

# Böbrek Fonksiyonları Bozuk Hastalarda Preoperatif Değerlendirme

## *Preoperative Evaluation of the Patients With Renal Dysfunction*

Garip Şahin, Ahmet Uğur Yalçın

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Eskişehir

### ÖZET

Preoperatif ve postoperatif dönemde cerrahi hastalarında böbrek fonksiyon bozuklukları sıklıkla görülmektedir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ayırıcı tanının iyi yapılamaması nedeni ile preoperatif ve postoperatif dönemde tedavinin düzenlenmesinde eksiklikler olabilmektedir. Bu eksiklikler de komplikasyonlara ve sonuçta mortalite ve morbiditede artışa neden olmaktadır.

Bu derleme makalemizde, böbrek fonksiyonları bozuk olan hastaların perioperatif dönemde ayırıcı tanı ve tedavilerine ışık tutulması amaçlanmıştır.

**Anahtar sözcükler:** akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, preoperatif değerlendirme, cerrahi risk, böbrek fonksiyon bozukluğu

### ABSTRACT

Renal function abnormalities are frequently seen in patients who have an operation during preoperative and postoperative period. There may be deficiencies at management of therapy during preoperative and postoperative period, because differential diagnosis can't be done sufficiently in patients who have renal function abnormality. These deficiencies cause complications and as a result, enhance morbidity and mortality.

In our review, we aimed to light the way for the differential diagnosis and treatment of patients who have renal function abnormality during perioperative period.

**Keywords:** acute renal failure, chronic renal failure, preoperative evaluation, surgery risk, renal dysfunction

2005;14 (3) 108-118

Son yıllarda yapılan çalışmalarda böbrek yetmezliği prevalansında artış olduğu gözlenmiştir. Dünya Sağlık ve Beslenme Çalışması'nın verilerine göre 1988-1994'te glomerül filtrasyon hızı (GFH) 60 ml/dk/1,73m<sup>2</sup> altında olan orta ve ileri derecede kronik böbrek yetmezliği ile karakterize 8 milyon kişi olduğu tahmin edilmektedir (1). ABD 2001 Renal Data Sistemi (USRDS), son dönem böbrek hastalığı (SDBH) nokta prevalansını 31 Aralık 1999'da 328 695 olarak rapor etmiştir (2). Yine aynı data sisteminin verilerine göre Kuzey Amerika bölgesinde SDBY nedeninin %68.2 hastada diabetes mellitus ve

hipertansiyon olduğu bildirilmiştir. SDBY nedenlerinin dünya genelinde de bu değerlere benzer olduğu söylenmektedir (2). Hipertansif ve diyabetik hastalarda SDBY ve miyokardiyal fonksiyon bozukluğu, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı gibi komorbid durumlar ile sık karşılaşmaktadır.

Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda akut ve/veya kronik böbrek yetmezliği ayırımı yapılmalıdır. Akut böbrek yetmezliği olan hastalarda etiyolojik neden aydınlatılıp bu nedenler düzeltilebiliyor ise mutlaka düzeltildikten sonra cerrahi girişim uygulanmalıdır (3).

Akut böbrek yetmezliği (ABY) ani böbrek fonksiyon değişikliği ile sonuçlanan üre ve kreatininin yüksekliğini içeren azotemi ile tanımlanan geniş bir kavramdır. Buna benzer birden fazla tanımlama yapılmıştır. Ancak en çok kabul edilen tanım, bazal serum kreatinin konsantrasyonunun %25-50 artışıdır (4,5). ABY nedenleri prerenal, renal ve postrenal olarak sınıflandırılır (Tablo I) (6). Erken tanı konu-

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Garip Şahin  
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nefroloji Bilim Dalı, Eskişehir  
Tel: 0 (222) 239 29 79 - 23 00-23 03  
Faks: 0 (222) 239 37 74  
E-posta: garipsahin@superonline.com

**Tablo I. Akut böbrek yetmezliği nedenleri****I. Prerenal**

- Volüm azalması (Giren sıvı<çıkan sıvı)
- Etkili dolaşan volüm azalması (KY, KcY, NSAID, ACE inhibitörleri)

**II. Renal****A. Büyük böbrek damar etkilenimi**

- Renal arter trombozu
- Ateroembolizm
- Renal ven trombozu

**B. Küçük damar ve glomerül etkilenimi**

- Glomerülonefrit/vaskülit
- HÜS/TTP
- Malign hipertansiyon

**C. İskemi-toksin(ATN)**

- İskemi (hemoraji, hipotansiyon, cerrahi)
- Ekzojen toksin (radyokontrast, nefrotoksik ajan+volüm azlığı, sepsis, kronik böbrek yetmezliği)
- Endojen toksin (Rabdomiyoliz, hemoliz, tümör lizis, miyeloma)

**D. Akut tübulointerstisyel hastalık**

- Allerjik interstisyel nefrit
- Akut bilateral piyelonefrit

**III. Postrenal yetmezlik**

lup tedavi edildiği zaman böbrek fonksiyonları genellikle normale gelmektedir. Prerenal ABY sıklıkla böbrek perfüzyon bozukluğuna neden olan volüm kaybı ve/veya hipotansiyona bağlı olarak gelişir. Operasyon sırasında ortaya çıkan hormonal değişiklikler, sempatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin sekonder stimülasyonunu sağlayarak aferent arteriyoller renal vazokonstriksiyon ve GFH'nin azalmasına neden olmaktadır. Operasyon sırasında ve sonrasında volüm kaybı, ekstrasellüler sıvı azalması veya miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak tamponad nedenli kardiyak fonksiyon bozuklukları sonucunda renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi daha etkili şekilde devrede kalacağı için GFH hızla azalacaktır. Ayrıca bazal GFH'yi azaltan diabetes mellitus, hipertansiyon, vasküler bir hastalığın olması da GFH'nin şiddetli azalmasına katkıda bulunacaktır (7,8). Volüm kaybı, ciddi hipotansiyon, uzamış kardiyopulmoner bypass, supraaortik klemp süresinin uzaması, sepsis, ami-

noglikozid ve radyokontrast madde kullanımı, miyoglobüri, hemoglobüri gibi nefrotoksik durumlarda ABY gelişimi sık görülür (4,5,9-12). Akut böbrek yetmezliği prevalansında son zamanlarda artış gözlenmiştir. Bunun nedeni olarak; ameliyat sayılarının, yoğun bakım hasta sayısının ve hastane yatış sürelerinin artması söylenebilir. Liano ve Pascual'ın yaptığı bir çalışmada 13 tane 3. basamak hastanede 748 ABY'li hasta değerlendirilmiş, yazarlar bunların %27'sinde nedenin postoperatif dönem olduğunu düşünmüşlerdir. Bunların da %40'ında ATN, %21'inde prerenal, %13'ünde kronik böbrek yetmezliği zemininde ABY (ATN ve prerenal nedenlere bağlı), %10'unda üriner sistem obstrüksiyonu, %4'ünde glomerülonefritler ve vaskülitler, %2'sinde akut interstisyel nefrit, %1'inde ateroemboli neden olarak bulunmuştur (13). Buradan da anlaşılmaktadır ki, ABY nedenlerinin %60'a yakın bir bölümünü akut tübüler nekroz ve prerenal nedenler oluşturmaktadır. Bu nedenle prerenal ve ATN ayırımı iyi yapılmalı ve tedavi şekli ayırıcı tanıdan sonra düzenlenmelidir (Tablo II). Özellikle fraksiyone sodyum ekskresyonu, renal yetmezlik indeksi ve idrar sediment incelemesi çok değerlidir (6). Chertow ve arkadaşları, koroner arter bypass greft işlemi yapılacak hastalar için risk sınıflaması yapmışlar ve buna göre kreatinin klirensi 60 ml/dk altında olan hastalar için operasyon sonrasında riskin %5'ten fazla olduğunu belirtmişlerdir (4). Özetle, ABY nedenleri erken saptanıp müdahale edilirse ABY'nin geri dönüşlü olabileceği unutulmamalıdır.

Böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda ABY olabileceği gibi, kronik böbrek yetmezliği olabileceği de düşünülmelidir. Kronik böbrek yetmezliği lehine olabilecek bulgular özetlenecek olursa; öyküde noktüri, poliüri, ödem, hematüri, kaşıntı, nöropati ve diğer üremik semptomların olması, kronik bir hastalığın olması (diabetes mellitus, hipertansiyon, polikistik böbrek hastalığı), serum üre/kreatinin düzeylerinin takipte uzun süre (1 yıldan fazla) yüksek seyretmesi, fizik incelemede üremik kemik hastalığı bulgularının olması, bant keratopati veya konjunktival kalsifikasyon olması, üriner sistem ultrasonografisinde obstrüksiyonu düşündüren bulguların olması ve böbrek boyutlarının küçük olması kronik böbrek hastalığı lehine olabilecek bulgulardır (6,14).

Kronik böbrek hastalığı tanımlaması son yıllarda Crockcroft ve Gault formülü kullanılarak serum kreatinininden hesaplanan kreatinin klirensine göre ya-

Tablo. II. ABY'de Prerenal ve ATN ayırıcı tanısında tanısal testler

Tanısal test	Prerenal ABY	ATN
İdrar Na*	<10	>20
İdr/plaz Kre	>40	<20
İdr/plaz Bun	>8	<3
İdr dansitesi	>1020	~ 1008-1010
İdr ozmolalitesi	>500	~ 300
Plazma Bun/kre	>20	<10-15
FENa*	<1	>1
RYI *	<1	>1
İdrar sedimenti	Hyalin silendir Normal	Granüler silendir Kahverengi idrar

FENa (fraksiyone sodyum) = (İdrar Na x Plazma kreatinini / Plazma Na x İdrar kreatinini) x 100  
 RYI (renal yetmezlik indeksi) = İdrar Na/(İdrar kreatinini / Plazma kreatinini)

\*6 numaralı kaynak

pılmıştır. KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) kılavuzlarında artık kronik böbrek yetmezliği yerine kronik böbrek hastalığı tanımlaması getirilmiştir (1).

Kreatinin klirensi (ml/dak) : ((140-yaş|x|ağırlık kg))/(172|x|serum kreatinin mg/dl)

Bayanlar için bulunan değer 0.85 ile çarpılır.

Aşağıdaki kriterlerden birini taşıyan hastalara kronik böbrek hastalığı tanısı konulur (1).

1. Üç ay veya daha fazla devam eden böbrek hasarı bulgusunun olması (Böbrek hasarı; böbreğin yapısal veya fonksiyonel anormalliklerinin GFH'sinde azalma olsun ya da olmasın, klinikte patolojik anormallikler ve/veya idrarda, kanda, görüntüleme tetkiklerinde anormallikler olması).
2. Böbrek hasarı olsun ya da olmasın, 3 ay veya daha uzun süreli GFH'nin 60 ml/dak/1.73 m<sup>2</sup> altında olması.

#### Kronik Böbrek Hastalığı sınıflaması (1):

Evre	Tanımlama	GFH (ml/dak/1.73 m <sup>2</sup> )
1	Böbrek hasarı (+) Normal veya yüksek GFH	≥90
2	Böbrek hasarı (+) Hafif düşük GFH	60-89
3	Orta düşük GFH	30-59
4	Ciddi düşük GFH	15-29
5	Böbrek yetmezliği	<15 (veya diyaliz)

Bu tanımlamalardan anlaşıldığı ve daha önce de belirtildiği gibi, kreatinin klirensi 60 ml/dak/1.73 m<sup>2</sup> düzeyinin altında olan hastalar, operasyon sonrasında böbrek fonksiyonlarında progresif bozulma olabileceği için preoperatif dönemde operasyona iyi hazırlanmalıdır.

#### KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Diyabetik ve hipertansif hastalarda SDBY ve miyokardiyal disfonksiyon, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı gibi morbiditeyi artıran durumların birlikteliği sıktır (3). Böbrek rezervinin azalmasında sıvı alımının dengesi, sodyum ve asit yükü, potasyum atılımı, antibiyotik, analjezik ve anesteziğin ekskresyonu veya metabolize olması etkili olmaktadır. Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalar cerrahinin normal stresini kompanse edemezler. Kan ürünlerinin kullanılması, kas travması, hemoliz, metabolik asidoz, hematoma rezorpsiyonu gibi durumlarda potasyum yükselmesine, immünoşüpresif oldukları için infeksiyonlara, üremiye bağlı oluşan trombosit disfonksiyonu nedeni ile kanamaya eğilimleri fazladır. Bunlara bağlı olarak KBH olan hastalarda mortalite ve morbidite artmaktadır (1,3). Yapılan bir çalışmada Kellerman, 8 çalışmanın verilerini analiz etmiş ve mortaliteyi genel cerrahi hastalarında %4, acil servise başvuran hastalarda ise %0-47 olarak bulmuştur. Morbiditeyi ise genel cerrahi hastalarında %54, acil cerrahi hastalarında %12-64 olarak bulmuştur (7).

## Preoperatif klinik ve laboratuvar değerlendirme

Kronik böbrek yetmezlikli (KBY) hastalarda en önemli klinik bulgular hipervolemia ya da hipovoleminin oluşturduğu klinik bulgulardır. Bu nedenle hastanın sıvı durumu fizik incelemede iyi değerlendirilmelidir. Bunun için aldığı-çıkardığı sıvı takibi, vücut ağırlığı, kan basıncı ve kalp hızı (ayakta ve yatar pozisyonda), cilt turgor-tonüsü, kapiller wedge basıncı, kardiyak atım volümü, sistemik vasküler rezistans bakılarak değerlendirilir. Tablo III'te de preoperatif laboratuvar testlerinde anormal durumlar özetlenmiştir (15). Ayrıca operasyondan hemen önce mutlaka metabolik panel tekrar değerlendirilmelidir. Serum sodyum değeri 130-150 mEq/L arasında, kalsiyum 7.5 mg/dl üzerinde, potasyum 3,5-5 mEq/L arasında olmalı, bikarbonat 18 mEq/L üzerinde olmalı ve üremiye bağlı olarak bozulmuş trombosit fonksiyonu ve bozulmuş hemostaz açısından dikkat edilmelidir.

Perioperatif morbidite ve mortaliteyi etkileyebilecek başlangıç komorbid durum değerlendirilmelidir. Kronik böbrek hastalığını sıvı ve elektrolit dengesizlikleri, hipotansiyon veya kontrolsüz hipertansiyon, anemi, kanama diyatezi, koroner arter hastalığı, miyokardiyal disfonksiyon semptomatik hale getirir. Operasyon öncesinde veya sonrasında bu problemlerin olup olmadığı kontrol edilmelidir. İnfeksiyonların önlenmesi, kullanılan ilaçların düzenlenmesi ve glisemik kontrol ile ilgilendirilmelidir (3).

## Preoperatif kardiyak değerlendirme

Böbrek yetmezlikli hastalarda kardiyak problemler çok önemli olup, bu hastalardaki mortalite ve morbidite üzerine belirgin etkileri vardır (2,3). Kalp hastalıklarının KBY'li hastaların yaklaşık %50'sinde ölüm nedeni olduğu ve genel popülasyona göre kardiyovasküler mortalite oranının 10-20 kat fazla olduğu bilinmektedir. Koroner arter hastalığı (KAH) kardiyak hastalıkların patogeneğinde önemli faktördür. Yaklaşık olarak prevalansı %40'tır. Konjestif kalp yet-

**Tablo III.** Preoperatif laboratuvar incelemesinde anormal değerler

Testler	Anormal durumlar
Tam kan sayımı	Anemi (Htc<%35) Beyaz küre>10,000/mm <sup>3</sup>
Kanama parametreleri	Uzamış kanama zamanı Uzamış PT-PTT Trombositopeni
Biyokimya	Yüksek BUN/kreatinin Potasyum <4mEq/L, >5.5mEq/L Magnezyum<2 mEq/L Bozulmuş KCFT
Akciğer fonksiyonları	Azalmış VC Uzamış FEV1
Tiroid fonksiyonları	Hipotiroidizm Hipertiroidizm
Ekokardiyografi	Azalmış sol ventrikül EF Azalmış sağ ventrikül fonk. Aortik stenoz (gradien<25 mmHg) Aort yetmezliği Mitral yetmezliği Sol ventrikül anevrizma VSD
Kardiyak kateterizasyon	Yükselmiş LVEDP, PCWP Yükselmiş sağ atrial basınç Yükselmiş pulmoner arter basıncı Sol ventrikül trombüsü Internal mamaryen arterin durumu Safen ven greftinin durumu

KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri

VC: Vital kapasite

FEV<sub>1</sub>: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

VSD: Ventriküler septal defekt

LVEDP: Sol ventrikül diyastol sonu basıncı

PCWP: Pulmoner kapiller wedge basıncı

mezliği (KKY) prevalansı ise hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarında %40 olup bağımsız bir ölüm nedenidir. KAH dışında sol ventrikül hipertrofisi KKY oluşmasında %75 prevalansta bir risk faktörüdür (2,3, 16). Anjiyografik olarak anlamlı KAH olan hastaların %75'i asemptomatik olup aksine KAH olmadan anjina olarak adlandırılan ağrılara ise sık rastlanmaktadır (2,16,17). KBY'li hastaların fonksiyonel kapasitelerini değerlendirmek kolay değildir, çünkü anemi ve diyalize bağlı güçsüzlük, diyabetik nöropati, klodikasyon veya renal osteodistrofi ve amiloidoza bağlı eklem ve

**Tablo IV.** Preoperatif klinik belirteçler

<b>Majör</b>	<b>Minör</b>
*Stabil olmayan anjina pektoris	*İleri yaş
*Dekompanse konjestif kalp yetersizliği	*Anormal EKG
*Ciddi aritmi	*Sinüs ritmi dışı ritm
*Ciddi kapak hastalığı	*Düşük fonksiyonel kapasite
	*İnme öyküsü
	*Kontrolsüz hipertansiyon
<b>Orta</b>	
*Anjina pektoris (orta)	
*Geçirilmiş miyokard infarktüsü	
*Kompanse konjestif kalp yetersizliği	
*Diabetes mellitus	

**Tablo V.** Kardiyak olmayan cerrahide cerrahi işlem riski

<b>Yüksek risk (Kardiyak risk&gt;%5)</b>	<b>Orta risk (Kardiyak risk %1-5)</b>
*Acil majör cerrahi (yaşlılarda)	*Ortopedik cerrahi
*Aortik ve diğer büyük damar cerrahileri	*Prostat cerrahisi
*Periferik vasküler girişimler	*Baş boyun cerrahisi
*Kan ve ileri derecede sıvı kaybı olan operasyonlar	*Karotis endarterektomisi
	*Intraperitoneal ya da intratorasik cerrahi
<b>Düşük risk (Kardiyak risk&lt;%1)</b>	
*Meme cerrahisi	
*Yüzeyel cerrahi	
*Katarakt cerrahisi	
*Endoskopik prosedürler	

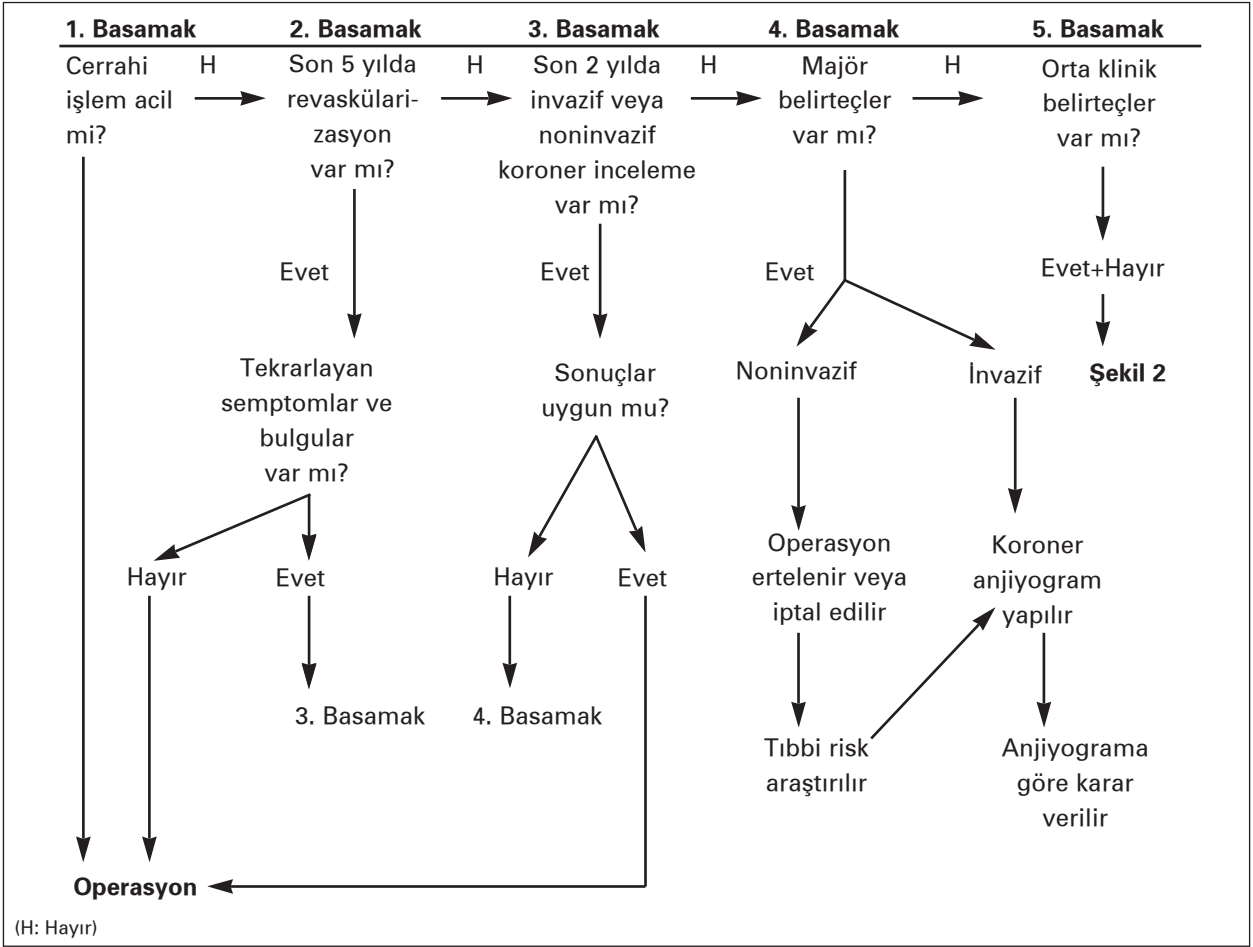
kemik ağrıları olabilmektedir. KKY'nin klinik bulgularını diyaliz hastalarında diğer hastalara göre farklılık gösterebilir. Ultrafiltrasyon çok komplikasyonlu olabilir. Minimal sıvı birikimi, tipik KKY semptom ve bulgularına neden olabilmektedir. Sol ventrikül disfonksiyonunun intradiyalitik hipotansiyona neden olabileceği bilinmelidir (16).

Kronik böbrek hastalarında kardiyovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde sıklıkla invazif olmayan testler kullanılmaktadır (3,18-20). Bu testler şunlardır:

1. Ekokardiyografi (EKO)
  2. Talyum stres testi
  3. Dipiridamol talyum görüntüleme
  4. Kombine dipiridamol-egzersiz talyum sintigrafisi
  5. Dobutamin stres testi
- KBY olan hastalarda sıklıkla diyastolik ve sistolik

disfonksiyon ile karşılaşılmaktadır. Bu durumun erken tespit edilip tedavisinin yapılması ile böbrek yetmezlikli hastalarda mortalite ve morbiditenin azaldığı bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada 433 böbrek replasman tedavisi başlanmış hastanın EKO ile değerlendirilmesi sonucunda %15'inde sistolik disfonksiyon, %32'sinde sol ventrikül dilatasyonu ve sistolik fonksiyon kaybı, %74'ünde ise konsantrik sol ventrikül hipertrofisi saptanmıştır (20).

Talyum stres görüntülemenin KAH'ı saptamada duyarlılığı %90, özgüllüğü %68'dir (19). KBY'li hastalarda talyum stres teste alternatif olarak dipiridamol talyum görüntülemenin özgüllük ve duyarlılığı farklılık göstermektedir. Yine miyokardiyal perfüzyon sintigrafisinin duyarlılığı %79 ve özgüllüğü %76'dır (21). KBY'li hastalarda duyarlılık %37-86 arasında değişirken, özgüllüğü %73-79 ara-



Şekil 1. ACC/AHA'da (American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines) kabul gören algoritma.

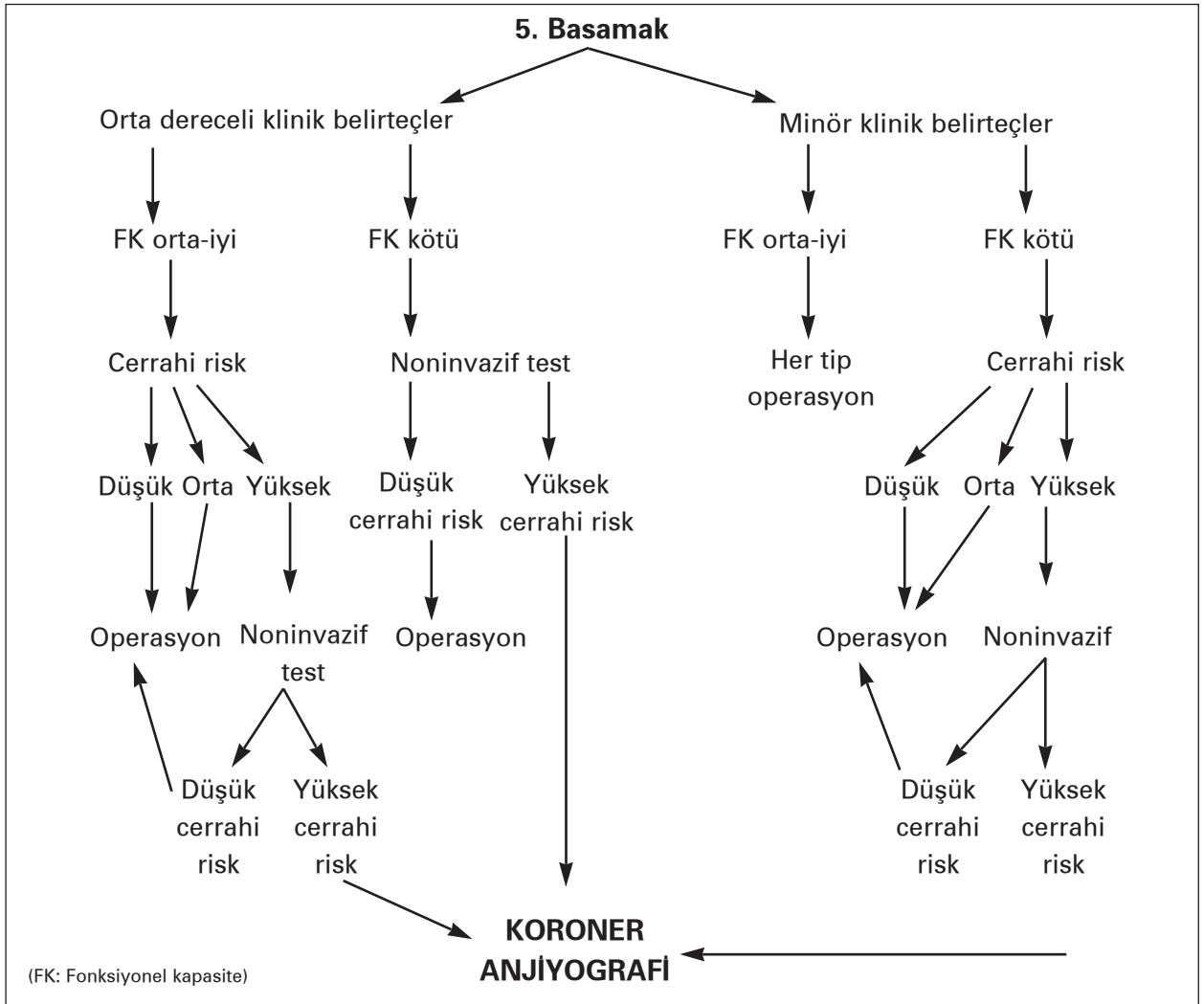
sında değişmektedir (22). Dipiridamol ve egzersiz talyum görüntüleme diyaliz hastalarında iyi sonuç veren bir kombinasyondur. Dipiridamol egzersiz talyum görüntüleme ve koroner anjiyografi 60 asemptomatik hemodiyaliz hastasında yapılmış, duyarlılık %92, özgüllük %89, pozitif prediktif değer %71, negatif prediktif değer %98, talyum görüntüleme için doğruluk değeri %90 olarak bulunmuş ve izlem süresi ortalama 2,8 yıl ve koroner olay olmadan geçen süre normal talyum görüntüleme olanlarda anormal olanlara göre daha yüksek bulunmuştur (23).

Dobutamin stres EKO (DSE) klinik değerlendirme için renal transplant hastalarında KAH'ı belirlemede değerli bir testtir. Ancak yine de kantitatif koroner anjiyografiye göre eksiklikleri vardır. DSE'nin KAH tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü selektif koroner anjiyografide; stenoz >%50 olduğunda %52-74,

>%70 olduğunda %75-71, >%75 olduğunda %75-76 olarak bulunmuştur (24-26).

Kardiyovasküler sistem ve diğer sistemlerin incelenmesinden sonra preoperatif klinik prediktörlerin ve cerrahi riskin incelenmesi gerekir (27). Preoperatif klinik prediktörler Tablo IV'te belirtilmiştir (28). Majör klinik belirteçlerin varlığı ciddi kardiyak müdahaleyi gerektirir. Bu nedenle acil cerrahi dışındaki işlemler geciktirilir. Orta dereceli kardiyak belirteçlerin varlığında kardiyak komplikasyon sıklıkla görülebilmektedir. Hasta dikkatlice izlenmelidir. Minder belirteçlerin varlığının ise bağımsız olarak perioperatif riski artırmadığı belirtilmektedir. Özellikle miyokard infarktüsü ve konjestif kalp yetersizliği en önemli klinik belirteçlerdir. Preoperatif değerlendirilme sırasında kalp dışı cerrahi durumlarında yapılacak cerrahinin de riskinin belirlenmesi önemlidir. Tablo V'te kalp dışı cerrahi işlemlerin riskleri göste-





**Sekil 2.** ACC/AHA'da (American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines) kabul gören algoritma.

rilmiştir (28). Yüksek riskli cerrahi işlemlerde kullanılan ilaçlar, hemodinamik stres, metabolik stres, lökosit aktivasyonu ve endotelial disfonksiyon, kardiyovasküler patolojilerin progresyonuna katkıda bulunan olaylardır (8,28-30). ACC/AHA kılavuzunda kardiyak olmayan cerrahi işlem için perioperatif algoritma hazırlanmış (Şekil 1,2) olup bu kılavuzda 6 sorunun cevabı aranmıştır (28):

1. Acil cerrahi gerekli mi ?
2. Hastaya son 5 yıl içinde revaskülarizasyon işlemi yapılmış mı ?
3. Son 2 yılda invazif veya noninvazif koroner inceleme yapıldı mı ?
4. Hastadaki kardiyak klinik belirteçlerin varlığı ne düzeydedir?

5. Cerrahi işlemin riski nedir?
6. Fonksiyonel kapasite ne düzeydedir ?

### **Preoperatif hazırlık ve perioperatif komplikasyonlar**

#### **Kuru Ağırlık:**

Diyaliz tedavisi alsın ya da almasın, KBY olan hastalarda preoperatif dönemde normovolemi sağlanmalıdır. Replasman tedavisi almayan hastalarda normovolemik durum hidrasyon ya da diürez ile sağlanabilir. Replasman tedavisi alan hastalarda ise diyaliz seanslarının ayarlanması ile normovolemi sağlanabilir.

Kuru ağırlık; kramplar, bulantı, kusma ya da hipotansiyon gibi istenmedik semptomların gelişebile-

ceği seviyenin (ağırlığın) altındaki bir ağırlık değeri olarak belirlenir. Bu belirleme genelde deneme yanılma yoluyla olur. Kuru ağırlığın doğru belirlenmesi hem diyaliz sırasında semptomatik hipotansiyon, hem de interdiyalitik periyotlarda aşırı hidrasyonu önleyebileceği için diyaliz hastalarında son derece önemlidir. Diyaliz sırasında uzaklaştırılan sıvının yerine genelde ekstrasvasküler alandaki sıvı geçer. Bu yerine geçme oranını belirleyen en önemli faktör interstisyel alanın büyüklüğüdür. Hastalar kendi gerçek kuru ağırlıklarının altında tutuldukları zaman sıklıkla hipotansif ataklar görülür.

Kuru ağırlığı belirlemede deneme yanılma yolunun dışında şu yöntemler kullanılır:

**\*Bioimpedans analizi (BİA):** BİA ile total vücut sıvısı ve intra-ekstrasellüler sıvı değişen akımlara karşı vücut impedansının ölçülmesiyle belirlenir.

**\*Vena kava inferior çapının (VKİÇ) ölçümü:** Diyaliz çıkışı kuru ağırlığı belirlemede yararlı bir teknik olarak görülmüştür. Diyaliz hastalarında VKİÇ ve sağ atrial basınç ile kan volümü arasında iyi bir korelasyon bulunmuştur. Diyalizden 1-2 saat sonra ölçülmesi güvenilirdir. Ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda güvenilir değildir (31-34). Hastalara kuru ağırlık sağlandıktan sonra operasyon uygulanmalıdır. Hipervolemik hastalarda preoperatif dönemde volüm yükünü azaltmak için ultrafiltrasyon (UF) amaçlı diyaliz yapılabilir. Ancak agresif UF (35), düşük sodyumlu diyalizat (36), vazoaaktif ilaç kullanımı, kafein ve antihipertansif ilaç kullanımı (35,37,38), yüksek diyalizat ısısı (39,40) preoperatif dönemde hipotansiyon nedeni olabileceğinden dolayı dikkatli olunmalıdır. Diyaliz için diğer endikasyonlar yok ise minimal sıvı alımı stabil kuru ağırlığı olan hastalara (kardiyak fonksiyonlarda belirgin bozukluk olmayanlar) acil cerrahi işlem uygulanabilir.

#### **Anemi:**

NKF-K/DOQI kılavuzuna göre hemoglobin 11-12 gr/dl, hematokrit %33-36 olacak şekilde operasyona alınması gerektiği bildirilmektedir. Ayrıca hemoglobin değerinin 11 gr/dl, hematokrit değerinin %33'ün altında olması durumunda mortalite ve morbiditenin arttığı belirtilmektedir. Görüş birliğine göre, büyük operasyonlar veya kanama olasılığının yüksek olduğu durumlarda, hemoglobin değerleri 8-9 gr/dl olan hastalar, transfüzyon ile hemoglobin düzeyi 11 gr/dl üzerine çıkarıldıktan sonra opere edilmelidir. Elektif cerrahi durumlarında ise eritropoetin dozu ve demir dozu tekrar ayarlanmalıdır. Gerekli görülen durumlarda eritropoetin dozu 150 ü/kg /hafta üzerine çıkılabilir. He-

deflenen hemoglobin/hematokrit değerlerine ulaşılmaz ise başta demir eksikliği olmak üzere diğer eritropoetin direnci nedenleri araştırılmalıdır (41).

#### **Kanama diyatezi:**

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda üremik toksinler nedeni ile trombosit fonksiyonlarında bozulma sonucunda kanama zamanı uzar ve kanama riskinde artış gözlenir. Bu nedenle postoperatif dönemde cerrahi sonrası aynı gün diyalize alınan hastalarda heparine bağlı kanama görülebilir. Diyaliz operasyondan 24 saat sonra yapılmalıdır. Cerrahinin yapıldığı gün yapılma endikasyonu varsa heparinsiz diyaliz yapılmalıdır (42).

Üremik kanama hikâyesi olan hastalarda operasyondan önce çeşitli önlemler alınabilir:

1. Cerrahi işlemden 15-30 dakika önce intravenöz ya da 3-5 saat önce subkütan l olarak 0,3 mcg/kg/doz dezmpressin veya 10 ünite kriyopresipitat 12-24 saatte bir kez uygulanabilir. 3 mcg/kg dozda da intranazal uygulanabilir (43).
2. Konjuge östrojen intravenöz olarak 0,6 mg/kg/doz, günde 2,5-25 mg premarin 5 gün süre ile oral, 50-100 mikrogram transdermal haftada 2 kez olacak şekilde cerrahiden 4-5 gün öncesinden başlanarak kullanılabilir. İlacın etkisi ilk gün başlayıp 5-7 günde maksimum etkiye ulaşır (özellikle jinekolojik operasyonlardan önce) (44).
3. Hematokritin %33 üzerine çıkarılması da üremik kanamayı önleyebilmektedir (42).
4. Diyaliz sayısı ve süresi artırılarak minimum üremik toksin düzeyi sağlanmalıdır (42).

#### **Glisemik kontrol:**

Cerrahi girişim ve anestezinin neden olduğu stres ve travma katabolik cevaba yol açar. Katabolik olaylar, strese bağlı olarak kontregülatör hormonların (glukagon, katekolaminler, kortizol) üretimlerinin artmasının bir sonucudur. Bu durumda görel olarak insülin yetersizliği ya da insülin direncinden bahsedilir. Katabolik cevabın büyüklüğü cerrahi girişimin süresine, altta yatan bozukluğun şiddetine ve diyabetin tipine bağlıdır. Bu durumda hiperglisemi, ketozis, lipoliz, protein katabolizmasında artış olur. Hipoglisemi nadir görülür. Ancak böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda insülin farmakokinetiği etkilenir ve uzamış yarılanma ömrü nedeni ile hipoglisemik ataklara neden olabilir. Yine idrar çıkarabilen KBY'li hastalarda her iki tip diyabette de en önemli risk hiperglisemiye bağlı ozmotik diürezin yol açtığı



dehidratasyon gelişimidir. Bunun sonucunda doku perfüzyonunda bozulma ve organlarda iskemiye neden olan hemodinamik değişiklikler olabilir (45).

Diabetes mellituslu üremik hastalarda cerrahi işlem sırasında kan glukoz düzeyinin 150-200 mg/dl arasında olması istenmektedir. Cerrahi işlem sonrasında kan glukoz düzeyinin 120-180 mg/dl arasında olması sıvı ve elektrolit dengesizliğini, morbiditeyi, infeksiyon riskini azaltırken, yara iyileşme hızını artırdığı bilinmektedir (45).

Cerrahiye giren diyabetik hastalarda işlem öncesi protokoller şunlardır (45):

1. Diyet ya da diyet ve oral hipoglisemik ajan kullanan hastalarda intraoperatif tedaviye gerek yoktur (80-200 mg/dl).
2. Tip 2 diyabetli, kontrolsüz kan şekeri ve oral antidiyabetik ilaç kullanan hastalarda perioperatif dönemde kristalize insülin kullanılmalıdır.
3. İnsülin 2 ya da 4 saatlik kan şekeri kontrolü ile porsiyone (öğün öncesinde kan şekeri düzeyine göre kristalize insülin şeklinde) dozlarda subkütan yapılabilir.
4. Uzun süreli kompleks operasyona girecek hastalar ve cerrahi olacak ketoasidozlu hastalarda sürekli kristalize insülin infüzyonu etkili ve kontrollü bir yoldur.
5. Operasyon sonrası dönemde oral alım başlana kadar insülin tedavisi devam edilir.

#### **Hipotansiyon:**

Hipotansiyon diyaliz hastalarını etkileyen önemli bir durumdur. Hemodiyaliz sırasında gelişen hipotansiyon diyaliz seanslarının %15-30'unda karşılaşılan çözümü zor bir sorundur (31). Patogenetik mekanizmalar tam olarak aydınlatılmamış olmakla beraber diyalize bağlı plazma osmolaritesindeki hızlı değişim sonucunda ekstrasellüler sıvı kompartmanının kontraksiyonu, sıvının agresif ultrafiltrasyonu (46), sol ventriküler ve otonomik disfonksiyon, düşük diyalizat sodyumu, diyaliz öncesinde antihipertansif ilaç kullanılması, sıcak diyaliz, adenozin ve nitrik oksit gibi mediyatörler üzerinde durulmuştur (31). Son zamanlarda ise sıklıkla intradiyalitik hipotansiyon gelişen hastalarda volüm kontraksiyonuna verilen farklı yanıtlardan otonom nöropati varlığı ve uygunsuz santral sempatik düzenlenmenin sorumlu olduğu söylenmektedir (31). Hipotansif durumlarda alınacak tedbirler; acil durumlarda salin infüzyonu, Trandelenburg pozisyonu verilmesi olabilir. Kuru ağırlığın iyi belirlenmesi, diyalizat sodyumunun artı-

ılması, ultrafiltrasyonun yavaşlatılması, soğuk diyalizat diyaliz hipotansiyonunu önleyebilir. Persistan hipotansiyon durumlarında ise bu tedaviler ile düzelmiyorsa üremik otonom nöropati olabileceği düşünülerek karnitin, mitodrin, efedrin kullanılabilir (35,36,39). Son yıllarda gündemde olan ve bizim de yapmış olduğumuz çalışmalarda intradiyalitik hipotansiyonda faydalı olduğunu gördüğümüz sertralin de kullanılabilir (47,48).

#### **Hipertansiyon:**

Sıvı retansiyonu, sempato-adrenal boşalım artması, endotelin artışı, nitrik oksit azalması böbrek yetmezliğinde hipertansiyon oluşturan nedenlerdir. Preoperatif dönemde anksiyete ve antihipertansif ilaçların kullanılmaması hipertansiyonu artırır. Sıvı ayarlaması ile hipertansiyon kontrol altına alınmıyorsa ve diyaliz yapılamayacaksa nitroprussid, hidralazin vb ilaçlar uygulanabilir (32).

#### **Hiperkalemi:**

Operasyon öncesi ve sonrasında hiperkalemi ile karşılaşılabılır. Serum potasyum düzeyi 6 mEq/L üzerinde ise diyaliz yapılmalıdır. Ancak cerrahi acil yapılacaksa veya diyaliz hemen hazır olmayacaksa medikal tedavi yapılabilir (49):

1. Kalsiyum glukonat 10 ml, hasta monitörize edilerek yavaş (5-10 dakika), kontrollü bir şekilde infüzyon ile verilebilir (Elektrokardiyografide aritmi bulguları varsa kardiyoproteksiyon veya membran stabilizasyonu için).
2. İnsülin-glukoz karışımı sıvılar (potasyumun hücre içine girişini sağlarlar).
3. Sodyum bikarbonat.
4. Sodyum polistiren sulfonat (Barsaklardan kalsiyum tuzu ile yer değiştiren potasyumun feçes ile atılımını sağlarlar. Piyasada Anti-potasyum granül olarak bulunmaktadır. 2-4x15 g oral sıvı ile uygulanabilir).
5. Potasyum bağlayıcı diğer reçineler.

#### **İlaç tedavilerinin düzenlenmesi:**

Böbrek yetmezlikli hastalarda ilaç metabolizmasında bazı anormallikler gelişebilir. Bunlar ilacın uzamış yarı ömrü, aktif metabolitlerinin böbrekten atılması, proteinlere bağlanması ile değişkenlik gösterir. Böbrek yetmezlikli hastalarda nefrotoksik ajanların kullanılmasından çekinilmelidir. Rezidüel böbrek fonksiyonunun diyaliz hastalarında düşük mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (50). Böbrek yetmezlikli hastalarda bir ilaç kullanılmadan önce ilaç dozu ayarlanmalı ya da nefrotoksik özelliği olan

ilaçlardan mümkün olduğu kadar kaçınılmalıdır. Böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda ilaç dozu, böbrek yetmezliğinin derecesine, ilacın biyotransformasyonuna ve böbrek replasman tedavisinin tipine göre farklılık gösterir (51).

Benzodiazepin ile sedatif premedikasyonda sadece dozun azaltılması gereklidir. Çünkü böbrek yetmezliğinde bu ilacın serbest fraksiyonu artmaktadır. Morfin glukuronik asit ile konjuge olarak morfin 6-glukuronide dönüşür; bu da opioid aktiviteye sahiptir ve böbrekten atılır. Bu nedenle morfin kullanımında dikkatli olunmalıdır (52). Meperidin kullanımını eksitator santral sinir sistemi aktivitesini artırarak güçsüzlük yapar; mümkün oldukça kullanımdan kaçınılmalıdır. Fentanilin %90-95'lik bölümü karaciğerde metabolize olduğu için premedikasyon güvenlidir. İnhal anestezikler (halotan, desfluran, NO) intravenöz ajanlara göre güvenlidir. Çünkü bunlar primer olarak akciğerlerden uzaklaştırılmaktadır (53). Genel anestezi induksiyonu için propofol kullanımı proteinlere bağlanmasının olmaması ve metabolitlerinin karaciğerden atılması nedeniyle güvenlidir (54). Kas gevşetici olarak kullanılan süksinil kolin güvenli değildir. Bu ilacın travmatize, yanıklı veya nörolojik hasarlı hastalarda hiperkalemi yapıcı etkisi belirgindir. Düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımının farmakodinamik-farmakokinetik profilleri hakkında bilgiler yetersizdir. GFH'nin 10 ml/dk altında olduğu vakalarda dozun %50 azaltılması önerilmektedir. Antibiyotik kullanımında ise ilaç dozu mutlaka kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır (50). Özetle, böbrek yetmezliği olan hastalarda ilaç kullanımında mutlaka verilecek ilacın dozuna, doz aralığına, farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerine dikkat edilmelidir.

### Kaynaklar

1. NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2000;37(suppl D):1-266.
2. United States Renal Data System. USRDS 2001 Annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD: National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Kidney Diseases; 2001.
3. Joseph AJ, Cohn SL. Perioperative care of the patient with renal failure. *Med Clin Nort Am* 2003;87:193-210.
4. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997;95(4):878-84.
5. Suen WS, Mok CK, Chiu SW, et al. Risk factors for development of acute renal failure requiring dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Angiology* 1998;49:789-800.
6. Skorecki K, Green J, Brenner BM. Chronic renal failure. In: Braunwald E, Fauci As, Kasper DL, et al (eds), Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw-Hill Co, London 2001:1551-1561.
7. Kelleman PS. Perioperative care of the renal patient. *Arch Intern Med* 1994;154(15):1674-1688.
8. Schlant RC, Eagle KA. Perioperative evaluation and management of patients with known or suspected cardiovascular disease who undergo noncardiac surgery. In: Alexander RD, et al. (Eds). *Hurst's The Heart*, 9th ed. New York. Mc Graw-Hill Health Professions Division, 1998; pp 2243-47.
9. Choudry D, Ahmed Z. Drug-induced nephrotoxicity. *Med Clin Nort Am* 1997;81:705-711.
10. Anderson RJ, O'Brien M, MaWhinney S, et al. Mild renal failure is associated with adverse outcome after cardiac valve surgery. *Am J Kidney Dis* 2000;35(6):1127-34.
11. Neveu H, Kleinknecht, Briet F, et al. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. Results of a prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(2):293-9.
12. Humes HD. Aminoglycoside nephrotoxicity. *Kidney Int* 1998;33(4):900-11.
13. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter community-based study. *Kidney Int* 1996;50:811-8.
14. Davison MA, Grünfeld JP. History and clinical examination of the patient with renal disease. In: Davison, Cameron, Grünfeld, Kerr, Ritz, Winearls (eds), *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford University Press 1998 (sec. ed.): 4-17.
15. Albert MA, Antman EM. Preoperative evaluation for cardiac surgery. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr (eds), *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 2003:235-248.
16. Foley RN, Parfrey PS, Sarnack MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5,suppl 3):s112-119.
17. Koch M, Gradaus F, Schoebel DC, et al. Relevance of conventional cardiovascular risk factors for the prediction of coronary artery disease in diabetic patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(6):1187-91.
18. Schlant RC, Alexander RW. Diagnosis and management of patients with chronic ischemic heart disease. In: Alexander RD, et al. (Eds). *Hurst's The Heart*, 9th ed. New York. Mc Graw-Hill Health Professions Division, 1998; pp 1275-1297.
19. Elsner D. How to diagnose and treat coronary artery disease in the uraemic patient: an update. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(6):1103-1108.
20. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995;47(1):186-192.
21. Go RT, Marwick TH, MacIntyre WJ, et al. A prospective comparison of rubidium 82 PET and thallium 201 SPECT myocardial perfusion imaging utilizing a single dipyridamole stress in the diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Med* 1990;31:1906-8.
22. Coley CM, Field TS, Abraham SA, et al. Usefulness of dipyridamole-thallium scanning for preoperative evaluation of cardiac risk for nonvascular surgery. *Am J Cardiol* 1992;69:1280-8.
23. Dahan M, Viron BM, Faraggi M, et al. Diagnostic accuracy and prognostic value of combined dipyridamole-exercise thallium imaging in hemodialysis patient. *Kidney Int* 1998;54:255-62.
24. Poldermans D, Arnesse M, Fioretti PM, et al. Sustained prognostic value of dobutamine stress echocardiography for late

- cardiac events after major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 1997;95:53-59.
25. Reis G, Marcovitz PA, Leichtman AB, et al. Usefulness of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease in end-stage renal disease. *Am J Cardiol* 1995; 75:707-710.
  26. Herzog CA, Marwick TH, Pheley AM, et al. Dobutamine stress echocardiography for the detection of significant coronary artery disease in renal transplant candidates. *Am J Kidney Dis* 1999;33:1080-1090.
  27. Ersanlı M. Kalp hastasının kalp dışı cerrahi öncesi değerlendirilmesinde klinik kardiyoğun yaklaşımı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29:117-130.
  28. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, et al. Report of American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. *Circulation* 1996;93:1278-1317.
  29. Goldman L. General anesthesia and noncardiac surgery in patients with heart disease. In: Braunwald E (ed), *Heart Disease*. 5th Edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1997; p 1756.
  30. Mehta RH, Bossone E, Eagle KA. Perioperative cardiac risk assessment for noncardiac surgery. *Cardiologia* 1999;44:409-18.
  31. Daugirdas JT. Dialysis hypotension: A hemodynamic analysis. *Kidney Int* 1991;39:233-246.
  32. Leunissen KML, Kooman JP, Van der Sande FM: Acute dialysis complications. In: Lomeire N, Mehta RL (ed), *Complications of Dialysis*. Marcel Dekker Inc, New York, 2000; 69-83.
  33. Tzamaloukas AH, Ramdeen G. Interdialytic weight gain: role of salt and water intake. *Int J Artif Organs* 1999;22:64-68.
  34. Mandelbaum A, Ritz E. Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (Supp 2): 24-27.
  35. Daugirdas JT. Preventing and managing hypotension. *Semin Dial* 1994;7:276-283.
  36. Sang GL, Kovithavongs C, Ulan R, Kjellstrand CM. Sodium rampling in hemodialysis: a study of beneficial and adverse effects. *Am J Kidney Dis* 1997;29:669-677.
  37. Koomans HA, Geers AB, Dorhout Mees EJ. Plasma volume recovery after ultrafiltration in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1984;26:848-854.
  38. Sherman RA, Torres F, Cody RP. Postprandial blood pressure changes during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1988;12: 37-39.
  39. Cruz DN, Mahnensmith RL, Brickel HM, Parazella MA. Midodrine and cool dialysate are effective therapies for symptomatic intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 1999;33: 920-926.
  40. Sherman RA, Rubin MP, Cody RP, Eisinger RP. Amelioration of hemodialysis-associated hypotension by the use of cool dialysate. *Am J Kid Dis* 1985;5:124 -127.
  41. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: Update. *Am J Kidney Dis* 2001;37(1, suppl 1):s182-288.
  42. Eberst ME, Berkowitz LR. Hemostasis in renal disease: Pathophysiology and management. *Am J Med* 1994;96:168.
  43. Mannucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med* 1998;339:245.
  44. Livio M, Mannucci PM, Vigano G, et al. Conjugated estrogens for the management of bleeding associated with renal failure. *N Engl J Med* 1986;315(12):731-735.
  45. Gavin LA. Perioperative management of the diabetic patient. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992;21:457-475.
  46. Henrich WL. Hemodynamic instability during hemodialysis. *Kidney Int* 1986;30:605-612.
  47. Yalcin AU, Sahin G, Erol M, Bal C. Sertraline hydrochloride treatment for patients with hemodialysis hypotension. *Blood Purif* 2002;20:150-153.
  48. Yalcin AU, Kudaiberdieva G, Sahin G, Gorenek B, Akcar N, Kuskus S, Bayrak F, Timuralp B. Effect of sertraline hydrochloride on cardiac autonomic dysfunction in patients with hemodialysis induced hypotension. *Nephron Physiology* 2003;93:21-28.
  49. Rose BD. Treatment of hyperkalemia. In: Rose BD (ed), *UpToDate*. Release 11.3; 2004.
  50. Shemin D, Bostom AG, Laliberty P, et al. Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:85-90.
  51. Bennett WM, Aronoff Gr, Golper TA, et al. *Drug prescribing in renal failure: dosing guidelines for adults*. 4th edition. Philadelphia: American College of Physicians; 2000.
  52. Peterson GM, Randall CT, Peterson J. Plasma levels of morphine and morphine glucuronides in the treatment of cancer pain: relationship to renal function and route of administration. *Eur J Clin Pharmacol* 1990;38:121-124.
  53. Malhotra V, Diwam S. Anesthesia and the renal and genitourinary systems. In: Miller R (ed), *Anesthesia*. Fifth edition. New York: Churchill Livingstone; 2000.
  54. Ickx B, Cockshott ID, Barvais L. Propofol infusion for induction and maintenance of anesthesia in patients with end-stage renal disease. *Br J Anaesth* 1998;81:854-860.