



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KARDİYOPULMONER BAYPAS KULLANILARAK KARDİYAK  
CERRAHİ GEÇİREN ERİŞKİN HASTALARDA  
İNTRAOPERATİF REMİFENTANİL VEYA  
DEKSMEDETOMİDİN KULLANIMININ RENAL ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Gizem TOKER KÖKTEN**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA**

**2023**



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KARDİYOPULMONER BAYPAS KULLANILARAK KARDİYAK  
CERRAHİ GEÇİREN ERİŞKİN HASTALARDA  
İNTRAOPERATİF REMİFENTANİL VEYA  
DEKSMEDETOMİDİN KULLANIMININ RENAL ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Gizem TOKER KÖKTEN**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Bilge ÇELEBİOĞLU**

**YARDIMCI TEZ DANIŞMANI**

**Dr. Öğr. Üyesi Murat İZGİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA**

**2023**

## TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimimiz süresince engin bilgi birikiminden her zaman faydalandığımız, tecrübesiyle bize yol gösteren ve her zaman destek olan saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. Bilge ÇELEBİOĞLU'na,

Asistanlık hayatım ve sonrasında iyi bir hekim olmam için bana her zaman yanımda olduğunu hissettiren değerli anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Fatma SARICAOĞLU'na,

Eğitim hayatım boyunca sadece kitap bilgisini değil, mesleki bilgi ve becerilerini, tecrübelerini de bizlere aktaran yakın zamanda emekli olan değerli hocamız Prof. Dr. Meral KANBAK'a

Tez çalışmam sırasında her zaman desteğini hissettiğim ve yardımını hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli yardımcı tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Murat İZGİ'ye,

Her zaman daha iyiye ve ileriye gitmemiz için desteklerini hissettiğim Doç. Dr. Filiz Üzümcügil'e, Doç. Dr. Aysun ANKAY YILBAŞ'a, Doç. Dr. Başak AKÇA'ya

Mesleki bilgi, becerilerini ve tecrübelerini bize aktaran eğitimimizi her zaman destekleyen Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım, bir iş arkadaşı olmaktan daha fazlası olan asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince her soruma yılmadan cevap veren Dr. Ümitcan ÜNVER'e,

Tüm ameliyathane personeline, anestezi teknisyenleri ve teknikerlerine, ayılma ünitesi personeline,

Her koşulda kayıtsız şartsız bana desteklerini sunan biricik dostlarıma ve canım aileme,

Asistanlık hayatımın bana kattığı en güzel detay olan sevgili eşim Dr. Hazar KÖKTEN'e,

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

**Dr. Gizem TOKER KÖKTEN**

## ÖZET

**Giriş:** Kardiyovasküler cerrahide en önemli postoperatif morbidite ve mortalite nedenlerinden biri akut böbrek hasarısı (ABH). Bu hastalarda renal hasardan; metabolik faktörler, eksojen ve endojen toksinler, iskemi-reperfüzyon hasarı, hücrel ve sistemik enflamasyon ile oksidatif stres varlığı sorumlu tutulmaktadır. Kardiyopulmoner baypas sırasında anestezi indüksiyonunu takiben intraoperatif analjezi sağlamak için deksmedetomidin veya remifentanil rutin kullanılan ilaçlardır. Çeşitli çalışmalarda deksmedetomidin kullanımının renal protektif etkisi olduğuna dair bulgular saptanmıştır. Çalışmamızın amacı, kardiyovasküler cerrahi uygulanan hastalarda deksmedetomidin veya remifentanil kullanımının postoperatif ABH gelişimi üzerinde etkilerini araştırmaktır.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmaya 01 Ocak 2021-01 Ocak 2022 tarihleri arasında merkezimizde kardiyopulmoner baypas kullanılarak kardiyak cerrahi geçiren toplam 210 erişkin hasta dahil edildi. Hastalara ait bazal demografik ve klinik verilerin yanı sıra, intraoperatif dönemde kullanılan ajanlar, anestezi süresi, aort kros klemp süresi, pompa süresi, kan ürünü kullanımı, alınan ve çıkarılan sıvı miktarı ve postoperatif ilk 7 günlük kreatinin izlemi verileri retrospektif olarak incelendi. Deksmetomidin (n=105) veya remifentanil (n=105) kullanımının postoperatif ABH gelişimi üzerinde etkileri istatistiksel yöntemlerle araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların [111 (%52,9) erkek ve 99 (%47,1) kadın] yaş ortalaması 58,5±14,7 yıl idi. Hastalarda postoperatif ABH sıklığı %16,2 (34 hasta) olarak saptandı. Postoperatif ABH gelişiminin ortanca 20 (0-29) aylık izlem süresinde ölüm riskini 13,5 kat artırdığı gösterildi. Deksmetomidin uygulanan hastalarda postoperatif ABH gelişim oranı %8,6 iken, remifentanil uygulanan hastalarda bu oran %23,8 idi. Çoklu lojistik regresyon analizinde ≥65 yaş ,preoperatif hemoglobin düzeyinin <10 g/dl olması, intraoperatif; furosemid kullanımı ve noradrenalin kullanımının postoperatif ABH gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olduğu; deksmedetomidin kullanımının ise bağımsız koruyucu faktör olduğu ortaya konuldu.

**Sonuç:** Çalışmamızda kardiyak cerrahi yapılan erişkin hastalarda postoperatif akut böbrek hasarının sık olduğu ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilediği gösterildi. İntraoperatif idame analjezide deksmedetomidin kullanımının bu hasta grubunda postoperatif ABH riskini azaltabileceğine dair kanıtlar ortaya konuldu. Bunun yanı sıra, 65 ve üzeri yaş, preoperatif <10 g/dl hemoglobin düzeyi ve intraoperatif furosemid veya noradrenalin uygulamalarının postoperatif ABH riskini artırdığı saptandı.

**Anahtar kelimeler:** Akut böbrek hasarı, kardiyopulmoner baypas, deksmedetomidin, remifentanil.

## ABSTRACT

**Background:** Acute kidney injury (AKI) is one of the most important causes of postoperative morbidity and mortality in cardiovascular surgery. In these patients; metabolic factors, exogenous and endogenous toxins, ischemia-reperfusion injury, cellular and systemic inflammation and oxidative stress are held responsible for renal damage. Dexmedetomidine or remifentanyl are routinely used drugs to provide intraoperative analgesia following induction of anesthesia during cardiopulmonary bypass. Various studies show evidence of a renal protective effect of dexmedetomidine. The aim of our study is to investigate the effects of dexmedetomidine or remifentanyl use on the development of postoperative AKI in patients undergoing cardiovascular surgery.

**Materials and Methods:** A total of 210 adult patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery in our center between January 01, 2021 and January 01, 2022 were included in the study. In addition to the baseline demographic and clinical data of the patients, the agents used in the intraoperative period, anesthesia duration, aortic cross clamp duration, cardiopulmonary bypass time, use of blood products, amount of fluid taken and removed, and creatinine monitoring for 7 days postoperatively were analyzed retrospectively. The effects of dexmedetomidine (n=105) or remifentanyl (n=105) use on the development of postoperative AKI were investigated using statistical methods.

**Results:** The mean age of the patients [111 (52.9%) men and 99 (47.1%) women] was  $58.5 \pm 14.7$  years. The incidence of postoperative AKI was 16.2% (34 patients). In a median follow-up period of 20 (0-29) months, the postoperative AKI increased the risk of death 13.5 times. While the rate of postoperative AKI was 8.6% in patients receiving dexmedetomidine, this rate was 23.8% in patients receiving remifentanyl. In multiple logistic regression analysis, age  $\geq 65$  years, preoperative hemoglobin level  $< 10$  g/dl, intraoperative; furosemide and noradrenaline were found to be individually independent risk factors for the the development of postoperative AKI, use of dexmedetomidine was found to be an independent protective factor.

**Conclusion:** Our study showed that, the postoperative AKI is common in adults undergoing cardiac surgery and significantly affects mortality. Evidence has been provided that the use of dexmedetomidine for intraoperative maintenance analgesia may reduce the risk of postoperative AKI in this group. In addition, it was determined that the age of 65 and over, preoperative hemoglobin level  $< 10$  g/dl, and intraoperative furosemide or noradrenaline administrations increased the risk of postoperative AKI.

**Keywords:** Acute kidney injury, cardiopulmonary bypass, dexmedetomidine, remifentanyl.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kardiyopulmoner Baypas	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.1.2. KPB Bileşenleri ve KPB Özellikleri	3
2.1.3. KPB Sürecindeki Sistemik Kan Basıncı	9
2.1.4. KPB Sürecindeki Sistemik Kan Akımı	9
2.1.5. Ekstrakorpoal Dolaşıma Bağlı Komplikasyonlar	10
2.2. Renal Sistem Fizyolojisi	13
2.3. Akut Böbrek Hasarı	14
2.3.1. Prerenal Akut Böbrek Hasarı	15
2.3.2. İntrensek Renal Akut Böbrek Hasarı	16
2.3.3. Postrenal Akut Böbrek Hasarı	16
2.3.4. Akut Böbrek Hasarı Komplikasyonlarının Tedavisi	16
2.3.5. Akut Böbrek Hasarında Diyaliz Tedavisi	16
2.3.6. Kardiyovasküler Cerrahiden Sonra Gelişen Akut Böbrek Hasarı	17
2.3.7. Akut Böbrek Hasarı Gelişimi İçin Risk Faktörleri	19
2.3.8. Kardiyopulmoner Baypas Sonrası Akut Böbrek Hasarı Yönetimi	21
2.4. Remifentanil	22
2.4.1. Farmakolojik Özellikleri	22
2.4.2. Sistemler Üzerine Etkileri	23
2.5. Deksmetomidin	23
2.5.1. Farmakolojik Özellikleri	23

2.5.2. Sistemler Üzerine Etkileri	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Çalışmanın Tasarımı	27
3.2. Hasta Popülasyonu	27
3.3. Verilerin Toplanması	28
3.4. Anestezi Yönetimi	29
3.5. İstatistiksel Değerlendirme	30
3.6. Çıkar Çatışması Beyanı	30
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR	51
7. KAYNAKLAR	52

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ABH</b>	: Akut böbrek hasarı
<b>ACT</b>	: <i>Activated clotting time</i>
<b>ADH</b>	: Antidiüretik hormon
<b>AKIN</b>	: <i>Acute Kidney Injury Network</i>
<b>ASA</b>	: <i>American Society of Anaesthesiologists</i>
<b>ASD</b>	: Atriyal septal defekt
<b>AVR</b>	: Aort kapak replasmanı
<b>DI</b>	: Desilitre
<b>D0<sub>2</sub></b>	: Oksijen sunumu
<b>Dk</b>	: Dakika
<b>ES</b>	: Eritrosit süspansiyonu
<b>GFR</b>	: Glomerül filtrasyon hızı
<b>IFN</b>	: İnterferon
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>KABG</b>	: Koroner arter baypas greftlemesi
<b>KAM</b>	: Kalp akciğer makinası
<b>KDIGO</b>	: <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
<b>kg</b>	: Kilogram
<b>KPB</b>	: Kardiyopulmoner baypas
<b>lt</b>	: Litre
<b>LC</b>	: Locus ceruleus
<b>mcg</b>	: Mikrogram
<b>mg</b>	: Miligram
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>mm Hg</b>	: Milimetre civa
<b>m<sup>2</sup></b>	: Metre kare
<b>MVR.</b>	: Mitral kapak replasmanı
<b>µm</b>	: Mikrometre
<b>PAPVD</b>	: Parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi
<b>PVR</b>	: Pulmoner kapak replasmanı



<b>RIFLE</b>	: <i>Risk Injury Failure Loss End stage</i>
<b>SS</b>	: Standart sapma
<b>TDP</b>	: Taze donmuş plazma
<b>TNF</b>	: Tümör nekroz faktörü
<b>TP</b>	: Triküspit plastisi
<b>TVR</b>	: Triküspit kapak replasmanı

**ŞEKİLLER**

	<b>Sayfa</b>
<b>Şekil 1.</b> Kardiyopulmoner baypas devresi	5
<b>Şekil 2.</b> Kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı patofizyolojisi	19
<b>Şekil 3.</b> Kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı	21
<b>Şekil 4.</b> Komorbid hastalıklar	31
<b>Şekil 5.</b> Perioperatif kreatinin izlemi	35
<b>Şekil 6.</b> Sağkalım oranları	37
<b>Şekil 7.</b> Uygulanan ameliyatlara göre postoperatif ABH sıklığı	38
<b>Şekil 8.</b> ABH gelişen ve gelişmeyen gruplarda ortalama hemoglobin düzeyleri	40
<b>Şekil 9.</b> Postoperatif ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların ameliyat süresi, aort kros-klemp süresi ve kardiyopulmoner baypas süresine göre karşılaştırılması	41
<b>Şekil 10.</b> İntraoperatif analjezide kullanılan ajanlara göre postoperatif ABH gelişimi sıklığı	41
<b>Şekil 11.</b> Postoperatif ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların intraoperatif dopamin dozuna göre karşılaştırılması	44

**TABLolar**

	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 1.</b> Akut böbrek hasarı skor sistemi	20
<b>Tablo 2.</b> Hastaların bazal demografik ve klinik özellikleri	32
<b>Tablo 3.</b> Hastaların geçirdiği ameliyatlar	33
<b>Tablo 4.</b> İntraoperatif gözlem ve uygulamalar	34
<b>Tablo 5.</b> Perioperatif serum kreatinin izlemi	36
<b>Tablo 6.</b> Prognostik sonlanım noktaları	37
<b>Tablo 7.</b> Ameliyat sonrası ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların bazal demografik, klinik özelliklerine ve cerrahi tipine göre karşılaştırılması	39
<b>Tablo 8.</b> Ameliyat sonrası ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların preoperatif laboratuvar özelliklere göre karşılaştırılması	40
<b>Tablo 9.</b> Ameliyat sonrası ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların intraoperatif uygulamalara göre karşılaştırılması	43
<b>Tablo 10.</b> Ameliyat sonrası ABH gelişimi için risk faktörleri - Lojistik regresyon analizi	45

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler cerrahi geçiren hastalarda önemli postoperatif sorunlardan biri akut böbrek hasarıdır (ABH). Kardiyovasküler cerrahi geçiren hastaların %5-30'unda ABH gelişir (1). Özellikle erken dönemde gelişen ABH hastaların morbidite ve mortalitesini etkilemektedir (2). Şiddetli ABH ameliyat mortalitesini 3-8 kat artırırken, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresini de artırır (3).

Kalp cerrahisi sonrası renal hasarın patofizyolojisinde birçok faktör rol almaktadır. Renal hasardan özellikle; metabolik faktörler, eksojen ve endojen toksinler, iskemi-reperfüzyon hasarı, hücresel ve sistemik enflamasyon ile oksidatif stres varlığı sorumludur (4). Renal medullanın kan dolaşımının; düşük oksijen konsantrasyonuna adaptasyonu sınırlı olduğundan böbrekler iskemik hasara meyillidir. Kardiyopulmoner baypasın (KPB), böbrek hasarı oluşmasına neden olan etkileri ise iskemi-reperfüzyon hasarı, düşük kardiyak debi, renal vazokonstriksiyon, hemodilüsyon ve non-pulsatil akımla ilişkilidir. Bu faktörler dışında hastanın yaşı, komorbiditelerin varlığı ve kadın cinsiyet ABH gelişimine neden olan risk faktörleri arasındadır. İntraoperatif nefrotoksik ajan kullanımı, düşük hematokrit seviyesi, 2 üniteden fazla eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ihtiyacı ve postoperatif gelişen kardiyojenik şok ABH gelişme riskini artırır (5).

Deksmetomidin veya remifentanil anestezi indüksiyonunu takiben intraoperatif analjezi sağlamak adına kardiyopulmoner baypas sırasında rutin kullanılan ilaçlardır. Deksmetomidin  $\alpha$ -2 adrenoreseptör agonisti olup sedatif, anksiyolitik ve analjezik etki gösterir. Remifentanil ise selektif  $\mu$  opioid reseptör agonisti olup analjezik etki gösterir. Deksmetomidinin sempatotik, antiinflamatuvar ve antioksidatif etkileriyle iskemi-reperfüzyon hasarından sonra böbrekleri koruduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (6, 7). Gu J. ve arkadaşlarının yaptığı hayvan çalışmasında farelere deksmetomidin verilmiş ve iskemi-reperfüzyon hasarına karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Deksmetomidinin hücresel koruma sağladığı, tübüler yapıların işlevlerinde iyileşme ve renal fonksiyonları koruduğu görülmüştür. Deksmetomidin tedavisi uzun dönem fonksiyonel renal koruma ve nefrektomi sonrasında bile uzun sağ kalım sağlamıştır (8). Tan F. ve arkadaşlarının yaptığı hayvan çalışmasında deksmetomidinin anti-inflamasyonda önemli bir rol oynadığı,  $\alpha$ 2-

adrenerjik reseptör aktivasyonu yoluyla inflamatuvar faktörleri, IL-6, IL-18 ve TNF- $\alpha$ 'yı azaltarak ABH'a karşı koruma sağladığı görülmüştür (9). Liu X. ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde de deksmedetomidinin kardiyak cerrahi sonrası postoperatif ABH'ı önlemekte olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (10).

ABH tanısı ve derecelendirilmesi için çeşitli sınıflamalar geliştirilmiştir. Bunlar RIFLE (Risk-Injury-Failure-Loss-End stage), AKIN (Akut Kidney Injury Network) ve en son olarak KDIGO (The Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 'dur (11). ABH evrelemesi için KDIGO kriterleri ABH'yi tespit etmede ve ABH ilişkili hastane içi mortaliteyi tahmin etmede RIFLE veya AKIN kriterlerine göre daha fazla hassasiyet göstermektedir (12). Ek olarak KDIGO kriterlerinin kardiyak cerrahi geçiren hastalarda prognostik gücünün RIFLE ve AKIN kriterlerinden daha fazla olduğu gösterilmiştir (13). Bu sebeple çalışmamızda KDIGO sınıflaması kullanılmıştır.

Çalışmamızın analjezik etkileri açısından intraoperatif olarak birbirlerinin yerine kullanılabilen deksmedetomidin ve remifentanilin, renal hasar üzerine etkilerini inceleyerek; kardiyopulmoner baypas içeren kardiyak cerrahilerde ilaç seçimi üzerine etkisi olabileceği hipotezi ile tez çalışmamızı gerçekleştirdik.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kardiyopulmoner Baypas

#### 2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Kalp cerrahisi sırasında cerrahi tekniklerin başarı ile uygulanabilmesi için ameliyat sahasının kansız ve hareketsiz olması gerekir. Kalp cerrahisi sırasında kalbin pompalama ve akciğerlerin solunum fonksiyonlarını geçici olarak üstlenen makinaya *kalp akciğer makinası (KAM)* denir. Kalp ile akciğerlerin geçici süre devre dışı bırakılıp, hastanın kanının vasküler sistem dışına yönlendirildiği ve kalbin, akciğerlerin işlevinin yerine getirildiği sistem *ekstrakorporeal* (ekstra : "dış", korporeal: "vücut") *dolaşım* sistemidir. Yapılan bu işleme ise *kardiyopulmoner baypas* (KPB) denilmektedir (14). KPB'nin amacı öncelikle sistemik homeostazisi sağlamaktır. Bunu da sistemik perfüzyonu, kanın oksijenlenmesini ve aynı zamanda da karbondioksitin elimine edilmesini sağlayarak gerçekleştirir.

Kardiyopulmoner baypas yaklaşık olarak 70 yıldır kullanılan ve birçok kalp operasyonunun güvenle yapılabilmesine olanak sağlayan özel bir perfüzyon sistemidir. İlk kez John Gibbon'un 1953 yılında kalp akciğer makinesini başarılı bir şekilde kullanmasından bu yana zamanla geliştirilen pompalarda, kalp cerrahisi tekniklerinde ve anestezi uygulamalarında önemli ilerlemeler kaydedilmiş, özellikle kalp cerrahisinde pompa kullanımı güvenli bir uygulama halini almıştır (15). Ülkemizde kalp cerrahisi ilk olarak 1950 yılında perikardiyektomi ve kapalı mitral komissürotomi üzerine çalışmalarla başlamıştır. 1960 yılında ise ilk defa ekstrakorporeal dolaşım kullanarak açık kalp ameliyatı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Dr. Mehmet Tekdoğan tarafından gerçekleştirilmiştir (16). Günümüzde tüm dünyada KAM kullanılarak yılda yaklaşık 1 000 000'dan fazla kardiyak cerrahinin gerçekleştirildiği tahmin edilmektedir (17).

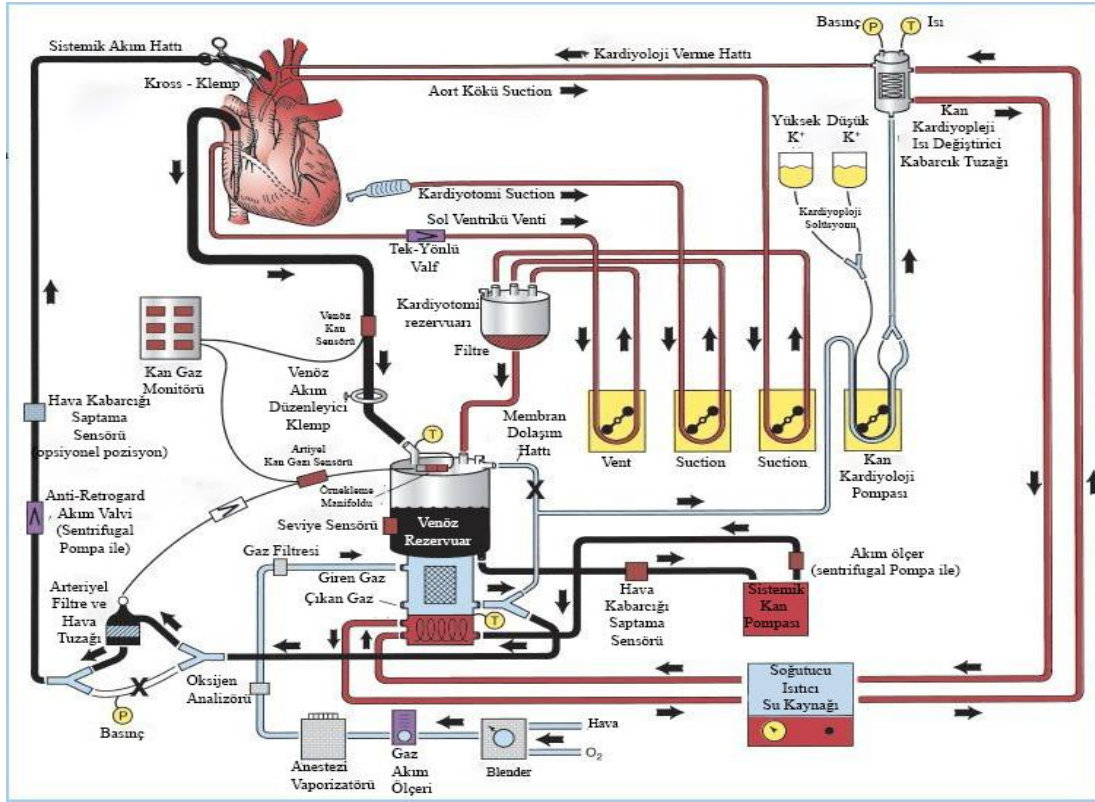
#### 2.1.2. KPB Bileşenleri ve KPB Özellikleri

KPB'nin primer fonksiyonu kalbe gelen tüm venöz kanın KPB devresinde toplanarak sistemik arteriyel dolaşıma geri verilmesidir. Bundan dolayı, gaz değişimi

için akciğerin, sirkülasyona gerekli enerjiyi sağlamak için de kalbin fonksiyonunu yerine getirebilmelidir. KPB devresi şu parçalardan meydana gelmektedir:

- 1) Kalpten ve büyük venlerden kanı toplayan venöz kanüller
- 2) Cerrahi sahadaki kanın aspire edilmesini ve bu kanın yeniden sisteme kazandırılmasını sağlayan emici bir sistem (suction) kalp odalarındaki kanın boşalmasını ve kalbin dekomprese edilmesini sağlayan bir diğer emici sistem (vent)
- 4) Venöz kanüllerden ve diğer emici sistemlerden gelen kanın toplandığı bir venöz rezervuar
- 5) Kanın oksijenlenmesini sağlayacak bir oksijenatör
- 6) Kanın soğutulup ısıtılmasını sağlayan bir ısı değiştirici makine (heat exchanger)
- 7) Kalbin pompa işlevini üstlenen bir pompa
- 8) Sisteme karışma olasılığı olan partiküllerin temizlendiği bir filtre sistemi
- 9) Oksijenlenmiş ve filtre edilmiş kanı hastanın arteriyel sistemine ileten arteriyel kanüller
- 10) Sistem işleyişinin ve kanül basınçlarının izlenebildiği bir monitör

KPB devresi ve kullanım şekli enstitüden enstitüye farklılık gösterse de ve özel prosedürlerin getirdiği özel gereksinimlerden doğan farklılıklar olsa da, pek çok özellik tüm uygulamalarda ortaktır. Tipik kardiyopulmoner bypass devresi şekilde (Şekil 1.) sunulmuştur.



**Şekil 1.** Kardiyopulmoner baypas devresi (18) (Pratik Yaklaşım ile Kardiyak Anestezi kitabından alınmıştır.)

Süperior vena kava ve inferior vena kavaya konulan iki kanül veya sağ atriyuma konulan tek kanül aracılığıyla yerçekimi etkisiyle venöz rezervuarda toplanan kan, yerçekimi etkisiyle kalp akciğer makinesine drene olur. Pompa başlığı sayesinde oksijenatöre yönlendirilen kan soğutulmuş veya ısıtılarak ve bir filtreden geçirilerek genelde asendan aortaya konulan bir arteriyel kanül ile hastaya geri verilmektedir. Aortaya pompalanan kanın kalbe de gitmesini önlemek için, aortanın aort kanülüyle kalp arasındaki bölümüne, aortayı tamamen tıkayan kros klemp konulmaktadır. Aortanın, kros klemp ile kalp arasında kalan bölümüne kardiyopleji kanülü yerleştirilerek buradan kalbi durdurucu *kardiyopleji solüsyonu* verilmektedir. Bu solüsyon koroner arterler aracılığı ile kalbe dağılmaktadır. Bu şekilde vücudun ihtiyacı olan kan dolaşımı sağlanırken, kansız ve durmuş olan kalpte ameliyat gerçekleştirilmektedir. KPB'ya hazırlık safhasında antikoagülasyon ve kanülasyon uygulanır.



### **Antikoagülasyon**

Heparin, KPB sırasında kullanılan antikoagülandır. Tam heparinizasyon, majör trombozis riskini engellemek için, mutlaka kanülasyondan önce yapılmalıdır. Heparin 3 mg/kg (200-400 ünite/kg) dozda yapılır. Kanülasyona geçilmeden önce elde edilen antikoagülasyon düzeyi *Activated Clotting Time* (ACT) ile kontrol edilmelidir. Normal kişilerde ACT 0 – 120 saniyedir. KPB sırasında ACT en az 400 – 480 saniye üzerinde olacak şekilde heparin dozuyla ayarlanmalıdır. KPB'nin sonlandırılmasından sonra, 4 mg/kg protamin verilmesiyle ACT normale döndürülür.

### **Vasküler Kanülasyon**

İlk önce arteriyel kanülasyon yapılır. Bu sayede oluşabilecek herhangi bir komplikasyona karşı sistemik transfüzyon ve oksijenizasyon olanağı sağlanmış olur. Arteriyel kanül genellikle asendan aortaya, sağ brakiosefalik trunkusun hemen proksimaline yerleştirilir. Aksiller, iliyak veya femoral arter gibi majör periferik arterlere de yerleştirilebilir. Venöz kanüller genellikle sağ atriya veya vena kavalara direkt olarak konulur yada femoral, iliak veya juguler ven yoluyla sağ atriya ilerletilirler.

### **Oksijenatör (yapay akciğer veya gaz değişim aleti)**

Oksijenatörler KPB devresinde akciğerlerin gaz değişim görevini yerine getirmek için kullanılmaktadırlar. Bubble ve membran oksijenatör olmak üzere iki tip oksijenatör vardır. Geçmişte çeşitli oksijenatör tipleri kullanıldıysa da günümüzde en çok kullanılan tip membran oksijenatördür. Direkt bir kan-gaz teması olmadan ince bir membran boyunca oksijen sunumunu ve karbondioksit uzaklaştırılmasını sağlar. Membran oksijenatör kan üzerinde daha az travma ve mikroemboli yaratır. Kan gazının kontrolü daha kolaydır.

### **Pompa**

Günümüzde modern KPB cihazlarında kanı hareket ettirmek için iki tip pompa kullanılmaktadır. Bunlar döner (roller) ve sentrifugal (kinetik) pompalar olarak adlandırılmaktadır.

**Döner (Roller) pompa:** Açık kalp cerrahisinde en sık tercih edilen pompa türü olarak bilinmektedir. Bir eksen etrafında dönen küçük iki silindir lastik bir tüpü sıkıştırarak tüpün içindeki kanı ileriye doğru itmektedir.

**Santrifugal (Kinetik) pompa:** Hızla dönen konsentrik koniler veya bıçaklar yardımıyla çalışırlar. Bu çark kanı yüksek hızla çevirir ve kan pompanın çıkışına ulaşır. Bu pompalar devamlı nonpulsatil bir akım sağlarlar. Bu yapıdaki pompalarda kan elemanları hasarı daha az düzeydedir.

### **Emici sistemler (*suction, vent*)**

Suction sistemi hemolize, partikül embolisine, yağ ve gaz mikroembolilerine, trombosit hasarına ve kaybına yol açar. Roller pompa aspiratörlerinde pompa ile rezervuar arasında devamlı olarak kan bulunması hücresel travmanın fazla olmasına neden olmaktadır. Vent sistemleri kalbi dekomprese eder ve ventrikül ile aortada biriken havanın çıkartılmasını sağlar. Ventler de hemolize yol açabilir.

### **Isı değiştirici**

KPB süresince perfüzat ısısının ayarlanması için gereklidir. KPB sırasında başta santral sinir sistemi ile kalp olmak üzere organların metabolik gereksinmelerini azaltmak için sistemik hipotermi uygulanması ve operasyon sonunda hastanın tekrar ısıtılması gerekmektedir. Isı değiştiricinin içinde 1 derece ile 42 derece arasında su dolaşır.

### **Venöz rezervuar**

Venöz hattan ve emici sistemlerden gelen kan rezervuara iletilir. Böylece heparinlenmiş kan sisteme tekrar kazandırılır ve kan kaybı önlenmiş olur. Yaklaşık kapasitesi 3000 ml'dir. Rezervuarlar venöz dönüşün çeşitli nedenlerle azalması veya durması durumlarında geçici olarak arteriyel sisteme kan sağladığı gibi bu bölüm sisteme kan, sıvı veya ilaç ilave edilmesinde de kullanılabilir.

### **Filtreler**

Sıklıkla arteriyel hatta olmak üzere kardiyotomi rezervuarına ve oksijenatör hattına konulur. Embolilere yol açan partiküller cerrahi sahada aspire edilen yağ, kemik parçacıkları veya prime solüsyonu ile devreye karışan yabancı cisimlerdir. Filtreler bunları sistemden süzen bölümlerdir.

### **Kardiyopleji**

Miyokardın korunması en hassas konulardan biridir. Miyokard korunmasında hipotermi, kardiyak arrest ve ventrikül dekompresyonu üç temel faktördür. Kardiyoplejik solüsyonlar kalbin durdurulmasını ve kalp kasının iskemi reperfüzyon hasarından korunmasını sağlamaya yönelik solüsyonlardır. Kardiyopleji, aortaya klemp konularak aort kökünden antegrad yolla veya özel kanüllerle koroner sinüsten retrograd yolla verilebilir. Günümüzde en sık kullanılan ve diğer kristalloid solüsyonlara göre üstünlükleri gösterilmiş kardiyoplejik solüsyon dilüe edilmiş kandır. Arrest sağlamak için kardiyoplejik solüsyon içine litrede 15-30 mmol potasyum katılır.

### **Priming Solüsyon (Başlangıç solüsyonu)**

Ekstrakorporeal dolaşıma başlamadan önce, tüm sistemin hasta ile devamlılığını sağlayacak ve sistem içinde emboli yaratabilecek hava kalmasına engel olunacak şekilde priming solüsyonla doldurulması gerekir. Yüksek hacimli donör kanı kullanılarak hazırlanan priming solüsyonlar postoperatif dönemde sıvı yüklenmesi kapiller tıkanıklık, doku perfüzyon bozuklukları (renal yetmezlik gibi), konvülzyonlar, stroke ve pompa akciğeri gibi komplikasyonlara neden olabilir. Hemodilüzyon yöntemi, hipotermimin viskoziteyi artırıcı etkisini azaltmakta ve düşük akım hızında yeterli doku perfüzyonunu sağlamada etkili olmaktadır. Böylece kan hücreleri ve proteinlere olan travma azalmış olur. Priming solüsyonlar genellikle kan içermez ve komplike olmayan vakalarda en çok kullanılan prime solüsyonları %5 dekstrozu lü ringer laktat solüsyonlarıdır. Bir erişkin için yaklaşık 2000 ml solüsyon yeterlidir. Bazen solüsyona albumin, taze donmuş plazma ve nişasta gibi kolloidler eklenebilir. Pediatrik vakalarda genellikle kan da ilave edilir.

## **Hipotermi**

KPB sırasında uygulanan hipotermi organların iskemiye karşı korunmasında bir güvencedir. Hastaların soğutulmasında yüzeysel ve merkezi soğutma uygulanır. KPB’da merkezi soğutma daha etkin olup bölgeler arasında daha büyük ısı gradiyenti oluşturur. Kalp, böbrek gibi küçük organlar daha hızlı, iskelet kası gibi geniş yüzeysel ve hacimli organlar ise daha yavaş soğur ve ısınırlar. Hipotermi hafif (32-34 derece), orta dereceli (30-25 derece) ve derin (<20 derece) olmak üzere üç sınıfa ayrılır. Hipotermi; kan viskozitesini artırır, oksihemoglobin eğrisini sola kaydırır, vasküler geçirgenliği artırır, eritrosit esnekliğini azaltır, mikrovasküler staza ve sonucunda doku perfüzyonunu bozarak doku hasarına neden olur.

### **2.1.3. KPB Sürecindeki Sistemik Kan Basıncı**

KPB’daki ortalama arteriyel basınç (OAB), pompa akımı ve sistemik vasküler direnç (SVR) tarafından belirlenir. SVR kan viskozitesi ve arteriyollerdeki düz kas tonüsüyle ilişkilidir. KPB sırasında yeterli doku perfüzyonunu sağlamak için optimal ortalama kan basıncı oluşturulmamıştır. Birçok kardiyak merkezde, klinisyenler baypas geçiren yetişkin hastaların çoğunda KPB sırasında OAB’yi 50-60 mm Hg’da tutarlar. Bu değer uyanık hastada beyindeki otoregülasyon için alt sınır olarak kabul edilen 50 mm Hg için yeterli olur. Fakat hipotermik KPB ve orta derece hemodilüzyon sırasında serebral otoregülasyonun alt limiti 20–30 mm Hg kadar düşük olabilir (19).

### **2.1.4. KPB Sürecindeki Sistemik Kan Akımı**

KPB’daki sistemik kan akımı kalp-akciğer makinesinin perfüzyonist tarafından ayarlanan pompa akımıyla belirlenir. Esas amaç sistemik, özellikle de serebral oksijen sunumunu sağlamak olmasına rağmen KPB’daki optimal akım hızları kesin olarak tanımlanmamıştır. KPB sırasında organ perfüzyonu; belli miktarlardaki kan volümünün belli bir basınçla verilmesiyle gerçekleşmektedir. Hipotermi uygulandığında vücudun gereksinim duyduğu debi miktarı da azalmaktadır.

Pompa akım hızı lt/dk/m<sup>2</sup> olarak ifade edilir. KPB sırasında sıklıkla 2-2.4 lt/dk/m<sup>2</sup> akımlar kullanılmaktadır (normal hematokriti olan normotermik anestezi uygulanmış bir hastanın kardiyak indeksine yaklaşıp). Bununla beraber orta derecede

sistemik hipotermi uygulandığında 1.2 lt/dk/m<sup>2</sup> kadar düşük akımlarda bile tüm vücutta oksijen sunumunun bozulmadığı gösterilmiştir(19).

Oksijen sunumu (DO<sub>2</sub>) KPB sırasındaki organ perfüzyonunun optimal olduğunu gösteren en önemli parametrelerden biridir. Aşağıda verilen formül ile hesaplanır.

$$DO_2 = Pompa\ akımı \times (Hemoglobin\ konsantrasyonu \times Oksijen\ saturasyonu \times 1.34) \times (0.003 \times Arteriyel\ oksijen\ basıncı)$$

Formülden de anlaşıldığı gibi dokulara oksijen sunumunu etkileyen en önemli faktörler pompa akımı, hematokrit düzeyi ve oksijen saturasyonudur.

### 2.1.5. Ekstrakorpoal Dolaşıma Bağlı Komplikasyonlar

KPB tüm teknik gelişme ve artan tecrübelerle rağmen hemen bütün doku ve organlarda hasara yol açar. Sıcaklıktaki değişimler, kan ve kan ürünlerinin yabancı bir yüzeye teması, iskemi-reperfüzyon hasarı, sisteme giren hava ve partiküller KPB'nin olumsuz etkilerine yol açan başlıca nedenlerdir.

#### Hematolojik Etkileri

Kanülasyon yapılmadan önce pıhtılaşmayı önlemek amaçlı heparin yapılır. ACT'nin fazla olması durumunda intraoperatif organ içi kanamalar, protamin sülfat ile yapılan nötralizasyonun yetersiz olması durumunda ise postoperatif kanamalar görülebilir. Kanamaların büyük bölümü cerrahi hemostazın yetersiz olmasına bağlı olmakla birlikte operasyon sonucu görülen pıhtılaşma bozukluğu da kanamaya yol açabilir. KPB sırasında hemodilüzyon nedeniyle trombosit miktarı yaklaşık %50 oranında azalır. Aynı zamanda yabancı yüzeye temas ve hipotermi nedeniyle trombositlerde fonksiyon bozukluğu görülür. KPB'a girildiğinde kan ve kan ürünlerinin endotel ile kaplı olmayan yabancı bir yüzeye temas etmesi nedeniyle trombositlerin yanısıra kanın diğer şekilli elemanlarının ve kan proteinlerinin hasarı kaçınılmazdır. Oksijenatör, filtreler, roller pompa ve aspirasyon da kanın hasarına katkıda bulunur. Eritrosit membranında hasar sonucu oluşan hemoliz nedeniyle hemoglobin açığa çıkar.

### **Kalp Üzerine Etkileri**

Yapılan cerrahi işlemler kros klemp sırasında oluşan miyokard iskemisi, reperfüzyon hasarı, inflamatuvar ve pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu KPB sonrası kardiyak fonksiyonlarda bozulmanın nedenleri arasında sayılabilir. Kardiyoplejik arrest sırasında anaerobik miyokard metabolizması devreye girer, glikolizis, laktat üretiminde artış ve asidoz oluşur. Hücre ölümü olmadan miyokard depresyonu ve sersemleşmiş miyokard olarak tanımlanan “Stunning” KPB sonrası ortaya çıkabilen bir durumdur.

### **Akciğerlere Etkileri**

KPB sırasında prime solüsyonu nedeniyle hemodilüzyon oluşmakta ve plazma onkotik basıncı düşmektedir. Bu durum akciğerde interstisyel aralıkta sıvı birikimine neden olur. Pompa sırasında pulmoner venöz basınç artışı akciğer ödemine neden olur. Postoperatif dönemde akciğerlerde atelektazi sık karşılaşılan durumlardan biridir.

### **Böbreklere Etkileri**

Ekstrakorporeal dolaşım, böbrek fizyolojisini ve fonksiyonlarını önemli ölçüde etkiler. Açık kalp cerrahisi sonrasında karşılaşılan en ciddi komplikasyonlardan biri akut böbrek hasarıdır. Kardiyovasküler cerrahi sonrası %20-30 oranında görülür (20). KPB çeşitli süreçlerle böbrekte hücrel iskemiyeye yol açar. Normalde, böbrek perfüzyonu OAB 80 mm Hg'nin altına düşene kadar korunur. KPB sırasında hemodinamik instabilite periyotlarında OAB sıklıkla otoregülasyonun alt limitlerinde veya limitlerinin altında olmaktadır. Ek olarak, birçok kalp cerrahisi hastasında mevcut komorbiditeler (örn. ileri yaş, ateroskleroz, kronik hipertansiyon veya kronik böbrek hastalığı) ve böbrek otoregülasyonunu etkileyen ilaçlar (örneğin anjiyotensin reseptör blokerleri ve radyokontrast ajanlar) nedeniyle OAB normal aralıkta olsa bile böbrek fonksiyonu bozulabilir.

KPB'nin iskemik böbrek hasarına katkıda bulunabileceği başka bir süreç, güçlü bir sistemik inflamatuvar yanıtı teşvik etmesidir. Kalp cerrahisi sırasındaki proinflamatuvar olaylar arasında ameliyat travması, kan bileşenlerinin KPB devresinin yapay yüzeyi ile teması, iskemi-reperfüzyon hasarı bulunur. İnflamasyon, iskemik böbrek hasarının gelişmesinde merkezi bir rol oynar. KPB sırasında oluşan

hemolizden kaynaklanan serbest hemoglobin de hastaları iskemik böbrek hasarına daha yatkın hale getirir (21).

### **Nörolojik Etkileri**

KPB sonrasında görülen nörolojik komplikasyonlar önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Nörolojik hasar mortalite oranını artırdığı gibi hastanın yaşam kalitesinin bozulmasına, hastanede kalış süresinin uzamasına neden olur. Serebral kan akımındaki değişiklikler, serebral reperfüzyon hasarı, embolik olaylar ve inflamatuvar yanıt KPB sonrası görülen nörolojik komplikasyonların bilinen en yaygın nedenleridir (22).

### **Gastrointestinal Sisteme Etkileri**

KPB sırasında sistemik kan akımı düştüğü durumlarda, bölgesel kan akımındaki hiyerarşi nedeniyle ilk etkilenecek olan splanknik kan akımıdır. Gastrointestinal kanama, pankreatit, ülser perforasyonu, mezenter iskemisi, ileus, kolesistit, divertikülit ve karaciğer yetmezliği görülebilir.

### **Endokrin Sisteme Etkileri**

Tiroid, paratiroid, hipofiz, adrenal bezler ve pankreas KPB'tan etkilenmektedir. KPB sırasında heparin, hemodilüzyon, kanın yabancı yüzeyle teması, nonpulsatil akım, hipotermi ve akciğerlerin söndürülmesi normal nörohormonal cevabı değiştirmektedir. Antidiüretik hormon (ADH) veya vazopressinin özellikle KPB'nin başlangıç aşamasında salgılanması artar. Antidiüretik etkisi nedeniyle böbrekten su atılımını azaltır. KPB sırasında yetersiz insülin salınımı, hipotermi nedeniyle glikozun kullanımının azalması, epinefrin ve kortizol gibi hormonların artması sonucu kan glikoz düzeyi artar. Hipotermi sırasında insülin cevabı azalırken ısınma sırasında artmaya başlar.

### **İnflamatuvar Etkileri**

Kardiyopulmoner baypas devresinde yer alan parçaların yabancı (nonendotelize) yüzeyleri vucutta yaygın inflamatuvar reaksiyon yaratır.

KPB endotel hücrelerini aktive eder. Endotel hücreleri kanın diğer şekilli elemanları olan monositler, makrofajlar ve trombositler ile aktive olarak ortama sitokin salıverilmesine yol açar. İnterlökin (IL)-1, IL-6, IL-8, tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa ve beta ile interferon (IFN)-gama salıverilen başlıca sitokinlerdir. Her bir sitokinin organlar üzerindeki etkileri farklı olup postoperatif dönemde meydana gelen organ yetmezliğinin en önemli sebebi salıverilen serbest oksijen radikalleriyle beraber artmış sitokinlerdir.

KPB sırasında kompleman sisteminin aktivasyonu üç aşamada olur:

- 1) Kanın endotel dışı yüzey ile teması sırasında
- 2) Protamin sonrası heparin-protamin kompleksinin oluşumu ile
- 3) Reperfüzyon sonrası kompleman aktivasyonuna bağlı artan kompleman 3a ve 5a (C5a) KPB'nin erken safhasında üretilir. Nötrofillerin degranülasyonunu tetikler, kemotaksisi aktive eder ve bir serbest oksijen radikali olan süper oksit üretimini uyarır.

KPB'nin başlattığı inflamatuvar yanıt sonucu hücre nekrozu ve kapiller geçirgenlikte artış meydana gelir. Bu durumun klinik yansıması interstisyel sıvı artışı nedeniyle ödem ve kalp, akciğer, böbrek, karaciğer, beyin, pankreas gibi organlarda fonksiyon bozukluğudur. Aktive olan kompleman sistemi elemanı C3a trombositleri aktive ederek agregasyona, mast hücrelerinden ve bazofillerden histamin deşarjına neden olarak vasküler permeabilitenin artmasına, aktifleşen lökositlerden lizozomal enzimler ve serbest O<sub>2</sub> radikalleri salgılanmasına neden olur. KPB sırasında ve sonrasında gelişen enflamatuvar yanıtın şiddeti ekstrakorporeal sistemlerin biyolojik uyumluluğunun arttırılması, filtrasyon teknikleri, anti-enflamatuvar ve antioksidan ajanların kullanılması ve termoregülasyon teknikleri ile azaltılabilir (23).

## **2.2. Renal Sistem Fizyolojisi**

Renal sistem; homeostazise katılan en önemli organ sistemlerinden biridir. Vücut sıvılarının hacim ve içeriğinin, kan basıncının, asit-baz dengesinin, su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi hücrelerde metabolizma sonucu oluşan ve kana verilen artık ürünlerden kanın arındırılması, glukoneogenez, eritropoietin salgılanması renal sistemin fonksiyonlarıdır.



Böbreğin mikroskopik olarak en küçük fonksiyonel ünitesi nefrondur. Her iki böbrekte yaklaşık iki milyon nefron bulunmaktadır. Böbrekler nefronları yenileyemezler. Bir nefron; çift yapraklı Bowman kapsülü içine yerleşmiş kapiller damarların oluşturduğu glomerül yumağı ve tübüllerden oluşur. Glomerülün esas fonksiyonu kanı süzerek artık ve zararlı ürünlerden temizlemektir. Tübüller idrarın oluşturulduğu bölümdür. Nefronların tübüler kısmı Bowman kapsülünden başlayarak; proksimal tübül, Henle kulbu, distal tübül ve toplayıcı kanallar olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır. İdrar oluşması üç aşamalıdır.

1.Filtrasyon: Afferent arteriyol ile glomerül kapiller yumağına ulaşan kanın proteinleri ve hücreleri dışındaki tüm elemanları Bowman kapsülü içine süzülür. Süzüntünün içeriği plazmanın yapısından proteinlerin olmaması ile ayrılır. Süzüntünün %99' u tübüllerini geçerken geri emilerek kana verilir.

2.Geri Emilim (Reabsorbsiyon): Geri emilimin %90' ı proksimal tübül bölgesinde olur. Bu bölgede geri emilen maddeler, yarattıkları ozmotik güç ile bir miktar suyun da geri emilimini sağlarlar. Tübüllerde geri emilemeyen madde miktarının artması suyun geri emilimini azaltarak diürece neden olur. Aldosteron distal tübül bölgesine etki ederek Na iyonunun geri emilimini artırırken  $K^+$  iyonunun idrar ile atılmasını hızlandırır. Antidiüretik hormon (ADH) ise toplayıcı kanalların suya olan geçirgenliğini kontrol etmektedir. ADH varlığında toplayıcı kanallarda suyun geri emilimi artar ve konsantre idrar çıkarılır. ADH yokluğunda idrardaki su miktarının artması ile idrar dilüe olur.

3.Salgılama (Ekskresyon): İdrar oluşması sırasında bazı maddeler (penisilin gibi) doğrudan tübül epitel hücreleri tarafından tübüller içine salgılanmaktadır. Bazı maddeler ise (kreatinin gibi) hem glomerül filtrasyonu yolu ile hem de salgılama ile idrara çıkmaktadır.

### **2.3. Akut Böbrek Hasarı**

Akut böbrek hasarı (ABH), serum kreatininde hızlı bir artış, idrar çıkışında azalma veya her ikisi olarak tanımlanır. ABH, hastaneye başvuran hastaların yaklaşık %10-15'inde görülür, yoğun bakımdaki insidansı ise %50'den fazladır. Böbrek fonksiyon bozukluğu veya hasarı daha uzun bir süre boyunca seyredebilir. Akut böbrek hasarını akut veya kronik böbrek hastalığı takip edebilir. ABH tek bir hastalık

değildir. Genellikle sepsis, kardiyorenal sendrom, üriner trakt obstrüksiyonu vb. hastalıkların bir veya birkaçı ile birlikte oluşur. ABH'li bir hastanın tedavisi, klinik duruma bağlıdır ve böbrek hasarına neden olan hastalığa göre değişebilir.

ABH' nın tanısı ve derecelendirilmesi için çeşitli sınıflamalar geliştirilmiştir. Bunlar RIFLE (Risk-Injury-Failure-Loss-End stage), AKIN (Akut Kidney Injury Network) ve en son olarak KDIGO (The Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 'dur (11). ABH evrelemesi için KDIGO kriterleri ABH' yi tespit etmede ve ABH ilişkili hastane içi mortaliteyi tahmin etmede RIFLE veya AKIN kriterlerine göre daha fazla hassasiyet göstermektedir (12).

### **KDIGO sınıflaması:**

a. **EVRE 1:** Kreatinin başlangıç değerinin  $\geq 1.5$  katı veya herhangi bir 48 saatlik süre içinde  $\geq 0.3$  mg/dl'lik artış veya 6–12 saat boyunca idrar hacmi  $< 0.5$  ml/kg olması

b. **EVRE 2:** Kreatinin  $\geq 2.0$  kat başlangıç veya idrar hacmi  $\geq 12$  saat süreyle  $< 0.5$  ml/kg olması

c. **EVRE 3:** Kreatinin  $\geq 3.0$  kat başlangıç veya  $\geq 4.0$  mg/dl'ye artış veya akut diyaliz veya  $\geq 24$  saat süreyle idrar hacmi  $< 0.3$  ml/kg olması

### **Etiyoloji ve Sınıflama**

ABH üç sınıfa ayrılır;

1. Prerenal ABH
2. İntrensek renal ABH
3. Postrenal ABH

#### **2.3.1. Prerenal Akut Böbrek Hasarı**

Prerenal faktörler ABH nedenlerinin en büyük bölümünü, yaklaşık % 60-70'ini oluşturmaktadır. Temel sorun böbrekte yapısal ve hücrel hasar olmadan böbrek perfüzyonunun bozulması sonrası glomerül filtrasyon hızının (GFR) azalmasıdır. Böbrek kan akımındaki bozulma damar içi volüm kaybı, dolaşan efektif volümdeki azalma, hipovolemiye neden olan kusmalar, kanamalar veya böbrek kan akımını bozan ajanlara bağlı olarak gelişebilir. Böbrek perfüzyonunun normalleştirilmesi ile renal fonksiyonlar düzelir. Prerenal faktörlerin iyileştirilememesi durumunda prerenal

ABH, iskemik akut tübüler nekroza neden olur. Ayrıca fazla diüretik kullanımı, geniş yanıklar, akut pankreatit, glukozüri, peritonit, kardiyovasküler yetersizlik, sepsisler, kalbin pompalama gücünün yetersiz olduğu durumlar prerenal ABH sebepleridir.

### **2.3.2. İntrensek Renal Akut Böbrek Hasarı**

Renal ABH'de böbrek dokusu nefrotoksik nedenler ya da böbrek hastalıkları nedeniyle hasara uğrar. Bunlar arasında glomerulonefrit, travma, ateroskleroz, otoimmün hastalıklar, renal arter oklüzyonu, nefrotoksinler, ağır metaller ve antibiyotikler bulunmaktadır.

### **2.3.3. Postrenal Akut Böbrek Hasarı**

Bu durumda akut azoteminin genel belirleyicisi idrar akımındaki obstrüksiyondur. Postrenal nedenler arasında üretral obstrüksiyon, prostat hipertrofisi, üretra ağzını tıkayan mesane tümörü, mesane boynu darlığı ya da bilateral böbrek ve üreter taşları sayılabilir (24).

### **2.3.4. Akut Böbrek Hasarı Komplikasyonlarının Tedavisi**

Sıvı yüklenmesi, hiperfosfatemi, hiperkalemi ve metabolik asidoz ABH' nin beklenen komplikasyonlarıdır. Sıvı açığı kapatıldıktan sonra, sıvı tedavisi hastaların kayıplarının derecesine göre ayarlanmalıdır. Eğer sıvı yüklenmesi var ise; konvansiyonel dozlarda cevap alınamayan olgulara yüksek doz loop diüretik veya dönüşümlü olarak tiazid-loop diüretik verilmesi gerekebilmektedir.

### **2.3.5. Akut Böbrek Hasarında Diyaliz Tedavisi**

Diyaliz, komplike olmuş ABH' nin vazgeçilmez tedavisidir. Bununla birlikte diyaliz tedavisinin yetmezliğin hangi aşamasında başlanması gerektiği hakkındaki tartışmalar devam etmektedir (25). Yeni çalışmalar, ABH' de erken ve gereksiz diyalizin renal fonksiyonların düzelmesini geciktirebileceğini ileri sürmektedir. Diyaliz tedavisinin başlatılmasının mutlak endikasyonları arasında semptomatik üremi (flapping tremor, perikardiyal frotman, ensefalopati) ve medikal tedaviye cevap vermeyen asidoz, hiperkalemi ve sıvı yüklenmesi yer almaktadır. Sürekli renal replasman tedavisi hipotansiyon gelişimini en aza indirip renal zedelenmeyi azaltmaya

yardımcı olarak, yavaş ve kontrollü ultrafiltrasyon avantajıyla iyi bir hemodinamik cevap sunar (11).

### **2.3.6. Kardiyovasküler Cerrahiden Sonra Gelişen Akut Böbrek Hasarı**

Ekstrakorporal dolaşım, böbrek fizyolojisini ve fonksiyonlarını önemli ölçüde etkiler. Açık kalp cerrahisi sonrasında karşılaşılan en ciddi komplikasyonlardan biri akut böbrek hasarıdır. Kardiyovasküler cerrahi sonrası %20-30 oranında ABH görülür (20). Şiddetli ABH ameliyat mortalitesini 3-8 kat artırırken , yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresini de artırır (3).

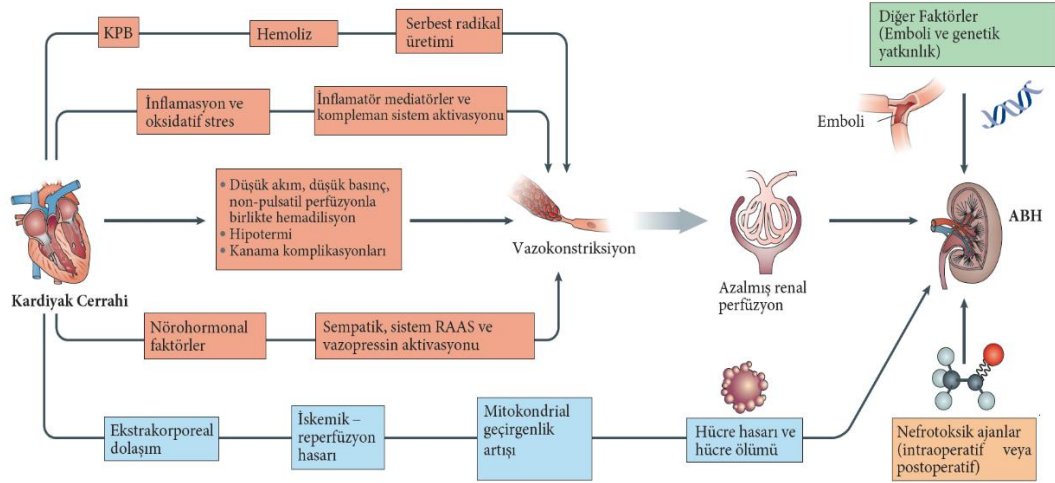
Kardiyopulmoner baypasta meydana gelen azalmış renal perfüzyon basıncı, proinflamatuvar mediatörlerin aktivasyonu ve doğrudan nefrotoksisite ABH patogenezinde temel rol oynar. Sistemik inflamatuvar yanıt, vücuttaki vazomotor tonus yoluyla bölgesel kan akımı değişiklikleri ve mikroemboli oluşumu patogeneze katkıda bulunur. KPB ile ilişkili sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, öncelikle kan bileşenlerinin baypas devresinin yapay yüzeyi ile temasıyla tetiklenir. Tümör nekroz faktörü, IL-6 ve IL-8, ABH patogenezinde rol oynayan anahtar sitokinlerdir (26).

KPB' nin başlatılması, vazomotor tonusu değiştirerek renal perfüzyon basıncını %30' a kadar azaltır ve renal parankimi azaltılmış oksijen gerilimine maruz bırakarak iskemi-reperfüzyon hasarına katkıda bulunur (20). KPB' nin indüklediği eritrosit hemolizi ve kompleman proteinlerinin aktivasyonu daha da şiddetlenir. KPB sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve iskemi-reperfüzyon hasarına katkıda bulunur. KPB sırasında mikroemboli oluşur ve fibrin, trombosit kümeleri, hücresel artıklar, yağ ve hava kombinasyonlarından oluşabilir. KPB sistemi, 40 µm' den büyük embolileri filtreleyebilir; bununla birlikte, etkili bir şekilde filtrelenmeyen daha küçük emboliler, renal kapillerlere doğrudan zarar verebilir (20). Pigment nefropatisi veya sideropati dahil olmak üzere, serbest demire bağlı toksisitenin rol oynayabileceği alternatif patofizyolojik mekanizmalar önerilmiştir. KPB sırasında serbest eritrosit bileşenlerinin (yani hemoglobin ve demir) artan konsantrasyonları ve ardından transferrin ve haptoglobin gibi çöpçülerinin tükenmesi, sistemik vasküler direnç ve trombosit fonksiyonunda değişikliklere ve renal tübüler hasara yol açabilir (27).

Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda renal vasküler dirençte artma, böbrek kan akımında azalma ve glomerüler filtrasyon oranında azalma meydana gelir. Genellikle

araştırmalar göstermiştir ki, kardiyovasküler cerrahiden sonra meydana gelen ABH' nin nedeni azalmış renal perfüzyon ve azalmış renal rezervlerdir. Böbrek perioperatif iskemi-reperfüzyon hasarından da etkilenir. Bu durum genellikle kardiyak debideki düşüş ve hipovolemi ile ilgilidir. Hipovolemi ve hipoperfüzyon anjiotensin I ve renin salınımına neden olur. Bu da renal kan akımının ve perfüzyonunun daha da bozulması ile sonuçlanır. 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 (28). Diğer bazı faktörler ise pulsatil olmayan akım ve KPB nin süresi, hipotermi ve serbest hemoglobin salınımıdır.

KPB sonrası subklinik renal hasar kaçınılmazdır. KPB inflamatuvar bir yanıt başlatır. Bu da hücrenel ve sitotoksik bir hasara neden olur. Bu olay kompleman sistem, nötrofil, monosit ve endotel aktivasyonunu içerir. Nötrofil CD11b reseptörlerinin ekspresyonu ve artmış nötrofil sayısı postoperatif ABH ile yakından ilişkilidir (29). Kompleman aktivasyonu birçoğ yıkım ürününün ortaya çıkmasına neden olur. Bunlar mast hücrelerinden ve bazofillerden anaflatoksinlerin, histaminin salınımına neden olurlar. Vasküler geçirgenliği artırır, lökositlerden serbest oksijen radikalleri ve lizozomal enzimlerin de salınımına neden olurlar. C3a, platelet agregasyonunun patent bir uyarıcısıdır. C5a ise nötrofil agregasyonuna ve endotele yapışmasına neden olur. Kardiyopulmoner baypas esnasındaki tipik polimorfonükleer lökosit sayısındaki düşüşün büyük orandaki sorumlusu kompleman aktivasyonu ve hemodilüsyondur. Proteolitik enzimler ve serbest oksijen radikalleri gibi vazoaktif ve sitotoksik ajanların salınımı son organ hasarı ile sonuçlanır. Bütün bunlara ilave olarak dolaşımdaki endojen ve ekzojen nefrotoksik ajanlar glomerüler ve tübüler hasara katkıda bulunur. Gaz ve partikül materyalinin mikroembolizasyonu da renal hasar nedenlerindedir. Partikül embolisinin nedeni eğer antikoagülasyon yeterli değilse kalp ve baypas döngüsüdür. Kolesterol mikroembolileri ise aterosklerotik aortanın manipülasyonu sonucu oluşur. Aynı zamanda KPB sırasında kardiyotomi aspiratörünün kullanımı ve proteinlerin denatürasyonu da lipid mikroembolizasyonunun nedenidir. Bundan başka KPB sırasında platelet ve kan hücre agregasyonu da mikroembolik yüklenmeye katkıda bulunur.



**Şekil 2.** Kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı patofizyolojisi (30) (Nature Reviews Nephrology. 2017;13(11):697-711.'den alınmıştır.)

### 2.3.7. Akut Böbrek Hasarı Gelişimi İçin Risk Faktörleri

Çok sayıda çalışma kardiyak cerrahiden sonra gelişen ABH' nin yüksek mortalite ve morbidite ile sonuçlanan bir komplikasyon olduğunu, bu nedenle de bu konu hakkında risk değerlendirmesi yapılması gerekliliğini ortaya koymuştur.

Kardiyovasküler cerrahiden sonra ABH risk faktörlerini belirlemek için son zamanlarda yapılan en önemli çalışmalardan biri de Thakar ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (28). Bu çalışmada Cleveland Klinik Kurumunda açık kalp ameliyatı geçirmiş 33217 hastada (1993-2002) ABH risk değerlendirmesi ve buna bağlı klinik bir skor belirlemesi yapılmıştır. Bu çalışmada oluşturulan klinik skor değerlendirmesi Tablo 1' de gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre kardiyak cerrahi geçiren hastalarda ABH için risk faktörleri arasında hastanın serum kreatinin seviyelerinin 1,2 mg/dl' den yüksek olması, diyabet geçmişi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, daha önce kardiyak cerrahi geçirmiş olması ve kardiyovasküler hastalık belirteçlerine sahip olması ve kadın olması durumları bulunmaktadır. Bunların yanında, her risk faktörüne bir numara verilerek ABH risk faktörleri için klinik bir risk skoru oluşturulmuştur.

**Tablo 1.** Akut böbrek hasarı skor sistemi

Risk faktörleri	Skor
Kadın (Cinsiyet)	1
Konjestif kalp yetmezliği	1
Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu < %35	1
Preoperatif intra-aortik balon pompası kullanımı	2
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)	1
İnsülin gerektiren diyabet	1
Kardiyak cerrahi geçmişi	1
Acil cerrahi geçirilmesi	2
Yalnızca kapak cerrahisi geçirilmesi	1
KABG+kapak cerrahisi	2
Diğer kardiyak cerrahi girişimleri	2
Preoperatif kreatinin 1.2- 2.1 mg/dl olması	2
Preoperatif kreatinin $\geq$ 2.1 mg/dl olması	5

Minimum skor = 0; maksimum skor:17

Cleveland Klinik Kurumunun akut böbrek yetmezliği skor sistemine göre; ABH gelişen hastalarda diyaliz gereksinim için risk oranları aşağıdaki şekilde belirlenmiştir:

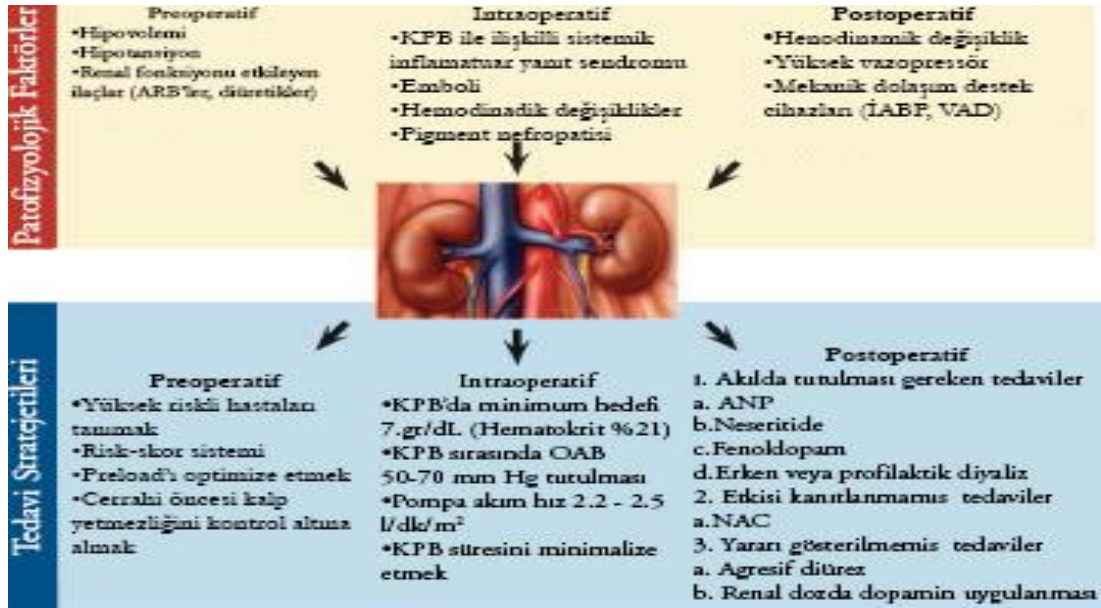
0-2 puan için %0.4

3-5 puan için %1.8

6-8 puan için %7.8

9-13 puan için %21.5

Kardiyak cerrahiden sonra gelişen ABH yönünden perioperatif risk değerlendirmesinin yapılması hem hastanın kendi riskini bilmesi hem de hekimin tedbir alması açısından çok önemlidir.



**Şekil 3.** Kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı (20) (Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. Anesthesiology. 2011;114(4):964-70.' den alınmıştır.)

### 2.3.8. Kardiyopulmoner Baypas Sonrası Akut Böbrek Hasarı Yönetimi

Ameliyat öncesi başlıca hedefler arasında intravasküler hacim azalmasını düzeltilmesi, kalp debisinin optimize edilmesi ve ameliyattan önce konjestif kalp yetmezliği tedavisinin sağlanması yer alır. Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar gibi nefrotoksik ajanlar kesilmeli ve radyokontrast ajanlara maruziyetten kaçınılmalı veya en aza indirilmelidir.

İntraoperatif dönemde yeterli doku perfüzyonunun sağlanması birincil hedeftir. Baypas sırasında ortalama arter basıncını ve KPB akışını optimize etmek önemlidir. KPB akımı için en yaygın olarak kullanılan aralık 2.2 ile 2.5 lt/dk/m<sup>2</sup> arasındadır. Çoğu merkez, KPB için 50 ile 70 mmHg arasında bir ortalama arter basıncı aralığı kullanır. Spesifik olarak böbrek hasarını önlemek için KPB uygulanan hastalarda minimum akış hızları veya OAB parametreleri önermek için yeterli kanıt yoktur (19). Teorik olarak KPB sırasında hemodilüsyon kan viskozitesini azaltarak ve mikrodolaşım akışını iyileştirerek organ perfüzyonunu iyileştirebilir. Kan koruma kılavuzları, KPB sırasında hematokritin en az %21 olmasını önermektedir (31). Ekstrakorporeal desteğin süresi ne kadar uzun olursa, koagülopati riski, transfüzyon desteği ihtiyacı, bağırsak hipoperfüzyonu ve ABH riski o kadar yüksek olur.



Kan şekerinde büyük dalgalanmalardan kaçınılmalı ve konsantrasyonu 180 mg/dl'nin altında tutulmaya çalışılmalıdır. Diüretikler teorik olarak idrar çıkışını artırır ve renal tübül tıkanıklığını önler, renal tübülleri kaplayan hücrelerde oksijen tüketimini azaltarak ABH' nin şiddetini azaltır. Bununla birlikte, ABH' yi azaltmak için hemen postoperatif dönemde agresif diürezin rutin kullanımını desteklenmemektedir. Yüksek riskli hastalarda terapötik bir seçenek olarak profilaktik renal replasman terapisinin yeri tartışmalıdır (20).

## **2.4. Remifentanil**

Remifentanil dünyanın birçok ülkesinde en çok kullanılan opioidler arasında yer almaktadır. Remifentanilin etkisi çok kısa sürede ve hızlı başlar. Remifentanil opioidlerin dört temel reseptörü olan  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ,  $\sigma$  reseptörlerinden;  $\mu$  reseptörlerine yüksek afiniteli  $\delta$  ve  $\kappa$  reseptörlerine ise düşük afinitelidir. Naloksan tarafından kompetitif olarak antagonize edilir (32).

### **2.4.1. Farmakolojik Özellikleri**

Piperidin derivesi olan diğer opioidlerden farklı olarak remifentanilin yapısında kanda ve diğer dokulardaki esteraz tarafından yıkılmasını sağlayan ester bağı vardır. Bundan dolayı hızlı etkiye, hızlı dağılıma ve dağılım hacmine sahiptir. Terminal yarı ömrü yaklaşık 8 dakikadır. Klirens, 3-4 lt/dk' dır. Klirensinin organ işlevlerinden bağımsız olması etkisinin hızlı bir biçimde ortadan kalkmasına ve endikasyonunun geniş olmasına neden olmaktadır. Kandan hızlı elimine edildiği için intravenöz olarak uygulanmalıdır. Remifentanilin yarı ömrü, distrübisyonu ve klirensi tüketilen miktardan, infüzyon süresinden etkilenmemektedir. Diğer piperidin sınıfındaki opioidler gibi plasentaya geçer, buna rağmen diğer opioidlerin aksine fetüstedeki hızla metabolize olmaya devam eder (32).

Remifentanilin ağrı kesici etkisi doz ile artar. Yapılan çalışmalarda alfentanile kıyasla 20-30 kat daha güçlü bir analjezik etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Ancak infüzyonun bitmesi ile hiç rezidüel etki olmadan geri dönüş 3-6 dakika kadar sürmektedir.

### 2.4.2. Sistemler Üzerine Etkileri

**Kardiyovasküler Etkiler:** Remifentanil kan basıncını ve kalp atım hızını azaltır. Remifentanile bağlı bradikardi ve hipotansiyon etkileri doza bağımlı değildir. Hipotansiyon bradikardi varlığında daha çok görülür.

**Solunum Sistemi Etkileri:** Solunumu doz bağımlı olarak deprese eder. Diğer opioidlerden farklı olarak uygulama süresinin artması ile solunumu deprese edici etki değişmez. Herhangi bir remifentanil dozundan kaynaklanan solunum depresyonunun derecesi, yalnızca uygulanan doza değil, aynı zamanda yaş, genel tıbbi durum, ağrı varlığı ve diğer uyarılar gibi birçok faktöre de bağlıdır.

**Serebrovasküler Etkiler:** Remifentanil, EEG'de doza bağımlı bir supresyon yapar. Remifentanilin insanlara uygulanması sırasında nöbetler bildirilmemiştir. Serebral kan akışı, kafa içi basınç ve serebral metabolik hız üzerindeki etkileri, diğer  $\mu$ -opioidlerinkine benzer görünmektedir.

**Kas Rijiditesi:** Uygulama hızına ve doza bağımlı olarak remifentanil kas rijiditesine neden olmaktadır. Düşük dozlarda bile periferik kas rijiditesi meydana gelebilmektedir. Hipnotik ajanların kullanımı, infüzyon hızının azaltılması veya kesilmesi ile kas rijiditesi engellenebilir.

**Histamin Salınımı:** 30 mcg/kg dozda uygulanması halinde bile plazma histamin seviyelerini artırmadığı gösterilmiştir (33).

## 2.5. Deksmetomidin

Deksmetomidin solunum depresyonu yapmadan sedasyon, analjezi ve anksiyoliz yapan, antioksidan, antiapoptotik, antiinflamatuvar, sempatolitik özellikleri olan yüksek selektif  $\alpha_2$  adrenoreseptör agonistidir (34).

Deksmetomidin kontrollü infüzyon cihazları kullanılarak uygulanmalıdır. Yetişkin hastalar için 10 dk boyunca 1mcg/kg'lık bir yükleme infüzyonu ile başlatılır, ardından 0,2-0,7 mcg/kg/saat' lik idame dozu ile infüzyona devam edilir.

### 2.5.1. Farmakolojik Özellikleri

Dağılım yarı ömrü yaklaşık 6 dk, eliminasyon yarı ömrü ortalama 2 saattir. Deksmetomidin %94 oranında plazma proteinlerine bağlanır ve neredeyse tamamı karaciğerde glukuronoid ve sitokrom p450 metabolizmasıyla biyotransformasyona

uğrar ve atılımının yaklaşık %95'i idrar ile, %5'i feçes ile gerçekleşir. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması önerilmezken, karaciğer yetmezliğinde ilacın plazma klirensi azaldığı için ciddi hepatik yetmezlikte doz azaltılarak kullanılmalıdır (35).

### **2.5.2. Sistemler Üzerine Etkileri**

#### **Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkisi**

Deksmedetomidin sedasyon ve anksiyolitik etkisini Santral Sinir Sistemi (SSS)'nde esas adrenerjik innervasyon sahası olan Locus ceruleus (LC)'da  $\alpha_2$  adrenoreseptörlerin aktivasyonu ile gösterir. LC uyku, uyanıklık ve anksiyete gibi önemli beyin fonksiyonları için esas modülatördür (36). Sedasyon yapıcı etkisi endojen uyku düzenleyici yollar üstündeki etkisi ile ortaya çıkar (37) Hastalar rahatça uyku halinden uyanıklık haline geçebilir ve uyarıcı olmadığı sürece tekrar uyku haline dönebilir. Deksmedetomidin etkisini uyku uyanıklık ve anksiyete merkezi olan LC üzerinden gösterdiği için kognitif bozukluk daha az belirgindir.

Deksmedetomidinin analjezik etkisi ise LC ve spinal korddaki  $\alpha_2$  reseptörler aracılığıyla meydana gelmektedir.

Birçok klinik araştırma deksmedetomidinin deliryum gibi postoperatif nörolojik işlev bozukluğu oranlarını azaltmak için etkinliğini bildirmiştir. Deksmedetomidinin gelecekteki klinik kullanım için nöroprotektif bir ajan olarak işlev görme olasılığını güçlü bir şekilde vurgulamaktadır(38).

#### **Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri**

Deksmedetomidin, düşük plazma konsantrasyonlarında hipotansiyona ve daha yüksek plazma konsantrasyonlarında hipertansiyona neden olan tipik bir bifazik hemodinamik yanıt üretir. İntravenöz bolus uygulaması, kalp hızında belirgin bir düşüşle birlikte periferik vazokonstriksiyona neden olan vasküler düz kaslardaki  $\alpha_2$ -reseptör aktivasyonundan kan basıncında bir artışa neden olur. Deksmedetomidinin plazma konsantrasyonları düştüğünde, vasküler endotelial hücrelerde  $\alpha_2$ -reseptörlerini aktive ederek vazodilatasyona yol açar. Katekolaminlerin sempatik salınımını ve artan vagal aktiviteyi inhibe eden presinaptik  $\alpha_2$ -adrenoreseptörlerle

birlikte bu, hipotansif bir faz ile sonuçlanır(37). Hipotansiyon daha sık görülen yan etkidir ve  $\alpha_2$  reseptörlerin vazodilatör etkileri baskın olduğunda ortaya çıkar.

### **Solunum Sistemi Üzerine Etkileri**

Deksmedetomidin solunumsal fonksiyonlar üzerinde çok az depresif etkilere sahiptir. Yapılan çalışmalarda yüksek dozlarda solunum sayısını arttırdığı, tidal volumü azalttığı ve karbondioksit artışına karşılık kompensatuvar cevabı değiştirdiği gösterilmiştir. Taktil ve sesli uyaranlar ile sedasyon anında hasta uyandırılıp spontan solunum tetiklenebilir ve desaturasyona müdahale edilebilir. Bundan dolayı ventilasyonda görülen değişiklikler doğal uyku sırasında gözlenen değişiklikler ile benzerlik göstermektedir (39).

### **Renal Etkileri**

Deksmedetomidinin etkisini gösterdiği  $\alpha_2$  reseptörlerinin böbrek fonksiyonlarını koruyucu etkileri vardır. Mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda vazopressin sekresyonunu azalttığı ve diürece neden olduğu gösterilmiştir (40). Renin salınımı  $\beta$ -adrenoseptör mekanizma ile stimüle edilirken,  $\alpha_2$  adrenoreseptör agonistleri direk olarak renin salınımını inhibe eder. Bu da afferent arteriollerde dilatasyona neden olup glomerüler filtrasyon hızını artırır, su ve sodyum atılımı artar (41, 42).

Selektif  $\alpha_2$  adrenoreseptör agonisti olan deksmedetomidinin sempatotolitik, antiinflamatuvar ve antioksidatif etkileriyle iskemi-reperfüzyon hasarından sonra böbrekleri koruduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (6, 7). Gu J. ve arkadaşlarının yaptığı hayvan çalışmasında farelere deksmedetomidin verilmiş ve iskemi-reperfüzyon hasarına karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Deksmedetomidinin hücrel koruma sağladığı, tübüler yapıların işlevlerinde iyileşme ve renal iskemide fonksiyonları koruduğu görülmüştür. Deksmedetomidin tedavisi uzun dönem fonksiyonel renal koruma ve nefrektomi sonrasında bile uzun hayatta kalım sağlamıştır (8). Tan F. ve arkadaşlarının yaptığı hayvan çalışmasında deksmedetomidinin anti-inflamasyonda önemli bir rol oynadığı,  $\alpha_2$ -adrenerjik reseptör aktivasyonu yoluyla inflamatuvar faktörleri, IL-6, IL-18 ve TNF- $\alpha$ ' y1 azaltarak ABH' ye karşı koruduğu görülmüştür (9). Liu X. ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde

de deksmedetomidinin kardiyak cerrahi sonrası postoperatif ABH' yi önlemekte olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (10).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın yürütülmesi için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuru yapılmış ve 21.06.2022 tarihli toplantıda GO 22/649 proje numarası ve 2022 /11-67 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

#### 3.1. Çalışmanın Tasarımı

Çalışma retrospektif gözlemsel veri toplanması içeren kohort çalışması olarak planlandı. 01 Ocak 2021- 01 Ocak 2022 yılları arasında hastanemizde kardiyopulmoner baypas kullanılarak kardiyak cerrahi geçiren hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışma öncesi gerekli minimum örneklem büyüklüğünün hesaplanması için tip 1 hata olasılığı (alfa)= 0.05, güç (1-beta)= 0.95, etki büyüklüğü 0,5 kriterleri yardımıyla güç analizi yapılmış ve gerekli minimum örneklem büyüklüğünün en az 210 (her bir grupta 105 olmak üzere) olduğu hesaplanmıştır. Güç analizi için GPower 3.1 (Düsseldorf, Almanya) programı kullanılmıştır.

Tüm çalışma süreci boyunca Helsinki Bildirgesi'ne uyulmuştur.

#### 3.2. Hasta Popülasyonu

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) Hastanesi'ne başvurup Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü tarafından 01 Ocak 2021-01 Ocak 2022 tarihleri arasında kardiyopulmoner baypas kullanılarak kardiyak cerrahi geçiren 210 erişkin hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 2021-2022 tarihleri arasında kardiyopulmoner baypas kullanılarak kardiyak cerrahi yapılmış olması
- 18 yaş üzerinde olmak

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- 18 yaş altında olmak
- Preoperatif kronik böbrek hasarı bulunması

### 3.3. Verilerin Toplanması

Hastaların demografik verileri, pre-operatif, per-operatif ve post-operatif verileri dosya kayıtlarından ve hastane veritabanı sisteminde kayıtlı bulunan verilerinden elde edildi.

#### **Kaydedilen parametreler:**

1. Yaş
2. Kilo
3. Cinsiyet
4. Cerrahi tipi
5. ASA sınıfı
6. Ek hastalıklar
7. İntraoperatif remifentanil veya deksmedetomidin kullanımı
8. Aortik kros klemp süresi
9. Pompa süresi
10. Anestezi süresi
11. İntraoperatif transfüzyon ihtiyacı ve miktarı
12. İntraoperatif verilen sıvı miktarı
13. İntraoperatif idrar çıkışı
14. İntraoperatif diüretik ihtiyacı ve dozu
15. İnotropik ajan ihtiyacı ve dozu
16. Preoperatif Hemoglobin, Hematokrit değerleri
17. Pre-operatif, post-operatif 24., 48., 72. saat kreatinin ve post-operatif 1. hafta içerisindeki en yüksek kreatinin değeri
18. Postoperatif hemodiyaliz ihtiyacı
19. Mortalite
20. Postoperatif yaşam süresi

Veriler hastane veritabanı sisteminden ve hasta dosyalarından; anesteziyoloji izlem formu, yoğun bakım izlem formu, perfüzyon kayıtlarındaki bilgiler retrospektif olarak incelenerek elde edildi. Hastalara ek tetkik yapılmadı.

Opere edilen hastalarda akut böbrek hasarı gelişimi ve evrelemesi KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) sınıflamasına göre yapılmıştır. ABH tanısı operasyon öncesi ve operasyondan sonraki ilk 48 saat ve 1 hafta içerisindeki en yüksek kreatinin değerlerine göre konuldu.

### 3.4. Anestezi Yönetimi

Hastalara midazolam, propofol, fentanil ve rokuronyum ile anestezi indüksiyonu yapıldıktan sonra sevofluran ile anestezi idamesi uygulandı. İdamede analjezi sağlamak amacıyla remifentanil (0,05-0,1 mcg/kg/dk) veya deksmedetomidin (0,5 mcg/kg/saat) infüzyonu kullanıldı. Operasyon boyunca hastalar Senkronize aralıklı, basınç kontrollü, volüm garantili ventilasyon (SIMV-PCV-VG) modu ile %50-%50 hava-oksijen karışımı ile ventile edildi.

Hastaların santral venöz kanülasyonu sağ internal juguler venden yapıldı. Cerrahi sırasında hastaların EKG, nabız oksimetre, end-tidal CO<sub>2</sub>, invaziv arter basıncı, santral venöz basınçları, NIRS değerleri ve idrar çıkışı izlendi.

Hastalarda median sternotomi uygulanmasının ardından KPB başlatılmadan önce 300-400 IU/kg heparin uygulandı ve aktive edilmiş pıhtılaşma zamanının (ACT) >400 sn olması hedeflendi. Yarım saat aralıklarla ACT ölçümleri yapılarak >400 sn tutulacak şekilde heparin dozları ilave edildi.

Operasyonlar asendan aort ve sağ atrium kanülasyonu ile KPB ve Aortik kross klemp altında, kan kardiyoplejisi ve topikal soğuk ile kardiyak arrest sağlandıktan sonra yapıldı. Hastalar ameliyat türüne göre 28- 32°C'ye soğutuldu. Her 20 dakikada bir tekrar kan kardiyoplejisi uygulandı.

Cerrahi işlemin tamamlanmasıyla normal sıcaklık, ritim, arteriyel ve dolum basınçları, kan gazı değerleri sağlanması ile KPB sonlandırıldı. KPB sonlandırılması esnasında düşük kardiyak debi veya vazopleji durumlarından dolayı ihtiyaç olması durumunda inotrop ve vazokonstriktör infüzyonları başlatıldı. KPB sonlandırılmasıyla heparin nötralizasyonu için ACT değeri normal sınırlarda olacak şekilde protamin 4 mg/kg dozunda uygulandı.



### 3.5. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler IBM® SPSS versiyon 25 yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizler kategorik değişkenlerde sıklık ve yüzde, sürekli değişkenlerde ise ortalama±standart sapma (SS) veya ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Kategorik değişkenlerde bağımsız grup karşılaştırmaları  $\chi^2$  veya *Fisher* testleri kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerde ise gruplar yerine göre *Mann Whitney U* testi veya *Student-t* testi ile analiz edildi. Zamana göre ortalama kreatinin düzeylerindeki değişim tekrarlı ölçümler varyans analizi (Repeated Measures ANOVA) kullanılarak incelendi. Sağkalım oranları *Kaplan-Meier* yöntemi ile hesaplanarak akut böbrek hasarının sağkalıma etkisi *logrank testi* ve *Cox regresyon* analizi ile belirlendi. Postoperatif akut böbrek hasarı gelişimi için risk faktörleri lojistik regresyon analizi ile araştırıldı. Tekdeğişkenli analizlerde belirlenen faktörlerin bağımsız etkileri çokdeğişkenli regresyon modeli ile incelendi. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi %5 olarak belirlendi.

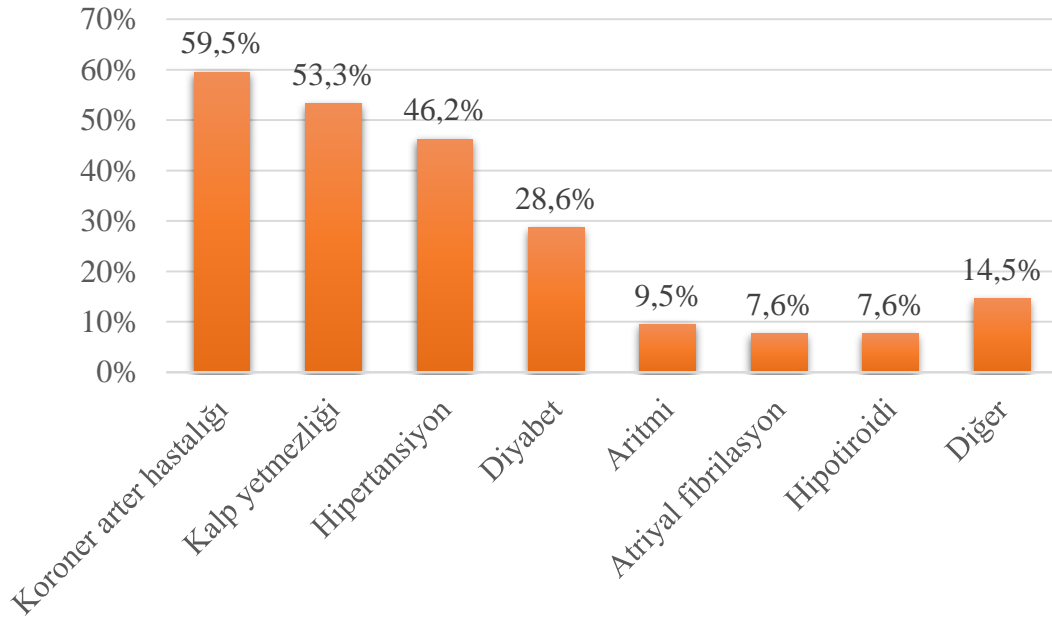
### 3.6. Çıkar Çatışması Beyanı

Bu çalışmada ve tez yazımı süresince çıkar çatışması yoktur.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların [111 (%52,9) erkek ve 99 (%47,1) kadın] yaş ortalaması  $58,5 \pm 14,7$  yıl idi. Seksen beş (%40,5) hasta 65 ve üzeri yaşa sahipti. Erkeklerin ortalama yaşı  $58,6 \pm 14,6$  yıl, kadınların ortalama yaşı  $58,5 \pm 14,7$  yıl idi ( $p=0,949$ ). Hastaların ortalama vücut ağırlıkları  $75,3 \pm 13,2$  kg idi. Toplam 205 (%97,6) hastada komorbid hastalık mevcuttu. Amerikan Anesteziyologlar Derneği sınıflamasına göre 7 (%3,3) hasta sınıf 2, 203 (%96,7) hasta ise sınıf 3 preoperatif riske sahipti (Tablo 2).

En sık rastlanan hastalık koroner arter hastalığı olup (%59,5), diğerleri sırasıyla kalp yetmezliği (%53,3), hipertansiyon (%46,2), diyabet (%28,6), aritmi (%9,5), atriyal fibrilasyon (%7,6), hipotiroidi (%7,6), kronik obstruktif akciğer hastalığı (%4,8), romatoid artrit (%3,8), astım (%2,4), hipertrofik kardiyomiyopati (%1), pulmoner tromboemboli (%1), multipl miyelom (%0,5), serebrovasküler hastalık (%0,5) ve aort anevrizması (%0,5) idi (Şekil 4).



Şekil 4. Komorbid hastalıklar

**Tablo 2.** Hastaların bazal demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	Sıklık (%), n=210
Yaş, ortalama±SS, yıl	58,5±14,7
<65 yaş	125 (59,5)
≥65 yaş	85 (40,5)
Cinsiyet	
Erkek	111 (52,9)
Kadın	99 (47,1)
Kilo, ortalama±SS, kg	75,3±13,2
Komorbid hastalık	205 (97,6)
Koroner arter hastalığı	125 (59,5)
Kalp yetmezliği	112 (53,3)
Hipertansiyon	97 (46,2)
Diyabet	60 (28,6)
Aritmi	20 (9,5)
Atriyal fibrilasyon	16 (7,6)
Hipotiroidi	16 (7,6)
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	10 (4,8)
Romatoid artrit	8 (3,8)
Astım	5 (2,4)
Hipertrofik kardiyomiyopati	2 (1)
Pulmoner tromboemboli	2 (1)
Multipl miyelom	1 (0,5)
Serebrovasküler hastalık	1 (0,5)
Aort anevrizması	1 (0,5)
ASA	
Sınıf 2	7 (3,3)
Sınıf 3	203 (96,7)

ASA: Amerikan Anestezistler Derneği risk sınıflaması, SS: standart sapma.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan 86 (%41) hastaya koroner arter baypas greftlemesi (KABG), 95 (%45,2) hastaya kapak cerrahisi, 16 (%7,6) hastaya KABG ile eşzamanlı kapak cerrahisi, 9 (%4,3) hastaya konjenital kalp hastalığına yönelik ameliyat, 4 (%1,9) hastaya ise diğer cerrahi prosedürler uygulanmıştır. Hastaların geçirdiği ameliyat türleri Tablo 3'te detaylandırılmıştır.

**Tablo 3.** Hastaların geçirdiği ameliyatlar

Ameliyat	Sıklık (%), n=210
Koroner cerrahi (KABG)	86 (41)
Kapak cerrahisi	95 (45,2)
MVR ve TP	46 (21,9)
AVR	17 (8,1)
AVR ve MVR	13 (6,2)
Bental prosedürü	12 (5,7)
TVR	4 (1,9)
MVR ve TVR	1 (0,5)
PVR	1 (0,5)
Pulmoner stenoz	1 (0,5)
Eşzamanlı koroner ve kapak cerrahisi	16 (7,6)
KABG ve MVR	11 (5,2)
KABG ve AVR	4 (1,9)
KABG, AVR ve MVR	1 (0,5)
Konjenital kalp hastalığı cerrahisi (Yaş ≥ 18)	9 (4,3)
ASD	3 (1,4)
VSD	2 (1)
Fontan operasyonu	2 (1)
PAPVD	1 (0,5)
PAPVD ve ASD	1 (0,5)
Diğerleri	4 (1,9)
Pulmoner endarterektomi	2 (1)
Myektomi	1 (0,5)
Kalp transplantasyonu	1 (0,5)

ASD: atriyal septal defekt, AVR: aort kapak replasmanı, KABG: koroner arter baypas greftlemesi, MVR: mitral kapak replasmanı, PAPVD: parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi, PVR: pulmoner kapak replasmanı, TP: triküspit plastisi, TVR: triküspit kapak replasmanı.

Uygulanan ameliyatlarda ortalama anestezi süresi 322,1±76,7 dk, ortalama aort kros klemp süresi 86,1±38,9 dk, ortalama pompa süresi ise 128,2±51,6 dk olmuştur. Toplam 4 (%1,9) hastada total sirkülatuar arrest uygulanmıştır. İntraoperatif idame analjezide 105 (%50) hastada deksmedetomidin, 105 (%50) hastada remifentanil kullanılmıştır. Ameliyat sırasında 53 (%25,2) hastaya furosemid verilmiş, furosemid verilen hastalarda ortanca ilaç dozu 40 (20-80) mg olmuştur. İntraoperatif en sık

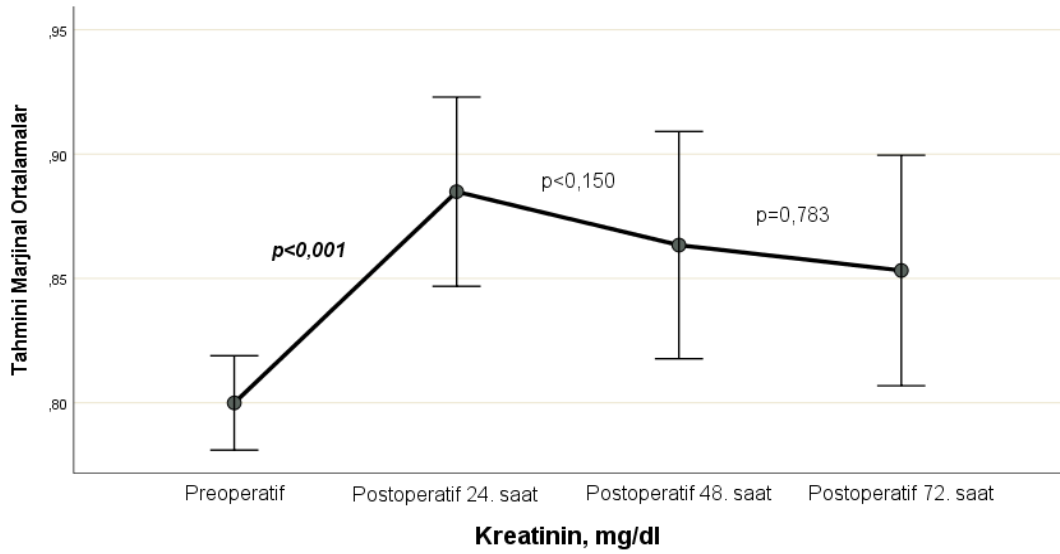
uygulanan inotrop ajan dopamin olup (%66,7), 6 (%2,9) hastaya adrenalin, 4 (%1,9) hastaya noradrenalin, 1 (%0,5) hastaya ise dobutamin uygulanmıştı. Dopamin 85 (%40,5) hastada 5 mcg/kg/dk, 55 (%26,2) hastada ise 7,5 mcg/kg/dk dozunda uygulanmıştı. Ameliyat süresinde 195 (%92,9) hastaya eritrosit süspansiyonu (ES), 172 (%81,9) hastaya taze donmuş plazma (TDP), 7 (%3,3) hastaya ise trombosit replasmanı uygulanmıştı. Ortanca ES replasman miktarı 350 (350-1400) ml, ortanca TDP miktarı 220 (220-700) ml, ortanca trombosit süspansiyonu miktarı ise 220 (220-220) ml idi. Hastaların intraoperatif aldığı ortanca dengeli mayi miktarı 2800 (200-5500) ml, ameliyat süresince ortanca idrar çıkışı ise 1100 (300-4000) ml olmuştu. Toplam 13 (%6,2) hastaya intraoperatif kolloid sıvı verilmişti [ortanca 500 (300-1000) ml] (Tablo 4).

**Tablo 4.** İntraoperatif gözlem ve uygulamalar

Parametreler	Sıklık (%), n=210
Anestezi süresi, ortalama±SS, dk	322,1±76,7
Aort kros klemp süresi, ortalama±SS, dk	86,1±38,9
Pompa süresi, ortalama±SS, dk	128,2±51,6
Total sirkülatuar arrest	4 (1,9)
Analjezik madde	
Deksmedetomidin	105 (50)
Remifentanil	105 (50)
Furosemid	53 (25,2)
<i>Doz, ortanca (min-maks), mg</i>	<i>40 (20-80)</i>
İnotrop ajan	
Dopamin	140 (66,7)
5 mcg/kg/dk	85 (40,5)
7,5 mcg/kg/dk	55 (26,2)
Adrenalin	6 (2,9)
Noradrenalin	4 (1,9)
Dobutamin	1 (0,5)
Kan ürünü replasmanı	
Eritrosit süspansiyonu	195 (92,9)
<i>Miktar, ortanca (min-maks), ml</i>	<i>350 (350-1400)</i>
Taze donmuş plazma	172 (81,9)
<i>Miktar, ortanca (min-maks), ml</i>	<i>220 (220-700)</i>
Trombosit süspansiyonu	7 (3,3)
<i>Miktar, ortanca (min-maks), ml</i>	<i>220 (220-220)</i>
İntraoperatif verilen sıvı, ortanca (min-maks), ml	2800 (200-5500)
İntraoperatif kolloid sıvı uygulaması	13 (6,2)
<i>Kolloid sıvı dozu, ortanca (min-maks), ml</i>	<i>500 (300-1000)</i>
İntraoperatif idrar çıkışı, ortanca (min-maks), ml	1100 (300-4000)

SS: standart sapma.

Hastaların ameliyat öncesi ortalama hemoglobin düzeyleri  $13,4 \pm 1,8$  g/dl, ortalama hematokrit yüzdesi ise  $\%39,9 \pm 5,2$  olarak ölçüldü. Elli beş ( $\%26,2$ ) hastada ameliyat öncesi bakılan hemoglobin düzeyi cinsiyete göre normal sınırların altında idi. On bir ( $\%5,2$ ) hastada ise preoperatif hemoglobin düzeyi 10 g/dl' nin altında saptandı. Preoperatif ortalama kreatinin düzeyleri  $0,79 \pm 0,14$  mg/dl idi. Ameliyat sonrasında ise ortalama kreatinin düzeyi 24. saatte  $0,88 \pm 0,28$  mg/dl, 48. saatte  $0,86 \pm 0,33$  mg/dl, 72. saatte ise  $0,85 \pm 0,34$  mg/dl ölçüldü. Perioperatif ortalama kreatinin düzeyleri karşılaştırıldığında postoperatif 24. saatte ortalama kreatinin düzeyinin preoperatif kreatinine göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterildi ( $p < 0,001$ ). Postoperatif 24. saat ile 48. Saat ( $p = 0,150$ ); ve 48. saat ile 72. saat ( $p = 0,783$ ) ölçümleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Şekil 5). Postoperatif ilk hafta ölçülen en yüksek kreatinin düzeyi ortalaması  $0,98 \pm 0,37$  mg/dl idi (Tablo 5).



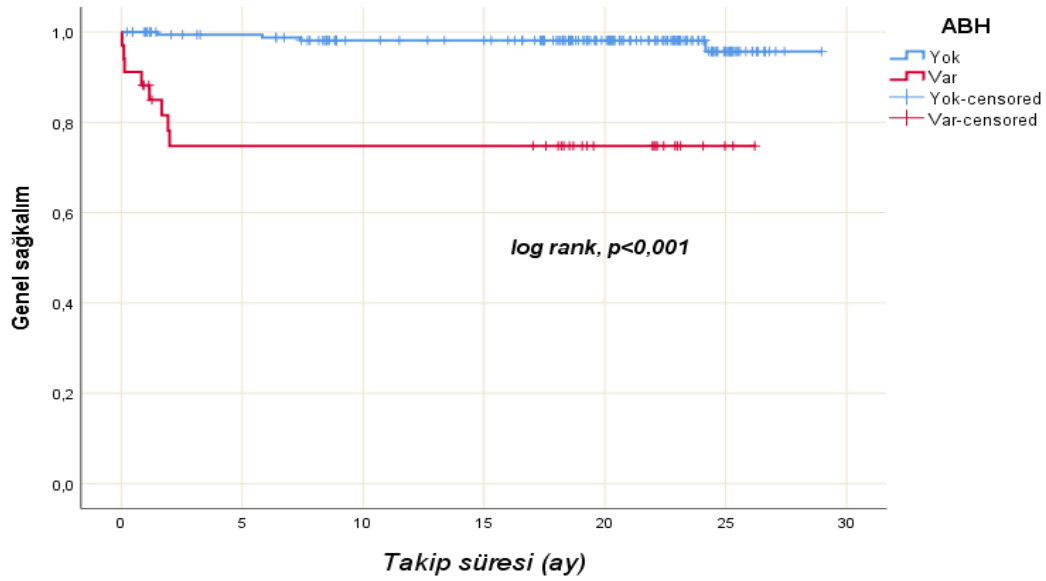
**Şekil 5.** Perioperatif kreatinin izlemi

**Tablo 5.** Perioperatif serum kreatinin izlemi

Parametreler, mg/dl	Ortalama±SS
Preoperatif kreatinin	0,79±0,14
Postoperatif	
24. saat kreatinin	0,88±0,28
48. saat kreatinin	0,86±0,33
72. saat kreatinin	0,85±0,34
İlk hafta en yüksek kreatinin	0,98±0,37

SS: standart sapma.

Çalışmaya dahil edilen hastaların postoperatif ortalama takip süresi 20 (0-29) ay idi. Hastalarda postoperatif akut böbrek hasarı (ABH) görülme oranı %16,2 (34 hasta) olup, KDİGO evrelemesine göre değerlendirildiğinde 20 (%9,5) hastada evre 1, 12 (%5,7) hastada evre 2, 2 (%1) hastada ise evre 3 ABH gözlemlendi. Toplam 2 (%1) hastada postoperatif hemodiyaliz gereksinimi olmuştu. İzlem süresinde 12 (%5,7) hasta hayatını kaybetti (Tablo 6). Postoperatif ABH gelişen hastalarda ortalama 20 (0-29) aylık izlem süresinde genel sağkalım oranları ABH gelişmeyen hastalara göre anlamlı derecede daha düşük saptandı (%74,8 ve %95,7,  $p<0,001$ ) (Şekil 6). Kardiyak cerrahi sonrası ABH gelişiminin ölüm riskini 13,5 kat artırdığı ortaya konuldu (HR: 13,5; %95 GA: 4,03-45,2;  $p<0,001$ ).



**Şekil 6.** Sağkalım oranları

**Tablo 6.** Prognostik sonlanım noktaları

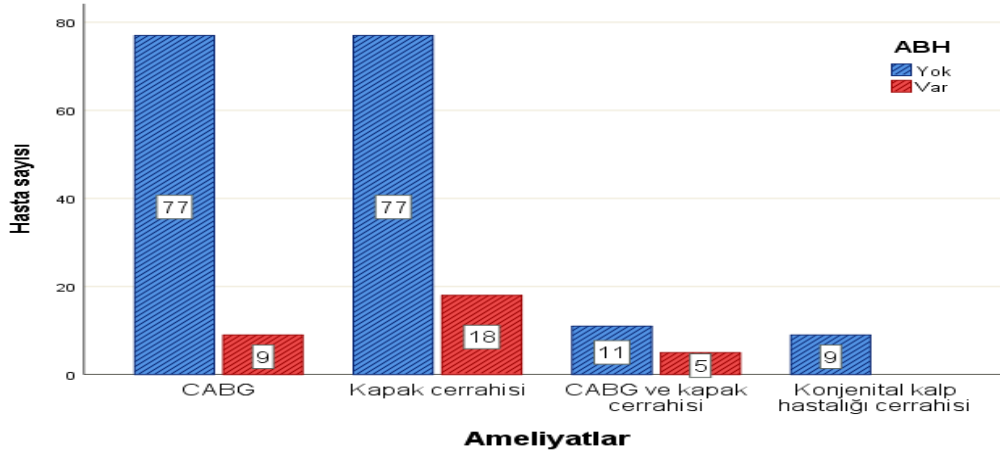
Parametreler	Sıklık (%), n=210
İzlem süresi, ortanca (min-maks), ay	20 (0-29)
Akut böbrek hasarı	34 (16,2)
KDİGO	
Evre 1	20 (9,5)
Evre 2	12 (5,7)
Evre 3	2 (1)
Postoperatif hemodiyaliz ihtiyacı	2 (1)
Ölüm	12 (5,7)

KDİGO: “Kidney Disease Improving Global Outcomes”

Çalışmamızda ameliyat sonrasında ABH gelişen ve gelişmeyen hastalar demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerine göre karşılaştırıldı. ABH gelişen grupta 65 ve üzeri yaşa sahip olma oranı ABH gelişmeyen gruba göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (%73,5 ve %34,1,  $p < 0,001$ ). ABH gelişen grupta kadın cinsiyet oranı ABH gelişmeyen hastalara göre yüksek izlense de fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı ( $p = 0,062$ ). Hastaların ortalama kiloları ( $p = 0,116$ ) ve preoperatif ASA



sınıfları ( $p=0,601$ ) ile postoperatif ABH gelişimi arasında farklılık yoktu. ABH gelişen grupta hipertansiyon ( $p=0,018$ ) ve atriyal fibrilasyon ( $p=0,006$ ) sıklığı ABH gelişmeyen gruba göre daha yüksek izlendi (Tablo 7). Uygulanan ameliyatlara göre ABH gelişim oranları incelendiğinde; KABG yapılan hastalarda postoperatif ABH sıklığı %10,5, kapak cerrahisi yapılan hastalarda %18,9, eşzamanlı KABG ve kapak cerrahisi yapılan hastalarda %31,5 iken, konjenital kapak hastalığı cerrahisi yapılan hastalarda postoperatif ABH gözlenmedi ( $p=0,066$ , Şekil 7).



Şekil 7. Uygulanan ameliyatlara göre postoperatif ABH sıklığı

**Tablo 7.** Ameliyat sonrası ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların bazal demografik, klinik özelliklerine ve cerrahi tipine göre karşılaştırılması

Parametreler	Akut böbrek hasarı		<i>p değeri</i>
	Var, <i>n=34</i>	Yok, <i>n=176</i>	
≥65 yaş	25 (73,5)	60 (34,1)	<b>&lt;0,001</b>
Kadın cinsiyet	21 (61,8)	78 (44,3)	0,062
Kilo, ortalama±SS, kg	78,6±13,4	74,7±13,1	0,116
Komorbid hastalık	34 (100)	171 (97,2)	1,000
Koroner arter hastalığı	21 (61,8)	104 (59,1)	0,771
Kalp yetmezliği	23 (67,6)	89 (50,6)	0,068
Hipertansiyon	22 (64,7)	75 (42,6)	<b>0,018</b>
Diyabet	12 (35,3)	48 (27,3)	0,343
Aritmi	5 (14,7)	15 (8,5)	0,333
Atriyal fibrilasyon	7 (20,6)	9 (5,1)	<b>0,006</b>
Hipotiroidi	3 (8,8)	13 (7,4)	0,728
ASA sınıf 2	0 (0)	7 (4)	0,601
ASA sınıf 3	34 (100)	169 (96)	
Ameliyat			0,066
KABG	9 (26,5)	77 (43,8)	
Kapak cerrahisi	18 (52,9)	77 (43,8)	
KABG ve kapak cerrahisi	5 (14,7)	11 (6,3)	
KKH cerrahisi	0 (0)	9 (5,1)	

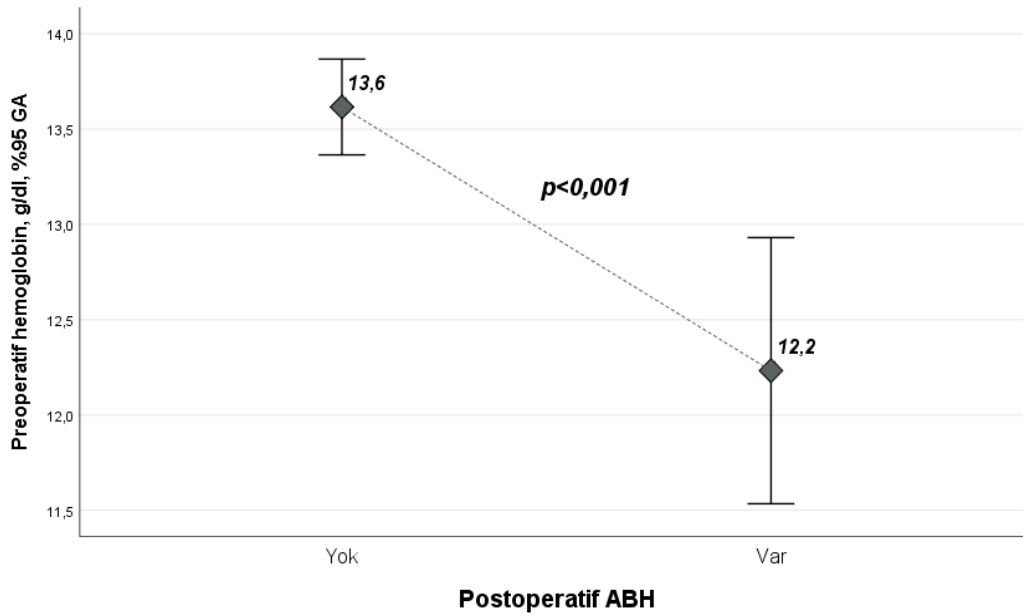
ASA: Amerikan Anestezistler Derneği risk sınıflaması, KABG: koroner arter baypas greftlemesi, KKH: Konjenital kalp hastalığı, SS: standart sapma.

Postoperatif ABH gelişen grupta preoperatif anemi (Dünya Sağlık Örgütü yetişkinlerde hemoglobin konsantrasyonunun kadınlarda 12 gr/dl' nin ve erkeklerde 13 gr/dl' nin altında olmasını anemi olarak tanımlamıştır (43).) oranı %44,1 iken, ABH gelişmeyen hastalarda bu oran %22,7 idi ( $p=0,009$ ). Benzer şekilde preoperatif hemoglobin seviyesinin 10 gr/dl' nin altında olma oranı postoperatif ABH gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre anlamlı derecede yüksekti ( $p=0,003$ , Tablo 8). ABH gelişen ve gelişmeyen gruplarda ortalama hemoglobin düzeyleri Şekil 8' de sunulmuştur.

**Tablo 8.** Ameliyat sonrası ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların preoperatif laboratuvar özelliklere göre karşılaştırılması

Parametreler	Akut böbrek hasarı		<i>p</i> değeri
	Var, <i>n</i> =34	Yok, <i>n</i> =176	
Preoperatif anemi	15 (44,1)	40 (22,7)	<b>0,009</b>
Preoperatif hemoglobin <10 g/dl	6 (17,6)	5 (2,8)	<b>0,003</b>
Hemoglobin, ortalama±SS, g/dl	12,2±2	13,6±1,7	<b>&lt;0,001</b>
Hematokrit , ortalama±SS, %	37,1±5	40,4±4	<b>0,001</b>

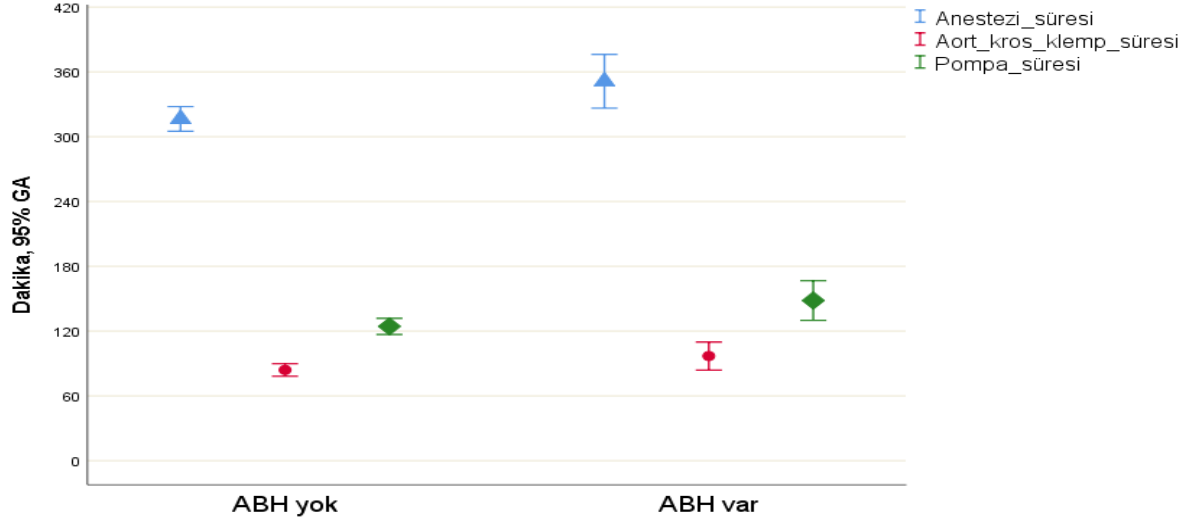
SS: standart sapma.



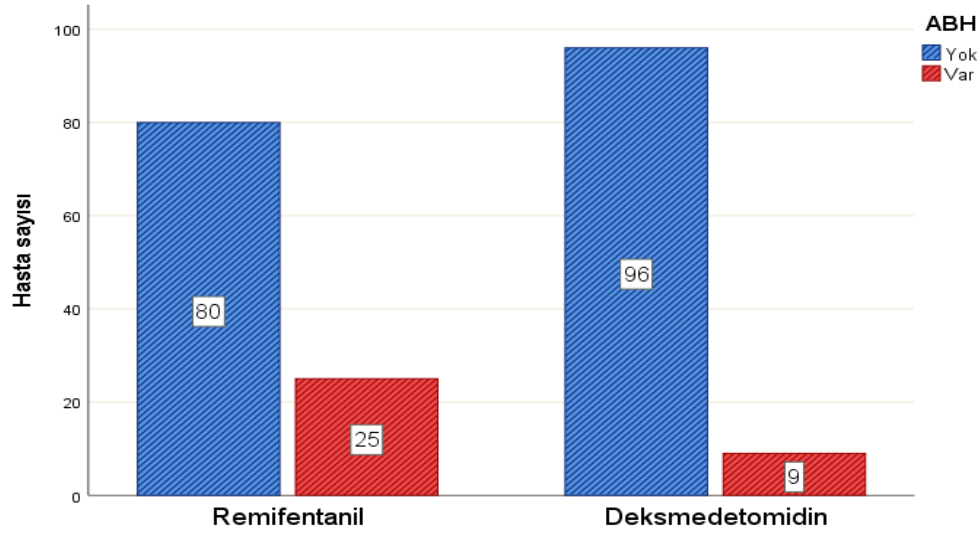
**Şekil 8.** ABH gelişen ve gelişmeyen gruplarda ortalama hemoglobin düzeyleri

Postoperatif ABH gelişen hastalarda ortalama anestezi süresi  $351,3 \pm 71,4$  dk, ABH gelişmeyenlerde ise  $316,4 \pm 76,6$  dk olmuştur ( $p=0,015$ ). Benzer şekilde aort kros klemp süresi ( $p=0,077$ ) ve kardiyopulmoner baypas süresi ( $p=0,013$ ) de ABH gelişen hastalarda daha yüksekti (Şekil 9). Postoperatif ABH gelişen hastalarda intraoperatif idame analjezide deksmedetomidin kullanım oranı remifentanile göre anlamlı düzeyde daha düşüktü (%26,5 ve %73,5,  $p=0,003$ ). Diğer yönden, deksmedetomidin kullanılan

hastalarda postoperatif ABH gelişim oranı %8,6 iken, remifentanil kullanılan hastalarda bu oran %23,8 olarak saptandı (Şekil 10).



**Şekil 9.** Postoperatif ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların ameliyat süresi, aort kros-klemp süresi ve kardiyopulmoner baypas süresine göre karşılaştırılması



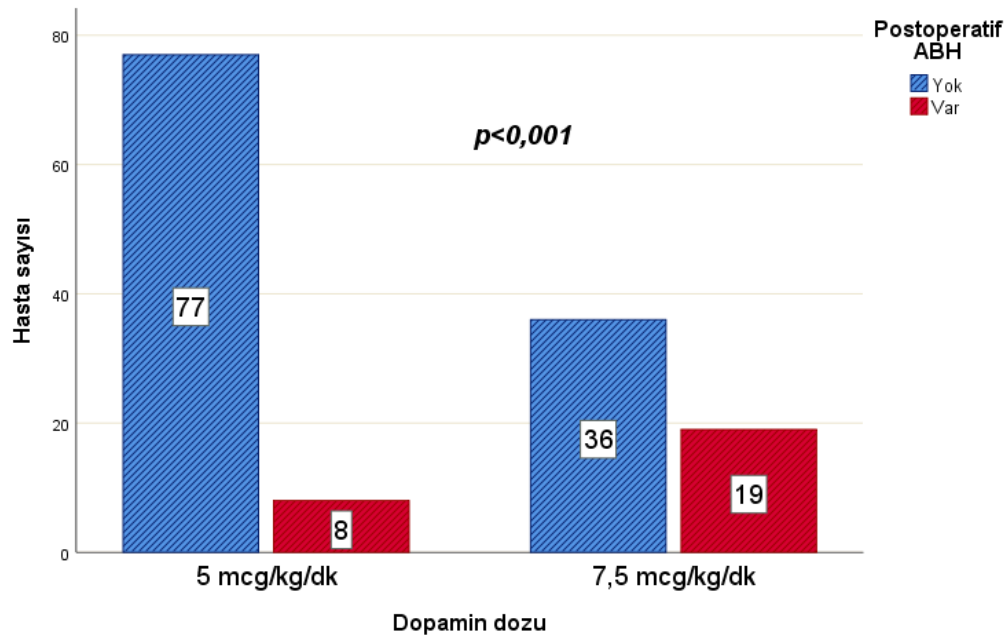
**Şekil 10.** İntraoperatif analjezide kullanılan ajanlara göre postoperatif ABH gelişimi sıklığı

Postoperatif ABH gelişen hastalarda intraoperatif furosemid kullanım oranı ABH gelişmeyenlere göre anlamlı derecede daha yüksekti (%44,1 ve %21,6,  $p=0,006$ ). Bununla birlikte furosemid uygulanan hastalarda ilaç dozuna göre gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p=0,196$ ). İntraoperatif inotrop ajan kullanım oranı postoperatif ABH gelişen grupta %82,4 iken, ABH gelişmeyen grupta %64,2 idi ( $p=0,039$ ). Benzer şekilde intraoperatif noradrenalin kullanım sıklığı ABH gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre yüksekti (%8,8 ve %0,6,  $p=0,014$ ). Postoperatif ABH gelişen hastalarda dopamin ( $p=0,085$ ) ve adrenalin ( $p=0,055$ ) kullanım oranları gelişmeyenlere göre daha yüksek olmakla beraber, fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı. Bunun yanı sıra, artmış dopamin ihtiyacı ABH gelişimi ile ilişkili bulundu (Şekil 11,  $p<0,001$ ). Dopamin dozu 7,5 mcg/kg/dk olduğunda 5 mcg/kg/dk'ya göre tek değişkenli analizde ABH riskinin 5 kat arttığı görülmüştür (OR:1,937 %95 GA: 1,355-2,769,  $p<0,001$ ). Eritrosit süspansiyonu ( $p=1,000$ ), taze donmuş plazma ( $p=0,941$ ) veya trombosit replasmanı ( $p=0,317$ ); intraoperatif verilen sıvı miktarı ( $p=0,410$ ), kolloid mayi uygulanması ( $p=0,446$ ) veya intraoperatif idrar çıkışı ( $p=0,866$ ) ile postoperatif ABH gelişimi arasında anlamlı ilişki olmadığı ortaya konuldu (Tablo 9).

**Tablo 9.** Ameliyat sonrası ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların intraoperatif uygulamalara göre karşılaştırılması

Parametreler	Akut böbrek hasarı		<i>p</i> <i>değeri</i>
	Var, <i>n</i> =34	Yok, <i>n</i> =176	
Anestezi süresi*, dk	351,3±71,4	316,4±76,6	<b>0,015</b>
Aort kros-klemp süresi*, dk	96,9±37,3	84±38,9	0,077
Kardiyopulmoner baypas süresi*, dk	148,3±52,6	124,3±50,6	<b>0,013</b>
Analjezik madde			
Deksmetomidin	9 (26,5)	96 (54,5)	<b>0,003</b>
Remifentanil	25 (73,5)	80 (45,5)	
Furosemid kullanımı	15 (44,1)	38 (21,6)	<b>0,006</b>
<i>Doz, ortalanca (min-maks), mg</i>	40 (40-80)	40 (20-80)	0,196
İnotrop ajan kullanımı	28 (82,4)	113 (64,2)	<b>0,039</b>
Dopamin	27 (79,4)	113 (64,2)	0,085
5 mcg/kg/dk	8 (29,6)	77 (68,1)	
7,5 mcg/kg/dk	19 (70,4)	36 (31,9)	<b>&lt;0,001</b>
Adrenalin	3 (8,8)	3 (1,7)	0,055
Noradrenalin	3 (8,8)	1 (0,6)	<b>0,014</b>
Kan ürünü replasmanı			
Eritrosit süspansiyonu			
<i>Miktar, ortalanca (min-maks), ml</i>	32 (94,1)	163 (92,6)	1,000
700 (0-1400)		350 (0-1400)	0,058
Taze donmuş plazma			
<i>Miktar, ortalanca (min-maks), ml</i>	28 (82,4)	144 (81,8)	0,941
220 (220-660)		220 (220-700)	0,639
Trombosit süspansiyonu			
<i>Miktar, ortalanca (min-maks), ml</i>	2 (5,9)	5 (2,8)	0,317
220 (220-220)		220 (220-220)	1,000
Verilen sıvı, ortalanca (min-maks), ml	3000 (200-4500)	2800 (200-5500)	0,410
İntraoperatif kolloid sıvı uygulaması	3 (8,8)	10 (5,7)	0,446
İdrar çıkışı, ortalanca (min-maks), ml	1000 (400-4000)	1100 (300-4000)	0,866

\*Ortalama±SS ile ifade edilmiştir.



**Şekil 11.** Postoperatif ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların intraoperatif dopamin dozuna göre karşılaştırılması

Çalışmamızda postoperatif ABH gelişimi için risk faktörleri lojistik regresyon analizi ile araştırıldı. ABH gelişimi için bağımsız risk faktörleri tek değişkenli analizlerde belirlenen faktörler kullanılarak çoklu regresyon modeli ile incelendi. Birbiri ile yüksek kolerasyon gösteren faktörlerden klinik değeri daha yüksek olanı modele dahil edildi. Sonuç olarak, yaş (< ve  $\geq 65$  yaş), cinsiyet, komorbid hastalıklar (kalp yetmezliği, hipertansiyon ve atriyal fibrilasyon), preoperatif hemoglobin düzeyi (< ve  $> 10$  g/dl), pompa süresi, intraoperatif; deksmedetomidin kullanımı (remifentanile göre), furosemid kullanımı, inotrop kullanımı, dopamin kullanımı, adrenalin kullanımı, noradrenalin kullanımı ve ES replasman miktarı parametrelerinin dahil edildiği modelde,  $\geq 65$  yaş (OR: 4,249, %95 GA: 1,512-11,945,  $p=0,006$ ), preoperatif hemoglobin düzeyinin  $< 10$  g/dl olması (OR: 7,170, %95 GA: 1,274-40,349,  $p=0,025$ ), intraoperatif; furosemid kullanımı (OR: 3,156, %95 GA: 1,141-8,728,  $p=0,027$ ) ve noradrenalin kullanımı (OR: 14,768, %95 GA: 1,017-214,37,  $p=0,049$ ) postoperatif ABH gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri; deksmedetomidin kullanımı ise (OR: 0,307, %95 GA: 0,109-0,868,  $p=0,026$ ) bağımsız koruyucu faktör olarak gösterildi (Tablo 10).

**Tablo 10.** Ameliyat sonrası ABH gelişimi için risk faktörleri - Lojistik regresyon analizi

Risk faktörleri	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	Odd's oranı	%95 Güven aralığı	<i>p</i> değeri	Odd's oranı	%95 Güven aralığı	<i>p</i> değeri
≥65 yaş	5,370	2,358-12,232	<b>&lt;0,001</b>	4,249	1,512-11,945	<b>0,006</b>
Kadın cinsiyet	2,030	0,956-4,309	0,065	0,502	0,182-1,385	0,183
Komorbid hastalıklar						
Kalp yetmezliği	2,044	0,940-4,445	0,071	1,740	0,589-5,141	0,317
Hipertansiyon	2,469	1,150-5,301	<b>0,02</b>	2,322	0,806-6,689	0,119
Atriyal fibrilasyon	4,811	1,653-13,999	<b>0,004</b>	2,902	0,701-12,021	0,142
Kapak cerrahisi (±KABG)	2,091	0,961-4,547	0,063	-	-	-
Preoperatif hemoglobin <10 g/dl	7,329	2,095-25,638	<b>0,002</b>	7,170	1,274-40,349	<b>0,025</b>
Anestezi süresi	1,005	1,001-1,010	<b>0,018</b>	-	-	-
Aort kros-klemp süresi	1,008	0,999-1,017	0,081	-	-	-
Kardiyopulmoner baypas süresi	1,008	1,001-1,014	<b>0,017</b>	1,004	0,994-1,014	0,434
Deksmedetomidin (Remifentanil'e göre)	0,300	0,132-0,680	<b>0,004</b>	0,307	0,109-0,868	<b>0,026</b>
Furosemid kullanımı	2,867	1,332-6,169	<b>0,007</b>	3,156	1,141-8,728	<b>0,027</b>
İnotrop ajan kullanımı	2,602	1,022-6,621	<b>0,045</b>	-	-	-
Dopamin	2,150	0,886-5,219	0,091	0,944	0,310-2,876	0,920
7,5 mcg/kg/dk - 5 mcg/kg/dk'ya göre	1,937	1,355-2,769	<b>&lt;0,001</b>	-	-	-
Adrenalin	5,581	1,077-28,923	<b>0,041</b>	1,238	0,098-15,698	0,869
Noradrenalin	16,935	1,706-168,104	<b>0,016</b>	14,768	1,017-214,37	<b>0,049</b>
ES replasman miktarı	1,001	1,000-1,002	<b>0,036</b>	1,000	0,999-1,002	0,573

KABG: koroner arter baypas greftlemesi, ES: eritrosit süpsansiyonu.



## 5. TARTIŞMA

Akut böbrek hasarı kardiyovasküler cerrahide en önemli postoperatif morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Kardiyovasküler cerrahi geçiren hastaların %5-30'unda ABH gelişir (1). Şiddetli ABH ameliyat mortalitesini 3-8 kat artırırken, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresini de artırır (3). Bu nedenle kardiyopulmoner baypas sonrası ABH'ye neden olabilecek faktörlerin saptanması ve modifiye edilebilecek faktörlerin değiştirilmesi ABH gelişimini önlemek adına önemlidir. Çalışmamızda kardiyak cerrahi yapılan erişkin hastalarda postoperatif akut böbrek hasarının sık olduğu ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilediği gösterildi. İntraoperatif idame analjezide deksmedetomidin kullanımının bu hasta grubunda postoperatif ABH riskini azaltabileceğine dair bulgular ortaya konuldu. Bunun yanı sıra, 65 ve üzeri yaş, preoperatif <10 gr/dl hemoglobin düzeyi, intraoperatif furosemid ihtiyacı ve kardiyopulmoner baypas sonrası noradrenalin ihtiyacının postoperatif ABH riskini artırdığı saptandı.

KPB sonrası renal hasar spektrumu subklinik hasardan diyaliz gerektiren tanımlanmış böbrek hasarına kadar genişdir. Loef ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, kardiyak cerrahi geçirmiş hastaların ABH ile ilişkili olarak hastane içi ve uzun dönem mortaliteleri incelenmiştir (44). Kardiyopulmoner baypas geçirmiş 843 hastanın % 17,2'sinde postoperatif renal fonksiyon hasarı (cerrahiden sonra serum kreatinin seviyesindeki % 25 artış ile tanımlanmış) saptanmıştır. Bu hastaların hastane içi mortalitesi % 14,5 olarak bulunmuştur. Aynı zamanda, bu çalışmada hastaneden renal fonksiyon kaybı ile taburcu olmuş hastalarda uzun süreli takipte mortalite riskinin yükseldiği gözlemlenmiştir. Bu çalışma kardiyak cerrahi geçiren hastalarda ABH'nin mortalite ve morbiditede yüksek etkili olan komplikasyonlardan biri olduğunu göstermektedir. Haase ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada ise kardiyak cerrahi geçiren 920 hasta (2004-2007) retrospektif olarak incelenmiştir (45). Kardiyak cerrahi sonrası hastaların %19,5'unda ABH geliştiği, ABH gelişen hastalarda hastane içi mortalite oranının 8,2 kat arttığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda hastalarda postoperatif ABH görülme oranı %16,2 (34 hasta) olup, toplam 2 (%1) hastada postoperatif hemodiyaliz gereksinimi olmuştu. İzlem süremiz ortanca 20 (0-29) ay boyunca, 12 (%5,7) hasta hayatını kaybetti. Postoperatif ABH

gelişen hastalarda 0-29 aylık izlem süresinde genel sağkalım oranları ABH gelişmeyen hastalara göre anlamlı derecede daha düşük saptandı (%74,8 ve %95,7,  $p<0,001$ ). Kardiyak cerrahi sonrası ABH gelişiminin ölüm riskini 13,5 kat artırdığı ortaya konuldu (HR: 13,5; %95 GA: 4,03-45,2;  $p<0,001$ ).

Thakar ve arkadaşları tarafından kardiyovasküler cerrahi sonrası gelişen ABH risk faktörlerini belirlemek için Cleveland Klinik Kurumunda açık kalp ameliyatı geçirmiş 33217 hastada (1993-2002) ABH risk değerlendirmesi yapılmıştır (28) . Her risk faktörüne bir numara verilerek ABH risk faktörleri için klinik bir risk skoru oluşturulmuştur. Bu çalışmaya göre kardiyak cerrahiden sonra ABH risk faktörleri arasında hastanın serum kreatinin seviyelerinin 1.2 mg/dl'den yüksek olması, kalp yetmezliği bulunması, diyabet geçmişi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunması, daha önce kardiyak cerrahi geçirmiş olması ve kadın olması durumları bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda ameliyat sonrasında ABH gelişen ve gelişmeyen hastalar demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerine göre karşılaştırıldı. ABH gelişen grupta 65 ve üzeri yaşa sahip olma oranı ABH gelişmeyen gruba göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (%73,5 ve %34,1;  $p<0,001$ ). ABH gelişen grupta kadın cinsiyet oranı ABH gelişmeyen hastalara göre yüksek izlense de fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı ( $p=0,062$ ). Hastaların ortalama kiloları ( $p=0,116$ ) ve preoperatif ASA sınıfları ( $p=0,601$ ) ile postoperatif ABH gelişimi arasında farklılık yoktu. Analizlerimizde ABH gelişen grupta hipertansiyon ( $p=0,018$ ) ve atriyal fibrilasyon ( $p=0,006$ ) sıklığı ABH gelişmeyen gruba göre daha yüksek izlendi. Uygulanan ameliyatlara göre ABH gelişim oranları incelendiğinde; KABG yapılan hastalarda postoperatif ABH sıklığı %10,5 , kapak cerrahisi yapılan hastalarda %18,9 , eşzamanlı KABG ve kapak cerrahisi yapılan hastalarda %31,5 iken, konjenital kapak hastalığı cerrahisi yapılan hastalarda postoperatif ABH gözlenmedi. ABH gelişimi açısından cerrahi türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,066$ ).

Karkouti ve arkadaşları tarafından yapılan bir kohort çalışmasında kardiyak cerrahi geçirmiş 12.388 hastada (2000-2008) eritrosit transfüzyonunun kardiyak cerrahi sonrası ABH riskine etkisi anemik (hemoglobin  $<12,5$  gr/dl) ve anemik olmayan hastalarda incelenmiştir (46). Anemik hastalarda %4.1 ( $n=94/2,287$ ), anemik olmayan hastalarda %1,6 ( $n=162/10,101$ ) oranında ABH geliştiği saptanmıştır. Yaptıkları analizlerde anemik hastalarda anemik olmayan hastalara göre daha yüksek

oranda ABH saptanmıştır ( $p = 0.00007$ ). Haase ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da kardiyak cerrahi sonrası ABH olan hastalarda daha düşük hemoglobin konsantrasyonu saptanmıştır ( $p < 0.001$ ), hemoglobin konsantrasyonu ABH için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir (OR: 1,16; % 95 GA: 1,05–1,31;  $p=0.018$ ) (45). Hemoglobin  $< 8$  g/dl olduğunda ABH insidansı %15–20'den %25–30'a yükseldiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda postoperatif ABH gelişen grupta preoperatif anemi (kadınlarda  $< 12$  gr/dl, erkeklerde  $< 13$  gr/dl) oranı %44,1 ( $n=15/34$ ) iken, ABH gelişmeyen hastalarda bu oran %22,7 ( $n=40/176$ ) idi ( $p=0,009$ ). Benzer şekilde preoperatif hemoglobin seviyesinin 10 gr/dl' nin altında olma oranı postoperatif ABH gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre anlamlı derecede yüksekti ( $p=0,003$ ). Çalışmamızda eritrosit süspansiyonu ( $p=1,000$ ), taze donmuş plazma ( $p=0,941$ ) veya trombosit replasmanı ( $p=0,317$ ) ile postoperatif ABH gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Transfüze edilen ES miktarı ile ABH arasındaki ilişki çok değişkenli analizde incelenmiş olup ES miktarı bağımsız risk faktörü olarak saptanmadı (OR:1.000; %95 GA:0,999-1,002;  $p= 0,573$ ).

Yue ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kardiyak cerrahi geçiren 541 hasta retrospektif olarak incelenmiş olup çok değişkenli analizlerde yaş ( $p = 0.006$ , OR 2.323), VKİ (vücut kitle indeksi) ( $p = 0.004$ , OR:2.495), hipertansiyon ( $p = 0.032$ , OR 1.712) ve KPB süresi ( $p = 0.024$ , OR 1.007) ABH için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır (47). Bizim çalışmamızda da postoperatif ABH gelişen hastalarda ortalama anestezi süresi  $351,3 \pm 71,4$  dk., ABH gelişmeyenlerde ise  $316,4 \pm 76,6$  dk. oldu ( $p=0,015$ ). Benzer şekilde aort kros klemp süresi ( $p=0,077$ ) ve kardiyopulmoner baypas süresi ( $p=0,013$ ) de ABH gelişen hastalarda daha yüksekti. Ancak çok değişkenli analizde KPB süresi ABH için bağımsız risk faktörü olarak saptanmadı (OR:1.004; %95 GA:0,994-1,014;  $p=0,434$ ).

Parolari ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kardiyak cerrahi geçiren 3219 hasta (2006-2009) retrospektif olarak incelenmiştir (48). ABH ile ilişkili 15 risk faktörü saptanmıştır. Risk faktörleri ameliyat öncesi (yaş, diyabet, sigara ve serum kreatinin), intraoperatif (inotropolar, eritrosit transfüzyonu, kros klemp süresi ve tekrar kardiyopulmoner baypas ihtiyacı), KPB ile ilişkili (KPB sırasında idrar çıkışı ve furosemid uygulaması) ve postoperatif (eritrosit transfüzyonu, vazokonstriktörlerin, inotropoların, diüretiklerin ve antiaritmiklerin uygulanması) olarak gruplandırılmıştır.

Bizim çalışmamızda da postoperatif ABH gelişen hastalarda intraoperatif furosemid kullanım oranı ABH gelişmeyenlere göre daha yüksek bulundu (%44,1 ve %21,6,  $p=0,006$ ) ve yapılan çok değişkenli analizde intraoperatif furosemid kullanımı ve ABH arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki saptandı (OR: 3,156; %95 GA:1,141-8,728;  $p=0,027$ ). Luckraz ve arkadaşları tarafından yakın dönemde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada kardiyak cerrahi geçiren 220 hasta incelenmiştir (49). Hastalar iki gruba ayrılmış olup bir gruba ( $n= 110$ ) anestezi indüksiyonunu takiben 20 mg furosemid verilmiş ve saatte 200 ml idrar çıkışı hedeflenmiş, gerekirse 10mg/saate kadar furosemid infüzyonu kullanılmıştır. Dengeli zorlu diürez için idrar çıkışıyla eşleşen bir hızda intravenöz sıvıların uygulanmasını sağlayan RenalGuard (RenalGuard Solutions Inc., Milford, MA, ABD) sistemi kullanılmıştır. Kontrol grubuna ise zorlu diürez için furosemid uygulanmamıştır. Zorlu diürez uygulanan grupta postoperatif ABH gelişme sıklığı %10 (11/110) iken kontrol grubunda %20.9 (23/110) oranında ABH saptanmıştır. Yapılan analizde zorlu diürez uygulanan grupta ABH gelişimi istatistik olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (OR: 2,82; %95 GA:1,20-6,60;  $p= 0.017$ ). Bizim çalışmamızda ise furosemid bolus doz olarak kullanılmış olup furosemid uygulanmasının ABH gelişme riskini artırdığı saptanmıştır. Düşük doz furosemid kullanımı ve beraberinde idrar çıkışının yakın takip edilmesinin ABH gelişme riskini azalttığı ile ilgili destekleyici başka çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Parolari ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada intraoperatif inotrop kullanımının ABH riskini arttırdığı saptanmıştır (OR:1,550; %95 GA:1,078-2,229;  $p=0.018$ ) (48). Bizim çalışmamızda da intraoperatif inotrop ajan kullanım oranı postoperatif ABH gelişen grupta %82,4 iken, ABH gelişmeyen grupta %64,2 idi ( $p=0,039$ ). Tek değişkenli analizde intraoperatif inotrop kullanımının ABH ile ilişkili olduğu saptandı (OR:2,602; %95GA:1,022-6,621;  $p=0,045$ ). ABH gelişen hastalarda dopamin ( $p=0,085$ ) ve adrenalin ( $p=0,055$ ) kullanım oranları gelişmeyenlere göre daha yüksek olmakla beraber, fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı. Bunun yanı sıra, artmış dopamin ihtiyacı ABH gelişimi ile ilişkili bulundu ( $p<0,001$ ). Dopamin dozu 7,5 mcg/kg/dk olduğunda dahi; 5 mcg/kg/dk kullanımına göre, tek değişkenli analizde ABH riskinin 5 kat arttığı gösterildi (OR:1,937; %95 GA:1,355-2,769;  $p<0,001$ ).

Huette ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kardiyak cerrahi geçiren 5053 hasta retrospektif olarak incelenmiştir (50). 1605 (%32) hasta kardiyak cerrahiye takiben norepinefrin infüzyonu almıştır. Norepinefrin alan hastalarda ABH %25 ve yoğun bakım mortalitesi %10 oranında saptanmıştır. Norepinefrin kullanımının ABH ile önemli ölçüde ilişkili olduğu saptanmıştır (OR:1,95; %95 GA:1,63–2,34;  $p < 0,001$ ). Bizim çalışmamızda da intraoperatif noradrenalin kullanım sıklığı ise ABH gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre yüksekti (%8,8 ve %0,6,  $p=0,014$ ). Yapılan çok değişkenli analizde noradrenalin kullanımı (OR: 14,768; %95 GA:1,017-214,37;  $p=0,049$ ) postoperatif ABH gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olarak bulundu.

Liu ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde kardiyak cerrahi sırasında deksmedetomidin kullanılan 16 çalışma incelenmiş olup 2148 hasta değerlendirilmiştir (10). ABH insidansının %13,78 olduğu (deksmedetomidin grubunda 105/1077, kontrol grubu 191/1071) ve deksmedetomidinin postoperatif ABH insidansını azalttığı saptanmıştır (OR:0,47; %95 GA:0,36–0,61;  $p < 0,00001$ ,  $I^2 = 26\%$ ). Peng ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde de kardiyak cerrahide deksmedetomidin kullanılan 9 çalışma 1308 hasta değerlendirilmiş olup deksmedetomidin kullanımının kardiyak cerrahi sonrası ABH insidansını azalttığı belirtilmiştir (OR: 0,60; 95% GA:0,41-0,87;  $p = 0,008$ ;  $I^2 = 30\%$ ) (51). Bizim çalışmamızda da postoperatif ABH gelişen hastalarda intraoperatif idame analjezide deksmedetomidin kullanım oranı remifentanile göre anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (%26,5 ve %73,5;  $p=0,003$ ). Diğer yönden, deksmedetomidin kullanılan hastalarda postoperatif ABH gelişim oranı %8,6 iken, remifentanil kullanılan hastalarda bu oran %23,8 olarak saptandı. Postoperatif ABH gelişimi açısından deksmedetomidin kullanımı (OR: 0,307; %95 GA:0,109-0,868;  $p=0,026$ ) bağımsız koruyucu faktör olarak gösterildi.

### **Kısıtlılıklar**

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında tek merkezli olması, retrospektif ve gözlemsel verilere dayalı olduğu için randomizasyon yapılamamış olması bulunabilir. Konu ile ilgili yapılacak randomize prospektif çalışmalar ile KPB sonrası ABH gelişimine neden olan faktörlerin ve ABH gelişimine karşı koruyucu tedavi yöntemlerinin aydınlatılması mümkün olacaktır.

## 6. SONUÇLAR

Çalışmamızda kardiyopulmoner baypas kullanılarak kardiyak cerrahi geçiren erişkin hastalarda postoperatif ABH sıklığının %16,2 olduğu saptandı. Postoperatif ABH gelişiminin mortaliteyi önemli ölçüde etkilediği, postoperatif izlem süresinde (0-29 ay) ölüm riskini 13,5 kat artırdığı gösterildi. 65 ve üzeri yaş, preoperatif <10 g/dl hemoglobin düzeyi ve intraoperatif furosemid veya noradrenalin uygulamalarının postoperatif ABH riskini artırdığı saptandı. İntraoperatif idame analjezide deksmedetomidin kullanımının bu hasta grubunda postoperatif ABH riskini azaltabileceğine dair kanıtlar ortaya konuldu. Renal hasar oluşumunu ortadan kaldıracak bir tedavi yöntemi henüz bulunamamıştır ancak bu veriler ışığında KPB sonrası ABH riskinin daha az olabileceğini düşünüyoruz. Preoperatif dönemde hastalar ABH risk faktörleri açısından incelenip önlem alınabilir ve intraoperatif dönemde ise ABH riskini artıran faktörlerden kaçınılabılır. Çalışmamızda intraoperatif deksmedetomidin kullanımının bu hasta grubunda postoperatif ABH riskini azaltabileceğine dair kanıtlar ortaya koyulması sebebiyle, çalışmamızın kardiyopulmoner baypas içeren kardiyak cerrahilerde ilaç seçimi üzerine etkisi olabileceği kanaatindeyiz.

## 7. KAYNAKLAR

1. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004;15(6):1597-605.
2. Schopka S, Diez C, Camboni D, Floerchinger B, Schmid C, Hilker M. Impact of cardiopulmonary bypass on acute kidney injury following coronary artery bypass grafting: a matched pair analysis. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2014;9:1-6.
3. Ortega-Loubon C, Fernández-Molina M, Carrascal-Hinojal Y, Fulquet-Carreras E. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Ann Card Anaesth*. 2016;19(4):687-98.
4. Swaminathan M, Shaw AD, Phillips-Bute BG, McGugan-Clark PL, Archer LE, Talbert S, et al. Trends in acute renal failure associated with coronary artery bypass graft surgery in the United States. *Critical care medicine*. 2007;35(10):2286-91.
5. Tan SI, Brewster DJ, Horrigan D, Sarode V. Pharmacological and non-surgical renal protective strategies for cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass: a systematic review. *ANZ Journal of Surgery*. 2019;89(4):296-302.
6. Si Y, Bao H, Xu L, Wang X, Shen Y, Wang J, et al. Dexmedetomidine protects against ischemia/reperfusion injury in rat kidney. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(13):1843-51.
7. Lempiäinen J, Finckenberg P, Mervaala EE, Storvik M, Kaivola J, Lindstedt K, et al. Dexmedetomidine preconditioning ameliorates kidney ischemia-reperfusion injury. *Pharmacol Res Perspect*. 2014;2(3).
8. Gu J, Sun P, Zhao H, Watts HR, Sanders RD, Terrando N, et al. Dexmedetomidine provides renoprotection against ischemia-reperfusion injury in mice. *Crit Care*. 2011;15(3):R153.
9. Tan F, Chen Y, Yuan D, Gong C, Li X, Zhou S. Dexmedetomidine protects against acute kidney injury through downregulating inflammatory reactions in endotoxemia rats. *Biomed Rep*. 2015;3(3):365-70.
10. Liu X, Hu Q, Chen Q, Jia J, Liao Y-H, Feng J. Effect of dexmedetomidine for prevention of acute kidney injury after cardiac surgery: an updated systematic review and meta-analysis. *Renal Failure*. 2022;44(1):1151-60.
11. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice*. 2012;120(4):179-84.
12. Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X, et al. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Critical care*. 2014;18:1-8.

13. Sampaio MC, Máximo CAG, Montenegro CM, Mota DM, Fernandes TR, Bianco ACM, et al. Comparison of diagnostic criteria for acute kidney injury in cardiac surgery. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2013;101:18-25.
14. Sarwar MF, Searles BE, Stone ME, Shore-Lesserson L. Anesthesia for Cardiac Surgical Procedures. In: Gropper MA, editor. *Miller's anesthesia*. 9th edition ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
15. Stoney WS. Evolution of cardiopulmonary bypass. *Circulation*. 2009;119(21):2844-53.
16. Örer A, Oto Ö. Dünden bugüne kalp cerrahisi. *GKDC dergisi*. 1999;7:1-6.
17. Punjabi PP, Taylor K. The science and practice of cardiopulmonary bypass: From cross circulation to ECMO and SIRS. *Global cardiology science & practice*. 2013(3):249.
18. Hensley FA, Martin DE, G.P. G. A Practical Approach to Cardiac Anesthesia. In: Gravlee GP, editor.: *LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER*; 2013.
19. Murphy GS, Hessel EA, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;108(5):1394-417.
20. Kumar AB, Suneja M. Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *Anesthesiology*. 2011;114(4):964-70.
21. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation*. 2009;119(4):495-502.
22. Gao L, Taha R, Gauvin D, Othmen LB, Wang Y, Blaise G. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Chest*. 2005;128(5):3664-70.
23. Day JR, Taylor KM. The systemic inflammatory response syndrome and cardiopulmonary bypass. *Int J Surg*. 2005;3(2):129-40.
24. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev*. 2016;37(2):85-98.
25. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet*. 2005;365(9457):417-30.
26. Okusa MD. The inflammatory cascade in acute ischemic renal failure. *Nephron*. 2002;90(2):133-8.
27. Haase M, Bellomo R, Haase-Fielitz A. Novel biomarkers, oxidative stress, and the role of labile iron toxicity in cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(19):2024-33.
28. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared J-P, Paganini EP. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(1):162-8.



29. Asimakopoulos G, Kohn A, Stefanou DC, Haskard DO, Landis RC, Taylor KM. Leukocyte integrin expression in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*. 2000;69(4):1192-7.
30. Wang Y, Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment. *Nature Reviews Nephrology*. 2017;13(11):697-711.
31. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, 2nd, Haan CK, Royston BD, et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(5):27-86.
32. Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesthesia & Analgesia*. 1999;89(4):7.
33. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC, Jr., Muir KT, Szlam F. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanyl. *Anesth Analg*. 1995;80(5):990-3.
34. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2008;21(4):457-61.
35. Szumita PM, Baroletti SA, Anger KE, Wechsler ME. Sedation and analgesia in the intensive care unit: Evaluating the role of dexmedetomidine. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2007;64(1):37-44.
36. Berridge CW, Waterhouse BD. The locus coeruleus-noradrenergic system: modulation of behavioral state and state-dependent cognitive processes. *Brain Research Reviews*. 2003;42(1):33-84.
37. Weerink MAS, Struys M, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(8):893-913.
38. Liaquat Z, Xu X, Zilundu PLM, Fu R, Zhou L. The Current Role of Dexmedetomidine as Neuroprotective Agent: An Updated Review. *Brain Sci*. 2021;11(7).
39. Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, Keifer JC, Sum-Ping ST, Moretti EW, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I: crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2004;101(5):1066-76.
40. Villela NR, Nascimento Júnior Pd, Carvalho LRd, Teixeira A. Effects of dexmedetomidine on renal system and on vasopressin plasma levels: experimental study in dogs. *Revista brasileira de anesthesiologia*. 2005;55:429-40.
41. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2001;14(1):13-21.

42. Philipp M, Brede M, Hein L. Physiological significance of alpha(2)-adrenergic receptor subtype diversity: one receptor is not enough. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2002;283(2):287-95.
43. Organization WH. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. World Health Organization; 2011.
44. Loef BG, Epema AH, Smilde TD, Henning RH, Ebels T, Navis G, et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(1):195-200.
45. Haase M, Bellomo R, Story D, Letis A, Klemz K, Matalanis G, et al. Effect of mean arterial pressure, haemoglobin and blood transfusion during cardiopulmonary bypass on post-operative acute kidney injury. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;27(1):153-60.
46. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, McCluskey SA, Chan CT, Wong P-Y, et al. Influence of erythrocyte transfusion on the risk of acute kidney injury after cardiac surgery differs in anemic and nonanemic patients. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2011;115(3):523-30.
47. Yue Z, Yan-meng G, Ji-zhuang L. Prediction model for acute kidney injury after coronary artery bypass grafting: a retrospective study. *International Urology and Nephrology*. 2019;51(9):1605-11.
48. Parolari A, Pesce LL, Pacini D, Mazzanti V, Salis S, Sciacovelli C, et al. Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(2):584-91.
49. Luckraz H, Giri R, Wrigley B, Nagarajan K, Senanayake E, Sharman E, et al. Reduction in acute kidney injury post cardiac surgery using balanced forced diuresis: a randomized, controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;59(3):562-9.
50. Huette P, Moussa MD, Beyls C, Guinot P-G, Guilbart M, Besserve P, et al. Association between acute kidney injury and norepinephrine use following cardiac surgery: a retrospective propensity score-weighted analysis. *Annals of Intensive Care*. 2022;12(1):61.
51. Peng K, Li D, Applegate RL, 2nd, Lubarsky DA, Ji FH, Liu H. Effect of Dexmedetomidine on Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: A Meta-Analysis With Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(3):603-13.