



T.C.  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BÖBREK NAKLİ HASTALARINDA POST OPERATİF  
DÜŞÜK DOZ DOPAMİNİN ETKİSİ**

DR. NURDAN ŞENTÜRK DURMUŞ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2017



## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimi süresince bize yol gösteren, bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan eski İç Hastalıkları Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. İshak Çetin ÖZENER ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Rafi Haner DİRESKENELİ hocalarıma teşekkür ederim. Nefroloji Bilim Dalı üyeleri Prof. Dr. Zübeyde Serhan TUĞLULAR, Prof. Dr. Mehmet KOÇ, Prof. Dr. İzzet Hakkı ARIKAN, Doç. Dr. Ebru AŞICIOĞLU hocalarıma ve İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı değerli öğretim üyelerine teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanışında her aşamada desteğini esirgemeyen danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Arzu VELİOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalıştığım uzmanlarıma, asistan arkadaşlarıma ve hiçbir görevden kaçmayarak şevkle çalışan sevgili intörn doktor arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım. Beraber başladığımız asistanlık eğitimi hayatım boyunca her daim yanımda olan ve ihtiyacım olan anlarda desteğini benden esirgemeyen dönem arkadaşım ve eş kudemim Dr. İlkay ERGENÇ'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bana her zaman destek olan ve bugünlere getiren değerli anneme ve babama, her zaman yanımda olan ablama, hayatıma girdiği günden beri bana sunduğu kesintisiz destek için eşim İbrahim DURMUŞ'a teşekkür ederim.

2017-Kasım

Dr. Nurdan ŞENTÜRK DURMUŞ



T.C.  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BÖBREK NAKLİ HASTALARINDA POST OPERATİF  
DÜŞÜK DOZ DOPAMİNİN ETKİSİ**

DR. NURDAN ŞENTÜRK DURMUŞ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: DOÇ. DR. ARZU VELİOĞLU

İSTANBUL, 2017



## ÖZET

### Giriş ve Amaç:

Kronik böbrek hastalığı (KBH) tüm dünyada ve ülkemizde son yıllarda giderek artan bir sağlık problemidir. KBH glomerular filtrasyon hızına (GFH) göre 5 gruba ayrılır. Grup 5 son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olarak isimlendirilir. SDBY döneminde, hastalar herhangi bir renal replasman tedavisine mutlak ihtiyaç duyarlar. Günümüzde SDBY'nin en iyi tedavisi böbrek naklidir. Böbrek nakli bir vasküler anastomoz operasyonudur. Nakil edilen böbreğin yeterli fonksiyon görebilmesi için optimal kan akımının sağlanmasına ihtiyaç duyulur. Bu nedenle operasyon sonrasında yeterli hidrasyonun sağlanması önemlidir. Hidrasyon dışında böbrek kan akımını arttırmaya yönelik girişimler her zaman güncelliğini korumaktadır. Pozitif inotropik ajan olarak etki gösteren dopaminin böbrek kan akımını arttırdığına dair yayınlar bulunmaktadır.

Böbrek nakli sonrası Düşük Doz Dopamin (DDD) kullanımının idrar çıkışını iyileştirmesi, arteriyal vazospazm ve dolayısıyla akut tübüler nekrozu önlemesi beklense de halen bu konuda net ve güncel bir kanıt bulunmamaktadır. Kliniğimizde Şubat 2013 tarihine kadar yapılan tüm böbrek nakli operasyonlarından sonra bu amaçla DDD kullanılmaktaydı. Bu tarihten sonra hastalar dopaminsiz sadece intravenöz hidrasyon ile takip edilmeye başlandı. Çalışmamız ile böbrek nakli operasyonunu takiben DDD infüzyonu alan ve almayan hastaların erken dönemde hemodinamik durumunu ve kısa dönem böbrek fonksiyon testlerine etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

### Gereç ve Yöntem:

Çalışmaya Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2007 ve Aralık 2016 tarihleri arasında böbrek nakli olmuş olan hastalar dâhil edildi. 18 yaş altı kişiler ve primer nonfonksiyone olanlar çalışma dışında bırakıldılar. Hastaların demografik verileri, operasyon öncesi kreatinin (Kr) ve operasyon sonrası 1.hafta, 1.ay, 3.ay ve 6.ay kreatinin değerleri, gecikmiş greft fonksiyonu olanlar, 6.aydaki mortalite oranı, rejeksiyon sıklığı, 6.aydaki GFH değerleri ve 6.aydaki greft kaybı oranı kayıt edildi. DDD infüzyonu alan ve almayan hastalar karşılaştırıldı.

### Bulgular:

Araştırmaya toplam 126 hasta dahil edildi. Hastaların %50,8'i erkek, %49,2' si kadındı. Yaş ortalaması  $38,94 \pm 11,8$  [18-67] yıldı. Hastaların primer böbrek hastalığı

sıklıklarına bakılacak olursa birinci sırada 32 (%25,4) kişi ile Glomerulonefrit tanısı yer almaktaydı. Sırasıyla 21(%16,7) hasta ile hipertansif nefropati ikinci sırada ve 9(%7,1) hasta diyabetik nefropati tanısı ile üçüncü sıradadır. Hastaların 12 (%9,5) tanesi hiçbir renal replasman tedavisi almamıştı. 91 (%72,2) hasta hemodiyaliz ve 23 (%18,3) hasta periton diyaliz tedavisi almıştı. Hastaların 94 sı (%74,6) canlı vericiden nakil olmuştu. 32(%25,4) kişi ise kadavradan nakil olmuştu.

57 hasta operasyon esnasında ve operasyondan sonraki 72 saat süresince DDD infüzyonu (2 µg/kg/dk) tedavisi alırken; 69 hasta DDD infüzyonu almamıştır. DDD alan ve almayan hastaların demografik ve laboratuvar verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. DDD alan hastaların 19'unda gecikmiş greft fonksiyonu görülürken, DDD almayan hastaların 12'sinde görüldü (p=0.039). Gecikmiş greft fonksiyonu olan ve olmayan hastaların karşılaştırılmasında etki edebilecek diğer faktörler açısından bakıldığında uzun süreli renal replasman tedavisi almış olmak, hastaların yaşı, kadavra vericiden nakil olmak ve donörde hipertansiyon olması anlamlı bulundu (sırasıyla p değeri 0,022, <0,001, <0,001 ve <0,001). Regresyon analizi yapıldığında gecikmiş greft fonksiyona etki eden faktörler açısından DDD infüzyonu almış olmanın etkili olmadığı ve en önemli faktörün donör HT varlığı olması bulundu (p değeri <0,001). 6. ay greft fonksiyonu ve sağkalımı değerlendirildiğinde gruplar arasında fark saptanmadı.

### **Tartışma ve Sonuç:**

Sonuç olarak DDD infüzyonu böbrek kan akımını arttığı düşüncesi ile böbrek nakli yapılan hastalarda kullanılmasına rağmen çalışmamız ile kısa dönem böbrek fonksiyonlarına ve böbrek sağ kalımına herhangi bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek nakli, renal transplantasyon, dopamin, düşük doz dopamin, vazopressör

## **ABSTRACT**

### **Introduction and Objective:**

Chronic kidney disease (CKD) is a growing health problem all over the world and our country in recent years. The CKD is divided into 5 groups according to the glomerular filtration rate (GFR). Group 5 is termed as end stage renal failure (ESRD). The best treatment of ESRD is kidney transplantation. A successful vascular anastomosis is major component of kidney transplantation operation. Optimal blood flow is needed to ensure adequate function of the transplanted kidney. Therefore, it is important to provide adequate hydration after the operation. Attempts to increase kidney blood flow along with hydration have been investigated previously. There are several reports that dopamine acting as a positive inotropic agent increases renal blood flow.

Expected results of the use of low-dose dopamine (LDD) (2 mcg/kg/min) after renal transplantation are improvement of urinary output, prevention arterial vasospasm and decreased risk of acute tubular necrosis. However there is still no clear and current evidence in this regard. LDD was used for this purpose after all renal transplant operations performed until February 2013 in our clinic. After this date, the patients were started to monitor only by intravenous hydration without dopamine. With the following study, we aimed to evaluate the effects of LDD infusion on early hemodynamic status and short-term graft function by comparing the patients who received and did not receive LDD infusion following kidney transplantation operation.

### **Materials and Method:**

Patients with kidney transplantation performed between January 2007 and December 2016 in the Marmara University Medical Faculty Hospital were included to study. The patients under 18 years of age and primary nonfunctional transplant patients excluded from the study. Demographic data of patients, preoperative creatinine (Cr) and postoperative 1st week, 1st month, 3rd month and 6th month creatinine values, delayed graft function, rejection frequency, GFR values in 6th month, the graft loss rate and mortality rate at 6th month, month was recorded. Patients receiving and not receiving LDD infusion were also compared.

### **Results:**

A total of 126 patients were included in the study. 50.8% of the patients were male and 49.2% were female. The average age was  $38,94 \pm 11,8$  [18-67] years. Primary renal diseases were as follows: 32 patients (25.4%) Glomerulonephritis (GN), 21 patients (16,7%) hypertensive nephropathy and 9 patients (7.1%) diabetic nephropathy. Twelve (9.5%) of the patients did not receive any renal replacement therapy. 91 patients (72.2%) had hemodialysis and 23 patients (18.3%) had peritoneal dialysis treatment. 94 patients (74.6%) were had living donors.

57 patients underwent LDD infusion ( $2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) therapy during the operation and 72 hours after the operation; 69 patients did not receive LDD infusion. There was no statistically significant difference between demographic and laboratory data of LDD patients and non-LDD patients. Delayed graft function was observed in 19 of LDD patients, but it was observed in 12 of non-LDD patients ( $p = 0.039$ ). In terms of other factors that may affect the comparison of patients with delayed graft function and those without delayed renal function, it was found that patients had long term renal replacement therapy, age of patients, cadaveric donation and hypertensive donor were significant ( $p$  values 0,022, 0,001, 0,001 and 0,001, respectively) . When regression analysis was performed, it was found that having LDD infusion was not effective in terms of factors affecting delayed graft function and that the most important factor was donor HT presence ( $p$  value  $<0.001$ ). When 6th month graft function and survival were evaluated, there was no difference between the groups.

### **Discussion and Conclusion:**

In conclusion, despite the fact that LDD infusion is used in patients with renal transplantation and thought to increase kidney blood flow, it has been shown that our study has no effect on short-term renal function and renal survival.

**Key words:** Renal transplantation, dopamine, low dose dopamine, vasopressor

## **KISALTMALAR**

Alb: albümin

ATG: anti-timosit globülin

BUN: Kan Üre Nitrojeni

DKB: Diyastolik kan basıncı

DM: Diyabetes Mellitus

DDD: Düşük Doz Dopamin

GFH: Glomerular filtrasyon hızı

GN: Glomerulonefrit

Hgb: Hemoglobin

HT: Hipertansiyon

K: Potasyum

Kf: filtrasyon katsayısı

Kr: Kreatinin

KBH: Kronik böbrek hastalığı

OAB: Ortalama kan basıncı

MDRD: Modification of Diet in Renal Diseases Study

Na: Sodyum

NB: Nabız

NO: Nitrik Oksid

PRA: Panel Reaktif Antikor

SKB: Sistolik kan basıncı

SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği

TND: Türk Nefroloji Derneği

VUR: Vezikoüretal reflü



## **TABLULAR**

**Tablo 1.** Glomerular Filtrasyon Hızına Göre Kronik Böbrek Hastalığı Sınıflaması

**Tablo 2.** Tüm Hastaların Demografik Verileri

**Tablo 3.** Tüm Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulguları

**Tablo 4.** DDD Alan ve Almayan Hastaların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması

**Tablo 5.** DDD Alan ve Almayan Hastaların Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

**Tablo 6.** 6. Ay Kır Değeri ile Hastaların 1. Gün, 1. Hafta, 1. Ay, 3. Ay Kır Değerleri ve Aldığı-Çıkardığı Değerlerinin Korelasyon Analizi ve Sonuçları

**Tablo 7.** Gecikmiş Greft Fonksiyonu Etkileyen Faktörler

**Tablo 8.** Gecikmiş Greft Fonksiyonu Etkileyen Faktörlerin Logistik Regresyon Analizi

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
KISALTMALAR.....	x
TABLolar.....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.a. Kronik Böbrek Hastalığı.....	2
2.b. Dopamin ve Etkileri.....	3
2.c. Böbrek Fizyolojisi ve Glomeruler Filtrasyon Hızı (GFH).....	4
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	7
3.a. Hasta Seçimi .....	7
3.b. İstatistiksel Yöntem.....	9
4. BULGULAR.....	10
5. TARTIŞMA.....	21
6. SONUÇ.....	26
7. KAYNAKLAR.....	27

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) son zamanlarda tüm dünyada ve ülkemizde artan bir sağlık problemidir. KBH en az 3 ay süreyle devam eden glomerular filtrasyon hızının (GFH) 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> altında olması durumu şeklinde tanımlanır [1]. 2011 yılında Gültekin S. ve ark. yaptığı araştırmada Türkiye'deki KBH prevalansı %15,7 bulunmuştur [2].

KBH, GFH düzeyine göre 5 gruba ayrılır. Grup 5 son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olarak isimlendirilir. SDBY döneminde, hastalar herhangi bir renal replasman tedavisine mutlak ihtiyaç duyarlar. Türk Nefroloji Derneği (TND)'nin verilerine göre SDBY insidansı 2000'li yıllardan bugüne 4 kat artmıştır ve SDBY prevalansı 2 katına çıkmıştır. TND'nin verilerine göre yaklaşık 60.000 kişi renal replasman tedavisi almaktadır [3]. Renal replasman tedavileri; hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli şeklindedir.

Günümüzde SDBY'nin en iyi tedavisi böbrek naklidir. Hemodiyaliz ya da periton diyalizine kıyasla böbrek nakli yapılan hastalarda anlamlı bir sağ kalım farkı gözlenmektedir [4].

Böbrek nakli sonrası nakledilen organın yeterli fonksiyon görebilmesi için iyi bir cerrahi müdahale sonrası optimal kan akımının sağlanmasına ihtiyaç duyulur. Bunun için nakil sonrası hidrasyon birinci koşuldur. Yeterli hidrasyon yanı sıra böbrek kan akımını arttırmaya yönelik tıbbi girişimler hemen her zaman güncelliğini korumaktadır. Pozitif inotropik ajanların böbrek kan akımını arttırdığı bilinmektedir. Pozitif inotropik ajan olarak kullanılan dopamin ve fenoldopamin böbrek kan akımını arttırdığına dair yayınlar bulunmaktadır.

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Şubat 2013 tarihine kadar yapılan tüm böbrek nakli operasyonlarından sonra renal kan akımını arttırmak amacıyla DDD kullanılmaktaydı. Bu tarihten sonra hastalar dopaminsiz sadece intravenöz hidrasyon ile takip edilmeye başlandı.

Çalışmamızın amacı, böbrek nakli operasyonunu takiben DDD infüzyonunun böbrek nakli hastalarındaki erken dönemde hemodinamik ve böbrek fonksiyon testlerine etkisini araştırmak ve dopamin uygulanmayan hastalar ile karşılaştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### a. Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı (KBH) son zamanlarda tüm dünyada ve ülkemizde artan bir sağlık problemidir. KBH en az 3 ay süreyle devam eden glomerular filtrasyon hızının (GFH) 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> altında olması durumu şeklinde tanımlanır [1]. KBH, GFH düzeyine göre 5 gruba ayrılır. Grup 5 son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olarak isimlendirilir.

**Tablo 1. Glomerular Filtrasyon Hızına Göre Kronik Böbrek Hastalığı Sınıflaması [5]**

GFH Evresi	Terminoloji	GFH ( mL/dk/1.73 m <sup>2</sup> )
G1	Normal yada yüksek	>90
G2	Hafif azalmış	60-89
G3a	Hafif-orta azalmış	45-59
G3b	Orta-ciddi azalmış	30-44
G4	Ciddi azalmış	15-29
G5	Böbrek yetmezliği (diyaliz tedavisi alıyorsa D eklenir)	<15

SDBY döneminde, hastalar herhangi bir renal replasman tedavisine mutlak ihtiyaç duyarlar. Türk Nefroloji Derneği (TND)'nin verilerine göre SDBY insidansı 2000'li yıllardan bugüne 4 kat artmıştır ve SDBY prevalansı 2 katına çıkmıştır. TND'nin verilerine göre yaklaşık 60.000 kişi renal replasman tedavisi almaktadır [3]. Renal replasman tedavileri; hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli şeklindedir.

Günümüzde SDBY'nin en iyi tedavisi böbrek naklidir. Hemodiyaliz ya da periton diyalizine kıyasla böbrek nakli yapılan hastalarda anlamlı bir sağ kalım farkı gözlenmektedir [4].

Böbrek nakli günümüzde canlıdan ya da kadavradan yapılabilir. İster canlı ister kadavradan olsun böbrek donörden çıkarıldıktan sonra en kısa sürede alıcıya nakledilmelidir ve bu operasyon bir vasküler anastomoz operasyonudur. Hem soğuk iskemi hem de sıcak iskemiye maruz kalan organın yeterli fonksiyon görebilmesi için iyi bir cerrahi müdahale sonrası optimal kan akımının sağlanmasına ihtiyaç duyulur. Operasyon sonrası hemodinamik

stabilite kısa dönem böbrek fonksiyonlarını etkilemektedir. Bu nedenle hastalara operasyon sonrasında yeterli hidrasyon sağlanması birincil koşuldur. Renal kan akımının sağlanmasında hidrasyon önemli bir yer tutmaktadır. Yeterli hidrasyon yanı sıra böbrek kan akımını arttırmaya yönelik tıbbi girişimler hemen her zaman güncelliğini korumaktadır. Pozitif inotropik ajanların böbrek kan akımını arttırdığı bilinmektedir. Pozitif inotropik ajan olarak kullanılan dopamin ve fenoldopamin böbrek kan akımını arttırdığına dair yayınlar bulunmaktadır.

## **b. Dopamin ve Etkileri**

Dopamin endojen bir katekolamindir. Noradrenalin ve adrenalinin metabolik öncüsüdür. Dopaminerjik reseptörler üzerinden etki etmektedir. Santral dopaminerjik reseptörler D1-5 ve periferik reseptörler DA1- DA2'dir. Dopamin böbrekteki vasküler düz kas hücreleri üzerindeki DA1 reseptör ve presinaptik bölgedeki DA2 reseptörü üzerinden böbreğe etki eder. Bu reseptörlerin aktivasyonu vazodilatasyon yapar ve sonuç olarak böbrek kan akımı ve GFH artar [6]. Ayrıca DA1 ve DA2 reseptörleri proksimal tübül, henle kulpunun çıkan kalın kolu ve toplayıcı kanalda da bulunur, Na-K-ATPase aktivitesini engelleyerek natriürez ve diürezi sağlar [7]. Bunun yanı sıra dopamin adrenerjik reseptör üzerinde etki ederek kan basıncını, kalp hızını ve kalp kontraktilitesini arttırabilir. Düşük Doz Dopamin (DDD); 0.5- 2.5 µg/kg/ dk dozunda kullanım şekli olarak tariflenmektedir. Bu dozda dopamin sadece dopaminerjik (renal) reseptörlere etki eder; diğer reseptörlere etki etmez ve sistemik yan etki oluşturmaz. Bu bilgiler ışığında pozitif inotropik ajan olan dopaminin böbrek kan akımını artırması ve dolayısıyla GFH'yi ve idrar çıkışını iyileştirmesi beklenmektedir.

Böbrek nakli sonrası DDD kullanımının idrar çıkışını iyileştirmesi, arteriyel vazospazm ve dolayısıyla akut tübüler nekrozu önlemesi beklense de halen bu konuda net ve güncel bir kanıt bulunmamaktadır. Native böbrekte renal kan akımı arttıran dopaminin denerve transplant böbrek üzerine olan etkilerini gösteren çalışma sayısı azdır. Bunun yanı sıra dopamin düşük dozda kullanılsa bile kardiyak aritmi, miyokardiyal iskemi, intestinal iskemi ve hipofiz hormon sekresyonunda baskılanma gibi bir takım sistemik yan etkilere sebep olabileceği halen tartışma konusudur [8].

### c. Böbrek Fizyolojisi ve Glomerular Filtrasyon Hızı (GFH)

Böbreğin başta vücuttaki yabancı maddelerin ve metabolik artıkların atılması olmak üzere birçok görevi bulunmaktadır. Su ve elektrolit dengesini sağlamak, asit ve baz dengesini düzenlemek, arteriyal kan basıncını düzenlemek, hormonların salgılanması, metabolize edilmesi ve atılmasını sağlamak, eritrosit yapımının uyarılmasını sağlamak başlıca görevlerindedir. Böbreğin tüm bu görevlerini yerine getiren en küçük birime nefron adı verilmektedir. Her böbrekte 1 milyon nefron bulunmaktadır. Nefronların %85', kortikal, %15'i ise jukstaglomerular nefronlardır. nefronlar altı kısımdan oluşmaktadır. [9]

1. Glomerul
2. Proksimal tübül
3. Henle kulbu
4. Distal tübül
5. Konnektör segment
6. Toplayıcı tübül

Glomerüller afferent arteriyolun oluşturduğu kapiller damar yumağıdır. Glomerüller, endotel, bazal membran, viseral epitel, mezanşimal hücreler ve Bowman kapsülünü oluşturan pariyetal epitel hücreler olmak üzere beş kısımdan oluşmaktadır. Glomerüllerin esas görevi filtrasyondur. Glomerular filtrasyon hızını belirleyen iki önemli parametre vardır. Bunlar, filtrasyon membranının geçirgenliği (filtrasyon katsayısını (Kf) oluşturur) ve kapiller membrana etki net filtrasyon basıncıdır.

“Glomerül filtrasyon hızı (GFH)= Kf x Net filtrasyon basıncı” formülü ile hesaplanır.[9]

Renal kan akımı, kapiller endotelden sentezlenen nitrik oksid (NO) ile endotelin-1'in vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon etkileri ile kontrol edilir. Ayrıca interstisyel mezangial hücrelere etki eden vazoaktif maddelerinin (anjiotesin-II, vazopressin, norepinefrin, endotelin, histamin) kan akımının azaltan etkileri de renal akımının kontrol edilmesini sağlar.

Filtrasyon membranında bulunan por çapları 70-100000 dalton kadardır. Bu sebeple küçük moleküler ağırlığı olan moleküller (su, sodyum, üre) kolaylıkla bu porlardan geçebilir. Net filtrasyon basıncı ise filtrasyon membranına etki eden basınçların toplamına eşittir.

GFH, işlev gören tüm nefronların filtrasyon hızlarının toplamına eşittir. Yani GFH, işlevsel nefron sayılarının kaba bir ölçüsüdür. Normal şartlarda GFH 125 ml/dk dır. Yaşla birlikte tüm insanlarda GFH düşüş görülür. GFH birçok faktörden etkilenmektedir.

GFH'yi etkilen faktörler:[10]

- 1- Yaş
- 2- Böbrek kan akımı
- 3- Glomerular kapiller hidrostatik basınç
- 4- Sistemik kan basıncındaki değişiklikler
- 5- Afferent veya efferent arterioldeki vazokonstriksiyon
- 6- Bowman kapsülündeki hidrostatik basınç değişiklikleri
- 7- Üreteral tıkanma
- 8- Renal kapsül ödemi
- 9- Plazma protein miktarındaki değişiklikler
- 10- Filtrasyon kat sayısındaki değişiklikler
- 11- Glomeruler kapiller geçirgenlikteki değişiklikler
- 12- Efektif filtrasyon yüzey alanındaki değişiklikler

GFH, glomerular kan akımının artması, afferent arteriolar direncinin azalması, efferent arteriol direncinin artması ile artar. Kf değeri ile GFH doğru orantılıdır. Böbrek kan akımının belirlenmesindeki en önemli parametreler glomerular hidrostatik basınç ve kolloid osmotik basınçtır. Bunun yanı sıra sempatik sinir sistemi, nöroendokrin sistemde böbrek kan akımının düzenlenmesinde görev almaktadır. Ortalama kan basıncı (OAB) 80-180 mmHg arasında iken otoregulasyon yöntemleri ile renal kan akımı sabit tutularak glomerular filtrasyonun devam etmesi sağlanır. OAB <70 mmHg olduğunda ise renal kan akımı azalır. OAB 40-50 mmHg olduğunda ise glomerular filtrasyon tamamen durur. Yukarıda da belirttiğimiz gibi dopaminin böbrek vasküler kas hücrelerinde afferent arteriolde efferent arteriolden daha fazla vazodilatasyon yaparak GFH'yi artırması beklenir.

Böbrek nakli operasyonunda nakil edilen böbrek tamamen denervasyon yapılarak doğal anatomik bölgesinden çıkarılıp nakil edilir. Transplante edilen böbrek nörojenik uyarından bağımsız olarak elektrolit dengesini sağlama, vazopressine normal yanıt verme, volüm durumunu dengeleme gibi fonksiyonlarını devam ettirebilir [11]. Denerve olan böbrekte adrenerjik ve otonomik nöronlarda dejenerasyon nakilin ilk dönemlerinde görülse de zamanla bu nöronlarda rejenerasyon gözlenmektedir. Rejenerasyon ilk bulguları nakilden sonra 4.

Haftada görülmeye başlarken, reinnervasyonun tamamlanması 6 ayı bulmaktadır [12]. yapılan bazı hayvan çalışmalarında denervasyon sonrası böbreğin bazı anormal vasküler cevap verdiği gözlenmiş. Dolaşımda olan ve olmayan vazokonstriktör ajanlara aşırı duyarlılık, DDD infüzyonuna karşı duyarsızlık örnek verilebilir [13, 14]. İnsanlar üzerinde yapılan bir araştırmada da denerve edilen böbrekte nakil sonrası doppler ultrason ile bakıldığında DDD infüzyonu sonrası renal vazodilatasyon gözlenmemiştir [15].



### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### a) Hasta Seçimi

Çalışmaya Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2007 ve Aralık 2016 tarihleri arasında böbrek nakli olmuş olan hastalar dâhil edildi.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri;

- 1- 18 yaş üstü böbrek nakli olan kişiler

Araştırmadan dışlanma kriterleri;

- 1- 18 yaş altı böbrek nakli olan kişiler
- 2- Primer nonfonksiyone olanlar (böbrek nakli operasyonundan hemen sonra başlayan kalıcı allogreft fonksiyon kaybı) [16]

Hastanemizde böbrek nakli tedavi protokolü şu şekildedir:

- 1- Canlı Vericiden Nakil: Nakilden 48 saat önce takrolimus/siklosporin ve mikofenilat mofetil tedavisi başlanır. Nakil günü takrolimus/ siklosporin düzeyi ölçülüp doz ayarlaması yapılır. İndüksiyon tedavisi olarak intraoperatif 1 gr metilprednizolon verilir. Canlı vericili nakilde D0-D4 günlerinde 2 doz 20 mg basiliximab tedavisi uygulanır.
- 2- Kadavradan Böbrek Nakli: Hastaya intraoperatif 1 gr metilprednizolon ve intraoperatif başlanacak şekilde 1,5 mg/kg dozunda ATG (anti-timosit globülin) başlanır. Erken postoperatif dönemde takrolimus/siklosporin ve mikofenilat mofetil tedavisi başlanır. Toplam ATG dozu minimum 6 mg/ kg olacak şekilde tamamlanır. Takrolimus düzeyi ölçülerek doz ayarlaması yapılır.

Postoperatif takipte her iki hasta grubunda da hidrasyon amaçlı günlük idrar miktarına göre çıkardığı +50-100 cc şeklinde intravenöz serum fizyolojik ve %5 dekstroz dönüşümlü olarak verilir. Dopamin infüzyonu operasyon esnasında 2 µg/kg/dk hızında başlanıp 72 saat boyunca devam etmiştir. Hastaların yatışları boyunca saatlik aldığı-çıkarıldığı sıvı, tansiyon, nabız, ateş takibi yapılır. Günlük Hemogram, Kan Üre Nitrojeni (BUN), Kreatinin (Kr),

Sodyum (Na), Potasyum (K) takibi yapılır. Haftada iki- üç kez takrolimus/siklosporin ilaç düzeyi bakılır.

Hastane arşivinden ve elektronik veri sisteminden hastaların yaşları, cinsiyetleri, vücut ağırlıkları, nakil tarihleri, primer böbrek hastalıkları, hemodiyaliz- periton diyalizi alıp almadıkları, aldılarsa ne kadar süre aldıkları, operasyon öncesi hemoglobin (Hgb) ve albümin (Alb) değerleri, vericilerin canlı- kadavra bilgileri, vericilerin cinsiyeti, yaşı, ek hastalıkları olup olmadığı, hastaların operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ay Kr değerleri, operasyon sonrası 1 haftalık hemogram takipleri, operasyon sonrası 1 haftalık aldığı- çıkardığı, kan basıncı ve nabız (NB) takibi, 1 haftalık takipleri esnasında hipotansif atak (tansiyon <90/60) olup olmadığı, operasyon esnasında ve sonraki 72 saatte dopamin infüzyonu alıp almadıkları, operasyon esnasında vazopressör alıp almadıkları, operasyon sonrası 6 ay içinde cerrahi komplikasyon varlığı ve tipi, akut rejeksiyon varlığı ve tipi, gecikmiş greft fonksiyonu, 6. aydaki mortalite oranı, 6. aydaki GFH değerleri ve 6. aydaki greft kaybı sayısı kayıt edilmiştir.

Gecikmiş greft fonksiyonu, böbrek naklinden sonra bir kez veya daha fazla hemodiyaliz ihtiyacı olması [17] ya da transplant öncesi Kr değeri ile transplant sonrası 7. gündeki Kr değeri arasındaki düşüş oranının %70 den az olması [18] olarak tanımlanmaktadır.

Araştırmanın sonlanım noktaları, gecikmiş greft fonksiyonu, 6. ayda MDRD formülü  $(186 \times (\text{Serum Kr})^{-1.154} \times (\text{Yaş})^{-0.203} \times 0.742[\text{eğer kadın ise}] \times 1.222 [\text{eger siyah ise}])$  [19] ile hesaplanan GFH değeri, 6. ay sonundaki mortalite ve 6. ay sonundaki greft kaybıdır.

Çalışma protokolü Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. (Protokol no:09.2017.266)

## **b) İstatistiksel yöntem:**

Tüm data SPSS (versiyon 20.0; SPSS Inc, Chicago, IL) istatistik paketi ile analiz edilmiştir.

Sürekli verilerin tanımlayıcı değişkenleri normal dağılım gösterenlerde ortalama  $\pm$  standart sapma, göstermeyenlerde ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Gruplar arasındaki sürekli değişkenliklerin karşılaştırılmasında uygun olduğunda t-testi veya Mann-

Whitney-U testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. p değerinin  $<0.05$  olması anlamlı kabul edilmiştir. Çalışmanın sonlanım noktası olan 6. aydaki greft kaybı, gecikmiş greft fonksiyonu ve 6. aydaki GFH değerleri için dopamin kullanımının ve diğer risk faktörlerinin belirlenmesinde cox regresyon analizi yapılmıştır.



## 4. BULGULAR

Araştırmaya toplam 126 böbrek nakli hastası dâhil edildi. Hastaların %50,8'i erkek (n=64), %49,2' si kadındı (n=62). Yaş ortalaması  $38,94 \pm 11,8$  [18-67] yılıdır.

Hastaların primer böbrek hastalığı sıklıklarına bakılacak olursa birinci sırada 32 (%25,4) kişi ile Glomerulonefrit (GN) tanısı yer almaktaydı. Sırasıyla 21(%16,7) hasta ile Hipertansiyon (HT) ikinci sırada ve 9 (%7,1) kişi polikistik böbrek hastalığı ve 9 (%7,1) hasta Diyabetes Mellitus (DM) tanısı ile üçüncü sıradadır. 6(%4,8) kişi vezikoüretal reflü (VUR), 6 (%4,8) kişi piyelonefrit, 5 (%4,0) kişi amiloidoz, 2 (%1,6) kişi kronik interstitiyel nefrit tanısı vardı. DM tanılı hastaların 4 tanesi tip 1, 5 tanesi tip 2 tanılı idi. 36 (%28,6) kişinin ise primer böbrek hastalığı bilinmemekteydi.

Hastaların 12 (%9,5) tanesi hiçbir renal replasman tedavisi almamıştı. 91 (%72,2) hasta hemodiyaliz ve 23 (%18,3) hasta periton diyaliz tedavisi almıştı. Renal replasman tedavi süreleri ortalama  $40,91 \pm 48,32$  aydır (1-216 ay).

Hastaların 94'ü (%74,6) canlı vericiden nakil olmuştu. 32 (%25,4) kişi ise kadavradan nakil olmuştu. Vericilerin yaş ortalaması  $44,24 \pm 11,67$  [7-65] yıl idi. Vericilerin 65'i (%57,5) kadındı ve 48'i (%42,5) ise erkekti. Vericilerin hiçbirinde DM hastalığı bulunmamaktaydı, 9 tanesinde HT mevcuttu.

Hastaların operasyon öncesi Hgb ortalamaları  $11,28 \pm 1,6$  g/dl ve Alb ortalamaları  $4,13 \pm 0,6$  g/dl olarak bulundu. Operasyon öncesi Kr değerleri ortalaması  $7,23 \pm 2,7$  mg/dl idi. Hastaların vücut ağırlık ortalamaları  $66,15 \pm 14,2$  (38-110) kg idi.

Operasyon sonrası 1. gün Kr ortalamaları  $5,3 \pm 2,4$  (1,59-12,8) mg/dl idi. Sırasıyla 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ay Kr ortalamaları  $2,1 \pm 2,01$  mg/dl (0,51-9,5),  $1,36 \pm 1,2$  mg/dl (0,53-12),  $1,23 \pm 0,6$  mg/dl (0,55-5,62),  $1,27 \pm 0,6$  mg/dl(0,5-4,5) idi. 6. ayın sonunda GFH >60 ml/dk olan hasta sayısı 74(%58,7) idi. MDRD formülüne göre hesaplanan 6. ay GFH ortalaması  $69,11 \pm 25,15$  ml/dk [4-138] idi.

Hastaların operasyon sonrası 1. gün aldıkları toplam sıvı ortalaması  $3902 \pm 1421,3$  (635-8880) ml iken, idrar çıkış ortalamaları  $3487 \pm 1833,1$  (35-7550) ml idi. Ortalama sistolik kan basınçları (SKB)  $135, 12 \pm 18,9$  mmHg, diastolik kan basınçları (DKB)  $81,92 \pm 11,5$  mmHg, NB ortalamaları ise  $89,48 \pm 12,4$  /dk olarak bulundu. Operasyon sonrası 7. gün aldığı  $3640 \pm 1273,8$  (1100-6740) ml, idrar çıkışı  $3709 \pm 1478,5$  (99-8100) ml, SKB

142,64 ± 15,1 mmHg, DKB 88,03 ± 9,9 mmHg, NB 92,11 ± 11,2 / dk olarak ortalama değerleri bulundu. Takipleri esnasında 1 hastada hipotansiyon(tansiyon <90/60) kayıt edildi.

57 hasta (%45,2) operasyon esnasında ve operasyondan sonraki 72 saat süresince DDD infüzyonu tedavisi aldı. DDD dışında intraoperatif vazopressor alan hasta sayısı ise 23 (%18,3) idi.

12 (%9,5) hastada operasyon sonrasında cerrahi komplikasyon gelişti. 4 hastada ürinom ve 2 hastada uzamış iskemi gelişirken, 1 hastada derin ven trombozu, 1 hastada intraoperatif kanama, 1 hastada perinefritik hematoma, 1 hastada makroskopik hematüri, 1 hastada üreter striktürü, 1 hastada da renal arter stenozu gelişti.

Operasyon sonrasında 14 (%11,1) hastada ilk 6 ay içinde rejeksiyon gelişti. 6 hastada borderline rejeksiyon gelişirken, 4 hastada antikor aracılıklı, 3 hastada hücresel, 1 hastada da mikst tipte rejeksiyon gelişti.

Toplam 31 (%24,6) hastada gecikmiş renal fonksiyon izlendi.

6. ayın sonunda 2 hasta greft kaybı olurken sadece bir hasta nakil sonrası 5. ayda sepsis nedeniyle exitus oldu.

**Tablo 2. Tüm Hastaların Demografik Verileri**

	<b>Kişi Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>Cinsiyet(E/K)</b>	64/62	50,8/49,2
<b>Primer Hastalık</b>		
<b>Bilinmiyor</b>	36	28,6
<b>GN</b>	32	25,4
<b>HT</b>	21	16,7
<b>Polikistik Böbrek Hastalığı</b>	9	7,1
<b>DM</b>	9	7,1
<b>VUR</b>	6	4,8
<b>Piyelonefrit</b>	6	4,8
<b>Amiloidoz</b>	5	4,0
<b>Kronik İnterstitiyel Nefrit</b>	2	1,6
<b>Renal Replasman Tedavisi</b>		
<b>Hemodiyaliz</b>	91	72,2
<b>Periton Diyalizi</b>	23	18,3
<b>Preemptif</b>	12	9,5
<b>Nakil Tipi</b>		
<b>Canlı</b>	94	74,6
<b>Kadavra</b>	32	25,4
<b>Verici Cinsiyet (E/K)*</b>	48/65	42,5/57,5
<b>Verici HT Varlığı</b>	9	7,1
<b>Perop** Hipotansiyon</b>	1	0,8
<b>Dopamin İnfüzyonu Alan</b>	57	45,2
<b>Perop** Vazopressor Alan</b>	23	18,3
<b>Cerrahi Komplikasyon Gelişen</b>	12	9,5
<b>Rejeksiyon Gelişen</b>	14	11,1
<b>Gecikmiş Renal Fonksiyon</b>	31	24,6
<b>6. ay sonunda greft kaybı</b>	2	% 1,6
<b>6. ay sonunda mortalite</b>	1	%0,8

\*Bilgilerine ulaşılabilen verici sayısı 113 kişidir.

\*\* Perop: operasyon esnasında

**Tablo 3. Tüm Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulguları**

	<b>Ortalama</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maksimum</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	38,94 ± 11,9	18	67
<b>Preop Hgb (g/L)</b>	11,28 ± 1,6	7,1	15,4
<b>Preop Alb (g/L)</b>	4,13 ± 0,6	2,2	5,7
<b>Preop Kre (mg/dL)</b>	7,23 ± 2,7	2,3	15,0
<b>Verici Yaş (yıl)</b>	44,24 ± 11,63	7	65
<b>Renal Replasman Tedavi Süresi (ay)</b>	40,91 ± 48,23	1	216
<b>1. gün Kr (mg/dL)</b>	5,30 ± 2,4	1,59	12,8
<b>1. hafta Kr (mg/dL)</b>	2,1 ± 2,01	0,51	9,50
<b>1. ay Kr (mg/dL)</b>	1,36 ± 1,2	0,53	12,0
<b>3. ay Kr (mg/dL)</b>	1,23 ± 0,6	0,55	5,62
<b>6. ay Kr (mg/dL)</b>	1,27 ± 0,6	0,5	4,5
<b>Postop 1. gün aldığı sıvı(mL)</b>	902 ± 1435,6	635	8880
<b>Postop 1. gün çıkardığı sıvı (mL)</b>	3487 ± 1828	35	7550
<b>1. gün ortalama SKB (mmHg)</b>	135,12 ± 18,74	90,55	173,58
<b>1. gün ortalama DKB (mmHg)</b>	81,92 ± 11,27	57,5	109,87
<b>1. gün ortalama NB (dakikada)</b>	89,48 ± 12,57	61,142	131,667
<b>Postop 7. gün aldığı sıvı(mL)</b>	3640 ± 1286	1100	6740
<b>Postop 7. gün çıkardığı sıvı (mL)</b>	3709 ± 1496	99	8100
<b>7. gün ortalama SKB (mmHg)</b>	142,64 ± 14,99	98,37	172,1
<b>7. gün ortalama DKB (mmHg)</b>	88,03 ± 9,9	70,66	113,6
<b>7. gün ortalama NB (dakikada)</b>	92,11 ± 11,12	70,27	131,857
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	66,15 ± 14,2	38	110
<b>6. ay MDRD' ye göre GFH (ml/dk)</b>	69,11 ± 25,15	4	138

DDD alan hastaların 30 (%52,6) tanesi kadın, 27 (%47,4) tanesi erkekti. DDD almayan hastaların 32 (%46,3) tanesi kadın, 37 ( 53,4) tanesi erkekti (p=0,59). DDD alan hastaların yaş ortalaması 40,82 ± 12,3 yıl iken, DDD almayan hastaların yaş ortalamaları

37,38 ± 11,3 yıldır (p=0,106). DDD alan ve almayan hastalar arasında cinsiyet, yaş ve etyolojik açıdan bir fark saptanmadı.

DDD alan hastaların 4 (%7) tanesi hiçbir renal replasman tedavisi almamıştı. 37 (%65) hasta hemodiyaliz tedavisi alırken 16 (%28) hasta periton diyaliz tedavisi almıştı. DDD almayan hastaların ise 8 (%11,5) tanesi hiçbir renal replasman tedavisi almazken, 54 (%78,3) hasta hemodiyaliz tedavisi ve 7 (%10,2) hasta periton diyalizi tedavisi almıştı (p=0,31). Renal replasman tedavi süresi DDD alan grupta 50,91±42,7 ay iken, DDD almayan grupta 32,23±51,3 aydır (p=0,36).

DDD alan hastaların 36 (%63,2) tanesi canlı vericiden nakil olurken, 21 (%36,8) tanesi kadavradan nakil oldu. DDD almayan hastalarda ise canlı vericiden nakil sayısı 58 (%84), kadavradan nakil sayısı ise 11 (%16) idi (p=0,013). DDD alan hastaların organ vericilerinin yaş ortalaması 42, 69 ± 14 yıl iken DDD almayanların 45,03 ± 10 yıl idi (p=0,33). Donörlerin cinsiyetleri DDD alan grupta 21 (%47,7) erkek ve 23 (%52,3) kadın iken, DDD almayan grupta 27 (%38) erkek ve 42 (%62) kadındı (p=0,43). DDD alan kişilerin vericilerinden 1 (%2,2) tanesinde HT hastalığı varken, DDD almayan kişilerin vericilerinden 8 (%11,5) tanesinde HT hastalığı mevcuttu (p=0,15).

Operasyon öncesi Hgb ortalamalarına bakıldığında DDD alanların 11,34 ± 1,60 g/dl iken DDD almayanların 11,24 ± 1,66 g/dl idi (p=0,74). Operasyon öncesi Alb ortalamaları DDD alanlarda 4,15 ± 0,57, DDD almayanlarda 4,12 ± 0,61 g/dl bulundu (p=0,74).

Operasyon sonrası DDD alanların 1. gün; 1. hafta; 1. ay; 3. ay ve 6. ay Kr ortalama değerleri sırasıyla 5,97 ± 2,77; 2,59 ± 2,46; 1,43 ± 1,6; 1,18 ± 0,7 ve 1,23 ± 0,6 mg/dl idi. Operasyon sonrası DDD almayanların 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ay Kr ortalama değerleri ise sırasıyla 4,89 ± 2,1; 1,84 ± 1,5; 1,31 ± 0,56; 1,27 ± 0,43 ve 1,3 ± 0,7 mg/dl idi (p değeri sırasıyla 0,22, 0,35, 0,55, 0,34 ve 0,54).

DDD alan hastaların operasyon sonrası 1. gün aldığı sıvı ortalaması 3798 ± 1735 ml, çıkardığı idrar ortalaması 2465 ± 1603 ml idi. DDD almayan hastaların operasyon sonrası 1. gün aldığı sıvı ortalaması 3932 ± 1315 ml, çıkardığı idrar ortalaması 3779 ± 1794 ml idi (p değeri sırasıyla 0,73 ve 0,006). DDD alanların 1. gün SKB ortalamaları 141,31 ± 14,3 mmHg, DKB 81,84 ± 8,8 mmHg ve NB 91,43 ± 15,7 /dk'dır. DDD almayanların 1. gün SKB ortalamaları 133,45 ± 19,5 mmHg, DKB 81,94 ± 11,8 mmHg ve NB 88,95 ± 11,6/dk idi (p değeri 0,12, 0,97 ve 0,47). DDD alanların operasyon sonrası 7. güne bakıldığında

ise ortalama aldığı sıvı  $3420 \pm 1463$  ml, çıkardığı idrar  $3147 \pm 1787$  ml, SKB  $145,66 \pm 12,4$  mmHg, DKB  $87,82 \pm 8,9$  mmHg ve NB  $88,92 \pm 8,6$  /dk bulundu. DDD almayanların operasyon sonrası 7. güne bakıldığında ise ortalama aldığı sıvı  $3700 \pm 1240$  ml, çıkardığı idrar  $3861 \pm 1385$  ml, SKB  $141,92 \pm 15,5$  mmHg, DKB  $88,08 \pm 10,1$  mmHg ve NB  $92,87 \pm 11,5$  /dk idi (p değeri 0.43, 0.81, 0.38, 0.93 ve 0.21). DDD alanların ortalama vücut ağırlıkları  $64,67 \pm 13,6$  kg idi. DDD almayan hastaların ortalama vücut ağırlıkları  $67,01 \pm 14,5$  kg idi (p=0.42).

DDD alan hasta grubunda intraoperatif vazopressör alan hasta sayısı 1(%1,7) kişidir (noradrenalin almıştır.). Kalan 22 (%31,8) hasta DDD almayan grupta yer alıp intraoperatif bolus vazopressör almıştır (21 (%30,4) i noradrenalin alırken ve 1 (%1,4) tanesi bolus dopamin almıştır).

Takipleri esnasında hipotansiyon gelişen 1 (%1,4) hasta DDD almayan grupta yer aldı.

Cerrahi komplikasyon gelişen 7 (%12,2) hasta DDD alan grupta yer alırken 5 (%7,2) hasta DDD almayan gruptaydı (p=0,37). DDD infüzyonu alan hastaların 3'ünde ürinom gelişirken, birinde uzamış iskemi, birinde derin ven trombozu, birinde perinefritik hematoma, birinde de üreter striktürü gelişti. DDD almayan hastaların birinde uzamış iskemi, birinde ürinom, birinde renal arter stenozu, birinde intraoperatif kanama ve birinde makroskopik hematüri gözlendi (p=0,47).

İlk 6 ay içinde rejeksiyon gelişen 3 (%5,2) hasta DDD alan gruptaydı. Geriye kalan 11 (%15,9) hasta ise DDD almayan grupta yer aldı (p=0,86). Rejeksiyon tiplerinde bakıldığında ise DDD alanların birinde antikor aracılıklı, birinde hücresel ve birinde de borderline tip rejeksiyon gelişti. DDD almayan hastaların 5'inde borderline, 3'ünde antikor aracılıklı, 2'sinde hücresel, 1'inde mikst tip rejeksiyon görüldü (p=0,88).

**Tablo 4. DDD Alan ve Almayan Hastaların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması**

	<b>Dopamin infuzyonu alan grup ortalaması</b>	<b>Dopamin infuzyonu almayan grup ortalaması</b>	<b>P değeri</b>
<b>Cinsiyet(E/K)</b>	27/30	37/32	0,59
<b>Yaş (yıl)</b>	40,82 ± 12,3	37,38 ± 11,3	0,106
<b>Primer Hastalık</b>			0,054
<b>Bilinmiyor</b>	16 (%28,1)	20 (%29)	
<b>GN</b>	12 (%21,1)	20 (%29)	
<b>HT</b>	13 (%22,8)	8 (%11,6)	
<b>Polikistik Böbrek Hastalığı</b>	4 (%7)	5 (%7,3)	
<b>DM</b>	2 (%3,5)	7 (%10,2)	
<b>VUR</b>	6 (%10,5)	5 (%7,3)	
<b>Amiloidoz</b>	2 (3,5)	3 (%4,3)	
<b>Piyelonefrit</b>	2 (3,5)	4 (%5,7)	
<b>Kronik İnterstitiyel Nefrit</b>	0	2 (%2,8)	
<b>Renal Replasman Tedavisi</b>			
<b>Hemodiyaliz</b>	37 (%65)	54 (%78,3)	
<b>Periton Diyalizi</b>	16 (%28)	7 (%10,2)	0,31
<b>Preemptif</b>	4 (%7)	8 (%11,5)	
<b>Renal Replasman Tedavi Süresi (ay)</b>	50,91 ± 42,7	32,23 ± 51,3	0,36
<b>Nakil Tipi</b>			
<b>Canlı</b>	36 (%63,2)	58 (%84)	0,013
<b>Kadavra</b>	21 (%36,8)	11 (%16)	
<b>Verici Yaş (yıl)</b>	42,69	45,03	0,33
<b>Verici Cinsiyet (E/K)*</b>	21/23	27/42	0,43
<b>Verici HT Varlığı</b>	1 (%1,7)	8 (%11,5)	0,15

\*Bilgilerine ulaşılabilen verici sayısı 113 kişidir.

**Tablo 5. DDD Alan ve Almayan Hastaların Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması**

	<b>Dopamin infuzyonu alan grup ortalaması</b>	<b>Dopamin infuzyonu almayan grup ortalaması</b>	<b>P değeri</b>
<b>Preop Hgb (g/L)</b>	11,34 ± 1,60	11,24 ± 1,66	0,74
<b>Preop Alb (g/L)</b>	4,15 ± 0,57	4,12 ± 0,61	0,74
<b>1. gün Kr (mg/dL)</b>	5,97 ± 2,77	4,89 ± 2,1	0,22
<b>1. hafta Kr (mg/dL)</b>	2,59 ± 2,46	1,84 ± 1,5	0,35
<b>1. ay Kr (mg/dL)</b>	1,43 ± 1,6	1,31 ± 0,56	0,55
<b>3. ay Kr (mg/dL)</b>	1,18 ± 0,7	1,27 ± 0,43	0,34
<b>6. ay Kr (mg/dL)</b>	1,23 ± 0,6	1,3 ± 0,7	0,54
<b>Postop 1. gün aldığı sıvı(mL)</b>	3798 ± 1735	3932 ± 1315	0,73
<b>Postop 1. Gün çıkardığı sıvı (mL)</b>	2465 ± 1603	3779 ± 1794	0,006
<b>1. gün ortalama SKB (mmHg)</b>	141,31 ± 14,3	133,45 ± 19,5	0,12
<b>1. gün ortalama DKB (mmHg)</b>	81,84 ± 8,8	81,94 ± 11,8	0,97
<b>1. gün ortalama NB (dakikada)</b>	91,43 ± 15,7	88,95 ± 11,6	0,47
<b>Postop 7. gün aldığı sıvı(mL)</b>	3420 ± 1463	3700 ± 1240	0,43
<b>Postop 7. Gün çıkardığı sıvı (mL)</b>	3147 ± 1787	3861 ± 1385	0,81
<b>7. gün ortalama SKB (mmHg)</b>	145,66 ± 12,4	141,92 ± 15,5	0,38
<b>7. gün ortalama DKB (mmHg)</b>	87,82 ± 8,9	88,08 ± 10,1	0,93
<b>7. gün ortalama NB (dakikada)</b>	88,92 ± 8,6	92,87 ± 11,5	0,21
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	64,67 ± 13,6	67,01 ± 14,5	0,42
<b>Cerrahi Komplikasyon Gelişen</b>	7 (%12,2)	5 (%7,2)	0,47
<b>Rejeksiyon Gelişen</b>	3 (%5,2)	11 (%16)	0,86
<b>Gecikmiş Renal Fonksiyon</b>	19 (%33,3)	12 (%17,3)	0,039
<b>6. ay GFR &gt;60 ml/dk</b>	36 (%63,1)	38 (%55,1)	0,37

Hastaların 6. ay Kr değerleri ile postoperatif 1. gün, 1. hafta, 1. ay ve 3. ay Kr değerleri ile korele bulunmuştur (sırasıyla r değeri 0,322- p değeri <0,001; r değeri 0,491- p değeri <0,001; r değeri 0,776- p değeri <0,001 ve r değeri 0,868- p değeri <0,001)

**Tablo 6. 6. Ay Kr Değeri ile Hastaların 1. Gün, 1. Hafta, 1. Ay, 3. Ay Kr Değerleri ve Aldığı-Çıkardığı Değerlerinin Korelasyon Analizi ve Sonuçları**

	<b>P değeri</b>	<b>Korelasyon Katsayısı (r)</b>
<b>Postop* 1. gün Kr</b>	0.001	+0.322
<b>Postop*1. hafta Kr</b>	<0.001	+0.491
<b>Postop* 1. ay Kr</b>	<0.001	+0.766
<b>Postop* 3. ay Kr</b>	<0.001	+0.868
<b>Postop* 1. gün aldığı sıvı</b>	0.14	-0.282
<b>Postop* 1. gün idrar çıkışı</b>	0.27	-0.256
<b>Postop* 2. gün aldığı sıvı</b>	0.003	-0.336
<b>Postop* 2. gün idrar çıkışı</b>	0.005	-0.318
<b>Postop* 3. gün aldığı sıvı</b>	0.003	-0.336
<b>Postop* 3. gün idrar çıkışı</b>	0.005	-0.318
<b>Postop* 4. gün aldığı sıvı</b>	0.1	-0.19
<b>Postop* 4. gün idrar çıkışı</b>	0.002	-0.344
<b>Postop* 5. gün aldığı sıvı</b>	0.024	-0.259
<b>Postop* 5. gün idrar çıkışı</b>	0.001	-0.368
<b>Postop* 6. gün aldığı sıvı</b>	0.002	-0.314
<b>Postop* 6. gün idrar çıkışı</b>	0.006	-0.314
<b>Postop* 7. gün aldığı sıvı</b>	0.021	-0.267
<b>Postop* 7. gün idrar çıkışı</b>	0.084	-0.202

\*postoperatif

DDD alan hastaların 19 (%33,3) 'unda gecikmiş renal fonksiyon görülürken, DDD almayan 12 (%17,3) hastada görüldü (p= 0.039). DDD alan hastalarda gecikmiş renal fonksiyonun daha sık olduğu anlamlı olarak bulunmuştur. Gecikmiş greft fonksiyonu olan ve olmayan hastaların karşılaştırılmasında etki edebilecek diğer faktörler açısından bakıldığında uzun süreli renal replasman tedavisi almış olmak, hastaların yaşı, kadavra vericiden nakil olmak ve donörde HT olması anlamlı bulundu. (sırasıyla p değeri 0,022,<0,001, <0,001 ve <0,001). Regresyon analiz yapıldığında gecikmiş greft fonksiyona etki eden faktörler

açısından DDD infüzyonu almış olmanın etkili olmadığı ve en önemli faktörün donör HT varlığı olması bulundu (p değeri <0,001).

**Tablo 7. Gecikmiş Greft Fonksiyonu Etkileyen Faktörler**

	<b>Gecikmiş greft fonksiyon olan</b>	<b>Gecikmiş greft fonksiyonu olmayan</b>	<b>P değeri</b>
<b>DDD almış olanlar</b>	19 (%61,2)	38(%40)	0,06
<b>Canlı/kadavra nakil olması</b>	15/16	79/16	<0,001
<b>Yaş (yıl)</b>	44,8 ± 10,9	37,01 ± 11,6	<0,001
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	17/14	47/48	0,681
<b>DM tanılı olanlar (n)</b>	3 (%33,3)	6 (66,7)	0,688
<b>Donör HT olması (n)</b>	6 (%66,7)	3 (%33,3)	<0,001
<b>Donör yaş (yıl)</b>	48,6 ± 15,7	43,2 ± 10,4	0,06
<b>Donör cinsiyet (E/K)</b>	10/10	38/55	0,466
<b>Renal replasman tedavi süresi (ay)</b>	58,2 ± 52,4	34,7 ± 45,3	0,022

**Tablo 8. Gecikmiş Greft Fonksiyonu Etkileyen Faktörlerin Logistik Regresyon Analizi**

	<b>P değeri</b>	<b>Exp(β)</b>
<b>DDD almış olmak</b>	0,208	0,551
<b>Canlı/kadavradan nakil olmak</b>	0,071	0,330
<b>Donör HT olması</b>	0,002	0,079
<b>Renal replasman tedavi süresi</b>	0,906	1,0001

DDD alan hastalardan 36 (%63,1) kişinin 6. aydaki MDRD ile hesaplanan GFH değerleri >60 ml/dk iken, DDD almayan grupta ise hasta sayısı 38 (%55,1) idi ( $p=0.37$ ). İki grup arasında 6. ay böbrek fonksiyonu açısından fark saptanmadı.



## 5. TARTIŞMA

Bu araştırmada Ocak 2007 ve Aralık 2016 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde böbrek nakli olan toplam 126 hastanın operasyon sırasında ve sonraki 72 saatte DDD alan ve almayan hastaların demografik verileri, böbrek fonksiyon değerleri, operasyondan sonraki 1 hafta boyunca kan basıncı, aldığı- çıkardığı sıvı miktarları karşılaştırılmıştır. Karşılaştırılan tüm değerler açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Son 10 yıla kadar böbrek nakli yapılan hastalara operasyon sonrası dönemde DDD infüzyon tedavisi verilmesi oldukça popüler bir yaklaşımdır. Tedavi verilmesindeki amaç, DDD böbrek damarlarında vazodilatasyon yaparak böbrek kan akımını ve GFH arttığı düşünülmesidir. Gerçekten de normal böbrek vasküler yapısını inceleyen doppler çalışmalarında 2,5 mg/kg/dk hızında DDD ile arkuat arteriollerde tepe sistolik hızını arttırdığı ve rezistif indeksi düşürdüğü bulunmuştur [20, 21]. Ancak yüksek doz dopamin kullanıldığında dopaminin bu etkisi kaybolur, buna karşılık beta 1 reseptör üzerinden etki ederek kardiyak atım ve kalp hızını artırır, beta 2 reseptör üzerinden etki ederek de koroner, pulmoner ve visseral vazodilatasyon yapar. Dopaminin böbrek üzerine olan bu etkilerinin ortaya konulması için kullanılacak bazı parametreler vardır. Bu amaçla, böbrek kan akımının hesaplanması aslında iyi bir parametre olarak kullanılmaktadır. Buna karşın DDD transplant böbrek gibi denerve bir dokuda etkilerini ölçen herhangi bir parametre bulunmamaktadır. Şimdiye kadar dopaminin böbrek kan akımı üzerine etkisi araştıran birkaç çalışma bulunmaktadır. Dalton ve ark. yaptığı 20 transplant hastası üzerine yaptıkları araştırmada 3 µg/kg/dk dozunda DDD alan ve almayan hastaların böbrek kan akımları para aminohüppirik asit klirensi hesabına dayanarak hesaplanmış ve gruplar arasında fark saptanmamıştır [22]. Spicer ve ark. yaptığı diğer bir araştırmada hastalara 2,5 µg/kg/dk hızında DDD verilmiş ve doppler ultrason ile böbrek kan akımı hesaplanmaya çalışılmış. DDD alan ve almayan hastalar gruplarında böbrek kan akımının benzer olduğu gözlenmiştir [15].

Dopamin böbrek üzerinde proksimal tübüldeki, henle kulpunun çıkan kalın kolundaki, toplayıcı tübüldeki Na-K-ATPase aktivitesini inhibe ederek ve DA1 ve DA2 reseptörler üzerinden vazodilatasyon yaparak GFH'yi artırır ve natriürez ve diürez sağlar. Ayrıca dopamin düşük dozlarda bile kardiyak atımı artırarak böbreğe gelen kan miktarını artırır GFH ve kreatinin klirensinin artmasını sağlar [23]. Bu klasik bilgiye rağmen DDD'nin böbrek

fonksiyonları iyileştirici etkisi gösteren herhangi bir klinik bir çalışma bulunmamaktadır. Gerçekten de DDD'nin böbrek fonksiyonlarına etkisi araştıran Dalton ve ark. yaptığı araştırmada DDD alan ve almayan hastaların kreatinin klirensi ve GFH değerleri arasında fark saptanmamıştır [22]. Yapılan bir diğer çalışmada böbrek nakli yapılan ve operasyon sonrası 4 gün boyunca DDD alan hastalarda kreatinin klirensi üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir [24]. Ciapetti ve ark. düzenlediği araştırmada DDD alan ve almayan hastaların 12 saatlik Kr değerlerinin takiplerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır [8]. Bir başka araştırmada ise DDD alan hastaların 7. gün ve 1. aydaki hesaplanan kreatinin klirensi arasında DDD almayanlara göre anlamlı fark saptanmıştır [25]. Türkiye'de yapılan 48 saat DDD infüzyonu alan ve almayan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada 7. gün Kr değerleri arasında anlamlı fark görülmemiştir [26]. Bizim araştırmamızda da DDD alan ve almayan hastaların 6. ay Kr değerlerine göre hesapladığımız GFH değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bizim bulgularımız literatür ile uyumludur.

DDD'nin renal kan akımı ve kreatinin klirensinde sağladığı iyileşmenin gözle görülür klinik yansıması hastaların idrar çıkışında artış olmasıdır. Yapılan bir araştırmada 4 gün boyunca DDD alan hastaların idrar çıkışlarının DDD almayan grupla kıyaslandığında daha fazla olduğu gözlenmiştir [24]. Dick ve ark. yaptığı araştırmada da DDD alan hastalarda idrar çıkışında anlamlı artış gözlenmiştir, ama idrar sodyum atılımında iki grup arasında fark görülmemiştir [27]. Bu araştırmalarda DDD idrar çıkışı arttırmış ancak kreatinin klirensi üzerine bir etkisi bulunamamıştır. Ancak Dalton ve ark. yaptığı bir araştırmada ise hastalara belli dönem DDD verilip daha sonrasında DDD infüzyonu kesilip takip edilerek hastaların idrar çıkışları değerlendirilmiş. DDD infüzyonu başladıktan sonra hastaların idrar çıkışlarında anlamlı bir artış olduğu gözlenmiştir. Aynı araştırmada DDD başladıktan sonra hastaların idrar sodyum değerlerinde de artış görülmüştür ve bununla birlikte renal kan akımı ve kreatinin klirensinde de artış gözlenmiştir [22]. Ülkemizde yapılan bir araştırmada da 48 saat boyunca DDD infüzyonu alan ve almayan hastaların operasyon sonrası 7. gündeki idrar çıkışları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [26]. Bizim araştırmamızda da hastaların operasyon sonrası 7 günlük takiplerinde idrar çıkışları ve Kr değerleri arasında DDD alan ve almayan hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar göz önüne alındığında 6. ay Kr değeri ile günlük aldığı-çıkardığı takibi arasındaki ilişkiye bakıldığında 6. ay Kr daha düşük olan hastaların postoperatif dönemde idrar çıkışının daha iyi olduğu gözlenmiştir. Bu durum DDD alımında bağımsız olarak ameliyat sonrası dönemde iyi hidrasyonun bir sonucu olarak yorumlanabilir.

Gecikmiş greft fonksiyonu, böbrek naklinden sonra bir kez veya daha fazla hemodiyaliz ihtiyacı olması [17] ya da transplant öncesi Kr değeri ile transplant sonrası 7. gündeki Kr değeri arasındaki düşüş oranının %70 den az olması [18] olarak tanımlanmaktadır. Transplantasyon sonrası ister canlı ister kadavradan nakil olsun gecikmiş greft fonksiyonu kısa ve uzun dönem morbidite ve mortaliteyi arttıran ayrıca greft sağ kalımını etkileyen önemli bir durumdur [28]. Gecikmiş greft fonksiyonu için risk faktörleri, kadavradan nakil olma, soğuk iskemi süresinin uzun olması, donör özellikleri (donör HT, donör yaş, marginal donör, donör Kr) ve vücut kütle indeksidir [29]. Gecikmiş greft fonksiyonu risk faktörü ne olursa böbreğin iskemiyeye maruz kalması sonucu akut böbrek hasarı gelişmesidir. DDD birebir böbreğin hemodinamisini etkileyen bir ajandır [23]. DDD böbrek üzerindeki vazodilatör etkisinden yararlanılarak hastayı iskemiden kurtarmaya çalışmanın bir yolu olarak düşünülmekteydi. Bu nedenle çalışmalarda DDD verilmesinin gecikmiş greft fonksiyonunu gelişme riskini azaltması beklenmekteydi. Grundmann ve ark. yaptığı bir çalışmada nakil sonrası 1. hafta içinde diyaliz ihtiyacı gelişen hasta sayısı açısından DDD alan ve almayan hasta grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Ancak aynı çalışmada takipler esnasında 2. ve 3. haftalarda diyaliz tedavisi uygulanan hasta sayısı benzer bulunmuştur [24]. Bu çalışmada hastaların uzun dönem sonuçları hakkında bilgi verilmemiştir. DDD alımının postoperatif kısa dönemde diyaliz ihtiyacı oranını azaltmadığı gözlenmiştir. Carmellini ve ark. yaptığı çalışmada ise DDD alan ve almayan hastalar arasında gecikmiş renal fonksiyon sayısı arasında anlamlı bir fark görülmemiştir [25]. Ferguson ve ark. yaptığı çalışmada DDD almanın gecikmiş renal fonksiyon üzerine olumlu bir etkisi olduğu gösterilememiştir [30]. Bizim çalışmamızda da DDD alan ve almayan hastalar arasında DDD alan hastalarda daha fazla oranda gecikmiş greft fonksiyonu gözlenmiştir. Ancak daha öncede vurguladığımız gibi gecikmiş greft fonksiyonuna etki eden diğer risk faktörleri ile beraber değerlendirildiğinde DDD alımının birebir gecikmiş greft fonksiyonu nedeni olamayacağını saptadık. Çünkü, DDD alan grupta hasta yaşı, kadavra nakil sayısının fazla olması, hipertansif donör varlığı, renal replasman süresi uzunluğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Regresyon analizi ile bakıldığında sadece hipertansif donör varlığı ile gecikmiş greft fonksiyonunun ilişkili olduğu bulundu. DDD alan ve almayan gruplar arasında gecikmiş greft fonksiyonunun oranının farklı olmasını kadavradan nakil sayısının DDD alan grupta daha fazla olması ile açıklayabiliriz. Hasta sayısı daha fazla olan çalışmalarla bu bulgunun doğrulanmaya ihtiyacı vardır.

Böbrek nakli hastalarında greft sağ kalımını etkileyen diğer bir faktör akut rejeksiyon sıklığıdır. HLA uyumsuz nakil olması, uzamış soğuk iskemi süresi, genç alıcı olması, yüksek

PRA (panel reaktif antikor) seviyesi, ikinci nakil olması, kadavradan nakil olması rejeksiyon için risk faktörleridir [31]. Kadavradan nakil ve uzamış soğuk iskemi süresi gibi böbreğin kan akımını bozan olayların rejeksiyon riskini artırıyor olmasından yola çıkarak peritransplant dopamin verilmesinin rejeksiyon ile ilişkisini araştıran birkaç çalışma yapılmıştır. Grundmann ve ark. çalışmasında 1. hafta içinde rejeksiyon gelişen hasta sayısı DDD alan grupta anlamlı bir şekilde yüksek saptanmıştır, ancak aynı çalışmada takiplerde 3. hafta sonunda rejeksiyon olan hasta sayısı her iki grupta benzer olarak gözlenmiştir [24]. Başka bir çalışmada ise nakil sonrası 28. günde görülen rejeksiyon oranları DDD alan ve almayan hasta gruplarında arasında benzer olarak izlenmiştir [8]. Dönmez ve ark. yaptığı çalışmada da rejeksiyon atakları açısından DDD alan ve almayan hasta grupları açısından fark saptanmamıştır [26]. Bizim çalışmamızda da literatür bulguları ile uyumlu şekilde rejeksiyon gözlenen hasta sayısı DDD alan ve almayan gruplar arasında benzer bulunmuştur.

Postoperatif hastalarda vazopressör kullanımının yan etkileri taşikardi, aritmi, kalp arka yükünde artma, miyokardın oksijen ihtiyacının artması, intestinal iskemi, elektrolit bozukluğu, ekstremitelerde vazokonstriksiyon yapması olarak sayılabilir [23]. Böbrek nakli gibi kırılğan bir cerrahi operasyon sırasında dopamin gibi bir vazopressör ajanının verilmesi konusunda yan etki profilinden dolayı çekinceler olabilir. Bu konuda yapılan çalışmalarda dopamin kullanımının yan etki profiline bakıldığında, yapılan bir çalışmada DDD alan grupta daha fazla taşikardi (nabız >100) bulunurken [24], diğer çalışmalarda ise kan basıncı ve nabız değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır [22],[15]. Başka bir çalışmada ise DDD alan hastaların NB değerleri daha yüksek seyretmiştir [8]. Bizim çalışmada ise hastaların postoperatif dönemdeki 7 günlük kan basıncı ve NB takiplerinde DDD alan ve almayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu nedenle böbrek fonksiyonlarını iyileştirmek amacıyla olmasa bile vazopressör kullanımı yan etki açısından çokta endişe verici bir durum yaratmamaktadır.

Mortalite açısından bakıldığında ise yapılan bir çalışmada 6. ay mortalite DDD alan grupta daha fazla olduğu gözlenmiştir [8]. Bizim çalışmamızda 6. ay içinde sadece bir hastamız sepsis nedeniyle exitus olmuştur. DDD infüzyonun yaşam süresine herhangi bir olumsuz katkısı olmadığı bazı çalışmalarda belirtildiği [32] gibi bizim çalışmamızda benzer şekilde bulunmuştur.

Çalışmamız DDD'nin olumlu ya da olumsuz etkisini göstermek için yeterli sayıda hastaya sahip olsa da bir kısım kısıtlılıkları vardır. Retrospektif bir araştırma olması en önemli

kısıtlılığıdır. Hastalara enfeksiyon riski nedeniyle santral venöz katater takılmamıştır ve sıvı takibi aldıkları sıvı miktarı ve çıkardıkları sıvı miktarına göre ayarlanmaya çalışılmıştır. Hastaların volüm değerlendirilmesinin, renal kan akımının doğru bir şekilde ortaya konulması için invazif ya da noninvazif tetkiklere (renal doppler ultrason, santral venöz kateterizasyon, arteriyal basınç takibi, idrar Na ekskresyonu, kreatinin klirensi) ihtiyaç duyulabilmektedir. Ancak bir çalışmanın sonuçlarının klinik uygulamaya yansıtılması için günlük pratikte kullanılan parametrelerin değerlendirilmesinin daha uygun bir yaklaşım olduğunu düşünmekteyiz.



## 6. SONUÇ

Sonuç olarak, son 10 yıldır böbrek nakli olan hastalarda postoperatif dönemde DDD kullanımını belirgin bir faydası araştırmalar ile gösterilemediği için kullanılmamaktadır. Kliniğimizde dünya genelindeki bu değişikliği takip ederek 2013 yılı başından beri DDD kullanımını bırakmıştır. DDD alan ve almayan hastaların kıyaslandığı bu araştırmada iki grup arasında istatistiksel ve klinik olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu da bugüne kadar yapılmış araştırmaları desteklemektedir.

Operasyon esnasında veya sonrasında hipotansiyon gelişmesi halinde vazopressör kullanımını desteklenmekle birlikte, rutin olarak greft sağ kalımını arttırmak için DDD kullanımını literatürde belirtildiği gibi hastalara ek bir fayda sağlamamaktadır.



## 7. KAYNAKLAR

1. Ketteler, M., et al., *Revisiting KDIGO clinical practice guideline on chronic kidney disease-mineral and bone disorder: a commentary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference*. *Kidney Int*, 2015. **87**(3): p. 502-28.
2. Süleymanlar, G., et al., *A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey—the CREDIT study*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2010: p. gfg656.
3. Erek, E., et al., *Registry of the nephrology, dialysis and transplantation in Turkey*. Turkish Society of Nephrology, 2007.
4. Ogutmen, B., et al., *Health-related quality of life after kidney transplantation in comparison intermittent hemodialysis, peritoneal dialysis, and normal controls*. *Transplant Proc*, 2006. **38**(2): p. 419-21.
5. National, K.F., *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 2002. **39**(2 Suppl 1): p. S1.
6. Pollock, D.M. and W.J. Arendshorst, *Tubuloglomerular feedback and blood flow autoregulation during DA1-induced renal vasodilation*. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 1990. **258**(3): p. F627-F635.
7. Hughes, J., et al., *Selective dopamine-1 receptor stimulation produces natriuresis by a direct tubular action*. *Journal of hypertension. Supplement: official journal of the International Society of Hypertension*, 1986. **4**(6): p. S106-8.
8. Ciapetti, M., et al., *Low-dose dopamine in kidney transplantation*. *Transplant Proc*, 2009. **41**(10): p. 4165-8.
9. Hall, J.E., *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book*. 2015: Elsevier Health Sciences.
10. Stevens, L.A., et al., *Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate*. *New England Journal of Medicine*, 2006. **354**(23): p. 2473-2483.
11. Blaufox, M.D., et al., *Physiologic Responses of the Transplanted Human Kidney*. *New England Journal of Medicine*, 1969. **280**(2): p. 62-66.
12. Gazdar, A.F. and G.J. Dammin *Neural Degeneration and Regeneration in Human Renal Transplants*. *New England Journal of Medicine*, 1970. **283**(5): p. 222-224.
13. Butterworth, J.F.t., et al., *Effect of total spinal anesthesia on arterial and venous responses to dopamine and dobutamine*. *Anesth Analg*, 1987. **66**(3): p. 209-14.
14. Högestätt, E., et al., *Influence of renal denervation on vascular responsiveness of isolated rat intrarenal arteries*. *Acta Physiologica*, 1988. **132**(1): p. 59-66.
15. Spicer, S.T., et al., *Low-dose dopamine after kidney transplantation: assessment by Doppler ultrasound*. *Clin Transplant*, 1999. **13**(6): p. 479-83.
16. Taheri, D., et al., *Acute oxalate nephropathy following kidney transplantation: Report of three cases*. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 2015. **20**(8): p. 818.
17. Singh, R.P., et al., *Kidney transplantation from donation after cardiac death donors: lack of impact of delayed graft function on post-transplant outcomes*. *Clin Transplant*, 2011. **25**(2): p. 255-64.
18. Johnston, O., et al., *Reduced graft function (with or without dialysis) vs immediate graft function—a comparison of long-term renal allograft survival*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2006. **21**(8): p. 2270-2274.
19. Diamandopoulos, A., P. Goudas, and A. Arvanitis, *Comparison of estimated creatinine clearance among five formulae (Cockcroft-Gault, Jelliffe, Sanaka, simplified 4-variable MDRD and DAF) and the 24hours-urine-collection creatinine clearance*. *Hippokratia*, 2010. **14**(2): p. 98-104.

20. Yura, T., et al., *Role for Doppler ultrasound in the assessment of renal circulation: effects of dopamine and dobutamine on renal hemodynamics in humans*. *Nephron*, 1995. **71**(2): p. 168-175.
21. Schwartz, L.B. and B.L. Gewertz, *The renal response to low dose dopamine*. *Journal of Surgical Research*, 1988. **45**(6): p. 574-588.
22. Dalton, R.S., et al., *Physiologic impact of low-dose dopamine on renal function in the early post renal transplant period*. *Transplantation*, 2005. **79**(11): p. 1561-1567.
23. O'Hara, J.F., *Low-dose "renal" dopamine*. *Anesthesiology Clinics of North America*, 2000. **18**(4): p. 835-851.
24. Grundmann, R., et al., *Dopamine treatment of human cadaver kidney graft recipients: A prospectively randomized trial*. *Journal of Molecular Medicine*, 1982. **60**(4): p. 193-197.
25. Carmellini M, R.J., Gualionotti PC *Dopamine lowers the incidence of delayed graft function in transplanted kidney patients treated with cyclosporine A*. *Transplant Proc* 1994. **26**(transplant): p. 2626-2629.
26. Dönmez, A., et al. *The effects of diltiazem and dopamine on early graft function in renal transplant recipients*. in *Transplantation proceedings*. 1999. Elsevier.
27. Dick, M.R., et al., *EFFECTS OF LOW-DOSE DOPAMINE ON URINE OUTPUT IN OLIGURIC, CRITICALLY ILL, RENAL TRANSPLANT PATIENTS*. *Critical Care Medicine*, 1995. **23**(1): p. A99.
28. Humar, A., et al., *Effect of initial slow graft function on renal allograft rejection and survival*. *Clinical transplantation*, 1997. **11**(6): p. 623-627.
29. Irish, W., et al., *A risk prediction model for delayed graft function in the current era of deceased donor renal transplantation*. *American Journal of Transplantation*, 2010. **10**(10): p. 2279-2286.
30. Ferguson, C.J., et al., *Calcium-Channel Blockers and Other Factors Influencing Delayed Function in Renal Allografts*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1990. **5**(9): p. 816-820.
31. Dunn, T.B., et al., *Revisiting Traditional Risk Factors for Rejection and Graft Loss after Kidney Transplantation*. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 2011. **11**(10): p. 2132-2143.
32. Daniel Abramowicz, P.C., *ERBP Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2013. **28**: p. 125-126.