

Koroner Arter Baypas Cerrahisinde Kullanılan Heparin Kaplı Olan ve Olmayan Oksijenatörlerin Böbrek Fonksiyonları Üzerine Olan Etkisinin Karşılaştırılması

Dr. Nevzat Erdil, Dr. Nihat Aydın*, Dr. Tamer Eroğlu, Dr. Murat Kaynak, Dr. Köksal Dönmez, Dr. Fulya Erbaş, Dr. Bektaş Battaloğlu, Dr. Saim Yoloğlu*****

ÖZET

Amaç: Renal hasar ve takiben oluşan akut böbrek yetmezliği kardiyak cerrahiye giden hastalarda görülen en önemli komplikasyonlardan birisidir. Özellikle son on yılda yayınlanan çok merkezli ve binlerce hastayı kapsayan çalışmalarda akut renal yetmezlik için risk faktörleri ortaya konmaktadır. Bu çalışmanın amacı heparin kaplı olan ve olmayan oksijenatörlerin renal fonksiyonlar üzerine etkisini değerlendirmektir.

Metod: Kliniğimizde Mart 2006 ile Kasım 2006 tarihleri arasında koroner bypass operasyonuna giden 50 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar heparin kaplı olmayan oksijenatör kullanılan (n=25, Grup 1) ve heparin kaplı oksijenatör kullanılan (n=25, Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kan örnekleri preoperatif ve postoperatif 1, 24 ve 96. saatte alınmıştır. Alınan kan örneklerinden BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, klor ve fosfor; idrar örneklerinden ise protein, klirens, sodyum, kalsiyum ve klor çalışılmıştır. Her iki grupta demografik veriler benzerdir.

Sonuçlar: Her iki grupta da erken mortalite yoktu. Operatif ve postoperatif parametreler her iki grupta da benzerdir. Her iki grupta preoperatif periyotta değerlendirilen parametreler olan BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, klor, fosfor, idrar proteini, idrar klirensi, idrar sodyumu, idrar kalsiyumu ve idrar kloru açısından istatistiksel olarak anlamlı değişiklik yoktu. Hiçbir hastada renal disfonksiyon saptanmadı. Her iki grupta preoperatif ve postoperatif periyotta ölçülen idrar klirensi istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermemektedir. Grup I'de cerrahi sonrası 24. saatte ölçülen kreatinin değeri Grup II'den daha düşük olarak bulunmuştur ve bu değişiklik istatistiksel açıdan anlamlı idi. Her iki grupta postoperatif periyotta renal fonksiyonları değerlendirmek için kullanılan diğer parametrelere bakıldığında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Tartışma: Bu çalışmada preoperatif böbrek fonksiyonları normal hastalarda, heparin kaplı olan ve olmayan oksijenatörlerin böbrek fonksiyonları üzerine olan etkilerinde bir farklılık saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter baypas cerrahisi, kardiyopulmoner baypas, oksijenatör, membran, böbrek yetmezliği.

ABSTRACT

Comparing Heparin-Coated and Non-Coated Oxygenators On Renal Functions in Coronary Artery Bypass Surgery

Background: Renal damage and subsequent acute renal failure is one of the most

*Inönü Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Kalp Damar
Cerrahisi Anabilim Dalı,
Malatya*
** Memorial Hastanesi,
Kalp Damar Cerrahisi
Kliniği, Antalya*
*** Kilis Devlet Hastanesi,
Kalp Damar Cerrahisi
Kliniği, Kilis*
**** İnönü Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Biyoistatistik
Anabilim Dalı, Malatya*

*Geliş Tarihi: 18 Ağustos 2010
Kabul Tarihi: 13 Kasım 2010*

İletişim Adresi

*Dr. Nevzat Erdil,
Inönü Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Kalp Damar
Cerrahisi Anabilim Dalı,
Malatya*

important complications in patients who had cardiac surgery. Multicenter studies with thousands of patients which exposed the risk factors for acute renal failure has been published especially in the last decade. This study is designed for evaluation of heparin-coated and non-coated oxygenators on the renal functions.

Methods: This study has been performed prospectively with 50 patients who had undergone coronary bypass surgery in our clinic from March 2006 to September 2006. The patients have been divided into two groups as non-coated oxygenators (n = 25, Group 1) used and heparin-coated oxygenators (n = 25, Group 2) used. Blood samples were collected at the preoperative, and at 1st, 24th and 96th postoperative hours. The demographic data were similar in two groups.

Results: There was no early mortality in both groups. Operative and postoperative parameters were similar in both groups. There were no statistical differences between the evaluated parameters like BUN, creatinine, sodium, potassium, calcium, chloride, phosphorus, urine protein, creatinine clearance, urine sodium, urine calcium and urine chloride tests at preoperative period in both groups. We did not detect renal dysfunction in any patients. There are no statistical differences in the creatinine clearance in preoperative and postoperative periods in both groups. In group one, creatinin levels were lower than group two at 24 hours after surgery and these differences were statistically important in two groups. We found no significant difference between two groups regarding the other parameters for renal function during the postoperative period.

Conclusion: In this study, there were not any significant difference between coated and non-coated oxygenators' effects over renal functions of patients whose renal functions were normal preoperatively.

Key Words: Coronary artery bypass surgery, cardiopulmonary bypass, oxygenators, membrane, kidney failure.

GİRİŞ

Kardiyopulmoner bypass (KPB) tekniği ile kalbin ve akciğerlerin devre dışı bırakılarak tüm vücut dolaşımının sağlanması ve ek olarak kullanılan miyokardiyal koruma yöntemlerindeki gelişmelerle birçok kalp ameliyatının güvenle yapılabilmesi sağlanmaktadır. KPB pek çok inflamatuvar sitokinlerin salınmasının, kompleman ve koagülofibrinolitik sistemlerin aktive olmasının neden olduğu bir sistemik inflamatuvar yanıtla ilişkilidir (1,2). KPB sonrası gelişen organ yetmezliğinin sebebi olarak sistemik inflamatuvar yanıt esnasında artan adezyon molekülleri aracılığıyla oluşan nötrofil-endothel etkileşimi gösterilmiştir (3). Kalp cerrahisi geçiren hastalarda gözlenebilen böbrek hasarı ve yetmezliği yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden postoperatif organ yetmezliklerinden biridir. KPB sistemlerinde kullanılan yüzeylerin biyolojik uyumluluğunu arttırmak amacıyla heparin ile kaplama yöntemi geliştirilmiştir (4,5). Ekstrakorporal dolaşımın renal fonksiyonlar üzerine olan etkileri kompleman aktivasyonu ile yakından ilişkilidir. Heparinin C3 konvertaz oluşumunu engelleyerek kompleman aktivasyonunu azalttığı in vitro olarak gösterilmiştir. Heparin kaplı sistemlerin kompleman aktivasyonu üzerine olan etkileri tam açıklığa kavuşmasa da, bu etkiden bağımsız olarak postoperatif erken dönem böbrek fonksiyonları üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (6). Bu çalışmamızda böbrek fonksiyonlarını değerlendirilirken BUN, kreatinin, sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), klor (Cl) ve potasyum (K) plazma değerleri ve idrarda protein, Na, Ca ve Cl değerleri ile idrar klirensi ölçülerek heparin kaplı olan ve olmayan oksijenatörlerin renal fonksiyonlar üzerine olan etkileri karşılaştırılmıştır.

HASTALAR VE METOD

Bu çalışma, etik kurul onayı alındıktan sonra, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde Mart 2006 ile Eylül 2006 tarihleri arasında koroner bypass operasyonu yapılan 50 hastada yapıldı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1 (n=25) heparin kaplı olmayan oksijenatör kullanılan; Grup 2 (n=25) heparin kaplı oksijenatör kullanılan gruptur. Böbrek fonksiyonları değerlendirilirken BUN, kreatinin, Na, K, Ca ve Cl plazma değerleri ve idrarda protein, Na, Ca ve Cl değerleri ile idrar klirensi ölçülmüştür. Bunlara baz değeri açısından bir kez preoperatif, üç kez de postoperatif dönemde (postop 1.saat, 24.saat ve 4.gün) toplam dört kez bakıldı. Hastadan kan ve idrar alan ve örnekleri laboratuvarında çalışan kişilerin hastaların hangi gruba dahil oldukları hakkında bilgileri yoktu.

Preoperatif dönemde son dönem böbrek yetmezliği olan, post MI VSD, Sol ventrikül anevrizması, Kapak patolojileri gibi ek kardiyak patolojisi olan, postop düşük debiye giren, postoperatif dönemde inotrop alan ve IABP takılan hastalar, ileri derecede sol ventrikül disfonksiyonu olanlar (EF<%40), acil operasyona alınan hastalar ve reoperasyonlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara standart bir anestezi protokolü uygulandı. Anestezi induksiyonu 1 mg/kg % 2 lidokain (Aritmal, Biosel), 0.2-0.3 mg/kg midazolam (Dormicum, Roche), 5 µg/kg fentanil (Fentanyl Citrate, Abbott) ve 0.1 mg/kg vekuronyum (Norcuron, Organon) ile sağlandı. Tüm olgular manüel olarak (% 100 O2) solutuldu, sinir-kas kavşağı monitorizasyonuna (TOF-Watch@SX, Organon) göre tam kas gevşemesi takip edilerek entübe edildi ve end-tidal karbondioksit basıncı 35-40 mmHg (Oksijen akım oranı %45, tidal volüm: 6-10 mL/kg, frekans:10-12/dk) olacak şekilde

mekanik ventilatöre bağlandı (Drager, Cato edition, Lübeck, Almanya).

Anestezi idamesi hemodinamik duruma göre 10-30 µg/kg fentanil ve 0.1-0.3 mg/kg/saat midazolam ile sağlandı. Operasyon süresince standart olarak; insizyon öncesi, sternotomi öncesi ve KPB başlangıcında fentanil 3 µg/kg uygulandı.

KPB için roller pompa (Cobe Cardiovascular Inc., Avrada, USA), 25 hastaya hollow-fiber heparin kaplı olmayan oksijenatör (Jostra Quadrox HMO, Maquet, Hirrlingen, Germany), diğer 25 hastaya ise plazma rezistan fiber heparin kaplı oksijenatör (Medtronic TrilliumTM Affinity® NT, Minneapolis, USA) kullanıldı, polivinilklorit tubing set, iki aşamalı venöz kanül, prime volüm 1600 mL ringer laktat, 150 ml mannitol, 1 g seftizoksim ve 2500 IU heparin ile sağlandı.

Hafif sistemik hipotermi (32-33 °C) ve 2.0-2.4 L/dk/m2 non-pulsatil pompa akımı kullanıldı. KPB boyunca, hematokrit % 22-25 arasında tutuldu ve ortalama arter basıncı 50-70 mmHg arasında (gerektiğinde sodyum nitroprussid kullanıldı) sabitlenmeye çalışıldı. Antikoagülasyon, KPB' nin başlamasından hemen önce ve aktive pıhtılaşma zamanı > 480 sn olacak şekilde heparin ile sağlandı.

Miyokardiyal koruma aortik kros klemp takiben, 4:1 kan-kristaloid oranı ile kombine edilmiş antegrat ve retrograt soğuk kan kardiyoplejisi aracılığı ile sağlandı. Sıcak kan kardiyoplejisi, aortik klempin kaldırılmasından birkaç dakika önce verildi. Bütün distal ve proksimal anastomozlar kros-klemp altında yapıldı. Rektal ısı 36 °C'ye ulaştığında ve kardiyak veriler optimal seviyede olduğunda KPB sonlandırıldı. KPB' nin sonlandırılmasında her bir 100 IU heparin dozu için 1.3 mg protamin kullanılarak nötralize edildi. Hematokrit düzeyinin KPB boyunca % 20 ve postoperatif periyotta % 25'ten az olması durumunda kan transfüzyonu uygulandı. KPB boyunca anestezi gereksinim 0.1 mg/kg midazolam + 200 µg fentanil (100 µg KPB başlangıcında ve 100 µg ısınma periyodu sırasında) + 6 mg vekuronyum ile sağlandı.

Tüm olgularda median sternotomi ile operasyonlar gerçekleştirildi. Bütün operasyonlarda distal anastomozlar kros klemp altında 8.0 veya 7.0 prolen dikiş kullanılarak yapıldı. Kros klemp kaldırılmadan önce retrograd sıcak kan kardiyoplejisi verildi. Proksimal anastomozlar 6.0 prolen dikiş kullanarak proksimal aortaya aortik kros klemp altında yapıldı. Tüm olgularda greft olarak sol ön inen arterin revaskülarizasyonunda sol internal mammarian arter, diğer koroner damarların revaskülarizasyonunda uygun vakalarda tek ve/veya bilateral radial arter ve diğerlerinde safen ven tercih edildi.

Radial arter kullanılan olgularda preoperatif dönemde Allen testi yapıldı. Ameliyathanede her iki kolun kollateral dolaşımı pulsoksimetri ile tekrar değerlendirildi ve 10 saniyede oksimetrik olarak dolaşımı normale dönen hastalarda radial arter çıkarıldı. Allen testi pozitif veya pulsoksimetri ile yapılan değerlendirmede kapiller dolaşım iyi olmayan

hastalarda radial arter çıkarılmadı.

İstatistiksel analizler SPSS 10.0 paket programında yapıldı. Veriler ortalama ± standart sapma ve yüzde değerler olarak verildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, ikili grup ortalamaları karşılaştırılmasında Independent Samples t testi uygulandı. Renal fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerin preoperatif ve postoperatif dönemlerindeki değişimlerini değerlendirmede paired samples t testi uygulandı. P<0.05 değerler anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1. Hastaların Demografik Klinik Verileri.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
N (Hasta Sayısı)	25	25	
Yaş (ortalama)	62±10,9*	60,7±10,4	0,665
Kadın cinsiyet	8 (%32)	8 (%32)	1,000
Geçirilmiş MI	17(%68)	17(%68)	1,000
Damar hastalığı sayısı			0,098
Tek damar	1 (%4)	6 (%24)	1,000
İki damar	9 (%36)	9 (%36)	0,258
Üç damar	15 (%60)	10 (%40)	0,312
LMCA	-	1 (%4)	0,742
Diabetes Mellitus	5 (%20)	7 (%28)	1,000
Hipertansiyon	10 (%40)	10 (%40)	0,637
Geçirilmiş serebral olay	3 (%12)	2 (%8)	0,252
Sigara içiciliği	12 (%48)	17 (%68)	1,000
Aile öyküsü	6 (%24)	7 (%28)	0,040*
KOAH	2 (%8)	8 (%32)	0,813
Hiperkolesterolemi	6 (%24)	7 (%28)	0,037*
Periferik arter hastalığı	4 (%16)	-	0,196
Karotis arter hastalığı ≥ %20	8 (%32)	4 (%16)	0,552
Geçirilmiş PTCA	2 (%8)	1 (%4)	0,876
SV Ejeksiyon fraksiyonu	46,3±10,3	45,5±9,8	0,898
EDP	13,6±4,3	13,5±4,5	0,123
Kararsız anjina	2 (%8)	6 (%24)	0,637
Obesite	3 (%12)	2 (%8)	

EDP: diyastol sonu basıncı, KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı, LMCA: sol ana koroner arter hastalığı, MI: miyokard enfarktüsü, PTCA: perkutan transluminal koroner anjioplasti, SV: sol ventrikül

Hastaların demografik özelliklerinden yaş, geçirilmiş MI, sol ana koroner hastalığı, diabetes mellitus, hipertansiyon, geçirilmiş serebral olay, sigara içiciliği, aile öyküsü, hiperkolesterolemi, karotis arter hastalığı, geçirilmiş PTCA, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, EDP, kararsız anjina, obezite, koroner arter hastalığı sıklığı açısından her iki grup benzerdi. Grup 2'de KOAH insidansı anlamlı olarak yüksekti (p<0,05). Grup 1'de periferik arter hastalığı anlamlı olarak yüksekti (p<0,05).

Olguların operatif ve postoperatif verileri incelendiğinde Grup 1'de ortalama distal bypass sayısı anlamlı yüksekti. Ortalama kros-klomp zamanı, perfüzyon zamanı, ventilasyon zamanı, yoğun bakım kalış süresi, kanama nedeniyle revizyon, atriyal fibrilasyon ve hastanede kalış süresi bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Operatif ve Postoperatif Veriler.

	Grup 1	Grup 2	p Değeri
LIMA kullanımı	25 (%100)	25 (%100)	1,000
Radial arter kullanımı	1 (%4)	1 (%4)	1,000
Ortalama distal baypas sayısı	2,9±0,8	2,4±0,9	0,043
Krossklomp zamanı (dak)	73,9±17,3	68,3±21,7	0,311
Perfüzyon zamanı (dak)	85,9±18,4	80,8±22,4	0,385
İnotrop ihtiyacı	-	-	
IABP	-	-	
Ventilasyon zamanı (saat)	8,8±2,9	9,6±3,7	0,361
YB kalış süresi (gün)	2,2±0,5	2,2±0,5	0,773
Kanama nedeniyle revizyon	1 (%4)	-	0,312
Atriyal fibrilasyon	1 (%4)	2 (%8)	0,552
Hastane kalış süresi (gün)	6,6±0,7	6,9±2,8	0,627
Post-op serebral olay	-	-	
Renal disfonksiyon	-	-	
GIS komplikasyonları	-	-	

LIMA: Sol Internal Mamariyan arter, IABP: İntraaortik Balon Pompası, YB: Yoğun Bakım, GIS: Gastrointestinal Sistem

Çalışmada bakılan parametrelerden kandan bakılan tetkiklerin baz değerleri açısından preoperatif ölçümlerde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Grup 1'de postop 1. saatte bakılan BUN değeri baz alınan değere göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Grup 2'de grup 1'e göre 24. saatte bakılan BUN değeri yüksek bulundu bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi. Yine BUN değerinde postop 4. günde her iki grupta da artış mevcuttu bu artışlar her iki grup karşılaştırıldığında grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 3). Grup 1'de 24. saat kreatininin değerleri grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu, yine 4. günde de kreatininin grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. Böbrek Fonksiyonları İçin Bakılan Biokimyasal Parametreler.

	Preoperatif		Postoperatif 1. Saat		Postoperatif 24. Saat		Postoperatif 4. gün	
	Grup 1	Grup 2	Grup 1	Grup 2	Grup 1	Grup 2	Grup 1	Grup 2
BUN	18,2±4,9	19,4±5,6	15,7±4,9	17,4±4,9	20,9±6,5	23,8±6,0	24,9±7,6	20,8±4,4
Cre	0,92±0,1	1,02±0,2	0,95±0,2	0,97±0,2	1,15±0,3	1,23±0,4	1,24±0,3	1,36±1,3
Na	139,4±2,2	136,5±7,7	138,9±2,4	136,0±2,3	140,2±3,8	137,3±3,1	139,7±2,1	138,5±1,9
K	4,2±0,5	4,4±0,5	4,3±0,6	4,4±0,5	4,8±0,4	4,7±0,4	4,4±0,3	4,5±0,3
Ca	9,0±0,5	9,3±0,6	8,2±0,6	8,3±0,6	8,3±0,3	8,8±0,4	8,7±0,3	9,2±0,4
Cl	104,0±4,9	103,9±3,2	108,5±4,2	105,2±3,2	105,2±4,1	102,0±3,0	104,7±3,3	103,0±2,1
P	3,1±0,7	3,8±0,7	2,8±0,6	3,7±1,1	3,3±0,8	4,2±1,1	3,3±0,6	3,9±0,7

BUN: Kan üre azotu, Cre: Serum kreatinini, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, Cl: Klor, P: Fosfor

Postop 1. saatte ve 24. saatte bakılan kalsiyum değerlerinde her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düşüş görüldü ancak her iki grup karşılaştırıldığında düşüş oranları istatistiksel olarak aynı idi. 4. günde ise sadece grup 1'de düşüş mevcuttu. Bakılan klor değerlerinde grup 1'de postop 1. saatte yükselme, grup 2'de ise 24. saatte düşme vardı ve bunlar istatistiksel olarak anlamlı idi. Fosforda ise grup 1'de 1. saatte anlamlı bir düşüş mevcuttu (Tablo 3).

İdrarda protein miktarlarında ise her iki grupta da preoperatif değerlerine göre 24. saatte ve 4. günde istatistiksel olarak anlamlı yükselme mevcuttu. Ancak her iki grup incelendiğinde idrarda protein değerlerinde yükselme açısından istatistiksel fark yoktu (Tablo 4).

Tablo 4. Böbrek Fonksiyonları İçin Bakılan İdrar Parametreleri.

	Preoperatif		Postoperatif 24. Saat		Postoperatif 4. gün	
	Grup 1	Grup 2	Grup 1	Grup 2	Grup 1	Grup 2
İdrarda protein						
İdrar klirensi	14,6±7,4	15,8±15,3	23,7±14,6	27,3±31,5	29,4±16,4	24,9±22,7
İdrarda Na	77,1±29,7	88,9±89,7	101,7±70,7	86,2±45,4	110,8±63,6	70,9±28,5
İdrarda Ca	79,8±29,7	89,7±39,8	77,1±37,2	65,9±29,1	83,7±19,3	73,4±27,1
İdrarda Cl	12,4±9,4	7±5,6	4,4±4,4	4,4±5,5	8,8±5,6	5,7±3,6
	36,4±24,4	53,6±41,2	57,9±38,9	83,9±37,5	47,2±20,5	69,3±33,3

Na: Sodyum, Ca: Kalsiyum, Cl: Klor

İdrar klirensinde her iki grupta da postoperatif dönemde preoperatif baz değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmedi (Tablo 4).

İdrarda sodyum değerlerinde grup 2'de postop 24. saatte ve 4. günde anlamlı düşüş mevcuttu. Diğer grupta belirgin bir değişiklik gözlenmedi. İdrarda kalsiyum değerlerinde grup 1'de 24. saatte ve 4. günde anlamlı düşüş mevcut iken grup 2'de sadece 4. günde düşüş mevcuttu. İdrarda klor değerlerinde ise her iki grupta da 24. saatte ve 4. günde istatistiksel olarak anlamlı yükselme mevcuttu. Her iki grup karşılaştırıldığında idrardaki klor düzeyinin yükselmesi açısından her iki grup arasında fark yoktu (Tablo 4).

TARTIŞMA

Kardiyopulmoner bypass açık kalp ameliyatlarının büyük çoğunluğunda vazgeçilemez bir unsur olmasına rağmen, istenmeyen enflamatuar cevapların da nedenidir (7-9). KPB esnasındaki bir çok faktör ya kullanılan materyale (kanın fizyolojik olmayan yüzeylere temasına) bağlıdır ya da materyalden bağımsızdır (cerrahi travma, organların iskemi-reperfüzyon hasarlanması, vücut ısısındaki değişiklikler, endotoksinlerin salınımı). KPB'in, kompleman aktivasyonu, sitokin salınımı, adezyon moleküllerinin ekspresyonuna neden olan lökosit aktivasyonu ve serbest oksijen radikalleri, araşidonik asit metabolitleri, platelet aktive edici faktör, nitrik oksit, ve endotelinleri içeren değişik maddelerin üretimini içeren kompleks enflamatuar cevaba neden olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (1,2). Bu enflamatuar döngü, respiratuar yetmezlik, renal disfonksiyon, kanama bozuklukları, nörolojik disfonksiyon, karaciğer fonk-

siyon bozuklukları ve nihai olarak çoklu organ disfonksiyonunun gelişmesine katkıda bulunuyor olabilir.

KPB esnasında inflamatuvar sistemi aktive eden faktörlere bakıldığında ekstrakorporal hatlar bunlardan sadece birini oluşturmaktadır, diğer faktörler ise; kardiyotomi suction kanı, kan-hava teması, hipotermi, heparin ve protamin, aortanın manüplasyonu ve reperfüzyon hasarı olarak tanımlanabilir (10-13).

Bütün bunlardan yola çıkarak KPB esnasındaki enflamatuvar cevabı azaltıcı tedbirler üzerine çok çaba sarf edilmiştir. KPB sonrası gelişen renal hasar spektrumu, subklinik hasardan diyaliz gerektiren tanımlanmış böbrek yetmezliğine kadar genişler. Anestetik tekniklerdeki ve kardiyak cerrahi hastaların perioperatif yönetimindeki ilerlemelere rağmen akut böbrek yetmezliği kardiyak cerrahinin sık ve ciddi bir komplikasyonu olarak kalmaya devam etmektedir. Akut böbrek yetmezliği (ABY) insidansı tanımlanmasına göre değişir ve %1-5 civarındadır (14-16).

Çoğu hastada, konservatif tedavi ile toparlayabilecek geçici bir durum olarak tarif edilebilse de, perioperatif morbidite ve mortaliteye katkısı yadsınamaz. Kardiyak cerrahi sonrası diyaliz gerektiren ABY ölüm için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul görülür (17).

Buna ek olarak, preoperatif hafif renal disfonksiyon, hastane mortalitesi, morbiditesi ve orta ve uzun dönem yaşam süresi üzerinde bağımsız bir belirleyicidir (18-20). Postoperatif renal fonksiyonun bozulması aynı zamanda uzamış hastane kalım süresi ve artmış hastane masrafı ile ko-reledir.

Renal hasarın patofizyolojisi multifaktöryeldir. Perioperatif hipoperfüzyon, endojen ve ekzojen nefrotoksinlerin varlığı ve mikroemboliler ile ilgilidir. Tüm bunlar özellikle preoperatif renal hastalık, diyabet, bozulmuş sol ventrikül fonksiyonları, ileri yaş gibi komorbid nedenlerin varlığında glomerüler ve tübüler hasar ile sonuçlanır (21,22). Bu nedenle organ hasarı, birçok patofizyolojik mekanizmanın birbiriyle ilişkisi sonucudur denebilir. Bu mekanizmalar; hasta ile ilişkili faktörleri, KPB'ın kullanılıp kullanılmamasını, sistemik inflamatuvar cevap sendromunu ve mikroembolizasyonu içerir. Diğer bazı faktörler ise pulsatil olmayan akım ve KPB'ın süresi, hipotermi ve serbest hemoglobin salınımdır (23).

Özetle KPB kullanımı inflamatuvar cevap, mikroembolizasyon ve hipoperfüzyon aracılığı ile böbrek hasarına neden olan mekanizmaların merkezinde yer alır.

ABY ile ilişkili preoperatif durumlar, ileri yaş, bazal renal disfonksiyon, bozulmuş sol ventrikül fonksiyon varlığı, kadın cinsiyet, diyabet ve periferik arter hastalığı olarak sayılabilir. İntraoperatif durumlar ise, cerrahinin süresi, cerrahinin aciliyeti, KPB, aort kros-klemp zamanı, intraaortik balon pompası kullanılıp kullanılmaması, redo cerrahi ve koroner arter cerrahisi ile kapak cerrahisinin birlikte uygulanmış olması olarak sayılabilir (16).

Renal fonksiyonların en iyi göstergesi glomerüler filtrasyon hızının tayinidir. Bu da belirli bir zaman periyodunda bi-

riktirilmesi gereken idrara ihtiyaç gösterir. Bu nedenle klinik kullanımda pratik değildir. Serum kreatinin ve kreatinin klirensi klinik kullanımda en sık kullanılan ve pratik olan yöntemdir. Serum kreatinin ölçümü spesifiktir ancak sensitif değildir. Glomerüler filtrasyon hızı %50 azalmadıkça anlamlı serum kreatinin yüksekliği oluşmaz (24). Bundan başka serum kreatinin düzeyi birçok başka faktörden de etkilenir. Bunlar arasında kas kitlesi, diyet, tübüler sekresyondaki değişiklikler, bir çok ilacın etkileşimi ve endojen maddeler sayılabilir.

Biz de çalışmamızda renal fonksiyonların değerlendirilmesinde BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, klor, fosfor, idrarda protein, idrar klirensi, idrarda sodyum, idrarda kalsiyum ve idrarda klor düzeylerine bakılarak değerlendirildi. Bunlar baz değeri açısından bir kez preoperatif, üç kez de (postop 1. saat, 24. saat ve 4. gün) postoperatif dönemde toplam dört kez çalışıldı. Çalışmamızda en önemli kriter olarak idrar klirensi ve serum kreatinin düzeylerini kabul ettik.

Ayrıca potasyum değerlerine postoperatif dönemde aktif olarak müdahale edildiği için potasyum değerlerinde çıkan istatistiksel farkları anlamsız kabul ettik.

En önemli kriter olarak değerlendirdiğimiz idrar klirensinde her iki grupta da postoperatif dönemde preoperatif baz değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmedi (Tablo 4).

Kreatinin değerleri ise Grup1'de 24. saatte Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Yine 4. günde de kreatinin Grup1'de istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 3). Ancak biz farklılığın tek başına çok da anlamlı olmadığını düşünmekteyiz.

Hastalarda renal fonksiyonların değerlendirilmesinde bakılan diğer değerlerde de istatistiksel olarak her iki grup arasında önemli farklılıklar bulunamadı. Bu da bize heparin kaplı oksijenatör kullanılması ile heparin kaplı olmayan oksijenatör kullanılmasının böbrek fonksiyonları açısından önemli bir fark yaratmadığını düşündürdü.

Ancak bununla birlikte bizim çalışmamızın çeşitli sınırlamaları mevcuttu. Bunlardan birisi sadece oksijenatörün heparin kaplı olması hatların ise heparin kaplı olmamasıdır. Hatların da heparin ile kaplı olması ile daha farklı bir sonuç ortaya çıkabilirdi. Heparin kaplı sistemler, muhtemelen KPB esnasında kan ile materyal etkileşimini minimize ederek, akut ve geç dönem inflamatuvar yanıtı baskılamaktadır (25). Ranucci ve ark. yaptığı kardiyak cerrahiye giden yüksek riskli 886 hastayı kapsayan ve heparin kaplı hatların kliniğe yansımalarını inceleyen çok merkezli çalışmada; heparin kaplı hatların kullanıldığı hastalar daha kısa hastane ve yoğun bakım kalış sürelerine sahiptir. KOAH veya ek olarak mitral kapak cerrahisine giden hastalar incelendiğinde heparin kaplı grubun pulmoner fonksiyonlar açısından daha iyi durumda olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca heparin kaplı hatlar diyabetik hastalarda renal disfonksiyon açısından da olumlu sonuçlar vermiştir (26).

Bir diğer sınırlayıcı faktör de, bizim çalışmamızda hasta-

larımızda ki proinflatuar ve inflamatuvar markerleri ölçmemiş olmamızdır. Değerlendirmede renal fonksiyonları gösteren testleri göz önüne aldık. Tüm ekstrakorporal sistemin heparinle kaplı olduğu sistemler kullanılarak yapılan ve inflamatuvar markerlerin de renal fonksiyonları gösteren testlere ek olarak çalışıldığı bir çalışma ile heparin kaplı sistemlerin inflamatuvar sistem ve devamında çoklu organ sistemleri üzerine olan etkileri daha net anlaşılabilir.

KAYNAKLAR

1. Butler J, Rocker GM, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993;55:552-9
2. Casey LC. Role of cytokines in the pathogenesis of cardiopulmonary-induced multisystem organ failure. *Ann Thorac Surg* 1993;56:S92-6.
3. Windsor AC, Mullen PG, Fowler AA, Sugerman HJ. Role of the neutrophil in adult respiratory distress syndrome. *Br J Surg* 1993;80:10-7.
4. Kirklin JK. Prospects for understanding and eliminating the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1991;51:529-31.
5. Gu YJ, Van Oeveren W, Akkerman C, Boonstra PW, Huyzen RJ, Wildevuur CR. Heparin-coated circuits reduce the inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993;55:917-22.
6. Jones DR, Hill RC, Vasilakis A, Hollingsed MJ, Graeber GM, Gustafson RA, et al. Safe use of heparin-coated bypass circuits incorporating a pump-oxygenator. *Ann Thorac Surg* 1994;57:815-9.
7. Kirklin JK, Kirklin JW. Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery. In: Sabiston DC Jr, Spencer FC, eds. *Surgery of the chest*, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990; pp 1107-25.
8. Elgebaly SA, Houser SL, el Kerm AF, Doyle K, Gillies C, Dalecki K. Evidence of cardiac inflammation after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:391-6.
9. Cremer J, Martin M, Redl H, Bahrami S, Abraham C, Graeter T, et al. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:1714-20.
10. Michelson AD, MacGregor H, Barnard MR, Kestin AS, Rohrer MJ, Valeri CR. Reversible inhibition of human platelet activation by hypothermia in vivo and in vitro. *Trombosis and haemostasis* 1994;71:633-40.
11. Khuri SF, Valeri CR, Loscalzo J, Weinstein MJ, Birjiniuk V, Healey NA, et al. Heparin causes platelet dysfunction and induces fibrinolysis before cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1008-14.
12. Reichenspurner H, Navia JA, Berry G, Robbins RC, Barbut D, Gold JP, et al. Particulate emboli capture by an intra-aortic filter device during cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:233-41.
13. Brown Mahoney C, Donnelly J. Impact of closed versus open venous reservoirs on patient outcomes in isolated coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion* 2000;15:467-72.
14. Jansen NJ, van Oeveren W, Gu YJ, van Villiet MH, Eijssman L, Wildevuur CR. Endotoxin release and tumor necrosis factor formation during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:744-8.
15. Zehr KJ, Poston RS, Lee PC, Uthoff K, Kumar P, Cho PW, et al. Platelet activating factor inhibition reduces lung injury after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:328-35.
16. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997; 95: 878-84.
17. Zanardo G, Michielon P, Paccagnella A, Rosi P, Calo M, Sandrin V, et al. Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation. Prevalence, mortality rate, and main risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:1489-95.
18. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; 104: 343-8.
19. Weerasinghe A, Hornick P, Smith P, Taylor K, Ratnatunga C. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121:1083-9.
20. Zakeri R, Freemantle N, Barnett V, Lipkin GW, Bonser RS, Graham TR, et al. Relation between mild renal dysfunction and outcomes after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2005; 112: I270-5.
21. van de Wal RM, van Brussel BL, Voors AA, Smilde TD, Kelder JC, van Swieten HA, et al. Mild preoperative renal dysfunction as a predictor of long-term clinical outcome after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 330-5.
22. Hilberman M, Derby GC, Spencer RJ, Stinson EB. Sequential pathophysiological changes characterizing the progression from renal dysfunction to acute renal failure following cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 838-44.
23. Boldt J, Brenner T, Lehmann A, Suttner SW, Kumle B, Isgro F. Is kidney function altered by the duration of cardiopulmonary bypass? *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 906-12.
24. Bove T, Calabro MG, Landoni G, Aletti G, Marino G, Crescenzi G, et al. The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 442-5
25. Hsu LC. Heparin-coated cardiopulmonary bypass circuits: current status. *Perfusion* 2001;16:417-28.
26. Ranucci M, Mazzucco A, Pessotto R, Grillone G, Casati V, Porreca L, et al. Heparin-coated circuits for high-risk patients: a multicenter, prospective, randomized trial. *Ann Thorac Surg* 1999;67:994-1000.