



CERRAHİ SONRASI NON-STEROİD ANTIİNFLAMATUAR İLAÇ KULLANIMI BÖBREKLERİMİZ İÇİN RİSKLİ MİDİR?

Ender Hür¹, Elif Duman², Eser Sözmen³, Sait Şen⁴, Özge Timur⁵, Hüseyin Taşkın⁵, Şeyda Örs Kaya², Soner Duman⁵

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji B. D¹

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E. A. H²

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A. B. D³

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A. B. D⁴

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A. B. D⁵

GİRİŞ

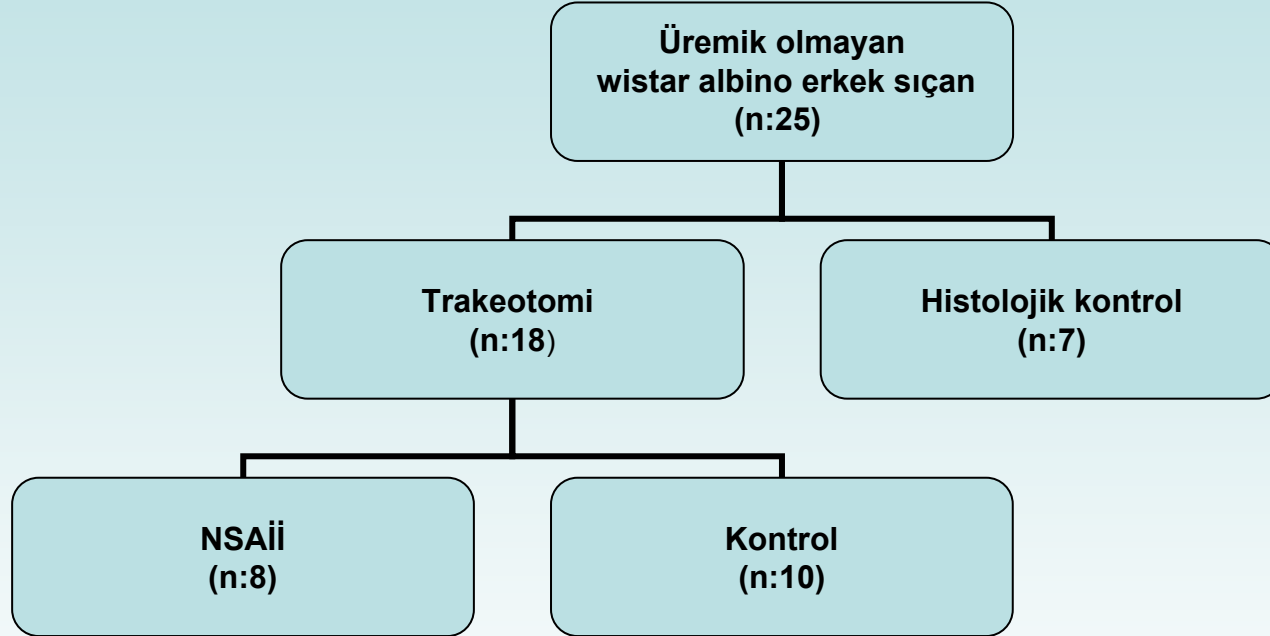
NSAİ' ler böbrekler üzerine:

- PG sentezinin azaltılması
- Lizozomal enzim salınımının azaltılması,
- Kompleman aktivasyonunun inhibisyonu,
- Serbest oksijen radikallerinin inhibisyonu,
- Kininlerin baskılanması,
- Lipooksijenaz inhibisyonu ile lökotrienlerin sentezinin azaltılması,
- İnflamatuvar hücrelerin fonksiyonlarının ve çoğalmalarının baskılanması, bazı antiinflamatuvar proteoglikanların sentezinin azaltılması

AMAÇ

- Uzun süreli çoklu analjezik kullanımının renal papiller nekroz ve kronik interstisyel fibrozise neden oluyor.
- Uzun süreli olmayan, NSAİİ kullanımının böbreklere olan etkisini biyokimyasal ve histolojik yönden inceleyen bir çalışmaya rastlamadık
- Cerrahi sonrası analjezi için kullanılan NSAİİ'lerin böbrekler üzerine olan etkilerini deneysel sıçan modelinde (trakeotomi modeli) araştırmayı amaçladık.

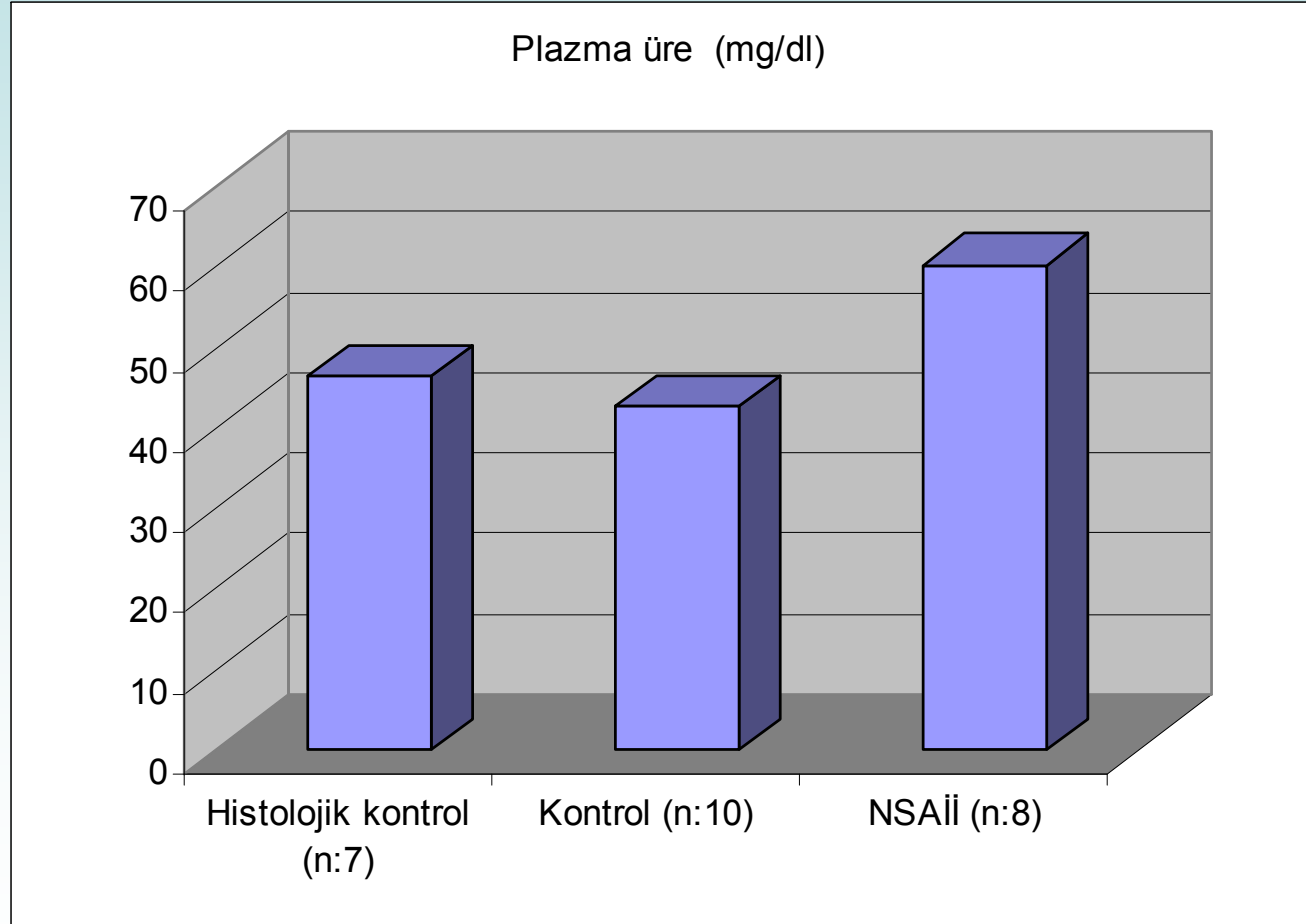
GEREÇ VE YÖNTEM



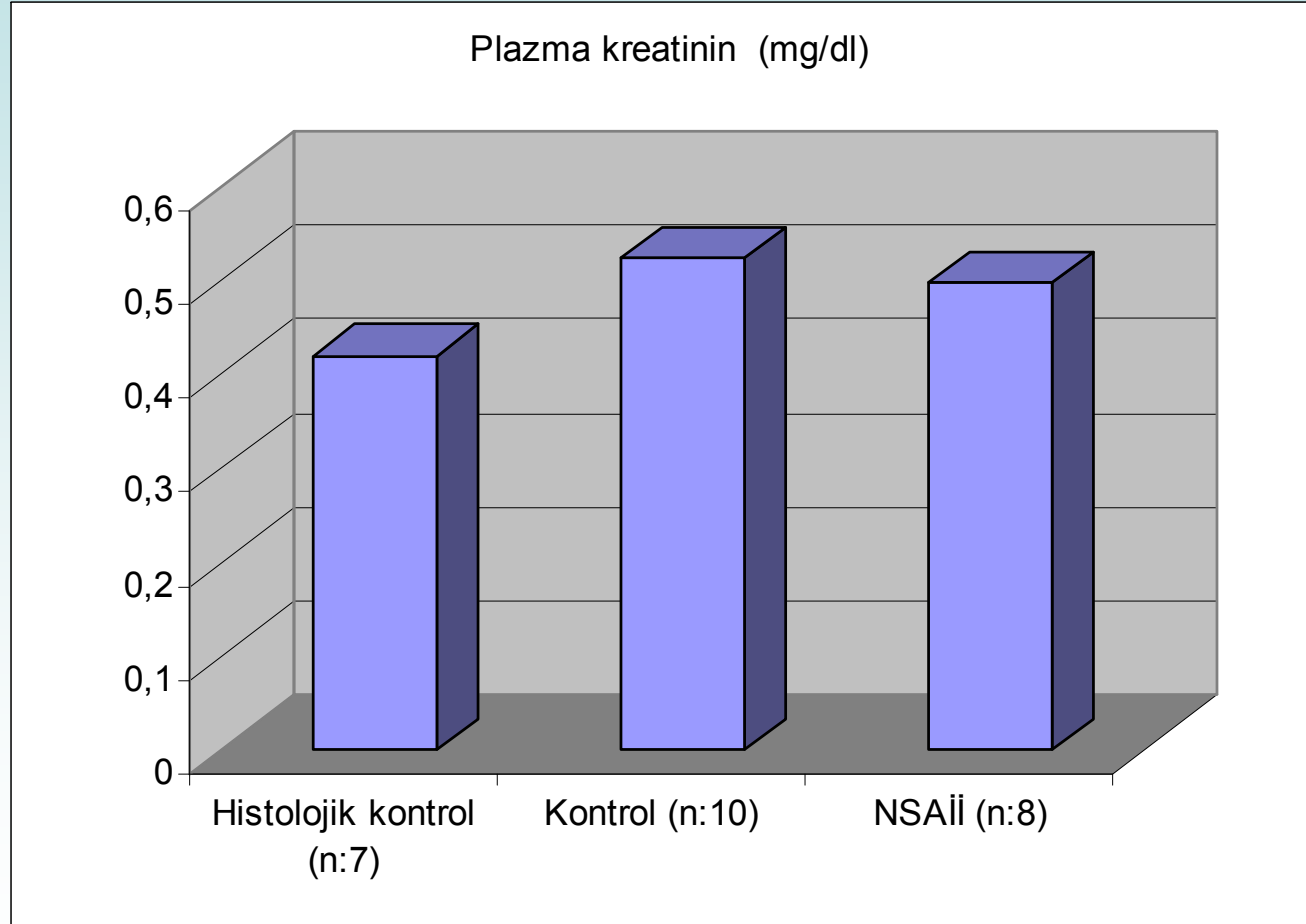
- Son gün (7.gün) 24 saatlik idrar toplandı,
- İntrakardiyak ponksiyon ile kan alındı ötenazi uygulandı.
- Böbreklerden birisi %4'lük formaldehitte tespit edilip histolojik değerlendirme
- Diğer böbrek enzim doku düzeyleri çalışılması için - 80°C' de saklandı.
- Plazma ve böbrek dokusunda lipid peroksidasyon ürünü ve antioksidan enzim düzeyleri çalışıldı.

tübüler dejenerasyon,	0 1 2 3 4	Yok Tek odakta dejenrasyon Birden fazla odakta tübüler dejeneratif değişiklikler Multifokal kolay tanınabilir dejeneratif değişiklikler Şiddetli dejenerasyon ve nekroz bulguları
tübüler rejenerasyon, (inflamasyon ile birlikte yada deęil)	0 1 2 3 4	Yok Tek odak yaklaşık 20 büyütme sahası Birden fazla odakta rejenerasyon bulgusu Mültifokal kolay tanınabilir rejenerasyon Şiddetli rejenerasyon ve nekroz bulguları
tübüler tiroidizasyon	0 1 2 3 4	Yok Minimal fokal 10 tüpten az tiroidizasyon Minimal multifokal tiroidizasyon Belirgin multifokal tiroidizasyon Şiddetli multifokal tiroidizasyon ve interstisyel fibrozis
inflamatuvar deęişiklikler	0 1 2 3 4	Yok Sadece renal pelvik yangısal infiltrasyon Kortikal fokal minimal yangısal infiltrasyon Kortikal multifokal minimal inflamasyon Polimorf nüveli lökositlerde içeren belirgin yangısal infiltrasyon

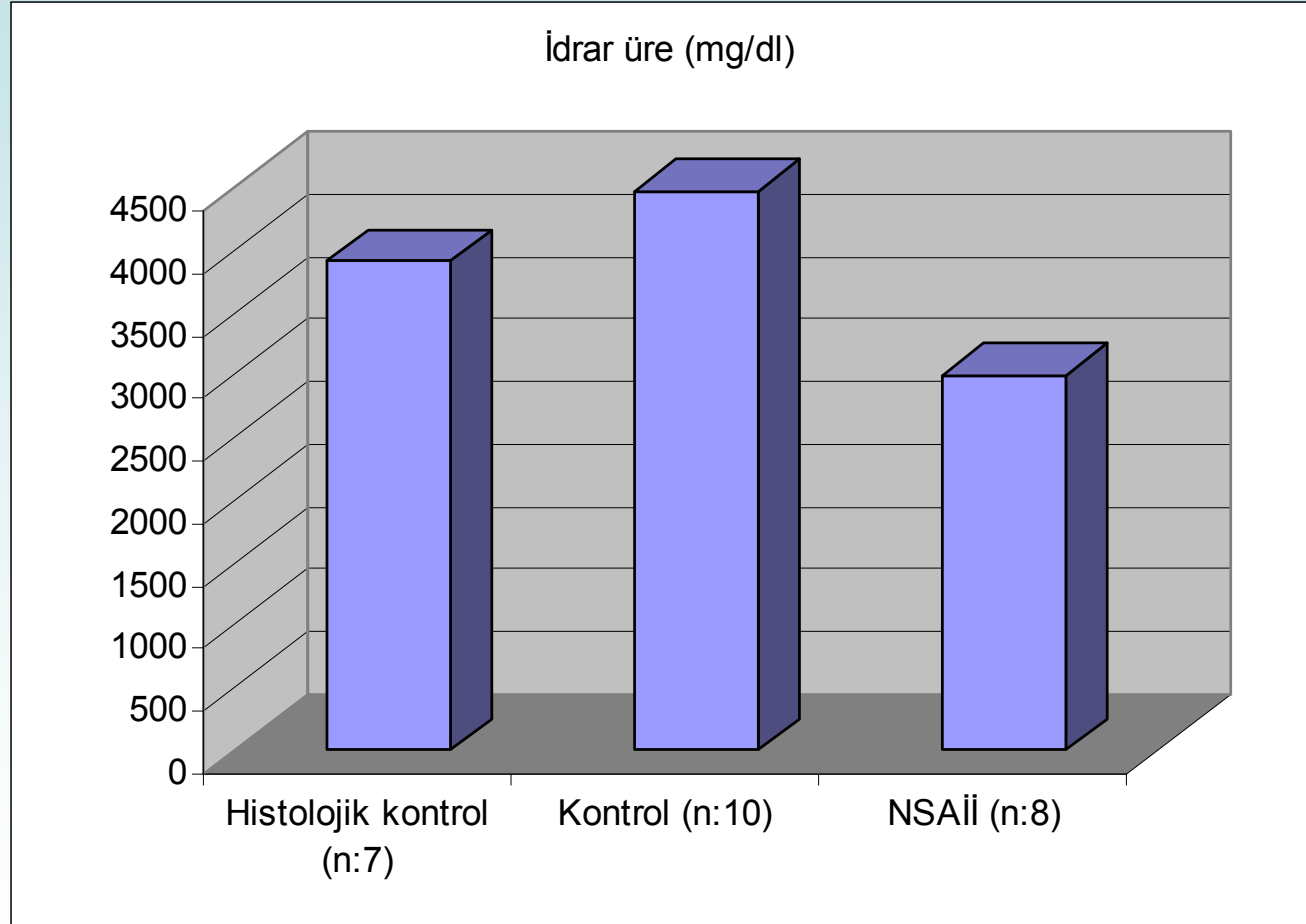
SONUÇLAR



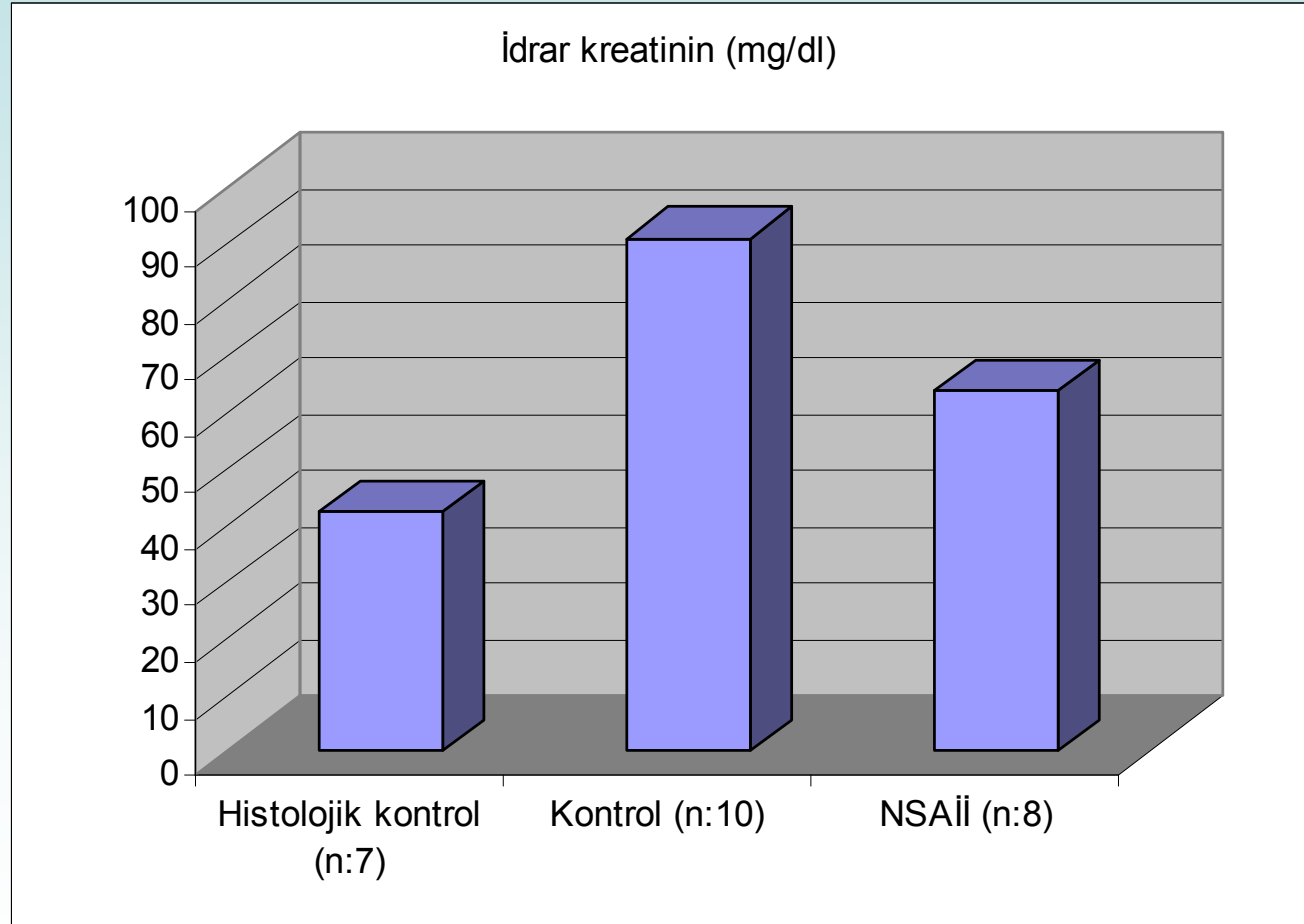
SONUÇLAR



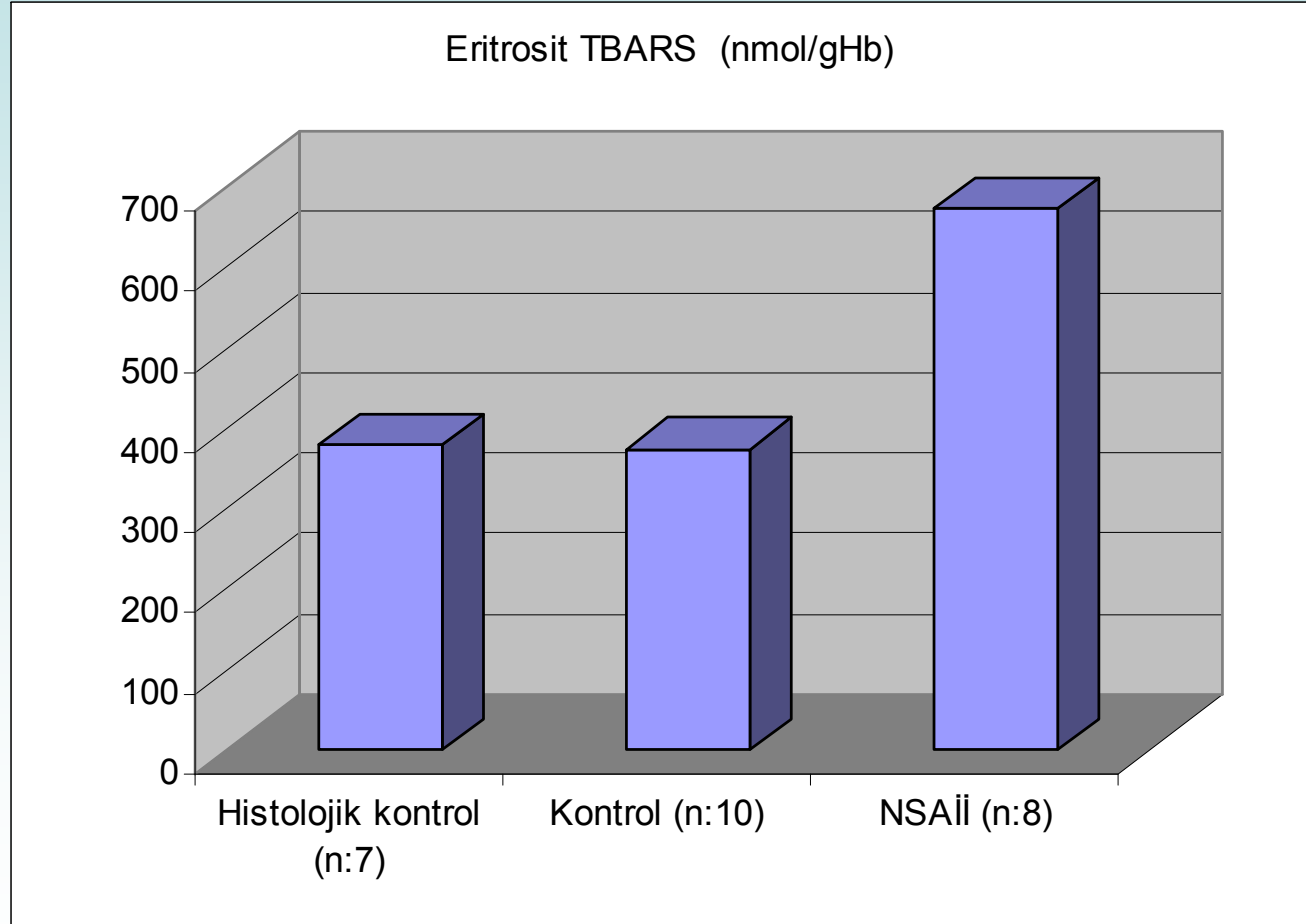
SONUÇLAR



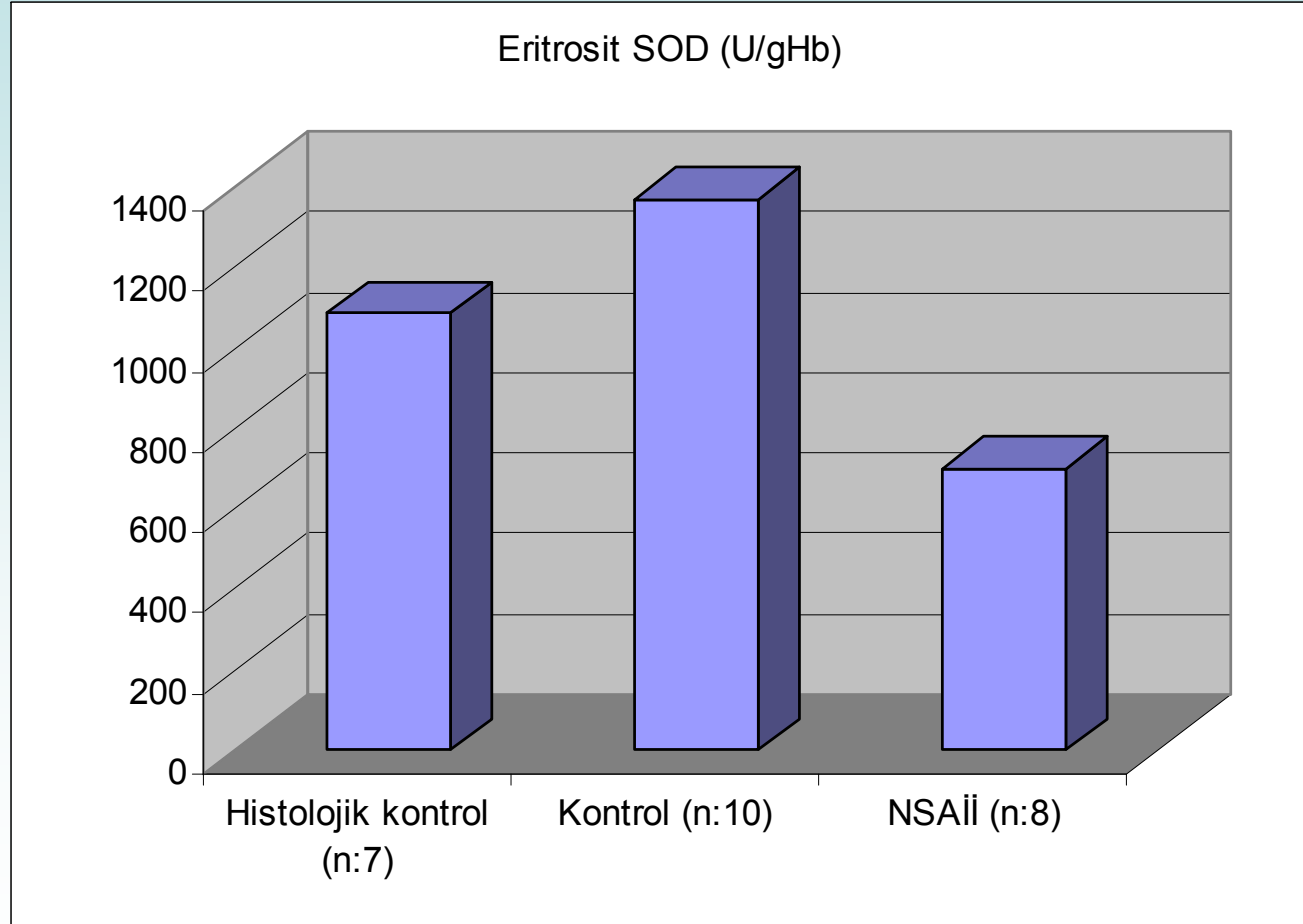
SONUÇLAR



SONUÇLAR

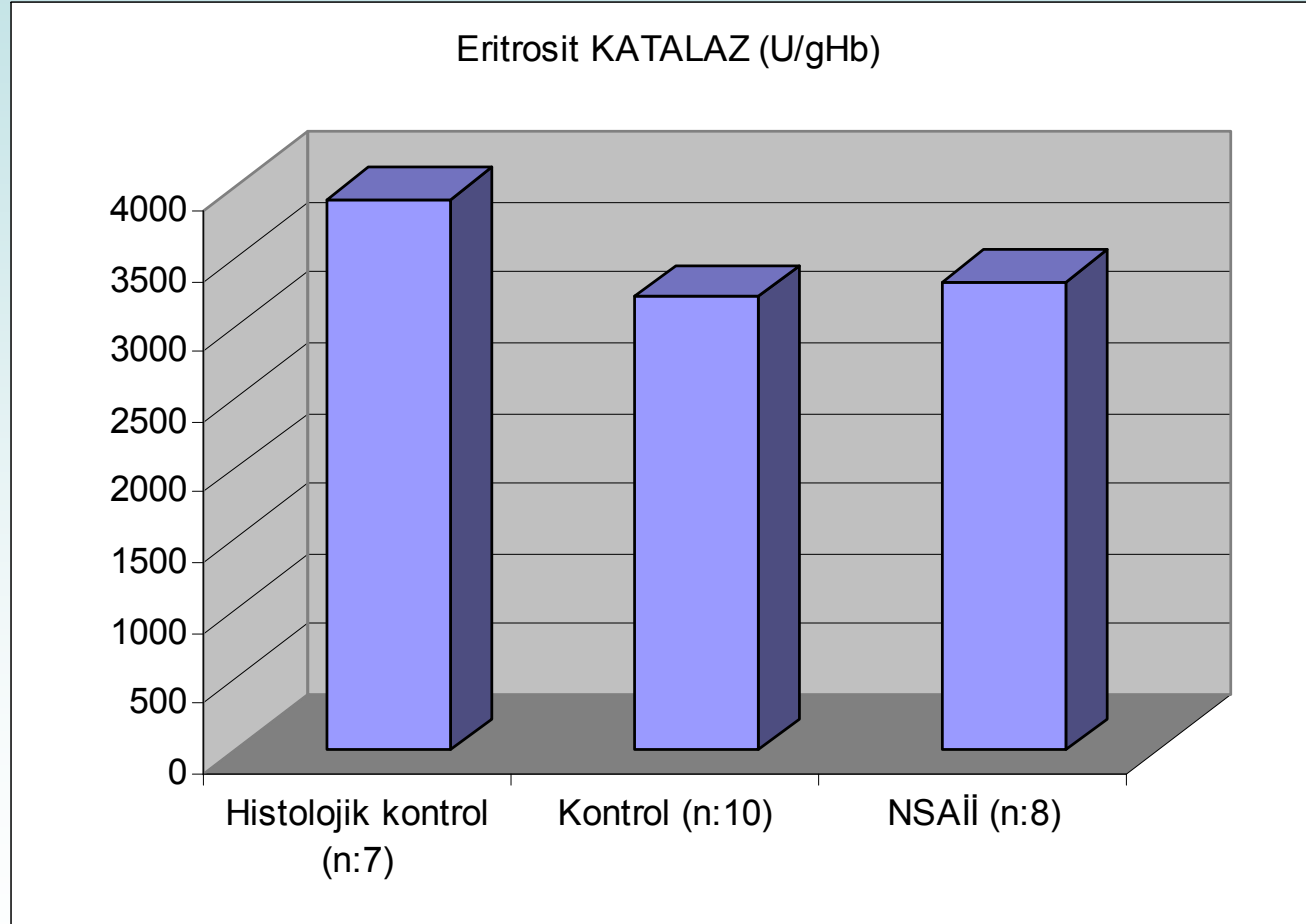


SONUÇLAR

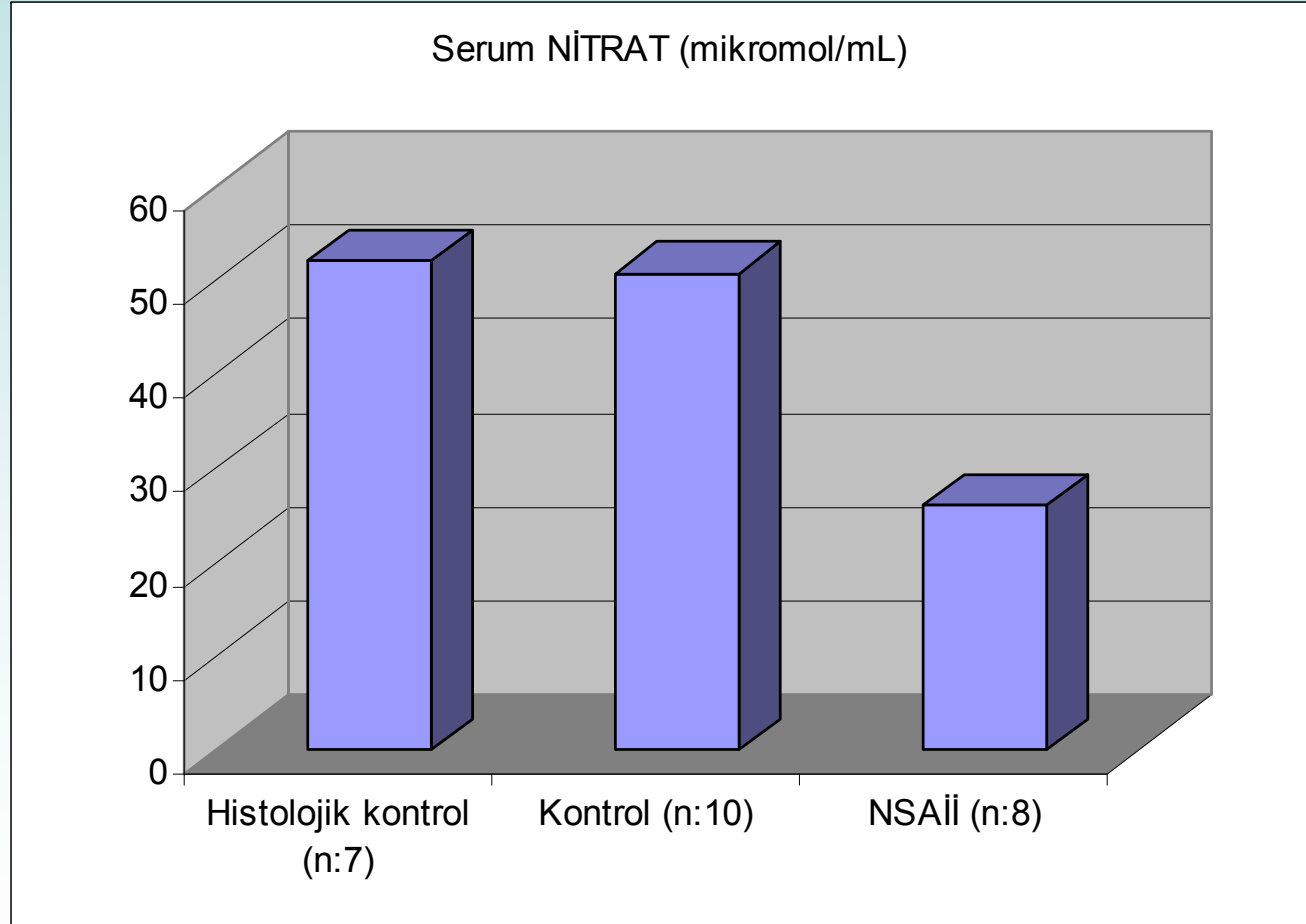


NSAİİ ve Kontrol $p < 0.005$

SONUÇLAR

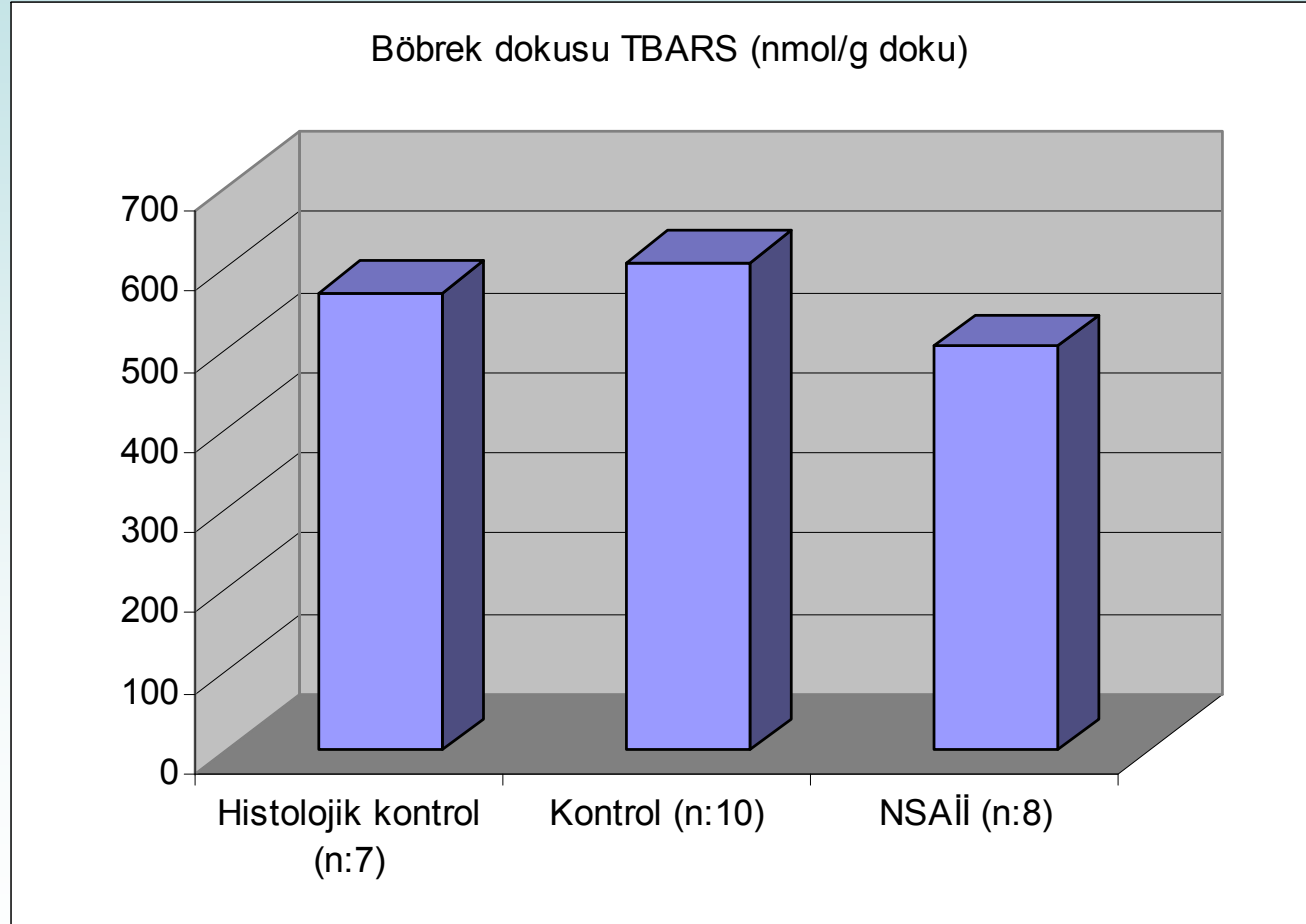


SONUÇLAR

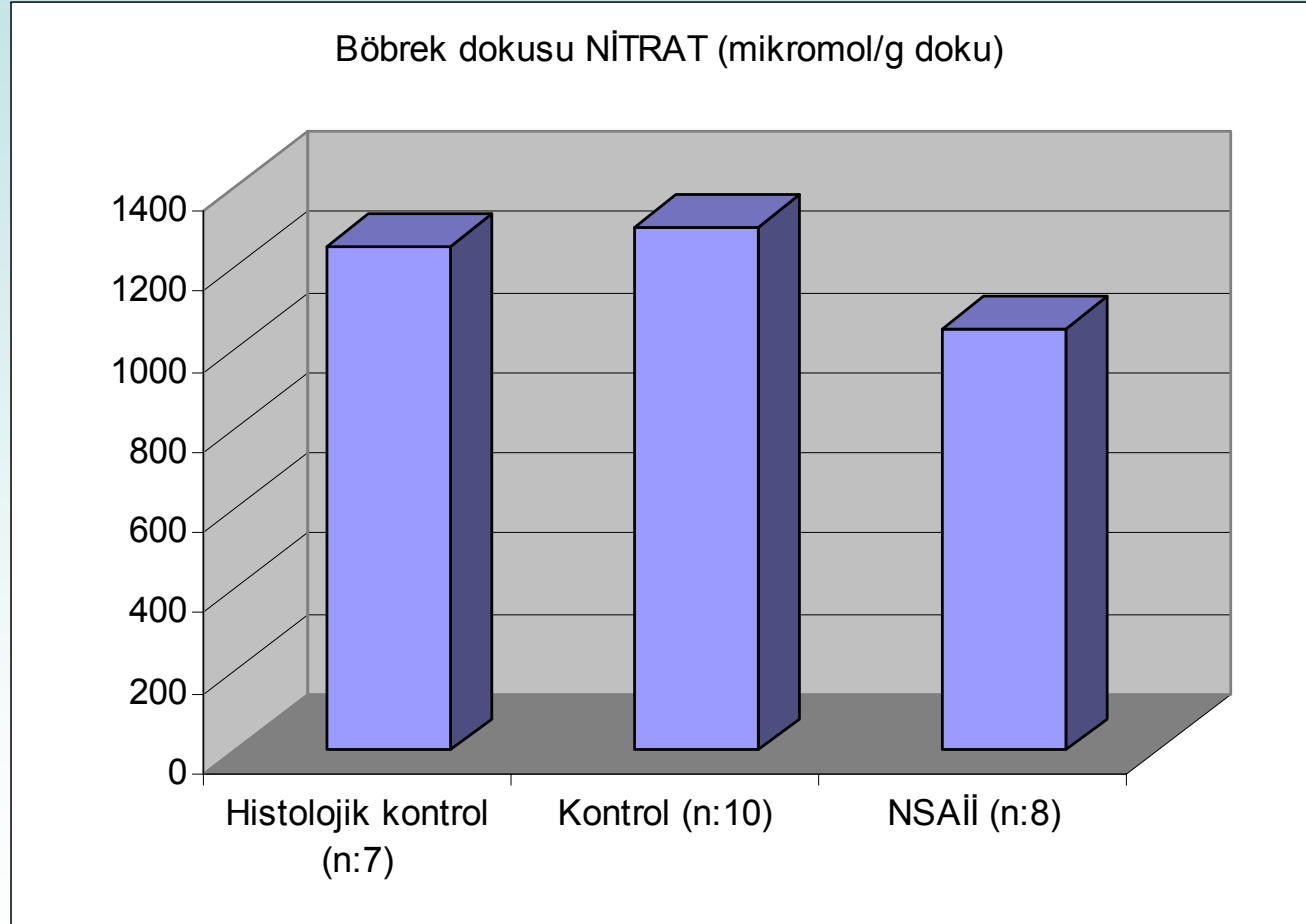


NSAİİ ve Kontrol $p < 0.005$

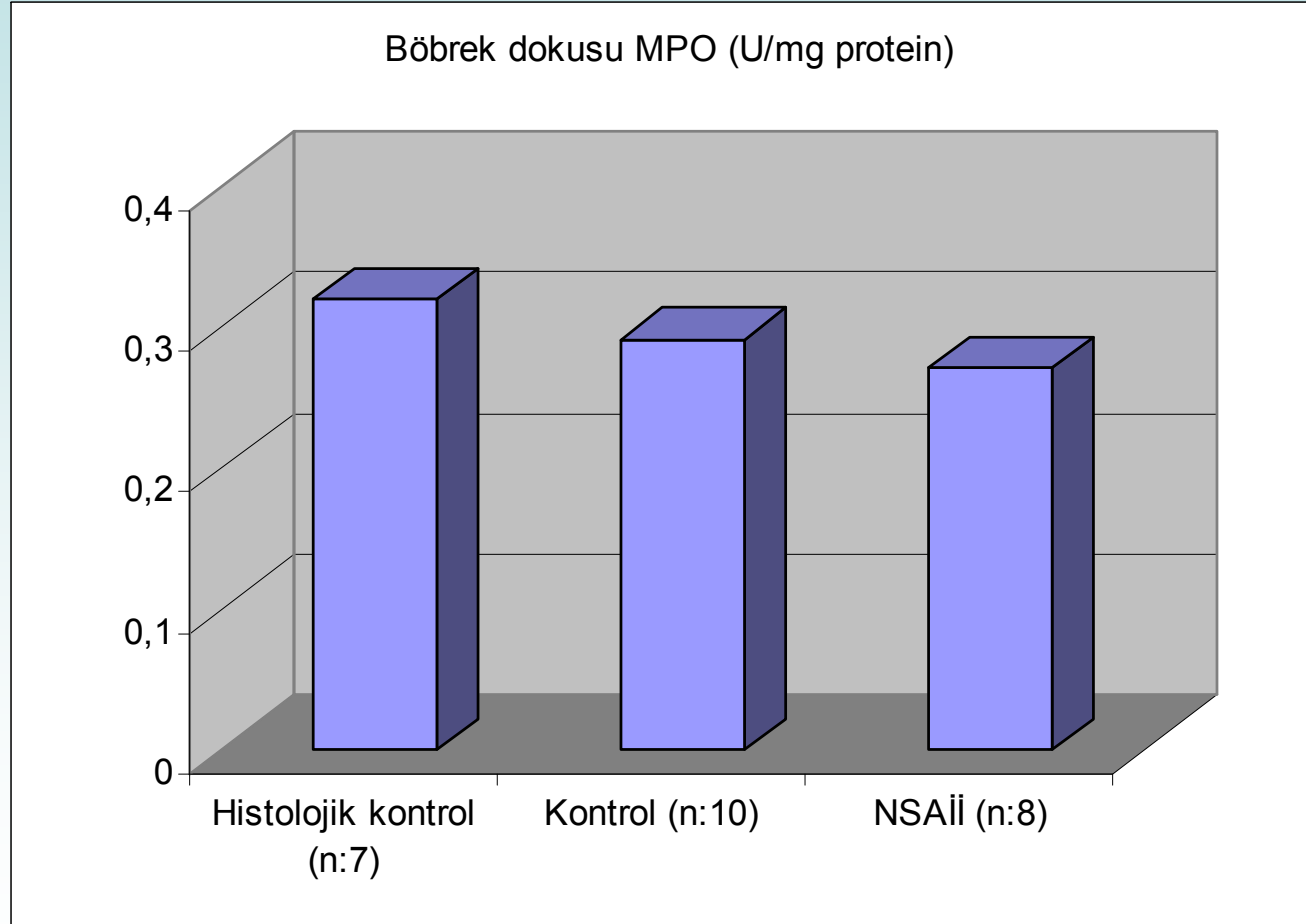
SONUÇLAR



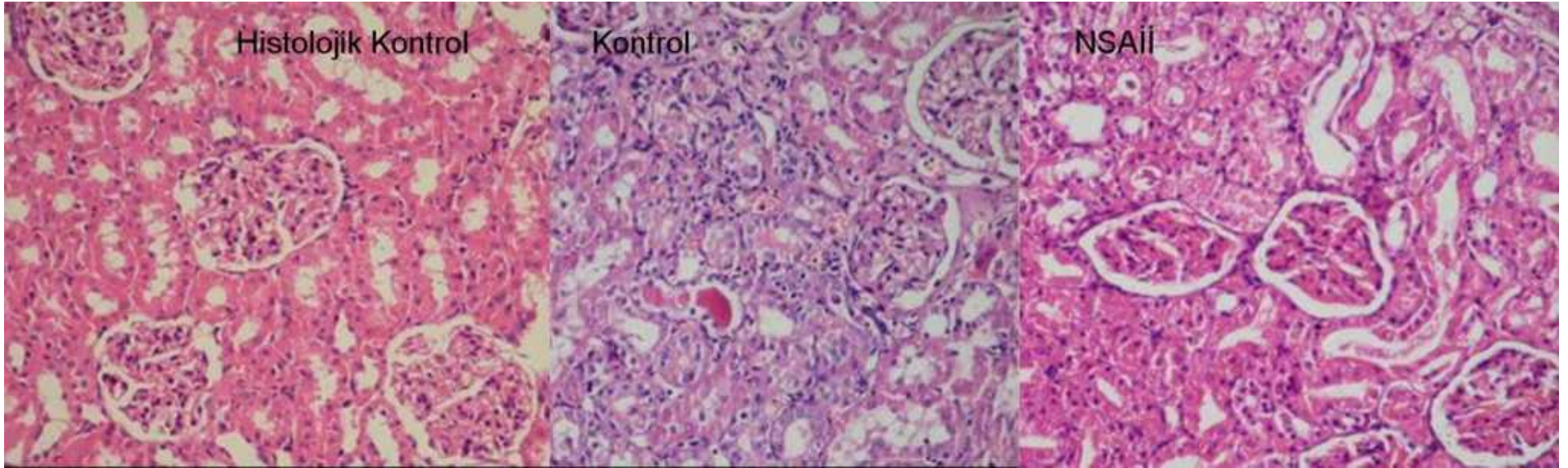
SONUÇLAR

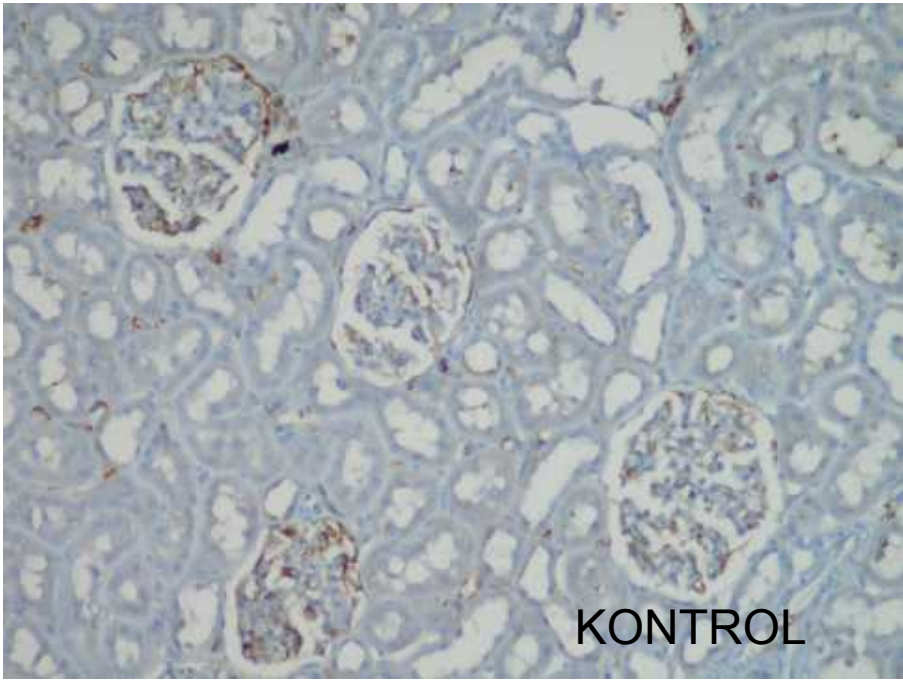


SONUÇLAR

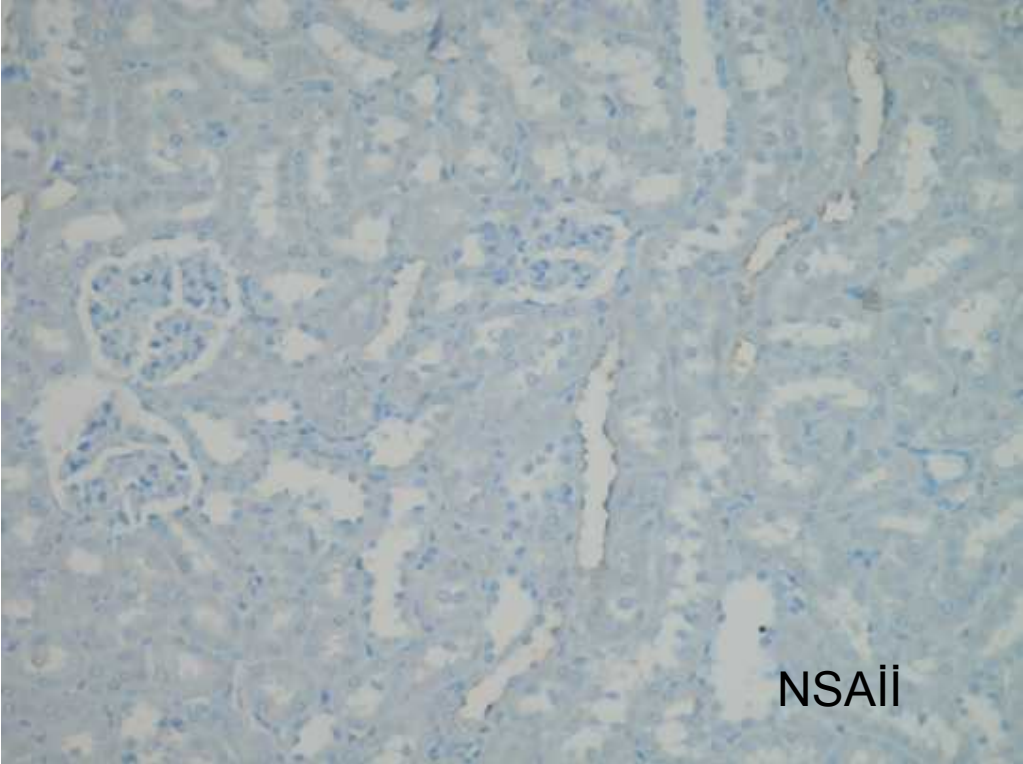


SONUÇLAR



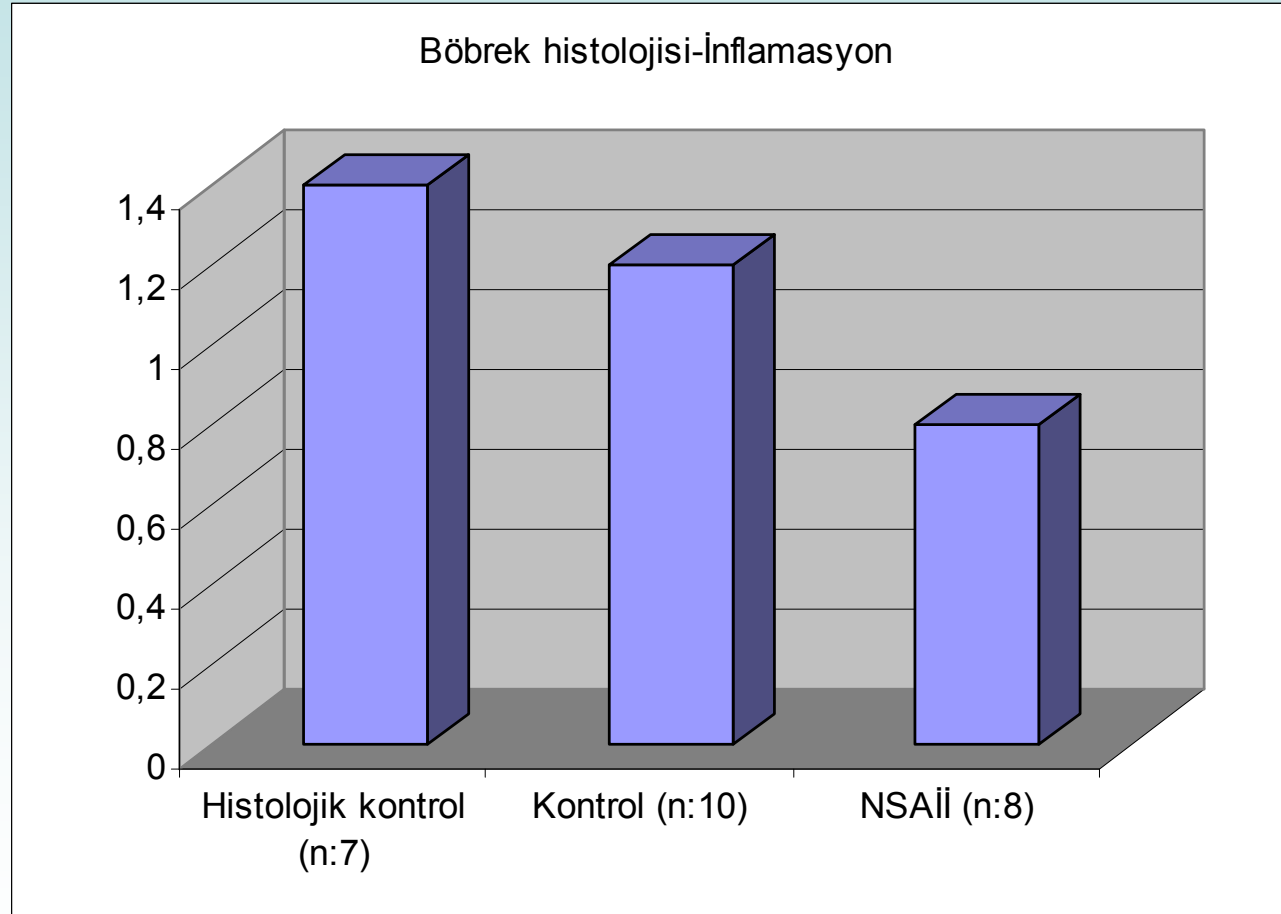


KONTROL

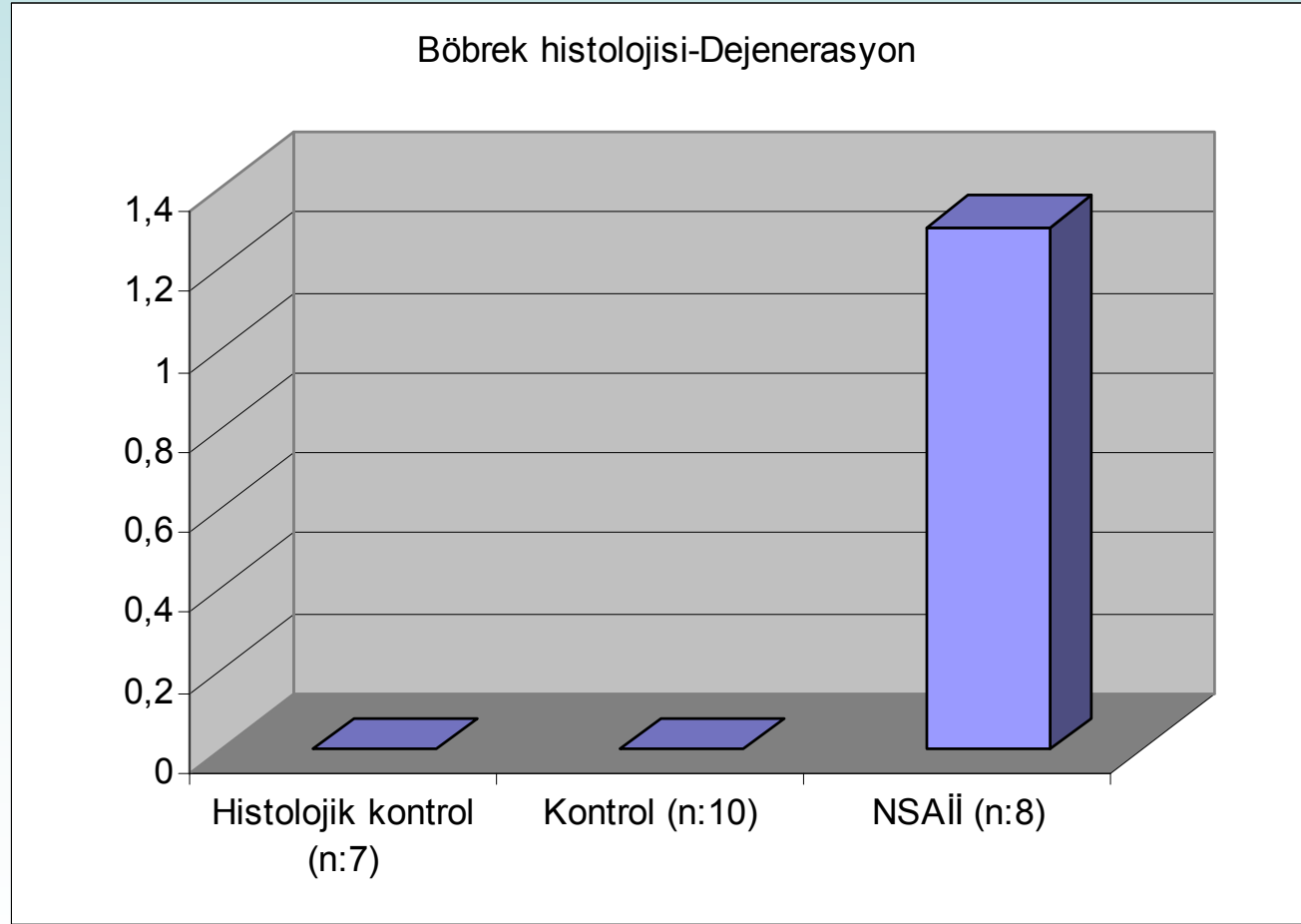


NSAii

SONUÇLAR

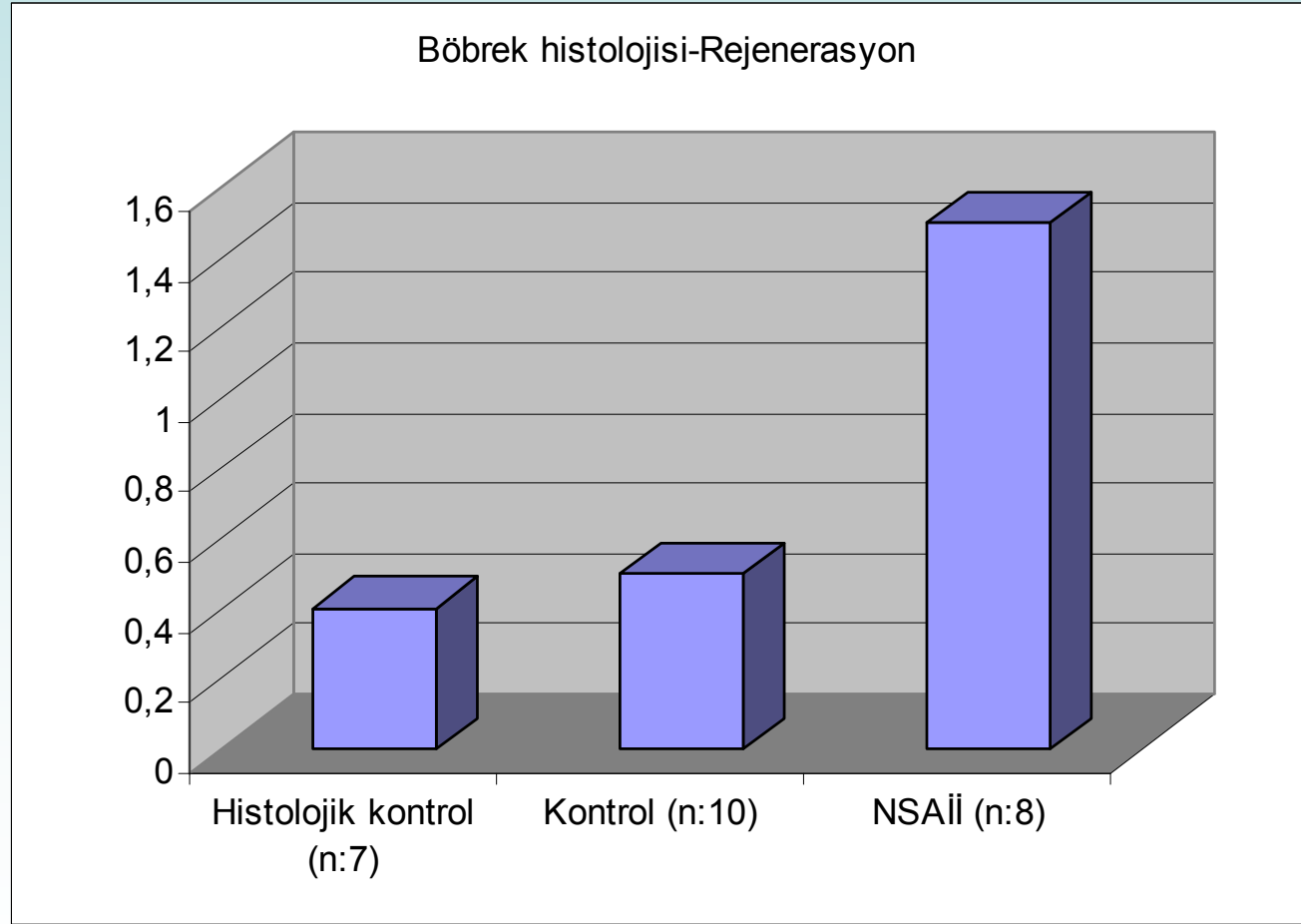


SONUÇLAR



NSAİİ ve Histolojik kontrol
NSAİİ ve Kontrol $p < 0,005$

SONUÇLAR



SONUÇLAR

		Histolojik kontrol (n:7)	Kontrol (n:10)	NSAİİ (n:8)
Plazma	Kreatinin (mg/dl)	0.4±0	0.5±0	0.5±0
	Nitrat (µmol/ml)	52.1±15.1	50.8±6.8	26±4.4 ^b
Eritrosit	TBARS (nmol/g Hb)	379±59	373±27	673±204
	SOD (U/g Hb)	1085±153	1371±164	700±68 ^b
	KAT (U/g Hb)	3908±612	3220±268	3326±420
Böbrek dokusu	TBARS (nmol/g doku)	569±44	606±23	502±68
	Nitrat (µmol/g doku)	1253±258	1302±205	1049±312
	MPO (U/mg protein)	0.3±0	0.3±0	0.3±0
Böbrek histolojisi	İnflamasyon	1.4±0.4	1.2±0.2	0.8±0.4
	Dejenerasyon	0.0±0	0.0±0	1.3±0.6 ^{a,b}
	Rejenerasyon	0.4±0.2	0.5±0.2	1.5±0.6

TBARS: Thiobarbiturik asit reaktif substans, SOD: Süperoksit dismutaz, KAT: Katalaz, MPO: Miyeloperoksidaz NSAİİ: Non steroid anti inflamatuvar ilaç

a: NSAİİ ve Histolojik kontrol,

b: NSAİİ ve Kontrol,

(p < 0.05)

TARTIŞMA

Serbest oksijen radikallerinin nefropati patogenezinde rolü deneysel iskemi ve inflamasyon modellerinde:

böbrek dokusu veya idrarda artmış oksidan hasar ürünlerinin saptanması ile gösterilmiştir.

Ichikiawa I, Kiyama S. Renal antioxidant enzymes: Their regulation and function. Kidney Int. Jan1994; 45(1):1-9

TARTIŞMA

Çalışmamızda NSAİİ grubunda:

dejenerasyonun (+)
tiroidizasyonun (-)

böbrekler üzerine olumsuz etkilerin akut dönemde ki bir göstergesi olabilir.

TARTIŞMA

Poirier ve ark.

Normotensif obez sıçanlarda
oksidatif stresin varlığını plazma TBARS düzeylerinin yüksekliği ile göstermişler.

Çalışmamızda
Hemoglobin TBARS düzeyi NSAİİ alan grupta istatistiki olarak anlamlılığa ulaşmasa da kontrol grubundan daha yüksekti.

Poirier B, Lannaud M, Conti M. Oxydative stress occurs in the absence of hyperglycemia and inflammation in the onset of kidney lesions in normotensive obese rats Nephrol Dial Transplasnt 2000; 15:467-76

TARTIŞMA

Whelton A ve ark.

NSAİİ kullanım endikasyonu olan romatoloji hastaları (n:8000) BFT normal (kreatinin < 1.5 mg/dl) olan selekoksib, ibuprofen veya diklofenak gruplarına randomize edilmiş.

9 ay sonunda diklofenak ve ibuprofen alan gruplarda %30' un üzerinde kreatin klerensinde azalma

[Whelton, A, Lefkowitz, JL, West, CR, Verburg, KM. Cardiorenal effects of celecoxib as compared with the nonsteroidal anti-inflammatory drugs diclofenac and ibuprofen. Kidney Int 2006; 70:1495](#)

TARTIŞMA

Lee a ve ark.

23 çalışma (n:1459) normal BFT cerrahi hastası

Post-op erken dönemde NSAİİ kullanımı

1. gün ortalama KK 16 ml/dakika azalma,
ilerleyen günlerde plasebo ile farksız

Lee A, Cooper MG, Craig JC, Knight JF, Keneally JP. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007; 2. Art. No.: CD002765. DOI: 10.1002/14651858.CD002765.pub3.



- Cerrahi sonrası sıklıkla tercih edilen analjezi amaçlı NSAİİ kullanımı
 - *oksidatif stres* aracılığı ile böbrekler üzerine olumsuz etki gösteriyor olabilir.



- Oksidatif stresin yol açtığı böbrek hasarlarını engellemek için antioksidan tedavi seçenekleri:
 - Vit C
 - Vit E
 - N-asetil sistein

Daha fazla çalışmalara ihtiyaç var

- **Experimental myoglobinuric acute renal failure: the effect of vitamin C.** [Ustundag S](#), [Yalcin O](#), [Sen S](#), [Cukur Z](#), [Ciftci S](#), [Demirkan B](#). Trakya University Faculty of Medicine, Department of Nephrology, Edirne, Turkey