.46 | 0.22 |
| BUN | 40.8 ± 11.1 | 56.5 ± 17.02 | 0.095 |
| Kreatinin | 2.04 ± 0.65 | 2.57 ± 1.25 | 0.37 |

TARTIŞMA:

Tikanma sarılığı için uygulanan cerrahi girişimler properatif ve postoperatif tanı ve tedavi

yöntemlerindeki gelişmelere karşın halen yüksek mortalite ve önemli morbiditeye neden olmaktadır. Tikanma sarılıklı hastalarda cerrahi mortalite % 2.8 ile 42.8 arasında bildirilmektedir (13-16). Postoperatif mortaliteye etkili faktörlerin araştırıldığı klinik çalışmalarla yaş, malign hastalık, preoperatif düşük hematokrit ve yüksek bilirübün değerleri sepsis malnutrisyon ve mevcut kronik hastalıklar ile mortalite arasında önemli ilişki olduğu bildirilmektedir.(17-21). Bu çalışmada ise sadece ameliyat öncesi serum bilirübün, BUN ve kreatinin değerleri incelenmiş, bu parametrelerin ameliyat sonrası mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğu görülmüştür.

Tablo IV: Preoperatif bilirübün değerleri ile postoperatif mortalite ve ABY'den mortalite arasındaki ilişki

| Bilirubi n | Hasta sayısı | Ölen hastalar* | ABY ölen hastalar** |
|---------------|-----------------|-------------------|------------------------|
| 20 mg | 27 | 3 | 1 |
| 20 mg | 27 | 8 | 3 |

* $p=1751$, ** $p=0.6$

Tablo VI: Preoperatif BUN değerleri ile postoperatif mortalite ve ABY'den mortalite arasındaki ilişki

| BUN | Hasta sayısı | Ölen hastalar* | ABY ölen hastalar** |
|--------|-----------------|-------------------|------------------------|
| <40 mg | 44 | 5 | 2 |
| >40 mg | 10 | 6 | 2 |

* $p=0.0026$, ** $p=0.15$

Tablo VI: Preoperatif kreatinin değerleri ile postoperatif mortalite ve ABY'den mortalite arasındaki ilişki

| BUN | Hasta sayısı | Ölen hastalar* | ABY ölen hastalar** |
|---------|-----------------|-------------------|------------------------|
| <1.7 mg | 39 | 2 | 2 |
| >1.7 mg | 15 | 9 | 2 |

* $p=0.0001$, ** $p=3$

Tikanma sarılıklı hastalarda postoperatif dönemde ortalama % 10 oranında ABY gelişmekte ve bu hastaların ortalama % 30-40'ında mortaliteye neden olmaktadır (22). Artmış serum bilirübini sol ventrikül fonksiyonunu, plazma volümünü ve periferal rezistansı azaltmakta, damar düz kaslarında kontraktıl cevabı

azaltarak hipotansiyona neden olmaktadır (22-24). Ayrıca tikanma sarılıklı hastaların % 50'sinden fazlasında görülen endotokseminin neden olduğu intrarenal hemodinamik değişiklikler, renal parankime doğrudan toksik etkisi renal vasküler rezistansta artmaya, renal permabilite azalmasını sağlayarak ABY'ini gelişmesine neden olmaktadır (1,22,25)

Tablo VII: Preoperatif sarılık süresi ile postoperatif mortalite ve ABY'den mortalite arasındaki ilişki

| BUN | Hasta sayısı | Ölen hastalar* | ABY ölen hastalar** |
|---------|--------------|----------------|---------------------|
| <14 gün | 9 | 2 | 1 |
| >14 gün | 45 | 9 | 3 |

* p=1, **p=5

Bu çalışmada preoperatif serum bilirübün değerinin yüksekliği ve sarılık süresinin uzunluğuyla ABY'den ölüm arasında anlamlı bir farklılığı olmadığı görüldü. Benzer şekilde ameliyat öncesi BUN ve kreatinin değerlerinin yüksekliğiyle ABY nedeniyle ölümler arasında istatistiksel önemi olan bir ilişki olmadığı ortaya çıktı.

Serum bilirübün, BUN ve kreatinin değerlerinin tikanma sarılığı için uygulanan cerrahi girişimlerin neden olduğu mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğu, tikanmanın süresi ile mortalite arasında bir ilişki olmadığı, ABY ile Serum bilirübün, BUN ve kreatinin değerlerinin yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki olmadığı sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Bailey ME. Endotoxin, bile salt and renal function in obstructive jaundice. *Br J Surg* 1976; 63:774-778.
2. Allison MEM, Prentice CRM, Kennedy AC, Blumgart LH. Renal Function and other factors in obstructive jaundice. *Br J Surg* 1979;66:392-398.
3. Chail CJ. Prevention of postoperative renal failure in patients with obstructive jaundice: the role of bile salts. *Br J Surg* 1983;70:590-595.
4. Wait RB, Kahng KU. Renal failure complicating obstructive jaundice. *Am J Surg* 1989;157:256-263.
5. Pain JA, Chail CJ, Bailey ME. Perioperative complications in obstructive jaundice:therapeutic complications. *Br J Surg* 1986;72:942-947.
6. Pitt HA, Cameron JL, Postier RG, Gadacz TR, Factors affecting mortality in biliary tract surgery. *Am J Surg* 1981;141:66-72
7. Blamey SL, Fearon KCH, Gilmour WH, Osborne DH, Carter DC. Prediction of risk in biliary surgery. *Br J Surg* 1983; 70: 535-8.
8. Dixon JM, Armstrong CP, Duffly SW, Davies GC. Factor affecting morbidity and mortality after surgery for obstructive jaundice : a review of 373 patients. *Gut* 1983;24:845-852.
9. ScottConner CEH, Grogan JB. The pathophysiology of biliary obstruction and its effect on phagocytic and immun function. *J Surg Res* 1994;57: 316-336.
10. Armstrong CP, Dixon JM, Taylor TV, Davies GC. Surgical experience of deeply jaundiced patients with bile duct obstruction. *Br J Surg* 1984;72:234-238.
11. Chaill CJ, Pain JA, Bailey ME. Bile salts, endotoxin and renal function in obstructive jaundice *Surg Gynecol Obstet* 1987;165:519-523.
12. Diamond T, Dolan S, Thompson RLE. Development and reversal of endotoxemia and endotoxin-related death in obstructive jaundice. *Surgery* 1990;108:370-375.
13. Wait RB, Kahng KU. Renal failure complicating obstructive jaundice. *Am J Surg* 1989; 157:256-263.
14. Schouten JT. Operative therapy for pancreatic carcinoma. *Am J Surg* 1986; 151:626-630.
15. Mannel A, Da Silva JGC, Melissas J, Becker PJ. Morbidity and mortality in surgery for obstructive jaundice , *S Afr J Surg* 1987;25: 91-94.
16. Gillen P, Peel ALG. Failure to improve survival by improved diagnostic techniques in patients with malignant jaundice. *Br J Surg* 1986;73:631-3.
17. Pellegrini CA, Allegra P, Bongard FS, Way LW. Risk of biliary surgery in patients with hyperbilirubinemia. *Am J Surg* 1987;154:111-7.
18. Burdiles P, Csendes A, Diaz JC, Maluenda F, Avila S, Jorquer P, Aldunate M. Factor affecting mortality in patients over 70 years of age submitted to surgery for gallbladder or common bile duct stones. *Hepato-Gastroenterol*. 1989;36:136-9.
19. McSherry CK, Glenn F. The incidence and cause of death following surgery for nonmalignant biliary tract disease. *Ann Surg* 1980;191:271-5.
20. Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Morales E. Risk factors and clasification of acute suppurative cholangitis. *Br J Surg* 1992;79:655-8.
21. Makela J, Kairaluoma MI. Relaparotomy for postoperative intra-abdominal sepsis in jaundiced patients. *Br J Surg* 1988;75:1157-9.
22. Fogarty BJ, Parks RW, Rowlands BJ, Diamond T. Renal dysfunction in obstructive jaundice. *Br J Surg* 1995;82:877-884.
23. Hishida A, Honda N, Sudo M, Nagase M. Mecanism of altered renal perfusion in the early stage of obstructive jaundice. *Kidney Int* 1980;1:223-230.
24. Utkan T, Sarıoğlu Y, Utkan NZ, Göntüllü NN, Yıldırım K. Vascular smooth muscle reactivity and endothelium derived relaxing factor in ewperimental obstructive jaundice. *Acta Physiol Biochem* 1996;1004:30-35.
25. Wilkinson SP, Moodie H, Stamataski JD, Kakkar VV, Williams R. Endotoksemia in human obstructive jaundice and renal failure in cirrhosisand obstructive jaundice *BMJ* 1976;ii:1415-1418