

KOMBINUOTOS ANESTEZIJOS POVEIKIS INKSTŲ FUNKCIJAI PO VAINIKINIŲ ARTERIJŲ ŠUNTAVIMO, NAUDOJANT DIRBTINĘ KRAUJO APYTAKĄ

Agnė Kaunienė, Aistė Urbonaitė, Tadas Lenkutis, Edmundas Širvinskas, Milda Švagždienė
*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto
Medicinos akademijos Širdies, krūtinės ir kraujagyslių chirurgijos klinika*

Raktažodžiai: aukšta epidūrinė anestezija, ūminis inkstų pažeidimas.

Santrauka

Tyrimo tiklas išsiaiškinti bendrinės anestezijos su aukšta epidūrine analgezija (TEA) ir bendrinės anestezijos (BA) poveikį inkstų funkcijai po vainikinių jungčių suformavimo (VAJO) operacijos, dirbtinės kraujo apytakos (DKA) sąlygomis.

Medžiaga ir metodai. Į tyrimą įtraukti pacientai (49 - 82 metų), kuriems nuo 2014 m. spalio iki 2015 m. spalio LSMUL KK Širdies, krūtinės ir kraujagyslių chirurgijos klinikoje buvo atliekamos VAJO DKA sąlygomis. Pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes: BA, jai priklausė pacientai, kuriems taikyta tik bendrinė anestezija (inhaliuojamieji anestetikai ir i/v opiatai); ir TEA (vietinis anestetikas ir BA inhaliuojamieji anestetikai su i/v opiatais) grupę, jai priklausė pacientai, kuriems operacijos metu taikyta aukšta krūtininė epidūrinė anestezija, kombinuota su bendrine anestezija. Tiriamiesiems pacientams tris kartus buvo daromas biocheminis kraujo tyrimas – prieš operaciją, pirmą parą po operacijos, penktą parą po operacijos. Vertintos kreatinino ir šlapalo koncentracijos kraujo serume perioperaciniu laikotarpiu, kurios atspindi inkstų funkcijos sutrikimą [2].

Atlikto tyrimo rezultatai. Įvertinus prieš operaciją kreatinino koncentraciją TEA grupėje vidurkis buvo $93,3 \pm 16$ mmol/l, BA grupėje - $95,3 \pm 23,5$ mmol/l ($p > 0,05$). Pirmą parą po operacijos kreatinino vidurkis TEA grupėje buvo $101,3 \pm 19,3$ mmol/l, BA grupėje - $104,81 \pm 37$ mmol/l ($p < 0,05$). Penktą parą TEA grupėje kreatinino koncentracija buvo $97 \pm 14,3$ mmol/l, o BA grupėje - $103,7 \pm 31,6$ mmol/l ($p < 0,05$). Įvertinus prieš operaciją šlapalo koncen-

traciją TEA grupėje vidurkis buvo $4,2 \pm 1,19$ mmol/l, BA grupėje $5,2 \pm 1,7$ mmol/l ($p > 0,05$). Pirmą parą po operacijos šlapalo vidurkis TEA grupėje $5,6 \pm 1,8$ mmol/l, BA grupėje $6,2 \pm 2,0$ mmol/l ($p > 0,05$). Penktą parą TEA $4,7 \pm 1,3$ mmol/l, o BA $5,8 \pm 3$ mmol/l ($p < 0,05$).

Tyrimo išvados. Palyginus abiejų grupių rodiklius, TEA grupėje pastebimas mažesnis kreatinino ir šlapalo koncentracijų kitimas, lyginant koncentracijas prieš operaciją, viena diena po ir penkios dienos po operacijos nei BA grupėje.

Ižanga

Ūminis inkstų pažeidimas (ŪIP) yra viena dažniausių komplikacijų, kurias sukelia dirbtinė kraujo apytaka (DKA) naudojama širdies operacijų metu [1-3]. ŪIP klasifikuojamas pagal sunkumą nuo sunkaus (kreatinino reikšmė nuo pradinio padidėja >3 kartų), reikalaujančio pakaitinės inkstų terapijos (dializės), vidutinio sunkumo (kreatinino reikšmė nuo pradinio 2-3 kartus didesnė), iki lengvo (kreatinino reikšmė nuo pradinio padidėja iki 1,5), pasireiškiančio nedideliu serumo kreatinino padidėjimu pooperaciniu periodu [4]. Sunkus ŪIP po kardiochirurginių operacijų išsivysto maždaug 5 proc. pacientų, tai yra rečiau nei lengvas ŪIP (30 proc. pacientų), tačiau yra susijęs su ilgesniu pacientų hospitalizacijos laikotarpiu, didesniu sergamumu ir mirtingumu (15–30 proc.) [2].

Pastaraisiais dešimtmečiais pasaulyje nuolatos ieškoma būdų, leisiančių kiek įmanoma labiau sumažinti ŪIP po širdies operacijų dažnį. Vienas tokių būdų, sulaukiantis vis daugiau anesteziologų dėmesio – bendrinė anestezija kartu su aukšta epidūrine analgezija (TEA). Įvairių tyrimų duomenimis, šis anestezijos būdas pasižymi širdį ir inkstus apsaugančiu poveikiu, mažina kitų komplikacijų, pavyzdžiui, miokardo infarkto, dažnį ir mirtingumą [5,6]. Vis dėlto dėl TEA renoprotekcinio poveikio vis dar ginčijamasi, viena to

priežasčių – iki šiol atlikti tyrimai nėra pakankamai didelės imties.

ŪIP kriterijai. Savo tyrime rėmėmės Ūmaus inkstų pažeidimo organizacijos (angl. *Acute kidney injury network*) priimtais bendro sutarimo kriterijais, kuriuose ŪIP apibūdinamas kaip staigus (per 48 val.) inkstų funkcijos sumažėjimas, apibūdinamas absoliučiu ne mažesniu nei 26,4 $\mu\text{mol/l}$ kraujo serumo kreatinino koncentracijos padidėjimu ir (arba) reliatyviu, ne mažesniu nei 50 proc. kraujo serumo kreatinino koncentracijos padidėjimu ir (arba) diurezės sumažėjimu (mažiau nei 0,5 ml/kg/val. šlapimo daugiau nei šešias valandas) [7].

Mūsų tyrimo tikslas – įvertinti TEA renoprotekcinį poveikį, taikant šį metodą aortos vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacijų (VAJO) metu dirbtinės kraujo apytakos (DKA) sąlygomis. Siekėme išsiaiškinti ir kėlėme hipotezę, kad TEA pagerins tiriamųjų pooperacinę inkstų funkciją, kurią atspindi kraujo serumo kreatininas ir šlapalas.

Darbo objektas ir metodika

Į tyrimą įtraukti 50 pacientų, kurių amžius nuo 49 iki 82 metų (amžiaus vidurkis 65,4 +/- 8,1 m.). Pacientai – 39 vyrai ir 11 moterų, – kuriems nuo 2014 m. spalio iki 2015 m. spalio Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (LSMUL KK) Širdies, krūtinės ir kraujagyslių chirurgijos klinikoje buvo atliekamos VAJO DKA sąlygomis. Pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes: pirmajai grupei (BA) priklausė pacientai, kuriems taikyta tik bendrinė anestezija (inhaliuojamieji anestetikai ir intraveniniai opiatai). Į antrąją grupę (TEA) paskirti pacientai, kuriems taikyta aukšta krūtininė epidūrinė anestezija, kombinuota su bendrine anestezija (nuskausminimas užtikrintas epidūrinė blokada vietiniu anestetiku ir miegas palaikomas inhaliuojamuoju anestetiku). Angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių ir trombocitų funkciją blokuojančių preparatų vartojimas buvo nutrauktas priešoperaciniu laikotarpiu pagal klinikoje esamas rekomendacijas. Pacientams taikyta standartinė premedikacija 12 val. prieš operaciją (lorazepamas 1 - 2,5 mg). TEA grupės pacientams prieš bendrinės anestezijos indukciją, steriliomis sąlygomis pacientui į epidūrinį tarpą tarp Th2 ir Th3 slankstelių įleidžiamas epidūrinis kateteris (Perifix®; B. Braun). Į epidūrinį kateterį sušvirkščinama 2 proc. 2 ml. lidokaino tirpalo su adrenalinu 1:10000, siekiant įsitikinti, kad kateteris įvestas ne į povoratinklinį tarpą arba kraujagyslę. Įsitikinus, kad kateteris tikrai įvestas į epidūrinį tarpą, sušvirkščinama 6 ml 0,5 proc. bupivakaino. Bendrinės anestezijos indukcija abiejose grupėse atlikta naudojant fentanilį, propofolį ir rokuroniumą. TEA grupėje nuskausminimas palaiky-

tas bupivakaino 0,125 mg/ml ir fentanilio 5 $\mu\text{g/ml}$ 4-6 ml/val pastovia infuzija, miegas palaikytas inhaliuojamuoju anestetiku sevofluranu. BA grupėje, nuskausminimas užtikrintas fentanilio injekcijomis (suminė dozė 4-7 $\mu\text{g/kg}$), miegas palaikytas inhaliuojamuoju anestetiku sevofluranu. DKA sąlygomis atlikta širdies raumens apsauga kristaloidiniais St. Thomas tirpalais (84,0 proc.) arba drungno kraujo kradioplegija (6,0 proc.).

Pooperacinis nuskausminimas TEA grupėje užtikrintas pastovia bupivakaino 0,125 mg/ml ir fentanilio 5 $\mu\text{g/ml}$ 4-6 ml/val. pastovia infuzija, BA grupėje petidino arba morfino injekcijomis pagal poreikį.

Tiriamiesiems pacientams biocheminis kraujo tyrimas buvo daromas tris kartus: prieš operaciją, pirmąją ir penktąją parą po operacijos. Priešoperacinės šių inkstų funkciją atspindinčių rodiklių reikšmės lygintos su pooperacinėmis. Tyrimas atliktas gavus LSMU Bioetikos centro leidimą. Duomenų analizė atlikta su SPSS 20.0 paketu.

Rezultatai

50 pacientų suskirstyti į 2 grupes: BA grupėje 26 pacientai, TEA grupėje 24 pacientai. 11 moterų (22 proc.) ir 39 vyrai (78 proc.). Amžiaus vidurkis BA grupėje 67,5 ± 7,4 m., TEA grupėje 63,2 ± 8,5 m. ($p > 0,05$). Įvertinus prieš operaciją kreatinino koncentraciją TEA grupėje vidurkis buvo 93,29 ± 16 mmol/l, BA grupėje - 95,31 ± 23,5 mmol/l ($p > 0,05$).

TEA grupėje pirmą parą po operacijos kreatinino ir šlapalo koncentracijos kraujyje statistiškai reikšmingai padidėjo (kreatinino koncentracijos vidurkis 101,3 ± 19,3 mmol/l, šlapalo koncentracijos vidurkis 5,6 ± 1,8 mmol/l), o penktąją parą po operacijos štebėtas statistiškai reikšmingas abiejų rodiklių koncentracijų grįžimas į pradinę reikšmę (kreatinino koncentracijos vidurkis 97 ± 14,3 mmol/l, šlapalo 4,7 ± 1,3 mmol/l).

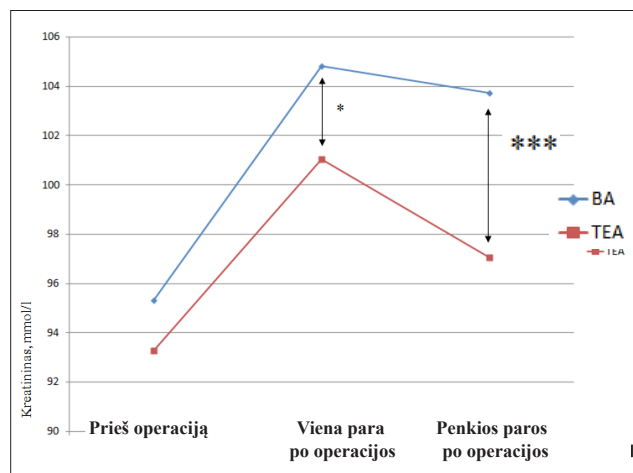
Taikant BA, vertinant inkstų funkcijos rodiklį kreatinina, pirmą parą po operacijos kreatinino koncentracijos kraujyje didėjo statistiškai reikšmingai (104,8 ± 37 mmol/l), o penktąją parą po operacijos negrįžo į pradinę reikšmę (103,7 ± 31,6 mmol/l). Šlapalo koncentracija po operacijos pirmą parą didėjo (6,2 ± 2,0 mmol/l), tačiau statistinio reikšmingumo nestebėta, o penktąją parą po operacijos grįžo į pradinę reikšmę (5,8 ± 3 mmol/l).

Palyginus TEA ir BA grupių inkstų funkcijos rodiklius, TEA grupėje pastebimas statistiškai reikšmingai mažesnis kreatinino ir šlapalo koncentracijų kitimas lyginant su rodiklių koncentracijomis prieš operaciją nei BA grupėje. ŪIP dažniau pasireiškė BA grupėje (9 pacientams, (34,6 proc.) nei TEA grupėje (6 pacientams, (25,0 proc.), tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas.

BA grupėje DKA trukmė ir operacinis skysčių balansas buvo statistiškai reikšmingai didesni (atitinkamai 103,1 +/- 26,3 min. ir 1966,9 +/- 838,7 ml) nei TEA grupėje (87,8 +/- 22,2 min. ir 1502,1 +/- 649,8 ml) (1-2 pav.).

Diskusija

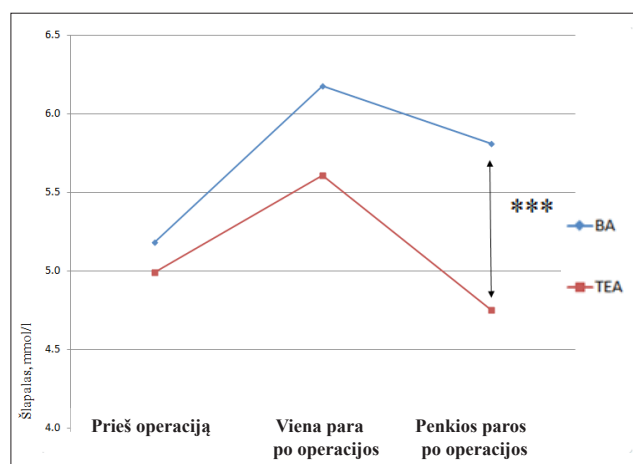
Šis mokslinis tyrimas buvo atliktas siekiant išsiaiškinti skirtingų anestezijų poveikį inkstų funkcijai širdies



1 pav. Kreatinino koncentracijos kraujo serume pokyčiai BA ir TEA grupėse prieš operaciją, pirmą dieną po operacijos ir penktą dieną po operacijos

*- Pirmą parą po operacijos TEA grupėje kreatinino koncentracijos kitimas statistiškai reikšmingai mažesnis nei BA grupėje ($p=0,041$).

** - Penktą parą po operacijos TEA grupėje kreatinino koncentracijos kitimas statistiškai reikšmingai mažesnis nei BA grupėje ($p=0,001$).



2 pav. Šlapalo koncentracijos kraujo serume pokyčiai BA ir TEA grupėse prieš operaciją, pirmą dieną po operacijos ir penktą dieną po operacijos

*** - Penktą parą po operacijos TEA grupėje šlapalo koncentracijos kitimas statistiškai reikšmingai mažesnis nei BA grupėje ($p=0,003$).

operacijų metu DKA sąlygomis. Palyginus abiejų grupių rodiklius, TEA grupėje pastebimas mažesnis kreatinino ir šlapalo koncentracijų kitimas, lyginant koncentracijas prieš operaciją, viena diena po ir penkios dienos po operacijos nei BA grupėje. Tyrimo metu nustatyta, kad reikšmingai DKA trukmė ilgesnė BA grupėje lyginant su TEA. Literatūros duomenys rodo, kad ilgesnė DKA trukmė yra vienas iš predisponuojančių veiksnių ŪIP. DKA sukelia neuroendokrininės sistemos atsaką, kuris didina vazopresino kiekį. Katecholaminų tiesioginis poveikis inkstams DKA sąlygomis yra sietinas su kraujo pritekėjimo sumažėjimu ir mažėjančiu glomerulų filtracijos greičiu. Tačiau pastebėta, kad TEA metu, skirtingai nuo BA, yra slopinama simpatinė nervų sistema, dėl kurios sumažėja katecholaminų kiekis.[8] Mūsų atliktas tyrimas, vertinant kraujo serumo kreatinino koncentracijos kitimą atskleidžia, kad TEA taikymas širdies operacijų metu turi renoprotekcinį poveikį. Šių tyrimų ir mūsų atlikto tyrimo trūkumas - maža imtis, kuri neleidžia daryti tvirtų išvadų dėl TEA renoprotekcinio poveikio [9].

Išvados

Taikant TEA, vertinant inkstų funkcijos rodiklius kreatinina ir šlapalą, pirmą parą po operacijos kreatinino ir šlapalo koncentracijos kraujyje didėjo, o penktą parą po operacijos stebėtas grįžimas į pradinę reikšmę.

Taikant BA, vertinant inkstų funkcijos rodiklį kreatinina, pirmą parą po operacijos kreatinino koncentracijos kraujyje didėjo, o penktą parą po operacijos negrįžo į pradinę reikšmę, šlapalo koncentracija po operacijos didėjo, bet penktą parą po operacijos grįžo į pradinę reikšmę.

Palyginus abiejų grupių rodiklius, TEA grupėje pastebimas mažesnis kreatinino ir šlapalo koncentracijų kitimas, lyginant koncentracijas prieš operaciją, viena diena po ir penkios dienos po operacijos nei BA grupėje.

Literatūra

- Gude D, Jha R. Acute kidney injury following cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2012;15:279-86. <http://dx.doi.org/10.4103/0971-9784.101874>
- Ruel M, Mesana T, Chan V, Boodhwani M. Clinical impact of mild acute kidney injury after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2014;98:815-22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.05.008>
- Shaw A. Update on acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:676-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.08.054>
- Greisen J, Nielsen DV, Ryhammer PK, Sloth E, Jakobsen C-J. High thoracic epidural analgesia supplement seems to protect

renal function, evaluated by serum creatinine changes, in cardiac surgery patients – a randomised study. *Cardio Vasc Syst.* 2013; 1:11.

<http://dx.doi.org/10.7243/2052-4358-1-11>

5. Bignami E, Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Boroli F, Messina M, Dedola E, Nobile L, Buratti L, Sheiban I and Zangrillo A. Epidural analgesia improves outcome in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010; 24:586-97.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2009.09.015>
6. Jakobsen CJ, Bhavsar R, Nielsen DV, Ryhammer PK, Sloth E, Greisen J. High thoracic epidural analgesia in cardiac surgery. Part I: high thoracic epidural analgesia improves cardiac performance in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012 Dec;26(6):1039-47. doi: 10.1053/j.jvca.2012.05.007. Epub 2012 Jul 6.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2012.05.007>
7. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care* 2007;11(2):R31.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc5713>
8. Mao H, Katz N, Ariyanon W. et al. Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Cardiorenal Medicine.* 2013;3(3):178-199.
<http://dx.doi.org/10.1159/000353134>

EFFECTS OF COMBINED ANESTHESIA ON KIDNEY FUNCTION AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY WITH CARDIOPULMONARY BYPASS

A. Kaunienė, A. Urbonaitė, T. Lenkutis, E. Širvinskas, M. Švagždienė

Key words: high epidural anaesthesia, acute kidney injury.

Summary

The aim of the study was to find out the effect of general anaesthesia combined with high thoracic epidural (HEA) and only general anaesthesia (GA) on renal function after coronary artery bypass graft surgery (CABGS) with cardiopulmonary bypass (CPB).

Material and methods. The study included patients (from 49 to 82 years), who had received CABGS with CPB at Lithuania university of health sciences Clinic of Cardiothoracic and vascular surgery during the period of October, 2014 to October, 2015. All patients were divided into two groups: first group (GA), which included patients who had received only GA (anaesthetics and intravenous opiates); and second group (HEA), which included patients who received HEA (local anaesthetic and GA anaesthetics with intravenous opiates). Biochemical blood tests were run three times on each patient - before the surgery, one day after the surgery and five days after the surgery. The concentrations of blood serum creatinine and urea, which reflect kidney dysfunction, were evaluated during perioperative period.

Results of the study. The average concentration of pre - operative blood serum creatinine in HEA group was $93,3 \pm 16$ mmol/l, in GA group – $95,3 \pm 23,5$ mmol / l ($p > 0,05$). The average concentration of serum creatinine on first postoperative day in HEA group was $101,3 \pm 19,3$ mmol / l, in GA group – $104,81 \pm 37$ mmol / l ($p < 0,05$). The average of blood serum creatinine concentration on the fifth postoperative day in HEA group was $97 \pm 14,3$ mmol / l, in GA group – $103,7 \pm 31,6$ mmol/l ($p < 0,05$). The average pre - operative blood serum urea concentration in HEA group was $4,2 \pm 1,2$ mmol / l, in GA group $5,2 \pm 1,7$ mmol/l ($p > 0,05$). The average concentration of serum urea on first postoperative day in HEA group was $5,6 \pm 1,8$ mmol/l, in GA group $6,2 \pm 2,0$ mmol/l. ($p > 0,05$). The average of blood serum urea concentration on the fifth postoperative day in HEA group was $4,7 \pm 1,3$ mmol / l, in GA group $5,8 \pm 3$ mmol/l ($p < 0,05$).

Findings of the study. When comparing the concentrations of blood serum creatinine and urea before the surgery, one day after the surgery and five days after the surgery, lower changes of both indicators are observed in the HEA group than in the GA group.

Correspondence to: agnesmilgyte92@gmail.com

Gauta 2016-05-10