

Kardiyopulmoner Baypas Uygulanan Hastalarda Düşük Doz Dopaminin Böbrek Fonksiyonları ve Elektrolit Atılımı Üzerine Etkisi

Effect of Low-Dose Dopamine on Renal Function and Electrolyte Extraction During Cardiopulmonary Bypass

ÖZ

AMAÇ: Kardiyak cerrahi sonrası gelişen böbrek hasarı (BH), akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişimine, mortalite morbidite artışına ve uzamış hastane yatışına neden olmaktadır. Bu sebeple böbrek yetmezliğini engellemek amacıyla çeşitli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanlardan biri de böbrek dozu (2-4mcg/kg/dk) dopamin uygulamasıdır. Fakat bu uygulamanın yararları olduğu gibi zararları da vardır. Bunlardan biri de idrarla elektrolit atılımını artırmasıdır. Biz çalışmamızda koroner baypas cerrahisi yapılan hastalarda düşük doz dopamin kullanımının renal fonksiyonlar üzerinde etkisini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Açık kalp cerrahisi planlanan, operasyon öncesi herhangi bir sebeple böbrek hasarı gelişmiş ejeksiyon fraksiyonları (EF) normal olan 40 hasta çalışmaya kabul edildi. Bu hastaların operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. 24. ve 48. saat verileri kaydedildi.

BULGULAR: Her iki grubun postoperatif 24. saat verileri karşılaştırıldığında; kontrol grubunda idrar K ve idrar Cl değerleri dopamin grubuna göre daha yüksek idi ($p<0,05$). Postoperatif 24. saatte kreatinin klirensi dopamin grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$).

SONUÇ: Kardiyopulmoner baypas uygulanan hastalarda düşük doz dopamin kullanımının postoperatif dönemde böbrek fonksiyonları üzerine olumlu bir etkisinin olmadığı ve idrar elektrolit atılımını değiştirmedeği düşünülmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kardiyopulmoner baypas, Akut böbrek hasarı, Böbrek dozu dopamin

ABSTRACT

OBJECTIVE: Kidney damage after cardiac surgery can cause acute renal failure, increase the morbidity and mortality, and prolong the hospital stay. Various methods have therefore been used to prevent renal failure. One of the most frequently used drugs for this purpose is low-dose dopamine (2-4 mcg/kg/min) but it has various disadvantages in addition to advantages. One disadvantage is the increased urinary excretion of electrolytes. We studied the use low-dose dopamine on renal function in patients who had undergone coronary artery bypass surgery.

MATERIAL and METHODS: We included 40 patients who were planned to undergo open heart surgery, had developed kidney damage for any reason before the surgery, and had normal ejection fraction (EF) in the study. The data were recorded before and 1, 24, and 48 hours after the operation.

RESULTS: When we compared the postoperative 24th hour data, urinary K and Cl were higher in the control group than the dopamine group ($p<0,05$). Postoperative 24th hour creatinine clearance was higher in the dopamine group than the control group ($p<0,05$).

CONCLUSION: We conclude that the use of low-dose dopamine in cardiopulmonary bypass patients in the postoperative period does not have a positive effect on the renal function and does not affect urinary electrolyte excretion.

KEY WORDS: Cardiopulmonary bypass, Acute kidney injury, Low dose dopamine

Sunay AKGÜN¹

Zeliha ALICIKUŞ TUNCEL²

Şefika Türkkan KUDSIOĞLU²

Filiz İzgi ÇOŞKUN²

Fatma UKİL³

Sezer KARABULUT²

Olgar BAYSERKE⁴

Nihan YAPICI²

Zuhal AYKAÇ²

1 Samsun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, Samsun, Türkiye

2 Dr Siyami Ersek GKDC Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

3 Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

4 Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye



Geliş Tarihi : 31.05.2014

Kabul Tarihi : 05.07.2014

Yazışma Adresi:

Zeliha TUNCEL

Sahraicedid Mah. Umutlar Sk. Umut 2 Sit.

A Blk. D:7, Kadıköy / İstanbul, Türkiye

Tel : +90 505 357 74 83

E-posta : zeliadr@hotmail.com

GİRİŞ

Anestezi ve yoğun bakımdaki gelişmelere rağmen kardiyopulmoner baypas sonrası perioperatif böbrek fonksiyon bozukluğu önemli ve sık görülen bir komplikasyondur. Hastanın hastanede kalış süresinin uzamasına, maliyetin artmasına, mortalite ve morbiditede artışa neden olur. İnsidansı %3,5 ile %31 arasında değişir (1-3). Hastaların %1-%5 sinde postoperatif dönemde diyaliz gereksinimi olur (1,2). Akut böbrek hasarı varlığı, %0,4 ile % 4,4 olan mortalite riskini %1,3 ile %22,3 arasında değişen oranda artırır. Hastaların diyaliz gereksinimleri olduğunda mortalite %25 ile % 89 arasında artar (3).

Kalp cerrahisi esnasında böbrek fonksiyonlarının korunmasına yönelik tedavi girişimleri sınırlıdır. Kardiyopulmoner baypas cerrahisindeki gelişmeler ve yenilikler önemli olmakla beraber ancak bu yeniliklerin etkileri değişkendir ve net olarak faydaları ortaya konamaz (4). Bu yüzden tedavi etkinliği açısından dopamin, mannitol, furosemid gibi pek çok ilaç denenmiştir.

Dopamin sağlıklı erişkinlerde böbrek kan akımını ve glomerüler filtrasyon hızını artırır (5,6). Hayvan modellerinde septik, iskemik ve nefrotoksik böbrek yetmezliklerinde de dopamin böbrek kan akımını ve glomerüler filtrasyonu artırdığı gösterilmiştir(7,8). Böbrek performansındaki bu olumlu değişiklikleri klinik süreçte gözlemlemek akut böbrek yetmezliğinin tanımlanmasındaki farklılıklardan, böbrek yetmezliği sebeplerinin pek çok nedenden ötürü ortaya çıkmasından dolayı kolay olmamaktadır(4). Her ne kadar kalp cerrahisi hastalarında dopaminin idrar çıkışını artırdığı gösterilse de (9-11) böbrek fonksiyonlarında düzelme olduğu gösterilememiştir(10,11).

Akut böbrek yetmezliği (ABY) tanımlamalardaki değişikliğe bağlı olarak kalp cerrahisi olan hastaların %30 unda görülür (12,13). Diyaliz gerektiren ABY %1 görülür (12,13). ABY gelişimi ile birlikte mortalite artmakta, hastanede kalma süresi uzamakta, enfeksiyöz komplikasyon riski de artmaktadır. Postoperatif dönemde serum kreatinin değerlerindeki minimal değişiklik sağ kalım süresi belirgin azalma yapabilir(14). Diyaliz gereksinimi olan ABY'li hastaların çoğu hayatlarının ilerleyen süreçlerinde diyalize bağımlı olurlar(14). Son 10 yılda baypas tekniğinde, yoğun bakım koşullarında, hemodiyalizde sağlanan gelişmelere karşın ABY'nin mortalite ve morbiditesinde belirgin bir değişiklik olmamıştır

Kardiyak cerrahi sonrasında ABY önlenmesi için böbrek hasarının erken dönemde ve yeni metotlarla saptanması gerekliliğini ortaya koymuştur. Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmesinde en iyi indekslerden biri 24 saatlik idrar biriktirilmesine gereksinim duyulan kreatinin klirensi formülüdür. Ne var ki bu yöntem zahmetlidir, böbrek hasarına yönelik geç bilgi verir ve idrarın doğru toplanmasında güçlükler nedeni ile hatalı sonuçların alınmasına neden olur. Bu yüzden de klinik pratikte serum kreatinin ve kreatinin ölçümüne dayalı

klirens metotları kullanılır. Cockcroft-Gault (CG) ve MDRD (Modification of Diet and Renal Disease Study) ile ölçülen klirens yöntemleri serum kreatinin ölçümüne dayalı olarak kullanılan metotlardır. Her ne kadar serum kreatininin spesifik olduğu düşünülse de sensitif değildir. Serumdaki düzeyi pek çok faktörden etkilenir. Diğer taraftan sistatin C nin serum konsantrasyonu ise, kreatininin etkileştiği pek çok faktörden etkilenmez. Bu yüzden de serum sistatin C düzeyi klinik çalışmaların çoğunda böbrek fonksiyonlarındaki değişimleri göstermek amacı ile kullanılmaktadır (15).

Bu çalışmada, düşük doz dopaminin kardiyopulmoner baypas hastalarında böbrek fonksiyonları üzerine etkisi sistatin C ve kreatinin klirensi yöntemleri ile değerlendirilmiş ve düşük doz dopaminin idrarla elektrolit kaybı üzerine olan etkisi incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastane bilimsel komite onayı alındıktan sonra; Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde prospektif yapılan çalışmada, elektif kalp cerrahisi planlanan, ASA 3 sınıflamasında bulunan 40 hasta çalışmaya alındı. Kreatinin değeri 1.4mg/dl ve üzeri olan, 70 yaş altı ejeksiyon fraksiyonları %40 ve üzeri, kardiyopulmoner baypas süresi 90 dakikanın altında olan, ABY veya KBY tedavisi almayan, yeni kontrast madde nefropatisi gelişmemiş ve diüretik kullanımı olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası hemodinamik ve renal parametrelerini içeren klinik bilgiler ve indüksiyon sonrası, postoperatif 1. 24. ve 48. saatte plazmada Na, K, klor, BUN, kreatinin, total protein ve albümin, hemoglobin, idrarda Na, K ve Cl düzeyleri kaydedildi. Günlük idrar miktarı, günlük sıvı dengesi ve kreatinin klirensi takip edildi. Postoperatif sıvı girişi, postoperatif idrar miktarı, postoperatif genel denge, gelişen komplikasyonlar, operasyon sırasında hemofiltrasyon ihtiyacı, inotropik ilaç ihtiyacı, İntraaortik balon pompası ihtiyacı, diüretik ihtiyacı, diyaliz ihtiyacı, yoğun bakımda kalış süresi, hastanede kalış süresi, hastalık gelişme oranı ve ölüm oranı kaydedildi.

Hastalar operasyondan bir saat önce intramüsküler olarak 0,1 mg/kg midazolam ile premedikasyon yapılarak, operasyon odasına alındıktan sonra D2-V5 EKG; pulse oksimetri ile monitorizasyon yapıldı. Radial arter kanülasyonu ile invaziv arterial basınç görüntülendi.

Anestezi indüksiyonunda 1-2 mg/kg propofol, 8-10 mcg/kg fentanil, 0,1mg/kg vekuronyum br intravenöz (iv) verildi. Entübasyon sonrası idrar çıkış takibi için idrar sondası takıldı. Anestezi sürdürülmesinde 8mcg/kg/saat fentanil, 2mg/kg/saat propofol infüzyonu ve inhalasyon yoluyla sevofluran (%0,4-2) uygulandı. Hastalara vena jugularis interna yolu ile Swan-Ganz kateteri yerleştirildi ve santral venöz basınç (SVB), ortalama pulmoner arter basıncı (OPAB), pulmoner kapiller uç basıncı

(PKUB) takibi yapıldı. Kardiyak output (CO), sistemik damar direnci (SVR), pulmoner damar direnci (PVR) Fick prensibi kullanılarak hesaplandı. Ortalama arter basıncı (OAB) 65-100 mmHg, kalp hızı (KH) 60-100 /dk değerleri arasında tutulmaya çalışıldı. Hipotansiyon gelişmesi durumunda volüm replasmanı yapıldı, volüm yüklenmesi ile düzelmeyen hipotansiyonda ise inotropik destek tedavisi eklendi. Hipertansiyon durumunda 0,5-2 µg/kg/dk nitroglicerine verilerek tedavi edildi. Sternotomi sonrası kannülasyon yapılarak kardiyopulmoner baypasa geçildi. KPB'ya geçişte Biomedikus pompa (Minneapolis-Minnesota) ve membran oksijenatör (Dideco 0,708 Simplex) kullanıldı.

KPB döneminde pompa başlangıç solüsyonu Ringer solüsyonu 30 ml/kg + Heparin 1mg/kg + Mannitol%20 150ml + NaHCO₃ 60ml olarak hazırlandı. Hematokrit değeri % 22-25 arasında tutuldu (hemodilüsyon). Heparinizasyon 3-4 mg/kg dozunda yapıldı ve hedef aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) değeri (Actalyke) 430 saniyenin üzerinde tutulması sağlandı. KPB sonlandırıldıktan sonra protamin yapılarak ACT değerinin başlangıç düzeyine düşmesi sağlandı. Cerrahi işlem sonrası hasta entübe olarak yoğun bakım ünitesine götürüldü. Hedef hematokrit değeri % 27'in üstünde olacak şekilde kan transfüzyonu yapıldı. Sıvı idamesinde ringer solüsyonu verildi. Hipovolemi durumunda ek olarak kolloid solüsyon maksimum 10 ml/kg dozunda verildi.

Ölçümler aşağıda belirlenen zaman aralıklarında kayıt altına alındı.

T0: indüksiyon sonrası

T1: operasyon sonrası 1 saat

T2: operasyon sonrası 24. saat

T3: operasyon sonrası 48. saat

Gruplar aşağıdaki gibi belirlenmiştir:

Grup 1 (n=20 hasta): İndüksiyonu takiben 2-4 mcg/kg/dk dopamin başlandı ve postoperatif 48 saate kadar devam edildi. Pompada prime solüsyona 1 gr/kg mannitol ilave edildi.

Grup 2 (n=20 hasta): pompada prime solüsyonuna 1 gr /kg mannitol ilave edildi.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15,0 programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, Ortalama, Standart sapma tanımlayıcı istatistiksel metot yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren parametrelerin, gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova test kullanıldı. Farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin, gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Paired Sample T Testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon İşaret Testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma, Dr. Siyami Ersek Eğitim Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi Servisinde 2 grup altında ve her grupta 20'şer olgu olmak üzere toplam 40 olgu üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I'de gösterilen karakteristik özelliklere göre dopamin grubundaki hastaların kiloları kontrol grubundan fazla idi. Bu istatistiki olarak anlamlı idi p<0,04.

T0 (Başlangıç) değerlerine bakıldığında başlangıçta kontrol grubunda PVR değeri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu. p<0,05 Dopamin grubundaki hastaların albüminleri kontrol grubundaki hastalardan anlamlı olarak daha yüksek idi. p<0,05 Cockcroft-Gault formülü ile bakılan kreatinin klirensi başlangıçta dopamin grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. p<0,05.

Tablo I: Dopamin ve kontrol gruplarının karakteristik özellikleri.

	Dopamin n=20 Ort±SD	Kontrol n=20 Ort±SD	p
Yaş	59,90±7,84	62,80±8,06	0,25
Kilo/kg	83,80±13,98	76,55±8,54	0,04
Boy/ cm	167,80±6,13	168,05±7,78	0,91
BSA/ m ²	1,92±0,14	1,86±0,13	0,22
EF%	53,25±5,44	51,00±7,18	0,27
KPB /dk	99,30±32,28	152,55±26,88	0,37
Kros- Klemp /dk	65,70±34,33	61,80±29,84	0,70

BSA: Body surface area, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KPB: Kardiyopulmoner baypas.

Tablo II: T0 (başlangıç) sonuçları.

T0 (Başlangıç)	Dopamin n=20 Ort±SD	Kontrol n=20 Ort±SD	p
Kalp hızı /dk	76,25±13,56	82,2±15,96	0,21
OAB /mmHg	83,1±15,79	84,9±14,31	0,70
SVB /mmHg	10,4±2,85	9,95±2,74	0,61
OPAB/ mmHg	20,6±4,70	21,55±7,58	0,63
PKUB / mmHg	13,6±4,40	11,25±4,37	0,09
Kardiyak output L/DK	5,86±1,09	6,59±1,42	0,07
SVR (dyn*san/cm ⁵)	1046,35±408,53	978,85±291,47	0,55
PVR (dyn*san/cm ⁵)	92,21±33,28	144,01±81,82	0,01
Hemoglobin g/dl	11,13±1,53	11,47±1,73	0,52
SO2 %	99,67±0,45	99,8±0,41	0,35
Miks venöz SaO2 %	74,45±5,69	75,9±3,04	0,32
BUN	29,05±9,71	27,15±7,13	0,48
Kreatinin mg/dl	1,52±0,26	1,49±0,11	0,70
Sodyum(NA)	138±3,1	139±2,68	0,45
Potasyum (K)	4,8±0,42	4,6±0,41	0,15
Klor (CL)	107±8,57	100±20,05	0,12
Total Protein	6,86±0,58	7,05±0,35	0,22
Albümin	4,64±0,28	4,25±0,43	0,001
İdrar NA	90,90±37,95	84,45±41,32	0,60
İdrar K	38,43±26,58	46,14±25,59	0,35
İdrar CL	95,6±35,77	85,75±37,07	0,40
Sistatin C	1,19±0,26	1,20±0,39	0,94
Kreatinin klirensi ml/dk	63,95±18,89	52,95±9,60	0,02
Cys-GFR	66,07±20,99	78,21±63,29	0,42
MDRD-GFR	51,61±10,89	48,77±8,77	0,36

OAB: Ortalama arter basıncı, **SVB:** Santral venöz basınç, **OPAB:** Ortalama pulmoner arter basıncı, **PKUB:** Pulmoner kapiller uç basıncı, **SVR:** Sistemik vasküler resistans, **PVR:** Pulmoner vasküler resistans(155-255 (dyne*san)/cm⁵), **SaO2:** Oksijen saturasyonu

Her iki grubun postoperatif 1.saat değerlerine bakıldığında sonuçlar dopamin ve kontrol grubunda istatistiki olarak anlamlı fark göstermiyordu (Tablo III) p>0,05.

Her iki grubun postoperatif 24. saat verileri karşılaştırıldığında (Tablo IV) kontrol grubunda idrar K ve idrar Cl değerleri dopamin grubuna göre daha yüksek idi. Bu istatistiki olarak anlamlı bulundu.p<0,05 Postoperatif 24. saatte kreatinin klirensi dopamin grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu p<0,05.

Her iki grubun postop 48. saat verilerine bakıldığında (Tablo V) dopamin grubunda BUN değeri kontrol grubuna göre anlamlı

olarak yüksek bulundu. P<0,05 Yine postoperatif 48. saatte sistatin C düzeyi dopamin grubunda anlamlı olarak yüksek bulunurken cys-GFR dopamin grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu p<0,05.

Her iki grupta birlikte bulunan hastalıklar değerlendirildiğinde dopamin grubunda hipertansif olan hastalar daha fazla iken kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bu istatistiki olarak anlamlı değildi p>0,05. Her iki grupta diyabetik hastalar eşit sıklıkta dağılım gösteriyordu. Hastaların cinsiyete göre dağılımı değerlendirildiğinde ağırlıklı olarak erkekti. İstatistiki olarak her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (Şekil 1,2,3) p>0,05.

Tablo III: Dopamin ve kontrol gruplarının postoperatif 1. saat karşılaştırılması.

T1 (POSTOP 1. Saat)	Dopamin n=20 Ort±SD	Kontrol n=20 Ort±SD	p
KH	96,50±21,98	97,55±19,03	0,87
OAB	77,75±13,26	78,70±13,27	0,82
SVB	9,05±1,93	8,55±3,30	0,56
OPAB	21,50±6,14	20,40±9,66	0,67
PKUB	9,75±3,35	10,40±5,15	0,63
CO	3,71±0,70	4,15±0,85	0,08
SVR	1550,45±510,09	1422,20±351,18	0,36
PVR	283,97±154,47	199,72±107,94	0,05
HGB	10,10±0,86	10,49±1,37	0,29
SO2	98,92±1,28	99,55±0,75	0,06
MİOX2	61,86±6,27	63,70±4,40	0,29
BUN	29,85±12,78	26,13±6,30	0,25
Kreatinin	1,41±0,34	1,32±0,15	0,26
NA	139,80±3,18	140,90±2,46	0,23
K	4,58±0,64	4,46±0,45	0,49
CL	107,70±12,76	107,25±4,06	0,88
T PROT	5,18±0,83	4,98±0,56	0,38
Albümin	3,03±0,47	2,98±0,69	0,79
İdrar NA	98,05±35,92	90,15±24,74	0,42
İdrar K	25,23±11,89	30,82±13,32	0,17
İdrar CL	110,10±40,64	106,65±28,42	0,75
Sistatin C	1,13±0,30	0,94±0,29	0,05
Kreatinin Klirensi	68,62±19,99	60,48±11,80	0,12
Cys-GFR	72,63±24,25	109,48±94,89	0,10
MDRD-GFR	48,09±11,16	48,42±11,09	0,92

Dopamin ve kontrol grubu periferik arter hastalığı ve MI sıklığı açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Şekil 4,5) $p>0,05$.

Her iki grup inotrop ihtiyacına göre karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (Şekil 6) $p>0,05$. Diüretik ihtiyacı açısından iki grup karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı farklılık yoktu (Şekil 7) $p>0,05$. Aritmi açısından karşılaştırıldığında dopamin ve kontrol grubu arasında istatistiki açıdan fark yoktu ($p>0,05$) (Şekil 8).

Dopamin ve kontrol grubunda T0,T1,T2 ve T3 süresince kreatinin düzeyleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (Şekil 9) $p>0,05$.

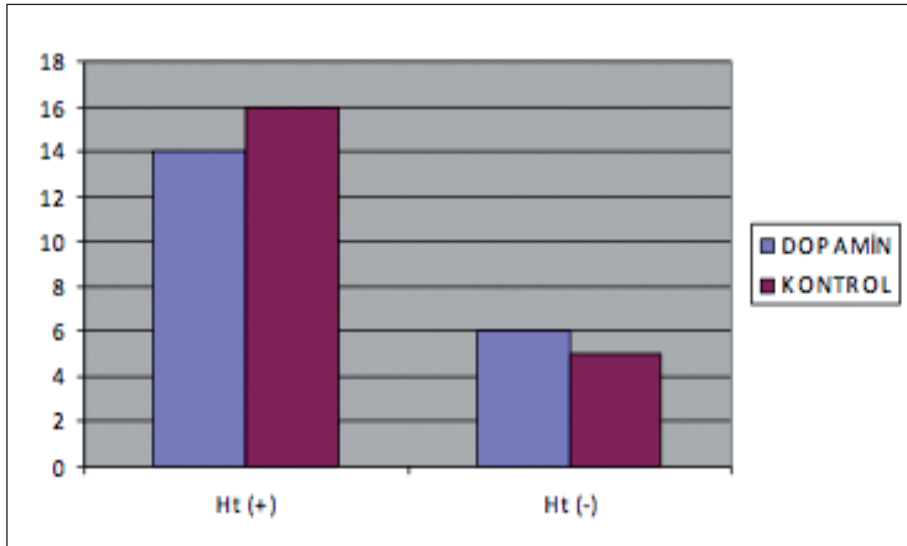
Dopamin ve kontrol gruplarının Cockcroft-Gaulte metodu ile ölçülen kreatinin klirenslerinin zamanla değişimi değerlendirildiğinde her iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu (Şekil 10) $p>0,05$.

MDRD formülü ile ölçülen GFR ler karşılaştırıldığında dopamin grubunda T0,T1,T2 sürecinde GFR azalma gösterirken T3 de bir miktar artma saptandı. Kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmada ise istatistiki olarak anlamlı fark yoktu (Şekil 11) $p>0,05$.

Her iki grubun sistatin C düzeyleri karşılaştırıldığında dopamin grubunda sistatin C düzeylerinin kontrol grubundan daha yüksek olduğu saptanırken takip boyunca da artışı

Tablo IV: Dopamin ve kontrol gruplarının postoperatif 24. saat verilerinin karşılaştırılması.

T2 (POSTOP 24. Saat)	Dopamin n=20 Ort±SD	Kontrol n=20 Ort±SD	p
Kalp Hızı	96,90±16,30	90,25±16,18	0,20
OAB	86,85±14,85	79,80±13,83	0,12
Hemoglobin	10,1±1,20	10,90±1,29	0,05
BUN	31,00±11,91	26,50±7,33	0,15
Kreatinin	1,53±0,39	1,55±0,30	0,87
NA	139,45±9,91	141,7±4,30	0,35
K	4,60±0,50	4,50±0,52	0,30
CL	110,40±5,56	108,70±5,28	0,32
T PROT	5,27±0,36	5,10±0,52	0,24
Albümin	3,09±0,35	3,01±0,33	0,47
İdrar NA	87,30±35,93	91,35±32,95	0,71
İdrar K	41,96±23,67	57,56±20,36	0,03
İdrar CL	91,45±49,36	122,90±48,39	0,04
Sistatin C	1,27±0,43	1,03±0,32	0,05
Kreatinin Klirensi	64,06±20,76	52,29±12,43	0,03
Cys-GFR	65,96±26,93	75,16±23,68	0,10
MDRD-GFR	45,69±13,00	43,29±10,26	0,92



Şekil 1: Dopamin grubunda ve kontrol grubunda hipertansif hastaların sıklığı (p=0,46).

gözlemlendi. İki grup karşılaştırıldığında ise istatistiki olarak anlamlı farklılık yoktu (Şekil 12) p>0,05

Dopamin ve kontrol gruplarının sistatin-C GFR ile ölçülen glomerüler filtrasyon hızının postoperatif dönemde değişimi iki grup arasında değerlendirildiğinde dopamin grubunda GFR daha

düşük idi. Ama fark iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı değildi (Şekil 13) p>0,05.

Dopamin ve kontrol grubu idrarla Na,K ve Cl atılımına göre karşılaştırıldığında her iki grupta da T1 de idrarla Na atılımı ilk önce bir miktar artış gösteriyordu. İki grup arasında idrarla

Tablo V: Dopamin ve kontrol gruplarının postoperatif 48. saat verilerinin karşılaştırılması.

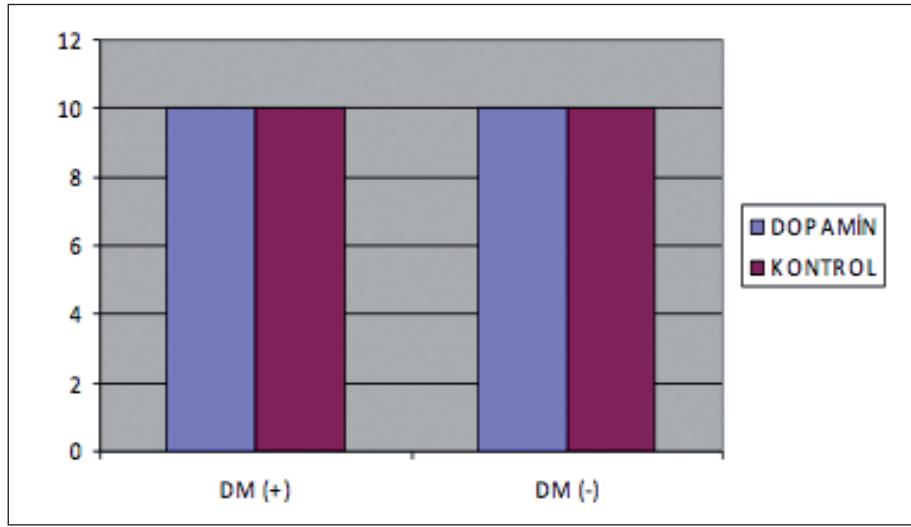
T3 (POSTOP 48. Saat)	Dopamin n=20 Ort±SD	Kontrol n=20 Ort±SD	p
Kalp Hızı	98,55±17,47	94,60±21,97	0,53
OAB	84,50±14,35	78,75±9,99	0,15
Hemoglobin	10,53±0,90	10,85±1,03	0,29
BUN	34,70±11,36	27,40±6,87	0,01
Kreatinin	1,52±0,37	1,47±0,36	0,69
NA	139,55±3,05	138,45±3,30	0,28
K	4,6±0,46	4,35±0,40	0,29
CL	103,70±23,96	106,15±4,90	0,65
Total Protein	5,59±0,53	5,50±0,56	0,62
Albümin	3,23±0,39	3,23±0,34	0,97
İdrar NA	77,25±43,26	79,85±40,44	0,84
İdrar K	43,32±24,55	40,06±22,56	0,66
İdrar CL	76,02±49,95	82,80±44,52	0,65
Sistatin C	1,47±0,49	1,06±0,37	0,005
Kreatinin Klirensi	64,52±20,91	55,20±11,99	0,09
Cys-GFR	56,43±29,18	84,34±44,59	0,02
MDRD-GFR	46,06±14,09	46,00±12,38	0,98

Tablo VI: Grupların toplam idrar çıkışı, toplam denge, toplam yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri açısından değerlendirilmeleri.

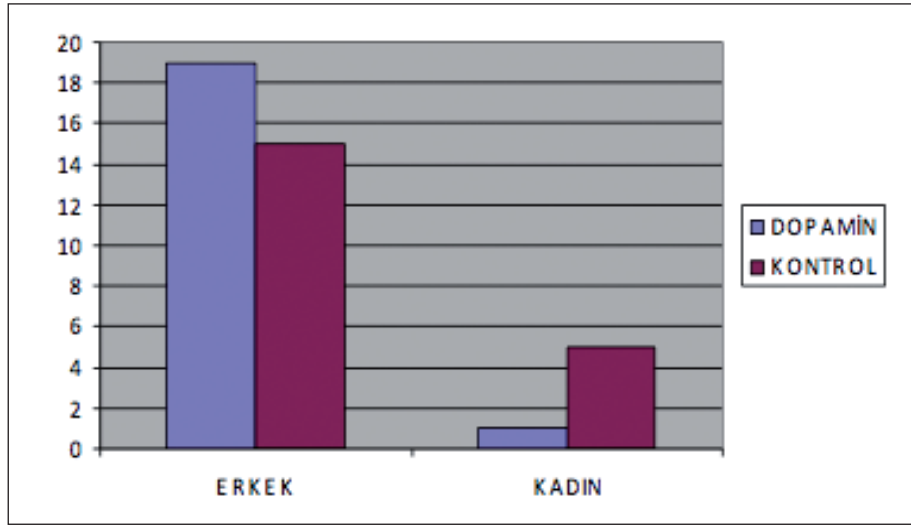
	Dopamin n=20 Ort±SD	Kontrol n=20 Ort±SD	p
Postop 0. gün genel denge/ ml	209,00±1089,52	331,50±1145,73	0,73
Postop 0. gün idrar çıkışı /ml	4735,00±1788,12	5417,50±1774,17	0,23
Saatlik idrar çıkışı /ml	149,31±48,67	169,57±77,92	0,33
Toplam idrar çıkışı/ ml	7167,00±2335,60	8140,00±3740,55	0,33
Toplam denge / ml	1117,50±1737,35	1251,00±1426,67	0,79
Toplam yoğun bakımda kalış (saat)	29,70±20,13	45,45±70,47	0,34
Toplam hastanede kalış (gün)	7,20±1,36	7,70±2,34	0,41

elektrolit atılımı açısından ise anlamlı farklılık yoktu (Şekil 14,15,16) p>0,05. T2 de idrarla K ve Cl atılımı kontrol grubunda artmış bulundu. Dopamin grubunda postoperatif 48. saatte BUN artışı kontrol grubuna göre daha fazla bulundu.

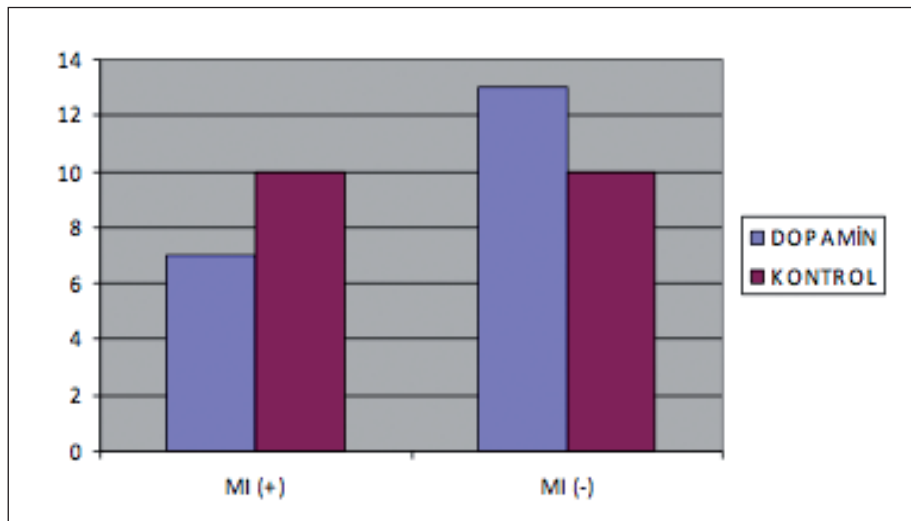
Her iki grup toplam idrar çıkışı, toplam denge, toplam yoğun bakımda ve hastanede kalış açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo VI) p>0,05.



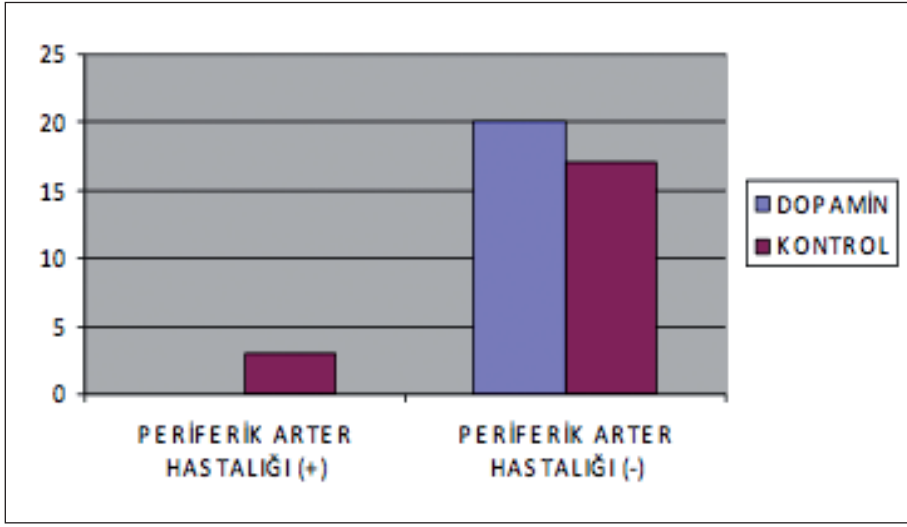
Şekil 2: Dopamin grubunda ve diyabet grubunda diyabet sıklığı ($p=1$).



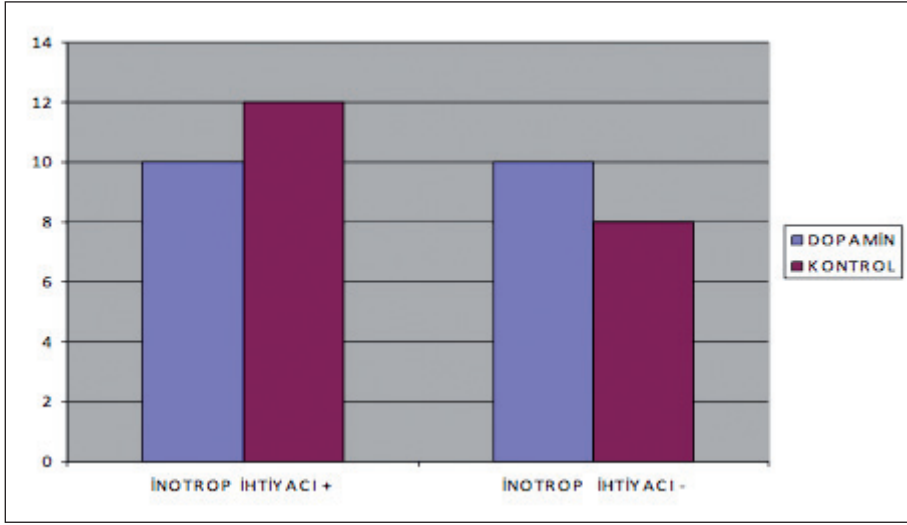
Şekil 3: Dopamin ve kontrol grubu hastalarının cinsiyete göre dağılımı ($p=0,07$).



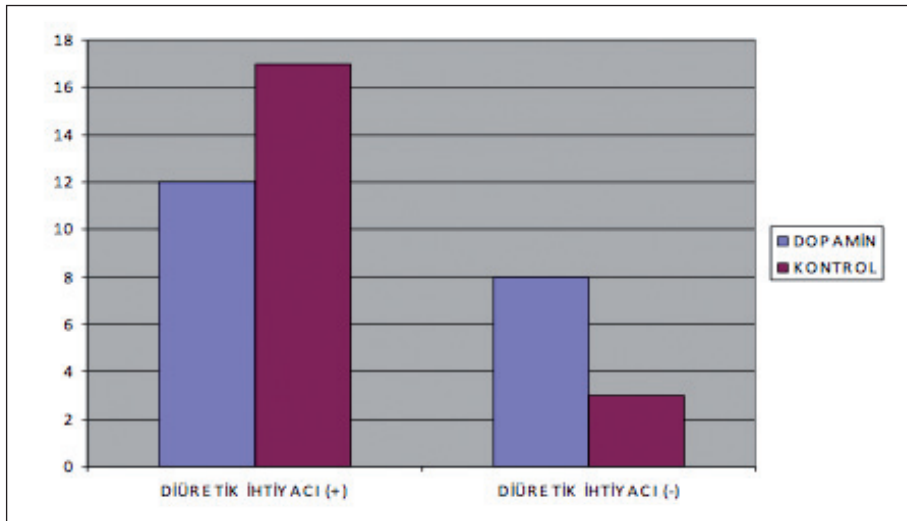
Şekil 4: Dopamin ve kontrol grubu hastaların MI sıklığı ($p=0,33$).



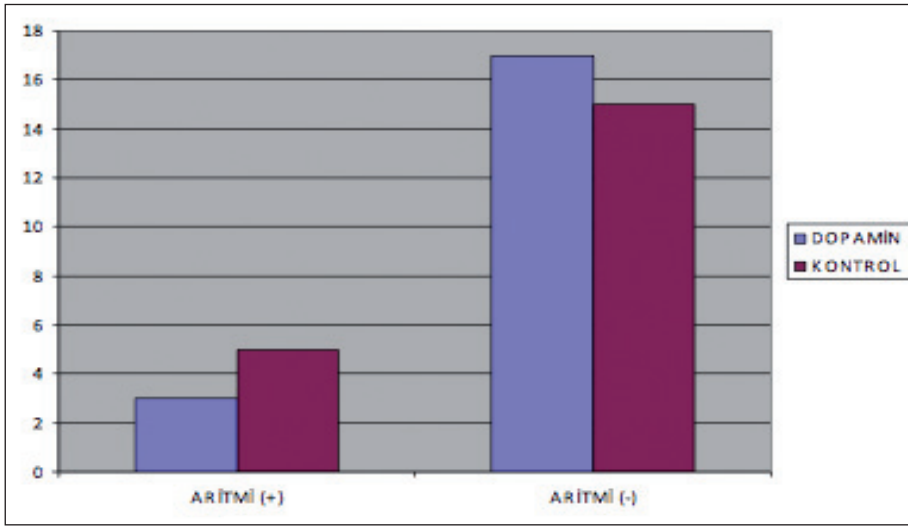
Şekil 5: Dopamin ve kontrol grubunda periferik arter hastalığı sıklığı ($p=0,07$).



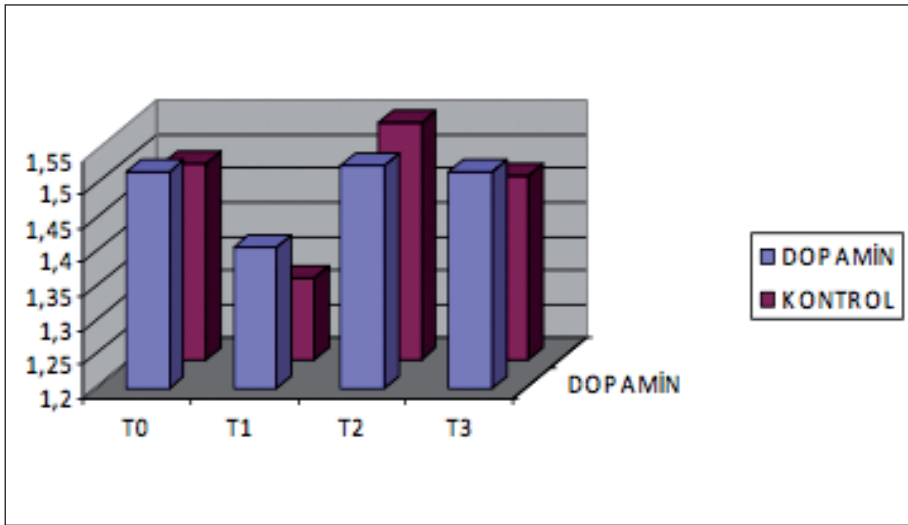
Şekil 6: Dopamin ve kontrol grubunda inotrop ihtiyacı ($p=0,52$).



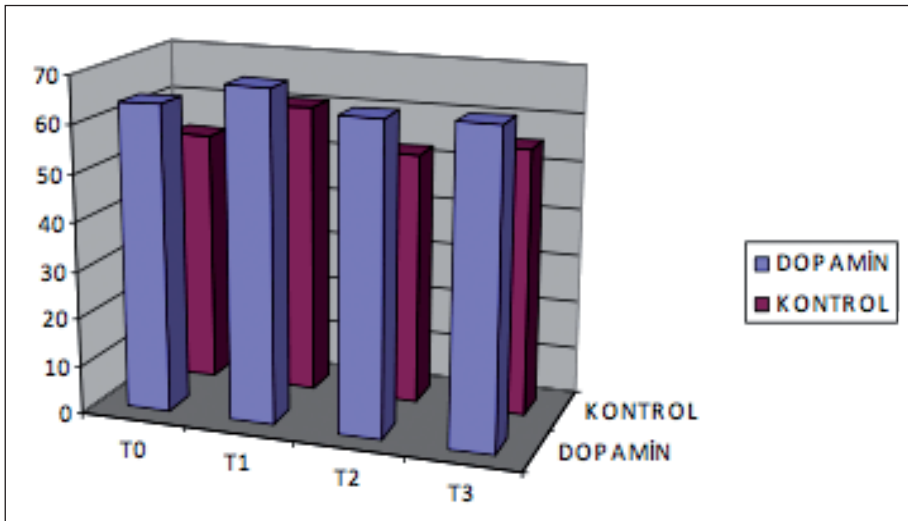
Şekil 7: Dopamin ve kontrol grubunun diüretik ihtiyacı açısından karşılaştırılması ($p=0,07$).



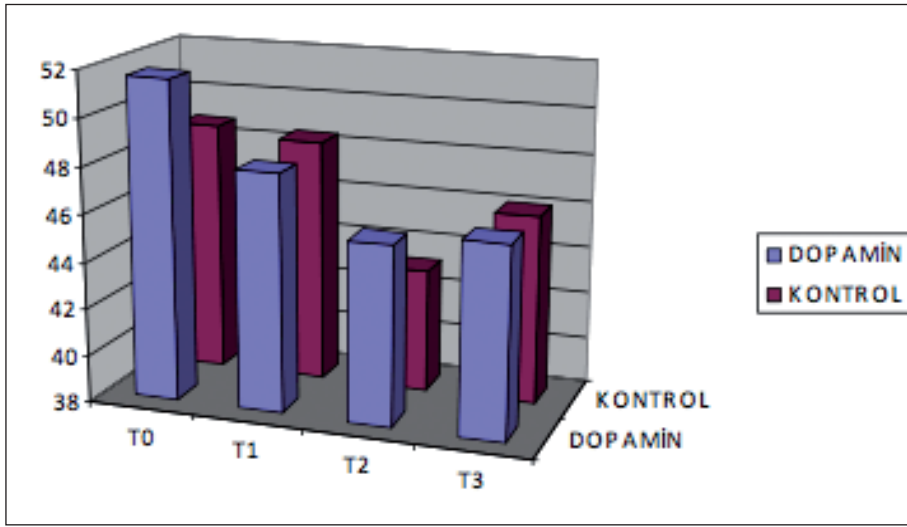
Şekil 8: Aritmi açısından iki grubun karşılaştırılması $p=0.42$.



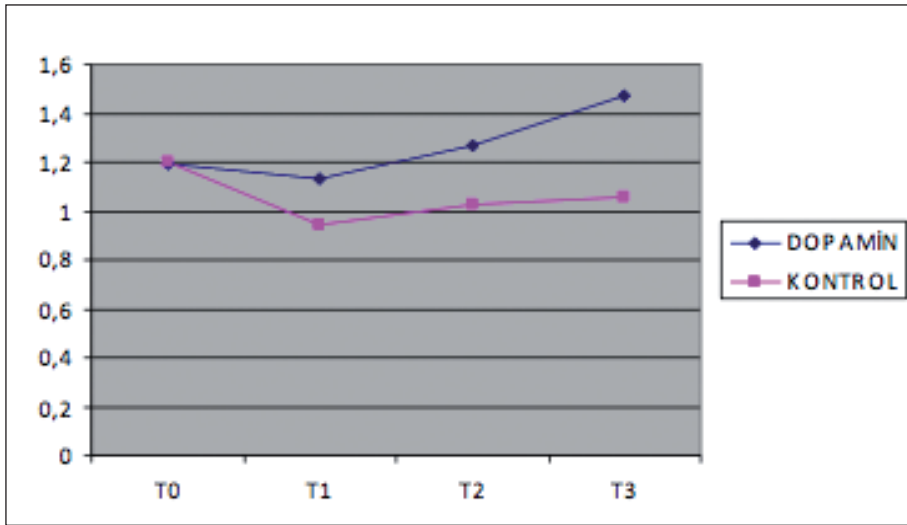
Şekil 9: Dopamin ve kontrol grubunda kreatinin düzeylerinin seyri.



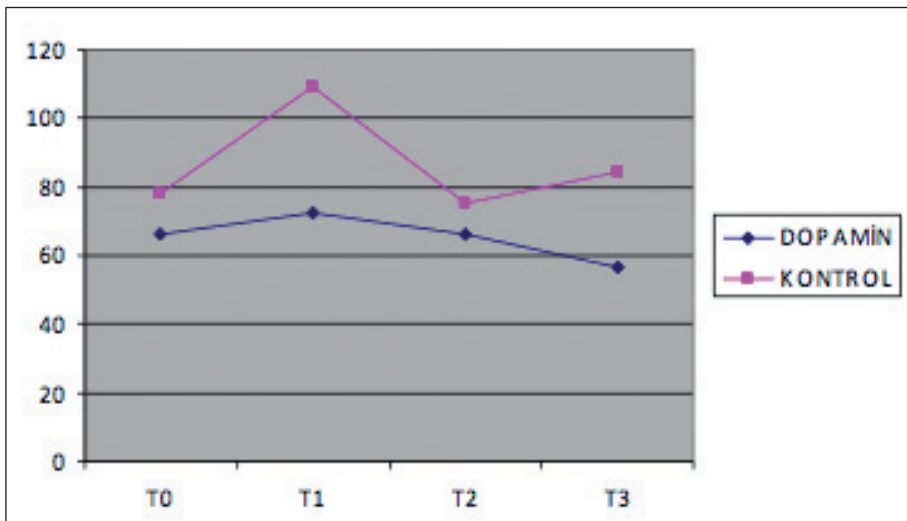
Şekil 10: Dopamin ve kontrol grubunun kreatinin klirenslerinin zamanla değişimi.



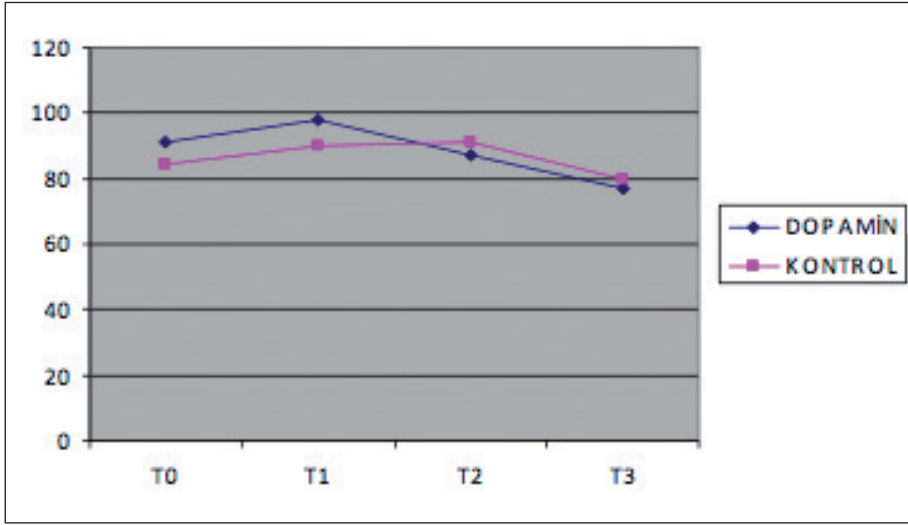
Şekil 11: Dopamin ve kontrol grubunda MDRD formülü ile ölçülen GFR lerin zamanla değişimi.



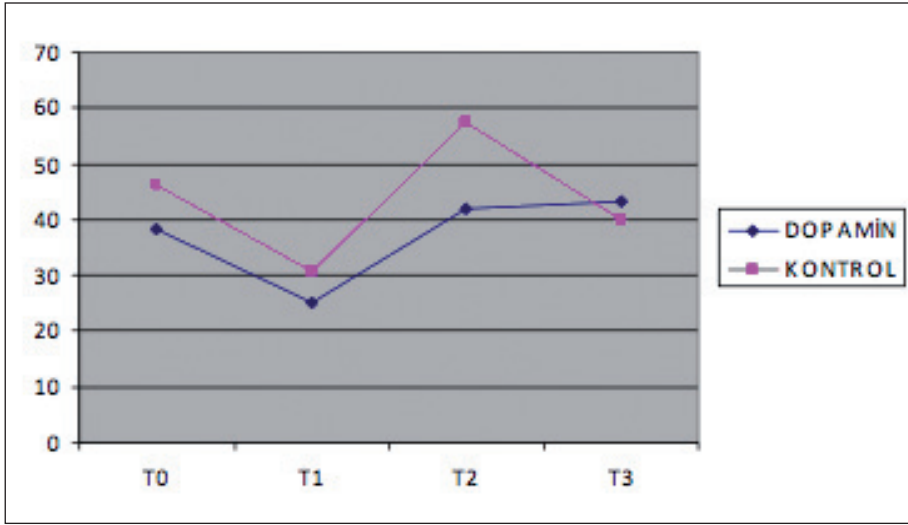
Şekil 12: Dopamin ve kontrol grubunda sistatin C düzeylerinin seyri.



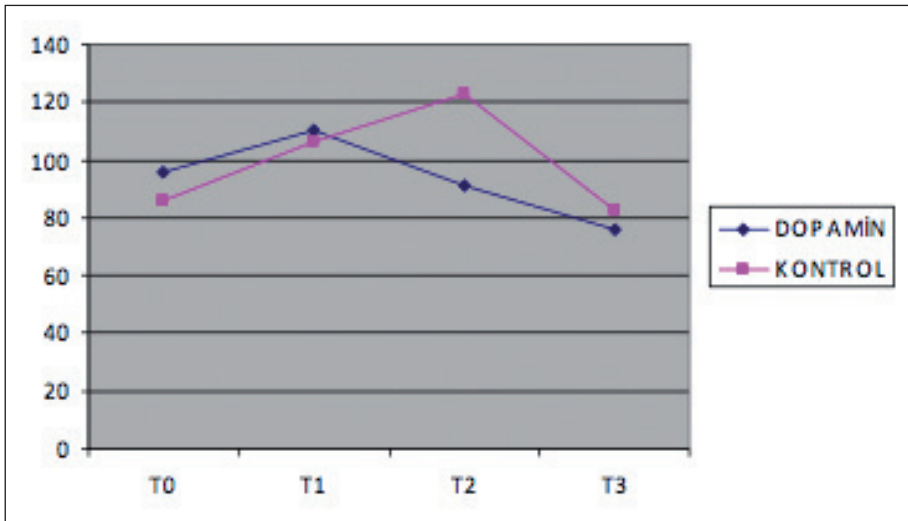
Şekil 13: Sistatin-C GFR ile ölçülen glomerüler filtrasyon hızının postoperatif dönemde değişimi.



Şekil 14: Dopamin ve kontrol grubunda idrarla Na atılımı.



Şekil 15: Dopamin ve kontrol grubunda idrarla K atılımı.



Şekil 16: Dopamin ve kontrol grubunda idrarla Cl atılımı.

TARTIŞMA

Kardiyopulmoner baypas hastalarında böbrek fonksiyon bozukluğunun mortalite ve morbiditeyi artırdığı bilinmektedir. Bazal kreatinin düzeyleri yüksek olan hastalarda ileride böbrek fonksiyon gelişimi riski daha yüksektir. Bu hastalarda düşük doz dopamin kullanımı böbrek koruyucu olduğu düşünülen tedavi yöntemlerinden biridir. Bu çalışmada, düşük doz dopaminin böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda böbrek fonksiyonları ve elektrolit atılımı üzerine olan etkisi incelendi.

Her iki hasta grubu başlangıç kreatinin klirenslerine göre değerlendirildiğinde dopamin grubundaki hastaların kreatinin klirenslerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Bunda dopamin grubunda seçilen hastaların kilolarının fazla olmasının etkisi olduğu söylenebilir. Çünkü her iki gruptaki hastalar karşılaştırıldığında dopamin grubundaki hastaların kiloları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek idi.

Her iki grubun postop 1. saat verileri değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Postoperatif 24. saatte her iki gruptaki hastaların verileri değerlendirildiğinde kontrol grubunda idrar K ve Cl atılımı dopamin grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek idi. Postoperatif 24. saatte kreatinin klirensi yine dopamin grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. MDRD ve Cys-GFR ile ölçülen böbrek fonksiyonları açısından yapılan değerlendirmede ise 2 grup arasında çalışılan tüm zaman aralıkları boyunca anlamlı bir farklılık yoktu.

Myles ve ark. koroner arter bypass cerrahisi yapılan 52 hastada yaptıkları prospektif randomize bir çalışmada dopamini plasebo grubu ile karşılaştırmışlar ve her ne kadar dopamin alan grupta hemodinaminin daha olumlu etkilendiğini gösterecek de dopaminin 4. saat ve 24. saat idrar çıkış miktarına etki etmediğini, 0-4 saat boyunca kreatinin düzeylerini değiştirmede, 24 saat boyunca da kreatinin klirensini değiştirmede göstermişlerdir (16).

Carcoana ve ark. kardiyopulmoner bypass olan preoperatif serum kreatinin $\leq 1,5$ olan 100 hastada yaptıkları prospektif randomize bir çalışmada hastaları plasebo, dopamin, mannitol ve mannitol+dopamin gruplarını incelemişler; yaptıkları çalışmada bakılan zaman aralıklarında postoperatif 1, 6, 24. saatte kreatinin klirensinde değişiklik saptamamışlardır. Postoperatif 1. saatte tüm gruplarda idrar akış hızında artış saptamışlar. Dopamin ve dopamin+mannitol grubunda idrar miktarı postoperatif 1. saatte en yüksek miktarda olduğu gösterilmiş. Hastaların postoperatif serum kreatinin değerlerinde de herhangi bir değişiklik saptanmamıştır(4).

Woo ve ark. postoperatif renal disfonksiyon riski yüksek olan 50 hastayı plasebo ve dopamin gruplarını incelemişler. Bazal preoperatif kreatinin değerleri 1,35 mg/dl nin üzerinde olan hastaların preoperatif 1., 2., 3., 4., 5. ve 6. gün boyunca değerlendirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada dopamin alan

grupta plaseboya göre daha çok negatif sıvı dengesi olduğunu saptamışlardır. Çalışma süresince her iki grupta da BUN ve kreatinin değerlerinde değişiklik saptamamışlardır (17). Bu çalışmanın, bizim çalışmamıza benzeyen yönü bizim çalışmamızda da bazal kreatinin değerleri yüksek olan hastaların seçilmesi idi (Dopamin kolunda ort. kreatinin $1,52 \pm 0,26$ kontrol grubunda ortalama kreatinin $1,49 \pm 0,11$).

Sumeray ve ark. yaptıkları 48 hastalık randomize bir çalışmada postoperatif 48 saat boyunca dopamin veya salin infüzyonunun etkisini değerlendirmişler. Hastaların preoperatif ve 5. gün EDTA ile glomerüler filtrasyon değerlerini karşılaştırdıklarında anlamlı bir farklılık saptamamışlardır (18).

Çalışmamızda, dopamin ve kontrol gruplarının 48. saat verileri karşılaştırıldığında dopamin grubunda 48. saatte BUN ve sistatin C değerlerinin kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek olduğunu ve dopamin verilen grupta Cys-GFR nin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu değerlendirdik.

Dopamin ve kontrol grubundaki hastaların idrar atımlarına bakıldığında postoperatif 24. saatte her iki gruptaki hastaların verileri değerlendirildiğinde kontrol grubunda idrar K ve Cl atılımı dopamin grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. Diğer zaman aralıklarında bakılan idrarla elektrolit atılımı açısından dopamin ve kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı.

Costa ve ark. yaptıkları preoperatif renal disfonksiyon riski yüksek olan 36 hastada yaptıkları bir çalışmada dopamin ve nitroprussidi karşılaştırmışlar. Çalışma sonunda atılan sodyum/verilen sodyum oranını dopamin grubunda yüksek bulmuşlardır(19).

Her iki gruptaki hastaları eşzamanlı birlikte bulunan hastalıklar (hipertansiyon, diyabet, MI sıklığı, periferik arter hastalığı sıklığı) açısından değerlendirdiğimizde iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu. İki grup arasında kadın-erkek cinsiyet dağılımı da benzer idi. Her iki grup dopamin ihtiyacı, diüretik ihtiyacı, inotrop ihtiyacı açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

Gatot ve ark. 85 hasta ile yaptıkları prospektif çift kör randomize bir çalışmada dopamin ve salin infüzyonunu karşılaştırmışlar; postoperatif 24. saatte dopamin verilen grupta kreatinin değerlerini anlamlı olarak düşük bulmuşlar ve dopamin verilen grupta diüretik gereksinimini yine azalmış olarak saptamışlardır (20).

Dopamin ve kontrol grubu postoperatif 0. gün genel denge, postoperatif 0. gün idrar çıkışı, saatlik idrar çıkışı, toplam idrar çıkışı, genel denge, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

Bove ve ark. yaptıkları 80 hastalık randomize çift kör bir çalışmada düşük doz dopamin ile fenoldopamı karşılaştırmışlar.

Hastaların tümünün perioperatif böbrek fonksiyon bozukluğu riskinin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışma sonunda her iki grupta akut böbrek yetmezliği eşit bulunmuştur. Postoperatif serum kreatinin için tepe seviyesi, hastanede kalma süreleri, yoğun bakımda kalma süreleri ve mortalite birlikte değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (21).

Tang ve ark. 40 hasta ile yaptıkları prospektif randomize bir çalışmada hastaları düşük doz dopamin ve tedavisiz grup olmak üzere 2 kolda postoperatif 1. ve 2. gün izlemişler. Hastaların günlük sıvı çıkışı, sıvı dengesi, serum kreatinin, BUN ve idrar RBP düzeylerine bakmışlar ve her iki grupta da günlük sıvı çıkışı, sıvı dengesi, serum kreatinin, BUN açısından değişiklik saptamamışlardır (22).

Lassnig ve ark. normal renal fonksiyonu olan ve elektif kardiyak cerrahiye alınan 126 hastada yaptıkları çalışmada hastaları düşük doz dopamin, furosemid, izotonik ve plasebo olmak üzere 4 grupta incelemişler ve düşük doz dopaminin böbrek korumada etkisiz olduğunu göstermişlerdir (23).

Bizim çalışmamızın, diğer çalışmalardan farkı alınan hastaların preoperatif serum kreatinin değerlerinin yüksek olması yani böbrek hasarı yönünden yüksek riskli olmaları idi. Literatür tarandığında genel olarak yapılan çalışmalarda hastaların bazal kreatinin değerlerinin normal olduğunu saptadık.

Çalışmamızda böbrek fonksiyonlarını değerlendirirken Cockcroft-Gault formülü ile kreatinin klirensi ile değerlendirmesinin yanı sıra Sistatin C, Cyc-GFR, MDRD-GFR formülleri ile de böbrek fonksiyonlarını değerlendirdik. Cockcroft-Gault metodu ile ölçülen kreatinin klirensinin çalışmanın başlangıcında ve postoperatif 24. saatinde dopamin grubunda yüksek çıkması Cyc-GFR ve MDRD-GFR ile yüksek çıkmaması bize kreatinin klirensinin böyle bir hasta grubunda böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede çok da sensitif olmayacağını düşündürdü. MDRD ile hesaplanan GFR nin zaten akut böbrek yetmezliğini saptamada Cockcroft-Gault formülü ile hesaplanan kreatinin klirensinden daha güvenilir olduğu bilinmektedir. Sistatin C ile hesaplanan GFR nin de çalışma süresince değişmemesi bize bu hastalarda böbrek fonksiyonlarındaki akut değişikliği saptamada sistatin C ile hesaplanan GFR ve MDRD-GFR formüllerinin daha sensitif olduğunu düşündürdü.

Felicio ve ark. 50 kardiyopulmoner bypass hastasında preoperatif ve postoperatif 1. ve 5. gün sistatin C ve kreatinin düzeylerine bakmışlar, glomerüler filtrasyon hızını Cockcroft-Gault ile kreatinin klirensi ve cyc-GFR, MDRD ile değerlendirmişler ve sonuçta postoperatif sistatin c düzeyinde ve Cyc-GFR düzeyinde birbiri ile korelasyon gösteren anlamlı değişiklikler saptamışken MDRD ve Cockcroft-Gault ile saptanan GFR de ise değişiklik saptamamışlar (15).

Kalp cerrahisi sonrası, akut böbrek hasarı (ABH) yaygındır ve morbidite ve mortalite önemli bir artış ile ilişkilidir.

Farmakolojik ajanların renoprotektif etkisinin değerlendirildiği randomize çalışmalarda dopaminin kreatinin klirensinde önemli bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (24). Perioperatif dönemde renal fonksiyonların dopamine ve benzeri ilaçlarla korunması yapılan 72 çalışmanın analiz edilmesi ile akut böbrek hasarını tanımlamak için özel biyomarkerlerin ve daha iyi tanımlanmış kriterlerin (RIFLE=, risk, injury, failure, loss of kidney function and end-stage renal failure) (AKI=acute kidney injury) kullanımı önerilmektedir (25). Maitra ve ark. off-pump kalp cerrahisinde dopamine ve diüretiklerin renal korumada etkisinin olmadığını bildirmişlerdir (26).

Postoperatif renal disfonksiyon/yetersizlik için çeşitli perioperatif risk faktörleri tespit edilmiştir. Önemli preoperatif faktörler arasında ileri yaş, azalan sol ventrikül fonksiyonu, acil cerrahi, intraaortik balon pompasının preoperatif kullanımı, yüksek preoperatif serum glukoz ve kreatinin vardır. En önemli intraoperatif risk faktörü intraoperatif hemodinamik düzensizlik ve postoperatif düşük debi sendromudur. Önleyici stratejiler klinik skorlama sistemleri geliştirerek preoperatif risk faktörleri ve bu nedenle yüksek risk gruplarının tespitidir. Konjestif kalp yetmezliği ve volüm eksikliğinin preoperatif tedavisi zorunludur. Nefrotoksik ilaç kullanımı ve önemli hemodinamik instabiliteden kaçınma önemlidir. Maitra ve ark. perioperatif hidrasyon, serum glukoz, hemodinamik izleme ve ventriküler fonksiyon optimizasyonunun agresif kontrolünün önemli olduğunu bildirmişlerdir (26).

Özet olarak düşük doz dopamin kullanımının kardiyopulmoner bypass cerrahisi hastalarında böbrek fonksiyonları üzerine olumlu etkisini ve idrarla elektrolit atılımı üzerine etkisini saptayamadık. Kardiyak cerrahi hastalarında kreatinin klirensi yerine sistatin C düzeylerinin, Cyc-GFR veya MDRD GFR ile saptanan glomerüler filtrasyon değerinin böbrek fonksiyonlarındaki ani değişiklikleri saptamada daha güvenilir olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda hasta sayısı azdır, daha fazla hasta ile yapılacak ileri çalışmaların bu konuda literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J: Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998;104(4):343-348
2. Bahar I, Akgul A, Ozatik MA, Vural KM, Demirbag AE, Boran M, Tasdemir O: Acute renal failure following open heart surgery: Riskfactors and prognosis. *Perfusion* 2005;20(6):317-322
3. Stallwood MI, Grayson AD, Mills K, Scawn ND: Acute renal failure in coronary artery bypass surgery: Independent effect of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2004;77(3):968-972
4. Carcoana OV, Mathew JP, Davis E, Byrne DW, Hayslett JP, Hines RL, Garwood S: Mannitol and dopamine in patients undergoing cardiopulmonary bypass: A randomized clinical trial. *Anasth Analg* 2003;97:1222-1229

5. Hollenberg NK, Adams DF, Mendell P, Abrams HL, Merrill JP: Renal vascular responses to dopamine: Haemodynamic and angiographic observations in normal man. *Clin Sci Mol Med* 1973;45:733-742
6. Mousdale S, Clyburn PA, Mackie AM, Groves ND, Rosen M: Comparison of the effects of dopamine, dobutamine and dopexamine upon renal blood flow: A study in normal healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1988;25:555-560
7. Palsson J, Ricksten SE, Houtz E, Lundin S: Effects of dopamine, dopexamine and dobutamine on renal excretory function during experimental sepsis in conscious rats. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:392-398
8. Gomez-Garre DN, López-Farré A, Eleno N, López-Novoa JM: Comparative effects of dopexamine and dopamine on glycerol-induced acute renal failure in rats. *Ren Fail* 1996;18:59-68
9. Davis RF, Lappas DG, Kirklin JK, Buckley MJ, Lowenstein E: Acute oliguria after cardiopulmonary bypass: Renal functional improvement with low-dose dopamin infusion. *Crit Care Med* 1982;10:852-856
10. Hilberman M, Maseda J, Stinson EB, Derby GC, Spencer RJ, Miller DC, Oyer PE, Myers BD: The diuretic properties of dopamine in patients after open heart operation. *Anesthesiology* 1984;61:489-494
11. Costa P, Ottino GM, Matani A, Pansini S, Canavese C, Passerini G, Grezzana G: Low-dose dopamine during cardiopulmonary bypass in patients with renal dysfunction. *J Cardiothorac Anesth* 1990;4:469-473
12. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, Newman MF, King S, Winn MP, Landolfo K: Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1158-1162
13. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J: Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998;104:343-348
14. Rosner MH, Okusa MD: Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:19-32
15. Felicio ML, Andrade RR, Castiglia YM, Silva MA, Vianna PT, Martins AS: Cystatin C and glomerular filtration rate in the cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009;24(3):305-311
16. Myles PS, Buckland MR, Schenk NJ, Cannon GB, Langley M, Davis BB, Weeks AM: Effect of 'renal-dose' dopamine on renal function following cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 1993;21:56-61
17. Woo EB, Tang AT, el-Gamel A, Keevil B, Greenhalgh D, Patrick M, Jones MT, Hooper TL: Dopamine therapy for patients at risk of renal dysfunction following cardiac surgery: Science or fiction? *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:106-111
18. Sumeray M, Robertson C, Lapsley M, Bomanji J, Norman AG, Woolfson RG: Low dose dopamine infusion reduces renal tubular injury following cardiopulmonary bypass surgery. *J Nephrol* 2001;14(5):397-402
19. Costa P, Ottino GM, Matani A, Pansini S, Canavese C, Passerini G, Grezzana G: Lowdose dopamine during cardiopulmonary bypass in patients with renal dysfunction. *J Cardiothorac Anesth* 1990;4:469-473
20. Gatot I, Abramov D, Tsodikov V, Yeshayahu M, Orman S, Gavriel A, Chorni I, Tuvbin D, Tager S, Apelbom A: Should we give prophylactic renal-dose dopamine after coronary artery bypass surgery? *J Card Surg* 2004;19:128-133
21. Bove T, Landoni G, Calabrò MG, Aletti G, Marino G, Cerchierini E, Crescenzi G, Zangrillo A: Renoprotective action of fenoldopam in high-risk patients undergoing cardiac surgery: A prospective, double-blind, randomized clinical trial. *Circulation* 2005;111:3230-3235
22. Tang AT, El-Gamel A, Keevil B, Yonan N, Deiraniya AK: The effect of 'renal-dose' dopamine on renal tubular function following cardiac surgery: Assessed by measuring retinol binding protein (RBP). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:717-722
23. Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, Presterl E, Druml W, Hiesmayr M: Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:97-104
24. Patel NN, Rogers CA, Angelini GD, Murphy GJ: Pharmacological therapies for the prevention of acute kidney injury following cardiac surgery: A systematic review. *Heart Fail Rev* 2011;16(6):553-567
25. Zacharias M, Mugawar M, Herbison GP, Walker RJ, Hovhannisyan K, Sivalingam P, Conlon NP: Interventions for protecting renal function in the perioperative period. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;9:CD003590
26. Maitra G, Ahmed A, Rudra A, Wankhede R, Sengupta S, Das T: Renal dysfunction after off-pump coronary artery bypass surgery-risk factors and preventive strategies. *Indian J Anaesth* 2009;53(4):401-407