

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İZMİR İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GÜNEY GENEL
SEKRETERLİĞİ
KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ
ACİL TIP KLİNİĞİ EĞİTİM VE İDARİ SORUMLUSU:
DOÇ. DR. ERDEN EROL ÜNLÜER



ACİL SERVİSE BAŞVURAN
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ÇEKİMİ SIRASINDA
İNTRAVENÖZ KONTRAST MADDE KULLANILAN HASTALARDA
KONTRAST MADDE NEFROPATİSİ VE ALLERJİK REAKSİYON
GELİŞİMİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ

DR.İBRAHİM ÇALTEKİN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. ERDEN EROL ÜNLÜER

2013 - İZMİR

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Hekimlik mesleğinin öğrenilmesinde ara kademelerden biri olan asistanlık eğitiminin sonuna gelmiş bulunuyorum. Mesleğimin ayrıntılarını öğrenirken hastalarımaya faydalı olmak adına bir basamağı da geçmekte olduğumun farkında olarak;

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı saygıdeğer hocam Doç. Dr. Erden Erol ÜNLÜER'e,

Her zaman bizimle birlikte özveriyle çalışan, gece gündüz demeden tezimin her aşamasında değerli katkıları ve emeği olan Uzm. Dr. Pınar Yeşim AKYOL'a,

Çok değerli zaman geçirdiğim kıymetli uzmanlarımız, asistan arkadaşlarım ve diğer mesai arkadaşlarıma,

Asistanlığımın başında tanışarak yuva kurduğum, tüm sıkıntılarımı paylaşan, gerçek bir hayat arkadaşı olan eşim Melike Demir ÇALTEKİN'e

Tüm hayatım boyunca benden sevgi ve saygılarını esirgemeyen, bu günlere gelmemde çok büyük emekleri bulunan annem Ayhan ÇALTEKİN, babam Mahmut ÇALTEKİN ve kardeşim Betül ÇALTEKİN'e ve desteklerini her zaman hissettiğim eşimin ailesine,

İçtenlikle teşekkür ederim.

Dr. İbrahim Çaltekin

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar ve ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iii
KISALTMALAR	v
1-GİRİŞ ve AMAÇ	1
2- GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kontrast Madde Nefropatisi.....	5
2.1.1. Kontrast Madde Nefropatisi Tanım	5
2.1.2.Kontrast Madde Nefropatisi İnsidansı	7
2.1.3. Kontrast Madde Nefropatisi Patogenezi	7
2.1.4. Kontrast Madde Nefropatisi Klinik Özellikleri.....	13
2.1.5. Kontrast Madde Nefropatisi Kolaylaştırıcı Faktörleri	13
2.1.6. Kontrast Madde Nefropatisini Önlemeye Yönelik Uygulamalar.....	20
2.1.7. Kontrast Madde Nefropatisi Tedavisi	24
2.1.8. Kontrast Madde Nefropatisi Prognozu.....	24
2.2. Böbrek Dışı Yan Etki Riski Olan Hastaların Belirlenmesi	26
2.2.1 Kontrast Madde Kaynaklı Allerjik Reaksiyonlar.....	26
2.2.2. Kontrast Madde Ekstravazasyonu.....	31
3-GEREÇ VE YÖNTEMLER	32
4-BULGULAR.....	35
5-TARTIŞMA	54
6-SONUÇLAR.....	64
ÖZET.....	65
ABSTRACT	68
KAYNAKLAR	71
EKLER.....	83
Ek 1. Hasta Veri Formu	83

TABLÖLAR VE ŞEKİLLER DİZİNİ

- Tablo 1:** Kontrast maddeye karşı gelişen yan etki oluşmasındaki faktörler
- Tablo 2:** RIFLE Sınıflaması
- Tablo 3:** Kontrast madde nefropatisi patogenezi
- Tablo 4:** Kontrast madde nefropatisi risk faktörleri
- Tablo 5:** Nefrotoksik potansiyeli olan ilaçlar
- Tablo 6:** Sık kullanılan kontrast maddelerin özellikleri
- Tablo 7:** PKAG sonrası KMN için risk skorlaması
- Tablo 8:** Allerjik reaksiyon belirti ve bulgularının sınıflandırılması
- Tablo 9:** Anafilaksin klinik görünüşleri
- Tablo 10:** KMN grubundaki olguların yaş grupları ve cinsiyetleri dağılımı
- Tablo 11:** Cinsiyet ve yaş oranları ile yaş ortalamalarına göre KMN gelişim dağılımı
- Tablo 12:** Allerji grubu olguların demografik özellikleri
- Tablo 13:** Ek hastalık oranlarına göre KMN gelişim dağılımı
- Tablo 14:** Allerji grubu olguların ek hastalık oranları dağılımı
- Tablo 15:** KM miktarı oranlarına göre KMN gelişim dağılımı
- Tablo 16:** Vital bulgu oranlarına göre KMN gelişim dağılımı
- Tablo 17:** KMN olgularının aldığı medikal tedavi oranları dağılımı
- Tablo 18:** Son 1 hafta içinde evde medikal tedavi oranlarına bağlı KMN gelişim dağılımı
- Tablo 19:** Acil serviste medikal tedavi oranlarına bağlı KMN gelişim dağılımı
- Tablo 20:** Allerji grubu olguların aldığı medikal tedaviler
- Tablo 21:** KM öncesi uygulanan profilaktik tedavi oranlarına göre KMN gelişim dağılımı
- Tablo 22:** KM sonrası uygulanan profilaktik tedavi oranlarına göre KMN gelişim dağılımı
- Tablo 23:** KMN varlığına göre KM öncesi ile KM sonrası 24, 48 ve 72. saatlerdeki Kreatinin, BUN ve GFH değerlerinin ortalama dağılımı
- Tablo 24:** KM uygulaması öncesi GFH aralığı oranları dağılımı
- Tablo 25:** KM uygulaması öncesi 0. saat GFH sınıflamasına göre KMN varlığı oranları dağılımı
- Tablo 26:** Allerji grubu olguların klinik dağılımı

Tablo 27: KMN varlığına göre klinik gidiş oranları dağılımı

Tablo 28: Allerji grubu olgularda klinik gidiş

Şekil 1: Çalışmanın Akış Şeması

Şekil 2: Allerji grubu olguların yaş ve cinsiyet dağılım grafikleri

Şekil 3: Allerji grubu olguların ek hastalık oranları dağılım grafiği

Şekil 4: Allerji grubu olguların vital bulgularının dağılım grafiği

Şekil 5: Allerji grubu olguların son 1 hafta içinde evde aldığı medikal tedavilerin dağılım grafiği

Şekil 6: Allerji grubu olguların Acil Serviste aldığı medikal tedavilerin dağılım grafiği

Şekil 7: Allerji grubu olguların klinik dağılım grafiği

Şekil 8: İVKM uygulandıktan sonra allerji gelişen olguların aldığı tedavilerin dağılım grafiği

KISALTMALAR

ABY:	Akut Böbrek Yetmezliği
ACEİ:	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
ADE:	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
ADH:	Antidiüretik Hormon
ANP:	Atrial Natriüretik Peptid
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
BUN:	Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)
Cc:	Santilitre
Dak.:	Dakika
DM:	Diabetes Mellitus
DOKM:	Düşük Osmolariteli Kontrast Madde
eGFH:	Hesaplanan Glomerül Filtrasyon Hızı
ESUR:	Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti
GİS:	Gastro İntestinal Sistem
GFH:	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GÜS:	Genito Üriner Sistem
HBYS:	Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
HT:	Hipertansiyon
İV:	İntravenöz
İVKM:	İntravenöz Kontrast Madde
KVS:	Kardiyo Vasküler Sistem
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
KBH:	Kronik Böbrek Hastalığı
Kg:	Kilogram
KKY:	Konjestif Kalp Yetmezliği
KM:	Kontrast Madde
KMN:	Kontrat Madde Nefropatisi
KOAH:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
L:	Litre
LVEF:	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
M²:	Metrekare

Mg: Miligram

MI: Miyokart Enfarktüsü

ML: Mililitre

Mosmol: Miliozmol

MR : Manyetik rezonans

NAC: N-asetil sistein (N- acetylcysteine)

NSAİİ: Steroid Olmayan Anti İnflamatuvar İlaç

PKAG: Perkütan koroner anjiyografi

SS: Solunum Sistemi

SVH: Serebrovasküler Hastalık

SVO: Serebrovasküler Olay

YOKM: Yüksek Osmolariteli Kontrast Madde



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kontrast maddeler tanı ve tedavi amaçlı görüntüleme yöntemleri uygulanan hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda, bilgisayarlı tomografi (BT) çekimlerinin artan sayısı nedeniyle iyotlu kontrast madde (KM) kullanımında önemli bir artış olmuştur (1). İyotlu KM kullanımına bağlı erken ve geç yan etkilere, hatta ölüme rastlanmaktadır. Bu yan etkiler arasında en önemlisi kontrast madde nefropatisi (KMN)' dir (2). Akut allerjik reaksiyonlar intravenöz (iv) KM kullanımı sonrasında gelişebildiği iyi bilinen komplikasyonlar olup ürtiker ve kaşıntı gibi hafif belirtilerden kardiyopulmoner arrest ve ölüm gibi daha şiddetli sonuçlara neden olabilir (3).

KM' ye maruz kalım sonrasında serum kreatinin düzeyinde bazal serum kreatinin düzeyine göre 72 saatte % 25 oranında artış ya da serum kreatinininde 0.5 mg/dL ve üzerinde kesin artış olması KMN olarak tanımlanmaktadır (4,5).

KM'ler genellikle iyi tolere edilebilmesine rağmen, bazı hasta grupları KM' lere bağlı gelişen komplikasyon riski altındadır (1). Yapılan çalışmalar aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişimi ve kontrast nefropatisi için risk faktörlerini belirlemiştir. (6-8). Astım öyküsü, allerji, hipertiroidi, ve daha önce KM' ye karşı reaksiyon gelişen hastalar iyotlu KM kullanımına bağlı ciddi reaksiyonlar için risk altındadır. Özellikle önceden var olan KBH ve diyabetik nefropati olan hastalarda böbrek yan etkilerinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Konjestif kalp yetmezliği (KKY), dehidratasyon, ileri yaş ve nefrotoksik ilaç kullanan hastalarda kontrast ile ilişkili nefropati gelişme riski daha yüksektir (9).

Yapılan çalışmalar birçok klinisyen KM uygulanmasından sonra nefrotoksisite ve anafilaktik reaksiyon potansiyelinin farkında olmasına rağmen, % 10' undan azının kardiyak hastalığı olan hastaların yüksek komplikasyon riski altında olduğunu düşündüklerini göstermiştir (9).

KMN'nin kesin mekanizması ayrıntılı olarak bilinmemektedir. Böbrekte oluşan hemodinamik değişikliklerin sonucu medüller kan akımının azalması ve KM' nin direkt tübüler toksik etkisi, KMN' nin esas sebepleri olarak kabul edilmektedir (10,11). Allerjik reaksiyonların belirtileri aşırı duyarlılık reaksiyonlarına benzer olsa da, tam olarak bilinmeyen bir mekanizma ve pek çok durumda bir antijen-antikor etkileşimi sonucu görünmemektedir (3).

BT çekimi planlanan risk altındaki hastalar kontrast bağımlı komplikasyon riskini azaltmak için tespit edilmeli ve kontrastlı görüntüleme öncesinde uygun olan önlemler düşünülmelidir (12,13). KMN' yi önlemeye yönelik olarak işlem öncesi ve sırasında izotonik sodyum klorür solüsyonu, sodyum bikarbonat solüsyonu infüzyonu, diüretikler, mannitol, natriüretik peptidler, dopamin, fenoldopam, teofilin, kalsiyum kanal blokerleri ve N-asetilsistein (NAC) gibi farmakolojik maddelerin kullanımı ve hemodiyaliz, hemofiltrasyon tedavileri denenmiştir (14,15).

KMN; hastanede kalış süresinde uzamaya, hastane maliyetlerinde artışa, sakatlık ve ölüm oranlarında artmaya, hatta geri dönüşümü olmayan son dönem böbrek yetersizliğine neden olabilir (16). Acil serviste KMN riskli hasta grubunun belirlenmesi, bu hastalarda gerekli önlemlerin alınması ve KMN önleyici tedavilerin erken planlanması ile KMN riskinin azaltılabileceği, KMN açısından riskli hastaların takiplerinin planlanarak erken KMN gelişen hastaların da erken tanı tedavi imkanına ulaşabileceklerini düşünmekteyiz. Özellikle acil serviste kullanılan KM sonrasında ortaya çıkan allerjik komplikasyonlar ile ilgili çalışmaların sınırlı olduğu literatüre de katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu çalışmamızda 01 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde çekilen iv kontrastlı BT sonrası ortaya çıkan KMN gelişimini ve allerjik reaksiyonları; bunların sıklığını, risk faktörlerini, prognozlarını, mortalite ve morbidite oranlarını, KMN gelişimini önlemeye yönelik yapılan uygulamaları, allerjik reaksiyon tedavilerini araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

Dokular arasındaki kontrast (seçilebilme) farkını artırmak için kullanılan maddelere "KM" denir. BT ve manyetik rezonans (MR) incelemelerinde endikasyona göre değişmekle birlikte KM kullanılabilir. İntravenöz yoldan uygulanan KM, kalp boşluklarını ve damarları boyar. Damarlarla lenf nodlarının birbirinden ayırt edilebilmesini sağlar. Kitle ve lenfadenopati varlığında, kontrastlanma şekli, lezyonun ayırıcı tanısına katkıda bulunabilir. Örneğin; mediasten ve hilusta periferik kontrast tutan merkezleri nekrotik lenf nodları tüberkülozu ya da metastazı işaret edebilir. KM kullanımı ile dinamik incelemeler, BT perfüzyon incelemeleri gerçekleştirilebilir. KM kullanımı, incelenen damara özgün zamanlama değerlerinin ve kontrast izleme programlarının kullanılmasıyla mediastinal damarların ayrıntılı olarak incelenebilmesini sağlar. Bu amaçla gerçekleştirilen incelemelere örnek olarak pulmoner tromboemboliye yönelik pulmoner BT anjiyografi ve BT aortografi verilebilir. Özellikle çok dedektörlü sistemlerle birlikte giderek yaygın kullanım alanı bulan EKG tetiklemeli koroner BT anjiyografi, toraks bölgesinde gerçekleştirilen diğer bir BT anjiyografi işlemi olup, tanısal amaçlı görüntüleme gerektiren birçok durumda klasik koroner anjiyografinin yerini almaktadır. Yukarıda sayılan endikasyonlarda kontrast kullanımı mutlaka gereklidir (17).

KM enjeksiyonu, günümüzde otomatik enjektör sistemleri aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. KM'nin enjeksiyon bölgesinde damar dışına, doku aralığına çıkması (ekstravazasyon) çoğu zaman iyi tolere edilse ve kendiliğinden iyileşse de; özellikle yüksek hacimli kontrast enjeksiyonu söz konusu olduğunda deri ve deri altı dokuda nekroza varan sorunlara yol açabilen ve cerrahi müdahale gerektirebilen bir lokal yan etkidir. Görülme sıklığı 0.035-0.2 olarak bildirilmektedir (18). Risk faktörleri arasında ileri yaş, uyumsuz hastalar, aynı vane birden fazla girilmesi (damar hasarı), el ve ayak sırtındaki venlerin kullanılması, kemoterapi gören hastalarda damar duvarındaki olası zedelenmeler ve venöz tromboz yer almaktadır. KM'ler, yukarıda sayılan yan etkilerine rağmen, uygun endikasyonla ve gerekli önlemler alınarak kullanıldığında BT' nin tanısal potansiyeline önemli katkılar sağlamaktadır.

KM kullanımına bağlı yan etkiler her zaman tahmin edilemez olsa da, bazı hasta popülasyonları reaksiyonlar için yüksek risk altındadır (19). Yapılan bir dizi

çalışma hangi hastaların büyük risk altında olduğunu belirlenmesi üzerine odaklanmıştır (6,7). İlk yapılan çalışmalar aşırı duyarlılık reaksiyonları ve KMN gelişimi için risk faktörlerini belirlemiştir (6,8,20). Güncel uygulamada risk faktörleri hasta ile ilgili ve işleme bağlı olmak üzere iki geniş kategoriye ayrılmıştır. KM reaksiyonlarının sonuçları ağır olabilir çünkü risk faktörleri yaygındır ve bu hekimlerin klinik uygulamalarında basit önleyici tedbirler almaları için önemlidir (9).

Tablo 1: Kontrast maddeye karşı gelişen yan etki oluşmasındaki faktörler (12,21,22)

Major yan etki risk faktörü	KM'ye karşı gelişen yan etki
β –Blokör kullanımı	Anafilaktik reaksiyon
Yaş> 70	KMN
Şiddetli allerji / astım	Anafilaktik reaksiyon
Nefrotoksik ajanların eş zamanlı kullanımı	KMN
KM 'ye karşı önceki anafilaktik reaksiyon	Anafilaktik reaksiyon
KKY	KMN
İntravasküler hacim azalması	KMN
Graves hastalığı, Multi nodüler guatr (MNG)	Tirotoksikoz
Böbrek yetmezliği (özellikle diyabetik nefropatiye bağlı)	KMN

2.1. Kontrast Madde Nefropatisi

2.1.1. Kontrast Madde Nefropatisi Tanımı

KMN, çalışmaların çoğunda, başka sebeplerin yokluğunda intravasküler KM verilmesi sonrası böbrek fonksiyonlarında görülen akut azalma olarak tanımlanmaktadır (11).

KMN tanısındaki zorluk böbrek hasarını gösterecek duyarlı ve özgül bir belirteç olmamasıdır. Başka bir belirteç geçerlilik kazanıncaya kadar KMN tanısı için elimizdeki tek belirteç glomerüler filtrasyon hızı (GFH)' dır. Klinik pratikte GFH değişimleri serum kreatinin düzeyindeki değişiklikler kullanılarak hesaplanmaktadır.

KMN, tanımlanmasında çalışmalarda farklı kriterler kullanılmıştır. Bununla birlikte en fazla kullanılan kriter, kontrast verilmesinden 48 - 72 saat sonra; Serum kreatininde 0.5 mg/dl veya daha fazla artma, Hesaplanan GFH (eGFH)' da % 25 veya daha fazla azalma, Serum kreatininde % 25 veya daha fazla artma veya bunların kombinasyonudur.

Serum kreatinini doğrudan kullanmak GF' yı tam yansıtmaz ve KMN görülme sıklığını olduğundan daha farklı gösterebilir (4,23). 24 saatlik idrar toplayarak kreatinin klerensi hesaplamak ise pratik değildir. GFH ölçümünde daha hassas olan yöntemler pahalı olduğu için, sadece araştırma amaçlı çalışmalarda kullanılabilmektedir. Son yıllarda daha çok eGFH kullanımı önerilmektedir. "Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)" eGFH hesaplanmasında en sık kullanılan formüldür (24). Bu formül;

$$eGFH = 186 \times (\text{Serum Kreatinini}) - 1.154 \times (\text{Yaş}) - 0.203 \times (\text{kadınsa} \times 0.742, \text{siyah ırksa} \times 1.210)$$

eGFH' daki azalma veya serum kreatininindeki yükselme hesaplanarak RIFLE kriterlerine (Tablo 1) göre böbrekteki etkilenme, risk, hasar, yetmezlik, kayıp ve son dönem böbrek hastalığı şeklinde sınıflandırılır (25).

Tablo 2: RIFLE Sınıflaması

RIFLE kategorisi	GFH kriterleri	İdrar çıkarma kriterleri
Risk (R: risk)	Kreatinin artışı X 1,5 veya GFH azalması > %25	İdrar çıkışı < 0.5 mL/kg/saat X 6 saat
Hasar (I: injury)	Kreatinin artışı X 2 veya GFH azalması > %50	İdrar çıkışı < 0.5 mL/kg/saat X 12 saat
Yetmezlik (F: failure)	Kreatinin artışı X 3 veya GFH azalması > %75 veya Kreatinin > 4 mg /dL(akut yükselme > 0.5 mg/dL)	İdrar çıkışı < 0.3 mL/kg/saat X 24 saat (oligüri) veya anüri X 12 saat
Kayıp (L: loss of renal function)	Kalıcı ABY: tüm renal fonksiyonların kaybı > 4 hafta	
Son dönem böbrek yetmezliği (E: end-stage kidney disease)	Kalıcı ABY nin 3 aydan fazla devamı	

ABY: akut böbrek yetmezliği, GFH: glomerüler filtrasyon hızı

2.1.2. Kontrast Madde Nefropatisi İnsidansı

Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm acil servis hastalarının % 6' sına kontrastlı BT çekildiği belirtilmiştir (26). Kontrastlı BT sonrasında görülen KMN oranı yapılan retrospektif çalışmalarda % 5 ile % 13 arasında tespit edilmiştir (27,28,29).

Yapılan çalışmalarda koroner anjiyografi sonrasında hastaların % 4 ile % 20 sinde KMN' si görülebildiğini göstermiştir (30,31,32,33,34). Bir başka çalışmada koroner girişim yapılan diyabeti olmayan ve kreatinin düzeyi 1.1 mg/dl' den düşük olan hastalarda KMN insidansı % 2 iken diyabetli hastalarda bu insidans % 3.7 olarak saptanmıştır (16).

Son 10 yılda KMN sıklığı hastalık hakkında daha fazla bilgi sahibi olunması, KMN' ni önleme yöntemlerinin geliştirilmesi, renal toksik etkisi daha az olan KM' lerin geliştirilmesi gibi nedenlerle % 15' lerden % 7' lere düşmüştür. Buna rağmen KM kullanımını gerektiren prosedürlerin artması nedeni ile fazla miktarda KMN olgusuna rastlanmaktadır.

Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, KM cinsi, miktarı ve uygulama yolu, verilen tedavi şekli ve oranları farklı olduğu için her çalışmada bulunan KMN oranı da farklıdır (35). Diğer risk faktörlerini dışlayarak, gelişen nefropatiyi yalnızca KM etkisine bağlamak her zaman mümkün değildir. KM verilmeyen hastanede yatan hastalarda yatış süresi ile doğru orantılı olarak serum kreatinin düzeyinde küçümsenmeyecek bir oranda değişiklik olduğu gösterilmiştir (36).

2.1.3. Kontrast Madde Nefropatisi Patogenezi

KM' nin böbrekler üzerine direkt etkisi sonucu renal perfüzyonda azalma ve tübüler hücreler üzerine olan toksik etkisi ana etkenlerdir. Ancak KM' nin tübüler hücreler üzerine olan direkt etkisi halen tartışmalıdır. Renal perfüzyonun azalmasından sorumlu mekanizma tübüler ve vasküler olayları içerir. Yüksek ozmolar kontrast maddeler tübüloglomerüler geri besleme yanıtını aktive edecek

belirgin natriürez ve diürez oluşturur. Bu glomerüler afferent arteriyollerde vazokonstriksiyona sebep olarak GFH’ nda azalmaya ve renal vasküler dirençte artmaya sebep olur (37).

Tablo 3: Kontrast madde nefropatisi patogenezi (11)

A. Hemodinamik değişiklikler
a. Böbrek kan akımında kontrast maddeye bağlı iki fazlı yanıt
b. Meduller kan akımının kortekse şantı
c. Tübuloglomerüler geri besleme
B. Endotel fonksiyon bozukluğu Nitrik oksit ve prostoglandin inhibisyonu → vazokonstriksiyon →böbrek kan akımı azalması
C. Serbest radikaller ve reperfüzyon hasarı Hipoksi → serbest oksijen radikalleri →oksidatif stres →Apopitoz
D. Tübül hücrelerine direk toksisite ve immunolojik hasarlanma
E.Hematolojik faktörler Eritrosit esnekliğinde azalma → kan viskozitesinde artış →meduller hipoksi
F. Vazoaktif düzenleyiciler

A. Hemodinamik Değişiklikler

KM verildikten sonra iki fazlı yanıt görülür. Erken dönemde kısa süreli vazodilatasyon, sonrasında daha uzun süreli devam eden vazokonstrüksiyon ortaya çıkar (38,39,40). Artan intrarenal vasküler direnç nedeniyle renal kan akımı ve GFH azalır (41).

Medullada, korteksle kıyaslandığında perfüzyon ve parsiyel oksijen basıncı daha düşüktür. Bu nedenle böbrek kan akımındaki azalmadan daha fazla etkilenir. Henle kulpunun çıkan kolu medulla içindedir. KM, ozmotik diürezi indükler ve

Henle kulpu çıkan kolunda enerji ihtiyacını artırır. Artan enerji ihtiyacı tübül hücrelerini iskemik hasara duyarlı hale getirir (42). KM, şantların açılarak medulladan kortekse doğru kan akımının başlamasına neden olur. Sonuç olarak meduller hipoksi daha fazla derinleşir (11).

Kontrast madde verildikten sonra adenozin ve endotelin gibi vazokonstriktör faktörlerin salgılanması KMN patogeneğinde önemli rol alır. Makula densaya ulaşan hipertonic tübüler sıvı proksimal tübül, endotel ve vasküler düz kas hücrelerinden adenozin salınmasına neden olur. KM sonrası idrar adenozin konsantrasyonu artar (38,43). Adenozin, membranları serbestçe geçerek A1 reseptörleri üzerinden vazokonstriksiyon, A2 reseptörleri üzerinden vazodilatasyon yapar. Adenozine bağlı vazokonstriksiyon sodyum eksikliği ile şiddetlenirken, volüm ekspansiyonu ile zayıflar (11). Diyabetik hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde adenozin nedenli vazokonstriksiyonda artış olmuştur. KMN' nin diyabetiklerde daha fazla oranda görülmesi böbrek damarlarındaki adenozin duyarlılığı ile açıklanmaktadır (44).

Ozmolaritesi yüksek KM alımına ikincil diürez ve natriürez artışı sonucu tübuloglomerüler geribesleme (feedback) mekanizması aktive olur. Glomerüler afferent arterioller kasılır. Sonuçta intrarenal vasküler direnç artar ve GFH azalır. Bu mekanizmadan da adenozin sorumlu tutulmaktadır. Adenozin ve endotelinler arasındaki etkileşim halen tam olarak tanımlanamamıştır. Endotelinlerin proksimal tübüldeki sodyum reabsorpsiyonunu azaltarak natriürez ve diürezi tetiklemeleri sonucunda böbrek dokusundan adenozin salınımını arttırdığı düşünülmektedir (11).

B. Endotel Fonksiyon Bozukluğu

Endotelde sentezlenen nitrik oksit ve prostoglandinlerin, böbrek perfüzyonu üzerine etkileri iyi bilinmekle birlikte, KM sonrası meydana gelen hemodinamik değişikliklerde etkileri gösterilememiştir. Bu vazodilatörler, medulladaki perfüzyonun devamından ve medullaya oksijen sağlanmasından sorumludurlar (11).

Nitrik oksit sentezinde ve endotelin nitrik oksit cevabında azalma renal iskeminin bir kısmından sorumlu mekanizma olabilir. KM, kofaktör olan tetrahidrobiopteridini azaltarak ve L-arginin gibi substratları modifiye ederek nitrik oksit sentezini engeller (45). Endotelinlerin endojen vazoaktif sistemlerinin KM

nedenli iskemik renal hasara yol açtığı kuvvetle muhtemeldir. Birçok insan ve hayvan modelinde fazla miktarda verilen KM sonrası idrar ve plazma endotelin seviyesinin arttığı gösterilmiştir. Bu durum özellikle diyabetes mellitus (DM) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalar için geçerlidir (46).

Diğer taraftan, yukarıda anlatılan mekanizmaların etkisinin görülebilmesi için KMN gelişme zamanından daha uzun bir süre gerekir. Bu nedenle böbrek fonksiyonlardaki hızlı düşüşü endotelin transkripsiyonu veya öncüllerinin sentezi ile açıklamak pek mümkün gözükmemektedir (47). Hayvan deneylerinde endotelin antagonisti kullanımı KM sonrası kan akımı azalmasını engellemiş ve renal vazokonstriksiyonu azaltmıştır. Ancak yakın zamanda böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda yapılan çalışmalar, endotelin antagonistlerinin KMN' den koruyucu etkisini gösterememiştir (48).

C. Serbest Radikaller ve Reperfüzyon Hasarı

İskemi sonrası reperfüzyon safhasında oluşan serbest oksijen radikalleri endotel fonksiyon bozukluğu nedenlerinden biridir (49). Bir taraftan serbest radikallerin üretimi artarken, diğer taraftan serbest radikallerin vazokonstriktör etkilerini engelleyecek olan nitrik oksitin üretimi azalır veya aktif olmayan nitrik oksit üretilir. Vazokonstriksiyon ve dış medullada perfüzyon bozukluğu oluşur. KBH, DM ve kalp yetmezliği hastalarında görülen nitrik oksit aktivite değişikliği bu hastalarda KMN gelişmesine yatkınlığı açıklayabilir (11).

Reperfüzyon sırasında salınan serbest oksijen radikalleri asidik pH' ya neden olur. Asidik pH değerininin hızlı bir şekilde düzeltildiği dönemde de endotelde alkalizasyon hasarı gelişir (11).

Teofilin ve aminofilin gibi metilksantinler adenosin antagonisti gibi davranırlar ve hidroksil gruplarını temizlerler. Ayrıca süperoksit salınımını inhibe ederler. Bu etkileri nedeniyle KMN' yi önlemek amacıyla KM öncesi premedikasyonda kullanılmış ancak tatmin edici sonuçlar alınamamıştır (50).

Orta düzeyde böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda N-asetilsistein bir antioksidan olarak serbest oksijen radikallerini temizler. Her ne kadar çalışmalarla

kesin olarak kanıtlanmasa da KMN gelişme oranını azaltmak amacıyla kullanımı önerilmektedir (51,52).

D. Tübüler Toksisite ve İmmunolojik Mekanizmalar

Bir hipoteze göre KM sonrası tübüler toksisite, plazma ve mitokondrial membran bütünlüğündeki değişikliklerle ilişkilidir (53). KM tübüler toksisitesi sırasında, mannitol ve hipertonic salin gibi diğer iyonik hiperosmolar maddelerin kullanımına bağlı oluşan morfolojik ve enzimatik değişikliklerin benzeri görülür. Bu bulgu tübüler toksisitenin KM hiperosmolaritesiyle bağlantılı olduğu hipotezini desteklemektedir. Diğer taraftan natriürez, iyonik hipertonic solüsyonlar ve KM sonrası görülmekle beraber, iyonik olmayan hipertonic solüsyonlarda görülmez. Bu durum hiperosmolarite dışında sodyum transportundaki hasarın natürezise neden olarak direk tübüler toksisite oluşturduğunu düşündürmektedir (11).

KM nefropatisinde sorumlu tutulan diğer bir mekanizma tübüler tıkanıklıktır. Multiple Miyelom hastalarında görülen KMN' de, Bence Jones proteinlerinin tübül içi birikimi sorumlu tutulmuştur. Ancak bu hipotez daha sonraki klinik çalışmalarla desteklenememiştir (54). Üriner artıkların temel fizyolojik birimi olan Tamm Horsfall proteinlerinin KM sonrası arttığı gösterilmiştir. Fakat tavşanlar üzerinde yapılan deneyler glomerüler ultrafiltrasyon katsayısında azalma olduğunu ortaya çıkarmakla beraber lümen içi basınçta artışı gösterilememiştir. Bu bulgular tübüler tıkanıklık hipotezini desteklememektedir (11).

KM verildiğinde kompleman sistemi aktive olur. C3a konsantrasyonu artarken C5a düzeyi değişmez. Çalışmalar bu durumun endotel stimülasyonu sonrası alternatif yol aktivasyonu ile gerçekleştiğini düşündürmektedir (55). Polimorfonükleer lökositler ve makrofajlar mezenjiyuma yoğun olarak geçer. Takip eden serbest radikal üretimi, mezenjiyal kontraksiyon ve GFH' daki düşüş KMN patogenezinin sorumlu olduğu düşünülen immunolojik mekanizmalardır (11).

E. Hematolojik Faktörler

Yüksek osmolaliteli KM' nin hipertonic etkisiyle eritrosit membran hacmi ve şekil değiştirebilme yeteneği azalır. Sonuçta, kan viskozitesi artar ve özellikle iç medulladaki kan akımı bozulur. Bu yüzden KM viskozitesinin KMN patogenezinde önemli olduğu düşünülmektedir (56).

Deneyssel olarak KM' nin trombosit degranülasyonu üzerinde etkili olduğu (57) ve iyonik KM' nin iyonik olmayana oranla daha çok endotel hasarı yaptığı gösterilmiştir (58). Ancak KM' nin koagülasyon, trombosit aktivasyonu ve endotel üzerindeki etkileri canlılar üzerinde gösterilememiştir (11).

F. Vazoaktif Düzenleyiciler

Hücre içi kalsiyumun KM sonrası vazokonstriksiyonda rolü olduğu düşünülmektedir. Anestezi almış köpeklerde KM öncesi kalsiyum kanal blokerleri vermekle vazodilatasyon safhasının uzadığı, izleyen vazokonstriksiyon safhasının ise önlendiği görülmüştür (38). Arıcı ve arkadaşları, insanlarda uzun etkili bir kalsiyum antagonisti olan amlodipinin KMN' deki rolünü değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, serum kreatinini ve glutathion S-transferaz alfa atılım hızına etkisine bakmıştır. Amlodipinin glutathion S-transferaz alfa atılımında ve serum kreatinin düzeyindeki değişikliklerde etkili olmadığı görülmüştür (59).

Hayvan modellerinde sodyum kısıtlaması sonrası renin anjiotensin sisteminin aktivasyonu ve indometazine bağlı prostoglandin sentez inhibisyonu nedeniyle KM bolusunu takiben ABH geliştiği gösterilmiştir (60). Normal şartlarda renin-anjiotensin sistemi aktivasyonu sonrası gelişen vazokonstriksiyon ex novo prostoglandin sentezine bağlı vazodilatasyon ile dengelenir. Ancak KM sonrası gelişen prostoglandin sentez inhibisyonu böbrek perfüzyonu ve GFH'da düşüğe neden olur (11).

KM verilimi sonrasında kan volüm ve osmotik yük artışına ikincil atrial natriüretik peptit (ANP) ve antidiüretik hormon (ADH) salgılanır. Bu mediyatörlerin düzeylerindeki değişiklik çok az ve geçici olduğu için KMN patogenezinde etkili olduğu düşünülmemektedir (61).

2.1.4. Kontrast Madde Nefropatisi Klinik Özellikleri

KM' ye bağlı gelişen böbrek yetmezliği, artan KM kullanımı nedeniyle hastanede edinilmiş akut böbrek yetmezliğinin üçüncü sık nedenini oluşturmaktadır (11). KMN'nin spesifik bir tanısal belirleyicisi olmamasına rağmen halen en çok kabul gören, spesifik ve ekonomik tanı yöntemi KM verildikten 24 - 48 saat sonra serum kreatinin değerlerinin ölçümüdür. Hastaların % 60' ında serum kreatinini ilk 24 saatte, % 90' ından fazlasında 72. saatte yükselir, 4 veya 5. günde doruk düzeye ulaşır ve genellikle yedinci veya 10. günde bazal düzeye dönebilir. Kreatinin değerinin normale dönüşü 14 güne kadar uzayabilir (16,62).

Böbrek yetmezliği oligürük veya nonoligürük olabilir, nonoligürük form daha sıktır (63). KMN' ne bağlı ABY sıklıkla klinik olarak belirti vermeyebilir. Nadiren diyaliz ihtiyacı gerekebilir. Hastaların yaklaşık % 30' unda çeşitli derecelerde kalıcı böbrek bozukluğu oluşabilmektedir (63,64). KMN ciddi böbrek dışı komplikasyonların gelişme riskini artırır ve hastanede kalış süresini uzatır (37).

2.1.5. Kontrast Madde Nefropatisi Kolaylaştırıcı Faktörleri

KMN gelişimi açısından hasta ile ilgili değiştirilemez risk faktörleri önceden varolan KBH, böbrek komplikasyonu gelişmiş DM ve KKY'dir. Değiştirilebilir risk faktörlerinden ise KM' nin dozu öne çıkmaktadır (65).

Belirtilen risk faktörleri arasında KBH en önemli risk faktörüdür (16). Bilinen böbrek hastalığı olan, GFH 60 ml/dak' nın altında olan veya kreatinin klerensi 50 ml/dak./1.73 m²' nin altında olan hastalar artmış KMN riskine sahiptir (5). KM verilmeden önce varolan böbrek yetmezliğinin derecesi gelişecek olan KMN'nin ciddiyetini belirler (37).

Dehidratasyon ve konjestif kalp yetersizliği de renal perfüzyonda azalma yapmaları nedeni ile risk faktörüdürler. KMN gelişimi için geçmişte multipl myelom risk faktörü olarak düşünülmüştür, fakat dehidratasyon engellenirse multipl myelomu olan hastalarda KM nadiren nefropatiye neden olur. Renal fonksiyon, perfüzyon ve kütlede azalma sebebi ile ileri yaş (60 yaş üstü) da risk faktörüdür. Non-steroid anti-

inflatuar ilaç (NSAİİ) ve aminoglikozid gibi nefrotoksik ilaçların eş zamanlı kullanımı da KM' nin nefrotoksik etkilerinin artırır (4,37). Yapılan çalışmalarda öne sürülen diğer komorbiditeler arasında tek böbrekli olma, renal hipoperfüzyon ve hiperürisemi gibi böbrekle ilgili bazı durumlar; ilerlemiş yaş, kadın cinsiyet, insülin tedavisi ve akut hiperglisemi gibi diyabetle ilgili durumlar; hipertansiyon, periferik damar hastalığı, hiperkolesterolemi ve miyokard infarktüsü gibi kardiyovasküler durumlar; intraaortik balon pompa kullanımı ve girişim sırasında hipotansiyon gibi periprosedürel hemodinamik instabilite nedenleri; anemi, immunoglobulinopatiler, karaciğer hastalığı ve vaskülit sayılabilir (66,67).

Yaşlandıkça bazal GFH azalır. Oral alım bozukluğuna bağlı gelişen dehidratasyon GFH' ın daha fazla düşmesine neden olur. Kardiyak kapasitenin düşük olduğu hastalarda bilinen tek etkili koruyucu tedavi olan hidrasyonun yeterli miktarda yapılması her zaman mümkün değildir. Serebrovasküler hastalık ve beyin ödemi gibi durumlarda uygulanan sıvı kısıtlaması yeterli hidrasyona engel olur. Genç hasta grubunda bile özellikle kusma ve ishalin eşlik ettiği gastrointestinal sistemi ilgilendiren hastalıklarda dehidratasyon oluşabilir. Travma hastalarında hipovolemi ve miyoglobüriye bağlı böbrek fonksiyonları etkilenir. Tetkik ve tedavi için kullanılan birçok ilaç nefropatiye neden olur. Yukarıda bahsedilen nedenlerle acil servis hastalarında gelişen nefropatiyi sadece KM' ye bağlamak ve gerçek KMN riskini ortaya koymak zordur (36).

Tablo 4: Kontrast madde nefropatisi risk faktörleri (68,69)

➤ KBH ➤ Böbrek tutulumu olan diyabet ➤ Azalmış intravasküler volüm -KKY(Evre 4) veya LVEF< %40 -Diüretikler (özellikle furosemid) -Anormal sıvı kayıpları -Siroz -Nefrotik sendrom -Dehidrasyon ➤ Uzamış hipotansiyon -Diüretik ve Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörlerinin birlikte kullanımı -Koroner anjiyografi komplikasyonu ➤ İleri yaş ➤ Kontrast madde -Yüksek volüm (> 140 ml) -72 saat içinde tekrarlayan uygulamalar -Yüksek ozmolarite -İntra-arteriyel uygulama	➤ Nefrotoksik ilaçlar -Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) -Aminoglikozidler ➤ Hipertansiyon ➤ Proteinüri ➤ .Multiple myelom ➤ Hiperkolesterolemi ➤ Hiperürisemi ➤ Hiperkalsemi ➤ Sepsis ➤ Atopik allerji ➤ Miyokart enfarktüsü ➤ Anemi ➤ Böbrek Transplantasyonu ➤ Acil/elektif cerrahi ➤ İntraaortik balon pompası ➤ Düşük hematokrit
---	---

A. Kronik Böbrek Hastalığı

Önceden varolan KBH'nı KMN gelişimi için başlıca risk faktörü olarak gösteren bir çok çalışma bulunmaktadır (20,35,70,71,72).

KBH için birçok tanımlama yapılmasına rağmen günümüzde kabul gören ve uluslararası multidisipliner bir "KMN Konsensus Çalışma Grubu" tarafından da

benimsenmiş kriter glomerüler filtrasyon hızının 60 mL/dak/1.73 m²'nin altında olmasıdır (66). Rihal ve ark.'nın yaptığı çalışmanın sonuçlarına göre hafif böbrek yetmezliği olanlarda KMN riski % 2.5 iken ciddi böbrek yetmezliğinde bu oran % 30.6'lara çıkabilmektedir (16).

B. Diabetes Mellitus

Birçok bilimsel çalışmada KMN'nin ana risk faktörlerinden biri olarak gösterilmesine rağmen renal yetmezliği olmayan (GFH > 60 mL/dak) hastalarda diyabetin KMN sıklığını artırıp artırmadığı tartışma konusudur. KBH olan ve olmayan diyabetlilerde yaptıkları çalışmanın sonucunda GFH'nin normal sınırlarda olduğu diyabetiklerde % 15 oranında KMN geliştiğini ve insülin kullanımının KMN'nin bağımsız belirleyicilerinden olduğunu belirlemişlerdir (73).

C. Azalmış İntravasküler Volüm

Etkin kan hacminin herhangi bir nedenle azalması KMN için risk faktörüdür. Nefrotik sendrom, kalp yetmezliği, siroz, dehidratasyon, herhangi bir nedenle gelişen hipotansiyon bu grup içerisine girmektedir (74,75).

D. Konjestif kalp yetmezliği

KKY çeşitli çalışmalarda bağımsız bir KMN risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır (16,20,71,72,76). KM uygulamasının ardından gelişen ciddi böbrek yetmezliği (dializ ihtiyacı veya serum kreatininde ≥ 2 mg/dL ya da % 50 artış) olasılığını belirlemeye yönelik bir çalışmada 11.141 perkutan koroner girişim hastasının sonuçları incelenmiş ve temel risk belirleyiciler bazal serum kreatinin (% 37), KKY (% 24) ve diyabet (% 15) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada belirlenen diğer risk faktörleri acil prosedürler (% 10), intraaortik balon pompa kullanımı (% 8), 80 ve üzeri yaş (% 5) ve kadın cinsiyettir (% 1). Bu çalışmada ciddi böbrek

yetmezliği sıklığı % 0,74 ve ciddi böbrek yetmezliği gelişenlerde hastane içi ölüm oranı % 19,3 bulunmuştur (71).

E. Eşzamanlı Nefrotoksik Ajan Kullanımı

Birçok farmakolojik ajanın KMN'ni kötüleştirebileceği yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir. KMN gelişimi için risk oluşturan nefrotoksik potansiyeli olan ilaçlar tablo 5 de özetlenmiştir (77-81).

Tablo 5: Nefrotoksik potansiyeli olan ilaçlar

Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar	Sisplatin
Aminoglikozitler	Takrolimus
ADE inhibitörleri	Furosemid
Metotreksat	Amfoterisin B
Siklosporin	Vankomisin

ADE inhibitörü kullanımının KMN'ni artıracak konusu tartışmalıdır (82). Öte yandan ADE inhibitörleri; KMN patogeneğinde rolü olduğu düşünülen endotelinin salınmasını azaltır, aldosteron salınmasını önleyip böbrek kan akımını artırır. Ayrıca ADE inhibitörlerinin efferent arteriyolde dilatasyon yapıp intraglomerüler basınç düşmesine yol açacağı için KMN' ni bir anlamda önleyebileceğini düşünen araştırmacılar da bulunmaktadır (83,84). Bazı yayınlarda ADE inhibitörlerinin özellikle diyabetiklerde faydalı olabileceği öne sürülmektedir (82). Bir çalışmada, kaptoprilin diyabetik hastalarda KMN'nin önlenmesinde etkili bir ajan olduğu ama diyabetik olmayanlarda KMN gelişimi için bir risk olduğu sonucuna ulaşılmıştır (85). Bir çalışmada da furosemid kullanımının KMN için tetikleyici bir faktör olduğu gösterilmiştir (86).

F. Metformin

İnsülin bağımlı olmayan DM' da metformin (dimethyl biguanide) kullanılmaktadır. Metforminin yaklaşık % 90' ı 24 saatte böbrekten atılır. Böbrek yetersizliği durumunda (GFH < 70 ml/dak ya da serum kreatinin > 140 mmol) biguanidin dokularda birikimi olur ve bu durum ölümcül laktik asidoz gelişmesi için kolaylaştırıcıdır. Metformin kullanan hastalarda KM uygulanırken dikkat edilmelidir. Normal serum kreatinin düzeyi olan hastalarda (kreatinin < 130 mmol) KM' nin intravasküler uygulanması ile metformin ilişkili laktik asidoz gelişimine dair kesin kanıt yoktur (87).

G. Kontrast Madde

Yüksek ozmolariteli ve iyonik KM kullanımı, düşük ozmolariteli, iyonik olmayan ve monomerik KM kullanımına göre daha fazla nefrotoksisite riski taşımaktadır (88) (Tablo 6). KM' lerin iyonik, ozmolar ve moleküler karakteristiklerini göstermektedir (69).

Yüksek ozmolar kontrast madde (YOKM) ve düşük ozmolar kontrast maddeler (DOKM) KMN oranları açısından pek çok çalışmada karşılaştırılmıştır. Bir metaanalizde 1991'e kadar olan 31 araştırmada yer alan 5146 hastanın bulguları incelenmiş ve DOKM' lerin daha düşük KMN sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (p=0,02). Aynı çalışmanın alt grup analizinde YOKM ve DOKM arasındaki KMN sıklığı farkının özellikle KBY durumunda vurgulandığı gösterilmiştir. Dolayısıyla bu tip hastalarda YOKM yerine DOKM kullanılması önerilmektedir.

YOKM' ler ve DOKM' lere kıyasla özellikle altta yatan renal bozukluğu olan hastalarda daha fazla nefrotoksik özelliktedir. Çok merkezli bir çalışma göstermiştir ki izoozmolar ve iyonik olmayan yüksek oranda hidrofilik dimerler, iyonik olmayan düşük osmolar monomerlere kıyasla daha az nefrotoksiktir. Düşük ozmolar ajan (800 - 1600 mOsm/kg) olan iyoheksol ile izoozmolar ajan (290 mOsm/kg) olan iyodixanolun karşılaştırıldığı bir çalışma KM' nin ozmolalitesindeki azalma ile beraber böbrek koruması (nefroproteksiyon) sağlandığını göstermiştir (89). İyonik

bileşenler iyonik olmayan bileşenlere göre daha nefrotoksiktir. İyonik ve iyonik olmayan KM’ nin karşılaştırıldığı randomize çalışmalarda da KMN gelişme oranı açısından aralarında fark olmadığını göstermiştir (69).

Tablo 6: Sık kullanılan kontrast maddelerin özellikleri (69)

Tipi	Jenerik adı	İyodine (mg/dL)	Ozmolalite (mOsm/kg)	Viskozite (37°C’de)
Yüksek ozmolar				
İyonik monomer	Sodyum iyothalamat	325	1843	2,75
İyonik monomer	Megiumine diatrizoat	306	1530	5,0
Düşük ozmolar				
İyonik dimer	Megiumine iyoksaglat	320	580	7,5
İyonik dimer	Sodyum iyoksaglat	320	580	7,5
İyonik olmayan monomer	İyopamidol	300	616	4,7
İyonik olmayan monomer	İyoheksol	300	640	6,3
İyonik olmayan monomer	İyoversol	300	645	5,5
İyonik olmayan monomer	İyopromid	300	610	4,6
İzoozmolar				
İyonik olmayan dimer	İotrolan	320	320	8,1
İyonik olmayan dimer	İodixanol	320	290	11,4

H. Hipertansiyon

Hipertansiyonun KMN için risk faktörü olduğuna dair yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır. Ancak hayvan deneyleri hipertansiyonun KMN riskini arttırdığı yolunda ipuçları vermektedir (90).

PKAG sonrası KMN gelişim sıklığını öngörebilmek için yeni risk skorlama sistemleri önerilmiştir (20).

Tablo 7: PKAG sonrası KMN için risk skorlaması

Risk	Skor
Hipotansiyon	5
İntra aortik balon pompası kullanımı	5
KKY	5
Serum kreatinin > 1.5 mg/dl veya eGFH > 60 ml/dak/1.73 m ²	4
Yas>75	4
Anemi	3
DM	3
Kontrast madde hacmi kullanılan her 100 ml için	1
Risk kategorileri	Total skor
Düşük	5 ve altı
Orta	6-10
Yüksek	11-15
Çok yüksek	16 ve üstü

2.1.6. Kontrast Madde Nefropatisini Önlemeye Yönelik Uygulamalar

Bu iatrojenik hastalık için etkili bir tedavi yöntemi mevcut olmadığından ana strateji KMN gelişimini önlemeye yönelik olmalıdır (52). KMN önleme tedbirleri

serum kreatinin değeri 1.5 ve üstünde veya GFH değeri 60 ml/dak altında olan hastalarda mutlaka düşünülmelidir (20).

A. Hidrasyon

Günümüzde önlemeye yönelik en tatmin edici yöntem % 0.9' luk izotonik sodyum klorür solüsyonu veya sodyum bikarbonat ile yeterli hidrasyon olarak gözükmektedir. KM etkilerine maruz kalan hastalar genellikle yaşlı ve düşkün hastalardır. Klinik olarak saptanabilen dehidratasyon bulguları olmasa bile, azalmış susuzluk hissi nedeniyle gizli bir hipovolemi mevcuttur (11). Hidrasyonun sodyum bikarbonatla yapılmasının, % 0.9' luk izotonik sodyum klorür solüsyonu ile yapılmasına göre KMN görülme olasılığını daha fazla azalttığına dair çalışmalar olsa da sonuçlar kesin değildir (91-93). İnfüzyon hızı 1 ml/kg/saat olmalıdır. İnfüzyona işlemden 6-12 saat önce başlanması ve 12-24 saat sonrasına kadar devam edilmesi önerilmektedir (94). Bu uygulama sınırsız oral sıvı alımına üstün bulunmuştur (83,95). Trivedi ve arkadaşlarının çalışmasında işlemden 12 saat öncesi ve sonrasında iv normal % 0.9' luk izotonik sodyum klorür solüsyonu infüzyonu yapılan grupla oral hidrasyon alan grup karşılaştırılmış, oral hidrasyon alan grupta KMN riski 10 kat yüksek bulununca güvenlik gerekçesiyle çalışma erken sonlandırılmıştır (95). Ancak sürekli infüzyon yapmanın işlem esnasında iv % 0.9' luk izotonik sodyum klorür solüsyonu bolusu yapmaya üstünlüğü gösterilememiştir (96).

1620 koroner anjiyoplasti hastasında yaptıkları çalışmayla Mueller ve arkadaşları % 0.9' luk izotonik hidrasyonun % 0.45 izotonik hidrasyona üstün olduğunu göstermişlerdir (83). REMEDIAL çalışmasında KM alan 326 KBH hastasına (GFH < 40 ml/dak./1,73 m²) % 0.9' luk izotonik sodyum klorür solüsyonu ve NAC, sodyum bikarbonat ve NAC veya % 0.9' luk izotonik sodyum klorür solüsyonu ile birlikte NAC ve askorbik asit şeklinde üç ayrı tedavi protokolünden biri uygulanmıştır. Sonuçta sodyum bikarbonat ve NAC grubu KMN önlemede diğer gruplara üstün bulunmuştur (97).

B. Renal Dolaşım Üzerine Etkili İlaçlar

Dopamin agonistleri, adenozin antagonistleri, prostoglandinler ve endotelin antagonistleri gibi vazodilatörler KMN' yi önlemek amacıyla kullanılmışlardır. Ancak olumlu etkileri gösterilememiştir (98). Ayrıca atrial natriüretik peptid (ANP), teofilin ve kalsiyum antagonistleri gibi renal vazodilatörlerin KMN' yi önlemedeki etkisi halen tartışmalıdır (37,99)

Düşük doz dopamin renal vazodilatördür ve KBH olan hastalarda bile etkilidir. Ancak KMN profilaksisinde rutin kullanımını önerecek yeterli kanıt yoktur. Hatta bazı araştırmacılar pozitif kronotrop etkileri nedeniyle dopaminin mortaliteyi arttırabileceğini savunmaktadırlar (100). Fenoldopam bir dopamin-1 reseptör agonistidir. Kreatinin klerensi 60 ml/dak altında olan 315 hastayı içeren bir çalışmada KM sonrası böbrek fonksiyon bozukluğunu önlemediği gösterilmiştir (101).

C. Antioksidanlar

Tek merkezli ilk çalışmalarda N-asetilsistein, askorbik asit ve bikarbonat gibi antioksidanların KMN' yi önlemede olumlu etkileri görülmüştür (94,102,103). Ancak daha sonra yayınlanan çalışmalarda ve metaanalizlerde antioksidanların, belirgin bir etkisi tespit edilememiştir (104).

İntravenöz NAC uygulaması teorik olarak riskli hastalarda KMN insidansını azaltır görünse de bu bulgu kesin değildir veya mevcut çalışmaların tümünde daima gösterilememiştir (51,52) . Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde NAC'ın, % 0.9' luk izotonik sodyum klorür solüsyonuna göre daha fazla koruyucu olduğu görülmüştür. Ucuzluğu, yan etkilerinin az olması, kolay temin edilebilmesi ve muhtemel faydalı etkileri nedeniyle profilaktik olarak iv NAC verilmesi önerilmektedir. NAC iv kullanılırken unutulmaması gereken bir durum % 3-6 oranında gözlenen anafilaktoid reaksiyon ihtimalidir (98). Prospektif çalışmalar üzerinde yapılan bir meta-analize göre NAC'ın oral verilmesinin KMN' yi önlenmekteki etkisi tam olarak bilinmemektedir ve kullanımı önerilmemektedir (105).

D. Diüretikler ve Zorlu Diürez

Furosemid profilaksisi tartışmalıdır. Kıvrım diüretiklerinin aktif transportu engelleyerek ve medüller tübüler oksijen ihtiyacını düşürerek iskemik hasar potansiyelini azaltacağı hipotezi öne sürülmüştür (106). Son yapılan çalışmalar furosemid profilaksisinin bazı hastalarda tam tersine zararlı olabileceğini göstermiştir (107). Mannitol tedavisi de furosemid gibi tartışmalı bir profilaksi yöntemidir. KM alan hastalarda mannitolün % 0.9' luk izotonik sodyum klorür solüsyonu ile birlikte verilmesi bazı çalışmalarda KMN insidansını arttırmıştır. Bununla birlikte diyabetik olmayan böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda KMN insidansını azalttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bu nedenle mannitolün KMN profilaksisinde kullanımını önermek için yeterli kanıt yoktur (107,108).

E. Hemodiyaliz ve Hemofiltrasyon

Hemodiyalizle az veya çok tüm iyodinize KM çeşitleri vücuttan uzaklaştırılmasına rağmen KMN' yi önlemeye yönelik olarak hemodiyaliz uygulaması yararlı değildir. Hatta geçici hipotansiyon atakları nedeniyle renal fonksiyonu daha da kötüleştirebilir (109). Hemodiyalizin etkinliği kan ve diyalizat akım hızı, diyaliz membranının geçirgenliği, hemodiyaliz süresi; KM' nin moleküler boyutu, proteine bağlanma özelliği, suda çözünürlüğü ve elektrik yükü gibi birçok faktör nedeniyle değişkenlik gösterir. Hemodiyaliz KM' yi etkin bir biçimde arındırabilmesine karşın KMN oranlarında düşüş sağlamamıştır (110). Hatta prosedür sonrası daha fazla komplikasyonla ilişkili bulunmuştur (111). Reinecke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sadece hidrasyon, hidrasyonla birlikte NAC verilen ve hidrasyonla birlikte hemodiyaliz uygulanan hasta gruplarından hidrasyon ve hemodiyaliz uygulanan hasta grubunda KMN gelişimi daha yüksek saptamışlardır (112). Marenzi ve arkadaşları KBY olan 114 yüksek riskli hastada profilaktik hemofiltrasyon ve hidrasyon tedavilerini karşılaştırmışlar ve serum kreatinin oranlarında % 25 üzerinde bir artışın hemofiltrasyon grubunda anlamlı derecede daha az görüldüğünü bildirmişlerdir. (113). Ayrıca hemofiltrasyon grubu daha az geçici renal replasman tedavisi, hastane içi olay/ölüm ve daha düşük bir senelik ölüm oranına sahip bulunmuştur. Bir diğer grubun çalışmasında hemofiltrasyon ile

hidrasyon arasında anlamlı fark bulunmamıştır (114). Ancak bu hemofiltrasyonun KM uygulanması ile eş zamanlı başlatılması ile açıklanabilir. Marenzi ve arkadaşları başka bir çalışmalarında KM uygulanmasını takiben başlatılan hemofiltrasyonun uygulanmadan altı saat önce hidrasyonla birlikte başlatılan hemofiltrasyonla aynı etkiyi göstermediğini ve bu tedavinin tüm potansiyel faydalarının ancak önceden başlanılan protokolde ortaya çıktığını belirtmişlerdir (113). Hemofiltrasyon kritik bakım gerektiren yüksek riskli hastalarda umut vaat eden bir tedavi olsa da yüksek maliyeti ve kompleks yapısı dolayısıyla rutinde kullanılması pek olası değildir. Bazı araştırmacılar hemofiltrasyon profilaksisi ile ilgili olumlu sonuçlar yayınlamıştır (115).

Hastaların Perkütan koroner girişim (PCI) öncesi kontrast bağımlı ABY riski açısından değerlendirilmesi, KM ile kardiyak kateterizasyon yapılacak hastaların hazırlık amacıyla yeterli hidrasyon verilmesi ve kreatinin klirensi < 60 cc/dk hacmi olan hastalarda kontrast miktarı minimize edilmesi klas 1 (muhakkak önerilir) öneridir.

N-asetil-L-sistein KM bağımlı ABY önlenmesi için kullanışlı olmadığı söylenmiştir ve kanıt düzeyi A (kabul edilir, yararlı) olduğu belirtilmiştir (116).

2.1.7. Kontrast Madde Nefropatisi Tedavisi

KMN' nin özel bir tedavisi yoktur. Klinik olarak gerekli olduğunda hemodiyalizden yararlanılabilir. KMN nin akut tedavisi diğer nedenlere bağlı gelişen ABY'nin tedavisi ile benzerdir. Hiperkalemi açısından serum elektrolit düzeylerinin takibi, hipovolemi ve hipervolemi açısından sıvı alımı ve sıvı çıkışı takibi, günlük serum kreatinin takibi ve uygun beslenme ile günlük kilo takibi önerilir (37).

2.1.8. Kontrast Madde Nefropatisi Prognozu

KMN' sinde, KM verilimi sonrası serum kreatinin düzeyi genellikle üçüncü - beşinci günde en yüksek değerine ulaşır. Bu etki çoğunlukla geçicidir ve kontrast verilmesinden genellikle 7 günde en geç 10 - 14 gün sonra kreatinin düzeyi normale

döner. (16,62). Eğer ilk 24 saatte kreatinin düzeyi 0.5 mg/dl' den fazla artmazsa belirgin nefropati beklenmez (5).

Retrospektif çalışmalarda KMN ile uzamış hastane kalım süresi, hastane içi komplikasyon artışı ve hastane içi mortalite ile 1 yıllık mortalite artışı arasında bağlantı olduğunu göstermiştir (76). KMN hastalarında hastane içi mortalite % 22 - 35 arasında bulunmuştur (16,35). Rihal ve arkadaşlarının yaptığı bir retrospektif çalışmada böbrek hasarı gelişen perkütan anjiyografi hastalarında 1 ve 5 yıllık mortalite sırasıyla % 12.1 ve % 44.6 bulundu. Bu oranlar böbrek hasarı gelişmeyen hastaların 1-5 yıllık mortalitelerine göre çok yüksektir (% 3.7 - % 14.5, $P < 0.0001$) (16).

Bazı çalışmalarda kontrast bağımlı nefropati yerine kontrastla ilişkili akut böbrek yetmezliği tanımı kullanılması tercih edilmektedir (117,118). Kontrast ilişkili ABY geliştiğinde hastanede yatış süresi, komplikasyon, maliyet ve mortalite oranlarında artış olarak kötü sonuçlar ile ilişkili olmaktadır. Hatta yapılan çalışmalarda da kontrast ilişkili ABY gelişen olgularda ölüm oranlarında artış saptanmıştır (16,119-121).

Nash ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KMN % 11'lik oran ile hastanede gelişen ABY nedenleri arasında üçüncü sırada yer almıştır. Bu çalışmada KMN olgularındaki ölüm oranı % 14 saptanmıştır (122).

Prospektif çalışmalarda da retrospektif çalışmalarda olduğu gibi KMN hastalarının prognozları arasında değişkenlik mevcuttur. Farklı sonuçlar nefropati ve komorbidite tanımlarımdaki farklılıklar ile açıklanabilir (123). Genellikle idrar miktarında azalma görülmekle birlikte bu azalma oligüriye neden olmaz. KM verilmesinden önce böbrek fonksiyonları normal olan çok az hasta ($< \% 1$) diyalize ihtiyaç duyar. Diyaliz ihtiyacı olan hastalar genelde diğer hastalıkları nedeniyle hemodinamisi kötü olan hastalardır. Kontrast alımı sonrası diyalize girmeyi gerektiren ABH gelişen hastalarda hastane içi mortalite % 36' ya yükselebilir (35). Bilinen böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ise % 10 oranında diyaliz gerektiren kalıcı böbrek yetmezliği gelişebilir (11).

2.2. Böbrek Dışı Yan Etki Riski Olan Hastaların Belirlenmesi

Yeni KM' lerin düşük toksisite ve geliştirilmiş güvenlik profillerine rağmen (124), bazı hastalar ciddi yan etkiler açısından risk altındadır (9).

Akut allerjik reaksiyonlar İVKM (intravenöz kontrast madde) kullanımı sonrasında gelişebildiği iyi bilinen komplikasyonlar olup ürtiker ve kaşıntı gibi hafif belirtilerden kardiyopulmoner arrest ve ölüm gibi daha şiddetli sonuçlara neden olabilir. Daha önce non-iyotlu KM' lere maruz kalmayan hastalarda daha önce maruz kalmış olanlar gibi aynı belirtileri gösterebilir (3).

KM' den kaynaklanan aşırı duyarlılık patogenezi ilaç reaksiyonları ya da immünolojik olmayan bir mekanizma ile ilişkilendirilir. Akut allerjik tipin mast hücrelerinden salınan histamin ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (125). IgE aracılı yanıt kontrast hipersensitivitesi patogenezi açıklayabilir (126,127). Gecikmiş tip reaksiyonlar ise T-hücre aracılı ilaç erüpsyonu ile benzer şekilde olup, deri lezyonlarından yapılan biyopsi, deri testleri ve yama testleri sonrası lenfositik infiltrasyona bakarak reaksiyon ile T-hücre arasında bağlantı kurulmuştur (128-130).

KM' ye karşı gelişen allerjik reaksiyonların belirtileri aşırı duyarlılık reaksiyonlarına benzer olsa da, tam olarak bilinmeyen bir mekanizma ve pek çok durumda bir antijen-antikor etkileşimi sonucu görünmemektedir (3).

Sonuçta KM' ye karşı aşırı duyarlılık patogenezinin nasıl geliştiği tam olarak bilinmemektedir ve bu nedenle daha fazla çalışma yapılması gereklidir (131).

BT çekimi planlanan risk altındaki hastalar kontrast bağımlı komplikasyon riskini azaltmak için tespit edilmeli ve kontrastlı görüntüleme öncesinde uygun olan önlemler düşünülmelidir (12,13).

2.2.1. Kontrast Madde Kaynaklı Allerjik Reaksiyonlar

A. Daha Önceki Reaksiyon Öyküsü

Daha önce iyotlu KM' ye karşı orta ya da ciddi yan etkiler gelişmiş olan hastalar yeni bir reaksiyon için çok yüksek risk altındadır (12). 60 000 hastayı içeren anjiyografi kayıtlarının incelendiği geniş çaplı bir araştırmada en önemli risk

faktörünün daha önce KM' ye karşı gelişen herhangi bir yan etkinin olduğu tespit edilmiştir (7).

B. Allerji veya astım öyküsü

Yiyecek dahil herhangi bir antijene karşı allerjik reaksiyon öyküsü olan hastaların KM uygulaması sonrası 2.5 kat daha fazla reaksiyon gösterdiği tespit edilmiştir (6). Bronşiyal astım öyküsü de yan etkiler için bir risk faktörüdür (21). Yüksek riskli hastalar için allerjik reaksiyon gelişimini önlemek amacıyla KM verilmeden önce antihistaminikle beraber ya da tek başına kortikosteroid uygulaması ön tedavi uygulaması olarak önerilmektedir (22,132).

C. Tiroid Fonksiyonları

İyotlu KM solüsyonları az miktarda serbest iyodür içermektedir (133). Risk altındaki hastalar için, kandaki fazla miktardaki serbest iyodür tirotoksikoz neden olabilir. Graves hastalığı, multi nodüler guatr (MNG) veya otonomi kazanmış tiroit (özellikle iyot eksikliği bölgelerinde yaşayanlar ve yaşlı hastalarda) olan hastalar daha yüksek risk altındadır. İyotlu KM kullanımı hipertiroidi olan hastalarda kontrendikedir (22).

D. Özellikli Medikal Tedaviler

a. β -blokerler

Verilen KM' nin bir sonucu olarak anafilaktik reaksiyonlar, özellikle bronkospazm insidansı, β -Blokere maruz kalan hastalar arasında önemli ölçüde artmıştır. İyonik, yüksek osmolar KM' ye karşı yan etkilerin araştırıldığı bir çalışmada, β -Blokere kullanan hastaların anaflaktik reaksiyon gelişim sıklığının % 27 olmasına karşın kontrol grubunda % 12 olduğu tespit edilmiştir (134,135).

b. Interleukin-2

IL-2 tedavisi alan hastalarda hem akut hem de gecikmiş reaksiyonların oranının arttığı görülmüştür (136).

Tablo 8: Allerjik reaksiyon belirti ve bulgularının sınıflandırılması (3)

Hafif Allerjik Belirtiler
Ürtiker, kaşıntı, eritem veya kızarıklık, boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı, hapşıрма, yüzde lokal şişme, göğüs ağrısı, geçici öksürük, titreme, taşikardi veya çarpıntı , dilde kabalaşma, gözde sulanma
Orta Şiddette Allerjik Belirtiler
Nefes darlığı, Kardiyak belirtiler, Larinks ödemi, Yüz ödemi, bronkospazm, kasılma, hipotansiyon, terleme, Dilde ödem, hipertansiyon
Şiddetli Allerjik Belirtiler
Kardiyopulmoner arrest, nöbet, bilinç bulanıklığı, koma

Tablo 9: Anaflaksin klinik görünümleri (137-139)

Solunum Sistemi (SS):	Rinit,Faringeal ödem, larinks ödemi, öksürük, bronkospazm, dispne
KVS:	Aritmiler, kolaps, kardiyak arrest
Deri:	Kaşıntı, ürtiker, anjioödem, kızarıklık
GİS:	Bulantı, kusma, kramp, diyare
Göz:	Kaşıntı, gözyaşı akması, sulanma, kızarıklık
GÜS:	Acil idrara çıkma isteği, kramplar

SS: Solunum Sistemi, KVS: Kardiyo Vasküler Sistem, GİS: Gastro İntestinal Sistem, GÜS: Genito Üriner Sistem

E. Allerjik Reaksiyonlar ve Anaflaksin Acil Tedavisi

Hayatı tehdit eden komplikasyonların gelişme olasılığı olan tüm akut allerjik reaksiyonların triyajının en yüksek aciliyet seviyesinde yapılması gereklidir.

Anafilaksi şüphesi olduğunda, tedavideki en önemli basamak, hızla epinefrin verilmesidir.

F. Allerjik Reaksiyonlar ve Anaflaksinın Birinci Basamak Tedavisi

Acil müdahale resüsitasyonun ABC' si (havayolu, solunum, dolaşım) ile başlar. Anaflaksi için ilk basamak tedaviler epinefrin, iv sıvı ve oksijen tedavileri anaflaksinın akut evresinde hemen etki oluşturur. Vital bulgular, damar yolu, oksijen verilmesi, kardiyak monitörizasyon ve nabız oksimetri ölçümleri derhal başlatılmalıdır.

a. Havayolu ve oksijenizasyon

Öncelikle havayolu güvenliği sağlanmalıdır. Havayolu, anjioödem belirti ve bulguları (uvula ödemi veya hidrops, stridor, solunumsal distres, hipoksi gibi) açısından incelenmelidir. Eğer anjioödem solunumsal distrese neden oluyorsa, entübasyon erkenden yapılması düşünülmeli aksi halde meydana gelecek gecikme anjioödem ilerlemesine bağlı tam havayolu tıkanıklığı ile sonuçlanabilir. Hastaya arteriyel oksijen saturasyonu % 90 üzerinde olacak şekilde yeterli oksijen verilmelidir (140).

b. Epinefrin

Epinefrin α -1 ve β -2 reseptör ajanıdır. α -1 reseptör aktivasyonu mukozal ödemi ve membran sızıntısını azaltıp hipotansiyonu tedavi ederken, β -2 reseptör aktivasyonu bronkodilatasyonu sağlar ve mediyatör salınımını kontrol eder (141). Akut anaflakside ilk seçilmesi ve ilk kullanılması gereken ilacın epinefrin olduğu belirtilmiştir.

Epinefrin dozu, 0.3 - 0.5 mg (1:1000 dilüsyondan 0.3 - 0.5 mL) intramusküler (IM) olarak her 5-10 dakikada bir, olmak üzere yanıt ya da nüks durumuna göre, tekrarlanır. Tekrarlayan IM epinefrin kullanımına rağmen hasta tedaviye direçli ise, veya kardiyovasküler risk ya da kollaps bulguları varsa, o zaman iv epinefrin infüzyonu başlatılır.

c. Kristaloidler

Hipotansiyon varsa, genellikle distribütif şok sonucudur ve sıvı resüsitasyonuna yanıt verir. Hastalara epinefrin infüzyonuyla birlikte, 1 - 2 litre serum fizyolojik bolus olarak verilmelidir (çocuklarda 10 - 20 mL/kg) (140).

G. Allerjik Reaksiyonlar ve Anaflaksin İkinci Basamak Tedavisi

Kortikosteroidler, antihistaminikler, allerjik bronkospazm için ilaçlar ve glukagondur (142). Bu ilaçlar, birinci basamak tedaviye dirençli veya komplikasyon gelişen olgularda ve ayrıca tekrarlamaların önlenmesinde kullanılırlar (140).

a. Kortikosteroidler

Anaflaksi hastalarının tümü kortikosteroid almalıdır. Metilprednizolon, 80-125 mg (çocuklarda 2 mg/kg ; 125 mg a kadar), veya hidrokortizon 250-500 mg (çocuklarda 5-10 mg/kg ; 500 mg a kadar), her ikisi de uygundur (140).

b. Antihistaminikler

Anaflaksi hastalarının tümü difenhidramin gibi bir histamin-1 blokeri 25-50 mg iv dozunda almalıdır. Epinefrin, sıvı, steroidler, histamin-1 blokerine dirençli şokta histamin-2 blokerleri etkili olduğu için ranitidin veya simetidin gibi histamin-2 blokerlerinin verilmesi tavsiye olunur (143,144).

c. Allerjik bronkospazm için ilaçlar

Eğer hastada wheezing varsa, selektif bir bronkodilatör ajan (aralıklı veya sürekli nebulize albuterol/salbutamol gibi) verilmelidir. Sözü edilen tedaviye dirençli bronkospazm için, antikolinergikler ve magnezyum sülfat gibi ajanlar tedaviye eklenebilir (145,146).

d. Glukagon

Hasta tarafından beta bloker ilaçların eş zamanlı kullanılması şiddetli uzamış anaflaksi için bir risk faktörüdür. Sıvı tedavisi ve epinefrine dirençli hipotansiyonu olan beta bloker alan hastalarda, glukagon hipotansiyon düzelene kadar her beş

dakikada 1 miligram dozda iv verilmelidir, ardından 5-15 mikrogram/dak infüzyon ile devam edilir (140).

2.2.2. Kontrast Madde Ekstravazasyonu

KM ekstravazasyonu; uygun iv enjeksiyon teknikleri kullanıldığında bile meydana gelen, iyotlu radyografik KM enjeksiyonunun iyi bilinen komplikasyonlarından birisidir (147). Daha önceki çalışmalarda, BT sırasında ekstravazasyon oranı % 0.03 ile % 0.17 olarak tespit edilmiştir (148,149). Daha sonraları otomatik mekanik enjektörlerin rutin KM enjeksiyonu için kullanılmaya başlanmasından sonra yayınlanan çalışma raporlarında, % 0.25 ile % 0.9 arasında değişen yüksek ekstravazasyon oranları tespit edilmiştir (150-152) Ekstravazasyon yaralanmalarının büyük çoğunluğu yan etki oluşmadan düzelmesine rağmen hem iyonik ve hemde iyonik olmayan KM' lerin uygulanmasından sonra ciddi damar dışına yaralanmalar bildirilmiştir ve bunların bazıları doku kaybı, nörovasküler ve kas-iskelet yapılarını baskı altına alan kompartman sendromu benzeri yaralanmalara neden olabilmektedir (18,153-160). Bu yaralanmalar bazı hastalarda ciddi cerrahi müdahale ihtiyacı oluşturmaktadır (153,154).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızın evreni 01 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis' ine başvuran hastalar içerisinde BT görüntülemesi yapılırken İVKM kullanılan hastalar olarak belirlendi. Bu tarihler arasında Acil Serviste İVKM olarak hastane eczanesinde tek seçenek olan iyonik olmayan KM (iopromide, Ultravist™; 370 - 100 mL flakon Bayer Schering Pharma) kullanıldı. Acil Servise başvuran hastalar içerisinde BT görüntülemesi yapılırken İVKM kullanılan hastalar Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden (HBYS) öğrenildi. Bu hastaların elektronik dosya bilgilerine ve BT görüntülemelerine HBYS den ulaşılarak İVKM kullanılan 16 yaş ve üstü tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha sonra KMN ve allerji grubu olan hastalar ayrı ayrı değerlendirilerek her iki grup için dışlama kriterleri oluşturuldu. KMN grubu için hastane içi herhangi bir servise yatırılan veya acil serviste 48 saatten uzun süre izlenen 16 yaş ve üstü hastalar çalışmamıza dahil edildi. Allerji grubu olgular ise 16 yaş üstü tüm olgular taranarak belirlendi. Bu hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri, tanıları, klinik gidişleri ve acil serviste ya da yatırıldığı serviste hastaya uygulanan profilaktik tedaviler çalışmacılar tarafından HBYS sisteminde taranarak kaydedildi. Daha önceden belirlenen dışlama kriterlerine sahip olan hastalar ise çalışmadan dışlandı.

Çalışmaya Alma ve Dışlama Kriterleri

a. Çalışmaya Alma Kriterleri

Acil Servise başvuran hastalar içerisinde BT görüntülemesi yapılırken İVKM kullanılan 16 yaş ve üstü tüm hastalar

b. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

KMN için dışlama kriterleri

- İVKM verildikten sonra hastane içi herhangi bir servise yatışı yapılmayan veya acil serviste 48 saatten kısa süre izlenen hastalar (taburcu, sevk, kendi isteği ile terk)
- Diyaliz gerektiren KBH olan hastalar,

- Dosya bilgilerine HBYS inden ulaşılamayan hastalar,
- KM uygulamadan önce veya uygulandıktan sonraki 24, 48 veya 72. saatte alınan en az iki kontrol kreatinin değeri ölçülmeyen hastalar,
- Kontrast verildikten sonraki 48 saat içerisinde “ exitus ” olan hastalar.

Allerjik reaksiyon için dışlama kriterleri

- HBYS’ inden dosya bilgileri eksik olan hastalar

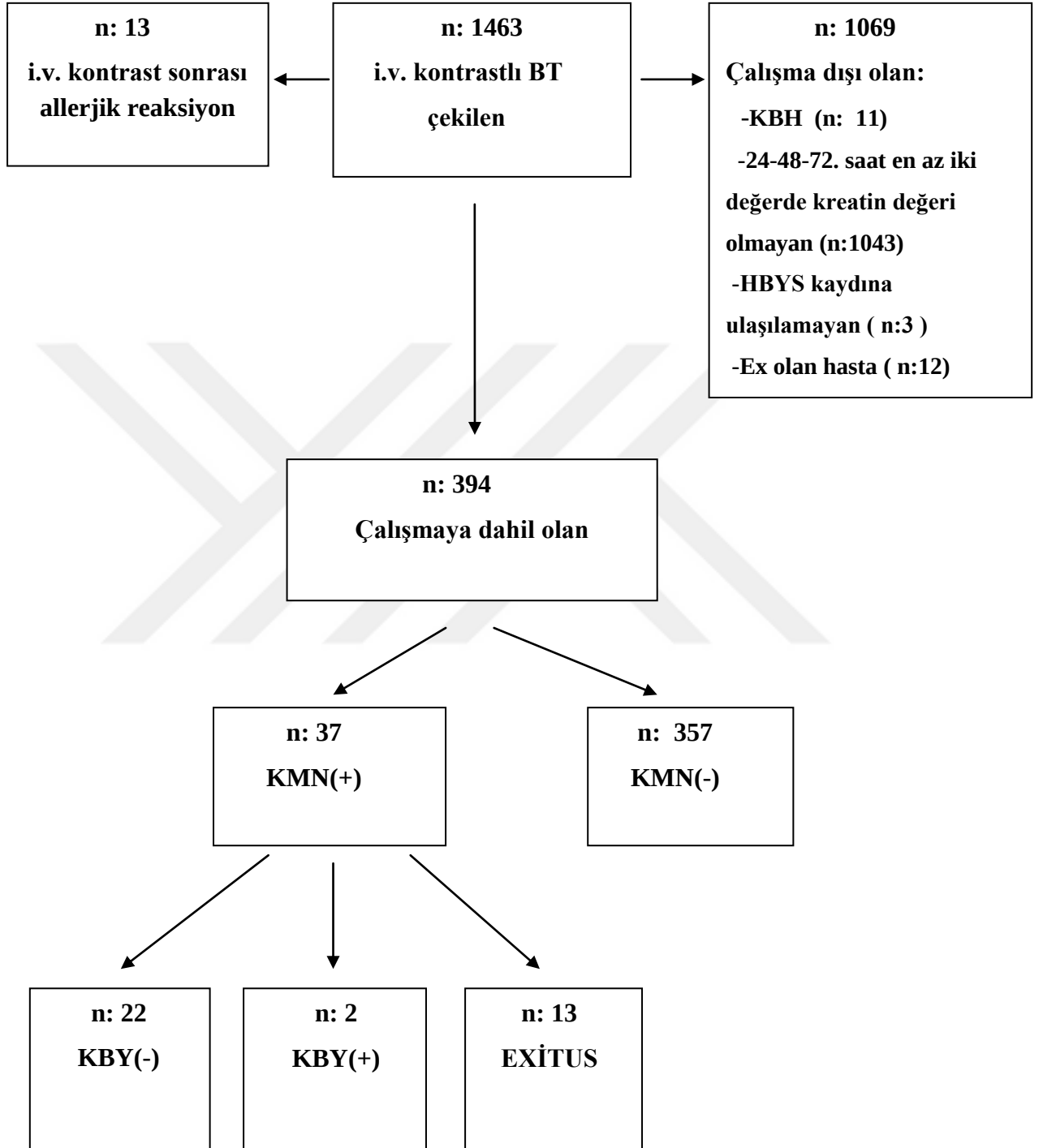
Çalışmamızda KM’ ye maruz kalım sonrasında serum kreatinin düzeyinde bazal serum kreatinin düzeyine göre 72 saatte % 25 oranında artış ya da serum kreatininde 0.5 mg/dL ve üzerinde kesin artış olması KMN olarak kabul edildi (4,5).

“Modification of Diet in Renal Disease” eşitliğine göre GFH hesaplandı. Bazal ve en düşük GFH değerleri arasındaki farka bakılarak RIFLE kriterlerine göre böbrek fonksiyonlarındaki bozukluğun derecesi belirlendi.

Bu hastalar için hasta kayıtlarından alınan bilgiler ile Ek 1 de gösterilen standart form dolduruldu. İVKM aldıktan sonra allerjik reaksiyon gelişen olgular ayrı bir grup halinde değerlendirildi ve bilgileri Ek 1 de gösterilen standart formda dolduruldu.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 paket programında % 95 güvenle yapıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda kategorik verilerde Chi-Square ve Fisher’s Exact test, sürekli verilerde independent sample t test istatistiksel analizleri kullanıldı. KM öncesi ile KM sonrası 24, 48 ve 72. saatlerdeki Kreatinin, BUN ve GFH değişimleri Repeated Measures Anova analizi (Post-Hoc Bonferroni analizi) ile değerlendirildi. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Şekil 1: Çalışmanın Akış Şeması



4. BULGULAR

01 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis’ inde 1463 hastaya İVKM uygulanarak BT görüntülemesi uygulanmıştır.

4.1. Kontrast Madde Nefropatisi Görülme Sıklığı ve Prognozu

Çalışmaya alınan 394 olgunun % 9.39’ unda (n=37) KMN geliştiği saptandı. KMN gelişen hastaların % 59.4’ ünün (n=22) kreatinin değerlerinin normal sınırlara geri döndüğü, % 5.4’ünde (n=2) hemodiyaliz ihtiyacı olmadan düşük klirens geliştiği, % 35.1’inde (n=13) KMN gelişimi sonrasında exitus gerçekleştiği gözlemlendi.

4.2. Çalışmaya Alınan Olguların Demografik Özellikler

4.2.1. KMN Taramasında Çalışmaya Alınan Grubun Demografik Özellikleri

Çalışmamıza dahil edilen 394 olgunun % 40.4’ ünün (n=159) kadın ve % 59.6’ sının (n=235) erkek olduğu belirlendi. Olguların yaş ortalamasının $55,20 \pm 19,20$ (16-94) olduğu ve yaşlarının en küçük 16 ile en büyük 94 arasında değiştiği saptandı.

KMN gelişmesi açısından erkek ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Yaş grupları ile KM nefropatisi varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Yaş ilerledikçe KMN varlığı oranlarının arttığı belirlendi.

KMN gelişen olguların yaş ortalaması $66,86 \pm 16,43$ KMN gelişmeyen olguların yaş ortalaması $53,99 \pm 19,09$ olarak belirlendi. KMN gelişen olguların yaş ortalaması KMN gelişmeyen olguların yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 10: KMN grubundaki olguların yaş grupları ve cinsiyetleri dağılımı

Yaş		n	%
	<30 yaş	47	11,9
	30-39 yaş	48	12,2
	40-49 yaş	47	11,9
	50-59 yaş	78	19,8
	60-69 yaş	65	16,5
	70-79 yaş	59	15,0
	80 ve üzeri	50	12,7
Cinsiyet	Kadın	159	40,4
	Erkek	235	59,6

Tablo 11: Cinsiyet ve yaş oranları ile yaş ortalamalarına göre KMN gelişim dağılımı

		KM nefropatisi				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	12	32,4	147	41,2	159	40,4	0,302
	Erkek	25	67,6	210	58,8	235	59,6	
Yaş	<30 yaş	1	2,7	46	12,9	47	11,9	0,001
	30-39 yaş	2	5,4	46	12,9	48	12,2	
	40-49 yaş	2	5,4	45	12,6	47	11,9	
	50-59 yaş	6	16,2	72	20,2	78	19,8	
	60-69 yaş	7	18,9	58	16,2	65	16,5	
	70-79 yaş	9	24,3	50	14,0	59	15,0	
	80 ve üzeri	10	27,0	40	11,2	50	12,7	
	Total	37	9,4	357	90,6	394	100,0	
	Ort.±SS	66,86±16,43		53,99±19,09		55,20±19,20		0,001

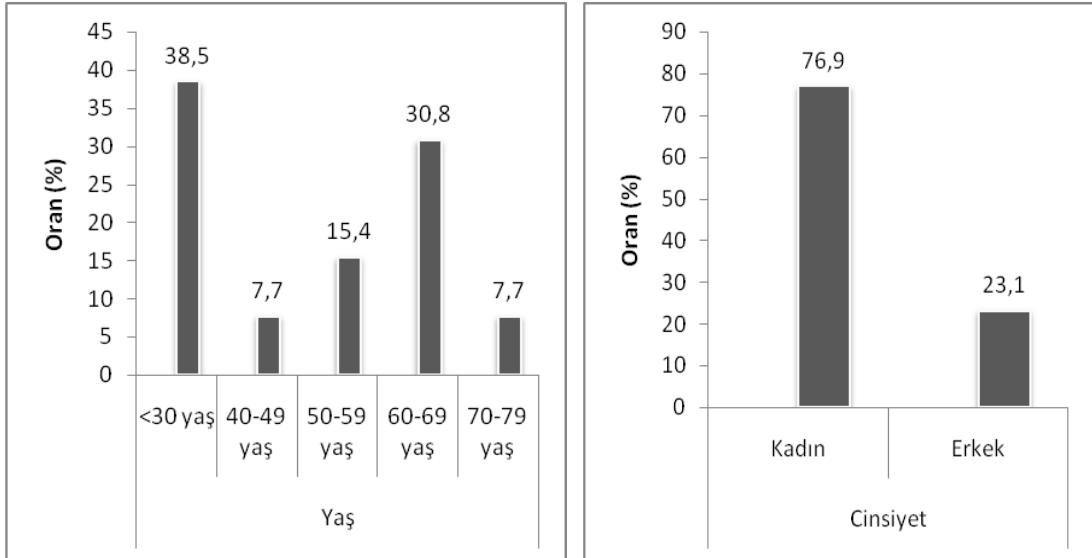
4.2.2. İVKM Uygulandıktan Sonra Allerjik Reaksiyon Gelişen Grubun Demografik Özellikleri

İVKM uygulanan 1463 hastanın % 0.88’ inde (n=13) allerjik reaksiyon geliştiği gözlemlendi. Allerjik reaksiyon gelişen olguların % 76.9’ unun (n=10) kadın ve % 23.1’ inin (n=3) erkek olduğu belirlendi. Allerjik reaksiyon gelişen olguların yaşlarının en küçük 16 ile en büyük 72 arasında değiştiği saptandı.

Tablo 12: Allerji grubu olguların demografik özellikleri

		n	%
	Yaş		
Yaş	<30 yaş	5	38,5
	40-49 yaş	1	7,7
	50-59 yaş	2	15,4
	60-69 yaş	4	30,8
	70-79 yaş	1	7,7
Cinsiyet	Kadın	10	76,9
	Erkek	3	23,1

Şekil 2: Allerji grubu olguların yaş ve cinsiyet dağılım grafikleri



4.3. Çalışmaya Alınan Olguların Ek Hastalık Durumu

4.3.1. KMN Taramasında Çalışmaya Alınan Grubun Ek Hastalık Durumu

KMN çalışmamızda yer alan 394 olgunun 183' ünde (% 39.7) eşlik eden herhangi bir hastalık olmadığı saptandı. Bazılarında eş zamanlı birden fazla hastalık olmak üzere, olguların sahip oldukları eşlik eden hastalıkların dağılımı Tablo 13' de özetlenmiştir.

DM, HT, KKY, SVO, KOAH/Astım ve HL varlığına göre KMN gelişmesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 13: Ek hastalık oranlarına göre KMN gelişim dağılımı

		KM nefropatisi				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
DM	Var	15	40,5	33	9,2	48	12,2	0,001
	Yok	22	59,5	324	90,8	346	87,8	
HT	Var	23	62,2	73	20,4	96	24,4	0,001
	Yok	14	37,8	284	79,6	298	75,6	
KKY	Var	16	43,2	5	1,4	21	5,3	0,001
	Yok	21	56,8	352	98,6	373	94,7	
SVO	Var	7	18,9	18	5,0	25	6,3	0,005
	Yok	30	81,1	339	95,0	369	93,7	
ANEMİ	Var	1	2,7	16	4,5	17	4,3	1,000
	Yok	36	97,3	341	95,5	377	95,7	
Malignite	Var	4	10,8	50	14,0	54	13,7	0,591
	Yok	33	89,2	307	86,0	340	86,3	
KAH	Var	4	10,8	29	8,1	33	8,4	0,534
	Yok	33	89,2	328	91,9	361	91,6	
KOAH/Astım	Var	7	18,9	18	5,0	25	6,3	0,005
	Yok	30	81,1	339	95,0	369	93,7	
Allerji öyküsü	Var	-	-	2	0,6	2	0,5	1,000
	Yok	37	100,0	355	99,4	392	99,5	

		KM nefropatisi				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
Tiroid Hastalığı	Var	2	5,4	11	3,1	13	3,3	0,349
	Yok	35	94,6	346	96,9	381	96,7	
HL	Var	6	16,2	15	4,2	21	5,3	0,009
	Yok	31	83,8	342	95,8	373	94,7	
Bilinmiyor	Var	16	43,2	98	27,5	114	28,9	0,051
	Yok	21	56,8	259	72,5	280	71,1	
Total		37	9,4	357	90,6	394	100,0	

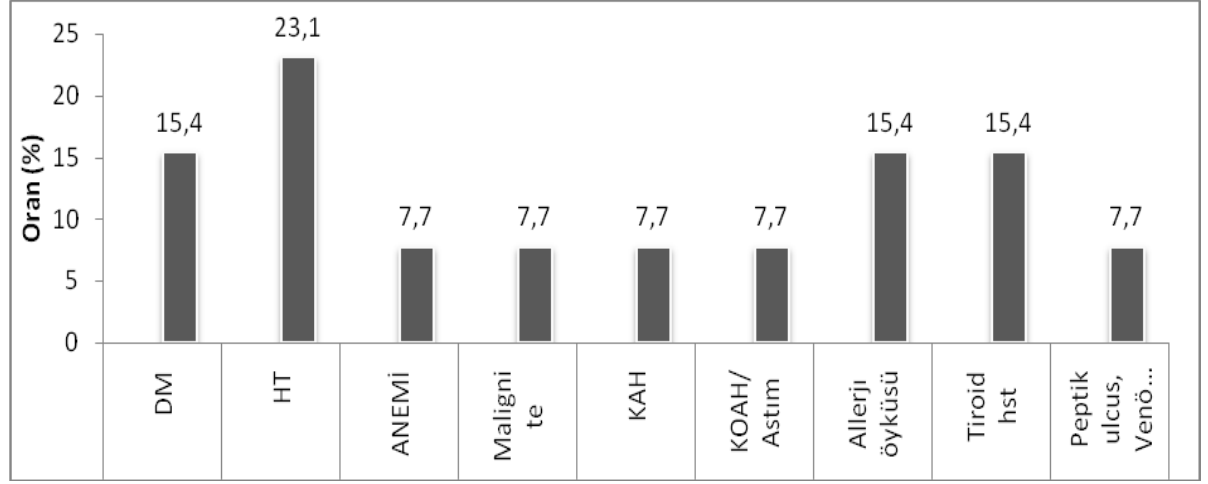
4.3.2. İVKM Uygulandıktan Sonra Allerjik Reaksiyon Gelişen Grubun Ek Hastalık Durumu

İVKM uygulandıktan sonra allerjik reaksiyon gelişen 13 hastanın % 38.5' inde (n=5) eşlik eden herhangi bir hastalık olmadığı saptandı. Bazılarında eş zamanlı birden fazla hastalık olmak üzere, olguların sahip oldukları eşlik eden hastalıkların dağılımı Tablo 14' de özetlenmiştir.

Tablo 14: Allerji grubu olguların ek hastalık oranları dağılımı

EK HASTALIK		n	%
	DM	2	15,4
	HT	3	23,1
	ANEMİ	1	7,7
	Malignite	1	7,7
	KAH	1	7,7
	KOAH/Astım	1	7,7
	Allerji öyküsü	2	15,4
	Tiroid Hastalığı	2	15,4
	HL	-	-
	Diğer (Peptikulus, Venöz yetm.)	1	7,7

Şekil 3: Allerji grubu olguların ek hastalık oranları dağılım grafiği



4.4. Kullanılan KM miktarının KMN üzerine etkisi

KMN varlığına göre kontrast miktarı oranları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). 50-100cc arasında KM kullanılan hastalara göre 100 cc üzerinde KM kullanılan hastalarda KMN görülme sıklığı belirgin olarak yüksek saptandı. Buda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 15: KM miktarı oranlarına göre KMN gelişim dağılımı

		KM nefropatisi				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
Kontrast miktarı	<50	-	-	1	100	1	0,3	0,006
	50-100	22	7,0	291	93	313	79,4	
	≥100	15	18,8	65	81,2	80	20,3	
Total		37	9,4	357	90,6	394	100,0	

4.5. KM alan olguların vital bulgularının değerlendirilmesi

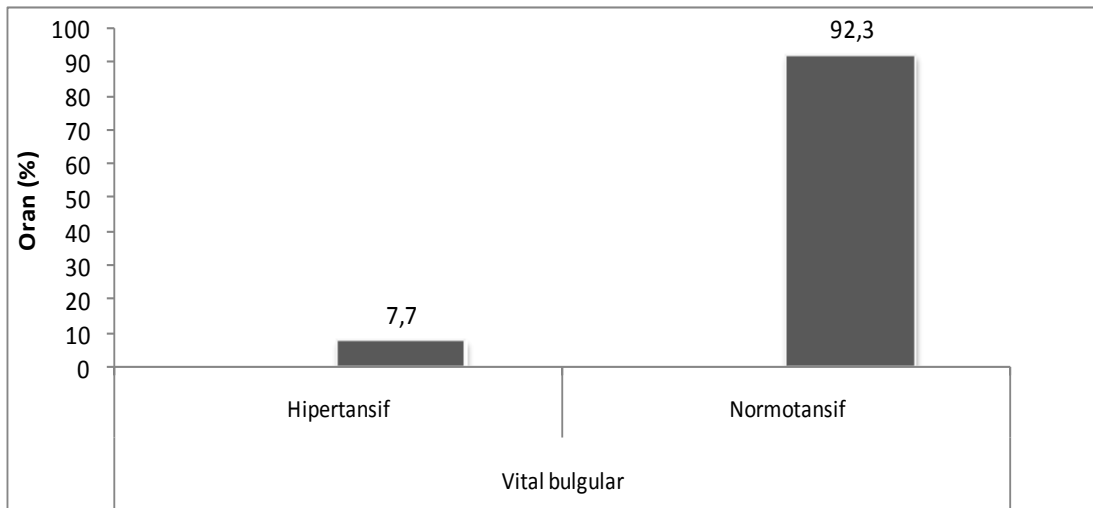
Hipotansif (sistolik<90 mmHg) olan hastalarda KMN görülme sıklığı diğerlerine göre belirgin olarak yüksek saptandı. HT (>140/90) olan hastalar normotansif hastalara göre KMN görülme sıklığı açısından belirgin olarak yüksek saptandı. Buda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$).

Allerji gelişen hastaların vital bulguları incelendiğinde hastaların (n=12) % 92,3' ünün normotansif geriye kalan (n=1) % 7,7' sinin ise hipertansif olduğu gözlemlendi.

Tablo 16: Vital bulgu oranlarına göre KMN gelişim dağılımı

		KM nefropatisi				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
Vital bulgular	Hipertansif	9	18,0	41	82,0	50	12,7	0,001
	Hipotansif	7	46,7	8	53,3	15	3,8	
	Normotansif	21	6,4	308	93,6	329	83,5	
Total		37	9,4	357	90,6	394	100,0	

Şekil 4: Allerji grubu olguların vital bulgularının dağılım grafiği



4.6. Çalışmaya Alınan Olguların Aldığı Medikal Tedaviler

4.6.1. KMN Taramasında Çalışmaya Alınan Gruptaki Hastaların Aldığı Medikal Tedaviler

Çalışmamızda yer alan 394 olgunun 114' ünün (% 28.9) son bir hafta içindeki ilaç kullanıp kullanmadıkları bilinmiyordu. Son bir hafta içinde ilaç kullanımı olan olguların kullandıkları ilaçlar ve sıklıkları ile bu olgulara acil serviste uygulanan medikal tedaviler Tablo 17'de özetlenmiştir.

Hastaların son 1 hafta içinde evde aldığı medikal tedavi oranlarına bağlı KMN gelişme dağılımı incelendiğinde; NSAİİ, diüretik, metformin, ACEİ ve diğer ilaç (diğer medikal tedaviler) kullanım oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Hastaların acil serviste aldığı medikal tedavi oranlarına bağlı KMN gelişme dağılımı incelendiğinde; diüretik kullanım oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 17: KMN olgularının aldığı medikal tedavi oranları dağılımı

	SON 1 HAFTA İÇİNDE EVDE MEDİKAL TEDAVİ		ACİL SERVİSTE MEDİKAL TEDAVİ	
	n	%	n	%
Bilinmiyor	114	28,9	-	-
NSAİİ	4	1,0	8	2,0
Diüretik	15	3,8	15	3,8
Metformin	7	1,8	-	-
AB	2	0,5	37	9,4
ACEİ	26	6,6	1	0,3
B Blokör	21	5,3	1	0,3
Antineoplastik	2	0,5	-	-
Diğer	86	21,8	259	65,7

Tablo 18: Son 1 hafta içinde evde medikal tedavi oranlarına bağlı KMN gelişim dağılımı

		KM nefropatisi				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
NSAİİ	Var	2	5,4	2	0,6	4	1,0	0,046
	Yok	35	94,6	355	99,4	390	99,0	
Diüretik	Var	7	18,9	8	2,2	15	3,8	0,001
	Yok	30	81,1	349	97,8	379	96,2	
Metformin	Var	3	8,1	4	1,1	7	1,8	0,021
	Yok	34	91,9	353	98,9	387	98,2	
AB	Var	1	2,7	1	0,3	2	0,5	0,179
	Yok	36	97,3	356	99,7	392	99,5	
ACEİ	Var	12	32,4	14	3,9	26	6,6	0,001
	Yok	25	67,6	343	96,1	368	93,4	
B Blokör	Var	2	5,4	19	5,3	21	5,3	1,000
	Yok	35	94,6	338	94,7	373	94,7	
Antineoplastik	Var	-	-	2	0,6	2	0,5	1,000
	Yok	37	100,0	355	99,4	392	99,5	
Diğer	Var	16	43,2	70	19,6	86	21,8	0,003
	Yok	21	56,8	287	80,4	308	78,2	
Total		37	9,4	357	90,6	394	100,0	

Tablo 19: Acil serviste medikal tedavi oranlarına bağı KMN gelişim dağılımı

		KM nefropatisi				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
NSAİİ	Var	-	-	8	2,2	8	2,0	1,000
	Yok	37	100,0	349	97,8	386	98,0	
Diüretik	Var	11	29,7	4	1,1	15	3,8	0,001
	Yok	26	70,3	353	98,9	379	96,2	
Metformin	Var	-	-	-	-	-	-	-
	Yok	37	100,0	357	100,0	394	100,0	
AB	Var	5	13,5	32	9,0	37	9,4	0,372
	Yok	32	86,5	325	91,0	357	90,6	
ACEİ	Var	1	2,7	0	0,0	1	0,3	0,094
	Yok	36	97,3	357	100,0	393	99,7	
B Blokör	Var	-	-	1	0,3	1	0,3	1,000
	Yok	37	100,0	356	99,7	393	99,7	
Diğer	Var	27	73,0	232	65,0	259	65,7	0,368
	Yok	10	27,0	125	35,0	135	34,3	
Total		37	9,4	357	90,6	394	100,0	

4.6.2. İVKM Uygulandıktan Sonra Allerjik Reaksiyon Gelişen Olguların Aldığı Medikal Tedaviler

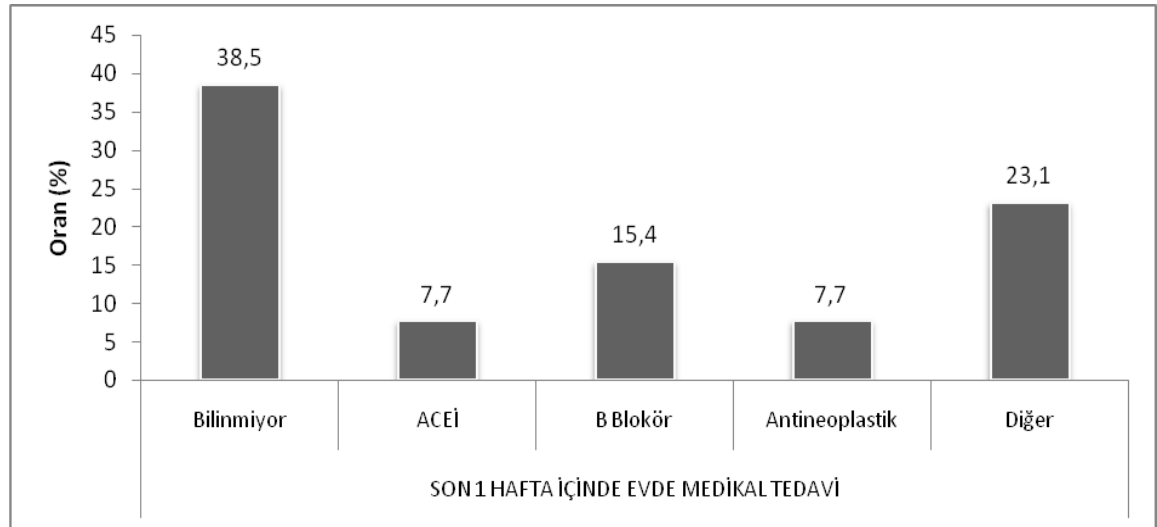
İVKM uygulandıktan sonra allerjik reaksiyon gelişen 13 hastanın % 38.5' inin medikal tedavi olarak ne aldığı bilinmemektedir. Son bir hafta içinde ilaç kullanımı

olan olguların kullandıkları ilaçlar ve sıklıkları ile bu olgulara acil serviste uygulanan medikal tedaviler Tablo 20’de özetlenmiştir.

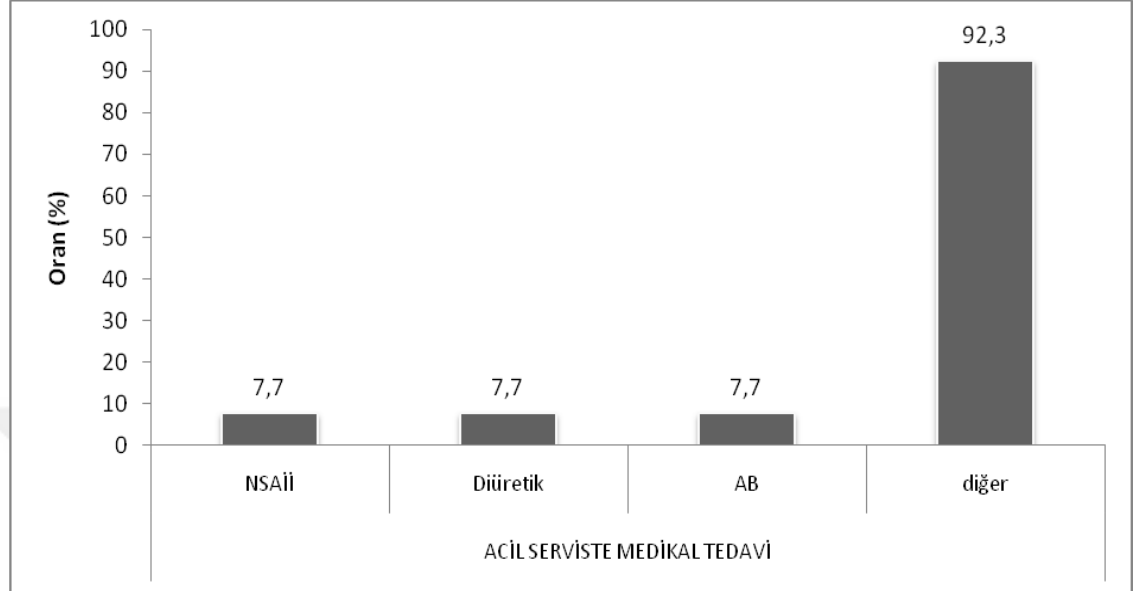
Tablo 20: Allerji grubu olguların aldığı medikal tedaviler

SON 1 HAFTA İÇİNDE EVDE MEDİKAL TEDAVİ		n	%
	Bilinmiyor	5	38,5
	ACEİ	1	7,7
	B Blokör	2	15,4
	Antineoplastik	1	7,7
	Diğer	3	23,1
ACİL SERVİSTE MEDİKAL TEDAVİ	NSAİİ	1	7,7
	Diüretik	1	7,7
	Metformin	-	-
	AB	1	7,7
	diğer	12	92,3

Şekil 5: Allerji grubu olguların son 1 hafta içinde evde aldığı medikal tedavilerin dağılım grafiği



Şekil 6: Allerji grubu olguların acil serviste aldığı medikal tedavilerin dağılım grafiği



4.7. KMN Taramasında Çalışmaya Alınan Hastalara KMN' nin Önlenmesi Amacıyla Acil Serviste Uygulanan Proflaktik Tedaviler

Acil serviste KM uygulama öncesinde proflaktik uygulama incelendiğinde; sıvı verilme oranları dağılımına göre KMN gelişimi oranlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). NAC oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). NaHCO_3 verilen olmadığından istatistiksel analiz yapılamadı.

Acil serviste KM uygulama sonrasında proflaktik uygulama incelendiğinde; sıvı verilme oranları dağılımına göre KMN gelişimi oranlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). NAC oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 21: KM öncesi uygulanan profilaktik tedavi oranlarına göre KMN gelişim dağılımı

		KM nefropatisi				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
Sıvı	Evet	14	37,8	203	56,9	217	55,1	0,027
	Hayır	23	62,2	154	43,1	177	44,9	
NAC	Evet	0	0,0	1	0,3	1	0,3	1,000
	Hayır	37	100,0	356	99,7	393	99,7	
NaHCO ₃	Evet	-	-	-	-	-	-	-
	Hayır	37	100,0	357	100,0	394	100,0	
Total		37	9,4	357	90,6	394	100,0	

Tablo 22: KM sonrası uygulanan profilaktik tedavi oranlarına göre KMN gelişim dağılımı

		KM nefropatisi				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
Sıvı	Evet	36	97,3	285	79,8	321	81,5	0,009
	Hayır	1	2,7	72	20,2	73	18,5	
NAC	Evet	-	-	2	0,6	2	0,5	1,000
	Hayır	37	100,0	355	99,4	392	99,5	
Total		37	9,4	357	90,6	394	100,0	

4.8. KMN Taramasında Çalışmaya Alınan Gruptaki Hastaların Kreatinin, BUN ve GFH Değerlerinin Değerlendirilmesi

KMN varlığına göre KM öncesi ile KM sonrası 24, 48 ve 72. saatlerdeki Kreatinin, BUN ve GFH değerleri ortalama dağılımı incelendiğinde; KMN gelişen hastaların KM öncesi ile KM sonrası 24, 48 ve 72. saatlerdeki Kreatinin ve BUN ortalamaları KMN gelişmeyen hastaların KM öncesi ile KM sonrası 24, 48 ve 72. saatlerdeki Kreatinin ve BUN değerleri ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$).

KMN olanların KM öncesi ile KM sonrası 24, 48 ve 72. saatlerdeki GFH ortalamaları KMN gelişmeyen hastaların KM öncesi ile KM sonrası 24, 48 ve 72. saatlerdeki GFH ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0,05$).

KM öncesi 0. saat GFH sınıflamasına göre $eGFH < 60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ olan hastalarda $eGFH \geq 60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ olan hastalardan KMN gelişim oranları dağılımı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). $eGFH < 60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ olan hastalarda istatistiksel olarak daha fazla oranda KMN geliştiği saptandı.

Tablo 23: KMN varlığına göre KM öncesi ile KM sonrası 24, 48 ve 72. saatlerdeki Kreatinin, BUN ve GFH değerlerinin ortalama dağılımı

<i>KM</i>	KM nefropatisi		p
	Var	Yok	
	Ort.±SS	Ort.±SS	
<i>Kreatinin</i>			
0. saat	1,02±0,39	0,83±0,21	0,006
24. saat	1,34±0,57	0,77±0,21	0,001
48. saat	1,57±0,74	0,75±0,2	0,001
72. saat	1,67±0,83	0,73±0,2	0,001

BUN			
0. saat	21,51±6,7	17,2±9,12	0,006
24. saat	28,73±12,89	16,12±8,73	0,001
48. saat	33,19±12,65	15,67±8,48	0,001
72. saat	41,14±15,78	14,99±8,39	0,001
GFH			
0. saat	74,49±23,05	92,88±26	0,001
24. saat	60,23±28,52	102,3±35,23	0,001
48. saat	51,19±26,72	104,4±29,43	0,001
72. saat	48,13±24,09	107,16±31,24	0,001

Tablo 24: KM uygulaması öncesi GFH aralığı oranları dağılımı

		0. Saat		24. Saat		48. Saat		72. Saat	
		n	%	n	%	n	%	n	%
KM öncesi GFH aralığı	15-29	2	0,5	3	0,8	9	2,7	8	2,1
	30-59	33	8,4	42	11,8	28	8,4	31	7,9
	60-89	159	40,4	93	26,1	90	26,9	94	24,1
	≥90	200	50,8	218	61,2	207	62,0	257	65,9

Tablo 25: KM uygulaması öncesi 0. saat GFH sınıflamasına göre KMN varlığı oranları dağılımı

KM öncesi 0. saat GFH	KM nefropatisi				Total		p
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
<60	8	21,6	27	7,6	35	8,9	0,010
≥60	29	78,4	330	92,4	359	91,1	
Total	37	9,4	357	90,6	394	100,0	

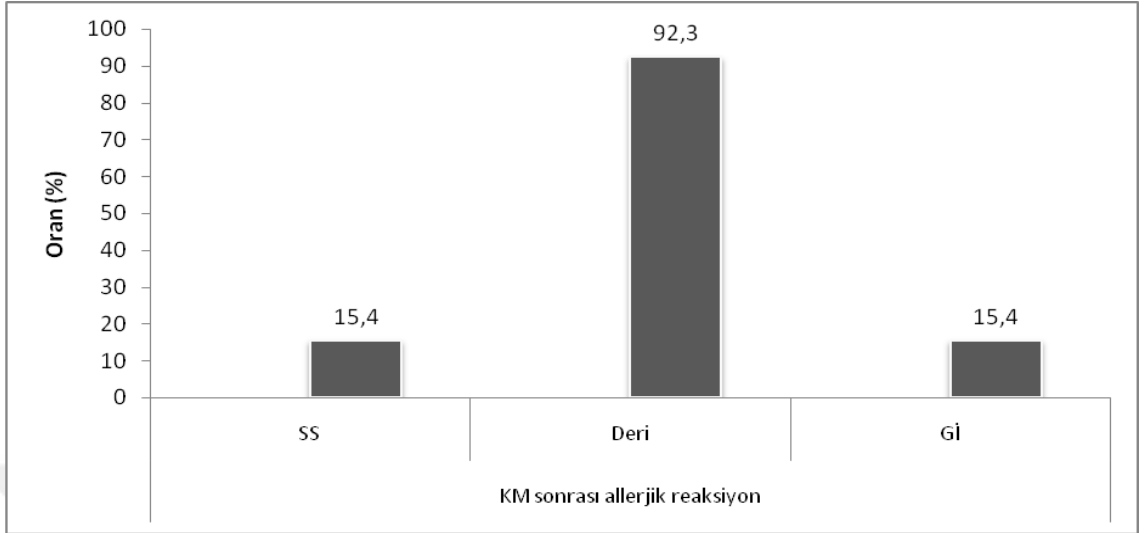
4.9. İVKM Uygulandıktan Sonra Allerjik Reaksiyon Gelişen Olguların Kliniği

İVKM uygulaması sonrasında hastalarda alerjik reaksiyon semptomları Cilt bulgusu (n=12) % 92,3, Solunum sistemi (SS) bulgusu (n=2) % 15,4 ve Gastrointestinal sistem bulgusu (n=2) % 15,4 olarak saptanmış olup, hiçbir olguda Kardiyovasküler sistem (KVS) bulgusu saptanmamıştır.

Tablo 26: Allerji grubu olguların klinik dağılımı

		n	%
KM sonrası allerjik reaksiyon		13	100,0
KM sonrası alerjik reaksiyon varsa	SS	2	15,4
	KVS	-	-
	Deri	12	92,3
	Gİ	2	15,4

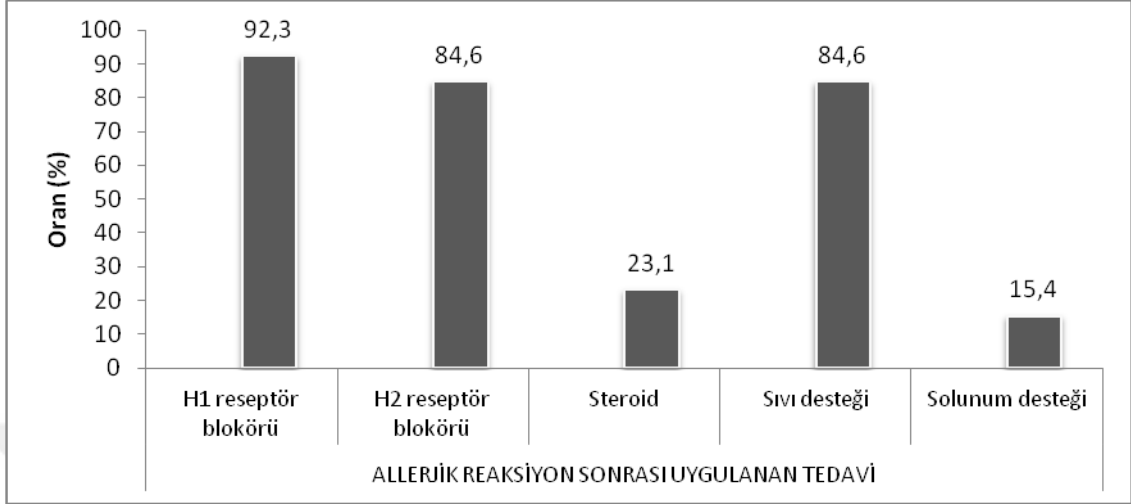
Şekil 7: Allerji grubu olguların klinik dağılım grafiği



4.10. İVKM Uygulandıktan Sonra Allerjik Reaksiyon Gelişen Olguların Aldığı Tedaviler

İVKM uygulaması sonrasında hastalarda alerjik reaksiyon gelişen hastalara uygulanan tedavi dağılımı incelendiğinde; hastaların (n=2) % 15,4' ünün O₂ tedavisine ihtiyaç duyduğu, hastaların (n=1) % 7,7' sinin sadece sıvı tedavisi aldığı, diğer hastalardan (n=12) % 92,3'ünün H₁ reseptör antagonisti tedavisi aldığı, hastaların (n=11) % 84,6' sının H₂ reseptör antagonisti aldığı ve hastalardan (n=3) % 23,1' inin steroid tedavisi aldığı ve hastaların (n=11) % 84,6' sının sıvı ile tedavi edildiği bulundu. KM uygulanması sonrasında bizim hastalarımızın hiçbirinin epinefrin ihtiyacı olmadığı saptandı.

Şekil 8: İVKM uygulandıktan sonra allerji gelişen olguların aldığı tedavilerin dağılım grafiği



4.11. Çalışmaya Alınan Olguların Klinik Gidişinin Değerlendirilmesi

4.11.1. KMN Taramasında Çalışmaya Alınan Gruptaki Hastaların Klinik Gidişinin Değerlendirilmesi

KM nefropatisi varlığına göre klinik gidiş oranları dağılımı incelendiğinde; yatan ve taburcu olan hasta oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). KMN gelişen hastaların sekel ve ölüm oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). KMN gelişen 37 olgunun klinik izleminde % 35,1' inde ($n=13$) ölüm gerçekleştiği saptandı. Ölüm nedenleri incelendiğinde sadece bir olgunun KMN nedeni ile öldüğü, diğer 12 olgunun hastanede yatmasına neden olan asıl tanısı ve buna eklenen komplikasyonlar nedeni ile öldüğü saptandı. KMN' ne bağlı ölüm oranı % 2,7 olarak belirlendi. Acil serviste KM uygulanan 394 olgunun % 0,25' inde ($n=1$) KM' ye bağlı ölüm gerçekleştiği belirlendi.

Tablo 27: KMN varlığına göre klinik gidiş oranları dağılımı

Klinik gidiş		KM nefropatisi				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
Yatış		37	100,0	327	91,6	364	92,4	0,096
Taburcu		-	-	30	8,4	30	7,6	
Sekel	Evet	2	5,4	-	-	2	0,5	0,009
	Hayır	35	94,6	357	100,0	392	99,5	
Ölüm	Evet	13	35,1	12	3,4	25	6,3	0,001
	Hayır	24	64,9	345	96,6	369	93,7	
Total		37	9,4	357	90,6	394	100,0	

4.11.2. İVKM Uygulandıktan Sonra Allerjik Reaksiyon Gelişen Grubtaki Hastaların Klinik Gidişinin Değerlendirilmesi

Alerji gelişen hastaların (n=6) % 46.2 yatış gerektiren hastalar olduğu, (n=7) %53.8' inin taburcu olduğu saptandı. Hastaların hiçbirinde allerjik reaksiyona bağlı sekel veya ölüme rastlanmadı.

Tablo 28: Allerji grubu olgularda klinik gidiş

Klinik gidiş		n	%
	Yatış	6	46,2
	Taburcu	7	53,8
	Sekel	-	-
	Ölüm	-	-

4. TARTIŞMA

KMN, klinik pratikte karşımıza sık çıkan bir problemdir. Son otuz yılda tanı ve tedavide KM kullanımının artmasıyla KMN, hastanede edinilen ABH' nin en sık üçüncü nedeni haline gelmiştir (11).

Kontrastlı BT sonrasında görülen KMN oranı yapılan retrospektif çalışmalarda % 5 ile % 13 arasında tespit edilmiştir (27-29).

Son 10 yılda KMN sıklığı hastalık hakkında daha fazla bilgi sahibi olunması, daha iyi önleme yöntemlerinin bulunması, renal toksik etkisi daha az olan KM' lerin geliştirilmesi gibi nedenlerle % 15' lerden % 7' lere düşmüştür. Buna rağmen KM kullanımını gerektiren prosedürlerin artması nedeni ile fazla miktarda KMN olgusuna rastlanmaktadır. Nash ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KMN % 11'lik oran ile hastanede gelişen ABY nedenleri arasında üçüncü sırada yer almıştır. Bu çalışmada KMN olgularındaki ölüm oranı % 14 saptanmıştır (122).

KMN sıklığının çeşitli çalışmalarda % 3.1 ile % 31 arasında değişmekte olduğu gösterilmiştir (161). Risk faktörlerini bir arada barındıran hastalarda KMN sıklığı % 50' lere kadar çıkabilmektedir (20). KMN'nin diğer tanısal testlerle ve acil serviste KM kullanımıyla ilişkili sıklığına dair çalışmaların sayısı oldukça azdır, çalışmaların çoğunluğu perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda yapılmıştır. Mitchell ve arkadaşları acil serviste ayaktan hastalarda kontrastlı BT çekimine bağlı KMN gelişimini inceledikleri çalışmalarında KMN sıklığını % 11 olarak bildirmiştir (27). Biz çalışmamızda KMN sıklığını % 9.39 olarak saptadık. Çalışmamızın sonucunda çıkan oranlar literatürdeki çalışmaların sonuçları ile benzer çıkmıştır. Örneğin Mitchell ve arkadaşları acil serviste ayaktan hastalarda kontrastlı BT çekimine bağlı KMN gelişimini inceledikleri çalışmalarında KMN sıklığını bizim çalışmamızdaki orana yakın bir oranda % 11 olarak saptamıştır. Nash ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada da benzer oranlar saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda kadın cinsiyet KMN gelişimi için risk faktörü olarak bildirilmiştir (20,121,162-164). KMN sıklığının kadınlarda artmış olmasının ileri yaş, bazal böbrek fonksiyonlarının bozuk olması, HT ve DM gibi olumsuz bulguların kadınlarda daha sık görülmesine bağlı olduğu bildirilmiştir (165). Bizim

çalışmamızda ise KMN gelişen olgularda kadın ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Yaş artışı ile beraber KMN görülme sıklığı artar. Bununla beraber KMN riskinin belirgin olarak arttığı kesin olarak belirlenmiş bir yaş sınırı yoktur. Literatürde 60-75 yaş aralığındaki hastalarda riskin arttığı gösterilmiştir. Birçok skorlamada 75 yaş üzeri risk faktörü olarak kabul edilmiştir (20,35,67,69,76,121,166). Çalışmamızda KMN gelişen olguların % 70.2 'sinin 60 yaş ve üstünde olduğu görüldü ve 60 yaş üstündeki olgularda KMN gelişiminin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı saptandı. Yaşla beraber GFH' ndaki düşme ile birlikte KMN sıklığının artması beklenen bir sonuçtur. Bu çalışmada yaş arttıkça KMN görülme sıklığının arttığı gözlenmiştir. Bu nedenle 60 yaş üzerindeki hastalarda, özellikle diğer risk faktörleri de mevcutsa KMN riski açısından daha dikkatli olunmalıdır.

Yapılan birçok çalışmada DM KMN gelişimi için artmış risk olarak gösterilmiştir. (16,20,35,70,71,73) Marenzi ve arkadaşları tarafından yapılan perkütan koroner girişim uygulanan 208 hastayı içeren çalışmalarında ise DM risk faktörü olarak tanımlanmamıştır (115). Çalışmamızda diyabeti olan olgular diyabeti olmayan olgularla karşılaştırıldığında diyabeti olan olgularda KMN gelişiminin istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmış olduğunu belirledik. Diyabetik hastaların nefropati eğilimi, ilaç kullanımlarının fazla olması, böbrek hastalığıyla ilişkili olabilecek HT, KAH gibi ikincil hastalıklara sahip olma riskleri nedeniyle bu sonuç şaşırtıcı değildir.

Sadeghi ve arkadaşları, Mehran ve arkadaşları, Rihal ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda HT' un KMN gelişimi için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (16,20,121). Marenzi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hipertansiyon KMN için risk olarak tanımlanmamıştır. HT'un iskemik kalp hastalıklarına, kalp ritm bozukluklarına, kalp yetmezliğine, periferik damarlarda aterosklerotik değişikliklere ve son dönem böbrek hastalığına yol açtığı bilinmektedir (167). Çalışmamızda HT olanlarda KMN gelişme riskinin daha yüksek olduğunu bulduk. Bunun HT' un böbrekler üzerindeki primer etkisinden mi yoksa bu hastaların kullanmakta olduğu antihipertansif ilaçlara bağlı mı olduğunu değerlendirebilmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Maddox ve Esnault' un yapmış olduğu çalışmalarda azalmış

intravasküler volümün KMN için risk faktörü olduğu belirtilmiş olup, herhangi bir nedenle gelişen hipotansiyon bu grup içerisine girmektedir (74,75). Çalışmamızda hipotansif olan hastalarda KMN görülme sıklığı diğerlerine göre belirgin olarak yüksek saptandı. Bu intravasküler volümde ciddi azalmalara neden olan ve KMN riskini arttıran ek hastalıkların (sepsis, travma vb.) varlığına bağlanabilir.

Yapılan çalışmalarda kalp yetmezliği KMN gelişimi için artmış risk faktörü olarak bildirilmiştir (16,20). LVEF < % 40 olmasını KMN için risk faktörü olarak bildiren çalışmalar vardır (69). Bu çalışmalar perkütan koroner girişim uygulanan hastalar üzerinde yapılmıştır. Bizim çalışmamızda da KKY olan olgularda KMN gelişimi açısından artmış risk saptanmıştır. Çalışmamızın diğer pek çok çalışmanın aksine sadece kardiyak sorunları olan koroner girişim uygulanan hastalarda değil acil servise başvuran ve tanısız tetkik aşamasında kontrast uygulanan tüm hastalarda yapılmasına rağmen KKY olan olgularda kontrastlı tetkiklerin KMN açısından yüksek risk oluşturduğu saptanmıştır.

Rihal ve arkadaşlarının yaptığı perkütan koroner girişim uygulanan 7586 hastayı içeren geriye yönelik çalışmada, öyküsünde geçirilmiş SVO ya da geçici iskemik atak olan hastalar KMN gelişimi için artmış riskli olarak bildirilmiştir (16). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde öyküsünde SVO ya da geçici iskemik atak olan olgularda olmayan olgulara göre anlamlı fark saptandı.

Gleeson ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hiperlipideminin de KMN risk faktörlerinden olduğu belirtilmiştir (68). Bizim çalışmamızda da hiperlipidemi tanısı olan hastalarda KMN gelişimi açısından artmış risk saptanmıştır.

KBH, en önemli KMN risk faktörüdür (16). GFH < 60 ml/dak olması riski arttırır (168). Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak GFH arttıkça KMN gelişme oranı azaldı. eGFH < 60 ml/dk /1.73 m² olan hastalarda istatistiksel olarak daha fazla oranda KMN geliştiği saptandı. Bazal GFH iyi olsa bile KMN gelişebileceği unutulmadan hastalar diğer risk faktörleri açısından da değerlendirilmelidir.

Birçok çalışmada KM dozu ile KMN gelişimi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Marenzi ve arkadaşları 300 mL üzeri, Bartholomew ve arkadaşları 260 mL üzeri, Mehran ve arkadaşları ise 150 mL üzeri KM dozunu KMN gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak belirlemişlerdir. Buna karşın çok yüksek risk taşıyan hastalarda 30 mL kadar düşük KM dozlarıyla bile KMN görülebildiği bildirilmiştir

(20,72,115,169). KMN konsensus grubu 100 mL ve üzerinde KM kullanımının riski artırdığını kabul etmektedir (66). Bizim çalışmamızda olgulara 50 mL altı, 50-100 mL ve 100mL üzerinde KM verildiği tespit edildi ve uygulanan KM' nin miktarı ile KMN gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı. Özellikle 100 mL üzerinde KM alan hastalarda KMN ye daha fazla rastlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda DOKM' lerin YOKM' lere kıyasla daha düşük KMN sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (89). DOKM' nin iv uygulanması ile yapılan çalışmalarda KMN sıklığı % 12 bulunmuştur (27,103). Aynı zamanda KM' nin iv ve intraarteryal uygulanmasını karşılaştıran çalışmalarda intraarteryel uygulamanın daha yüksek KMN sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (4,10,171). KM' nin iv uygulandığı çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızda, tek tip iyonize olmayan düşük ozmolar kontrast madde kullanılmıştır ve tek uygulama yöntemi iv yoldur. Bu nedenle KM' nin tipi ve uygulama yöntemleri arasında bir karşılaştırma yapılamamıştır.

Birçok farmakolojik ajanın KMN'ni kötüleştirebileceği Kini ve arkadaşları, Larson ve arkadaşları, Lindholt ve arkadaşları, Murphy ve arkadaşları, Louis ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (77-81). Gleeson ve arkadaşları KMN risk faktörlerinde nefrotoksik ilaçlar kısmında NSAİİ belirtmiştir (68). ACEİ nefrotoksik etkilerinden dolayı KMN için risk faktörü olarak tanımlanmıştır (41,172). Bu konuyla ilgili olarak Toprak ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, kaptoprilin diyabetik hastalarda KMN'nin önlenmesinde etkili bir ajan olduğu ama diyabetik olmayanlarda KMN gelişimi için bir risk olduğu sonucuna ulaşmışlardır (85). Moore ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada furosemid kullanımının KMN için tetikleyici bir faktör olduğu gösterilmiştir (86). Böbrek yetersizliği durumunda (GFH < 70 ml/dak ya da serum kreatinin > 140 mmol) biguanidin dokularda birikimi olur ve bu durum ölümcül laktik asidoz gelişmesi için kolaylaştırıcıdır. McCartney ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmanın sonucunda metformin kullanan hastalarda KM uygulanırken dikkat edilmesi gerekliliği vurgulanmıştır (87). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer şekilde hastaların son 1 hafta içinde evde aldığı medikal tedavi oranlarına bağlı KMN gelişme dağılımı incelendiğinde; NSAİİ, diüretik, metformin, ACEİ alan hastalarda daha yüksek oranda KMN geliştiği saptandı.

Solomon ve arkadaşları 78 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada hastaları üç gruba ayırmış, birinci grupta sadece profilaktik izotonik sodyum klörür verilmiş, diğer bir gruba izotonik sodyum klörür ve 25 g mannitol işlemden 1 saat önce verilmiş, üçüncü gruba da izotonik sodyum klörür ve işlemden 30 dakika önce 80 mg furosemid uygulanmıştır. Ayrıca tüm hastalara KM verilmesinden 12 saat önce başlanıp işlem sonrası 12 saat boyunca % 0.45' lik serum fizyolojik infüzyonu uygulanmıştır. Bu çalışmada KMN insidansı sadece izotonik sodyum klörür verilenlerde % 11, izotonik sodyum klörür ve mannitol grubunda % 28, izotonik sodyum klörür ve furosemid grubunda ise % 40 olarak bulunmuştur (107).

KMN' nin önlenmesi için birçok tedavi yöntemi denenmiştir. KMN' ni önlemeye yönelik en etkili yöntem yeterli hidrasyondur (11). Yapılan çalışmalarda perkütan koroner girişimden 12 saat önce ve 12 saat sonra 100-150 mL/saat hızında iv sıvı verildiği takdirde KMN gelişiminin anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir (173). ESUR tarafından da işlemden dört saat önce başlanıp işlem sonrası 24 saat boyunca 100 mL / saat hızında serum fizyolojik infüzyonu önerilmektedir (37).

KMN nefropatisini önlemeye yönelik başka tedavileri de karşılaştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Maioli ve arkadaşlarının ST elevasyonlu MI hastalarında primer perkütan koroner girişim öncesi ve sonrası uygulanan sadece sıvı tedavisi ve sodyum bikarbonat infüzyonuyla sıvı tedavisinin birlikte verilmesini karşılaştırdıkları randomize kontrollü çalışmalarında sıvı tedavisine ek olarak sodyum bikarbonat tedavisinin daha efektif olduğunu belirlemişlerdi (174). Sodyum bikarbonat dışında teofilin, N-asetil sistein (NAC), askorbik asit ve adenozin antagonistleri gibi birçok tedavi KMN' den korunmak için denenmiştir (175).

Bu çalışmaları değerlendiren ve kendi meslek grupları için öneren birçok uzmanlık derneği farklı önerilerde bulunmuştur. Avrupa Yoğun Bakım Derneği, KMN'den korunmak için NAC kullanımına dair kanıtları yetersiz bulduğunu belirtmiş ve Amerikan Toraks Derneği kanıtlar yetersiz olsa da KMN gelişme riski olan hastalara iv hidrasyona ek olarak NAC kullanımını önermiştir (176). Acil servislerde KMN profilaksisinde kullanılabilecek ilaçlara ulaşmak için tüm tedavileri karşılaştıran bir derlemede teofilin, bikarbonat ve askorbik asit' in uygun ilaçlar olduğu ve NAC tedavisinin etkinliğinin daha az olduğu belirtilmiştir (177).

Aynı çalışma grubu tarafından daha sonra yapılan bir başka güncellemede acil tıp uygulamalarında öncelikle sıvı hidrasyonunun düşünülmesi, diğer KMN risk kaynaklarının değerlendirilmesi (kontrast tipi, miktarı ve işlem öncesi hidrasyon durumu) ve gerektiğinde bikarbonat kullanımının tercih edilmesi gerekliliği vurgulanmıştır (177). Çalışmamızda acil servisimizde KMN önleyici tedavilerden en sık sıvı tedavisinin kullanıldığını saptadık. Buna rağmen hastaların çoğuna KMN gelişimini önleyici herhangi bir uygulama yapılmadığını tesbit ettik.

NAC uygulaması riskli hastalarda KMN görülme sıklığını azaltır gözüktüğü de bu bulgu kesin değildir veya mevcut çalışmaların tümünde bu durum kanıtlanamamıştır (83,95). Bizim çalışmamızda ise sıvı tedavisi uygulanan olgular ile uygulanmayan olgular arasında KMN gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. KM uygulaması öncesinde ve veya sonrasında sıvı tedavisi alan hastaların takibinde daha fazla KMN tespit edilmiş olup bu sonucun iki nedene bağlı gelişebileceği düşünülmüştür. İlk neden KMN açısından yüksek riskli hastalara daha sık hidrasyon uygulanmasına bağlı olabileceğidir. İkinci neden ise acil servise gelen birçok hastada oral alım kısıtlılığı ile birlikte iv hidrasyonun sık, neredeyse rutin bir uygulama olması, hastaların başvuru şikayetleri ve olası tanılarındaki farklılıklar ile tetkikin aciliyetine göre farklı miktar ve sürede hidrasyon alması sonucu çalışmaya alınan hastaların değişkenliği nedeniyle olabileceğidir. Çalışmamızdaki sonuçlar KMN' den korunmak için sıvı hidrasyonunun faydasız olduğunu düşündürse de, geriye dönük, hasta ve ilaç uygulamalarının standardize edilmediği bir çalışma ile bunu söylemek mümkün değildir. Diğer önleyici tedaviler değerlendirildiğinde çalışmaya alınan hastalardan KM uygulaması öncesinde ve veya sonrasında iv NAC verilen hasta grubunda KMN görülme oranında anlamlı fark bulunmamıştır. NaHCO₃ verilen hasta olmadığından istatistiksel analiz yapılamadı.

KM verilmesinden önce böbrek fonksiyonları normal olan hastaların %1' den azı, KBH olan hastaların ise daha yüksek oranı diyalize ihtiyaç duymaktadır (11,35). Diyaliz ihtiyacının ortaya çıkmasında KMN' nin ne denli rolü olduğunu söylemek mümkün değildir. KMN risk faktörleri çok sayıda çalışma ile belirlenmiştir. Bu faktörlerin başında KBH gelmektedir (16). Birçok çalışmaya göre diğer önemli risk faktörleri, böbrek tutulumu olan DM, KKY (Evre 4), ileri yaş (> 75), yüksek KM volümü, HT, hipotansiyon, sepsis, MI, anemi ve nefrotoksik ilaçlar olarak kabul

edilmiştir (10,16,20,68,169,178). Çalışmamızda Çoklu Organ Yetmezliği, sepsis, KKY (Evre 4), myokard enfarktüsü, major abdomina cerrahi ve travma gelişen hastalarda belirgin olarak artmış KMN riski tespit edildi. Bu hastalıklarda gelişen nefropatiyi sadece KM'ye bağlamak ya da tamamen KM' den bağımsız olarak kabul etmek doğru olmaz. Eşlik eden hastalığın ciddiyeti nefropatinin gelişiminde çok daha fazla etkilidir çünkü bu hastalıkların her biri KMN riskini artırıcı etki göstermektedir.

KMN sonrası diyaliz ihtiyacı kontrast uygulandığı sırada hastada varolan risk faktörlerine bağlı olarak değişmekle beraber genellikle % 1' den azdır (179). Nikolsky ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların % 3.1' inde diyaliz gerekmiştir (73). Bir başka çalışmada ise KMN geliştikten sonra hastaların % 14' ünde acil diyaliz ihtiyacı gelişmiş bu hastaların % 2' sinde ise uzun dönem hemodiyaliz ihtiyacı gelişmiştir (35). Gruberg ve arkadaşlarının çalışmasında ise % 35' lere varan diyaliz ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (119). Bizim çalışmamızda ise KMN gelişen hastaların % 5.4' ünde hemodiyaliz gerektirmeyen KBY geliştiği ve yine % 5.4' ünün diyalize alındığı belirlendi. KMN gelişen hiçbir hastanın kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı olmadığı saptandı.

Yapılan çalışmalarda KMN' nin uzamış hastanede kalış süresi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (16,74,120,180). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde KMN gelişen olgularda hastanede kalış süresinin KMN gelişmeyenlere kıyasla yaklaşık iki kat arttığını belirledik. KMN'nin getirdiği ek bakım ihtiyacı yanında hastaların eşlik eden durumlarının ciddiyeti nedeniyle bu beklenen bir sonuçtur.

KMN' nin kısa ve uzun dönem ölüm oranları ile ilişkisini araştıran pek çok çalışma yayınlanmıştır. Perkütan koroner girişim yapılan 7586 hastanın verilerinin incelendiği geriye yönelik bir çalışmada hastanede ölüm oranı KMN olgularında % 22 iken KMN gelişmeyen olgularda % 1.4 bulunmuştur (16). Yine perkütan koroner girişim uygulanan 1826 hastanın takip edildiği bir çalışmada tüm KMN olaylarının sıklığı % 14.5, diyaliz gerektiren KMN sıklığı ise % 0.7'dir. Hastanede ölüm oranı diyaliz gerektiren KMN olgularında % 35.7, diyaliz gerektirmeyen KMN olgularında % 7.1 ve KMN olmayan olgularda % 1.1 olarak bulunmuştur (35). Freeman ve arkadaşlarının 16592 hastada yaptıkları analizde ise perkütan koroner girişim sonrası

diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği sıklığı % 0.44 ve bunların % 39' unda hastane içi ölüm bildirilmiştir (70). Sadeghi ve arkadaşlarının yaptığı perkütan koroner girişim uygulanan 2082 hastayı içeren çalışmada KMN gelişen hastalarda 30 günlük ölüm oranı % 16.2 iken KMN gelişmeyenlerde % 1.2 olarak belirlenmiştir (121). Çalışmamızda KMN gelişenlerde ölüm oranı % 35.1, KMN gelişmeyenlerde % 3.4 olarak belirledik. Levy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KMN gelişimi sonrası ölümün sadece iki hastada tedavi edilmeyen böbrek yetmezliğine bağlı geliştiği, diğer 58 hastada ölüm nedeninin sepsis, solunum yetmezliği, bilinç durumu değişiklikleri ve kanama gibi böbrek yetmezliği ile ilişkisiz durumlara bağlı olduğu bildirilmiştir (180). Çalışmamızda KMN gelişen olgularda ölüm nedenleri incelendiğinde ölüm nedenlerinin hastaneye yatmalarına neden olan durum (asıl tanısı) ve buna eklenen komplikasyonlar sonucu geliştiğini saptadık. Ölüm nedenleri incelendiğinde sadece bir olgunun KMN nedeni ile öldüğü diğer 12 olgunun hastanede yatmasına neden olan asıl tanısı ve buna eklenen komplikasyonlar nedeni ile öldüğü saptadık. KMN' ne bağlı ölüm oranı % 2.7 olarak belirledik. Acil serviste KM uygulanan 394 olgunun % 0.25' inde (n=1) KM' ye bağlı ölüm gerçekleştiğini belirledik. Ek durumların varlığında KM' ye bağlı böbrek fonksiyonlarındaki küçük miktardaki azalma bile morbiditeyi yüksek oranda arttırabilir. KMN gelişen olgularda ölüm nedenleri incelendiğinde sıklıkla böbrek yetmezliği ile ilişkisiz olduğunu belirledik. Dolayısı ile yüksek ölüm oranının KMN'ne bağlı olup olmadığı tartışmalıdır.

Allerjik reaksiyon gelişim oranlarına bakıldığında; Cochran ve arkadaşlarının yapmış olduğu iyonik ve iyonik olmayan KM uygulaması sonrası allerjik reaksiyon oranlarını karşılaştırdığı çalışmada; iyonik KM'ye karşı gelişen allerjik reaksiyon oranı % 6 - 8 iken iyonik olmayan KM'ye karşı gelişen allerjik reaksiyon oranı % 0.2 olarak saptanmıştır (181). Wang ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise iyonik olmayan KM uygulaması sonrası allerjik reaksiyon oranları ise % 0.6 oranında tespit edilmiştir. Morteale ve arkadaşları ile Cochran ve arkadaşlarının yapmış olduğu diğer çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir (3,181,182). Bizim çalışmamızda ise KM uygulaması sonrasında 1463 hastanın % 0.88' inde (n=13) allerjik reaksiyon geliştiği gözlemlendi. Allerjik reaksiyon gelişen olguların % 76.9' unun (n=10) kadın ve % 23.1'inin (n=3) erkek olduğu belirlendi. Olguların cinsiyet

dağılımı açısından fark saptanmadı. Allerjik reaksiyon gelişen olguların yaşlarının en küçük 16 ile en büyük 72 arasında değiştiği saptandı.

Thomsen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda da şiddetli alerji/astım öyküsü, KM' ye karşı anaflaktoid reaksiyon öyküsü ve tiroid hastalığı olmasının allerjik reaksiyon açısından risk oluşturduğunu belirtmiştir (12,21,22). Bizim çalışmamızda KM uygulandıktan sonra allerjik reaksiyon gelişen 13 hastanın (n=5) % 38.5'inde eşlik eden herhangi bir hastalık olmadığı saptandı. Bazılarında eş zamanlı birden fazla hastalık olmak üzere, 2 hastada DM (n=2) % 15.4, 3 hastada HT (n=3) % 23.1, 1 hastada Anemi (n=1) % 7.7, 1 hastada malignite (n=1) %7.7, 1 hastada KAH (n=1) % 7.7, 1 hastada KOAH/astım (n=1) % 7.7, 2 hastada Alerji öyküsü (n=2) % 15.4, 2 hastada Tiroid hastalığı (n=2) % 15.4, 1 hastada Diğer hastalıkların (peptik ulcus, venöz yetmezlik) (n=1) % 7.7 eşlik ettiği saptandı.

İyonik, yüksek osmolar KM' ye karşı yan etkilerin araştırıldığı bir çalışmada, β -Blokler kullanan hastaların anaflaktik reaksiyon gelişim sıklığının % 27 olmasına karşın kontrol grubunda % 12 olduğu tespit edilmiştir (134,135). Bizim hastalarımızda KM uygulandıktan sonra allerjik reaksiyon gelişen 13 hastanın % 38.5' inin medikal tedavi olarak ne aldığı bilinmemektedir. Son bir hafta içinde ilaç kullanımı olan olguların kullandıkları ilaçlar incelendiğinde 2 hastada (n=2) % 15.4 β -Blokler kullanımı olduğu saptandı.

Jung ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada; 7 hastanın hiçbir tedaviye ihtiyaç duymadığı, sadece O₂ tedavisine ihtiyaç duyan 1 hasta olduğu, 10 hastanın hidrasyon aldığı, 1 hastanın O₂ tedavisi ile hidrasyon aldığı, 16 hastaya H₁ reseptör antagonisti enjeksiyonu uygulandığı, 2 hastanın oral antihistaminik aldığı, 23 hastanın H₁ reseptör antagonisti ile steroid veya sadece steroid tedavisi aldığı ve epinefrin ihtiyacı olan 2 hasta bulunduğu saptanmıştır (131). Bizim çalışmamızda ise tüm hastalara tedavi uygulanmış olup, bunlarında tamamı kombine tedaviler şeklinde olmuştur. 2 hastanın O₂ tedavisine ihtiyaç duyduğu, 1 hastanın sadece sıvı tedavisi aldığı, diğer hastalardan 12 sinin H₁ reseptör antagonisti tedavisi aldığı, 11 hastanın H₂ reseptör antagonisti aldığı, 3 hastanın steroid tedavisi aldığı ve 11 hastanın sıvı ile tedavi edildiği bulundu. KM uygulanması sonrasında bizim hastalarımızın hiçbirinin epinefrin ihtiyacı olmadığı saptandı.

Christiansen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada KM karşı gelişen yan etkiler Cilt bulguları, Solunum Sistemi (SS), kardiyovasküler sistem (KVS), gastrointestinal sistem (GİS) semptomları olarak sınıflandırılmıştır (183). Cilt bulguları KM reaksiyonlarının en sık görülen yan etkisi olarak bilinir. Mortelev ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada KM uygulaması sonrası görülen 545 hipersensitivite reaksiyonundan 286 sinin ürtiker semptomu olduğu,131 de kaşıntı, 114 ünde ise döküntü olduğu 7 olgunun ise şiddetli seyir gösterdiği saptanmıştır (182). Wang ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada diğervirçok çalışma ile benzer şekilde KM uygulaması sonrasında 116 hastada (% 0.1) orta şiddette, 11 hastada (% 0.01) ağır şiddette allerjik reaksiyon gözlenmiş olup iyonik olmayan KM kullanımına bağılı allerjik reaksiyon gelişen hiçbir hastada ölüm gerçekleşmemiştir. Mortelev ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 1 Cochran ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise 2 hastanın kliniğinin ölüm ile sonuçlandığı bildirilmiştir (3,182,184). Bizim çalışmamızda ise KM uygulaması sonrasında hastalarda allerjik reaksiyon semptomları olarak bazılarında eş zamanlı birden fazla olmak üzere 12 hastada Cilt bulgusu (kaşıntı, ürtiker, anjioödem, kızarıklık) (n=12) % 92.3, 2 hastada SS bulgusu (n=2) % 15.4 ve 2 hastada GİS bulgusu (n=2) % 15.4 saptanmış olup, hiçbir olguda KVS bulgusu saptanmamıştır. Hastaların kliniğı hiçbirinde ölüm ile sonuçlanmamıştır.

5. SONUÇLAR

KMN gelişimi, hastaya ait risk faktörleriyle birlikte, kullanılan KM'nin fiziksel, kimyasal özellikleri ve miktarına bağlıdır. KMN gelişen hastaların tedavileri, kronik hemodiyaliz ihtiyacı, uzamış hastane kalış süresi, cerrahi veya önleyici yaklaşımların uygulanmasının gecikmesi, kronik hemodiyaliz ihtiyacı ve/veya yoğun bakım takipleri gibi önemli miktarda sosyal ve ekonomik yükü ve hatta artmış mortalite riskini beraberinde getirmektedir. Bu nedenle KMN risk faktörlerini KM kullanılarak yapılan tüm girişimlerde göz önünde bulundurmalı ve risk altındaki hastalarda gerekli önlemlerimizi almalıyız.

Çalışmamızda KM verilmesinin ardından acil patoloji saptanmayarak taburcu edilen hastaları değerlendiremedik. Bu nedenle acil servis başvurularında KMN sıklığı bulduğumuz sonuçtan daha yüksek ya da daha düşük olabilir. Öte yandan çalışmaya aldığımız hastalar acil servise başvurmalarına neden olan durumun ciddiyeti ile ilişkili olarak acil serviste ya da diğer servislerde 48 saatten uzun izlenen hastalardır.

KMN gelişiminin önlenmesi ve erken tanısı için KM verilecek hastaların KM verilmeden öncesinde risk faktörlerinin belirlenmesi, KMN önleyici tedavilerin planlanması, yüksek riskli hastaların bilgilendirilmesi ve yüksek riskli hastaların kreatinin takiplerinin yapılmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Aynı zamanda KM uygulamasının allerjik reaksiyon gelişimine neden olabileceği, anafilaksi gibi hayatı tehdit eden durumlara yol açabileceği ve bu durumların hastaların hastanede kalış süresini, tedavi süresini uzattığı, ek maliyetlere neden olabileceği unutulmamalıdır. Hastalara KM verilmesi öncesinde daha önceki KM' ye karşı gelişmiş olan allerji, anafilaksi öyküsünün sorgulanması ile gelişebilecek olan allerjik, anafilaksik durumlara karşı hazırlıklı olunabilir. Özellikle bu hastalarda allerji gelişim oranı daha düşük olan kontrast ajanlar tercih edilmelidir.

Çalışmamızın geriye dönük olması nedeniyle veriler dosya kayıtlarında bulunan verilere ve bu verilerin doğruluğuna bağlıdır. Bu hasta yönetimini değerlendirebilmemizi sınırlamıştır. Bu nedenlerle ileriye dönük yapılacak çalışmalar daha faydalı olabilir.

ÖZET

Acil Servise Başvuran Bilgisayarlı Tomografi Çekimi Sırasında İntravenöz Kontrast Madde Kullanılan Hastalarda Kontrast Madde Nefropatisi Ve Allerjik Reaksiyon Gelişiminin Retrospektif Analizi

İbrahim ÇALTEKİN

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İzmir

Giriş: Çalışmamızda 01 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde çekilen iv kontrastlı bilgisayarlı tomografi sonrası ortaya çıkan kontrast madde nefropatisi gelişimini ve allerjik reaksiyonları; bunların sıklığını, risk faktörlerini, prognozlarını, mortalite ve morbidite oranlarını, kontrast madde nefropatisi gelişimini önlemeye yönelik yapılan uygulamaları, allerjik reaksiyon tedavilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: 01 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis' ine başvuran hastalar içerisinde bilgisayarlı tomografi görüntülemesi yapılırken iv kontrast madde kullanılan hastalar belirlendi. Acil Servise başvuran hastalar içerisinde bilgisayarlı tomografi görüntülemesi yapılırken iv kontrast madde kullanılan 16 yaş ve üstü tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha sonra kontrast madde nefropatisi ve allerji grubu olan hastalar ayrı ayrı değerlendirilerek her iki grup için dışlama kriterleri oluşturuldu. Dışlama kriterleri bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm veriler çalışma için hazırlanmış standart bilgi formlarına kaydedildi ve daha sonra istatistiksel analizleri "Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0" paket programında % 95 güvenle yapıldı.

Bulgular: 01 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis' inde 1463 hastaya iv kontrast madde uygulanarak bilgisayarlı tomografi görüntülemesi uygulanmıştır. Çalışmaya dahil edilen olguların 37'sinde (% 9.39) kontrast madde nefropatisi

geliştiğini saptadık. Çalışmamızda kontrast madde nefropatisi gelişen olguların % 70.2 'sinin 60 yaş ve üstünde olduğu görüldü ve 60 yaş üstündeki olgularda kontrast madde nefropatisi gelişiminin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı saptandı (p <0,05). Diyabet, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, hiperlipidemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı/astım, serebrovasküler olay ek hastalığı olanlarda kontrast madde nefropatisi gelişim riskinin artmış olduğu belirlendi. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak GFH arttıkça kontrast madde nefropatisi gelişme oranı azaldı. eGFH < 60 ml/dk/1.73 m² olan hastalarda istatistiksel olarak daha fazla oranda kontrast madde nefropatisi geliştiği saptandı (p < 0,05). Son 1 hafta içinde evde aldığı medikal tedavi oranlarına bağlı kontrast madde nefropatisi gelişme dağılımı incelendiğinde; NSAİİ, diüretik, metformin, ACEİ alan hastalarda daha yüksek oranda kontrast madde nefropatisi geliştiği saptandı. Çoklu organ yetmezliği, sepsis, konjestif kalp yetmezliği, myokard enfarktüsü, major abdominal cerrahi ve travma gelişen hastalarda belirgin olarak artmış kontrast madde nefropatisi riski tespit edildi. Kontrast madde nefropatisi gelişen hastaların % 5.4' ünde hemodiyaliz gerektirmeyen KBY geliştiği ve yine % 5.4' ünün diyalize alındığı belirlendi. Kontrast madde nefropatisi gelişen hiçbir hastanın kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı olmadığı saptandı.

Kontrast madde uygulaması sonrasında 1463 hastanın % 0.88' inde (n=13) allerjik reaksiyon geliştiği gözlemlendi. Çalışmamızda kontrast madde uygulaması sonrasında hastalarda allerjik reaksiyon semptomları olarak bazılarında eş zamanlı birden fazla olmak üzere 12 hastada cilt bulgusu (kaşıntı, ürtiker, anjioödem, kızarıklık) (n=12) % 92.3, 2 hastada santral sinir sistemi bulgusu (n=2) % 15.4 ve 2 hastada gastrointestinal sistem bulgusu (n=2) % 15.4 saptanmış olup, hiçbir olguda kardiyovasküler sistem bulgusu saptanmamıştır. Tüm hastalara tedavi uygulandığı, bunlarında tamamı kombine tedaviler şeklinde olduğu belirlendi. Kontrast madde uygulanması sonrasında bizim hastalarımızın hiçbirinin epinefrin ihtiyacı olmadığı saptandı. Hastaların kliniği hiçbirinde ölüm ile sonuçlanmadığı belirlendi.

Sonuç: Kontrast madde nefropatisi gelişiminin önlenmesi ve erken tanısı için kontrast madde verilecek hastaların kontrast madde uygulaması öncesinde risk faktörlerinin belirlenmesi, kontrast madde nefropatisi önleyici tedavilerin

planlanması, yüksek riskli hastaların bilgilendirilmesi ve yüksek riskli hastaların kreatinin takiplerinin yapılmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Kontrast madde alerjisi öyküsü olanlarda; alerji gelişim oranı daha düşük olan kontrast ajanlar tercih edilmelidir. Kontrast madde uygulamasının alerjik reaksiyon gelişimine neden olabileceği, anafilaksi gibi hayatı tehdit eden durumlara yol açabileceği ve bu durumların hastaların hastanede kalış süresini, tedavi süresini uzattığı, ek maliyetlere neden olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Kontrast madde nefropatisi, alerjik reaksiyon, kontrastlı bilgisayarlı tomografi, acil servis



ABSTRACT

Contrast Induced Nephropathy and Retrospective Analyses of Allergic Reaction in Patients Who Consulted to Emergency Department and Who Were Given Intravenous Contrast Material During Computed Tomography Scan

İbrahim ÇALTEKİN

Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital, Emergency Department, İzmir

Background: The aim of this study is to research the development of contrast induced nephropathy and allergic reaction after a IV contrast-enhanced computed tomography scan between 1 January 2012 and 31 December 2012 in İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital Emergency Department; risk factors, prognosis, mortality and morbidity rates as well as implementations applied to prevent contrast induced nephropathy.

Materials – Methods: Patients who admitted to Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital Emergency Department between 1 January 2012 and 31 December 2012 and who were used IV contrast material during a computed tomography scan were determined. All 16 year-old and older patients who admitted to Emergency Department and who used IV contrast material during a computed tomography scan were included to the study. Afterwards, patients with contrast induced nephropathy and allergy group were evaluated separately and excluding criteria were constituted for both groups. All data were recorded into standard information forms prepared for the study; thereafter their statistical analyses were conducted by “ Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0 ” package program with 95 % confidence.

Results: Between 1 January 2012 and 31 December 2012, 1463 patients were scanned through a computed tomography by implementing IV contrast material at İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital Emergency Department. In 37 (9.39 %) of the patients included in the study, contrast induced nephropathy developed. In our study, it was seen that 70.2 % of patients developing

contrast induced nephropathy were over 60 and the development of contrast induced nephropathy in patients over 60 increased statistically in a significant level ($p < 0,05$). The developmental risk of contrast induced nephropathy was determined to increase in patients with diabetes, hypertension, congestive heart failure, hyperlipidemia, chronic obstructive lung disease / asthma, cerebrovascular event additional disease. In our study, in compatible with literature, as GFH increased, development rate of contrast induced nephropathy decreased. In patients with eGFH $< 60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$, statistically more contrast induced nephropathy was determined ($p < 0,05$). Upon analyses of developmental distribution of contrast induced nephropathy depending on rates of medical treatment taken at home during the last week; it was established that contrast induced nephropathy developed in higher levels in patients who took NSAII, diuretic, metformin, ACEI. Highly increased risk of contrast induced nephropathy was determined in patients with multiple organ failure, sepsis, congestive heart failure, myocardial infarction, major abdominal surgery and trauma. 5.4 % of patients developing contrast induced nephropathy also developed chronic renal failure (CRF) which didn't necessitate hemodialysis and again 5.4% of them were taken into dialysis. None of the patients developing contrast induced nephropathy needed permanent hemodialysis.

After contrast material implementation, (n=13) 0.88 % of 1463 patients developed allergic reaction. In our study, after contrast material implementation, as symptoms of allergic reactions, complexion findings (itching, rash, angioedema, redness) simultaneously more than one in some of the patients (n=12) 92.3 %, central nervous system findings in 2 patients (n=2) 15.4% and gastrointestinal system findings in 2 patients (n=2) 15.4 % were determined; no cardiovascular system findings were determined in any patients. It was determined that all patients were applied a treatment and all of them were in combined treatments. After contrast material implementation, it was determined that none of the patients needed epinephrine. None of the clinics of the patients concluded in mortality.

Conclusion: We believe it is beneficial to determine risk factors of patients who are to be given contrast material before contrast material implementation for prevention of contrast induced nephropathy and early diagnosis; to plan contrast induced

nephropathy prevention treatment, to inform patients at high risk and to follow creatine of patients at high risk.

In patients with contrast material history; contrast agents with low level of allergy development should be preferred. It shouldn't be forgotten that contrast material implementation might cause allergic reaction, might cause life threatening situations like anaphylaxis and these situations might lengthen the duration of hospital stays and treatments as well as might cause additional costs.

Keywords: Contrast induced nephropathy, allergic reaction, contrast-enhanced computed tomography, emergency department



KAYNAKLAR

1. Stacul F. Managing the risk associated with use of contrast media for computed tomography. *Eur J Radiol* 2007; 62: 33-37.
2. Wysowski DK, Nourjah P. Deaths attributed to X-ray contrast media on U.S. death certificates. *Am J Roentgenol* 2006; 186: 613-15.
3. Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Caoili EM, Wang G, Francis IR. Frequency, Outcome, and Appropriateness of Treatment of Nonionic Iodinated Contrast Media Reactions. *Am J Roentgenol* 2008; 191: 409-415
4. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2011; 21: 2527-41.
5. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006; 354(4): 79-86.
6. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990; 175: 621-28.
7. Bettmann MA, Heeren T, Greenfield A, Goudey C. Adverse events with radiographic contrast agents: Results of the SCVIR contrast agent registry. *Radiology* 1997; 203: 611-20.
8. Rich MW, Crecelius CA. Incidence, risk factors, and clinical course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age or older. A prospective study. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1237-42.
9. Reddan D. Patients at high risk of adverse events from intravenous contrast media after computed tomography examination. *Eur J Radiol* 2007; 62: 26-32.
10. Cronin RE. Contrast-induced nephropathy: pathogenesis and prevention. *Pediatr Nephrol* 2009; 25(2): 191-204.
11. Detrenis S, Meschi M, Musini S, Savazzi G. Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(8): 1542-50.
12. Thomsen HS, Morcos SK. Management of acute adverse reactions to contrast media. *Eur Radiol* 2004; 14: 476-81.
13. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA. Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. *Eur Radiol* 2000; 11: 1720-28.
14. Palevsky PM. Defining Contrast-Induced Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(7): 1151-53.
15. Weisbord SD, Hartwig KC, Sonel AF, Fine MJ, Palevsky P. The incidence of clinically significant contrast-induced nephropathy following non-emergent coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71(7) :879-85.
16. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous intervention. *Circulation* 2002; 105: 2259-64.
17. Gonca Erbař. Adım Adım Akciğer Bilgisayarlı Tomografisi: Bölüm 1. Yoğun Bakım Dergisi 2012; 10(1): 19-28.

18. Cohan RH, Ellis JH, Garner WL. Extravasation of radiographic contrast material: recognition, prevention, and treatment. *Radiology* 1996; 200: 593-604.
19. American College of Radiology. Manual on contrast media. Version 5.0 ed. Reston, Virginia: American College of Radiology; 2004.
20. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393-99.
21. Thomsen HS. Guidelines for contrast media from the European Society of Urogenital Radiology. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 1463-71.
22. Thomsen HS, Morcos SK. ESUR guidelines on contrast media. *Abdom Imaging* 2006; 31: 131-40.
23. Jabara R, Gadesam RR, Pendyala LK, Knopf WD, Chronos N, Chen JP, et al. Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*, 2009; 103(12): 1657-62.
24. Diskin CJ. Creatinine and glomerular filtration rate: evolution of an accommodation. *Ann Clin Biochem*, 2007; 44(1): 16-19.
25. Ricci Z, Ronco C. Year in review: Critical Care 2004 - nephrology. *Crit Care* 2005; 9(5): 523-27.
26. McCaig LF, Burt CW. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2002 emergency department summary. *Adv Data* 2004; 340: 1-34.
27. Mitchell AM, Kline JA. Contrast nephropathy following computed tomography angiography of the chest for pulmonary embolism in the emergency department. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 50-54.
28. Hipp A, Desai S, Lopez C, Sinert R. The incidence of contrast-induced nephropathy in trauma patients. *Eur J Emerg Med* 2008; 15: 134-39.
29. Traub S, Tang A, Kancharla A, Cataldo L, Kelley-Stiles J, Kellum J. Risk factors for radiocontrast nephropathy after emergency department computerized tomography. *Acad Emerg Med* 2008; 15: 95-96.
30. McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, Stacul F, et al. Epidemiology and prognostic implications of contrast induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006; 98: 5-13.
31. Solomon RJ, Mehran R, Natarajan MK, Doucet S, Katholi RE, Staniloa CS. Contrast induced nephropathy and long-term adverse events: Cause and effect? *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1162-69
32. Gupta R, Gurm HS, Bhatt DL, Chew DP, Ellis SG. Renal failure after percutaneous coronary intervention is associated with high mortality. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 442- 48.
33. Gami AS, Garovic VD. Contrast nephropathy after coronary angiography. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 211-19
34. Rudnick M, Feldman H. Contrast-induced nephropathy: What are the true clinical consequences? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:263-72.
35. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103: 368-75.

36. Newhouse JH, Kho D, Rao QA, Starren J. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *Am J Roentgenol* 2008; 191(2): 76-82.
37. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br J Radiol* 2003; 76(908): 513-18.
38. Arakawa K, Suzuki H, Naitoh M, Matsumoto A, Hayashi K, Matsuda H, et al. Role of adenosine in the renal responses to contrast medium. *Kidney Int* 1996; 49(5): 1199-06.
39. Workman RJ, Shaff MI, Jackson RV, Diggs J, Frazer MG, Briscoe C. Relationship of renal hemodynamic and functional changes following intravascular contrast to the reninangiotensin system and renal prostacyclin in the dog. *Invest Radiol* 1983; 18(2): 160-6.
40. Seeliger E, Flemming B, Wronski T, Ladwig M, Arakelyan K, Godes M, et al. Viscosity of contrast media perturbs renal hemodynamics. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(11): 2912-20.
41. Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(1): 177-82.
42. Deray G. Festschrift for Professor Claude Jacobs. Nephrotoxicity of contrast media. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(11): 2602-06.
43. Oldroyd SD, Fang L, Haylor JL, Yates MS, El Nahas AM, Morcos SK. Effects of adenosine receptor antagonists on the responses to contrast media in the isolated rat kidney. *Clin Sci (Lond)* 2000; 98(3): 303-11.
44. Pflueger A, Larson TS, Nath KA, King BF, Gross JM, Knox FG. Role of adenosine in contrast media-induced acute renal failure in diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 2000; 75(12): 1275-83.
45. Prabhakar SS. Tetrahydrobiopterin reverses the inhibition of nitric oxide by high glucose in cultured murine mesangial cells. *AJP – Renal Physiology* 2001; 281(1): 179-88.
46. Heyman SN, Clark BA, Kaiser N, Spokes K, Rosen S, Brezis M, et al. Radiocontrast agents induce endothelin release in vivo and in vitro. *J Am Soc Nephrol* 1992 ; 3(1): 58-65.
47. Oldroyd S, Slee SJ, Haylor J, Morcos SK, Wilson C. Role for endothelin in the renal responses to radiocontrast media in the rat. *Clin Sci* 1994; 87(4): 427-34.
48. Wang A, Holcslaw T, Bashore TM, Freed MI, Miller D, Rudnick MR, et al. Exacerbation of radiocontrast nephrotoxicity by endothelin receptor antagonism. *Kidney Int* 2000; 57(4): 1675-80.
49. Tsao PS, Aoki N, Lefer DJ, Johnson G 3rd, Lefer AM. Time course of endothelial dysfunction and myocardial injury during myocardial ischemia and reperfusion in the cat. *Circulation* 1990; 82(4): 1402-1412.
50. Hansson R, Bratell S, Burian P, Bylund-Fellenius AC, Jonsson O, Lundgren O, et al. Renal function during reperfusion after warm ischaemia in rabbits: an experimental study on the possible protective effects of pretreatment with oxygen radical scavengers or lidoflazine. *Acta Physiol Scand* 1990; 139(1-2): 39-46.
51. Azmus AD, Gottschall C, Manica A, Manica J, Duro K, Frey M, et al. Effectiveness of acetylcysteine in prevention of contrast nephropathy. *J Invasive Cardiol* 2005; 17(2): 80-84.

52. Lin J, Bonventre JV. Prevention of radiocontrast nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14(2).
53. Zager RA, Johnson ACM, Hanson SY. Radiographic contrast media-induced tubular injury: Evaluation of oxidant stress and plasma membrane integrity. *Kidney Int* 2003; 64(1): 128-39.
54. Dawson P, Freedman DB, Howell MJ, Hine AL. Contrast-medium-induced acute renal failure and Tamm-Horsfall proteinuria. *Br J Radiol*, 1984; 57(679): 577-79.
55. Gyoten M. [Activation of the complement system and cytokine production by radiographic contrast media in vascular endothelial cells in vitro]. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1998; 58(14): 811-15.
56. Lancelot E, Idee JM, Couturier V, Vazin V, Corot C. Influence of the viscosity of iodixanol on medullary and cortical blood flow in the rat kidney: a potential cause of nephrotoxicity. *J Appl Toxicol* 1999; 19(5): 341-46.
57. Grabowski EF, Jang IK, Gold H, Head C, Benoit SE, Michelson AD. Variability of platelet degranulation by different contrast media. *Acad Radiol* 1996; 3(Supplement 3): 485- 87.
58. Riemann CD, Massey CV, McCarron DL, Borkowski P, Johnson PC, Ziskind AA. Ionic contrast agent-mediated endothelial injury causes increased platelet deposition to vascular surfaces. *Am Heart J* 1993; 125(1): 71-78.
59. Arici M, Usalan C, Altun B, Erdem Y, Yasavul U, Turgan C, et al. Radiocontrast-induced nephrotoxicity and urinary alpha-glutathione S-transferase levels: effect of amlodipine administration. *Int Urol Nephrol* 2003; 35(2): 255-61.
60. Heyman SN, Brezis M, Reubinoff CA, Greenfeld Z, Lechene C, Epstein FH, et al. Acute renal failure with selective medullary injury in the rat. *J Clin Invest* 1988; 82(2): 401-12.
61. Trehwella M, Dawson P, Forsling M, McCarthy P, O'Donnell C. Vasopressin release in response to intravenously injected contrast media. *Br J Radiol* 1990. 63(746): 97-100.
62. Parfrey P. The clinical epidemiology of contrast-induced nephropathy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28(2): 3-11.
63. Berkseth RO, Kjellstrand CM. Radiologic contrast- induced nephropathy. *Medical Clinics of North America* 1984; 68(2): 351-71.
64. Erley CM, Duda SH, Rehfuss D, Scholtes B, Bock J, Müller C, et al. Prevention of radiocontrast- media-induced nephropathy in patients with pre-existing renal insufficiency by hidration in combination with the adenosine antagonist theophylline. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1146-49.
65. Ögütmen MB, Kardiyovasküler Cerrahide Akut Böbrek Yetmezliği, Anjiyografi Sonrası Kontrast Madde Kullanımına Bağlı Gelişen Nefropati, Dr.Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Yayınları, İstanbul 2009.
66. McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, et al. CIN Consensus Working Panel. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006; 98: 27-36.
67. Toprak O. Risk markers for contrast-induced nephropathy. *Am J Med Sci* 2007; 334: 283-90.
68. Gleeson TG, Bulugahapitiya S. Contrast-induced nephropathy. *Am J Roentgenol*, 2004; 183(6): 1673-89.

69. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. *JAMA* 2006; 295: 2765-79
70. Freeman RV, O'Donnell M, Share D, Meengs WL, Kline-Rogers E, Clark VL, et al. Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1068-73.
71. Brown JR, DeVries JT, Piper WD, Robb JF, Hearne MJ, Ver Lee PM, et al. Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted. *Am Heart J* 2008; 155(2): 260-66.
72. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkupati S, Boura JA, Yerkey MW, Glazier S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1515-19.
73. Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, Aymong ED, Mintz GS, Lasic Z, et al. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004; 94: 300-05.
74. Maddox TG. Adverse reactions to contrast material: recognition, prevention, and treatment. *Am Fam Physician* 2002; 66: 1229-34.
75. Esnault V. Radiocontrast media-induced nephrotoxicity in patients with renal failure: rationale for a new double-blind, prospective, randomized trial testing calcium channel antagonists. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1362-64.
76. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1780-85.
77. Kini AS, Mitre CA, Kim M, Kamran M, Reich D, Sharma SK. A protocol for prevention of radiographic contrast nephropathy during percutaneous coronary intervention: effect of selective dopamine receptor agonist fenoldopam. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55: 169-73.
78. Larson TS, Hudson K, Mertz JI, Romero JC, Knox FG. Renal vasoconstrictive response to contrast medium. The role of sodium balance and the renin angiotensine system. *J Lab Clin Med* 1983; 101: 385-91.
79. Lindholt JS. Radiocontrast induced nephropathy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 296-304.
80. Murphy SE, Barrett BJ, Parfrey PS. Disease of the month: Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 177-82.
81. Louis BM, Hoch BS, Hernandez C, Namboodiri N, Neiderman G, Nissenbaum A, et al. Protection from the nephrotoxicity of contrast dye. *Ren Fail* 1996; 18:639-46.
82. Gupta RK, Kapoor A, Tewari S, Sinha N, Sharma RK. Captopril for prevention of contrast induced nephropathy in diabetic patients: a randomised study. *Indian Heart J* 1999; 51: 521-26.
83. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, et al. Prevention of contrast-media associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patient undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162: 329-36.
84. Peach MJ, Dostal DF. The angiotensin II receptor and the actions of angiotensin II. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 16: 30-35.

85. Toprak O, Cirit M, Bayata S, Yeşil M, Aslan SL. The effect of pre-procedural captopril on contrast-induced nephropathy in patients who underwent coronary angiography. *Anadolu Kardiyol Derg* 2003; 3: 98-103.
86. Moore RD, Steinberg EP, Powe NR, White RI Jr, Brinker JA, Fishman EK, et al. Frequency and determinants of adverse reactions induced by high osmolality contrast media. *Radiology* 1989; 170: 727-32.
87. McCartney MM, Gilbert FJ, Murchison LE, Pearson D, McHardy K, Murray AD. Metformin and contrast media — A dangerous combination? *Clin Radiol* 1999; 54(1): 29-33.
88. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int*, 1995; 47(1): 254-61.
89. Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993; 188:171-78.
90. Anderson S, Meyer TW, Rennke HG, Brenner BM. Control of glomerular hypertension limits glomerular injury in rats with reduced renal mass. *J. Clin. Invest* 1985; 6: 612-19.
91. Hogan SE, L'Allier P, Chetcuti S, Grossman PM, Nallamothu BK, Duvernoy C, et al. Current role of sodium bicarbonate-based preprocedural hydration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008; 156(3): 414-21.
92. Navaneethan SD, Singh S, Appasamy S, Wing RE, Sehgal AR. Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and metaanalysis. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(4): 617-27.
93. Ellis JH, Cohan RH. Reducing the risk of contrast-induced nephropathy: a perspective on the controversies. *Am J Roentgenol* 2009; 192(6): 1544-49.
94. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate - A randomized controlled trial. *Jama* 2004; 291(19): 2328-34.
95. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, et al . A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003; 93(1): 29-34.
96. Bader BD, Berger ED, Heede MB, Silberbaur I, Duda S, Risler T, et al. What is the best hydration regimen to prevent contrast media-induced nephrotoxicity? *Clin Nephrol* 2004; 62(1): 1-7.
97. Briguori C, Airolidi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; 115(10): 1211-17.
98. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ, Carlos RC. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2008; 148(4): 284-94.
99. Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(1): 177-82.

100. Chertow GM, Sayegh MH, Allgren RL, Lazarus JM. Is the Administration of Dopamine Associated with Adverse or Favorable Outcomes in Acute Renal Failure? *Am J Med* 1996; 101(1):49-53.
101. Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, Lepor NE, Madyoon H, Murray P, et al. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290(17): 2284-91.
102. Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S, Iokovis P, Greenwood DC, Manginas A, et al. Ascorbic acid prevents contrast-mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation* 2004; 110(18): 2837-42.
103. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of Radiographic-Contrast-Agent-Induced Reductions in Renal Function by Acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343(3): 180-84.
104. Gonzales DA, Norsworthy KJ, Kern SJ, Banks S, Sieving PC, Star RA, et al. A meta-analysis of N-acetylcysteine in contrast-induced nephrotoxicity: unsupervised clustering to resolve heterogeneity. *BMC Med* 2007; 5: 32.
105. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, Shoham D, Franceschini N, Tudor G, et al. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(3): 761-69.
106. Heyman SN, Brezis M, Epstein FH, Spokes K, Silva P, Rosen S. Early renal medullary hypoxic injury from radiocontrast and indomethacin. *Kidney Int* 1991; 40(4): 632-42.
107. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331(21): 1416-20.
108. Weisberg LS, Kurnik PB, Kurnik BR. Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus. *Kidney Int* 1994; 45(1): 259-65.
109. Lehnert T, Keller E, Gondolf K, Schaffner T, Pavenstädt H, Schollmeyer P. Effect of haemodialysis after contrast medium administration in patients with renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(2): 358-62.
110. Frank H, Werner D, Lorusso V, Klinghammer L, Daniel WG, Kunzendorf U, et al. Simultaneous hemodialysis during coronary angiography fails to prevent radiocontrast-induced nephropathy in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 2003; 60: 176-82.
111. Vogt B, Ferrari P, Schönholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001; 111: 692-98.
112. Reinecke H, Fobker M, Wellmann J, Becke B, Fleiter J, Heitmeyer C, et al. A randomized controlled trial comparing hydration therapy to additional hemodialysis or N-acetylcysteine for the prevention of contrast medium-induced nephropathy: the Dialysis-versus-Diuresis (DVD) Trial. *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 130-39.
113. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1333-40.
114. Gabutti L, Marone C, Monti M, Malfanti M, Zwahlen U, Pasotti E, et al. Does continuous venovenous hemodiafiltration concomitant with radiological

- procedures provide a significant and safe removal of the iodinated contrast ioversol? *Blood Purif* 2003; 21: 152-57.
115. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006; 119: 155-62.
 116. Chambers CE. Contrast-Induced Nephropathy is Not Preventable. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2012; 79: 76–77
 117. Hoste EA, Doom S, De Waele J, Delrue LJ, Defreyne L, Benoit DD, et al. Epidemiology of contrast associated acute kidney injury in ICU patients: a retrospective cohort analysis *Intensive Care Med* 2011; 37: 1921–31
 118. Hoste EA, De Waele JJ, Gevaert SA, Uchino S, Kellum JA. Sodium bicarbonate for prevention of contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transpl* 2010; 25: 747–58.
 119. Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, Gangas G, Lansky AJ, Kent KM, et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 1542–48
 120. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, Mintz GS, Kipshidze NN, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 13–19
 121. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, Mehran R, Dixon SR, Lansky AJ, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 2769–75
 122. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002 ;39(5): 930-36
 123. Caldararu C, Christopher K, Dogaru M, Dogaru G. Contrast Induced Nephropathy. *Farmacia* 2009; 57(1): 5-16.
 124. Waybill MM, Waybill PN. Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 3–9.
 125. Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F, Huet H, Gerard P, et al. Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology* 1998; 209: 183-90.
 126. Mita H, Tadokoro K, Akiyama K. Detection of IgE antibody to a radiocontrast medium. *Allergy* 1998; 53: 1133-40.
 127. Kvedariene V, Martins P, Rouanet L, Demoly P. Diagnosis of iodinated contrast media hypersensitivity: results of a 6-year period. *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 1072-77
 128. Brockow K, Becker EW, Worret WI, Ring J. Late skin test reactions to radiocontrast medium. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 1107-08.
 129. Delgado-Jimenez Y, Perez-Gala S, Aragües M, Sanchez-Perez J, Garcia-Diez A. Late skin reaction to iodixanol (Visipaque): clinical manifestations, patch test study, and histopathological evaluation. *Contact Dermatitis* 2006; 55: 348-53.
 130. Kanny G, Pichler W, Morisset M, Franck P, Marie B, Kohler C, et al. T cell-mediated reactions to iodinated contrast media: evaluation by skin and lymphocyte activation tests. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 179-85.

131. Jung KE, Chung J, Park BC, Jee KN, Jee YK, Kim MH. A Clinical Study of Cutaneous Adverse Reactions to Nonionic Contrast Media in Korea. *Ann Dermatol* 2012; 24(1): 22-25
132. Namasivayam S, Kalra MK, Torres WE, Small WC. Adverse reactions to intravenous iodinated contrast media: a primer for radiologists. *Emerg Radiol* 2006; 12: 210–15.
133. van der Molen AJ, Thomsen HS, Morcos SK. Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. *Eur Radiol* 2004; 14: 902–07.
134. Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, Smith ST. Elevated risk of anaphylactoid reaction from radiographic contrast media is associated with both beta-blocker exposure and cardiovascular disorders. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2033–40.
135. Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, Smith ST. Increased risk for anaphylactoid reaction from contrast media in patients on beta-adrenergic blockers or with asthma. *Ann Intern Med* 1991; 115: 270–76.
136. Idee JM, Pines E, Prigent P, Corot C. Allergy-like reactions to iodinated contrast agents. A critical analysis. *Fundam Clin Pharmacol* 2005;19: 263–81.
137. Tintinalli JE. Anaphylaxis, Acute Allergic Reactions, and Angioedema. In: *Tintinalli's Emergency Medicine; A Comprehensive Study Guide*, 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2010:179
138. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al: Second symposium on the definition of anaphylaxis: a summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117: 391.
139. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 110: 584.
140. Tintinalli JE. Anaphylaxis, Acute Allergic Reactions, and Angioedema. In: *Tintinalli's Emergency Medicine; A Comprehensive Study Guide*, 7th ed. New York: McGraw-Hill 2010: 177-82
141. Simons FER: Emergency treatment of anaphylaxis. *BMJ*, 2008; 336: 1141
142. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 341.
143. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the WAO, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832.
144. Winbery SL, Lieberman PL. Histamine and antihistamines in anaphylaxis. *Clin Allergy Immunol* 2002; 17: 287.
145. Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to beta2 agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. *BMJ* 1998; 317: 971.
146. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 181

147. Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Adusumilli S, Dunnick NR. Frequency, management, and outcome of extravasation of nonionic iodinated contrast medium in 69,657 intravenous injections. *Radiology* 2007; 243(1): 80-87.
148. Cohan RH, Dunnick NR, Leder RA, Baker ME. Extravasation of nonionic radiologic contrast media: efficacy of conservative treatment. *Radiology* 1990; 176: 65-67.
149. Sistrom CL, Gay SB, Peffley L. Extravasation of iopamidol and iohexol during contrast-enhanced CT: report of 28 cases. *Radiology* 1991; 180: 707-10.
150. Bullard MA, Cohan RH, Ellis JH, Jan SH, Francis IR, Dunnick NR. Extravasation of intravenous contrast material: incidence, management, outcome. *Acad Radiol* 1997; 4: 711-18.
151. Federle MP, Chang PJ, Confer S, Ozgun B. Frequency and effects of extravasation of ionic and nonionic CT contrast media during rapid bolus injection. *Radiology* 1998; 206: 637-40.
152. Jacobs JE, Birnbaum BA, Langlotz CP. Contrast media reactions and extravasation: relationship to intravenous injection rates. *Radiology* 1998;209:411-416.
153. Upton J, Mulliken JB, Murray JE. Major intravenous extravasation injuries. *Am J Surg* 1979; 137: 497-506.
154. Leung PC, Cheng CY. Extensive local necrosis following the intravenous use of x-ray contrast medium in the upper extremity. *Br J Radiol* 1980; 53: 361-64.
155. Ayre-Smith G. Tissue necrosis following extravasation of contrast material. *J Can Assoc Radiol* 1982; 33: 104.
156. Burd DA, Santis G, Milward TM. Severe extravasation injury: an avoidable iatrogenic disaster? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 1579-80.
157. Loth TS, Eversman WM. Extravasation injuries in the upper extremity. *Clin Orthop Relat Res* 1991; 272: 248-54.
158. Pond GD, Dorr RT, McAleese KA. Skin ulceration from extravasation of low-osmolality contrast medium: a complication of automation. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158: 915-16.
159. Young RA. Injury due to extravasation of nonionic contrast material [letter]. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 1499.
160. Benson LS, Sathy MJ, Port RB. Forearm compartment syndrome: forearm compartment syndrome due to automated injection of computed tomography contrast material. *J Orthop Trauma* 1996; 10: 433-36.
161. Finn WF. The clinical and renal consequences of contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2-10
162. Ashby DT, Mehran R, Aymong EA, Lansky AJ, Iakovou I, Weisz G, et al. Comparison of outcomes in men versus women having percutaneous coronary interventions in small coronary arteries. *Am J Cardiol* 2003; 91: 979-81
163. Iakovou I, Dargas G, Mehran R, Lansky AJ, Ashby DT, Fahy M, et al. Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2003; 15: 18-22.
164. Gill NK, Piccione EA, Vido DA, Clark BA, Shannon RP. Gender as a risk factor for contrast nephropathy: effects of hydration and N-acetylcysteine. *Clin Cardiol* 2004; 27(10): 554-58.

165. Mueller C, Buerkle G, Perruchoud AP, Buettner HJ. Female sex and risk of contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Can J Cardiol* 2004; 20: 505-59
166. Detrenis S, Meschi M, Bertolini L, Savazzi G. Contrast medium administration in the elderly patient: is advancing age an independent risk factor for contrast nephropathy after angiographic procedures? *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18(2): 177-85
167. Kotchen Theodore A, "Chapter 241. Hypertensive Vascular Disease" Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17e <http://www.accessmedicine.com/content.aspx ID=2872428>.
168. Toprak O, Cirit M. Risk factors and therapy strategies for contrast-induced nephropathy. *Ren Fail* 2006; 28(5): 365-81.
169. Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, Wang Y. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med* 1990; 89: 615-20.
170. Campbell DR, Flemming BK, Mason WF, Jackson SA, Hirsch DJ, MacDonald KJ. A comparative study of the nephrotoxicity of iohexol, iopamidol and ioxaglate in peripheral angiography. *Can Assoc Radiol J* 1990 ;41: 133-37.
171. Moore RD, Steinberg EP, Powe NR, Brinker JA, Fishman EK, Graziano S, et al. Nephrotoxicity of high-osmolality versus low-osmolality contrast media: randomized clinical trial. *Radiology* 1992; 182: 649-55.
172. Barrett BJ, Parfrey PS. Prevention of nephrotoxicity induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331(21): 1449-50.
173. Taylor AJ, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J. PREPARED: Preparation for Angiography in Renal Dysfunction: a randomized trial of inpatient vs outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild-to-moderate renal dysfunction. *Chest* 1998; 114: 1570-74.
174. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Micheletti C, Bellandi F. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4: 456-62
175. Mautone A, Brown JR. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing elective and urgent procedures. *J Interv Cardiol* 2010; 23: 78-85.
176. Joslin J, Ostermann M. Care of the critically ill emergency department patient with acute kidney injury. *Emerg Med Int* 2012; 2012: 760623.
177. Sinert R, Doty CI. Prevention of contrast-induced nephropathy in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2007; 50: 335-45.
178. Cavusoglu E, Chhabra S, Marmur JD, Kini A, Sharma SK. The prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Minerva Cardioangiol* 2004; 52(5): 419-32.
179. Solomon R. Contrast- medium- induced acute renal failure. *Kidney Int* 1998; 53: 230-42.
180. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA* 1996; 275: 1489-94.
181. Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW. Trends in Adverse Events After IV Administration of Contrast Media. *AJR* 2001; 176: 1385-88 .

182. Morteale KJ, Oliva MR, Ondategui S, Ros PR, Silverman SG. Universal use of nonionic iodinated contrast medium for CT: evaluation of safety in a large urban teaching hospital. *AJR* 2005; 185: 31–34
183. Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. *Eur Radiol* 2000; 10: 1965-75.
184. Cochran ST, Bomyea K, Sayre J. Trends in adverse events from iodinated contrast media. *Acad Radiol* 2002; 9[suppl 1]: 65–68



Ek 1. Hasta Veri Formu

Hasta Veri Formu

Form no:

Ad Soyad :

Yaş :

Protokol no:

Cinsiyet :

☐ Kadın

☐ Erkek

Kontrast nefropati: + / -

Allerjik reaksiyon: + / -

Ek hastalık:

☐ Diyabet

☐ HT

☐ KKY

☐ SVO

☐ Anemi

☐ Malignite

☐ KAH

☐ KOAH/Astım

☐ Allerji öyküsü

☐ Tiroid hastalığı

☐ HL

☐ Diğer.....

☐ Bilinmiyor

☐ Yok

Son 1 hafta içinde evde medikal tedavi:

☐ NSAİİ

☐ Diüretik

☐ Metformin

☐ Antibiyotik

☐ ACE inh.

☐ B-bloker

☐ Antineoplastik

☐ Diğer

☐ Bilinmiyor

☐ Yok

AS'de medikal tedavi:

☐ NSAİİ

☐ Diüretik

☐ Metformin

☐ Antibiyotik

☐ ACE inh.

☐ B-bloker

☐ Antineoplastik

☐ Diğer

☐ Bilinmiyor

☐ Yok

Kontrast Miktarı:

☐ ≤50mL

☐ 50-100 mL arasında

☐ ≥100 mL

BT:

☐ Beyin BT

☐ Abdomen BT

☐ Torakoabdominal BT Anjiografi

☐ Toraks BT Anjiografi

☐ Toraks BT

☐ Diğer BT (Ekstremit, Orbita, Kulak...)

Vital bulgular:

☐ Hipotansif

☐ Normotansif

☐ Hipertansif

KM Öncesi :

0. Saat Kreatinin:

BUN:

GFH:

BFT Bilinmiyor:

KM sonrası :

24. Saat Kreatinin:

BUN:

GFH:

48. Saat Kreatinin:

BUN:

GFH:

72. Saat Kreatinin:

BUN:

GFH:

Profilaktik uygulanan tedavi:

- ☐ Yok ☐ Sıvı ☐ NAC ☐ NaHCO₃

KM sonrası uygulanan tedavi:

- ☐ Yok ☐ Sıvı ☐ NAC ☐ NaHCO₃ ☐ Hemodiyaliz

Kontrast nefropatisi sonrasında:

- ☐ Kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı
☐ Hemodiyaliz ihtiyacı olmadan düşük klirens
☐ Şifa (bazal kreatinin düzeyine dönmüş)
☐ Ölü
☐ Bilinmiyor

KM sonrası :

Allerjik reaksiyon : ☐ Yok ☐ Var

Varsa;

☐ Solunum Sistemi	Rinit, faringeal ödem, larinks ödemi, öksürük, bronkospazm, dispne
☐ KVS	Aritmiler, kolaps, kardiyak arrest
☐ Deri	Kaşıntı, ürtiker, anjioödem, kızarıklık
☐ Gİ	Bulantı, kusma, kramp, diyare
☐ Göz	Kaşıntı, sulanma, kızarıklık
☐ GÜ	Acil idrara çıkma isteği , kramp

Allerjik reaksiyon sonrasında uygulanan tedavi :

- ☐ H1 reseptör blokörü ☐ H2 reseptör blokörü ☐ Epinefrin
☐ Sıvı desteği ☐ Solunum desteği ☐ CPR

Klinik Gidiş:

- ☐ Taburcu ☐ Yatış ☐ Sekel ☐ Ölüm ☐ Bilinmiyor