

BÖBREK TRANSPLANTASYONUNDA GENEL VE EPİDURAL ANESTEZİNİN TAM KAN SAYIMI, LÖKOSİT SUBGRUPLARI VE NATURAL KILLER HÜCRE SAYISINA ETKİSİ

Ebru ARAL, Aslı DÖNMEZ, Gülnaz ARSLAN, Mehmet HABERAL

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon (EA, AD, GA)
ve Genel Cerrahi (MH) Anabilim Dalları, Ankara

ÖZET

Amaç: İmmün sistemi üremi nedeniyle süprese olan kronik böbrek yetmezlikli (KBY) hastalarda genel ve epidural anestezi uygulamalarının immün sistem üzerine etkisi iyi bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı, böbrek transplantasyonu yapılacak olan hastalarda genel ve epidural anestezinin immüniteye ve tam kan sayımına etkilerini araştırmaktır.

Yöntem: Etik kurul izni alındıktan sonra böbrek transplantasyonu yapılacak 29 hasta çalışmaya alındı. Genel anestezi alan gruba (Grup G, n=15) tiyopental, fentanil ve atrakuryum ile yapılan anestezi induksiyonunu takiben izofluran, N₂O ve O₂ verildi. Epidural anestezi uygulanan gruba ise (Grup E, n=14) epidural kateter yerleştirilerek 20 mL %2 prilokain ve 100 µg fentanil verildi. İdame amacıyla %1'lik prilokain + 2.5 µg mL⁻¹ fentanil (7 mL sa⁻¹) infüzyonuna başlandı. Her iki gruptan da preoperatif, intraoperatif ve postoperatif 1. ve 3. günlerde kan alınarak tam kan analizi, lökosit subgrupları, CD₃, CD_{16/56}, BUN, kreatinin, Na⁺, K⁺ düzeyleri çalışıldı.

Bulgular: Her iki grupta da demografik özellikler benzerdi. Grup E' de postoperatif 1. gündeki lökosit sayısı Grup G' den anlamlı yüksek, postoperatif 3. günde Hb ve Hct düzeyleri ise anlamlı olarak düşük bulundu. Bu farklar klinik olarak anlamlı değildi. Gruplar arasında CD₃, CD_{16/56}, BUN, kreatinin, Na⁺, K⁺ düzeylerinde fark bulunmadı.

Sonuç: Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda genel ve epidural anestezi uygulamalarının tam kan sayımı, lökosit subgrupları, NK hücre sayısı, BUN, kreatinin, Na⁺, K⁺ düzeylerine etkileri benzer bulundu.

ANAHTAR KELİMELER: Böbrek transplantasyonu, genel anestezi, epidural anestezi, tam kan sayımı, lökosit subgrupları, NK hücre sayısı

SUMMARY

THE EFFECTS OF GENERAL AND EPIDURAL ANESTHESIA ON COMPLETE BLOOD COUNT, LEUKOCYTE SUBGROUPS, AND NATURAL KILLER CELL COUNT IN PATIENTS UNDERGOING RENAL TRANSPLANTATION

Objective: In chronic renal failure patients whose immunity has been suppressed by uremia, the effect of general or epidural anesthesia on the immune system is not well-documented. The aim of our study was to evaluate the effect of general and epidural anesthesia on immunity and complete blood count in patients undergoing renal transplantation.

Methods: Following ethics committee approval, 29 patients undergoing renal transplantation were included in the study. After anesthesia induction with thiopental, fentanyl, and atracurium, anesthesia was maintained with isoflurane, N₂O and O₂ in the general anesthesia group (Group G, n=15). Epidural catheter insertion was followed by injection of 20 mL 2% prilocain and 100 µg fentanyl in the epidural anesthesia group (Group E, n=14). 1% prilocain and 2.5 µg mL⁻¹ fentanyl (7 mL hr⁻¹) was infused for maintenance. Complete blood count, leukocyte subgroups, CD₃, CD_{16/56}, BUN, creatinine, Na⁺ and K⁺ levels were studied on preoperative, intraoperative and on the postoperative 1st and 3rd days in both groups.

Results: Demographic data were similar in both groups. In Group E, the leukocyte count on the postoperative 1st day was significantly higher, Hb and Hct levels on the postoperative 3rd day were significantly lower than in Group G. These differences were not important clinically. No significant difference was found for CD₃, CD_{16/56}, BUN, creatinine, Na⁺, and K⁺ levels between groups.

Conclusion: General and epidural anesthesia have similar effects on complete blood count, leukocyte subgroups, NK cell count, BUN, creatinine, Na⁺ and K⁺ levels in patients undergoing renal transplantation.

KEY WORDS: Renal transplantation, general anesthesia, epidural anesthesia, complete blood count, leukocyte subgroups, NK cell count

GİRİŞ

Böbrek transplantasyonunda uygulanacak anestezi yönteminin hem hayati organların fonksiyonlarını etkilememesine hem de kullanılacak anestezi ajan ve dozlarının greft böbreğe minimal toksik etkili olmasına dikkat edilmelidir. İntraoperatif dönemde kullanılacak anestezi yönteminin ve hastanın uygun ve yeterli hidrate

edilmesinin transplante edilen böbreğin erken fonksiyonlarını etkilediği bilinmektedir (1).

Böbrek transplantasyonu daha önceleri sadece genel anestezi ile yapılmakta iken günümüzde rejyonel anestezi de kullanılmaya başlanmıştır. Daha önceki yıllarda genel anestezi altında böbrek transplantasyonu yapılan

merkezimizde son sekiz yıldır uygun hastalarda epidural anestezi uygulanmaktadır.

Anestezi uygulamasının ve cerrahi uyarının stres cevap ile immüniteyi etkilediği bilinmektedir (2). Genel anestezinin immüniteyi deprese ettiği buna karşılık epidural anestezinin koruduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur (3-7). Literatürde anestezinin immüniteye etkisini inceleyen çalışmaların hemen hepsi böbrek fonksiyonları normal hastalarda olup kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan ve böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda genel ve epidural anestezinin immüniteye etkisini gösteren çalışmaya rastlanmamıştır. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hem selüler hem de hümmoral immün sistemleri üremi nedeniyle baskılanmıştır. Bunun sonucu olarak KBY olan hastaların enfeksiyona yatkınlığı artmıştır. İmmün sistemi baskılanmış olan KBY hastalarında böbrek transplantasyonu sırasında anestezi uygulamasında seçilecek ajanların ve tekniğin özellikli olması gerekmektedir. Çalışmamızın amacı, böbrek transplantasyonu yapılacak olan hastalarda genel ve epidural anestezi uygulamalarının immüniteye ve tam kan sayımı üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma fakülte etik kurul izni (KA01/58, 01/10/01) alındıktan sonra Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. Canlı donörlerden elektif şartlarda böbrek transplantasyonu yapılacak, yaşları 15 ile 56 arasında, KBY tanısı olan 30 hasta (ASA III) çalışmaya dahil edildi. Ameliyattan bir gün önce hastalara genel ve epidural anestezi hakkında bilgi verildikten sonra çalışma için izinleri alındı. Epidural anestezi uygulamasını tercih edenler epidural anestezi grubunu (Grup E) (n=15), epidural anestezi uygulamasını kabul etmeyenler ise genel anestezi grubunu (Grup G) (n=15) oluşturdu.

Ameliyattan bir gece önce heparinsiz olarak hemodiyalize alınan hastaların tümünün ameliyat öncesi protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve trombosit sayıları normal sınırlardaydı. Hastalara premedikasyon amacıyla ameliyattan bir gece önce oral 5 mg diazepam, böbrek transplantasyonu için ameliyathaneye gelmeden 30 dakika önce oral 5 mg midazolam ve 40 mg famotidin verildi. Ameliyat odasına alınan hastalara EKG, non-invazif kan basıncı ve nabız oksimetresi ile rutin monitörizasyon uygulandı. Arterio-venöz fistülü olmayan koldan 18G intraket ile damar yolu açıklığı sağlandıktan sonra anestezi induksiyonu öncesinde 4 mL kan alındı.

Böbrek vericilerinin hepsine standart cerrahi ve anestezi protokolleri uygulandı. Böbrek alıcılarından genel

anestezi uygulanacak hastalarda intravenöz 4-6 mg kg⁻¹ tiyopental, 1-2 µg kg⁻¹ fentanil, 0.4 mg kg⁻¹ atrakuryum ile yapılan anestezi induksiyonunu takiben endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde FiO₂ % 40 olacak şekilde O₂/NO₂ karışımı ve % 0.5-1 izofluran ile volüm kontrollü mekanik ventilasyon uygulandı. Kas gevşemesini sağlamak için gerektiğinde atrakuryum ilave edildi.

Epidural anestezi uygulanan gruba ise lateral dekübit pozisyonunda gerekli cilt temizliğini takiben lokal anestezi ile 18G Tuohy epidural iğne ve su ile direnç kaybı metodu kullanılarak L_{1,2} veya L_{2,3} seviyesindeki epidural aralık belirlendikten sonra epidural kateter sefalik yönde ve epidural aralıkta 5-6 cm kalacak şekilde yerleştirildi. Bolus doz olarak 20 mL % 2'lik prilokain ve 100 µg fentanil kateter aracılığı ile epidural aralığa verildi. Epidural anestezi düzeyi *pinprick* metodu ile kontrol edildi, duyu bloğunun en az T₈ seviyesinde olduğuna emin olunduktan sonra cerrahi insizyonun yapılması sağlandı. Verilen bolus dozu takiben idame amacıyla %1'lik prilokain ile 2.5 µg mL⁻¹ fentanil 7 mL st⁻¹ hızda infüzyon olarak başlandı ve ameliyat bitimine kadar devam edildi. Hastanın sedasyon ihtiyacı için başlangıçta 2 mg İV midazolam kullanıldı ve gerektiğinde 1'er mg olacak şekilde tekrar edildi. Hastalarda epidural anesteziye bağlı hipotansiyon görülmesi durumunda ortalama kan basıncı en az 60 mmHg olacak şekilde İV hidrasyon ve/veya 5 mg dozlarda İV efedrin yapıldı.

Ameliyat süresince hemodinamik parametreler (kan basıncı, kalp atım hızı, oksijen saturasyonu) kaydedildi. Böbrek alıcılarında rutin uygulanan protokol gereği 500 mg induksiyonda ve 500 mg ameliyat süresince olacak şekilde metilprednizolon, vasküler anastomozlar sırasında 0.5 g kg⁻¹ mannitol ve 100 mg furosemid verildi.

Her iki grup hastadan da induksiyondan önce, cerrahinin başlamasını takiben 1. saat sonunda, postoperatif 1. ve 3.günde EDTA'lı tüplere 4'er mL kan alındı. Alınan kan örneklerinden tam kan analizi yapıldı ve BUN, kreatinin, sodyum (Na⁺), potasyum (K⁺) düzeyleri ölçüldü. Ayrıca 100 µL kan ile 10 µL *clustered determinant* (CD) antikorun (Opticlone® *monoclonal antibodies* CD16 FITC / CD56 PE, France) 40 dakika inkübasyonunu takiben Coulter MultiQ Prep cihazında A B C reaktanları ile sulandırıldı ve CD₃ ve CD_{16/56} seviyeleri ölçüldü. Normal aralıklar CD3 düzeyi için % 45-75, *natural killer* (NK) hücrelere spesifik CD_{16/56} için ise % 0-2 olarak kabul edildi.

Ameliyat sonunda hastalar transplantasyon ünitesine alındı. Postoperatif ağrı kontrolü, hasta kontrollü analjezi makinası kullanılarak genel anestezi alan grupta İV petidin (5 mg st⁻¹ bazal infüzyon, 15 dakika kilit süresi

ile 10 mg bolus dozu); epidural anestezi alan grupta ise epidural % 0.125 bupivakain ve 2 µg mL⁻¹ fentanil (4 mL st⁻¹ bazal infüzyon, 20 dakika kilit süresi ile 6 mL bolus dozu) ile sağlandı. Epidural kateterler postoperatif 1. günün sonunda çekildi. Her iki gruba da standart postoperatif immünsüpresyon protokolü uygulandı. Tüm hastalar diyaliz ihtiyacı, yara yeri enfeksiyonu, akut rejeksiyon ve kanama yönünden 1 ay süre ile takip edildi.

İstatistiksel değerlendirme Windows için SPSS 11.0 programı (SPSS, Inc, Chicago, IL) ile yapıldı. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda Mann Whitney U ve ki-kare testleri, grup içindeki karşılaştırmalar için ise Wilcoxon testi kullanıldı. Veriler ortalama ± standart sapma olarak verildi ve p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Epidural grubundan bir hasta revizyona alındığı için çalışma dışında tutuldu. Böbrek transplantasyonu yapılan hastaların demografik özellikleri karşılaştırıldığında iki grup arasında yaş, cinsiyet ve ağırlık bakımından fark bulunmadı (Tablo I).

Gruplar arasında preoperatif dönemde ölçülen hemogloblin (Hb), hematokrit (Hct) düzeyleri ile trombosit ve lökosit seviyeleri arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05). Cerrahi başladıktan 1 saat sonra, postoperatif

1. ve 3. günlerde alınan kan örneklerinde Hb, Hct, lökosit ve trombosit düzeylerinde görülen değişiklikler Tablo II'de gösterilmiştir. Postoperatif 1. gündeki lökosit sayısı Grup E'de Grup G'den anlamlı olarak yüksek, postoperatif 3. gün ölçülen Hb ve Hct düzeyi ise anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05) (Tablo II). Epidural anestezi grubunda preoperatif dönemdeki Hb düzeyi intraoperatif dönemden, Hct düzeyi intraoperatif ve postoperatif 3. günden, postoperatif 1. gündeki Hct düzeyi ise postoperatif 3. günden anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). Preoperatif dönemdeki lökosit düzeyi intraoperatif dönemden yüksek, intraoperatif dönemdeki düzey ise postoperatif 1. ve 3. günden düşük, postoperatif 3. gündeki düzey ise preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerden anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). Preoperatif dönemdeki trombosit düzeyi intraoperatif ve postoperatif 1. günden anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). Genel anestezi uygulanan grupta ise preoperatif dönemdeki Hb, Hct ve trombosit düzeyleri postoperatif 1. günden anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05).

Lökosit subgrupları çalışıldığında ise polimorfonükleer lökosit (PMNL), lenfosit ve bazofil düzeylerinde dört dönemde de gruplar arası fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo III). Monosit düzeyinde ise pre-, intra- ve postoperatif 3. günde gruplar arasında fark görülmedi, postoperatif 1. günde ise Grup G'deki düzeyler, Grup E'den anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). Epidural anestezi uygulanan hastalarda preoperatif dönemdeki lenfosit düzeyi postoperatif 3. günden anlamlı olarak yüksek, postoperatif 1. gündeki düzey preoperatif, intraoperatif ve postoperatif 3. günden anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). Preoperatif dönemdeki monosit düzeyi postoperatif 1. ve 3. günlerden, intraoperatif dönemdeki dü-

Tablo I: Böbrek alıcılarının demografik özellikleri (ortalama ± SD)

	Grup E	Grup G
N	14	15
Yaş (yıl)	32.2 ± 10.5	31.4 ± 12.2
Cinsiyet (K/E)	4/10	5/10
Ağırlık (kg)	63.1 ± 11.1	58.4 ± 15.6

Tablo II: Hb, Hct düzeyleri ile lökosit ve trombosit sayıları (ortalama ± SD)

	Hb (gr dL ⁻¹)	Hct (%)	Lökosit (K mm ³)	Trombosit (K mm ³)
Grup E (n=14)				
Preoperatif (a)	11.15 ± 2.02	33.76 ± 6.5	13.05 ± 6.0	267.5 ± 106.9
İntraoperatif (b)	10.48 ± 1.62	31.74 ± 5.1	10.62 ± 3.7	252.21 ± 101.8
Postop 1. gün (c)	10.38 ± 1.28	31.43 ± 3.8	16.92 ± 4.5*	230.71 ± 116.4
Postop 3. gün (d)	9.82 ± 1.40*	29.39 ± 3.4*	12.86 ± 3.9	254.71 ± 114.5
p< 0.05	a-b	a-b, a-d, c-d	a-b, a-d, b-c, b-d, c-d	a-b, a-c
Grup G (n=15)				
Preoperatif (a)	11.22 ± 1.81	33.68 ± 5.9	12.51 ± 4.3	221.4 ± 65.6
İntraoperatif (b)	10.86 ± 1.71	32.5 ± 5.4	13.53 ± 6.4	230.8 ± 72.5
Postop 1. gün (c)	10.59 ± 1.57	31.63 ± 5.2	13.32 ± 4.3	211.13 ± 65.1
Postop 3. gün (d)	10.93 ± 1.37	32.77 ± 4.1	12.19 ± 4.1	216.80 ± 110
p< 0.05	a-c	a-c		a-c

*p< 0.05; Grup G ile karşılaştırıldığında

	PMNL (%)	Lenfosit (%)	Monosit (%)	Bazofil (%)
Grup E (n= 14)				
Preoperatif (a)	86.7 ± 5.1	9.4 ± 4.6	3.7 ± 1.2	0.2 ± 0.2
İntraoperatif (b)	88.0 ± 6.2	8.2 ± 4.6	3.5 ± 1.9	0.2 ± 0.2
Postop 1.gün (c)	89.0 ± 4.3	4.9 ± 2.2	5.9 ± 2.7	0.1 ± 0.1
Postop 3. gün (d)	86.6 ± 6.5	6.6 ± 2.3	6.2 ± 5.2	0.2 ± 0.2
p< 0.05		a-c, a-d, b-c, c-d	a-c, a-d, b-c	
Grup G (n=15)				
Preoperatif (a)	87.3 ± 4.8	8.2 ± 3.4	3.2 ± 1.4	0.1 ± 0.1
İntraoperatif (b)	85.9 ± 4.9	9.7 ± 3.6	3.2 ± 1.5	0.1 ± 0.1
Postop 1. gün (c)	89.0 ± 4.8	5.5 ± 2.8	4.0 ± 2.0*	0.2 ± 0.2
Postop 3. gün (d)	81.5 ± 11.1	10.6 ± 8.2	5.9 ± 2.0	0.3 ± 0.2
p< 0.05	a-d, b-c, c-d	a-c, b-c, c-d	a-d, b-d, c-d	

* p<0.05; Grup E ile karşılaştırıldığında
PMNL: Polimorfonükleer lökosit

zey ise postoperatif 1. günden anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). Genel anestezi uygulanan hastalarda ise intraoperatif PMNL düzeyi postoperatif 1. günden, postoperatif 3. gündeki PMNL ve monosit düzeyleri ise preoperatif ve postoperatif 1. günden anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). Postoperatif 1. gündeki lenfosit düzeyi, pre- ve intra-operatif dönemden anlamlı olarak yüksek, postoperatif 3. günden anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05).

Pre-, intra-, post-operatif 1. gün ve 3. günde ölçülen CD₃ ve CD_{16/56} düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo IV). Epidural anestezi uygulanan hastalarda postoperatif 1. gündeki CD₃ düzeyi postoperatif 3. günden anlamlı olarak düşük, preoperatif CD_{16/56} düzeyi postoperatif 3. günden, intraoperatif dönemdeki CD_{16/56} düzeyi ise postoperatif 1. ve 3. günler-

	CD ₃ (%)	CD _{16/56} (%)
Grup E (n=14)		
Preoperatif (a)	55.94 ± 15.5	19.49 ± 9.0
İntraoperatif (b)	54.71 ± 13.2	22.82 ± 12.6
Postop 1.gün (c)	50.16 ± 14.5	14.73 ± 9.4
Postop 3. gün (d)	55.25 ± 13.4	12.39 ± 6.3
p< 0.05	c-d	a-c, b-c, b-d
Grup G (n=15)		
Preoperatif (a)	56.09 ± 17.7	18.03 ± 9.4
İntraoperatif (b)	53.22 ± 14.1	25.14 ± 11.0
Postop 1. gün (c)	45.52 ± 21.6	14.89 ± 9.4
Postop 3. gün (d)	52.57 ± 21.6	11.87 ± 7.1
p< 0.05	a-c, c-d	a-b, b-c, b-d

	BUN (mg dL ⁻¹)	Kre (mg dL ⁻¹)	Na (mEq dL ⁻¹)	K (mEq dL ⁻¹)
Grup E (n=14)				
Preoperatif (a)	52.0 ± 11.6	7.77 ± 2.0	135.07 ± 5.9	4.74 ± 0.7
Postop 1. gün(b)	48.57 ± 20.3	4.8 ± 2.7	133.93 ± 5.6	4.26 ± 0.7
Postop 3. gün (c)	42.86 ± 27.9	2.87 ± 2.8	133.14 ± 6.0	4.43 ± 0.5
p< 0.05		a-b, a-c, b-c		
Grup G (n=15)				
Preoperatif (a)	58.47 ± 17.9	7.68 ± 2.2	134.8 ± 3.4	4.67 ± 0.4
Postop 1. gün(b)	36.33 ± 10.6	4.14 ± 5.7	135.60 ± 3.4	3.86 ± 0.5
Postop 3. gün (c)	28.53 ± 12.6	1.49 ± 0.7	134.07 ± 4.3	4.31 ± 0.5
p< 0.05	a-b, a-c, b-c	a-b, a-c, b-c		

BUN: kan üre nitrojeni, Na⁺: sodyum, K⁺: potasyum

den anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Genel anestezi uygulanan hastalarda postoperatif 1. gündeki CD_3 düzeyi postoperatif 3. günden anlamlı olarak düşük; preoperatif dönemdeki $CD_{16/56}$ düzeyi postoperatif 3. günden, intraoperatif dönemdeki $CD_{16/56}$ düzeyi postoperatif 1. ve 3. günlerden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

Her iki grubun pre-, intra- ve post-operatif 1. ve 3. gündeki BUN, kreatinin, Na^+ ve K^+ sonuçları Tablo V'de özetlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı. Genel anestezi uygulanan hastalarda preoperatif BUN düzeyi postoperatif 1. ve 3. günlerden, postoperatif 1. gün ise postoperatif 3. günden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Her iki grupta da preoperatif kreatinin düzeyleri postoperatif 1. ve 3. günlerden, postoperatif 1. gün ise postoperatif 3. günden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Genel anestezi alan hastalardaki intraoperatif K^+ düzeyi preoperatif ve postoperatif 3. günden anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Tablo VI: Postoperatif dönemdeki enfeksiyon ve akut rejeksiyon N (%)

	Grup E (n=14)	Grup G (n=15)
Postoperatif enfeksiyon	3 (21.4)	3 (20)
Akut rejeksiyon	5 (35.7)	5 (26.7)

Hastaların hiçbirinde cerrahiye bağlı komplikasyon gelişmedi. Her iki grubun postoperatif dönemdeki yara yeri enfeksiyonu ve akut rejeksiyon oranları benzerdi (Tablo VI). Akut rejeksiyon olduğu düşünülen hastalara yüksek doz steroid tedavisi uygulandı. Böbrek fonksiyonlarını tamamen kaybeden hasta olmadı.

TARTIŞMA

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda diyaliz uygulamaları ve böbrek transplantasyonu hayat kalitesinin artması ve uzamasına sebep olmuştur. KBY olan hastaların anesteziinde çeşitli teknikler ve ajanlar kullanılmasına karşın bir yöntemin diğerine üstünlüğü kesin olarak kanıtlanmış değildir (8). Epidural anestezi bölgesel anesteziyi tercih eden hastalarda bir alternatif oluşturabilir. Sağlıklı bireylerde genel anestezinin immüniteyi baskıladığı, epidural anestezinin ise immüniteyi koruduğuna dair çalışmalar mevcuttur (3-7). Dolayısıyla çalışmamızda, immüniteleri baskınlanmış KBY'li hastalarda genel ve epidural anestezinin immüniteye ve tam kan sayımına olan etkileri karşılaştırıldı. Genel ve epidural anestezi uygulanan böbrek transplantasyonu alıcılarında lenfositlerde bulunan CD_3 düzeylerini, NK hücrelere spesifik $CD_{16/56}$ düzeylerini ve hemogramlarını pre-, intra- ve post-operatif dönemlerde alınan kan örneklerinde değerlendirildi. Genel ve epidural anestezi grubunun

immün sisteme ve tam kan sayımına etkilerinin benzer olduğu görüldü.

KBY olan hastalarda üremiye bağlı anemi görülmesi ve anemiye sekonder oksijen taşıma kapasitesinde bozulma sık karşılaşılan bir sorundur. Çalışmamızdaki hastaların hepsinde Hb ve Hct düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Hastaların 4 ayrı dönemdeki Hb, Hct değerleri karşılaştırıldığında Grup E'nin postop 3. gündeki Hb ve Hct düzeyi Grup G'den anlamlı olacak şekilde düşük bulundu. Ancak bu fark, Hb düzeyi normalin alt sınırında olduğu ve oksijenasyonu etkilemediği için klinik olarak önemsiz kabul edildi.

KBY olan hastalarda bilinen lökosit kemotaksisi bozukluğunun yanında hemodiyaliz uygulanmasının başında nötropeni görülürken diyalizin 2. saatinden sonra nötrofil ve buna bağlı lökositoz olduğu gösterilmiştir (9). Ayrıca biyolojik olarak uygun membranlar ile diyaliz uygulanmasının T hücre fonksiyonlarını koruduğu da bilinmektedir (10). Çalışmamızda her iki grupta da tüm dönemlerde alınan kan örneklerindeki lökosit sayıları normal düzeyin üzerinde idi. Hastanemizde kullanılan hemodiyaliz membranlarının biyolojik olarak uygun olmaması hastalarımızda her iki grupta da preoperatif dönemde lökositoz görülmesinin diyaliz membranı ile etkileşim sonucu olduğunu düşündürmektedir. İntraoperatif dönemde Grup E'deki lökosit düzeyinin postoperatif 1. güne göre düşük bulunması lökosit düzeylerinin normal sınırlarda olması nedeniyle önemli olarak değerlendirilmedi. Yine, her iki grupta intraoperatif ve postoperatif dönemde görülen normal düzeyin üst sınırına yakın lökositozun cerrahi uyarıya bağlı beklenen bir durum olduğu düşünüldüğünden klinik olarak önemsiz kabul edildi.

Bildiğimiz kadarıyla böbrek hastası olanlarda anestezi yönteminin lökositlere etkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda farklı cerrahi ve anestezi uygulamalarının lökositlere etkisini inceleyen çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir (6,7,11). Bizim hastalarımızda her iki grupta da lökositoz nedeninin PMNL oranındaki artış olduğu, her iki grupta tüm dönemlerde lenfopeni görülürken, monosit ve bazofil düzeylerinin normal olduğu izlenmiştir. KBY olan hastalardaki PMNL aktivite değişiklikleri, immünsüpresyon ve hemodiyaliz bunda etkili olmuş olabilir.

Farklı cerrahi girişimlerde kullanılan anestezi yönteminin lökositlere etkilerini inceleyen birçok çalışma mevcuttur (5,7,10). İnguinal herni ameliyatı geçiren hastalarda genel anestezi ve epidural anestezinin lökosit sayılarına etkisinin incelendiği bir çalışmada, her iki grupta da lökosit sayıları yüksek bulunmuş ve lökositoz

zun postoperatif 8. günde hala devam ettiği, bu hastalarda lökosit subtipleri karşılaştırıldığında lökositöz nedeninin nötrofil sayısındaki artış olduğu ve lenfosit sayısının değişmediği gösterilmiştir (12). Yine kalça protezi yapılan hastalarda epidural ve genel anestezinin lökositlere etkisinin incelendiği başka bir çalışmada, epidural anestezi uygulanan hastalarda lenfosit sayısında azalma olmadığı, aksine lenfosit fonksiyonlarının artmış olduğu, genel anestezi alan hastalarda lenfosit ve monosit sayılarının azaldığı gösterilmiş ve bunun nedeninin anestezi indüksiyonunda kullanılan tiyopental olduğu düşünülmüştür (7). Histerektomi ameliyatı olan hastalarda nörolept anestezi ve epidural anestezi uygulamasının lenfosit subgruplarına etkisinin incelendiği diğer bir çalışmada nörolept anestezi uygulanan hastalarda belirgin lökositöz ve lenfopeni görülürken epidural anestezi uygulanan hastalarda sadece lenfopeni görülmüştür (5).

NK hücelere spesifik CD_{16/56}'nin normal düzeyi % 0-2'dir. Her iki grupta da preoperatif olarak ölçülen CD_{16/56} düzeyi normalin üzerinde bulundu. Bazı çalışmalar, hemodiyalize giren hastalarda NK hücre sayılarının periferik kanda artmış ancak sitotoksik fonksiyonlarının azalmış olduğunu ve bunun hemodiyalize bağlı olarak gelişen bir komplikasyon olabileceğini düşündürmektedir (13,14). Bununla beraber, hemodiyalize giren KBY hastalarında CD₁₆₊ olan NK hücrelerin azaldığını, bunun da enfeksiyon ve malignensi gibi komplikasyonlara neden olabileceğini ileri süren bir araştırma da vardır (15). Çalışmamızda her iki gruptaki hastalarda preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde NK hücrelerin sayıca artmış olduğunu gösterdik. İki grup karşılaştırıldığında ise genel ve epidural anestezinin CD_{16/56} düzeyine farklı etkisi olmadığını bulduk. İntraoperatif dönemde ise CD_{16/56} düzeyi her iki grupta da artmış bulundu. Bunun nedeni cerrahinin NK hücreleri etkilemesi olarak değerlendirilebilir. Postoperatif 1. ve 3. günlerde ölçülen düzeyler ise her iki grupta da azalmış olmakla beraber hala normal düzeyin üzerinde bulundu. Tüm dönemlerdeki NK hücre düzeyleri göz önüne alındığında genel ve epidural anestezi yönteminin NK hücre sayısını aynı etkilediğini gördük. Histerektomi ve kalça protezi yapılan hastalarda epidural anestezi altında NK hücrelerin korunduğu buna karşın genel anestezi alanlarda NK hücrelerin deprese olduğu ve bu etkinin postoperatif 3 gün boyunca devam ettiği gösterilmiştir (5,6). Cerrahi yapılmadan genel ve epidural anestezi alan bireylerin, anestezi almayan bireylerle karşılaştırıldığı bir çalışmada, genel ve epidural anestezi ile NK hücre sitotoksitesinin her iki anestezi grubunda da arttığı bulunmuş, ama bu etkinin geçici ve minör olduğu

gösterilmiştir (3). Böbrek fonksiyonları normal olup vagotomi yapılan, genel ve genel anesteziye ilave epidural anestezi uygulanan hastalarda, her iki grupta da NK hücre aktivitelerinin intraoperatif dönemde arttığı, postoperatif dönemde preoperatif değerinin altına indiği, genel+epidural anestezi alan hastalarda ise NK hücre aktivitesinin postop 3. günde normale dönmesine karşın genel anestezi alan grupta normal seviyeye postoperatif 5. günde yükseldiği gösterilmiştir (16). Çalışmamızda NK hücre sayısı bakımından anestezi yöntemlerinin birbirine üstünlüğü olmadığını gösterilmesi bu hastalarda zaten var olan immün sistem depresyonuna bağlanabilir.

Normal CD₃ düzeyi % 45-75'dir. Çalışmamızda pre, intra- ve post-operatif dönemlerde ölçülen CD₃ düzeylerinin her iki grupta da normal sınırlarda bulunması böbrek transplantasyonu sırasında kullanılan genel ve epidural anestezi yönteminin T lenfosit sayılarını etkilemediğini düşündürmektedir. Ortopedik cerrahi geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada hastaların CD₃₊ lenfosit sayısının genel anestezi sonrasında düştüğü gösterilmiştir (17).

Her iki grupta da BUN, kreatinin ve elektrolit düzeylerindeki düzelme takılan böbreğin fonksiyon göstermesi nedeniyle beklenen bir sonuçtur. Hastaların hepsinde transplantasyon başarı ile yapılmıştır ve akut dönemde az sayıda hastada rejeksiyon görülmekle beraber böbrek fonksiyonunu tamamen kaybeden hasta bulunmamaktadır. Akut rejeksiyon ve postoperatif yara yeri enfeksiyonu yönünden uygulanan anestezi yöntemine bağlı fark bulunmamıştır. Akut rejeksiyon ve enfeksiyon açısından hastalar 1 ay takip edilmiştir. Bu hastaların rejeksiyon yönünden daha uzun dönem takiplerinin yapılması anestezinin uzun dönem rejeksiyona etkisini belirlemede faydalı olabilir.

Çalışmamızda böbrek transplantasyonu uygulanan hastalarda genel ve epidural anestezi yöntemlerinin tam kan sayımı, lökosit subgrupları ve NK hücre sayısına etkilerinin benzer olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak, immün sistemi üremi nedeniyle süprese olan KBY'li hastalarda böbrek transplantasyonu sırasında hem genel hem de epidural anestezi güvenle kullanılabilir.

Yazışma Adresi: Dr. Aslı Dönmez

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
Fevzi Çakmak Cad 10. sok
06490-Ankara
Tel: 312 212 68 68 / 1172
Faks: 312 212 15 83
E-posta: aslidonmez@baskent-ank.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Carlier M, Squifflet JP, Pirson Y, Gribmont B, Alexandre GP. Maximal hydration during anesthesia increases pulmonary artery pressure and improves function of human renal transplants. *Transplantation* 1982; 34: 201-4.
2. Spencer L, Randall L, Carpenter MD, Joseph M, Neal MD. Epidural anesthesia and analgesia. *Anesthesiology* 1995; 82: 1474-506.
3. Procopia MA, Rassias AJ, DeLeo JA, Pahl J, Hildebrandt L, Yeager MP. The in vivo effects of general and epidural anesthesia on human immune function. *Anesth Analg* 2001; 93: 460-5.
4. Kutza J, Gratz I, Afshar M, Murasko DM. The effects of general anesthesia and surgery on basal and interferon stimulated natural killer cell activity of humans. *Anesth Analg* 1997; 85: 918-23.
5. Tonnesen E, Wahlgreen C. Influence of extradural and general anaesthesia on natural killer cell activity and lymphocyte subpopulations in patients undergoing hysterectomy. *Br J Anaesth* 1988; 60: 500-7.
6. Hole A, Unsgaard G. The effect of epidural and general anaesthesia on lymphocyte functions during and after major orthopaedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27: 135-41.
7. Hole A. Per and postoperative monocyte and lymphocyte functions: effects of sera from patients operated under general or epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984; 28: 287-91.
8. Sear JW. Anesthesia for patients undergoing renal transplantation. In: Morris PJ (ed) *Kidney transplantation principles and practice*. 5th ed. WB Saunders Company, USA, 2001: 184-185.
9. Remuzzi G, Minette L. Hematologic consequences of renal failure. In: Brenner BM (ed) *The Kidney*. 6th ed. WB Saunders Company, USA, 2000: 2079-2102.
10. Degiannis D, Czarnecki M, Donati D ve ark. Normal T lymphocyte function in patients with end-stage renal disease hemodialyzed with high-flux polysulfone membranes. *Am J Nephrol* 1990; 10: 276-82.
11. Koltun WA, Bloomer MM, Tilberg AF ve ark. Awake epidural anesthesia is associated with improved natural killer cell cytotoxicity and a reduced stress response. *Am J Surg* 1996; 171: 68-73.
12. Edwards AE, Gemmel LW, Mankin PP, Smith CJ, Allen JC; Hunter A. The effects of three differing anaesthetics on the immune response. *Anaesthesia* 1984; 39: 1071-8.
13. Nishimoto A, Matsumoto Y. Increase of peripheral natural killer T cells in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2001; 55: 121-6.
14. Gascon A, Orfao A, Lerma JL ve ark. Antigen phenotype and cytotoxic activity of natural killer cells in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 373-9.
15. Lizska M, Zukowska-Szczerchowska E. Natural killer cell count in hemodialysis patients. *Pol Arch Med Wewn* 1998; 100: 9-18.
16. Tonnesen E, Huttel S, Christensen NJ, Schmitz O. Natural killer cell activity in patients undergoing upper abdominal surgery: relationship to endocrine stress response. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984; 28: 654-60.
17. Brand JM, Kirchner H, Poppe C, Schmucker P. The effects of general anesthesia on human peripheral immune cell distribution and cytokine production. *Clin Immunol Immunopathol* 1997; 83: 190-4.