



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BURSA YÜKSEK İHTİSAS
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**ACİL SERVİSTE KONTRAST MADDE VERİLEN HASTALARDA
KONTRAST NEFROPATİSİ GELİŞİMİ İLE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Seyyit Mehmet Şerif DİLEK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

BURSA / 2020



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BURSA YÜKSEK İHTİSAS
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**ACİL SERVİSTE KONTRAST MADDE VERİLEN HASTALARDA
KONTRAST NEFROPATİSİ GELİŞİMİ İLE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Seyyit Mehmet Şerif DİLEK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Halil KAYA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

BURSA / 2020

TEŞEKKÜR

Öğrencilik hayatımdan itibaren ilgiyle ve sevgiyle içinde bulunduğum acil camiasında tıp fakültesinden mezun olduğum günden itibaren 9 yıl pratisyen olarak 4 yıldır asistan olarak çalışmaktayım. Bundan sonra acil tıp uzmanı olarak çalışacağımın heyecanını yaşamaktayım. Asistanlığım süresince ve tezimin hazırlanmasında büyük emeği geçen ve tez danışmanım Doç. Dr. Halil KAYA hocama, Acil Tıp Kliniği'ndeki hocalarım Prof. Dr. Mehtap BULUT, Dr. Öğrt. üyesi Melih YÜKSEL' e teşekkür ederim.

Kliniğimizde görevli bütün uzman abilerim ve ablalarım tecrübelerini bizimle paylaştıkları için teşekkür ederim.

Tezi hazırlarken yardımcı olan bütün asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tez hazırlama sürecinde bana katlanan eşime, hayata yeni bir soluk kazandıran kızıma ve her zaman yanımda olan aileme teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Seyyit Mehmet Şerif DİLEK

BURSA

ŞUBAT 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ.....	viii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
MATERYAL VE METOD.....	23
BULGULAR.....	26
TARTIŞMA.....	32
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	37
KAYNAKLAR.....	38
ÖZGEÇMİŞ.....	48
EKLER.....	49

ÖZET

Dilek S.M.Ş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Bursa Yüksek İhtisas Sağlık

Uygulama ve Araştırma Merkezi, Acil Tıp Kliniği, Uzmanlık Tezi. Bursa-2020.

Amaç: Bu çalışmanın amacı acil servise başvuran kontrastlı bilgisayarlı tomografi çekilen hastalarda kontrast nefropatisi gelişimi, risk faktörlerini ve vücut kitle indeksi ile olan ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve yöntem:Hastanemiz Acil Servisine, 13.3.2019 ile 31.12.2019 tarihleri arasında başvuran, 18 yaş üstü ve bilinen kronik böbrek yetmezliği olmayan İntravenöz (İ.V) kontrast madde (K.M) verilerek bilgisayarlı tomografi (B.T) çekilen hastalar, prospektif olarak çalışmaya alındı. Bu hastalar ek hastalık ve hastaneye yatış açısından tarandı. Kontrast madde nefropatisi (KMN) tanımlanmasında Avrupa Ürogenital Radyoloji Topluluğu'nun kılavuzları kullanıldı. Hastalar da 72-120. saatler arasında kontrol kreatinin bakıldı.

Bulgular: Çalışma boyunca acil servisimize başvuran ve kontrastlı bilgisayarlı tomografiçekilen 6200hastadan 336 tanesi çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların 22'sinde (%6,5) KMN geliştiği belirlendi. Konjestif kalp yetmezliğinin (KKY) artmış risk ile ilişkili olduğu ($p=0.045$) gözlemlendi. 40-70 yaş arası hastalarda KMN açısından anlamlı risk artışı olduğu saptandı ($p=0.008$). 70 yaş üstü hastalarda KMN açısından daha da anlamlı risk artışı olduğu bulundu ($p=0.002$). KMN gelişen hastaların %13'ünde($n=3$) dializ gereksinimi oluştu. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) düşüklüğü ilekontrast madde nefropatisi gelişimi arasındaanlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.098$). Vücut kitle indeksi (V.K.İ) ile kontrast madde nefropatisigelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.740$).

Sonuç: Özgeçmişinde Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda, 40 yaşın üzerindeki hastalarda riskin başladığını ve 70 yaş üstü olan hastalarda KMN açısından daha fazla risk oluşturduğunu saptadık.

Anahtar kelimeler: Kontrast madde, kontrast madde nefropatisi, vücut kitle indeksi, acil servis, bilgisayarlı tomoğrafı



ABSTRACT

Dilek S.M.Ş, University of Health Sciences, Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Center, Emergency Medicine Specialty Thesis, Bursa 2020.

Objective: The purpose of this study is to investigate development of contrast nephropathy, risk factors and relationship with body mass index among patient who applied to the emergency department and received computed tomography.

Material and Method: Patients who applied to the Emergency Department of our hospital between 13.3.2019 and 31.12.2019, who were over the age of 18, and who had no known chronic renal failure, were screened via computed tomography by giving intravenous contrast agent and prospectively included in this study. These patients were also screened for additional disease, hospitalization and anemia. Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology were used to define contrast induced nephropathy. In statistical analysis, $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Throughout the study, 336 of 6200 patients who applied to our emergency department and received contrast enhanced computed tomography were included in the study. It was determined that congestive heart failure developed among 22 (6.5%) of the patients included in the study. It was observed that congestive heart failure was associated with increased risk ($p = 0.045$). It is obtained that there is a significant increase in risk of contrast induced nephropathy in patients aged 40-70 years ($p = 0.008$) and over 70 years of age there is a more significant increased risk ($p = 0.002$). Dialysis was required in 13% ($n = 3$) of patients who developed contrast induced nephropathy. Low Glomerular filtration rate was not found significant ($p = 0.098$). No significant relationship was detected between Body mass index and contrast induced nephropathy ($p = 0.740$).

Conclusion: We have found that the risk begins in patients over 40 years of age with congestive heart failure in their history, and poses a greater risk of contrast induced nephropathy in patients over 70 years of age.

Keywords: Contrast agent, contrast induced nephropathy, body mass index, emergency room, computerized tomography



KISALTMALAR DİZİNİ

ABY: Akut Böbrek Yetmezliği

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KM: Kontrast Madde

KMN: Kontrast Madde Nefropatisi

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

eGFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı

DM: Diabetes Mellitus

HT: Hipertansiyon

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

CVO: Serebro Vasküler Olay

KAH: Koroner Arter Hastalığı

LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

NAS: N-Asetil Sistein

HD: Hemodiyaliz

ADQI: Akut Dializ Kalite Girişimi

BMI: Vücut Kitle İndeksi

İ.V: İntra Venöz

TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ

Tablo.1: RIFLE Sınıflaması

Tablo.2: Prerenal ABY nedenleri

Tablo.3: Renal ABY nedenleri

Tablo.4: Post Renal ABY nedenleri

Tablo.5: KM' lerin Kimyasal Yapıları ve Fizyo Kimyasal Özellikleri

Tablo.6: KMN risk Faktörleri(Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti)

Tablo.7: KMN Riskini Arttıran İlaçlar

Tablo.8: KMN Risk Faktörleri

Tablo.9: KMN Önlenmesine İlişkin Öneriler

Tablo.10:GFR Hesaplama Formülleri

Tablo.11: Çalışmadan Dışlanan Olguların Dağılımı

Tablo.12: Olguların Yaş Dağılımı

Tablo.13: Eşlik Eden Hastalıklar

Tablo.14:KMN Gelişen Hastaların Hastaneye Yatış Durumları

Tablo.15: KMN ve Ek Hastalık İlişkisi

Tablo.16: KMN İle GFR Arasındaki İlişki

Tablo. 17: KMN ile boy, kilo ve VKİ verileri

Tablo. 18: Ağırlık durumu ile KMN ilişki verileri

Şekil.1: KMN Patofizyolojisi

Şekil.2: Çalışma Akış Şeması

1.GİRİŞ

Tanı ve tedavi amaçlı girişimsel tekniklerin yaygınlaşmasıyla kontrast madde kullanımı artmıştır. Kontrast madde kullanımına bağlı erken ve geç yan etkilere, hatta ölüme rastlanmaktadır. Bu yan etkiler arasında en önemlisi kontrast madde nefropatisi (KMN)'dir (1).

KMN tanısı için günümüzde en sık kullanılan tanım kontrast maddeye maruz kalındıktan sonraki 48-72 saat içerisinde bazal değere göre serum kreatinin değerinde %25 veya daha fazla artış ya da kesin olarak 0.5 mg/dl veya daha fazla artış olmasıdır (2). Hastane nedeni KMN gelişmesi, renal yetmezliğin önemli nedenlerinden birisidir ve yapılan çalışmalarda KMN (% 11-14.5) böbrek yetmezliği nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır (3, 4).

KMN insidansı genel popülasyonda %2 olarak hesaplanmıştır, ancak diyabetik, konjestif kalp yetmezlikli, kronik böbrek hastalıklı ve yaşlı hastalar gibi yüksek riskli gruplarda insidansı %20-30'u bulmaktadır (5).

Maalesef hastaları kontrastlı girişimlere yönlendiren bir çok hekim KMN riski hakkında yeterince bilgili değildir. Hastaları bilgisayarlı tomografiye yönlendiren hekimlere yönelik yapılan bir çalışmada, çalışmaya alınan 203 hekimin yaklaşık yarısının kontrast maddeye bağlı potansiyel riskler hakkında bilgi sahibi olmadığı ve yarısından azının komplikasyonlar için diabetes mellitusu (Tip 2) sorumlu tuttıkları saptanmıştır (6).

Acil servislerde BT ve kontrastlı BT sık kullanılan tanı yöntemleridir ve kullanımları giderek artmaktadır. Buna karşın güncel literatürde ve ülkemizde acil serviste KMN sıklığı ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu nedenle acil servisimizde kontrastlı tomografi sonrası ortaya çıkan KMN sıklığını değerlendirmek ve böylece acil servis uygulamalarında KMN riski olan hastaları öngörmeye katkıda bulunmak ve hekim farkındalığını arttırmak için bu çalışmayı planladık.

Çalışmamızda S.B.Ü Bursa Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezindeki acil servisine başvuran ve intravenöz kontrast madde verilerek bilgisayarlı tomografi çekilen hastalarda KMN gelişme sıklığını ve KMN gelişimini kolaylaştıran nedenleri ve vücut kitle indeksi ile olan ilişkisini araştırmayı planladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Böbreklerin Görevleri:

Çoğumuz böbreklerin önemli fonksiyonlarından birinin vücuda dışarıdan alınan veya vücutta metabolizma sonucu oluşan atıklardan kurtarmak olduğunu biliriz. Oldukça kritik olan ikinci görev, vücut sıvılarının hacim ve bileşimini kontrol etmektir. Su ve bütün elektrolitlerin vücuda giren (sindirilmeye veya metabolik yapıma bağlı) ve vücutta açığa çıkan (atılan veya metabolik tüketime bağlı) miktarları arasındaki denge, önemli ölçüde böbrekler tarafından sağlanır. Böbreklerin bu düzenleyici görevi hücrelerin, değişik aktivitelerini gerçekleştirebilmeleri için gerekli çevrenin sabit tutulmasını sağlar (7).

Böbreklerin, en önemli görevlerini plazmayı filtre ederek ve filtrattan vücutun ihtiyacına göre maddeleri değişik hızda uzaklaştırarak yaparlar. Son olarak, böbrekler gerekli maddeleri kana geri döndürürken istenmeyen maddeleri idrarla atarak filtrattan ve dolayısı ile kandan uzaklaştırırlar (7).

Böbreklerin aşağıdakiler dahil pek çok görevi yüklendiğini hatırlamak önemlidir (7).

- ◆ Yabancı maddelerin ve metabolik artıkların atılması
- ◆ Su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi
- ◆ Vücut sıvılarının ozmolalitesinin ve elektrolit konsantrasyonunun düzenlenmesi
- ◆ Arteriyel kan basıncının düzenlenmesi
- ◆ Asit - baz dengesinin düzenlenmesi
- ◆ Hormonların salgılanması, metabolize edilmesi ve atılması
- ◆ Glikoneojenez

Ciddi böbrek hastalıkları iki ana gruba ayrılabilir: 1.akut böbrek yetmezliğinde, böbrek kısmen veya tamamen çalışamaz hale gelir, fakat sonuçta iyileşerek hemen hemen normal işlevine dönebilir ve 2.kronik böbrek yetmezliğinde, zaman içinde gittikçe artan sayıda nefronda işlev kaybı gelişir ve tüm böbrek işlevi azalır (7).

2.2 Akut Böbrek Yetmezliği(ABY):

Akut böbrek hasarı, saatler veya günler içinde böbrek fonksiyonlarının hızlı

kaybı ve metabolitlerin birikimi, ekstrasellüler volüm regülasyonunun bozulması ve elektrolit bozuklukları ile karakterize bir sendromlar ailesidir (8).

Akut böbrek yetmezliği serum kreatinin konsantrasyonunun başlangıç değerinden 0,5 mg/dL veya daha fazla artışı ya da hesaplanan kreatinin klirens değerinin % 50 düşmesi ile açıklanmaktadır. Erişkin bir bireyde metabolitlerin atılabilmesi için gereken günlük idrar miktarı en az 400 ml olmalıdır. Bu nedenle erişkin bir bireyde günlük idrar miktarının 400 mL'nin altına düşmesi ve kandaki üre miktarının devamlı olarak yükselmesi durumu ABY olarak adlandırılabilir. ABY böbreğin glomerüler filtrasyon hızı (GFR)'ndaki ani düşme, aynı zamanda serum kreatinin ve kan üre azotunun artması olarak da tanımlanır. Tüm bu tanımlama farklılıkları genel bir sınıflandırmaya oturtulması gerekliliğini doğurmuş ve ilk olarak 2004 yılında Akut Diyaliz Kalite Girişimi (ADQI) tarafından RIFLE sınıflaması yapılmıştır. RIFLE sınıflandırması birçok klinik çalışmada başarı ile kullanılmıştır (9).

RIFLE kriterleri böbreğin risk durumunu (R: risk), böbrek yetmezliğini (F: failure), tüm renal fonksiyonların kaybı (L: loss of renal function), ve son dönem böbrek hastalığını (E: end-stage kidney disease) belirlemektedir (Tablo.1).

2.2.1 Akut böbrek yetmezliği sebepleri:

Akut böbrek yetmezliğinin nedenleri başlıca üç gruba ayrılır:

1. *Prerenal akut böbrek yetmezliği*
2. *Intrarenal akut böbrek yetmezliği*
3. *Postrenal akut böbrek yetmezliği (7).*

Tablo.1RIFLE Sınıflaması.

RIFLE kategorisi	GFR kriterleri	İdrar çıkarma kriterleri
Risk (R: risk)	Kreatinin artışı X 1,5 veya GFR azalması > %25	İdrar çıkışı < 0.5 mL/kg/saat X 6 saat
Hasar (I: injury)	Kreatinin artışı X 2 veya GFR azalması > %50	İdrar çıkışı < 0.5 mL/kg/saat X 12 saat
Yetmezlik (F: failure)	Kreatinin artışı X 3 veya GFR 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, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

2.2.1.1 Prerenal akut böbrek yetmezliği:

Böbreklere gelen kan akımının yetersizliği sonucu oluşan akut böbrek yetmezliğidir. Böbrekler normalde 1100 ml/dak veya kalp debisinin yüzde 20-25 kadarı olan bir kan akımına sahiptir. Böbreklere bu yüksek miktarda kan akımının temel nedeni, vücut sıvı hacimlerinin ve çözülmüş madde konsantrasyonlarının etkili bir şekilde düzenlenmesi için gerekli olan yüksek glomerül filtrasyonu hızını sağlamak amacıyla yeterli plazma temin etmektir. Bu nedenle, böbrek kan akımında azalmaya genelde GFR düşüşü ve idrar ile su ve çözülmüş maddelerin atılmasında azalma da eşlik eder. Sonuçta, akut olarak böbrek kan akımını azaltan nedenler *oligüri*ye neden olur (7). Prerenal böbrek yetmezliği nedenleri tablo.2 de özetlenmiştir.

2.2.1.2 Renal akut böbrek yetmezliği:

Böbrek içinden köken alan ve idrar oluşumunu hızlı bir şekilde düşüren anormallikler, *intrarenal akut böbrek yetmezliği* genel sınıfı içinde yer almaktadırlar (7). Renal ABY nedenleri tablo. 3 te özetlenmiştir.

Tablo.2Prerenal ABY Nedenler

Hipovolemi

- Gastrointestinal: Alım azlığı, kusma ve ishal
- Farmakolojik: Diüretikler
- Üçüncü boşluklara kaçış
- Deriden kayıp: Ateş, yanık
- Diğer: Hipoaldosteronizm, tuz kaybettiren nefropati, postobstrüktif diürez

Hipotansiyon

- Septik vazodilatasyon
- Hemoraji
- Azalmış kardiyak debi: İskemi/infarkt, kalp kapak hastalığı, kardiyomiyopati, tamponad
- Farmakolojik: β -bloker, Ca kanal blokeri, diğer antihipertansif ilaçlar
- Yüksek debili yetmezlik: Tirotoksikoz, tiamin eksikliği, Paget hastalığı, arteriyovenöz fistül

Renal arter ve küçük damar hastalığı

- Emboli: Trombotik, septik, kolesterol
- Tromboz: Ateroskleroz, vaskülit, Orak hücreli anemi
- Disseksiyon
- Farmakoloji: NSAİİ, Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, Anjiotensin reseptör, betablokerler, siklosporin ve takrolimus
- Mikrovasküler tromboz: Preeklampsi, hemolitik üremik sendrom, dissemine intravasküler koagülasyon, vaskülit, orak hücreli anemi

Tablo.3 Renal ABY Nedenleri

Tübüler Hastalıklar

- İskemik akut tübüler nekroz
- Nefrotoksinler: Aminoglikozid, radyokontrast maddeler, sisplatin, amfoterisin B,
- Obstrüksiyon: Ürik asit, kalsiyum oksalat, miyelom hafif zincirleri, amiloid
- Farmakolojik: Sülfonamid, triamteren, asiklovir, indinavir

İntersitisyel Hastalıklar

- Akut intersitisyel nefrit: Genelde ilaç reaksiyonu (NSAİİ ve antibiyotikler en sık, yanı sıra diüretikler, fenitoin, allopurinol, rifampin)
- Enfeksiyon: Bilateral piyelonefrit, Lejyoner hastalığı, Hantavirüs enfeksiyonu
- İnfiltratif hastalık: Sarkoidoz, lenfoma
- Otoimmün hastalık: Sistemik lupus eritematozus

Glomerüler hastalıklar

- Hızlı ilerleyen glomerulonefrit: Goodpasture sendromu, Wegener granulomatozu, Henoch-Schönlein purpura, Sistemik lupus eritematozus, Membranoproliferatif glomerulonefrit
- Postenfeksiyöz glomerulonefrit

Küçük damar hastalıkları

- Mikrovasküler tromboz: Preeklampsi, Hemolitik üremik sendrom, Dissemine intravasküler koagülasyon, Trombotik trombositopenik purpura, Vaskülit
- Malign hipertansiyon

2.2.1.3 Post renal akut böbrek yetmezliği:

Böbrek kan akımı ve diğer işlevler başlangıçta normal olsa bile, alt üriner kanaldaki çeşitli anormallikler idrar akımını kısmen veya tamamen durdurur ve böylece akut böbrek yetmezliğine neden olabilirler. Post renal ABY nedenleri Tablo. 4' te özetlenmiştir.

Tablo. 4 Post Renal ABY Nedenleri

Üretra ve mesane çıkımı

- Anatomik malformasyonlar: Üretral atrezi, meatal darlık, üretral valf, fimozis veya üretral striktür
- Nörojenik mesane: Diyabetes mellitus, spinal kord hastalığı, multipl skleroz, Parkinson hastalığı
- Farmakolojik: Antikolinerjikler, βadrenerjik antagonistler, opiatlar
- Kalkül: mekanik girişim yapılan erişkinlerde komplikasyon olarak
- Benign prostat hipertrofisi
- Prostat, mesane, serviks ve kolon kanserleri
- Tıkanmış kateterler

Üreter

- Anatomik malformasyonlar: Vezikoüreteral reflü, üreterovesikal bileşke tıkanıklığı, üreterosel, megaüreter sendromu, retrokaval üreter
- Tümör: Üreter, uterus, prostat, mesane, kolon, rektum kanserleri, retroperitoneal
- Retroperitoneal fibrozis: İdiyopatik, tüberküloz, sarkoidoz, metiserjid, propranolol
- Striktür: Tüberküloz, radyasyon, Şistosomiyazis, NSAİİ
- Diğer: Aort anevrizması, gebe uterus, inflamatuvar barsak hastalığı, travma, kazara cerrahi ligasyon
- Retroperitoneal tümör
- Taş, ürik asit kristalleri

2.3 Kontrast Madde Nefropatisi:

Hastanede gelişen ABY sebeplerinden üçüncü sıklıkla görüleni KMN dir (10).Günümüzde BT ve kontrastlı BT çekimleri giderek artmakta bu da kontrast madde kullanımının en büyük yan etkisi olan KMN' nin gelecekte daha fazla konuşulur olacağını göstermektedir.

KMN tanımlanabilir başka bir neden olmaksızın kontrast maddeye maruziyet sonrası 48 saat içinde yeni başlayan veya artan renal disfonksiyon veya yetmezlik şeklinde tanımlanır (11). Çoğu vakada kontrast sonrası 48-72 saatte oluşur ve bazal kreatinin seviyesinde kontrast kullanımı sonrası %25'ten fazla artış veya >0.5mg/dL artış ile KMN tanısı koyulur (11).

2.3.1 İnsidans:

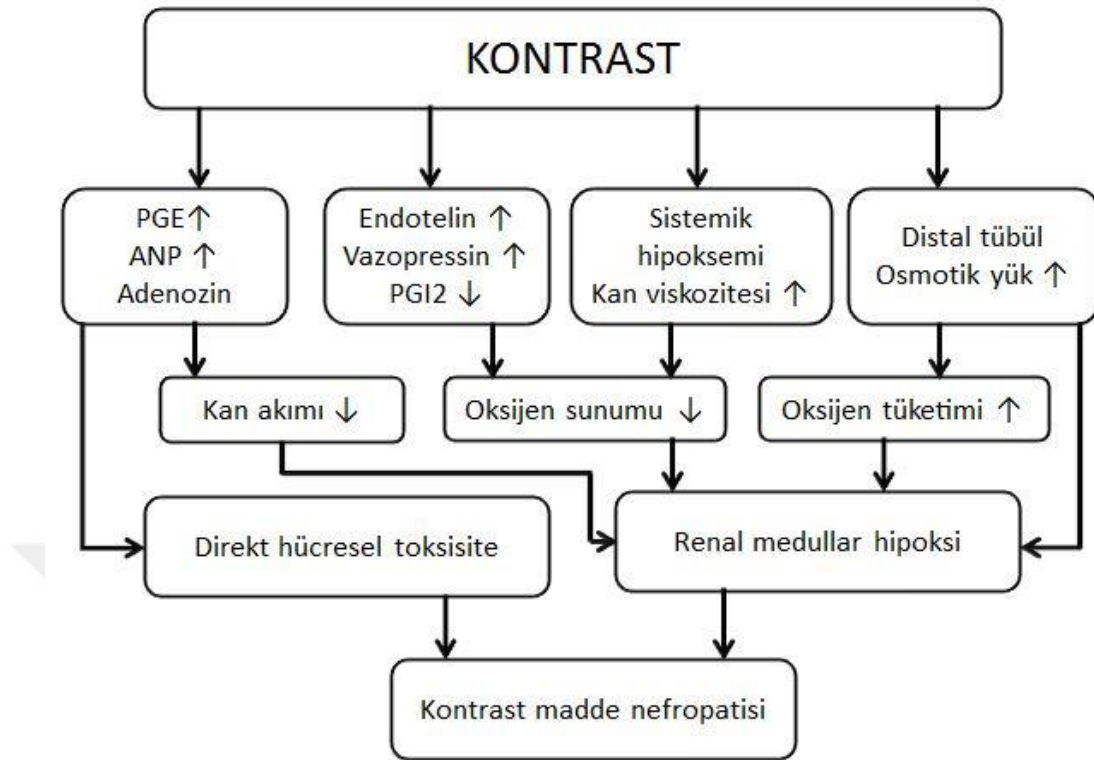
KMN görülme sıklığı; risk faktörleri, kullanılan KM'nin fiziksel ve kimyasal özelliklerine, hacmine, işlem öncesi uygulanan hidrasyon gibi koruyucu tedbirlere bağlı olarak değişmektedir. Mayo klinikde 7586 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada koroner arter perkütan girişimleri sonrası KMN gelişim sıklığı %3,3 olarak raporlanmıştır (12).Yapılan 1826 hastanın dahil edildiği bir çalışmada perkütan koroner angiografi sonrası KMN oranı %14,5 bulunmuştur (13). Ruşengül K. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada acil servise başvuran 171 hastada KMN oranını %8,1olarakbulmuştur(14). Gülçin S. ve arkadaşları ise acil servise başvuran 816 kişiyi değerlendirmiş ve KMN gelişimini %4,4 olarak bulmuştur (15). Görmez G ve arkadaşları da acil servise başvuran hastalarda 283 hastayı değerlendirmiş ve KMN gelişim oranını %11,7 olarak bulmuştur (16).Hüseyin K. ve arkadaşları ise akut koroner sendromlu olan ve perkütan anjigrafi işlemi yapılan 336 kişilik bir çalışmada KMN gelişim oranını %11,9 olarak bulmuştur (17). Görüldüğü gibi son 10 yılda yapılan çalışmalar da insidans %4,4-11,7 olarak gözükmekte fakat çalışma kriterlerine baktığımız da çok çeşitli olmakta ve belli kreatinin değerlerine göre yapıldığını görmekteyiz. Bu verilere göre gerçek bir insidanstan bahsetmek zor gözükmekte ve daha büyük çalışma guruplarının analizineihtiyaç bulunmaktadır. Eldeki verilere baktığımızda KMN insidansı toplumda%2 oranında görülür ancak diyabetik, konjestif kalpyetersizlikli, kronik böbrek hastalıklı ve yaşlı hastalargibi yüksek riskli gruplarda insidans %20-30'ubulmaktadır (18).

2.3.2 Patofizyoloji:

İntravenöz uygulamadan sonra kontrast madde partikülleri kan beyin bariyeri hariç kapiller membranları geçerek interstisyel ve ekstraselüler alana dağılırlar. Ekstraselüler alandan intravasküler kompartmana geçiş genellikle 2 saat içinde olur. Aynı zamanda glomerülden devamlı eliminasyon gerçekleşir. İntravenöz uygulama sonrası normal renal fonksiyonu olan bireylerde eliminasyon yarı ömrü ortalama 2 saattir ve uygulanan dozun % 75'i 4 saatte idrara geçer. Normal renal fonksiyonu olan kişilerde % 1 den azı ekstrarenal yolla atılır. 24 saat sonra verilen kontrast maddenin % 98'i vücudu terk eder. Normal böbrek fonksiyonu olan bireylerde ortalama 150 dakika sonra kontrast madde konsantrasyonu azalır, fakat bu faz böbrek fonksiyonu azalmış olan bireylerde gecikebilir(19).

Kontrast madde partikülleri renal tübüler hücrelerden geri emilmez, bu yüzden bir ozmotik kuvvet oluştururlar ve tübüllerden su ve sodyum geri emiliminin azalmasına yol açarlar. İntravenöz osmotik diüretik uygulanmasını takiben dakikalar içinde böbreklerden su ve sodyum atılımı belirgin olarak artar. Kontrast madde ilişkili natriürez tübüloglomerüler geri besleme (feedback) mekanizmasının uyarılmasına neden olur. Diürez intratübüler basıncı arttırarak glomerüler filtrasyon hızında azalmaya neden olur (19).

Kontrast maddenin böbrekler üzerine direkt etkisi sonucu renal perfüzyonda azalma ve tübüler hücreler üzerine olan toksik etkisi ana etkenlerdir. Ancak kontrast maddenin 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 (19).



Şekil.1 KMN patofizyolojisi

2.4 Kontrast Maddelerin Özellikleri:

KM’ler ilk kez 1923 yılında Sicard ve Forestier tarafından uygulanmıştır (20). İnsanvücudundaki pek çok yapının X ışınlarını birbirlerine yakın oranda soğurması nedeniyle grafide bu yapıların birbirlerinden ayırt edilmelerini güçleştirmektedir. Vücut boşluklarını KM ile doldurmak yapıların radyografik olarak görünür hale gelmeleri sağlanmıştır. KM’ler bu işlemi X ışınlarını emerek yaparlar. Bu olaya X ışını atenüasyonu denilir. Bu etkiyi sağlayan KM’lerin yapısındaki iyot atomudur. İyot atomu sayısı kontrastlanma ile doğru orantılıdır. KM yapısındaki yan zincirler molekülün suda eriyebilirliğini, akıcılığını, dağılımını, atılımını ve organizmanın bu maddelere karşı tepkisini belirler (21).

İlk olarak 1978 yılında non-iyonik KM olan metrimazide (Amipaque®) A.B.D. de onam almış ve kullanılmaya başlanmıştır(22).

Kontrast maddeler osmolitelerine göre üçe ayrılır;

Yüksek osmolar KM: İyot atomlarının çözünmeyen parçacıklara oranı 1,5 (3 : 2). Osmolaliteleri 1500 - 2000 mOsm/kg arasında değişir. İlk kuşak KM olarak

adlandırılırlar. İyonik monomerlerdir (örn. Diatrizoyik asit). İyot taşıyan ilk karbon atomuna iyonik karboksil grubu bağlanmıştır.

Düşük Osmolar KM: İkinci kuşak KM' lerdir. İyot atomlarının çözünmeyen parçacıklara oranı 3'dür. Osmolaliteyi 600-1000 mOsm/kg arasındadır ve 300 mg/ml iyot içerir. İyonik veya non-iyonik olabilirler.

Izo-Osmolar KM: Üçüncü kuşak KM'lerdir. İyot atomlarının çözünmeyen parçacıklara oranı 6'dır. Plazma ile eşit osmolalitededir (280–290 mOsm/kg). Dimerler ile birbirine bağlanarak 2 KM yüksek viskoziteye sahip olurlar. Bu grupta intravasküler yolla kullanılan tek KM iodixanol (Visipaque®) _ dur.Genel olarak osmolalite düştükçe viskozite artmaktadır. Viskozitedeki bu artış yüksek doz KM nedeniyle gelişen problemlerin önüne geçmektedir (23). Yüksek osmolar kontrast madde ve düşük osmolar kontrast maddeler KMN oranları açısından pek çok çalışmada karşılaştırılmıştır (24). Koroner angiografide kullanılan KM' lerin osmolaliteyi kıyaslandığı çalışmaların metaanalizinde osmolalitesi 800 mOsm/kg'ın altında olan KM' lerin KMN patogenezi daha düşük rol oynadığı belirtilmiştir (25). Bir başka metaanalizde düşük osmolar KM'lerin yüksek osmolar KM'lere göre daha az nefrotoksik olduğu belirtilmiştir. Bu toksisitenin böbrek hasarı mevcutiyetinde daha da fazla olduğunu belirtilmiştir (26). Tablo. 5 te kontrast maddelerin özellikleri verilmiştir.

2.5 Kontrastlı Maddelerin Yan Etkileri:

Non iyonik düşük osmolar KM'lerin hemodinamik ve elektrofizyolojik yan etkileri daha düşüktür. KM' ye bağlı yan etkilerin oranı %1-12 arasındadır ve şiddetli yan etkiler olguların sadece % 0.01- 0,2' sini oluşturmaktadır (27). Non-iyonik düşük osmolar KM gelişiminden sonra KM'ye bağlı yan etkiler büyük oranda azalmıştır. Yan etkiler genellikle kendini sınırlayarak ve semptomatik tedavilere cevap vermektedir.

En sık dermatolojik yan etkiler görülür. Bunların %70'i kaşıntı ve ürtikeryal döküntüdür (27). Sistemik yan etkiler bulantı- kusma, baş ağrısı, kolda ağrıdır (23). Akut dönemde flashing gözlenebilir. Ayrıca ekzantam, eritema multiforme, Stevens-Johnson Sendromu, Graft versus host disease vakaları da bildirilmiştir (28).

Kardiyak yan etkiler kardiovasküler şok, aritmiler ve kardiyak arrest. Nadiren KM kullanımına bağlı olarak tromboembolik komplikasyonlar meydana gelebilir (29).

Tablo. 5 KM'lerin Kimyasal Yapıları ve Fizyokimyasal Özellikleri.

İyonite	Kimyasal yapı	Osmotik sınıf	Jenerik adı	Osmolalite (mOsm/kg)	Viskozite (20°C)	Viskozite (37°C)
İyonik	Monomer	Yüksek osmolar	Diatrizoate, Meglumine, (Renografin, Conray,	1400-1800	6	4
	Dimer	Düşük osmolar	Hypaque®), Ioxaglate (Hexabrix®) Iohexol (Omnipaque®),	600	15	
Non-iyonik	Monomer	Düşük osmolar	Iopamidol (Isovue®) Ioversol (Optiray®)	600-850	9-21	5-10
	Dimer	İzo-osmolar	Iopromide (Ultravist®) Iodixanol (Visipaque®)	280	27	12

2.6 Kontrast Madde Nefropatisinde Risk Faktörleri:

KMN gelişimi açısından risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez olmak üzere 2 gruba ayrılır; değiştirilemez risk faktörleri içinde en önemlileri önceden varolan kronik böbrek hastalığı, diyabetes mellitus ve konjestif kalp yetmezliği iken değiştirilebilir risk faktörlerinden ise KM'in dozu öne çıkmaktadır (9).

Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti kılavuzlarına göre KMN için risk faktörleri Tablo 6' da özetlenmiştir (30).

KMN açısından yüksek riskli hastaları belirlemek amacıyla Contrast-Induced Nephropathy Working Panel (ikişer adet kardiyolog, nefrolog ve radyologdan oluşan kurul) tarafından 2005 yılında 865 adet ilgili makaleyi değerlendirerek bir —uzlaş raporu hazırlamıştır. Bu raporun önemli kararları aşağıda sıralanmıştır (31).

Tablo. 6 KMN Risk Faktörleri.

Modifiye Edilemeyenler	Modifiye Edilebilenler
Diyabetes mellitus (böbrek yetmezliği olan)	Dehidratasyon
Böbrek yetmezliği	KM osmolaritesi
1. Diyabet olmayanlarda GFR < 60 (mL/min per 1.73 m ²)	KM miktarı (>100ml risk artmaktadır)
2. Diyabetiklerde GFR < 90 mL/min per 1.73 m ²	72 saat içinde tekrar KM alımı
Konjestif kalp yetmezliği (SVEF< %40)	Nefrotoksik ilaç kullanımı
Hiperkolesterolemi	Düşük hematokrit
Yaş (> 75)	Şok (Hipotansiyon)
	Sepsis
	İntraaortik balon pompası

1: Akut renal hasar için riskli olan hastalarda kontrast madde sonrası kontrast nefropatisi sık olarak görülür ve ciddi bir komplikasyondur.

2: Kontrast nefropatisi riski kronik böbrek hastalığı olan ve özellikle diyabeti de bulunan hastalarda oldukça artmıştır ve klinik önem arz eder.

3: Serum kreatinine veya hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızına ulaşamıyorsa KMN açısından riskin belirlenmesi için genel toplumdaki duruma bakılmalıdır.

4: Acil işlemlerde erken görüntüleme ile elde edilecek yarar bekleme ile gelecek riskten daha fazla ise serum kreatinin ve glomerüler filtrasyon hızı görülmeksizin işlem yapılabilir.

5: KMN için çoklu riske sahip hastalarda ya da yüksek riskli klinik durumlarda kontrast ajan maruziyeti sonrası kontrast nefropatisi riski (yaklaşık %50) ve diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği riski (yaklaşık %15) oldukça yüksektir.

6: KMN için yüksek riskli hastalarda intraarteryel kontrast ajan uygulanacaksa; iyonik yüksek ozmolaliteli ajanlar düşük ozmolaliteli ajanlara göre daha yüksek kontrast nefropatisi riskine sahiptir. Eldeki verilere göre kronik böbrek yetmezliği olan yüksek riskli hastalarda özellikle diyabeti olanlarda iyonik olmayan izoozmolar kontrast ajanlar en az kontrast nefropatisi riskine sahiptir.

7: Riskli hastalarda fazla kontrast miktarı (> 100 mL) yüksek kontrast nefropatisi riskine sahiptir. Ancak çok yüksek riskli hastalarda düşük miktarlarda kontrast ajan bile (yaklaşık 30 mL) kontrast nefropatisi ve diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliğine yol açabilir. Bu durum bize herhangi bir eşik değerinin bulunmadığını gösterir.

8: Kontrast ajanın intraarteryel olarak uygulanması intravenöz uygulamaya göre daha yüksek kontrast nefropatisi riskine sahiptir.

9: Yüksek riskli hastalarda işlemden önce 3-12 saat öncesinde başlanarak işlem sonrası 6-24 saat sonrasına kadar devam eden izotonik kristaloid (%0,9 salin 1-1,5 mL/kg/saat) ile yeterli miktarda intravasküler hacmin genişletilmesi KMN riskini azaltabilir. İntravenöz hacim genişletilmesine karşı oral hidrasyonun etkinliği konusundaki veriler yetersizdir.

10: Kontrast ajan maruziyeti sonrası akut böbrek hasarı riskini azaltan etkinliği kanıtlanmış herhangi bir medikal veya mekanik tedavi bulunmamaktadır. Profilaktik hemodiyaliz veya hemofiltrasyonun etkinliği henüz tam olarak kanıtlanmamıştır.

2.6.1 Daha önceden var olan KBY:

GFR yaşla birlikte azaldığından kronik böbrek hastalığı prevalansı yaş ile artar. 60 yaşından daha yaşlı hastaların yaklaşık % 31.2'sinde GFH 60 ml/dak/1.73m²' den azdır(32). Kronik böbrek hastalığının evre 1' in de böbrek hasarı normal veya artmış GFH (≥ 90 ml/dk) ile birliktedir, evre 2 böbrek hasarı GFH' de (60-89 ml/dk) hafif azalma ile birliktedir, evre 3' de GFH (30-59 ml/dk) orta derecede azalmıştır, evre 4' de GFR (15-24 ml/dk) şiddetli derecede azalmıştır ve evre 5 böbrek yetersizliğidir, GFH<15 ml/dk veya diyaliz gereklidir (33).

Yüksek serum kreatinin düzeyi ile birlikte daha önceden var olan renal hastalık KMN gelişimindeki en önemli risk faktörüdür. Altta yatan kronik böbrek hastalığı olanlarda KMNinsidansı son derece yüksektir, bu değer % 14,8 ile % 55 arasında değişir(34). Bazal kreatinin değeri ne kadar yüksek olursa KMN riski de o kadar artmaktadır. Çalışmaların bir tanesinde gösterildiği gibi, eğer bazal plazma kreatinin düzeyi $\leq 1,2$ mg/dl ise, KMN riski sadece %2' dir. Kreatinin değerleri 1,4-1,9 mg/dl arasında olan hastalarda, KMN riski biraz önce sözü geçen grup ile

karşılaştırıldığında beş kat artmaktadır (% 10,4)(35). 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 (12).

Fakat bazal kreatinin değeri, KMN için risk altında olan hastaların tanınması için yeterince güvenilir değildir. Bunun sebebi serum kreatinin değerlerinin yaş, kas kütlesi ve cinsiyete göre değişmesinden kaynaklanmaktadır. Kreatinin üretimi yaş ile azaldığı için, yaşlı bir hastada normal serum kreatinin düzeyi genellikle renal fonksiyonda en azından orta derecede azalması ile korelasyon göstermektedir. Renal fonksiyonu güvenilir şekilde değerlendirebilmek için kreatinin klirensinin tespit edilmesi gerekmektedir. Kreatinin klirensini direkt olarak ölçmek pratik olmasa da, Cockcroft-Gault formülü ile hesaplanması kolayca uygulanabilir. Birçok çalışma 60 ml/dk/1.73 m² olarak tespit edilmiş tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) KMN gelişiminde yüksek riskli olan hastaların tanınabilmesi için güvenilir bir cutoff değeri olduğunu göstermiştir. Buna göre KMN risk değerlendirilmesi için kontrast madde verilmesinden önce eGFR'nin hesaplanması kuvvetle tavsiye edilmektedir (36).

2.6.2 Diabetes mellitus

Uluslararası Diyabet Federasyonuna göre, diyabet çoğu gelişmiş ülkede önde gelen ölüm sebepleri arasında dördüncü veya beşinci sıradadır (37). Diyabetik nefropati diyabetik hastaların %25-40'ında görülmektedir ve diyabet son dönem renal hastalığın önde gelen sebebidir (38). Diyabetik hastalarda KMN insidansı % 5.7 ile 24.9 arasında değişir (39,40). Önemli olarak, renal fonksiyonu korunmuş ve diğer risk faktörlerinden hiçbirisi olmayan diyabetik hastalarda KMN oranı sıklıkla diyabetik olmayan popülasyonunki ile benzer olabilmektedir (39), ve klinik olarak önemli olan KMN sıklıkla altta yatan renal yetersizliği olan diyabetiklerde ortaya çıkar (40).

Bir çalışmada, bazal serum kreatinin düzeyi 2,0-4,0 mg/dl olan diyabetik hastaların %27'sinde ve serum kreatinin düzeyi >4.0 mg/dl olanların %81'inde KMN ortaya çıkmıştır (41).

2.6.3 Konjestif kalp yetmezliği:

Konjestif kalp yetmezliği çeşitli çalışmalarda bağımsız bir KMN risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır (42). EF değeri özellikle %50'nin altında ise hastaların kardiyak performansları bozulduğu gibi, renal perfüzyonları da bozulmaktadır ve bu hastalar KM' ye maruz kaldıklarında KMN gelişim oranları normal bireyler göre daha yüksek olmaktadır (43). Sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın altında olduğu durumlar ve kardiyojenik şokta kontrast maddenin vücuttan atılımı yavaşlayacak ve dolayısıyla nefropati riski de artacaktır (44).

2.6.4 Yaş:

Birçok çalışmaya göre ileri yaş KMN için bağımsız bir faktördür (45,46). Yaşlı hastalarda KMN gelişmesi için daha yüksek riskten sorumlu olan sebepler spesifik olarak çalışılmamıştır ve muhtemelen de multifaktöriyeldir, bu faktörlerin içerisinde renal fonksiyonlarda yaş ile ilişkili değışiklikler (azalmış glomerüler filtrasyon hızı, tubuler sekresyon ve konsantrasyon yeteneği) yer alır.

2.6.5 Dehidratasyon–Hipovolemi–Hipotansiyon:

Hipovolemi ve/veya azalmış dolaşan kan volümü KMN açısından iyi bilinen risk faktörleri olmasına rağmen klinik çalışmalarda direk olarak değeriendirilmemiştir. Hipovoleminin KMN' sini artırdığı 30 yıl önce raporlanmıştır (47). KMN insidansının özellikle yaz mevsiminde ve KMN' nin sıvı almasına izin verilmeyen hastalarda daha sık olduğu gözlemlenmiştir (48,49). İntravenöz hidrasyonun yararlı olduğunu ve diüretiklerin zararlı olduğunu gösteren çalışmalardan kaynaklanan indirek kanıtlar vardır (50).

2.6.6. Anemi:

Anemi renal iskemi yapan nedenlerden birisidir. Koroner girişim yapılan hastalar arasında yapılan bir çalışmada hem GFR (<58,9) hemde hematokrit değeri en düşük (<%36,8) olan grupta KMN oranı en yüksek (%28) bulunmuştur. GFR değeri düşük olup hematokrit değeri yüksek ($\geq 44,8$) olan grupta ise KMN oranı %12,2 -17,1 arasında bulunmuştur (51).

2.6.7. Kontrast madde miktarı:

Kontrast madde miktarı KMN gelişiminde temel modifiye edilebilen risk faktörüdür. Kontrast madde miktarı ve KMN riski arasındaki korelasyon iyice belgelenmiştir (52).Çoğu çalışmaya göre kontrast madde miktarı arttıkça diğer risk faktörlerinin de varlığında böbreklere daha da zararlıdır. Hatta rölatif olarak düşük dozlardaki kontrast (100 ml'nin altında) bile kalıcı renal yetersizliği indükleyebilir ve kronik böbrek hastalığı olanlarda diyaliz ihtiyacını tetikleyebilir (53).

Geniş klinik çalışmalar ve meta analizler önceden var olan böbrek hasarlı hastalarda düşük osmolar KM'lerin yüksek osmolar KM'lere göre daha az KMN oluşturduğu belirtilmiştir. Morcos ve arkadaşları yaptığı derlemede izo-osmolar KM'lerin düşük osmolar KM'lere göre daha az toksik olduğunu önermişlerdir (54).Harris ve arkadaşları, yüksek osmolar kontrast madde kullanımı sonrası KMN riskinin %14, düşük osmolar kontrast madde kullanımı sonrası ise %2 olduğunu göstermişlerdir (55).

Nefrotoksik ilaçlar tablo. 7 de belirtilmiştir. KMN ile ilişkili riskler tablo. 8 Deözetlenmiştir (58).

Tablo. 7KMN Riskini Artıran İlaçlar.

İlaçlar	Etki Mekanizması
NSAİ	İntertisyel inflamasyon vazodilatatör prostaglandin sentez inhibisyonu ve adenosin etkisini artırmak
Kalsinörin inhibitörleri	Afferent arteriyollerde vazokonstrüksiyon ve glomerüloskleroz
Loop diüretikleri	Dehidratasyon
Aminoglikozid	Proksimal hücre disfonksiyonu, hücre ölümü, GFR' da azalma
Amfoterisin B	Hücre geçirgenliğinde azalma ve renal arteriollerde vazokonstrüksiyon
Vankomisin	Bilinmiyor
Kemoteröpatikler	Tübüler epitel hücre nekrozu
Metformin	Laktik asidoza sekonder renal hasar oluşturma

2.7. Kontrast Madde Nefropatisinin Önlenmesi:

KMN'nin halen özellikli bir tedavisi yoktur. Çoğu KMN vakası kendini sınırlamaktadır ve sonrasında geri dönüşümlüdür (56). Hastaların küçük bir kısmında kalıcı/geçici diyaliz gerekebilir (57). Tipik olarak serum kreatinin değeri kontrast madde verildikten 24-72 saat sonra yükselmeye başlar, 3-5. günlerde en yüksek seviyeye ulaşır ve 3-5 gün sonra normal değerlerine iner. KMN'yi önlemek için volüm eksikliğinden kaçınılması, agresif salin hidrasyonu ve az miktarda, düşük osmolar özellikte kontrast madde kullanımına unsurlardır (58).

2.7.1Hidrasyon:

Çalışmalar göstermiştir ki KMN'yi önlemek için en etkili strateji intravenöz hidrasyondur (59). Hidrasyon tedavisi böbrek kan akımını ve renal tubuler akım hacmini artırarak renal tubüler obstrüksiyonu önler, renal vazokonstrüksiyonu, vazokonstrüktör ajanları, renal medüller iskemiyi, renal tubuler toksisiteyi azaltır (60). Hidrasyon dozu ile ilgili standart henüz yoktur. Yüksek riskli hastalar klinik ve kardiyolojik durumlarına göre 1ml/kg/saat hızında %0,9 NaCl ile hidrate edilebilirler. Hidrasyona işlemden 6-12 saat öncesi başlanır ve işlem sonrası 12-24 saate kadar devam edilir (61). Mueller ve ark. ları 1620 koroner anjioplasti hastasında, izotonik ve yarı izotonik hidrasyon metodlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında KMN oranının izotonik hidrasyon grubunda anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır (% 0,7 ve % 2,0, $p=0,04$). (62).

Birçok protokol yayınlanmıştır ancak hiçbirisi spesifik bir rejim tanımlamamaktadır, bu sebeple işlemden en az 3 saat önce başlayacak ve işlemden sonra en az 6-8 saat devam edecek şekilde toplamda en az 1 litre olarak izotonik salinin parenteral verilmesi kuvvetle önerilmektedir. Başlangıçta infüzyon hızı 100-150 ml/saat olmalıdır. Sol ventrikül fonksiyonu azalmış ya da konjestif kalp yetersizliği olduğu bilinen hastalarda çok dikkatli olunmalıdır (63).

2.7.2. N-asetil sistein (NAS):

Kontrast nefropatisine karşı koruyucu olarak üzerinde en fazla durulan ajan NAS'dir. Bu koruyucu etkinin hangi yolla olduğu tam olarak anlaşılmamış olmakla

birlikte, farklı mekanizmalar ileri sürülmüştür. N-asetilsistein, oluşan serbest oksijen radikallerini temizleyerek hücre hasarını azaltır.

Tablo. 8 KMN Risk Faktörleri

KMN gelişimi için kesin risk faktörleri	KMN gelişimi için olası risk faktörleri	KMN gelişimi için kesinleşmemiş diğer risk faktörleri
Diabetes mellitus ve böbrek yetersizliği birlikteliği	Renal ve periferik arter hastalığı	Obezite
Önceden var olan böbrek yetersizliği	Renal fonksiyonların bozulmadığı diabetes mellitus	Erkek cinsiyet
Kontrast maddenin tipi, miktarı ve verilme sıklığı (iyonik, yüksek osmolar, 125 cc üzerinde ve 72 saat içinde 2. kez kontrast madde kullanımı)	Nefrotoksik ajan kullanımı (NSAİİ, aminoglikozid, furosemid, immunsupresif ajanlar, ACE inh? vs)	AIDS
NYHA evre III-IV konjestif kalp yetersizliği ve düşük sol ventrikül EF (< %50)	Hipertansiyon	Düşük serum albümin düzeyi
Azalmış intravasküler volüm ve dehidratasyon	Hiperürisemi	Sigara içimi
Kardiyojenik şok ve hipotansiyon	KC yetersizliği Multipl myelom Nefrotik sendrom Hiperlipidemi İleri yaş (70 yaş) Tek böbrek Akut MI veya geçirilmiş miyokard enfarktüsü Renal transplant hastaları	Hipoksi

Ayrıca, nitrik oksit (NO) sentezini artırdığı gibi, NO ile bağlanarak, daha stabil ve etkili form olan s-nitrosothiol oluşturarak vazodilatasyon ve kan akımını

artırır (64). N-asetilsisteinin böbrek, karaciğer, akciğerde ve balon anjiyoplastisinasında iskemi-reperfüzyonhasarına bağlı hücre ölümünü azalttığı gösterilmiştir (65-67).Bazı araştırmalarda NAS'nin koruyucu etkisi görülme de (68), randomize çalışmalarınıtoplandığı iki meta-analizde kontrast nefropatisini azaltıcı etkisi olduğu ortaya çıkmıştır (65,69). Ancak, tüm bu çalışmalarda NAS uygulamasına işlemden bir gün önce başlanmıştır.Kelly ve arkadaşları 41 randomize çalışmayı kapsayan meta analizde NAS'ın KBY'li hastalarda KMN önlemede en etkili ajan olduğunu belirtmişler. Artan mortalite, morbidite, uzun hastanede kalış süresinin NAS profilaksisi ile azaltılabileceğini ve NAS'ın çabuk ulaşılır, ucuz ve güvenli olduğunu belirtmişlerdir (70).

2.7.3 Sodyum bikarbonat (NaHCO₃):

Bikarbonat ile renal tübüler sıvının alkalize edilmesinin serbest radikal oluşumunu azaltacağı böylece renal hasarlanmanın azaltılabileceği düşüncesi bikarbonatlı alternatif profilaksi yöntemlerini geliştirmiştir. Sodyum bikarbonat sıklıkla 154 meq/L solüsyon işlemden 1 saat önce 3ml/kg/saat, işlem sonrası 6 saat boyunca 1 ml/kg/saat hızında uygulanır. stMetren ve ark.'larının yaptığı 119 renal yetmezlikli hastaya kardiyak kateterizasyon öncesi 154 mEq/L sodyum bikarbonat ya da isoosmolar sodyum klorid (salin) infüzyonu yapmışlar, sonuçta bikarbonat grubunda KMN gelişiminin daha az olduğunu saptamışlardır (71). Bir başka çalışmada NaHCO₃ ve izotonik sodyum klorürü kıyaslamış ve NaHCO₃ ile idrar alkalizasyonun faydalı olduğunu belirtmişlerdir (72). Silva ve ark. ları yapmış oldukları derlemede NaHCO₃'ın koruyucu etkisini kuvvetle önermişlerdir (73).

2.7.4 KM sonrası hemodiyaliz (HD):

KM'ler hemodiyaliz yoluyla vücuttan temizlenebilir. Fakat yapılan çalışmalarda KM verilmesinden sonra HD yapılmasının koruyucu etkisinin olmadığı gösterilmiştir (74).

KMN'yi önlemek amacıyla denenen diğer yöntemler ise diüretikler, mannitol, natriüretik peptidler, dopamin, fenoldopam, teofilin, kalsiyum kanal blokerleri gibi

farmakolojik maddelerin kullanımı ve renal replasman tedavileridir (75,76). Ancak 2012 yılında yapılan KDIGO çalışmasında bu tedavilerin intravenöz hidrasyona bir üstünlüğü gösterilememiştir (77).

2.8 GFR Tanımı ve Hesaplama

Böbrek işlevlerinin değerlendirilmesi yetişkinlerde rutin tıbbi uygulamaların bir parçasıdır ve genel sağlığı değerlendirmek, böbrek yoluyla atılan ilaçlar için doğru dozajın belirlenmesi, invaziv tanı veya tedavi prosedürleri için hazırlık, akut ve kronik böbrek yetmezliğinin saptanması, incelenmesi ve izlenmesi için gereklidir (78). Normalde 1,73 m²'lik bir insanda bu bir litre kanın 125 ml'si Bowman kapsülüne geçer. Bu süzüntüye (ultrafiltrat) glomerüler filtrasyon hızı (GFH) denir. GFR'ın normal değeri 70-145 ml/dk'dır ve 40 yaştan sonra her yıl 1 ml/dk azalır (74).

Tablo. 9 KMN Engellenmesine İlişkin Öneriler

1- Hidrasyon:

Girişimden 12 saat önce (ayaktan hastalar için kateterizasyondan önceki 10 saat içinde yaklaşık 1000 cc kadar oral sıvı alımı) ve 12 saat sonra, 100-150 cc/saat hızında IV sıvı uygulanması.

2- Sodyum bikarbonat:

154 meq/L solüsyon işlemiden 1 saat önce 3ml/kg/saat, işlem sonrası 6 saat boyunca 1 ml/kg/saat hızında uygulanması

3- Uygun volümde non-iyonik ve iso-osmolar KM kullanılması.

4- N-asetil sistein (NAC) kullanılması.

Elektif şartlarda: NAC 600 mg girişim öncesi gün 2x1 ve girişim gününde 600 mg 2x1 oral Acil şartlarda: 500 cc izotonik içine 150 mg/kg girişimden önce 30 dakika boyunca, girişimden sonra 500 cc izotonik içine 50 mg/kg IV 4 saat boyunca kullanılır.

GFH doğrudan ölçümü çok güç olduğundan klirens hesabı yardımıyla dolaylı yoldan hesaplanır. Klirens, birim zamanda glomerüler filtrasyon ile ilgili maddeden tamamen temizlenen plazma hacmini ifade eder. ml/dk olarak gösterilir ve endojen veya eksojen bir maddenin böbrekler tarafından klirensinin ölçümü ile bulunur. GFH

değerlendirilmesi, böbrek hastalıklarının tanı ve takibinde en öncelikli olarak yapılması gereken laboratuvar incelemesidir. Eksojen maddeler arasında inülin, 125I-iotalamate, iohexol, EDTA, DTPA gibi polisakkarid, radyonüklid ve kontrast maddeler bulunurken endojen maddeler arasında kreatinin, sistatin C gibi moleküller bulunur (79). GFH Hesaplama formülleri Cockcroft-Gault, MDRD, Counahan-Barratt ve Schwartz formülleridir.

2.9. Vücut Kitle İndeksi Tanımı ve Hesaplanması:

Vücut kitle indeksi vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde kullanılan antropometrik temelli ölçümlerden biridir (80). Vücut ağırlığının normal olup olmadığını değerlendirmek için vücut ağırlığı ve boydan elde edilen VKİ sıklıkla klinisyenler ve araştırmacılar tarafından kullanılır (81). Vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine oranı BMI' i verir. Bu orana göre BMI' in 18,5 kg/m²' nin altındaki değerleri zayıf, 18,5-24,9 kg/m² arasındaki değerleri normal, 25-29,9 kg/m² arasındaki değerleri vücut ağırlığı fazla (kilolu) ve 30 kg/m² ve üzerinde olması obezite olarak tanımlanmaktadır (82).

Tablo. 10 GFR hesaplama formülleri

Cockcroft-Gault formülü: $(140 - \text{Yaş}) \times \text{Vücut Ağırlığı (kg)} / 72 \times \text{Serum Kreatinini (mg/dl)} \text{ [Kadınlar için } \times 0.85]$
MDRD formülü: $186 \times (\text{Serum Kreatinini})^{-0.999} \times (\text{Yaş})^{-0.176} \times \text{Üre}^{-0.170} \times \text{Alb}^{0.318} \times (0.742 \text{ Kadın}) \times (1.210 \text{ siyah ırk})$
aMDRD formülü: $186 \times (\text{Serum Kreatinini})^{-1.154} \times (\text{Yaş})^{-0.203} \times (0.742 \text{ Kadın}) \times (1.210 \text{ siyah ırk})$

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız prospektif olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil servisine 15.03.2019-31.12.2019 tarihleri arasındabaşvuran ve kontrastlı bilgisayarlı tomografi çekilen, 18 yaşından büyük hastalardayapıldı. Çalışma öncesi 2011-KAEK-25 2019/03-16 tarih ve sayısı ile Etik Kurul onayı alındı.

Çalışmaya katılan hastalara Helsinki Bildirgesine göre hazırlanan “Hasta Bilgilendirme Formu” ve “Hasta Onam Formu” okutulmuş ve imzalı onamları alınmıştır. Acil servis içindeki acil radyoloji birimindePHILIPS 128 Multislays bilgisayarlıtomografi cihazı kullanılmaktadır. İntravenöz kontrast madde olarak iyonik olmayan kontrastmadde (iopromide, Ultravist™; 370 mg I/ml -100 mL flakon Bayer Schering Pharma ve İohexol, Omnipaque GE Healthcare 350mg I/ml-100ml) kullanılmaktadır.

3.1. Çalışmaya Alma Ve Dışlama Kriterleri

3.1.1 Çalışmaya dahil etme kriterleri

1. Kontrastlı BT çekilen tüm hastalar
2. 18 yaş ve üstü hastalar

3.1.2 Dışlama kriterleri

1. Bilinen KBY olması
2. Gebe hastalar
3. 18 yaşındam küçük olanlar
4. Onam alınamayanlar
5. Son iki hafta içinde kontrast madde alımı olanlar
6. Kontrast madde uygulamadan önce veya uygulandıktan sonraki 48-120 saatte kreatinin değeri ölçülemeyen hastalar.
7. Acil servisten taburcu olup kontrole gelmeyen hastalar
8. Şoktaki hastalar
9. Sepsis tanısı alan hastalar

3.2 Veri Toplama Süreci

Her hasta için aşağıdaki veriler veri toplama formuna kayıt edilmiştir:Hasta protokolü:

Yaşı:

Cinsiyet:

Şikayeti:

FM Bulguları:

Kayıt saati:

Geliş TA:

Boy:

Ağırlık:

Kronik Hastalıkları:

Kullandığı ilaçlar:

Acil Servisten Ayrılış Saati:

Acil serviste kalış süresi:

Kreatinin bazal seviye:

72-120 saat bakılan kreatini:

GFH bazal:GFH kontrol:

Tanı(lar):VKİ:Sonuç:

Taburcu-yatış

3.3 Çalışmanın İstatiksel Analizi

Boy, kilo ve beden kitle indeksi ölçümlerinin normal dağılıma uygunluğu ShapiroWilk testi ile incelenmiştir. İlgili değişkenler belirtici istatistik olarak medyan (minimum:maksimum) ve ortalama $\pm$ standart sapma değerleri ile birlikte raporlanmış olup kontrast nefropati gözlenen ve gözlenmeyen gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ise n(%) olarak ifade edilmiş olup gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson ki-kare,Fisher'in kesin ki-kare ve FisherFreeman-Halton testleri

kullanılmıştır. Çalışmanın analizleri SPSS (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statisticsfor Windows, Version23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programında yapılmış olup, istatistiksel analizlerde tip I hata düzeyi $\alpha=0.05$ olarak kabul edilmiştir.

3.4Kontrast Madde Nefropatisinin Değerlendirilmesi

Diğer ABY yapabilecek sebepler dışlama kriteri olarak kullanıldığından dolayı kontrastlı BT çekilen grupta kontrast madde uygulanmadan önce (0.saat) ve kontrast madde uygulandıktan sonraki 72-120 saat içinde ölçülen kreatinin değerleri arasında serum kreatininde % 25 artış olanlar kontrast madde nefropatisi olarak kabul edildi.

3.5 Vücut Kitle İndeksi

Çalışmada vücut kitle indeksi bütün hastalarda kg/m^2 olarak hesaplandı.

Tanımlar

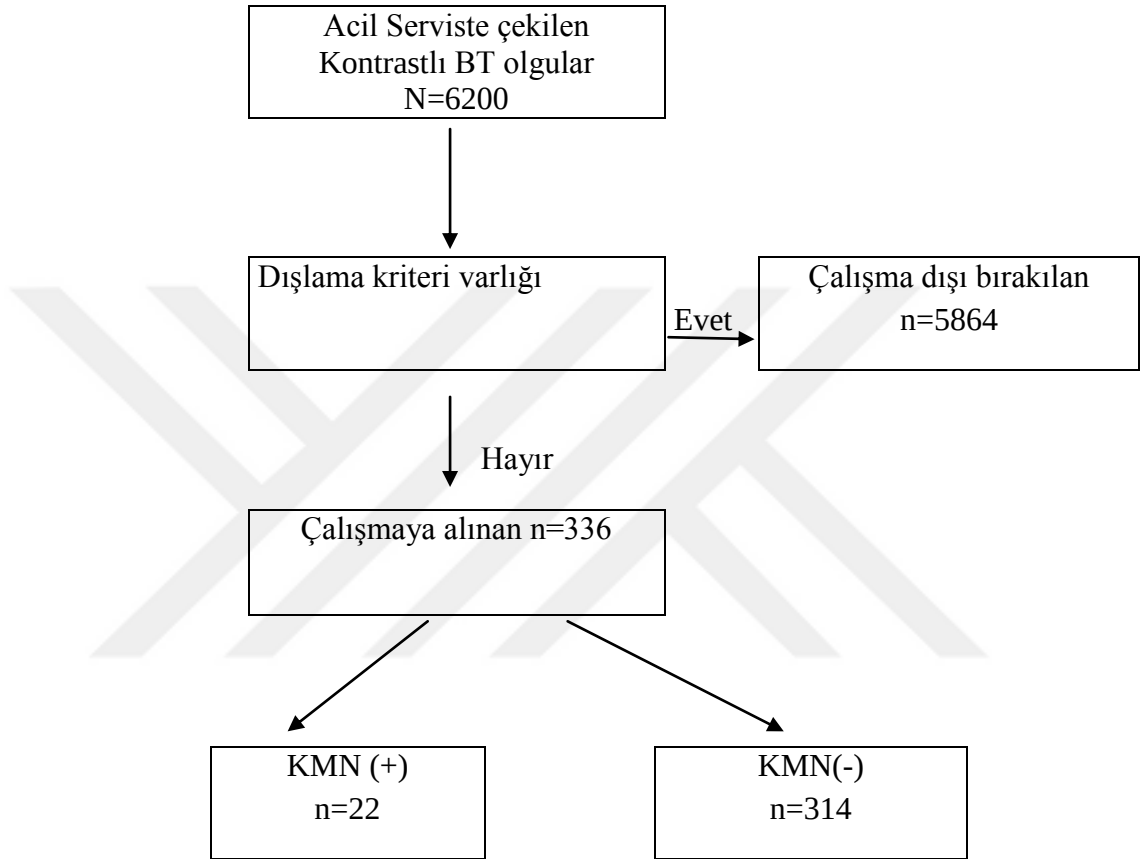
Kronik böbrek Hastalığı : Temelde yatan böbrek hastalığının etyolojisi ne olursa olsun en az 3 ay süren objektif böbrek hasarı ve/veya glomerüler filtrasyon hızının üç aydan uzun süre $60 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ 'nin altına inmesi (83).

Sepsis: Enfeksiyona uygunsuz konak yanıtının neden olduğu hayatı tehdit edici organ yetmezliği.

Şok: Sebebi ne olursa olsun dokuların hipoperfüzyonu yani yetersiz kanlanması sonucu ortaya çıkan sendromdur.

4. BULGULAR

13.3.2019-31.12.2019 tarihleri arasında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran ve kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi çekilen 6200 hasta tespit edildi.



Şekil.2 Çalışmanın akış şeması

5864(%94) hasta araştırma kriterlerine uymama nedeni ile çalışma dışı bırakıldı (tablo.11). Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı 336 oldu.

4.1 Demografik Özellikler

4.1.1 Cinsiyet

Çalışmamıza dahil edilen 336 olgunun % 56,5 ‘inin (n=190) erkek ve % 43,5‘ inin (n=146) kadın idi. Cinsiyet açısından hastalar da KMN gelişimi istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p=0.255).

Tablo. 11 Çalışmadan Dışlanan Olguların Dağılımı

Dışlama Nedenleri	n	%
Acil serviste BT çekilip kontrole gelmeyen	4799	81,8
Yattığı birimde 72-120 Saat kontrol kreatinin gönderilmeyen olgular	210	3,5
Yatışından sonra 72-120 saat dolmadan taburcu olan hastalar	230	3,9
48 saat içinde ex olan	20	0,3
Acil servisten kendi isteği ile ayrılan	150	2,5
Sepsis ve şok tablosunda olan	36	0,6
Bilinen böbrek hastalığı olanlar	56	0,9
Onam alınamayan	28	0,4
Dosya bilgileri eksik olan	525	8,9
Toplam	5864	100

4.1.2 Yaş

Hastaların en küçüğü 18 yaşında en büyüğü 96 yaşındaydı. Hastaların yaş ortalaması 57 (min:18-max:96)'ydi. Hastaları genç(18-40), orta yaş (41-70) ve ileri yaş (71 ve üstü) olarak ayırdığımızda ve ayrı ayrı risk analizi yaptığımızda; KMN gelişimi genç hastalarda anlamlı istatistiksel fark bulunmadığı ($p=0.255$), orta yaştaki hastalarda istatistiksel olarak KMN gelişimi açısından anlamlı bir risk artışı olduğu görüldü ($p=0.008$), İleri yaştaki hastaların KMN görülme riskinin daha da arttığı ($p=0.002$) sonucu bulundu. Yaş grupları tablo. 12 de gösterilmiştir.

Tablo. 12 Olguların yaş grupları

Yaş Grupları	n	%
18-40	68	20,20
40-70	183	54,50
71 ve üstü	85	25,30
Toplam	336	100

4.1.3. Eşlik eden hastalıklar

Çalışmamıza alınan 336 hastanın 110 (%32,7) tanesinde eşlik eden herhangi bir hastalık olmadığı tespit edildi. Bazılarında eş zamanlı birden fazla hastalık olmak üzere, olguların sahip oldukları ek hastalıkların dağılımı Tablo. 13’de gösterilmiştir.

Tablo. 13 Eşlik Eden Hastalıklar

Ek Hastalık	n	%
DM	87	25,8
HT	144	42
KKY	12	3,5
CVO	65	19,3
KAH	27	8
Diğerleri	57	16,9
HT:hipertansiyon,DM: Diyabetes mellitus KAH:koroner arter hastalığı, KKY:konjestif kalp yetmezliği, SVO: Serebro vasküler hastalık		

4.1.4. Hastane yatışı

Çalışmamıza dahil edilen 336 hastanın 100’ünün (%30) taburcu olduğu, 236’ının yatışı yapıldığı tespit edildi.

4.2. Kontrast Madde Nefropatisi

Çalışmamıza alınan 336 olgunun 22’ sinde (%6,5) KMN geliştiği saptandı.

KMN gelişen 22 hastanın % 68,2’si (n=15) erkek olarak saptandı.

KMN gelişen 22 hastaların yaş ortalaması 64’ tü

KMN yatan hastaların 14 tanesinde geliştiği saptandı. Yatış yapılan ve acil servisten taburcu olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.484).

Tablo. 14 KMN Gelişen Hastalarda Hastaneye Yatış Durumları

Yatış durumu	KMN var	KMN yok	Toplam
Yatış yapılanlar	14	222	236
Taburcu olanlar	8	92	100
Toplam	22	314	336

KMN gelişen 22 hastanın ek hastalıklarla ilişkisi incelenmiş olup hastalık ve KMN arasında ilişkiye DM, HT, KKY, Serebro vasküler olay (SVO) ve Koroner arter hastalığı (KAH) incelendi. Sadece KKY ie KMN gelişimi arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulundu ($p=0.037$). Tablo. 15 te veriler belirtilmiştir.

Tüm olguların ortalama GFR'si MDRD formülüne göre hesaplanmış olup KMN gelişen 22 hasta ile diğer hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmadı ($p=0.098$). Tablo 16 da değerler verilmiştir.

KMN' nin boy ile olan ilişkisine bakılmış olup istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.991$). KMN gelişen grupta boy ortalaması 167,09cm olarak bulunmuştur. Kadınlarda boy ortalaması 161 cm, erkeklerde boy ortalaması 172 cm olarak bulundu.

KMN' nin kilo ile olan ilişkisine bakılmış olup istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.835$). KMN gelişen grupta kilo ortalaması 77 olarak bulunmuştur. Kadınlarda kilo ortalaması 76 kg, erkeklerde kilo ortalaması 78 kg olarak bulundu.

KMN' nin VKİ ile olan ilişkisine bakılmış olup istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,740$). KMN gelişen hastaların ortalama VKİ değeri 26,05 kg/m² olarak bulunmuştur. Çalışmaya alınan kadınların VKİ ortalaması 29,3 kg/m² bulundu, erkeklerin VKİ ortalaması 26,4 kg/m² olarak bulundu. Tablo. 17 de

KMN ile hastaların boy, kilo ve VKİ ilişkisi belirtilmiştir . Tablo. 18 de VKİ ile KMN arasındaki istatistiksel analiz gösterilmiştir.

Tablo. 15 KMN ve Ek Hastalık İlişkisi

Ek Hastalık	KMN var	KMN yok	P değeri
DM	9	78	0.096
HT	13	131	0.111
KKY	3	9	0.037
CVO	2	63	0.272
KAH	3	24	0.404

HT:hipertansiyon,DM: Diyabetes mellitus KAH:koroner arter hastalığı, KKY:konjestif kalp yetmezliği, SVO: Serebro vasküler hastalık

Tablo. 16 KMN ile GFR Arasındaki İlişki

GFR	KMN var	KMN yok	Toplam
≤ 40	3	14	17
41-60	4	42	44
$60 \geq$	15	258	273
Toplam	22	314	336

Tablo. 17 KMN ile Boy, Kilo ve VKİ Verileri

	KMN var(n=22)	KMN yok(n=314)	p
VKİ	26.05(min 21.50:max36.70)	26.85(min15.20:max49.90)	0.740
Boy	167.50(min155:max180)	167(min145:max196)	0,991
Kilo	77(min60:max100)	75 (min40:max120)	0.835

VKİ: Vücut kitle indeksi

VKİ' si kullanılarak hastalar zayıf, normal kilolu, kilolu, obez ayırımına göre KMN gelişimi açısından değerlendirilmiş olup anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.886).

Tablo 18 de veriler belirtilmiştir.

Tablo. 18 Ağırlık durumu ile KMN ilişki verileri

Ağırlık Durumu	KMN var	KMN yok	P
≤18 (zayıf kilolu)	0	8	0.886
19-25 (normal kilolu)	7	97	
25-30 (kilolu)	9	118	
31≤ (obez)	6	91	

5. TARTIŞMA

KMN insidansı genel popülasyonda $> \%2$ olarak hesaplanmıştır ancak diyabetik, konjestif kalp yetmezlikli, kronik bobrek hastalıklı ve yaşlı hastalar gibi yüksek riskli gruplarda insidans $> \%20-30$ 'u bulmaktadır (5). Nash ve arkadaşlarının çalışmalarında hastaneye yatırılan hastalarda ABY gelişme nedenleri arasında üçüncü en sık nedenin KMN olduğu belirlenmiştir (4). KMN gelişiminin acil serviste kontrast madde 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 (84). Kim ve arkadaşları acil serviste abdominal BT için kontrast kullanımına bağlı KMN sıklığını araştırdıkları çalışmalarında ise KMN sıklığını $\% 4.5$ olarak bildirmiştir (85). Ruşengül K. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada acil servise başvuran 171 hastada KMN oranını $\%8,1$ olarak bulmuştur (14). Gülçin S. ve arkadaşları ise acil servise başvuran 816 kişiyi değerlendirmiş ve KMN gelişimini $\%4,4$ olarak bulmuştur (15). Görmez G ve arkadaşları da acil servise başvuran hastalarda 283 hastayı değerlendirmiş ve KMN gelişim oranını $\%11,7$ olarak bulmuştur (16). Hüseyin K. ve arkadaşları ise akut koroner sendromlu olan ve perkütan anjiyografi işlemi yapılan 336 kişilik bir çalışmada KMN gelişim oranını $\%11,9$ olarak bulmuştur (17). Bizim çalışmamızda KMN sıklığını $\% 6,5$ olarak bulduk, çalışmamız da KMN gelişme oranını literatürle uyumlu bulduk.

İleri yaştan KMN gelişimi için risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (12, 50). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ileri yaş KMN gelişmesi açısından anlamlı bulundu ($p=0.004$).

Yapılan çalışmalarda kadın cinsiyet KMN gelişimi için risk faktörü olarak bildirilmiştir (85). Çalışmamızda KMN gelişimi cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.225$).

Birçok çalışmada kontrast madde dozu ile KMN gelişimi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Marenzi ve arkadaşları (86) 300 mL üzeri, Bartholomew ve arkadaşları (87) 260 mL üzeri, Mehran ve arkadaşları (88) ise 150 mL üzeri kontrast madde dozunu KMN gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak belirlemişlerdir. McCullough ve arkadaşları (89) ise çalışmalarında 100 mL'nin altında kontrast

madde kullanımında diyaliz gerektiren ABY görülmediğini bildirmişlerdir. Buna karşın çok yüksek risk taşıyan hastalarda 30 mL kadar düşük kontrast madde dozlarıyla bile KMN gelişebildiği bildirilmiştir (90). KMN konsensus grubu 100 mL ve üzerinde kontrast madde kullanımının riski artırdığını kabul etmektedir (91).

Hastanemiz radyoloji birimindekontrastlı BT çekilen hastalarda kontrast madde dozu 1 ml/kg olarak kullanılmakta maksimum doz 100 ml olarak verilmektedir. Farklı olarak trombolitik işlemi düşünülen hastalarda hem beyin BT anjio için hem beyin perfüzyon görüntülenmesi için ayrı ayrı kontrast madde verilmektedir (bu hastalarda 2 ml/kg dozunda verilmiş olmakta). Çalışmamız da düşük doz KM ile yüksek doz KM karşılaştırması yapılmamıştır. Buna rağmen KMN gelişimi % 6,5 bulunmuş olup literatür ile uyumludur. Buna bağlı olarak düşük doz kontrast madde Miktarının koruyuculuğu için daha büyük çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğunu söyleyebiliriz.

Yapılan çalışmalarda düşük ozmolar kontrast maddelerin yüksek ozmolar kontrast maddelere kıyasla daha düşük KMN sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (26). Düşük ozmolar kontrast maddenin intravenöz uygulanması ile yapılan çalışmalarda KMN sıklığı % 12 bulunmuştur (92). Aynı zamanda kontrast maddenin intravenöz ve intraarteryal uygulanmasını karşılaştıran çalışmalarda intraarteryel uygulamanın daha yüksek KMN sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (93). Kontrast maddenin intravenöz uygulandığı çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızda, tek tip iyonize olmayan düşük ozmolar kontrast madde kullanılmıştır ve tek uygulama yöntemi intravenöz yoldur. Bu nedenle bizim çalışmamızda kontrast maddenin tipi ve uygulama yöntemleri arasında bir karşılaştırma yapılamadı.

Marenzi ve arkadaşları tarafından yapılan perkütan koroner girişim uygulanan 208 hastayı içeren çalışmalarında ise DM risk faktörü olarak tanımlanmamıştır (89). Ruşengül K. (14) ve Gülçim S. (15) Yaptıkları acil serviste yaptıkları tez çalışmalarında DM risk faktörü olarak bulmamışlar.Çalışmamızda diyabeti olan olgular diyabeti olmayan olgularlakarşılaştırıldığında diyabeti olan olgularda KMN gelişimi açısından risk saptanmamıştır ($p=0.096$).

Rihal ve arkadaşları, Mehran ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda HT'un KMN gelişimi için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (12,94). Marenzi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hipertansiyon KMN için risk olarak

tanımlanmamıştır (86). Çalışmamızda HT olanlarda KMN gelişimi açısından risk saptanmadı ($p=0.111$).

Yapılan çalışmalarda kalp yetmezliği KMN gelişimi için artmış risk faktörü olarak bildirilmiştir (12,85). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) <40 olmasını KMN için risk faktörü olarak bildiren çalışmalar vardır (50). Bu çalışmalar perkütan koroner girişim uygulanan hastalar üzerinde yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise KKY olan olgularda KMN gelişimi açısından artmış risk saptandı ($p=0.037$). Fakat çalışmamızda hastaların LVEF değerleri ölçülmedi, hastaların özgeçmişinde KKY tanısı almış olmaları kabul edildi. Ayrıca çalışmamızda KKY tanısı olan hasta sayısı azdı($n=12$)(KMN gelişen $n=3$).

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 (12). Sadeghi ve arkadaşlarının yaptığı perkütan koroner girişim uygulanan 2082 hastayı içeren çalışmada serebrovasküler hastalık KMN için risk olarak bildirilmiştir (94). Mehran ve arkadaşlarının yaptığı perkütan koroner girişim uygulanan 8357 hastayı içeren çalışmalarında ise geçirilmiş SVO, KMN gelişimi risk faktörü olarak tanımlanmamıştır (88). Bizim çalışmamızda özgeçmişin de SVO olan hastalar KMN gelişimi açısından incelendiğinde istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0.272$).

Literatürde KMN ile KAH ilişkisini araştıran bir çalışmayarastlamadık, çalışmamızda KMN ile KAH hastalığı arasında bir ilişki saptanmadı($p=0.404$).

Hüseyin K ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (17) KMN ve VKİ arasında anlamlı ilişki saptamışlar ($p=0.044$). Bizim çalışmamızda KMN gelişimi ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.740$).

Çalışmamızda ayrıca boy ve kilo değerleri hesaplanmış olup KMN gelişimi açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı, sırasıyla ($p=0,991$) ($p=0,835$).

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 (95).Sodyum

bikarbonat dışında teofilin, N-asetil sistein (NAC), askorbik asit ve adenozin antagonistleri gibi birçok tedavi KMN'den korunmak için denenmiştir (96). 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 İV hidrasyona ek olarak NAC kullanımını önermiştir (97). Acil servislerde KMN profilaksisinde kullanılabilecek ilaçlara ulaşmak için tüm tedavileri karşılaştıran bir derlemede teofilin, bikarbonat ve askorbik asitin uygun ilaçlar olduğu ve NAC tedavisinin etkinliğinin daha az olduğu belirtilmiştir (98). 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 (99). Buna rağmen acil servislerde hastaların çoğuna KMN gelişimini önleyici herhangi bir uygulama yapılmadığını belirledik.

Nikolsky ve arkadaşlarının çalışmasında KMN hastaların % 3.1'inde diyaliz gerekmiştir (32). Bir başka çalışmada ise KMN geliştikten sonra hastaların % 14'ünde acil diyaliz ihtiyacı gelişmiş bu hastaların % 2'sinde ise uzun dönem hemodiyaliz ihtiyacı gelişmişti (13). Gruberg ve arkadaşlarının çalışmasında ise % 35'lere varan diyaliz ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (100). Bizim çalışmamızda KMN gelişen hastaların 3 tanesinde diyaliz ihtiyacı geliştiği tespit edildi. Bu hastaların biri yoğun bakım takibinin 45. gününde ex oldu, diğer 2 hastadan birinde kalıcı diyaliz ihtiyacı doğdu (aort disseksiyonu ile opere).

Kardiyak cerrahi sonrası gelişen ABY ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Cerrahi girişim sonrası gelişen ABY'nin en çok kardiyovasküler cerrahi geçiren hastalarda olduğu gösterilmiştir (101). Major cerrahi postoperatif böbrek yetmezliği gelişimi için risk faktörü olarak tanımlanmıştır; en sık nedeni de operasyon sırasında görülen hemodinamik instabilitedir (hipotansiyon) (101). Çalışma süresince kardiyak cerrahi yapılan bir hastamız da kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı gelişti. Çalışmaya alamadığımız iki hastada da diyaliz ihtiyacı geliştiği tespit edildi, fakat kalıcı diyaliz açısından takipleri yapılamadı (bir hastanın sistemde telefon bilgilerine ulaşılamadı,

diğer hastaya ısrarlı aramalarımıza rağmen ulaşamadık). Daha önce yapılan çalışmaların çoğunluğunun perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda olması ve bu hastalarda işlem sonrası kardiyak cerrahinin sık uygulanmasının buna neden olduğunu düşünmekteyiz.

Kısıtlılıklar

Çalışmamız tek merkezli olduğundan dolayı ileri çalışmalar gerekmektedir. Acil servisten taburcu olan hastaların kontrole gelmemesi ve hastaneye yatan hastaların 72-120. saat kan üre, kreatinin değerlerinin görülmeyip çalışma dışı bırakılması çalışmamızın sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Ayrıca hastanemiz bölgede travma merkezi olduğundan travma hastalarında ve inme merkezi olduğundan dolayı trombolitik tedavi adayı olan hastalara çekilen beyin BT angiografi öncesi çok acil bir görüntüleme gerekliliği olduğundan dolayı koruyucu tedavi verilememesi sonuçları etkilemiş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışma süresince Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran ve BT için KM verilen hastaların 22 tanesinde (%6,5) nefropati geliştiği saptandı. Bu oran literatürdeki diğer çalışmalara uyumluydu.

Özgeçmişinde KKY olan hastalarda KMN anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.037$).

Çalışmamız sonuçlarına göre acil serviste kontrastlı görüntüleme gerektiği durumlarda 100 mL'ye kadar noniyonize düşük ozmolar kontrast maddeler güvenle kullanılabilir. Ancak hastalar KMN riski yönünden değerlendirilmelidir. KKY açısından hastalar öncelikli olarak sorgulanmalıdır.

Ek hastalık ve 70 yaş üstünde ki hastalarda KMN insidansı artması nedeniyle daha dikkatli olunmalıdır ve KM verilecekse hem öncesinde hem sonrasında uygun tedavi planlanmalıdır. Ayrıca çalışmamıza göre KMN riskinin 40 yaşından itibaren başladığını da dikkate almak gerekir.

Kontrastlı görüntüleme yapılacak hastalarda hidrasyonun yanında faydası tam olarak ispatlanmasa da NAS tedavisi veya bikarbonat tedavisi başlanmasının muhtemel faydaları görülebilir.

Hekimlerin KMN gelişimi konusun da bilinçlendirilmesi özellikle kontrastlı BT çekimlerinin yoğun olduğu branşlarda(Acil Tıp, Göğüs Hastalıkları, Nöroloji, Beyin Cerrahisi, Genel Cerrahi) önem arz etmektedir.

Riskli hastalara 48-72 saatler arasında kreatinin değerlerinin bakılmasında fayda bulunmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Wysowski DK, Nourjah P. Deaths attributed to X-ray contrast media on U.S. death certificates. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:613-5.
2. Berns AS. Nephrotoxicity of contrast media. *Kidney Int* 1989; 36:730-740.
3. Benko A, Fraser-Hill M, Magner P, et al; Canadian Association of Radiologists. Canadian Association of Radiologists: consensus guidelines for the prevention of contrast induced nephropathy. *Can Assoc Radiol J* 2007;58(2):79-87.
4. Nash K, Hafeez A, Hou S . Hospital acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(5):930-6
5. Jorgensen AL. Contrast-induced nephropathy:pathophysiology and preventivestrategies. *Crit Care Nurse*2013;33:37-46.
6. Konen E, Konen O, Katz M, Levy Y et al. Are referring clinicians aware of patients at risk from intravenous injection of iodinated contrast media? *Clin Radiol* 2002;57:132-5.
7. Guyton ve hall Tıbbi Fizyoloji 12.baskı Nobel Kitab Evi 2013 sayfa 303, 379
8. Venkataraman R. Can we prevent acute kidney injury? *Crit Care Med* 2008; 36:166-71
9. Öğütmen 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
10. Hassen GW, Hwang A, Liu LL, et al. Followup for emergency department patientsafter intravenous contrast and riskof nephropathy. *West J Emerg Med* 2014;15:276-81.
11. Sinert R, Brandler E, Subramanian RA, Miller AC. Does the current definition of contrast-induced acute kidney injury reflect a true clinical entity? *Acad Emerg Med* 2012; 19:1261-7.
12. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2002 May 14; 105(19):2259-64.

13. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103: 368–375.
14. Koruk R. Acil servise başvuran hastalarda kontrastlı tomografi sonrası opak nefropati olasılığı. Uzmanlık tezi. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, 2017
15. Saraçoğlu G. Acil serviste intravenöz kontrast madde verilerek tomografi çekilen hastalarda hastane içi kontrast madde nefropatisi gelişme sıklığı ve kolaylaştırıcı nedenler. Uzmanlık tezi. İzmir : Dokuz Eylül Üniversitesi, 2012
16. Görmez G, Kurtoğlu Çelik G, Tanrıverdi F, Ercan Haydar G, Özhasenekler A, Gökhan Ş et al. Acil servise başvuran hastalarda tanı amaçlı çekilen bilgisayarlı tomografi sonrası kontrast madde nefropatisi Contrast Induced Nephropathy Due To Diagnostic Computerized Tomography in Emergency Department. . 2016; 8(2): 41-47
<http://journalagent.com/z4/vi.asp?pdire=ttd&plng=tur&un=TTD-70298>
17. Kandemir H, Karadeniz M, Sarak T, Alp Ç. Akut koroner sendromda perkütan koroner girişim yapılan hastalarda kontrast nefropati prevalansı. *J Health Sci Med* 2018; 1(2): 34-39.
18. Beyazal H. Kontrast madde nefropatisinin önlenmesinde izotonik sodyum klorür, sodyum bikarbonat ve izotonik sodyum klorürle birlikte diltiazemin etkinliğinin karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri 2006: 60.
19. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br J Radiol* 2003;76(908):513-8
20. Bottinor, Wendy, Pritam Polkampally, and Ion Jovin. "Adverse reactions to iodinated contrast media." *International Journal of Angiol* 2013;22:149-154.
21. Kontrast Maddeler: Klinik radyoloji. İkinci Baskı . Tuncel E. Bursa 2002, S.
22. Kheng Song Leow. MD, Yi Wei Wu, MD, Cher Heng Tan. Renal-related adverse effects of intravenous contrast media in computed tomography. *Singapore Med J* 2015; 56(4): 186-193.
23. Thomsen, HS.; Morcos, SK. Radiographic contrast media. *BJU international*, 2000, 86.s1: 1-10.

24. Aspelin P., Aubry P., Fransson S., et al: Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;348:491–499.
25. Solomon, Richard. The role of osmolality in the incidence of contrast-induced nephropathy: a systematic review of angiographic contrast media in high risk patients. *Kidney international*, 2005, 68.5: 2256-2263..
26. Barrett, B. J.; Carlisle, E. J. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high-and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology*, 1993, 188.1: 171-178.
27. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Mat-suura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990;175(3):621–628 .
28. Morcos SK, Thomsen HS. Adverse reactions to iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2001;11(7):1267–1275.
29. Esplugas E, Cequier A, Jara F, et al. Risk of thrombosis during coronary angioplasty with low osmolality contrast media. *Am J Cardiol* 1991;68(10):1020–1024.
30. European Society of Urogenital Radiology Guidelines on Contrast Media. In: European Society of Urogenital Radiology [online]. Available at: <http://www.esur.org/guidelines/>. Accessed December 23, 2013.
31. McCullough PA, Stacul F, Becker CR, et al. Contrast-Induced Nephropathy (CIN) Consensus Working Panel: Executive summary. *Rev Cardiovasc Med* 2006;7:177-97.
32. Nikolsky E, Mehran R, Turcot D et al. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004; 94: 300-305.
33. Lautin EM, Freeman NJ, Schenfeld AH et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: incidence and risk factors. *Am J Roentgenol* 1991; 157: 49-58.
34. Coresh J, Astor BC, Greene T et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adults US population: Third National Health and Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1-12.

35. 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: 1237-1242.
36. Rudnick MR, Berns JS, Cohen RM, Goldfarb S. Nephrotoxic risks of renal angiography: contrast media-associated nephrotoxicity and atheroembolism—a critical review. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:713-727.
37. Vlietstra RE, Nunn CM, Narvarte J, Browne KF. Contrast nephropathy after coronary angioplasty in chronic renal insufficiency. *Am Heart J* 1996; 132: 1049-1050.
38. Lancelot E, Idee JM, Laclede C, Santus R, Corot C. Effects of two dimeric iodinated contrast media on renal medullary blood perfusion and oxygenation in dogs. *Invest Radiol* 2002; 37:368-375.
39. Heyman SN, Rosen S, Brezis M. Radiocontrast nephropathy: a paradigm for the synergism between toxic and hypoxic insults in the kidney. *Exp Nephrol* 1994; 2:153-157.
40. Oymak O. Contrast media induced irreversible acute renal failure in a patient treated with intraperitoneal cisplatin. *Clin Nephrol* 1995; 44: 135-136.
41. Heyman SN, Brezis M, Epstein FH, Spokes K, Silva P, Rosen S. Early renal medullary hypoxic injury from radiocontrast and indomethacin. *Kidney Int* 1991; 40:632-642.
42. Brown JR, DeVries JT, Piper WD, Robb JF, et al. Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted. *Am Heart J* 2008;155(2):260-6.
43. Schillinger M, Haumer M, Mlekusch W, et al. Predicting renal failure after balloon angioplasty in high risk patients. *J Endovasc Ther* 2001; 8:609-14.
44. Ronco, Claudio, et al. Cardiorenal syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 2008, 52.19: 1527-1539.
45. 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; 331:1416-1420.
46. Taylor AI, 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; 114:1570-1574.
47. Byrd L, Sherman RL. Radiocontrast-induced acute renal failure: a clinical and pathological review. *Medicine* 1979; 58: 270–279 .
48. Anto HR, Chou SY, Porush JG et al. Infusion intravenous pyelography and renal function. Effect of hypertonic mannitol in patients with chronic renal insufficiency. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1652–1656.
49. Kerstein MD, Puyau FA. Value of preangiography hydration. *Surgery* 1984;96: 919–922.
50. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. *JAMA* 2006;295:2765-79 .
51. Nikolsky E, Mehran R, Lasic Z et al. Low hematocrit predicts contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int* 2005;67: 706–713.
52. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephropathy. *Nephron Clin Pract* 2003; 93:C29-C34.
53. Bader BD, Berger ED, Heede MB. et al. What is the best hydration regimen to prevent contrast media-induced nephrotoxicity? *Clin Nephrol* 2004; 62:1-7.
54. Morcos SK. Contrast-induced nephropathy: are there differences between low osmolar and iso-osmolar iodinated contrast media? *Clin Radiol* 2009;64(5):468–472.
55. Harris KG, Smith TP, Cragg AH, Lemke JH. Nephrotoxicity from contrast material in renal insufficiency: ionic versus nonionic agents. *Radiology* 1991; 179:849-852.
56. Rudnick MR, Kesselheim A, Goldfarb S. Contrast-induced nephropathy: how it develops, how to prevent it. *Cleve Clin J Med* 2006;73(1):75–80; 83–87.
57. Gupta RK, Bang TJ. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy (CIN) in Interventional Radiology Practice. *Semin Intervent Radiol*. 2010 Dec;27(4):348-

58. Toprak Ö.veCirit M. Kontrast madde nefropatisini önleyici stratejiler üstüne bir derleme Nefroloji Dergisi 2004;13(3) 111-116
59. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005;68:14–22.
60. Wen-Hua Li. Dong-Ye Li.Wen-Hao Qian .Jia-Li Liu. Tong-Da Xu. Hong Zhu.Hai-Yan He.Prevention of contrast-induced nephropathy with prostaglandin E1 in high-risk patients undergoing percutaneous coronary intervention *Int Urol Nephrol* (2014) 46:781–786 783
61. Gleeson TG, Bulughapitiya S. Contrast-induced nephropathy. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183(6):1673–1689 .
62. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, et al. Prevention of contrast mediaassociated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002;162:329-36.
63. Maitino AJ, Levin DC, Parker L et al. Nationwide trends in rates of utilization noninvasive diagnostic imaging among the Medicare population between 1993 and 1999. *Radiology* 2003; 227: 113-117.
64. Arstall MA, Yang J, Stafford I, Betts WH, Horowitz JD. N-acetylcysteine in combination with nitroglycerin and streptokinase for the treatment of evolving acute myocardial infarction. Safety and biochemical effects.*Circulation* 1995;92:2855-62.
65. Misra D, Leibowitz K, Gowda RM, Shapiro M, Khan IA. Role of N-acetylcysteine in prevention of contrastinduced nephropathy after cardiovascular procedures: a meta-analysis. *Clin Cardiol* 2004;27:607-10.
66. DiMari J, Megyesi J, Udvarhelyi N, Price P, Davis R, Safirstein R. N-acetyl cysteine ameliorates ischemic renal failure. *Am J Physiol* 1997;272(3 Pt 2):F292-8.
67. Pollman MJ, Hall JL, Gibbons GH. Determinants of vascular smooth muscle cell apoptosis after balloon angioplasty injury. Influence of redox state and cell phenotype. *Circ Res* 1999;84:113-21.

68. Azmus AD, Gottschall C, Manica A, Manica J, DuroK, Frey M, et al. Effectiveness of acetylcysteine in prevention of contrast nephropathy. *J Invasive Cardiol* 2005;17:80-4.
69. Nallamothu BK, Shojania KG, Saint S, Hofer TP, Humes HD, Moscucci M, et al. Is acetylcysteine effective in preventing contrast-related nephropathy? A meta-analysis. *Am J Med* 2004;117:938-47.
70. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, et al. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2008;148:284–94.
71. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 2328–2334.
72. Mattson DL, Lu S, Roman RJ, Cowley AW Jr. Relationship between renal perfusion pressure and blood flow in different regions of the kidney. *Am J Physiol* 1993;264: R578 – 83.
73. Silva RG, Silva NG, Lucchesi F, Burdmann EA. Prevention of contrast-induced nephropathy by use of bicarbonate solution: preliminary results and literature review. *J Bras Nefrol* 2010;32:292-302.
74. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;145:247–254
75. Heinrich MC, Kuhlmann MK, Grgic A, et al. Cytotoxic effects of ionic high-osmolar, nonionic monomeric, and nonionic iso-osmolar dimeric iodinated contrast media on renal tubular cells in vitro. *Radiology* 2005;235:843–9.
76. Miner SE, Dzavik V, Nguyen-Ho P, et al. N-Acetylcysteine reduces contrast-associated nephropathy but not clinical events during long-term follow-up. *Am Heart J* 2004;148:690–5.
77. Danilo Fliser, Maurice Laville, Adrian Covic, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney

- Injury: Part1: Definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:4263–72.
78. Levey AS, Stevens LA, Schmidt CH, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604-12
79. A. G. Bostom, F. Kronenberg, and E. Ritz. Predictive Performance of Renal Function Equations for Patients with Chronic Kidney Disease and Normal Serum Creatinine Levels. *J. Am. Soc. Nephrol* 2002; 13(8): 2140 – 2144
80. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr*, 2002; 75:978–85.
81. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise Physiology: Energy, Nutrition, and Human Performance*. 6th Ed., Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2007.
82. Bozbora A. Obezite ve Tedavisi. 1. Baskı., Nobel Tıp Evleri, 2002.
83. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:1-266,
http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/toc.htm
(5.11.2011’de ulaşıldı)
84. Mitchell AM, Kline JA. Contrast nephropathy following computed tomography angiography of the chest for pulmonary embolism in the emergency department. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2007;5:50-54
85. Kim KS, Kim K, Hwang SS, Jo YH, et al. Risk stratification nomogram for nephropathy after abdominal contrast-enhanced computed tomography. *Am J Emerg Med* 2011;29:412-7.
86. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006;119:155-62.

87. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, Boura JA, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93:1515-9.
88. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z 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;44:1393-9
89. McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, et al. CIN Consensus Working Panel. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006;98:27K-36K.
90. Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, Wang Y. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med* 1990;89:615-20.
91. McCullough PA. CIN Consensus Working Panel: Executive Summary. *C2I2*, Volume V, Issue 1, 2007.
http://c2i2.digithalamus.com/vol_v_issue_1/CIN_Consensus_Working_Panel-Executive%20Summary.asp (5.11.2011'de ulaşıldı.)
92. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343:180-4.
93. Campbell DR, Flemming BK, Mason WF, Jackson SA, et al. A comparative study of the nephrotoxicity of iohexol, iopamidol and ioxaglate in peripheral angiography. *Can Assoc Radiol J* 1990;41:133-7.
94. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, Mehran R, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:2769-2775
95. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Micheletti C, et al. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:456-62
96. Mautone A, Brown JR. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing elective and urgent procedures. *J Interv Cardiol* 2010;23:78-85

97. Sinert R, Doty CI. Prevention of contrast-induced nephropathy in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2007;50:335-45.
98. Sinert R, Doty CI. Update: Prevention of contrast-induced nephropathy in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2009;54:e1-5.
99. Dargas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 2005;95:13-9.
101. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br J Radiol* 2003;76(908):513-8
102. Ulusoy H, Kaynar K, Ulusoy S. Preoperatif renal risk değerlendirmesi. *Official Journal of the Turkish Society of Nephrology* 2003; 12 (2) 84-87

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel bilgiler

Adı Soyadı: Seyyit Mehmet Şerif DİLEK

Doğum Tarihi: 08.03.1982

Yabancı Dil Bilgisi: İngilizce

Görev Yeri: Bursa Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

E-posta Adresi: sherif_araf@hotmail.com

Telefon: 0 507 766 93 86

Eğitim Bilgileri:

Mezun Olduğu Üniversite: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2006

İş Tecrübeleri:

Cizre Devlet Hastanesi

Arı Tıp Merkezi (İstanbul)

Osmangazi Tıp Merkezi (Bursa)

Anadolu Hastanesi (Zonguldak)

Avcılar Hospital (İstanbul)

Sarıyer Devlet Hastanesi

