



T.C.

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ FATİH SULTAN MEHMET
EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

**İSKEMİK SEREBROVASKÜLER OLAY GEÇİREN HASTALARDA
KONTRAST MADDE NEFROPATİ RİSKİNİ ÖNGÖRMEDE
CHA2DS2-VASC SKORUNUN ROLÜ**

Dr. Hatice Cansu ER

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023





T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ FATİH SULTAN MEHMET
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**İSKEMİK SEREBROVASKÜLER OLAY GEÇİREN HASTALARDA
KONTRAST MADDE NEFROPATİ RİSKİNİ ÖNGÖRMEDE
CHA2DS2-VASC SKORUNUN ROLÜ**

Dr. Hatice Cansu ER

Tez Danışmanı: Uzm.Dr. Nalan OKUROĞLU

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2023

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları eğitim sürecimin başından sonuna kadar her zaman yanımda ve destekçim olan, bundan sonraki çalışma ve eğitim hayatım boyunca da her zaman varlığını yanımda hissetmek istediğim, gerek klinik tecrübesi gerekse bilgi birikimi ve donanımıyla bizlere her zaman öğretici olan ve yol gösteren, bu kliniği tercih etmemde başlıca sebeplerden biri olan ve eğitici rolünün dışında bizlere her zaman bir baba şefkati ile yaklaşan Prof. Dr. Ali ÖZDEMİR'e;

Enerjisi vnezakati ile her işe yetişebilecek müthiş bir insan olan, her zaman güncel bilginin peşinde koşan ve bizlere de bu noktada yol gösterici olan, bilgi ve tecrübesi ile bizleri geliştiren, meslek hayatım boyunca hep örnek almak isteyeceğim ve aynı zamanda tez danışmanım olan Dr. Nalan OKUROĞLU'na;

Tam bir bilim insanı olan, akademik çalışmalara verdiği önem ile etik çalışma nosyonu edinmede yol gösteren, tez sürecim boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen Doç Dr. Yaşar Sertbaş'a;

Mekanizma ve patofizyolojiye hakim, bilgiyi seven, hekimlik ahlakına önem veren ve tenis sevgisine hayran olduğum, desteğini ve bilgisini hiçbir zaman esirgemedi yol gösterici olan Prof. Dr. Aydın ATAKAN'a;

Asistanlık sürecim boyunca gerek çalışma hayatımda gerekse sosyal hayatta birlikte zaman geçirmekten keyif aldığım, saygı duyduğum, hekimlik ahlakı ve çalışma prensiplerini örnek aldığım hem kıdemlim hem de ağabeylerim olan Uzm. Dr. Necat Alper ÇELİKER, Uzm. Dr. Muhittin Doruk TATLI ve Uzm. Dr. Mert ORTAÇ'a;

Hem kıdemlim hem arkadaşım olan desteklerini ve sevgilerini her zaman hissettiğim, hekimliği severek yapmama katkıları olan, hastaneyi bir çalışma ortamından ziyade keyifle geldiğim bir yer haline getiren Uzm. Dr. Hatice ZORLU KIZILAĞAÇ, Uzm. Dr. Neval ŞAHİN, Uzm. Dr. Nisa BABACANLAR, Uzm. Dr. Selin ÇINAR'a;

Beraber çalışmaktan keyif aldığım, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, desteklerini benden hiç esirgemeyen aynı zamanda bana her daim ablalık yapan başta Uzm. Dr. Merve ÇİLOĞLU ÖZTÜRK, Uzm. Dr. Serpil ÖZTÜRK, Uzm. Dr. Kübra KÖRDEMİR ve birlikte çalışma imkanı bulduğum tüm uzmanlarıma;

Asistanlık sürecim boyunca keyifle çalıştığım, tanıdığım için kendimi şanslı hissettiğim Dr. Tuğçe Şevval YILDIZ, Dr. İbrahim Deniz YAPRAK, Dr. Tuğçe AYAZ, Dr. Gonca BERBER BAYAV, Dr. Mihrişah AYTEKİN, Dr. Betül BİLDİK, Dr. Berin KARAKAMÇI ve tüm asistan arkadaşlarıma;

Ekip ruhunu en güzel şekilde hissetmemi sağlayan, çalışma ahlaklarına saygı duyduğum aynı zamanda arkadaşlıklarından keyif aldığım, ayrılacak olmaktan dolayı büyük üzüntü duyduğum başta Hem. Gülay ŞAHİN, Hem. Arzu KARATAŞ ÖZENÇ, Hem. Gizem SAZLIDERE, Hem. Neriman FIRTINA, Hem. Merve UYLAŞ, Hem. Fatma KIRKBIYIK DENİZ ve iç hastalıkları kliniğinde görev alan tüm hemşire ve personellere;

Tıp fakültesine giriş ve devamında eğitim-çalışma sürecim boyunca beraber yol aldığımız, benzer hayallerle çıktığımız bu yolda fikir ve görüşlerine önem verdiğim, benden desteğini hiç esirgemeyen arkadaşım Dr. Pelin Ayşen CEBİR'e;

Bu zorlu eğitim hayatı süresince bana her daim destek olan, bugün sahip olduğum kişilik ve düşünce yapısına erişmemde büyük emekleri olan, her zaman varlıklarını yanımda, sevgilerini içimde, verdikleri gücü arkamda hissettiğim başta annem Havva ER, babam İrfan Zeki ER, ağabeyim Barış ER ve eşi Hatice ÖZÜN ER olmak üzere tüm aileme;

Bu zamana kadar yaşadığım hayat süreci dışında tanıştığım zamandan beri her adımda yanımda olan, hayatı beraber tanıma adına yol aldığımız, sevgisini, merhametini ve desteğini her zaman hissettiğim Murat ÖZDAL'a en içten dileklerle teşekkürümü sunarım.

Dr. Hatice Cansu ER

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	vi
TABLolar VE ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xii
GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.SEREBROVASKÜLER HASTALIK.....	3
2.1.1.Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. İskemik SVO Etyoloji ve Risk Faktörleri.....	4
2.1.3.1. Yaş.....	5
2.1.3.2. Cinsiyet.....	5
2.1.3.3. Düşük Doğum Ağırlığı.....	5
2.1.3.4. Irk.....	5
2.1.3.5. Genetik Faktörler.....	5
2.1.3.6. Hipertansiyon.....	6
2.1.3.7. Sigara.....	6
2.1.3.8. DiabetesMellitus.....	6
2.1.3.9. Dislipidemi.....	7
2.1.3.10. Atrial Fibrilasyon.....	7

2.1.3.11. Aseptomatik Karotis Arter Stenozu.....	7
2.1.3.12. Orak Hücreli Anemi.....	7
2.1.3.13. Oral Kontraseptif Kullanımı.....	8
2.1.3.14. Diyet.....	8
2.1.3.15. Fiziksel Aktivite ve Obezite.....	8
2.1.4. Sınıflandırma.....	9
2.1.5. Patogenez.....	9
2.1.6. Tanı.....	10
2.1.7. Klinik Bulgular.....	11
2.1.8. Tedavi.....	11
2.1.8.1. Akut İskemik SVO’da Antiagregan Tedavi.....	12
2.1.8.2. Akut İskemik SVO’da Antikoagülan Tedavi.....	12
2.1.8.3. Akut İskemik SVO’da Trombolitik Tedavi.....	13
2.1.8.4. Nöroprotektif Tedavi.....	14
2.2.BÖBREK YETMEZLİĞİ.....	15
2.2.1. Böbrek Yapısı ve Fonksiyonları.....	15
2.2.2. Akut Böbrek Yetmezliği.....	17
2.2.2.1. Tanım.....	17
2.2.2.2. Tanı Kriterleri.....	17
2.2.2.3. Patofizyoloji ve Böbrek Yetmezliği Nedenleri.....	19
2.2.2.4. Prerenal ABY.....	20
2.2.2.5. Renal (İntrinsik) ABY.....	21
2.2.2.6. Postrenal ABY.....	22

2.2.3. Kontrast Madde Nefropatisi.....	22
2.2.3.1. Tanım.....	22
2.2.3.2. Epidemiyoloji.....	23
2.2.3.3. Patofizyoloji.....	23
2.2.3.4. Risk Faktörleri.....	24
2.2.3.5. Kontrast Madde Nefropatisi Tanı Kriterleri.....	27
2.2.3.6. Kontrast Madde Nefropatisi Profilaksisi ve Tedavi.....	27
2.3. CHA2DS2-VASc SKORU.....	29
MATERYAL METOD.....	30
BULGULAR.....	32
TARTIŞMA.....	41
SONUÇ.....	44
KAYNAKÇA.....	44

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABY: Akut böbrek yetmezliği

ACEİ: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

AF: Atrial fibrilasyon

ARB: Anjiotensin 2 reseptör blokeri

BT: Bilgisayarlı tomografi

BTA: BT anjiografi

DALY: Disabilityadjusted life years

DM: Diabetesmellitus

DSA: Dijital anjiografi

EAKV: Efektif arteriyel kan volümü

ESO: EuropeanStrokeOrganisation - Avrupa İnma Birliği

ESUR: EuropeanSociety of UrogenitalRadiology - Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği

GFR: Glomerül filtrasyon hızı

GİA: Geçici iskemik atak

HD: Hemodiyaliz

HDL: High density lipoprotein – Yüksek yoğunluklu lipoprotein

HL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner arter hastalığı

KDIGO: KidneyDiseaseImproving Global Outcomes

KMN: Kontrast madde nefropatisi

LDL:Lowdensitylipoprotein - Düşük yoğunluklu lipoprotein

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NMDA: N-metil-D-aspartat

OKS: Oral kontraseptif

SVH: Serebrovasküler hastalık

SVO: Serebrovasküler olay

TG:Trigliserid

TABLÖLAR ve ŞEKİLLER LİSTESİ

Tablolar:

Tablo 1: RIFLE Kriterleri

Tablo 2: KDIGO rehberine göre akut böbrek hasarı evreleri

Tablo 3:Mehran’a göre KMN risk faktörleri

Tablo 4: CHA₂DS₂-VASc skoru

Tablo 5: Çalışmaya katılan grupların demografik özellikleri

Tablo 6: Çalışmaya katılan grupların kontrast madde nefropati varlığına göre demografik özellikleri

Tablo 7: Çalışmaya katılan hastaların klinik ve laboratuvar verilerinin kontrast madde nefropati gelişimine göre karşılaştırılması

Tablo 8: Çalışmaya katılan hastaların kronik hastalıkları ve kullanmakta oldukları kronik ilaçların, kontrast madde nefropatisi gelişimi açısından karşılaştırılması

Tablo 9: Kontrast madde nefropatisi ve CHA₂DS₂-VASc skoru için regresyon analizi sonuçları

Tablo 10: Kontrast madde nefropatisi gelişiminde etkili ve CHA₂DS₂-VASc skorunu oluşturan parametrelerin regresyon analizi sonuçları

Tablo 11: CHA₂DS₂-VASc skoru ≤ 4 ve >4 olanların kontrast madde nefropati ilişkisi

Tablo 12: Roc eğrisi analiz tablosu

Tablo 13: CHA₂DS₂-VASc skoru kesim noktalarına göre sensitivite ve spesifite değerleri

Tablo 14: CHA₂DS₂-VASc skoru ≤ 5 ve >5 olanların kontrast madde nefropati ilişkisi

Şekiller

Şekil 1: İskemik SVO

Şekil 2: İskemik SVO kontrastsız BT ve BT anjiyografi

Şekil 3: Klinik bulgular

Şekil 4: Böbrek yapısı

Şekil 5: Nefron yapısı

Şekil 6: Böbrek Fonksiyonları

Şekil 7: KMN patofizyolojisindeki olası mekanizmalar

Şekil:8: ROC eğrisi

ÖZET

AMAÇ

Serebrovasküler olay (SVO) iki ana türe ayrılır. İlki; tromboz, emboli veya sistemik hipoperfüzyona bağlı gelişen beyin iskemisi, ikincisi ise intraserebral kanamaya veya subaraknoid kanamaya bağlı beyin kanamasıdır.

SVO, bu patolojik süreçlerden birinin sonucu olarak ortaya çıkan akut nörolojik hasardır.

İskemik inme, beyindeki bir bölgede ani bir kan dolaşımı kaybı ile karakterizedir ve buna bağlı olarak ortaya çıkan nörolojik fonksiyon kaybına neden olur.

Kontrast maddeye bağlı nefropati, radyolojik işlemler sırasında kullanılan kontrast maddenin neden olduğu böbrek fonksiyonlarında akut bir bozukluktur. Bu sendrom, kontrast maddenin verilmesinden birkaç gün sonra ortaya çıkar ve genellikle oligüri (idrar çıkışının azalması) ya da oligürisiz seyreden artmış serum kreatinin düzeyleri ile birlikte görülür. Son yıllarda kontrastlı görüntüleme çalışmalarının kullanımının artması nedeniyle, patogenezi ve korunmaya yönelik ek araştırmalar gerekli görülmüştür. Literatürde, kontrasta maruz kaldıktan 48 ila 72 saat sonra $\geq 0,5$ mg/dL'lik bir serum kreatinin (SCr) artışı, $\geq 25\%$ 'lik bir tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) düşüşü, $\geq 25\%$ 'lik bir SCr artışı gibi çeşitli kontrast ilişkili nefropati tanımları mevcuttur.

Literatüre göre, genel popülasyonda kontrast maruziyetinden sonra KMN insidansı %0.6 ile %2.3 arasında olup yüksek riskli renal problemi olan veya diyabetik hastalarda %40'lara kadar çıkmaktadır. Bu nedenle risk sınıflandırması, bu yüksek riskli bireylere kontrast madde maruziyetinden önce bile uygun önleyici tedavilerin sağlanmasında önemli bir etkiye sahiptir.

CHA2DS2-VASc skoru; 65-74 yaş, ≥ 75 yaş, kadın cinsiyet, diabetes mellitus, hipertansiyon, geçirilmiş SVO, konjestif kalp yetmezliği (KKY)/sol ventrikül disfonksiyonu ve vasküler hastalığı içeren bileşik bir skorlama sistemidir. Geleneksel olarak atriyal fibrilasyonu olan hastalarda inme riski için bir tahmin aracı olarak kullanılmıştır.

CHA2DS2-VASc skorunda da yer alan yaş, diabetes mellitus, kalp yetmezliği, cinsiyet parametreleri kontrast ilişkili nefropati için de risk faktörleri olarak öne sürülmüştür. Bu

nedenle, bu basit puanlama sisteminin kontrast ilişkili nefropati riskini tahmin etmek için kullanılabilirliği değerlendirilmek istenmiştir.

Bu çalışmada iskemik serebrovasküler hastalık geçiren hastalarda BT anjiyografi sonrasında gelişebilecek kontrast ilişkili nefropati riskini tahmin etmek için basit bir araç olarak CHA2DS2-VASc skorunun prediktif değerinin analiz edilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD

Çalışma; Temmuz 2022'den itibaren hastanemizde yatarak tedavi gören, iyotlu kontrast madde ile BTA çekilip BTA ya da Difüzyon MR ile iskemik serebrovasküler hastalık tanısı doğrulanmış, 18 yaş ve üstü hastalar seçilerek yapıldı. BTA çekiminde non-iyonik, düşük osmolariteli kontrast madde olan ioheksol kullanıldı. Hastalarla ilgili yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, sigara kullanımı, ek hastalık bilgileri taranmış olup her hasta için CHA2DS2-VASc skoru hesaplanmış aynı zamanda alt, ast, albümin, total protein, açlık kan glukozu, glikolize hemoglobin, probnp düzeyi, lipit profili, tam kan sayımı, hastaneye geliş üre ve kreatin değerleri, iyotlu kontrast madde alımından 48 ila 72 saat sonraki üre ve kreatin değerleri, idrarda protein düzeyi bakılıp sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ekokardiyografi ile incelenmiştir. Çalışma iki grup üzerinden yürütülmüş olup Grup1(çalışma grubu) içinde iyotlu kontrast madde almış ve kontrasta maruz kaldıktan 48 ila 72 saat sonra $\geq 0,5$ mg/dL'lik bir serum kreatinin (SCr) artışı, ≥ 25 'lik bir tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) düşüşü, ≥ 25 'lik bir SCr artışı parametrelerinden herhangi birinin varlığı ile kontrast ilişkili nefropati tanısı alanlar yer alırken, Grup2 (kontrol grubu)yi kontrast ilişkili nefropati tanı kriterlerini karşılamayan hastalar oluşturdu. Her hasta için CHA2DS2-VASc skoru hesaplandı ve gruplar arası CHA2DS2-VASc skor düzeyine göre kontrast madde nefropatisi gelişimi açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışma yaşları 39 ile 97 arasında değişmekte olan toplam 201 iskemik SVO'lu hasta ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların ortalama yaşları $70,02 \pm 12,64$ dür. Çalışmaya katılanların

100'ü (%49,8) kadın iken 101'i (%50,2) ise erkektir. Çalışmaya katılan hastaların %16'sında KMN gelişmiştir. KMN'si gelişmeyen hastaların yaş ortalaması $69,33 \pm 12,52$ iken KMN olan hastaların yaş ortalaması $73,65 \pm 12,86$ dır. Çalışmaya katılanlardan KMN olmayan hastaların bazal VKİ ortalaması $27,32 \pm 4,16$ iken KMN olan hastaların bazal VKİ ortalaması $28,38 \pm 4,67$ dir. Hastaların geliş CHA₂DS₂-VASc skorları $4,98 \pm 1,42$ idi. Çekilen BT anjiyografi sonrasında kontrast madde nefropatisi gelişen hastaların CHA₂DS₂-VASc skorları ($5,59 \pm 1,49$) kontrast madde nefropatisi gelişmeyen hastalardan ($4,87 \pm 1,38$) belirgin olarak yüksek bulundu (p:0,008).

Analiz sonucuna göre kontrast madde nefropatisi gelişimini açıklayan denklem: Kontrast madde nefropati gelişimi = $-4,408 + 0,014$ açlık kan şekeri + $1,105$ SVO hikayesi + $1,224$ KAH varlığı + $1,442$ antikoagülan kullanımı şeklinde görüldü. Kontrast madde nefropatisini ortaya koyan CHA₂DS₂-VASc skoru için optimum kesim noktası (cutoff değeri) >5 olarak belirlendi. Kesim noktasındaki duyarlılık (Sensitivity): 62,5; Özgüllük (Specificity): 61,54 olarak belirlendi.

SONUÇ

Çalışmamızın SVO geçiren hastalarda işlem öncesi KMN riskini öngörmede CHA₂DS₂-VASc skorunun değerlendirildiği ilk çalışma olması nedeniyle büyük bir önem taşıdığına inanmaktayız. Serebrovasküler olay geçirmekte olduğu düşünülen ve kontrast madde alacak olan hastalarda KMN gelişimi riskini değerlendirmek amacıyla CHA₂DS₂-VASc skora sisteminin güvenli bir şekilde kullanılabileceği kanaatindeyiz. Bunun dışında kontrast madde verilecek olan hastalarda açlık kan şekeri yüksekliği, KAH, SVO hikayesi, atrial fibrilasyon nedenli antikoagülan kullanımı olanlarda KMN gelişme ihtimalinin yüksek olacağı düşünülerek profilaktik tedavi ve yakın takiplerinin aksatılmaması gerektiğini düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELER

BT anjiyografi, CHA₂DS₂-VASC skoru, iskemik serebrovasküler olay, kontrast madde nefropatisi, risk belirleme

ABSTRACT

AIM

Cerebrovascular accident (CVA) can be classified into two main categories: Ischemic strokes are caused by thrombosis, embolism or systemic hypoperfusion. Hemorrhagic stroke is due to bleeding into the brain by the rupture of a blood vessel. Hemorrhagic stroke may be further subdivided into intracerebral hemorrhage (ICH) and subarachnoid hemorrhage (SAH). CVA is an acute neurological damage caused by these pathologies.

Ischemic stroke is characterized by the sudden loss of blood circulation to an area of the brain, resulting in a corresponding loss of neurological function.

Contrast-induced nephropathy (CIN) is defined as the acute impairment of kidney function resulting from the administration of contrast media (CM) in angiographic procedures. CIN usually occurs within 2-3 days after parenteral CM administration and is seen with oliguric or non-oliguric serum creatinine level increase. The definition of CIN includes a rise in absolute serum creatinine value of at least 0.5 mg/dL, a 25% increase from baseline or a 25% decline in estimated GFR within 48–72 hours after exposure to a contrast agent. The proliferation of imaging methods and interventional procedures involving administration of intravascular CM makes further researches for pathogenesis and prevention essential.

An overall incidence of CIN in the general population is reported to be 0.6–2.3%. The incidence among patients with non-modifiable risk factors such as pre-existent renal insufficiency and diabetes mellitus is 40%. Identification of patients at high risk for the development of CIN is of major importance. Prevention is the key to reduce the incidence of CIN and it begins with identification of the high risk patient coupled with appropriate peri-procedural management.

The CHA₂DS₂-VASc score, is a clinical prediction rule for estimating the risk of stroke in people with atrial fibrillation (AF). CHA₂DS₂ stands for Congestive heart failure, hypertension, age (>65=1 point, >75=2 points), diabetes, previous stroke/transient ischemic attack (2

points). VASc stands for vascular disease (peripheral arterial disease, previous myocardial infarction, aortic atheroma), and sex category (female gender) is also included in this scoring system.

A strong correlation was found between risk of Contrast Induced Nephropathy and pre-existing diabetes mellitus, congestive heart failure and advanced age that are also included in CHA₂DS₂-VASc score. In this study, it was aimed to evaluate the predictability of CHA₂DS₂-VASc score for CIN following the use of CT perfusion/CT angiography (CTP/CTA) in patients with acute ischemic stroke.

MATERIAL AND METHODS

The study was performed by selecting patients aged 18 years and older who were hospitalized in our hospital since July 2022 and whose diagnosis of ischemic cerebrovascular disease was confirmed by CTA with iodinated contrast material and CTA or Diffusion MR. For CTA imaging, Iohexol, a non-ionic, low-osmolarity contrast agent, was used. Age, gender, body mass index, smoking status, and additional disease information about the patients were collected, and the CHA₂DS₂-VASc score was calculated for each patient. Complete blood count, urea and creatinine values at hospital admission, urea and creatinine values 48 to 72 hours after ingestion of iodinated contrast material, and protein levels in urine were measured. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was evaluated by echocardiography. The study was conducted in two groups: Group 1 (study group) consisted of patients with an increase in serum creatinine (SCr) of ≥ 0.5 mg/dL and an estimated glomerular filtration rate (eGFR) increase of $\geq 25\%$ who received iodinated contrast media and were evaluated 48 to 72 hours after contrast exposure. Group 2 (control group) included patients who did not meet the diagnostic criteria for contrast-related nephropathy and had no parameters of decreased filtration rate (eGFR) and a SCr increase of $\geq 25\%$. The CHA₂DS₂-VASc score was calculated for each patient and compared between the groups for the development of contrast median nephropathy according to the CHA₂DS₂-VASc score level.

RESULTS

The study included a total of 201 patients with ischemic SVO, ranging in age from 39 to 97. The mean age of the patients was 70.02 ± 12.64 years. Of the participants, 100 (49.8%) were female and 101 (50.2%) were male. CIN developed in 16% of the patients in the study. The mean age of the patients who did not develop CIN was 69.33 ± 12.52 years, while the mean age of the patients with CIN was 73.65 ± 12.86 years. The mean baseline BMI of the patients without CIN was 27.32 ± 4.16 , whereas the mean baseline BMI of the patients with CIN was 28.38 ± 4.67 . The admission CHA₂DS₂-VASc scores of the patients were 4.98 ± 1.42 . The CHA₂DS₂-VASc scores of the patients who developed contrast median nephropathy after CT angiography (5.59 ± 1.49) were significantly higher than those who did not develop contrast median nephropathy (4.87 ± 1.38) ($p:0.008$).

The equation describing the development of contrast median nephropathy according to the analysis results was: Development of contrast median nephropathy = $-4,408 + 0.014$ fasting blood glucose + 1.105 history of cerebrovascular event + 1.224 coronary artery disease + 1.442 anticoagulant use. The optimum cut-off value for the CHA₂DS₂-VASc score revealing contrast median nephropathy was determined to be >5 , with a sensitivity at the cut-off point of 62.5% and a specificity of 61.54%.

CONCLUSION

We believe that our study is of great importance, as it is the first to evaluate the CHA₂DS₂-VASc score in predicting the risk of CIN before the procedure in patients who have undergone a cerebrovascular event. We think that the CHA₂DS₂-VASc scoring system can be safely used to evaluate the risk of CIN development in patients who are thought to have a cerebrovascular accident and will receive contrast media. Additionally, we think that prophylactic treatment and close follow-up should not be interrupted, considering that patients who will be given contrast material will have a high probability of developing CIN if they have high fasting blood sugar, a history of coronary artery disease or cerebrovascular event, or if they use anticoagulants due to atrial fibrillation.

KEY WORDS

CT angiography, cha2ds2-vasc score, contrast median nephropathy, ischemic cerebrovascular event, risk assessment



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler Hastalıklar (SVH), bir beyin bölgesinin kalıcı ya da geçici olarak iskemi veya kanama sonucu etkilenmesi veya beyni ilgilendiren bir ya da daha fazla kan damarının primer patolojik hasarıdır [1]. İnme, ani gelişen ve 24 saatten daha uzun süren vasküler kökenli nörolojik defisitleri tanımlayan bir durumdur. Bu defisitler fokal ya da jeneralize olabilir ve ölümle sonuçlanabilir [2]. Serebrovasküler hastalıklar ölüm nedeni olarak dünyada üçüncü sırayı alırken, sakatlık oluşturma yönünden birinci sırada yer almaktadır. Serebrovasküler hastalık sıklığı toplumlar ve cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir. Bu farklılıkta genetik faktörler kadar, yaşam tarzı farklılıkları da rol oynamaktadır. [3] İnme geçirmiş hastaların dünya genelindeki prevalansı 60 milyondan fazla olarak tahmin edilmektedir [4]. Küresel olarak tüm serebrovasküler olayların(SVO) %68'i iskemik ve %32'si hemorajiktir. [5]

Beynin bilgisayarlı tomografisi (BT) tipik olarak SVO'yu saptamak için kullanılan ilk görüntüleme çalışmasıdır. BT taraması hastanelerde yaygın olarak bulunur, hızlı bir şekilde yapılabilir ve akut iskemik inmeden farklı bir tedavi gerektiren beyinde kanama olup olmadığını tespit edebilir. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MR)de akut iskemik SVO'yu teşhis etmek için yaygın olarak kullanılır. [6] Hastaların tanımlarının konulmasında trombolitik tedavi uygulanabilirliğini değerlendirmek amacıyla BTA (BT anjiyografi) da sıklıkla kullanılmaktadır ve hastalara bu görüntüleme için iyotlu kontrast madde verilmektedir.

Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği (ESUR), KMN'yi nefropatinin (kan serum kreatinin seviyesinde 0,5 mg/dl'den fazla veya başlangıç değerinin %25'inden fazla artışı) görüldüğü andan itibaren 3 gün içinde meydana geldiği bir durum olarak tanımlar.

Kontrast madde nefropatisi, yatan hastalarda üçüncü en yaygın nefropati nedenidir ve vakaların %11-12'sini oluşturur. KMN(kontrast madde nefropatisi); artan morbidite, uzamış hastanede yatış, artan komplikasyon riski, potansiyel diyaliz ihtiyacı ve artan ölüm oranı dahil olmak üzere bazı klinik açıdan önemli sonuçlarla bağlantılıdır. Hastaları kontrast nefropatiden korumak için böbrek fonksiyonlarını gözlemlemek, risk faktörleri olan hastaları belirlemek, riskli hastaları renal fonksiyonları açısından takip etmek ve başarılı koruyucu önlemler almak gerekir. Polonya'da çok dedektörlü BT tarayıcıların sayısındaki önemli artış ve kontrast madde kalitesindeki önemli iyileşme, son yıllarda iyot bazlı kontrast madde uygulanan incelemelerin sayısında belirgin bir artışa yol açmıştır. [7]

KMN gelişmesi açısından risk faktörleri arasında; DM, HT, düşük hematokrit, hipotansiyon, LVEF <%40, KKY, dehidratasyon, gut, >70yaş, nefrotoksik ilaçlar, ACEİ kronik kullanımı yer almaktadır. [7]

KMN ile ilişkili risk faktörlerinin etkisi aditif olup risk faktörü sayısı arttıkça KMN gelişimi riski de artar. Bununla ilgili Mehran ve ark. yaptıkları çalışmaya göre Mehran risk skoru oluşturulmuştur. Mehran risk skoru kontrast madde verilen hastalarda nefropati sıklığını öngörmek için yapılmıştır[8]. Hastaların klinik, özgeçmiş, laboratuvar verileri ve uygulanan kontrast madde miktarları baz alınarak skorlama elde edilir.

Günümüzde iyotlu kontrast madde uygulamalarının artması sonucu kontrast nefropati gelişme riski olan hastaların tespit edilerek müdahale edilebilmesi amacıyla, kullanılabilecek kolaylaştırılmış skorlama sistemleri ihtiyacı doğmuştur.

CHA2DS2-VASc; 65-74 yaş, ≥75 yaş, kadın cinsiyet, diabetesmellitus, hipertansiyon, geçirilmiş SVO, konjestif kalp yetmezliği (KKY)/sol ventrikül disfonksiyonu ve vasküler hastalığı içeren bileşik bir skorlama sistemidir. Geleneksel olarak atriyal fibrilasyonu olan hastalarda inme riski için bir tahmin aracı olarak kullanılmaktadır.

KMN insidansı, risk durumuna göre farklı popülasyon alt gruplarında %7 ile %25 olarak görülmektedir. Bu nedenle, risk sınıflandırması, bu yüksek riskli bireylere kontrast madde maruziyetinden önce bile uygun önleyici tedavilerin sağlanmasında önemli bir etkiye sahiptir. Geçmişte KMN insidansını öngörmek için birkaç risk tahmin modeli önerilmiştir. Makul bir doğruluk derecesine sahip olmasına rağmen, karmaşıklık bu modellerin en önemli sınırlamalarından birini oluşturmaktaydı.

CHA2DS2-VASC skorunda da yer alan yaş, diabetesmellitus, kalp yetmezliği, cinsiyet parametreleri kontrast ilişkili nefropati için de risk faktörleri olarak öne sürülmüştür. Bu nedenle, bu basit puanlama sisteminin kontrast ilişkili nefropati riskini tahmin etmek için kullanılabilirliği değerlendirilmek istenmiştir.

Bu çalışmada hastanemize başvurmış ve nöroloji kliniğinde yatan, iskemik serebrovasküler hastalık geçiren hastalarda BT anjiyografi sonrasında gelişebilecek kontrast ilişkili nefropati riskini tahmin etmek için basit bir araç olarak AF'den bağımsız bir şekilde CHA2DS2-VASc skorunun prediktif değerinin analiz edilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. SEREBROVASKÜLER HASTALIK

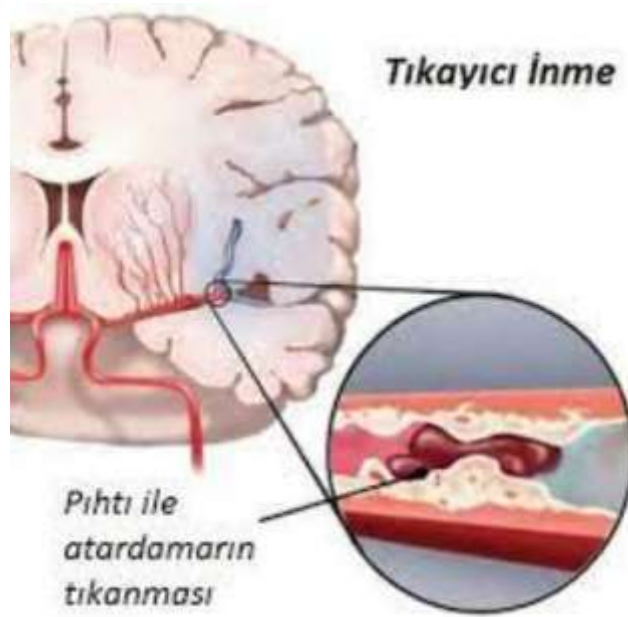
2.1.1 Tanım

Serebrovasküler olaylar, beyni besleyen damarlarda tıkanıklık veya kanama sonucu meydana gelen ve hasar gören beyin bölgesiyle ilişkili belirtilere neden olan bir hastalık grubudur.[3]

Serebrovasküler olay iki temel başlıkta incelenebilir: tromboz,emboli ya da iskemik hipoperfüzyon ilişkili beyin iskemisi ve intraserebral kanama ya da subaraknoid kanama nedenli beyin kanaması. Serebrovasküler olay, bu nedenlerden birinin varlığı sonucu meydana gelen akut nörolojik hasardır. Bunların yaklaşık olarak %80'i iskemik nedenli , %20'si ise kanamalar kaynaklıdır.[9]

Geçici iskemik atak(GİA) ise 24 saatten daha kısa süreli olan nörolojik semptomlar olarak tanımlanır. Ancak günümüzde bu tanım geçici nörolojik semptomların sıklıkla kalıcı beyin dokusu hasarı ile ilişkili olduğunun anlaşılması ile değişmektedir. [9]

İskemik SVO(serebrovasküler olay); tromboz, emboli ve serebral hipoperfüzyon ilişkili olmak üzere üç temel alt tipe ayrılabilir.



Şekil 1: İskemik SVO

2.1.2 Epidemiyoloji

Serebrovasküler olaylar, dünya genelinde üçüncü sıklıkta ölüme neden olan bir hastalık grubudur. Her yıl 17 milyon kişi SVO geçirirken, bunun sonucunda 6 milyon kişi hayatını kaybetmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nden elde edilen istatistiklere göre, kardiyovasküler hastalıklar içinde serebrovasküler olaylar, kalp hastalıklarından sonra ölüme neden olan ikinci en sık görülen hastalıktır. Avrupa İnme Birliği (ESO) projeksiyonları, serebrovasküler olayların gelecekte artmaya devam edeceğini öngörmektedir. Avrupa'da, 65 yaş ve üstü nüfusun oranının 2050 yılına kadar yüzde 35 oranında artacağı düşünülmektedir. SVO prevalansı Amerika'da yüzde 2,7 olarak bildirilmiştir. Serebrovasküler olayların prevalansı, her iki cinsiyette de yaşın ilerlemesiyle birlikte artış göstermektedir. Özellikle 65 yaş ve üzeri bireylerde bu artış daha belirgindir. Amerika'da her yıl, yaklaşık 610.000 kişi ilk defa SVO geçirmekte ve 185.000 kişi tekrarlayan SVO ile karşılaşmaktadır. Bu, toplamda 795.000 SVO vakası anlamına gelmektedir [10].

Serebrovasküler olayların oluşturduğu global inme yükü, önemli bir sağlık sorunudur. Serebrovasküler olaylar, ölüm oranları ve sağlıklı yaşam yıllarının kaybı (DALY) nedeniyle, küresel olarak artan bir yük oluşturmaktadır. Doğu Avrupa, Orta Asya ve Doğu Afrika ülkelerinde serebrovasküler hastalıkların yaygınlığı daha yüksektir. Dünya genelinde, 2010 yılında 11,6 milyon iskemik inme ve 5,3 milyon hemorajik inme vakası tespit edildiği bildirilmiştir. Bu vakaların yaklaşık yüzde 60 ila 80'i düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana geldiği belirtilmiştir [10].

Ülkemizde yaşanan nüfus ve değişen yaşam tarzı nedeniyle kronik hastalıkların sayısı artmaktadır. Özellikle diyabet, kalp ve damar hastalıkları, kanser ve serebrovasküler hastalıklar gibi hastalıkların yaygınlığı artmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2015-2017 yıllarına ait verilerine göre, serebrovasküler hastalıktan kaynaklanan ölümler ülkemizde 35.000-40.000 arasındadır [10].

2.1.3. İskemik SVO Etyoloji ve Risk Faktörleri

Serebrovasküler hastalıkların ortaya çıkmasında etkili olan risk faktörleri iki grupta incelenebilir: değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri. Değiştirilebilir risk faktörleri, önemli bir kısmı sağlıklı bir yaşam tarzı ile önlenabilir olan faktörlerdir. Bu sebeple, bu faktörleri tanımak ve mücadele etmek hastalığın önlenmesinde oldukça kritik bir rol oynamaktadır. Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında, cinsiyet, yaş, ırk, düşük doğum

ağırlığı, genetik faktörler yer alırken değiştirilebilen risk faktörleri arasında HT, DM, sigara, dislipidemi, AF, asemptomatik karotis arter stenozu, OKS(oral kontraseptif) kullanımı, orak hücreli anemi, postmenapozal hormon tedavisi, diyet, sedanter yaşam, daha nadir sebepler olarak da metabolik sendrom, migren, enflamasyon-enfeksiyon, hiperhomosisteinemi, uykuda solunum bozukluğu, lipoprotein-a artışı, hiperkoagülabilité, alkol kullanımı, ilaç bağımlılığı sayılabilir. [11]

2.1.3.1. Yaş

Serebrovasküler hastalıklar genellikle ileri yaşlarda daha sık görülür ve bu yaş grubunda daha ciddi sonuçlar doğurabilir. Yaşlanma; kardiyovasküler hastalıklar ve SVO'nun risk faktörlerinin gelişmesi üzerinde olan etkileri sebebiyle iskemik ve hemorajik SVO sıklığını arttırır. [12]

2.1.3.2. Cinsiyet

Erkeklerde SVO kadınlara göre daha sıklıkla görülmektedir, bunun yanı sıra kadınlarda SVO nedenli ölümler daha fazladır[11][12].

2.1.3.3. Düşük Doğum Ağırlığı

Düşük doğum ağırlığına sahip bireylerde SVO ilişkili ölümlerin daha fazla olduğu tespit edilmiştir[13].

2.1.3.4. Irk

Çinliler, Japonlar ve siyah ırkta SVO görülme oranı beyaz ırka göre daha yüksek bulunmuştur[11].

2.1.3.5. Genetik Faktörler

Ailede serebrovasküler olay öyküsünün bulunması, inme riskini %30 oranında arttırmaktadır[12].Hiperhomosisteinemi, fibromusküler displazi ve Fabry hastalığı gibi

hastalıkların genetikgeçışı kanıtlanmıştır ve serebrovasküler hastalıkların etyolojisinde yer alır[11] [12][13]. Tromboz riskinde artışa neden olan başlıca faktörler protein C ve S eksiklikleri, Faktör 5 Leiden mutasyonudur.

2.1.3.6. Hipertansiyon

HT, SVO'nun değiştirilebilir risk faktörlerinin en önemlisidir. Hipertansiyon, toplumda en yaygın risk faktörü olarak bilinir ve serebral enfarkt (iskemik inme) ile intraserebral hemoraji gelişiminde etkisi bulunmaktadır[11][12][13]. HT, ateroskleroza arttırarak arterlerin embolisine zemin hazırlamaktadır[14]. Yapılan bir araştırmada HT tedavisi ile SVO gelişiminin önlenilmesinin yanında koroner arter hastalığı, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği gibi kan basıncı yüksekliğinin sebep olduğu organ hasarlarını da önlemektedir [15].

2.1.3.7. Sigara

Sigara kullanımı, iskemik SVO için yüksek risk faktörlerinden biridir ve diğer faktörlerden bağımsız olarak SVO riskini iki kat arttırmaktadır. Sigarayı bırakmış olan kişilerde SVO riski 5-10 yıl içinde sigara içmeyen bireylerle aynı oranlara düşmektedir [11][12][16]. Sigara bununla birlikte subaraknoid kanama olasılığını da 2-4 kat arttırmaktadır [12]. Sigara içimi kan fibrinojen düzeyini yükseltmekte, trombosit agregasyonu ve hematokrit düzeyinde artışa neden olmaktadır. Bunun bir sonucu olarak da kan vizkozitesi artmaktadır [16].

2.1.3.8. DiabetesMellitus

Diyabet hastalarında insülin salgısının azalması, serebral damarların tıkanıklığına neden olabilen ateroskleroz riskini artırmaktadır[12]. Diyabetle ilişkili olarak ön planda iskemik SVO riskinin arttığı bildirilmiştir. Hiperglisemi, beyin hücrelerindeki ekstraselüler glutamat seviyelerinin artmasına neden olabilir. Bu artış, hücre hasarına ve nitrik oksit üretiminde ve IL-6 (interlökin-6) mRNA'sında baskılanmaya yol açarak serebral kan akışının azalmasına ve damar harabiyetine neden olabilir[11].

2.1.3.9. Dislipidemi

Yapılan birçok çalışmada, yüksek kolesterol seviyesinin iskemik SVO ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, serum total kolesterol ve LDL seviyelerindeki artışın, karotis intima-media kalınlığı ile paralellik gösterdiği de gözlemlenmiştir. Bu nedenle, kolesterol düzeylerinin kontrolü, SVO riskinin azaltılmasında önemli bir faktördür [12][13][17]. HDL kolesterol düşüklüğünün KAH ve SVO ile ilişkili olduğu, yüksek HDL kolesterolünün iskemik SVO riskini azalttığı söylenmiştir [18][19]. Metabolik sendromun bir bileşeni olan yüksek trigliserid düzeyi, düşük HDL kolesterol seviyesi ile birlikte iskemik SVO gelişiminde bir risk faktörü olarak kabul edilir [11].

2.1.3.10. Atrial Fibrilasyon

AF(atrial fibrilasyon), 60 yaş üzeri bireylerde prevalansı %6'lara kadar tespit edilmekte olup SVO risk faktörleri arasında en önemli tedavi edilebilir kalp hastalığıdır[11][20]. AF ile romatizmal kalp hastalığı birlikteliği ise SVO olasılığını 17 kat arttırmaktadır[21]. AF'li hastalarda risk sınıflamasına göre SVO için profilaksi amacıyla antitrombotik tedavi planları klinik çalışmalarla geliştirilmiştir. İskemik SVO'da risk sınıflaması için kullanılan skorlama sistemlerinden biri CHA2DS2-VAScskoru'dur. Bu skorlamaya göre düşük risk skorunda asetilsalisilik asit, yüksek risk gruplarında warfarin tedavisinin SVO önlenmesi için verilmesi gerektiği belirtilmiştir [22].

2.1.3.11. Aseptomatik Karotis Arter Stenoza

Yapılan çalışmalar, ekstrakranialinternal karotis arterdeki ya da karotis kökündeki aterosklerotik daralmanın (anjiyografi ile gösterilen %60 darlık), artmış SVO riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir [11][12]. Aseptomatik olan karotis arter darlığı mevcut hastalarda verilen medikal tedavi ile birlikte yıllık SVO oranlarında %1'in altına düşüş tespit edilmiştir [23][24].

2.1.3.12. Orak Hücreli Anemi

Orak hücreli anemi, kalıtsal bir kan hastalığıdır ve düşük prevalansı nedeniyle toplumda sık görülmesine de bu hastalarda 20 yaşına kadar SVO prevalansının %11 olduğu tespit edilmiştir. Riski yüksek olguların tespit edilmesinde transkraniyal doppler ultrasonografi önemli bir yöntemdir. Bu hastalar transfüzyon terapisinden yarar sağlayabilirler [11][12].

2.1.3.13. Oral Kontraseptif Kullanımı

OKS'ler; F12, F10, F7 ve fibrinojen gibi pıhtılaşma kaskadında yer alan faktörleri yükselterek hiperkoagülopatiye neden olmaktadır [11]. Bu sebeple, özellikle 35 yaşını geçmiş koagülopatisi olan kadınlarda, sigara öyküsü, migren, HT, DM, HL(hiperlipidemi) tanısı mevcut ise SVO geçirme açısından yüksek risklidir, bu bireylerde farklı korunma yöntemleri tercih edilmesi önerilir [11][12] .

2.1.3.14. Diyet

Sodyum tüketiminin azaltılması ve potasyum tüketiminin artırılmasının SVO riskini azalttığına yönelik bazı çalışmalar mevcuttur. Ancak, bu risk azalmasının hipertansiyon kontrolünden bağımsız olup olmadığı henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır[11]. Yapılan bir kohort çalışmasına dayanan meta-analiz, yüksek seviyede meyve ve sebze tüketiminin SVO riskini azalttığını göstermiştir. Günlük üç porsiyondan az meyve ve sebze tüketimi ile günlük 3-5 porsiyon tüketim ve 5 porsiyondan fazla tüketim arasında yapılan karşılaştırmada, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur(sırasıyla RR 0,89 ve 0,74) [24].

2.1.3.15. Fiziksel Aktivite ve Obezite

Fiziksel aktivitenin düzenli olarak yapılması, kan basıncını düşürmek, vücut ağırlığını kontrol altında tutmak, nabız basıncını düzenlemek ve kolesterol düzeylerini dengelemek gibi birçok faydası olduğu bilinmektedir. Günlük olarak en az 30 dakikalık koruyucu fiziksel aktivitenin faydalı olduğu çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir [11][12][13][15] .

Obezite, sıklıkla kan basıncı, kan glukozu ve serum lipidlerinin yüksekliğiyle beraber bulunmakla birlikte bunlarının her biri SVO için bağımsız risk faktörleridir [11][12][13][15].

2.1.4. Sınıflandırma

İskemik SVO için TOAST sınıflandırma şeması yaygın olarak kullanılmaktadır. TOAST sınıflandırması iskemik SVO'nun beş alt tipini belirtir: 1) kardiyemboli , 2) ateroskleroz, 3) küçük damar tıkanıklığı, 4) belirlenmiş etiyolojiye sahip SVO ve 5) belirsiz etiyolojiye sahip SVO. [25]

Orijinal TOAST sınıflandırması 1990'ların başında geliştirilmiş olup SVO değerlendirilmesi ve tanısal görüntülemeadaki gelişmeler, SVO'nun muhtemel vasküler ve kardiyak nedenlerinin daha sık tanımlanmasına imkan sağlamıştır. Bu ilerlemeler, bu kategorinin tam tanımlanmasının uygulanması halinde artan oranda iskemik SVO'ların “belirsiz” olarak sınıflandırılmasına neden olabilmekteydi. Bu nedenle sonuç olarak TOAST kriterlerinin kanıta dayalı bir modifikasyonu olan SSS-TOAST geliştirilmiş oldu. Bu sistem, mevcut TOAST alt tiplerinin her birini, önceden tanımlanmış klinik ve görüntüleme kriterleri tarafından belirlenen tanısal kanıtlara dayalı olarak “belirgin”, “olası” ya da “mümkün” olarak üç kategoriye ayırmaktadır. Daha ileri bir düzenlemede, SVO alt tiplmesi için faydalılığını ve doğruluğunu geliştirmek üzere, Nedensel Sınıflandırma Sistemi(CSS) şeklinde adlandırılan SSS-TOAST'ın otomatik bir versiyonu planlandı [26].

2.1.5. Patogenez

SVO'ların çoğu fokal bir iskemi sonucu meydana gelir, bu da tipik olarak beynin sadece belirli bir bölgesini etkileyen, tek bir kan damarı ve onun dallarından kaynaklanır.Etkilenen bölgedeki hücreler, iskemi süresi yeterince uzunsa geri dönüşümsüz bir hasar görerek nekroz nedeni ölecektir. Etkilenen bölgeden uzak mesafedeki bazı hücreler kolleteral damarlardan difüzyonla az miktarda oksijen ve glukoz alabilmektedir. Bu noktada kan akışı vaktinde düzelirse iyileşme sağlanabilir. Zaten ölü olan dokulara ise enfarktüs denir, potansiyel kurtarılabilir dokulara da “penumbra” denilmektedir [27].

Çok sayıda hücre sinyal yolu, kalsiyum-sodyum-potasyum iyonlarının değişimi, glutamat reseptörlerinin uyarılması, NMDA reseptör aktivasyonu ile nitrik oksit düzeylerinin artışı ve

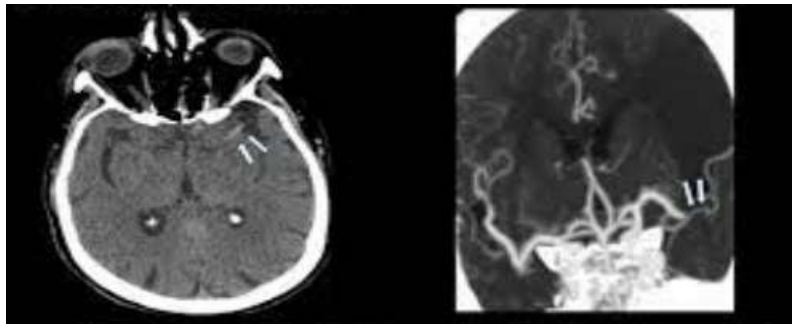
serbest radikal etkisine bağı DNA yapısına zarar vermesi ile apoptozise neden olarak hücre ölümüne sebep olması, oksidatif yollar gibi pek çok mekanizma SVO patogeneğinde sayılabilmektedir [27].

2.1.6. Tanı

Serebrovasküler hastalık şüphesi ile değerlendirilen hastada tanıya yönelik en önemli basamaklardan biri düzgün bir anamnez alınmasıdır. Bu nedenle hastanın yanında olayı en iyi bilen bir yakının bulunması elzemdir [3].

İskemik SVO şüphesi ile gelen her hastanın tetkikleri hızlı bir şekilde yapılmalıdır. Burada esas amaç olabilecek diğer nedenleri ekarte etmek ve eşlik edebilecek önemli durumları tespit etmektir. Erken görüntüleme bu hastalar için önem taşımaktadır; çünkü enfarktın boyutu, yeri ile birlikte vasküler dağılımı, kanama olup olmadığı, SVO'nun şiddetinin belirlenmesinde etkilidir ve aynı zamanda yapılan görüntülemeler başlangıç ve uzun dönem tedavi seçeneklerinin belirlenmesini sağlar [10].

SVO tanısının doğrulanması büyük çoğunlukla yapılan görüntüleme yöntemlerine bağlıdır. Kranial BT, genellikle beyin tümörü veya subdural hematoma gibi SVO ile karışabilen durumları dışlamaya yardımcı olsa da, iske mi ve kanama arasındaki farkı ayırt etmeye de olanak sağlar. Kontrastsız yapılan BT ve MR görüntülemeleri enfarkt ve hemoraji alanlarını belirlenmesine yardımcı olur. Servikal ve intrakranial arter ve venlerin görüntülenmesi, vasküler hasar bölgelerini besleyen damarlara odaklanarak yapıldığında, oklüzyon, malformasyon ve anevrizmaları tespit edebilir. Bu nedenle ilk aşamada difüzyon MR ve kontrastsız BT kullanılır, ileri incelemede ise BT anjiyografi, kontrastlı BT, perfüzyon BT, MR venografi, perfüzyon MR, MR anjiyografi ve DSA kullanılmaktadır [10].



Şekil 2: İskemik SVO kontrastsız BT ve BT anjiyografi

2.1.7. Klinik Bulgular

İskemik SVO belirtileri arasında; vücudun sağ ya da sol tarafında aniden gelişen uyuşma ve hissizlik, konuşmada bozulma, denge kaybı ve yürümede bozulma, ani ve şiddetli baş ağrısı, görme bozukluğu, yüzün bir tarafında donukluk veya çenenin aşağı kayması yer almaktadır. Bu semptom ve bulguların bir ya da birkaçının varlığında hastaya serebrovasküler olay şüphesi ile yaklaşılmalıdır [28].



Şekil 3: Klinik bulgular

2.1.8. Tedavi

İskemik SVO tedavisinin temel amacı hasarlı beyin dokusunu minimal düzeye indirmek ve oluşabilecek sekonder hasarları önlemektir. Bunun yanında akut süreçte meydana gelebilecek komplikasyonlarının önüne geçebilmek de tedavi hedefleri arasında yer alır. Tedavi yaklaşımlarını sınıflandıracak olursak; antiagregan tedavi, antikoagülan tedavi, trombolitik tedavi, antiödem ve nöroprotektif tedaviler şeklinde ayırabiliriz [29].

2.1.8.1. Akut İskemik SVO’da Antiagregan Tedavi

Akut iskemik SVO ile ilgili en fazla araştırma yapılan medikal ajan asetilsalisilik asittir. Tiklodipin, klopidoğrel, dipiridamol ve glikoprotein IIb/IIIa antagonistleri ile ilişkili akut dönem tedavisi üzerine yeterli veri yoktur. Asetilsalisilik asit, akut iskemik SVO üzerine etkisinin çalışıldığı üç önemli çalışma: MAST-I(multicentre acute stroke trial), IST (international stroke trial) ve CAST (chinese acute stroke trial)’dır[29].

Kılavuzlar genel yaklaşım olarak bir kontrendikasyon yok ise ve BT ile hemorajik SVO ekarte edilmişse, asetilsalisilik asitin bütün hastalara başlanmasını önermektedir [30].

2.1.8.2. Akut İskemik SVO’da Antikoagulan Tedavi

Heparin tedavisinin akut iskemik SVO'larda ilerlemeyi önleyebileceği, emboli kaynaklı SVO'larda tekrarlayan embolileri azaltabileceği ve aterosklerotik damar tıkanıklığını önlemede etkili olabileceği düşünülmektedir [29].

Heparin tedavisinin nasıl yapılacağı ve ne kadar dozda verileceği konusunda bir uzlaşma yoktur. Bolus enjeksiyon ve sonrasında devamlı infüzyon bir tedavi seçeneği olarak söylenmektedir. Bolus enjeksiyon ile tedavi etkinliğinin ortaya çıkmasına süre tanımak bir avantaj olsa da bolus enjeksiyonunun intrakraniyal kanamayı artırdığı gözlenmiştir. Bu tedavi seçeneği her ne kadar venöz tromboemboli ve anstabil anjina pectoris olgularında kullanılabilirliği devam etse de iskemik SVO’lu hastalarda tedavi etkisindeki gecikme komplikasyon riskine tercih edilmektedir ve bunun için bolus doz verilmeksizin devamlı heparin infüzyonu yapılmaktadır. Yakın zamanda keşfedilen heparinoidler ile ilgili yeterli klinik tecrübe mevcut değildir [29].

Kay ve arkadaşları, sene 1995’te akut iskemik SVO’lu 308 hastada yaptıkları çalışmada, ilk 48 saatte başlanmak üzere, düşük doz nadroparin (düşük molekül ağırlıklı heparin), yüksek doz nadroparin ve plasebo tedavisi olmak üzere üç grup oluşturmuşlar. Altıncı ayda mortalite ve morbidite açısından değerlendirildiğinde, düşük nadroparin tedavisi alan grupta %45, yüksek nadroparin tedavisi alan grupta %52 ve plasebo alan grupta %65 olduğu saptanmıştır. Erken ölüm, komplikasyonlar ve hemoraji açısından ise anlamlı farklılık tespit edilmemiştir [31].

IST çalışması ise 19.345 akut iskemik SVO'lu hasta içermekte olup heparin tedavisi alan ve almayanlar olmak üzere iki grup oluşturulmuş ve heparin tedavisi alan gruptakilerin yarısına günde iki kez subkutan 5000 ünite heparin, diğer yarısına ise günde iki kez 2500 ünite heparin uygulanmıştır. Bu tedaviye ilk 48 saat içerisinde başlanmıştır. 2 haftanın sonunda heparin ve plasebo alan gruplar arasında mortalite açısından anlamlı bir fark görülmemiş olup bunun yanı sıra heparin alan grupta semptomatik hemorajiye bağlı mortalite oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Heparin alan grupta tekrarlayan SVO atakları azalmış olsa da hemorajik SVO oranlarında da artış gözlenmiştir. AF mevcut hastalar, bütün diğer gruplar ile kıyaslandığında heparin tedavisin oranla daha yüksek oranda risk azaldığı gözlenmiştir ancak bu grupta da yine semptomatik hemoraji riskinde artış mevcuttur. 6. Ay sonunda mortalite ve morbidite oranında heparin alan ve almayanlar arasında fark görülmemiştir. Ek olarak geçmiş çalışmalarda olduğu gibi heparin tedavisinin venöz tromboemboliyi engellediği görülmüştür [32].

Bir diğer uygulama intravenöz heparin vermeden oral warfarinle tedaviye başlamaktır. INR 2,5-3 civarında tutulacak şekilde doz ayarlaması yapılır. Yüksek warfarin dozlarından kanama komplikasyonu nedeniyle kaçınmak gerekir [33].

2.1.8.3. Akut İskemik SVO'da Trombolitik Tedavi

Beyin kan akımının yeniden sağlanması ve iskemik hasarın azaltılmasının temel amaç olduğu trombolitik tedavide plazminojen aktivatörleri kullanılmaktadır. Bu aktivatörler plazminojeni plazmine çevirir ve plazmin de fibrini parçalar [34].

Susman ve Finch ilk defa 1958 yılında intravenöz yolla plazminojen tedavisini uygulamış ve intraserebral hemoraji komplikasyonunun fazlalığını belirtmişlerdir. Bu tedavinin ancak erken evrede uygulandığında faydalı olacağı söylenmiştir [29].

Trombolitik tedavinin etkinliği ile ilgili yapılan randomize ve açık olgu serisi çalışmaları, semptomlara dayalı ve anjiyografiye dayalı olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Semptom tabanlı çalışmalarda tedavi uygulaması sıklıkla intravenöz yolla yani sistemik iken, anjiyografi tabanlı çalışmalar daha çok lokal yani intraarterialdir. Semptom tabanlı çalışmalarda, tüm dışlama kriterleri göz önünde bulundurularak daha erken değerlendirme yapılabilir ve tedavi daha erken uygulanabilir. Bu süre genellikle yaklaşık 90 dakikadır [29].

Serebrovasküler pıhtılar ve emboliler, beyin damarlarında çeşitli partiküller içerir. Bu partiküller arasında fibrin, eritrosit, trombosit, kolesterol kristalleri ve kalsifiye partiküller gibi birçok farklı tür bulunabilir. Bu partiküller, beyin damarlarında tıkanıklığa veya kan akışının kesilmesine neden olabilir ve iskemik inme gibi ciddi serebrovasküler olaylara yol açabilir. Pıhtıdaki fibrin miktarı arttıkça ve diğer maddelerin miktarı azaldıkça, trombolitik tedavinin etkinliği artar. Trombolitik tedavi için insanlar ve hayvanlar üzerinde denenmiş ajanlar farklıdır ve en sık denenmiş olanlar arasında rekombinant tissue Plasminogen Activator (rtPA), streptokinaz ve ürokinaz bulunur. rtPA, fibrine bağlı plazminojen üzerindeki aktivitesi serbest plazminojene göre 400 kat daha fazla olduğu için fibrin spesifik plazminojen aktivatörü olarak adlandırılır. [29].

Tedaviye başlama süresi ile iskemik inme sonrası iyileşme arasında bir ilişki vardır. Erken tedavi başlanması, daha iyi sonuçlar elde edilmesine yardımcı olabilir. İntraserebral kanama riski ise tedavi süresi ile artış göstermemektedir. Sonuç olarak, yapılan çalışmalar üç önemli bulgu ortaya koymuştur: İlk olarak, erken tedavi en önemli faktör olup, trombolizin sağladığı faydayı arttırmaktadır. İkinci olarak, intravenöz tromboliz ilk üç saat içinde başlanan hastalarda onaylanmış olsa da bu süreden sonra başlanan tedavilerde de olumlu sonuçlar elde edilebilmektedir. Bu nedenle, hangi hastaların tedavi edilebileceğinin belirlenmesi önemlidir. Ayrıca, üçüncü olarak, tedaviye başlamadan önce geçen süre arttıkça kanama riskinde belirgin bir artış gözlenmemektedir. Geç başlanan tedavinin etkisiz olması, artan kanama riskiyle ilgili değil; muhtemelen zamanla kaybedilen geri dönüşümsüz penumbra dokusu nedeniyle oluşmaktadır [29].

2.1.8.4. Nöroprotektif Tedavi

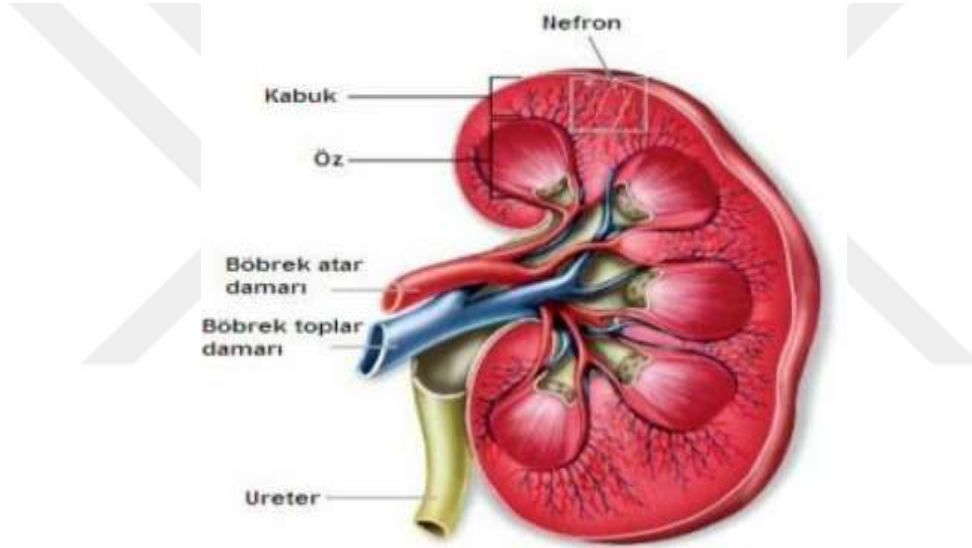
Nöroprotektif tedavide esas amaç spontan ya da terapötik rekanalizasyon zamanına kadar geçen sürede riskli nöronların canlılığını muhafaza etmek ve reperfüzyon hasarının önüne geçmektir. Ancak bu zamana kadar yapılan kontrollü klinik çalışmalarda bir sonuç elde edilememiştir [33]. Nöroprotektif tedavi ile eş zamanlı veya hemen öncesinde yapılacak olan trombolitik tedavinin nöroprotektif ilacın etkisini arttıracak olduğu düşünülmektedir. Diğer yandan bu sürede kurtarılabilir doku nöronlarının iskemiye dayanma gücü artabilmektedir. Bu kombinasyon tedavilerine bir de fizyolojik koşulların eklenmesi planlanan çalışma tasarımlarında daha çok yer alacak olup iskemik hasarın komplike yapısına karşı farklı girişimlerin sinerjik etkilerinden faydalanılması hedeflenmektedir [33].

2.2. BÖBREK YETMEZLİĞİ

2.2.1. Böbrek Yapısı ve Fonksiyonları

Böbrekler insan vücudundaki yaşamsal organlardan biridir. Böbrek toksik atık ürünleri uzaklaştırmak ve fazla suyu vücuttan atmak için idrar üretir. Her bir böbrekte oluşan idrar üretere geçer ve daha sonra mesanede toplanan idrar, üretra ile dışarıya atılır.[35]

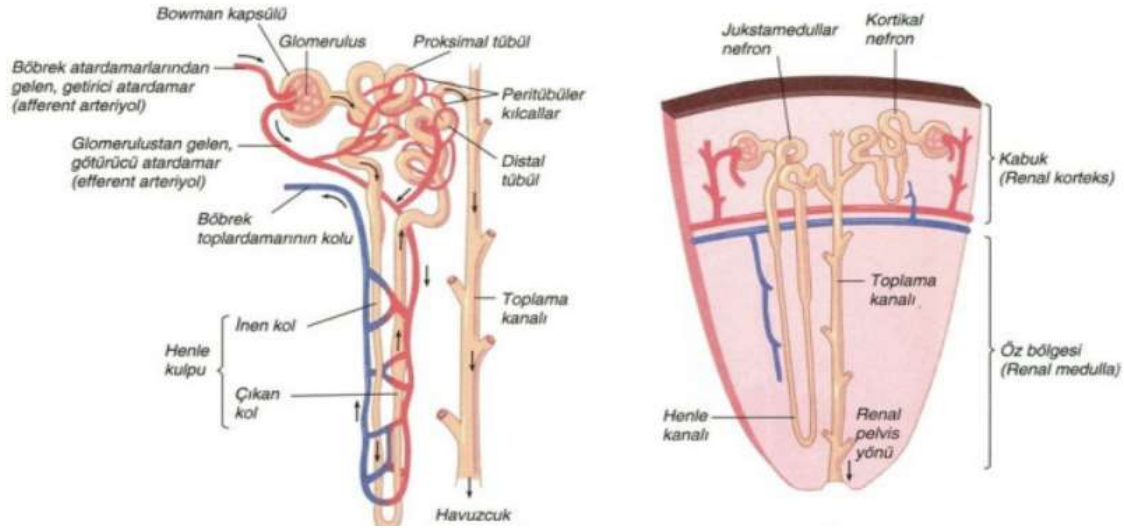
Böbrekler retroperitonda, T12 ve L3 vertebra hizasında konumlanmıştır. Sol böbrek biraz daha büyüktür ve sağ böbreğe göre biraz daha yukarıda yer alır. Böbrekler ortalama 11 cm uzunluğunda, 6 cm enindedir[36].



Şekil 4: Böbrek yapısı

Böbreğin en küçük fonksiyonel birimi olan nefron; glomerül, henle kulpu, distal tübül proksimal tübül ve toplayıcı kanallardan oluşur. Glomerül, protein ve kanın şekilli elemanlarının geçişine engel olan bir bariyer görevindedir. Glomerüler ultrafiltrat sırasıyla bowman boşluğu, proksimal tübül, henle kulpu, distal tübül ve toplayıcı kanallardan geçerek son idrar halini alır.

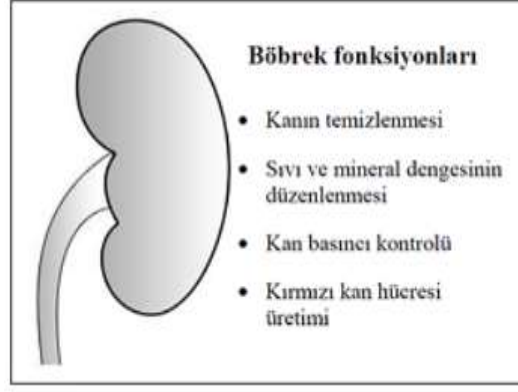
Böbreklerde oluşan idrar önce böbrek pelvisine, daha sonra da üreterlere akar. Her üreter yaklaşık 25 cm uzunluğundadır ve özel kaslardan oluşmaktadır. Yetişkin bir insanda mesane yaklaşık 400-500 ml idrar tutar.



Şekil 5: Nefron yapısı

İdrar oluşumunun ilk basamağı glomerülde meydana gelir. Ultrafiltrasyonun oluşumunu sağlayan yapı glomerüler kapiller ile bowman boşluğu arasında yer alan hidrostatik basınç farkından kaynaklanır. Glomerul filtrasyon hızı (GFR) toplamda 120-125 ml/dk/1.73m²'dir [37].24 saatte yaklaşık 180 litre idrar oluşur. Bu idrar yalnızca elektrolitleri ve toksik maddeleri değil, glukoz ve diğer faydalı maddeleri de içerir. Her iki böbrekte güçlü bir reabsorbsiyon mevcuttur. Tübüllere geçen yaklaşık 180 litre sıvının %99'u reabsorbe olur ve sadece geri kalan sıvının %1'i idrar olarak atılır. Oluşturulan idrar, üreterlere geçer, oradan da mesaneye akar. En sonunda üretra ile dışarı atılır [35].

Böbreklerde çeşitli elektrolitlerin emilimi ve sekresyonu gerçekleşir. Bunun dışında asit-baz dengesinin düzenlenmesi, D vitamininin aktif metaboliti olan 1-25 OH D vitamini haline dönüştürülmesi, eritropoietin sentezi, renin salgılanması, prostoglandin sentezlenmesi gibi pek çok görevi vardır. [37]



Şekil 6: Böbrek Fonksiyonları

2.2.2. Akut Böbrek Yetmezliği

2.2.2.1. Tanım

Akut böbrek yetmezliği (ABY); genel olarak, azotlu atıkların (üre) vücuttan atılmasını önleyecek ve vücudun sıvı-elektrolit dengesini sağlamasına engel olacak kadar böbrek fonksiyonlarında meydana gelen ani değişim olarak tanımlanabilir. ABY böbrek fonksiyonlarının ani kaybı ile idrar atımının sağlanamaması ile sonuçlanan ve buna bağlı olarak kan üre azotu (BUN: Blood ureanitrogen) ve serum kreatinin miktarının yükselmesidir[38].

ABY serum kreatinin konsantrasyonunda başlangıç noktasından 0,5 mg/dL ya da daha fazla artış veya hesaplanan kreatinin klirens değerinden %50 düşüş ile açıklanmaktadır. Yetişkin bir bireyde metabolitlerin atılabilmesi için gerekli günlük idrar miktarı en az 400 mL olmalıdır. Bu sebeple, erişkin bir bireyde günlük idrar miktarının birden 400 mL'nin altına düşmesi ve aynı zamanda kandaki üre miktarının devamlı olarak artması durumu ABY olarak adlandırılabilir [38][39].

2.2.2.2. Tanı Kriterleri

ABY'nin daha kolay anlaşılabilmesi için RIFLE kriterleri ve böbrek hastalığının global sonuçlarını geliştirme (KDIGO) grubu tarafından geliştirilen kriterler kullanılmaktadır [40].

RIFLE kriterleri böbreğin risk durumunu (R: Risk), böbrek hasarını (I: Injury) ve böbrek yetmezliğinin gerçekleşip gerçekleşmediğinin diagnostik olarak belirlemekte yarar sağlayan bir sınıflandırmadır. Ayrıca, renal fonksiyon kaybı (L: Loss of renal function) ve böbrek hastalığının son dönemini (E: end-stage kidney disease) belirlemektedir [41].

Tablo 1: RIFLE Kriterleri

RIFLE Kategorisi	GFR kriteri	İdrar çıkış kriteri
Risk - Risk	Serum kreatinin 1,5 mg/dl artışı veya GFR'de %25 azalma	0,5 ml/kg/saat, 6 saat boyunca
Injury – Hasar	Serum kreatinin 2 kat artışı veya GFR'de %50 azalma	0,5 ml/kg/saat, 12 saat boyunca
Failure – Yetmezlik	Serum kreatinin 3 kat artışı veya kreatinin >4 mg iken akut artış 0,5 mg/dl olması veya GFR'de %75 azalma	0,3 ml/kg/saat, 24 saat boyunca ve 12 saat anüri
Loss – Kayıp	Böbrek Fonksiyonlarının >4 hafta boyunca kaybı	
Endstage renal disease – Son dönem böbrek yetmezliği	>3 ay renal replasman tedavisine ihtiyaç duyulması	

KDIGO grubuna göre hastaların böbrek yetmezliğini sınıflandırabilmek için, düzeltilebilir prerenal ve postrenal sebeplerin ekarte edilmesi gerekmektedir [42].

Tablo 2: KDIGO rehberine göre akut böbrek hasarı evreleri

Evre	Serum kreatinin düzeyi	İdrar miktarı
1	Bazal değerden 1.5-1.9 kat ya da ≥ 0.3 mg/dl artış	6-12 saattir <0.5 ml/kg/saat
2	Bazal değerden 2-2.9 kat artış	>12 saattir <0.5 ml/kg/saat
3	Bazal değerden 3 kat artış ya da serum kreatinin ≥ 4.0 mg/dl olması ya da renal replasman tedavisine başlanması ya da <18 yaş hastalarda tahmin edilen GFR'nin <35 ml/dk/1.73 m ² olması	>24 saattir <0.3 ml/kg/saat olması ya da >12 saattir anüri

Hem KDIGO için hem de RIFLE için böbrek yetmezliğinin sınıflandırılmasında hangi kriter böbrek yetmezliğinin seviyesini bir üst evreye çıkarıyorsa, tanımlama için o evre kullanılır. KDIGO'da RIFLE'dan farklı olarak 18 yaşın üzerinde GFR kriteri kullanılmaz [42].

2.2.2.3. Patofizyoloji ve Böbrek Yetmezliği Nedenleri

Böbreğin fonksiyonlarından biri olan glomerüler filtrasyonu oluşturan; glomerüler kapiller ve proksimal tübüllerdeki Bowman aralığı arasındaki basınç farkıdır. Buradaki glomerüler kapiller basınç kardiyak debi tarafından beslenen renal kan akımı tarafından oluşur. ABY'nin çoğu nedeni böbrek kan akımının genel veya bölgesel olarak azalmasıdır [37].

Genel olarak ABY nedenleri prerenal, renal ve postrenal olmak üzere 3 ayrı grupta incelenebilir.

Prerenal faktörler filtrasyonda probleme neden olan renal hipoperfüzyon ile ilişkilendirilir [43]. Bu nedenler böbreğin yeterince kanlanması engellendiği durumlardır. Prerenal ABY genellikle efektif arteriyel kan volümünde (EAKV) meydana gelen azalmanın bir sonucudur. EAKV'deki azalma hafif ile orta derecede olduğu zaman böbrek kan akımı ve GFR'otoregülatuar cevap ile devam ettirilmeye çalışılır. GFR'nin başlıca belirleyicilerinden biri olan glomerül içi kapiller basınç kısmen lokal prostasiklin üretimine bağlı gelişen afferent arteriolar dilatasyon ve anjiotensin II ile sağlanan efferent arteriolar vazokonstriksiyon ile korunmaya çalışılır [44]. Prerenal faktörler, akut böbrek yetmezliğinin en büyük sebebi olup yaklaşık olarak %60-70'ini oluşturur. Eğer prerenal faktörler düzeltilemezse, prerenal akut böbrek yetmezliği, iskemik akut tübüler nekroza neden olabilir. Perfüzyon basıncının düşmesi, afferent arteriolar daralması, efferent arteriolar genişlemesi ve glomerüler hidrostatik basınç düşmesine neden olur [45]. Prerenal faktörlerin neden olduğu ABY vakalarında renal perfüzyon basıncındaki düşüşün kaynağı birçok faktöre bağlı olabilir. Bunlar arasında kusmalar, kanamalar, aşırı diüretik kullanımı, geniş yanıklar, glukozüri, peritonit, akut pankreatit, kardiyovasküler yetersizlik, hipotansiyon, sepsis ve kanın pompalama gücünün yetersiz olduğu durumlar sayılabilir.

Renal ABY'nin diğer nedenleri arasında otoimmün hastalıklar, böbrek tümörleri, üriner sistem tıkanıklıkları, sistemik lupus eritematosus gibi bazı inflamatuvar hastalıklar, polikistik böbrek hastalığı, akut tübüler nekroz, ilaçların yan etkileri, idrar yolu enfeksiyonları da yer alabilir. Bu nedenlerin bir kısmı önleyici tedbirlerle önlenirken, bazıları da erken teşhis ve tedavi

ile tedavi edilebilir [46].İntrarenal hemodinamik değışiklikler, kan akışındaki azalma ve renal arteriyollerdeki daralma ile başlar. Bu daralma, glomerüler kapillerlerdeki basıncı azaltarak glomerüler filtrasyon hızını düşürür. Daha sonra, tübüler hücrelerin iskemi ve toksinlere maruz kalması sonucu tübüler tıkanıklık ve filtratın geri sızması gibi faktörler GFR'deki azalmayı daha da kötüleştirir. Ayrıca, intrarenal vazokonstrüksiyon ve inflamasyon da GFR'deki azalmayı arttırır [47].

Postrenal ABY, idrarın akışının idrar yolu içinde bir yerde engellenmesi sonucu oluşur. Bu engellenme böbreklerde basınç artışına neden olur ve böbrek dokusunda hasara yol açar. Bu tür engellemeler, prostat büyümesi, idrar yollarında taş veya tümörler gibi anatomik sorunlardan kaynaklanabilir. Postrenal nedenler arasında üretral obstrüksiyon, prostat hipertrofisi, üretra ağzını tıkayan mesane tümörü, mesane boynu darlığı veya bilateral böbrek ve üreter taşları, ameliyat sırasında üreterin kesilmesi ya da bağlanması, retroperitoneal fibrozis gibi faktörler yer alır [46]. Tam tıkanıklık durumunda ise, glomerüler filtrasyon tamamen durur ve lümen içi basınç azalır. Bu durumda tıkanıklığın olduğu bölgedeki nefronlar etkilenir ve hasar görmeye başlar. Postrenal tıkanıklıkta böbreklerdeki basınç artışına bağlı olarak glomerüler filtrasyon basıncı azalır ve böbrek fonksiyonları ciddi şekilde bozulur. Bu durumda zamanında müdahale edilmediği takdirde kalıcı böbrek hasarı ve hatta böbrek yetmezliği meydana gelebilir [47].

ABY'nin çoklu organ yetmezliği ile ilişkisi olduğu daha önce belirtilmiştir. Bu durum iki açıdan ele alınabilir:1) İlk hasarın böbrekte olması, böbrek fonksiyonlarının bozulmasına ve sonuçta diğer organların da etkilenmesine yol açabilir. 2) Herhangi bir organda meydana gelen hasar fizyolojik yapıda bozulmaya sebep olarak renal disfonksiyona ve böylece akut böbrek yetmezliğine, ayrıca bununla birlikte diğer organ hasarlarına neden olabilir. Bu olay günümüzde organ “cross-talk” olarak adlandırılmaktadır[48].

2.2.2.4. Prerenal ABY

Toplum kaynaklı ABY'nin%70'ini oluşturan prerenal böbrek yetmezliğinde böbreklerin glomerüler ve tübüler fonksiyonları korunmuştur. Bu durum daha çok böbreklerdeki perfüzyon bozukluğuna yol açan sebepler nedeniyle oluşur [49].

Böbrek kan akımındaki bozulma gerçek bir intravasküler volüm kaybı, dolaşan efektif volümdeki azalma ya da böbrek kan akımını bozan ajanlara bağlı olarak gelişebilmektedir.

Böbrek perfüzyonunun düzeltilmesi ile renal fonksiyonlar geri kazanılır. PrerenalABY’de böbrek su reabsorbsiyonunu arttırıp normovolemiyi devam ettirebilmek amacıyla fazla miktarda sodyum tutar. Bu nedenle, intrinsik renal ABY’den ayırımında önemli bir tanı indeksi olan fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FENa) %1’in altındadır. Fakat kontrast nefropatisi ve pigment nefropatisi gibi intrinsik renal ABY yapan ve FENa’nun%1’in altında olduğu durumların unutulmaması gereklidir. Aynı şekilde, diüretik kullanımına bağlı gelişen prerenalazotemilerde ve böbreğin sodyum reabsorbsiyonun bozulduğu kronik böbrek hastalığı zemininde gelişen prerenalABY’lerindeFENa’nun%1’in üzerinde olabileceği de akılda tutulmalıdır. Azalmış böbrek kan akımına bağlı gelişen iskeminin uzun sürmesi ve şiddetli olması akut tübüler nekroza neden olabilmektedir. Dolayısıyla, böbrek kan akımının mümkün olduğunca çabuk düzeltilmesi böbreğin iskemik kaldığı süreyi azaltacak ve parankim hasarının önlenmesini sağlayacaktır. PrerenalABY’de böbrek kan akımının normalleştirilmesi ile 24-48 saat içerisinde böbrek fonksiyonlarında düzelme başlamaktadır [47].

2.2.2.5. Renal (İntrinsik) ABY

PrerenalABY’deFENa genellikle %1’in altındadır ve idrar ozmolaritesi yüksek olabilir. Ancak, intrinsik renal ABY’deFENa genellikle %1’in üzerindedir ve idrar ozmolaritesi izotoniktir (250-300). Bu özellikler, intrinsik renal ABY’yi prerenalABY’den ayırmak için kullanılır [47].

En sık sebebi iskemik ABY’dir. Geçmişte akut tübüler nekroz olarak adlandırılan, son zamanlarda ise akut böbrek hasarı isimlendirmesi kullanılan bu durum, perfüzyonun azalması nedeniyle böbrek parankiminin iskemik hasarıdır [50].

Renal ABY ayırıcı tanısında, kontrast maddenin tübüllerde iskemi nedeniyle hipoksiye ve nekroza sebep olması, tümör lizisi, sülfanomid, triamterin, asiklovir gibi ilaçların neden olduğu kristallerin renal tübüllerde çökmesi sonucu tübül hücrelerinin mekanik ve inflamatuvar hasarı sonucu ABY gelişebilmektedir [51].

Renal ABY’nin bir diğer sebebi renal vasküler problemler de olabilir. Böbrekteki büyük damarları etkileyen aort diseksiyonu, sistemik tromboembolizm, renal arterde anevrizma ve renal vende tromboz olması gibi veya küçük damarları etkileyen trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, skleroderma, malign hipertansiyon gibi hastalıklardaki damarsal patolojilerde çift taraflı tutulum veya tek böbreği olan hastalarda tek taraflı tutulum olduğunda akut böbrek hasarı gelişebilir [52]. Hastaların kullandığı ilaçların yan etkileri de

nefrotoksisiteye neden olabilir. Anjiotensin-converting enzim (ACE) inhibitörleri postglomerüler kapillerde vazodilatasyon yaparak ve glomerüler filtrasyon hızını düşürerek serum kreatinin seviyesini bir miktar yükseltebilir. Eğer hastada bilateral renal arter stenozu varsa vazokonstrüksiyon etkisi ile renal hipoksi ve akut böbrek hasarı oluşturur[53]. Siklooksijenaz enzim inhibitörleri (sıklıkla nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar) vazodilatör prostaglandinlerin sentezini azaltarak GFR'nin ve böbrek kan akımının azalması ile renal hipoksiye neden olmaktadır. Sıklıkla kullanılan bu iki ilaç dışında aminoglikozid gibi bazı antibiyotikler de renal hasara yol açabilir [53].

2.2.2.6. Postrenal ABY

Esas sebebi tübül basıncının artması nedeniyle filtrasyonun itici gücünün etkisiz kalmasıdır. Sonuç olarak glomerüler filtrasyonun idamesi vazokonstrüktörlere bağımlı kalır [49]. Üriner sistemin herhangi bir yerinde olabilecek obstrüksiyon nedeniyle gerçekleşen bu tıkanıklıkta kreatinin değerinin yükselmesi için tıkanıklığın bilateral olması veya fonksiyone tek böbrek olması gerekmektedir [49].

Oligüri veya anüri şiddetli olduğunda, postrenal ABY oluşması daha olasıdır; ancak, oligüri olmayan hastalarda da postrenal ABY oluşabileceği unutulmamalıdır. Ultrason görüntüleme yöntemi ile saptanan hidronefroz, tıkanıklığın temel belirtisidir ve ultrasonun tıkanıklığın tespitindeki hassasiyeti %90'a kadar çıkarken özgüllüğü %100'lere ulaşmaktadır. Bunun yanında tıkanıklığın erken evrelerinde ve retroperitoneal fibrozis varlığında ultrasonografik incelemede yanlış negatif sonuçlar alınabileceği bilinmektedir [54].

2.2.3. Kontrast Madde Nefropatisi

2.2.3.1. Tanım

Kontrast madde nefropatisi (KMN); toksisite ilişkili nefropatiler arasında en sık, hastane kaynaklı böbrek hasarının ise üçüncü en sık sebebidir [55]. KMN'nin başlıca görülen klinik bulgusu serum kreatin değerinde artma olmakla birlikte nadiren de oligüri görülmesidir. Hastaların çoğu non-oligürik olup bu süreç reversibledir[56].

2005 yılında 10 Avrupa ülkesinden 500'ün üzerinde radyologla internet ya da telefon aracılığıyla bir anket yapıldı. Anket, kontrastlı bilgisayarlı tomografi çekilen hastalarda KMN'nin anlamı ve KMN risk faktörleri hakkındaki bilgilerini değerlendirdi. Yanıt verenlerin

yalnızca %45'i, kontrast uygulamasından sonraki 48 saat içinde, başlangıç değerine kıyasla serum kreatinin düzeyi %25'i veya 0,5 mg/dl'yi aştığında hastaların KMN geliştirdiğini kabul etti. Radyologların çoğu (%72), KMN oluşumunun artan hasta morbiditesi ile bağlantılı olduğunu düşündü, fakat %56'sı KMN'nin mortalite oranında önemli bir artışa yol açtığını düşünmedi. Katılımcıların çoğu önceki böbrek anormallikleri (%97), dehidratasyon (%90) ve diyabetin (%89) KMN risk faktörleri olduğu konusunda hemfikir olsa da %26'sının yaşlılığın, %30'unun enjekte edilen kontrast maddenin hacminin ve radyologların %46'sının konjestif kalp yetmezliğinin KMN'yi artırmadığına inanmakta olduğu görüldü. Ankete yanıt verenlerin sadece %7'si KMN geliştirme riskinin tam olarak farkındaydı [57].

2.2.3.2. Epidemiyoloji

Kontrast madde nefropatisi (KMN), tüm akut böbrek yetmezliği vakalarının %11-12'sini oluşturmakla beraber yatarak tedavi gören böbrek yetmezliği hastalarının en yaygın üçüncü sebebidir[58][59].

KMN; hastanedeki yatış süresinin uzaması, nozokomiyal kaynaklı komplikasyon riskinde artış, potansiyel hemodiyaliz ihtimali ve artan mortalite riski gibi önemli klinik sonuçlarla ilişkilidir [57][60][61]. Genel popülasyonda KMN insidansı %1-2 olduğu düşünülmektedir. Bununla beraber, diyabetli yaşlı hastalarda, primer perkütan koroner işlem (PCI) uygulanan ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI), konjestif kalp yetmezliği ya da geçmişte böbrek yetmezliği öyküsü olan hastalarda nefropati riski %25-30'lara kadar artış gösterebilir [62][63][64][65][66].

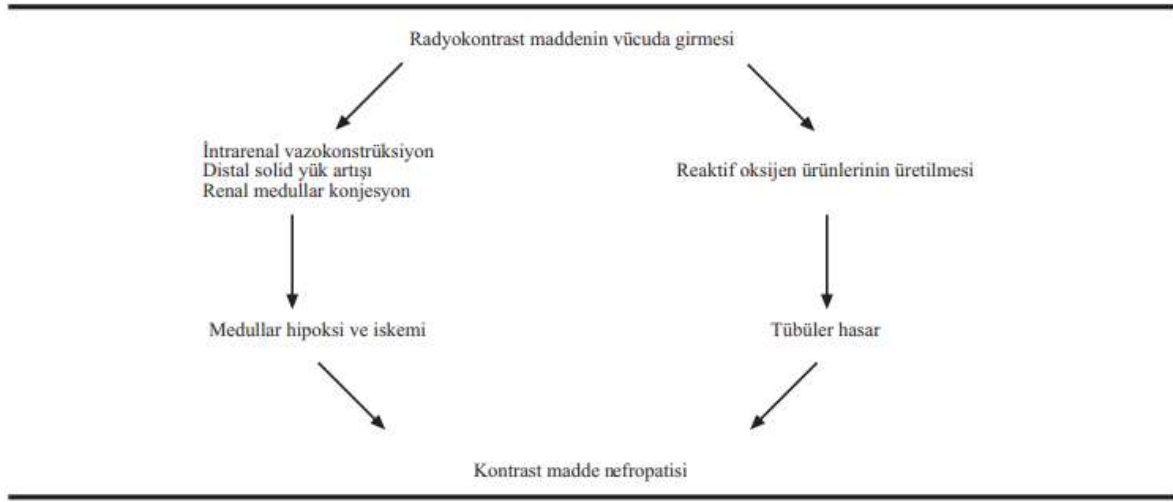
2.2.3.3. Patofizyoloji

Kontrast madde nefropatisi gelişiminin patofizyolojisi birçok faktörden oluşmakta olup bunlar arasında en önemli olanlar kontrast maddelerin renal tübüler hücreler üzerine olan doğrudan toksik etkisi, renal vazokonstriksiyon, nitrik oksit salınımının azalmasına bağlı gelişen oksidatif stres, endotel disfonksiyon ve medullar hipoksidir [67][7][68][69][70].

İyotlu kontrast maddeler, böbrek kan akımında iki farklı aşamalı yanıt oluştururlar. İlk olarak, kısa süreli bir vazodilatasyon aşaması yaşanır ve bu aşamadan sonra daha uzun süreli bir vazokonstriksiyon aşaması gerçekleşir [67].

Kontrast madde verildikten sonra adenozin, kalsiyum ve endotelin gibi intrarenal vazokonstriktif faktörlerin KMN patogenezinde rol aldığı bilinmektedir [69][71][72][68][73][74].

Bununla birlikte, KMN'nin meydana gelmesinde etkili olabilen komorbid durumların varlığı nitrik oksit ve prostoglandin gibi vazodilatasyona neden olan faktörlerin azalmasına da sebep olabilmektedir [75][76][77][78].



Şekil 7: KMN patofizyolojisindeki olası mekanizmalar

Kontrast madde verildikten sonra endotelin sentezi indüklenerek vazokonstriksiyon meydana gelir. Bununla birlikte nitrik oksit salınımı azaltılarak vazokonstriksiyon derinleşir. Kontrast madde verildikten sonra geç dönemde oluşan bu vazokonstriksiyon nedeni ile renal korteks, perfüzyonu iyi olduğu için belirgin olarak etkilenmezken, perfüzyon ve parsiyel oksijen basıncı daha düşük olduğu için medulla hipoksik kalır. Hipoksik kalan bir başka yer ise tübül hücreleridir. Bu durum kontrast maddenin osmotik diüzezi tetiklemesinden dolayı, henle kulpunun çıkan kolunda artan enerji ihtiyacı nedeniyle gerçekleşmektedir [70].

2.2.3.4. Risk Faktörleri

Çoğunlukla non-oligürik seyreden ve 48–72 saatte kreatininde artma görülen KMN sıklıkla diyaliz gerektirmeden düzelir. Kreatinin değerlerinin 3–7 gün içerisinde normale dönmesi beklenir. Hastalarda bu kliniğin oluşmasında çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır [59].

2008 yılında yapılan araştırma sonucuna dayanarak, ESUR'un Kontrast Madde Güvenlik Komitesi, KMN gelişimi için risk faktörleri belirleyip bunları hastayla bağlantılı olanlar ve kontrast maddelerle bağlantılı olanlar olmak üzere 2 gruba ayırmıştır: [79][80][81].

Glomerül filtrasyon hızının düşük olması, diyabetik nefropati, konjestif kalp yetersizliği, dehidratasyon, ileri yaş ve eş zamanlı nefrotoksik ilaçların (özellikle nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, loop diüretikleri, metformin gibi) kullanılması hastayla ilişkili risk faktörleri olmakla birlikte; yüksek ozmolariteli ajanların kullanılması ve kullanılan kontrast madde miktarının fazla olması kontrast maddeyle ilgili olan risk faktörleridir[82][83].

KMN ile ilişkili risk faktörlerinin etkisi aditif olup risk faktörü sayısı arttıkça KMN gelişimi riski de artar. Bununla ilgili Mehran ve ark. [8] yaptıkları çalışmaya göre Mehran risk skoru oluşturulmuştur. Mehran risk skoru kontrast madde verilen hastalarda nefropati sıklığını öngörmek amacıyla yapılmıştır. Hastaların Mehran risk skorundan edinilen puana göre KMN gelişimi (%7.5–57.3) ve HD riski(%0.04–12.6) tespit edilmiştir. [8].

Tablo 3: Mehran’a göre KMN risk faktörleri

Risk Faktörü	Skor
Hipotansiyon	5
İntraaortik balon pompası	5
Konjestif kalp yetmezliği	5
Yaş >75	4
Anemi	3
DM	3
Verilen kontrast maddenin volümü	Her 100 cm ³ için 1
Serum kreatinin >1,5 mg/dl	4
veya	
GFR <60 ml/dk/1,73 m ²	40-60 = 2 20-40 = 4 <20 = 6

GFR<30 ml/dk/1,73m²'den az olan hastalar KMN açısından yüksek risklidir. Anürik olan hemodiyaliz (HD) hastalarında ek önlem almaya gerek yoktur. Henüz oligürik olan HD hastalarında ise kontrast madde verilmesi böbrek fonksiyonlarını daha da kötüleştireceği için nefroloji görüşü ile önlem alınması fayda sağlayacaktır. Hastaların risk durumunu belirleyebilmek için GFR hesaplanması uygundur ancak ABY hastalarında hesaplanan GFR, böbreğin gerçek fonksiyonu ile örtüşmeyebilir. ABY ile HD'e yeni başlanmış hastalarda böbrek fonksiyonu tekrar düzelebileceğinden, anürik olsalar da kontrast maddenin kalıcı HD'e neden olabileceği unutulmamalıdır [70].

DM tanılı hastalarda özellikle diyabetin mikrovasküler hasarı nedeniyle KMN gelişme riski artar. Diyabet nedeniyle kullanılan metforminin yaklaşık %90'ı böbreklerden atılır. Eğer nefropati gelişirse böbreklerde birikimi artar ve laktik asidoz kolaylaşır. Metformin kullanan diyabetik hastalara bu sebepten daha çok dikkat etmek gerekir [84].

Hücreseel düzeydeki değişikliklere bakıldığında, dokularda hipoksi sonucu oluşan reaktif oksijen radikalleri hastanın antioksidan savunma mekanizmasını aşarak, organ hasarına neden olmaktadır. Antioksidan kapasitesi ve GFR ileri yaşta azaldığı için KMN insidansı yaşlılarda daha fazla görülmektedir [59]. Yaş ile ilgili sınırlar değişkendir. Mehran risk skorunda ileri yaş 75 olarak kabul edilir [8].

Kalp yetmezliği ve hipotansiyon; hastalarda böbrek perfüzyonunu bozup medülleriskemi ve hipoksiyi arttırdığı için KMN insidansını artırır. Aynı zamanda hastanın kronik hipertansiyon hastası olması, hipertansiyonun mikrovasküler yan etkileri nedeniyle kontrast nefropatisini teorik olarak artırır ancak klinik olarak bu kanıtlanamamıştır [59].

Hastanın kullandığı ilaçlar da KMN gelişim riski açısından önemlidir. Örneğin NSAİİ'lar, diüretikler, amfoterisin B ve aminoglikozitler gibi ilaçların tek başına dahi kullanımları nefrotoksik olabileceği için kontrast madde ile birlikte kullanılmaları nefropati riskini artırır. Farklı olarak anjiotensin reseptör blokörleri KMN patogenezinde rol alan endotelin salınımını azalttığı için KMN gelişiminden hastaları koruyabileceği öngörülmektedir [85].

Nefropati gelişimini etkileyen bir diğer etken de verilen kontrast maddenin miktarı ve cinsidir. Kontrast maddeler osmolaritesine göre sınıflandırılır. Osmolaritesi yüksek olan maddelerin nefropati riski daha yüksektir. Yüksek osmolariteli kontrast maddeler artık klinik pratikte

kullanılmamaktadır. Aynı zamanda verilen kontrast maddenin iyonik olması da kontrast nefropati riskini artırır [86].

2.2.3.5. Kontrast Madde Nefropatisi Tanı Kriterleri

Kontrast madde nefropatisi klinik bir tanıdır. KMN'nin klinik tanısı şu özelliklere göre konulur: Kontrast maddeye maruz kaldıktan sonraki ilk 24 ila 48 saat içinde başlayan serum kreatinin konsantrasyonundaki karakteristik artış(kontrasta maruz kaldıktan 48 ila 72 saat sonra $\geq 0,5$ mg/dL'lik bir serum kreatinin (SCr) artışı, $\geq 25\%$ 'lik bir tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) düşüşü, $\geq 25\%$ 'lik bir SCr artışı parametrelerinden herhangi birinin varlığı) ve klinisyenin yargısına göre ABY'nin diğer nedenlerinin makul bir şekilde dışlanması [87][56].

KMN insidansı hastanın ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar, verilen kontrast maddenin miktarı, verilen kontrast maddenin tipi ve hastanın GFR'sine göre çokça değişkenlik gösterebilmektedir. Hastaların GFR'si MDRD formülünde yer alan yaş, cinsiyet, ırk ve serum kreatinin ile hesaplanmaktadır [56].

2.2.3.6. Kontrast Madde Nefropatisi Profilaksisi ve Tedavi

KMN genellikle 1-2 hafta içerisinde kendiliğinden düzelir ancak nadiren de olsa hemodiyalize kadar uzanan böbrek yetmezliğine sebep olabileceği için koruyucu tedavi riskli hastalar için önemlidir. KMN gelişiminden hastayı korumak için en geçerli yöntem volüm genişletilmesidir. BT'nin geciktirilmesi istenmeyen durumlarda işlem öncesi 500 ml izotonik serum fizyolojik ile hastanın hidrate edilmesi veya yatan hastalarda işlemden 4–6 saat önce ve işlemden sonra 24 saat süresince 100 ml/saat hızında hidrasyon uygun görülmüştür [88].

Kontrast nefropatisinin önlenmesinde hidrasyon, antioksidan ve vazodilatör ajanlarla ilgili birçok çalışma yapılmıştır, ancak kesin etkinliği gösterilen tek uygulama hidrasyondur. Hidrasyon, böbrek fonksiyonu normal hastalarda nefropati gelişimini önlememekte, yalnızca glomerüler filtrasyon hızı <60 ml/dk olan hastalarda kontrast nefropatisi riskini azaltmaktadır. [80].

Son yıllarda, kontrastın neden olduğu nefropatinin önlenmesinde farklı faktörlerin etkilerinin değerlendirilmesine yönelik birçok girişim olmuştur. Ayrıca KMN profilaksisi amacıyla kullanılabilirlik açısından sodyum bikarbonat, n-asetilsistein, teofilin, dopamin, furosemid, mannitol ve askorbik asit tedavilerinin uygulandığı çalışmalar mevcuttur [89][90][91][92][93][94][95][96][97][98][99][100].

Bunların yanında etkinliği henüz netleşmese de anjiotensin reseptör blokörleri ve statinlerin de kontrast nefropatisinin önlenmesi konusunda teorik olarak faydalı olabileceği gösterilmekle birlikte klinik pratikte kullanıma girmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [59]. Medikal tedaviden yeterli fayda görülmediği durumlarda renal replasman tedavileri de seçenek olarak denenebilir [101].

Çok sayıda denemeyi ve bunların değişken sonuçlarını dikkate alan ESUR, hiçbir farmakolojik manipülasyonun KMN'nin kapsamlı bir şekilde önlenmesini sağlamadığını belirtmiştir. Çalışmaların çoğunda, %0,9 NaCl ile hidrasyon, kontrast kaynaklı nefropati riskinde önemli bir azalma ile sonuçlanmıştır [7].

Sonuç olarak kontrast nefropatisinin önlenmesi için en önemli unsur uygulanacak kontrast madde miktarının minimumda tutulmasıdır. Kontrast maddenin seçiminde hem ozmolarite hem de vizkozite göz önünde bulundurulmalıdır. Böbrek işlev bozukluğu olan hastalarda yeterli hidrasyonun sağlanması kontrast nefropatisinin önlenmesine yardımcı olacaktır [102].

2.3. CHA2DS2-VASc SKORU

CHA₂DS₂-VASc (yaş, cinsiyet, HT, DM, kalp yetmezliği, serebrovasküler olay, vasküler hastalık) parametrelerinden oluşan, AF'li hastalarda iskemik olay riskini öngören bir skor olup antikoagülan tedavi kararında kullanılmaktadır[103]. Tromboembolik riskin ölçülmesindeki yüksek tutarlılık nedeniyle, bu skor yalnızca AF hastalarında değil, farklı ortamlarda incelenmiştir. Nitekim, CHA₂DS₂-VASc skoru, AF'si olmayan ancak akut koroner sendromdan etkilenen hastalarda serebrovasküler olay riski ile ilişkilidir. [104]

Tablo 4: CHA2DS2-VASc skoru

CHA2DS2-VASc kriterleri		Skor
risk skoru: 0-9 puan		
C	Konjestif kalp yetmezliği	1
H	Hipertansiyon	1
A	Yaş >75	2
D	Diabetesmellitus	1
S	İnme/geçici iskemik atak/tromboembolizm	2
V	Vasküler hastalık	1
A	Yaş 65-74	1
S	Kadın cinsiyet	1

3. MATERYAL METOD

Bu çalışma Temmuz 2022'den itibaren Fatih Sultan Mehmet E.A.H Nöroloji kliniğinde yatarak tedavi gören, iyotlu kontrast madde ile BTA çekilip BTA ya da Difüzyon MR ile iskemik serebrovasküler hastalık tanısı doğrulanmış, 18 yaş ve üstü hastalar seçilerek yapıldı. Çalışmaya son 6(altı) ay içinde yatışı mevcut hastalar dahil edildi. BTA çekiminde non-iyonik, düşük osmolariteli kontrast madde olan ioheksol kullanıldı. Veriler hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden toplandı. İlaç kullanım bilgileri ve beden kitle indeksi hesaplamaları e-nabızdan elde edilen veriler ile yapıldı. Hastalarla ilgili yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, sigara kullanımı, ek hastalık bilgileri taranmış olup her hasta için CHA2DS2-VASc skoru hesaplanmış aynı zamanda alt, ast, albümin, total protein, açlık kan glukozu, glikolize hemoglobin, probnp düzeyi, lipit profili, tam kan sayımı, hastaneye geliş üre ve kreatin değerleri, iyotlu kontrast madde alımından 48 ila 72 saat sonraki üre ve kreatin değerleri, idrarda protein düzeyi bakılmış olup sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ekokardiyografi ile incelenmiştir. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada mevcut verilerde eksiklikleri olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışma iki grup üzerinden yürütülmüş olup Grup1(çalışma grubu) içinde iyotlu kontrast madde almış ve kontrasta maruz kaldıktan 48 ila 72 saat sonra $\geq 0,5$ mg/dL'lik bir serum kreatinin (SCr) artışı, $\geq 25\%$ 'lik bir tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) düşüşü, $\geq 25\%$ 'lik bir SCr artışı parametrelerinden herhangi birinin varlığı ile kontrast ilişkili nefropati tanısı alanlar yer alırken, Grup2 (kontrol grubu)yi kontrast ilişkili nefropati tanı kriterlerini karşılamayan hastalar oluşturdu. Grup 1; 32 hasta, Grup 2 içerisinde 169 hasta mevcut olup çalışmaya toplam 201 hasta dahil edildi. Hastalar çalışmaya dahil edilirken idrarda protein düzeyi >1 gr/gün olanlar çalışma dışı bırakıldı ve yine geliş kreatin değerleri referans aralığının ($>1,1$ mg/dl) olan hastalar bazal kreatinin yüksekliğinin KMN için en önemli risk faktörlerinden biri olması nedeniyle hidrasyon tedavisi verilmiş olacağı düşünülerek sonuçları etkilememesi için çalışma dışı bırakıldı. Hastalar (i)KKY veya sol ventrikül sistolik disfonksiyonu $EF \leq 40\%$, (ii) hipertansiyon, (iii) 65-74 yaş, (iv) diabetesmellitus, (v) vasküler hastalık (vi) kadın cinsiyet değişkenlerinin her birine 1(bir) puan; (vii) 75 yaş ve üstü, (viii) her biri daha önce inme veya geçici iskemik atak geçirmiş olma durumları 2(iki) puan verilerek CHA2DS2-VASc skoru hesaplandı ve gruplar arası CHA2DS2-VASc skor düzeyine göre kontrast madde nefropatisi gelişimi açısından karşılaştırıldı.

Dahil olma kriterleri:

Fatih Sultan Mehmet EAH'in nöroloji kliniğinde yatan, iyotlu kontrast madde ile BT anjiyografi çekilip BT anjiyografi ya da difüzyon MR ile iskemik serebrovasküler hastalık tanısı doğrulanmış olan hastalar

18 yaş ve üzeri hastalar

Dahil olmama kriterleri:

Geliş kreatin değeri referans aralığının üst sınırının ($>1,1$ mg/dl) üzerinde olanlar

BT anjiyografi çekimi için uygun olmayan hastalar (önceden diyaliz öyküsü mevcut, şok, akut böbrek yetmezliği mevcut hastalar)

Yakın zamanda (son 10 gün içinde) radyografik kontrast maddeye maruz kalmış hastalar

Son 2 hafta içinde nefrotoksik ajan kullanımı olan hastalar

İşlemden sonraki 48 ila 72 saat içinde serum kreatinin verisi olmayan hastalar

İdrar protein düzeyi >1 gr/gün olan hastalar

Veriler SPSS 25.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Kolmogorov Smirnov ile Shapiro-Wilk testi ile verilerin dağılımının normal dağılıp dağılmadığına bakılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları (Ortalama, standart sapma, medyan, IQR, frekans, oran) kullanılmıştır. Parametrik dağılım gösteren iki grup karşılaştırması için Independent t testi, non-parametrik gösteren iki grup karşılaştırması için ise Man Whitney U testi, kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi ölçmek için regresyon analizi kullanılmıştır. Ayrım eşik değerinin ortaya konması için Roc analizi kullanılmıştır. Kategorik verilerin analizinde ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık bütün değerler için $p<0,05$ düzeylerinde değerlendirilecektir.

4. BULGULAR

Çalışma yaşları 39 ile 97 arasında değişmekte olan toplam 201 iskemik SVO'lu hasta ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların ortalama yaşları $70,02 \pm 12,64$ dür. Çalışmaya katılanların 100'ü (%49,8) kadın iken 101'i (%50,2) ise erkektir. Demografik veriler tablo 5'de görülmektedir.

Tablo 5: Çalışmaya katılan grupların demografik özellikleri

	Mean $\pm$ SD
Hasta yaşı (yıl),	70,02 $\pm$ 12,64
Bazal VKİ (kg/m ²)	27,48 $\pm$ 4,24
Hastane yatış süresi (gün)	8,09 $\pm$ 6,35
Diyaliz ihtiyacı (hasta sayısı)	0
Mortalite (hasta sayısı)	11 (%5,5)
Cinsiyet Erkek	100 (%49,8)
Kadın	101 (%50,2)

Çalışmaya katılan hastaların %16'sında KMN gelişmiştir. KMN'si gelişmeyen hastaların yaş ortalaması $69,33 \pm 12,52$ iken KMN olan hastaların yaş ortalaması $73,65 \pm 12,86$ dir. Çalışmaya katılanlardan KMN olmayan hastaların bazal VKİ ortalaması $27,32 \pm 4,16$ iken KMN olan hastaların bazal VKİ ortalaması $28,38 \pm 4,67$ dir. KMN varlığı ile yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) arasında anlamlı fark saptanmadı ($P_1:0,081$ ve $P_2:0,411$). KMN olmayan hastaların hastanede yatış süreleri ile KMN olan hastaların yatış süreleri arasında da anlamlı fark saptanmamıştır ($p:0,702$). KMN geçiren hastaların mortalitesi % 21,9'a karşı % 2,4 ile KMN geçirmeyen hastalardan belirgin olarak yüksektir ($p<0,001$). Gruplar arasında cinsiyet açısından herhangi bir fark saptanmamıştır ($p:0,564$).

Kontrast madde nefropatisi olan ve olmayan hastaların demografik verileri tablo 6’de görülmektedir.

Tablo 6: Çalışmaya katılan grupların Kontrast madde nefropati varlığına göre demografik özellikleri

	KMN YOK(n:169)	KMN VAR(n:32)	p
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Hasta yaşı (yıl),	69,33±12,52	73,65±12,86	0,081
Bazal VKİ (kg/m ²)	27,32±4,16	28,38±4,67	0,411
Hastaneyatışsuresi (gün)	7,97±5,62	8,78±9,37	0,702
Mortalite (hasta sayısı)	4(%2,4)	7(%21,9)	<0,001
CinsiyetErkek	85(%50,03)	16(%50)	0,564
Kadın	84(%49,7)	16(%50)	
Sigaraİçiyor	88(%73,9)	18(%81,8)	0,593
İçmiyor	31(%26,1)	4(%18,2)	

Hastaların geliş CHA₂DS₂-VASc skorları 4,98±1,42 idi. Çekilen BT anjio sonrasında kontrast madde nefropatisi gelişen hastaların CHA₂DS₂-VASc skorları (5,59±1,49) kontrast madde nefropatisi gelişmeyen hastalardan (4,87±1,38) belirgin olarak yüksek bulunmaktadır (p:0,008).

Hastaların klinik ve laboratuvar verilerinin kontrast madde nefropatisi gelişimine göre karşılaştırılması Tablo 7’de görülmektedir.

Tablo 7: Çalışmaya katılan hastaların klinik ve laboratuvar verilerinin kontrast madde nefropati gelişimine göre karşılaştırılması

		Toplam N:201	KMN (-) N:169	KMN (+) N:32	p değeri
ALT (ıu/l)	Mean±SD	16,66±12,1	16,85±12,44	15,67±10,22	0,478
	Median(IQR)	13,6(9,5)	13,6(9,1)	13,2(11,32)	
AST (ıu/l)	Mean±SD	21,7±14,48	21,67±15,02	21,81±11,43	0,841
	Median(IQR)	18,2(9,45)	18,2(9,9)	18,55(5,83)	
Albumin (g/dl)	Mean±SD	4±0,39	4,02±0,37	3,89±0,46	0,138

	Median(IQR)	4(0,4)	4,1(0,4)	3,9(0,48)	
Üre (mg/dl)	Mean±SD	33,87±11,58	33,95±11,66	33,45±11,35	0,694
	Median(IQR)	32,3(13,65)	32,5(13,65)	32(15,4)	
Kreatinin (mg/dl)	Mean±SD	0,81±0,15	0,81±0,15	0,79±0,16	0,532
	Median(IQR)	0,82(0,24)	0,83(0,23)	0,8(0,26)	
Ürik asit (mg/dl)	Mean±SD	4,74±1,37	4,67±1,36	5,12±1,36	0,077
	Median(IQR)	4,67(1,99)	4,5(1,88)	5,45(2,45)	
AKŞ (mg/dl)	Mean±SD	115,16±35,5	111,4±30,3	134,8±51,7	0,049
	Median(IQR)	104(37)	102(33,5)	110,5(90)	
HbA1c (%)	Mean±SD	6,71±1,74	6,68±1,68	6,89±2,03	0,875
	Median(IQR)	6,1(1,6)	6,1(1,4)	6,1(2,07)	
HGB (g/dl)	Mean±SD	12,83±1,83	12,9±1,89	12,5±1,51	0,203
	Median(IQR)	12,9(2,5)	13,1(2,6)	12,7(1,88)	
LDL (mg/dl)	Mean±SD	111,4±53,64	112,5±56,92	105,6±31,61	0,534
	Median(IQR)	108,6(56,2)	109,5(58,1)	105,5(43,2)	
HDL (mg/dl)	Mean±SD	45,7±13,68	45,55±13,86	46,49±12,88	0,711
	Median(IQR)	44,5(19)	44,5(19,9)	46,5(14,1)	
TG (mg/dl)	Mean±SD	143,7±89,34	148,6±94,77	117,8±44,73	0,195
	Median(IQR)	118(86,55)	121,6(93,55)	107,5(70,5)	
ProBNP (pg/ml)	Mean±SD	1293±3384	972,1±2223	2989±6601	<0,001
	Median(IQR)	365(1266,5)	257(909)	1270(2177,3)	
EF(%)	Mean±SD	58,08±13,03	57,57±8,27	60,78±26,76	0,345
	Median(IQR)	60(25)	60(0)	60(0)	
CHA ₂ DS ₂ -VAsC skoru	Mean±SD	4,98±1,42	4,87±1,38	5,59±1,50	0,008
	Median(IQR)	5(2)	5(2)	6(2)	
<i>Independent t test</i>	<i>Man Whitney U test</i>	<i>p<0,005</i>			

Gruplar arasında ALT değerleri açısından anlamlı fark görülmemektedir (p: 0,478).

Gruplar arasında AST değerleri açısından anlamlı fark görülmemektedir (p: 0,841).

Gruplar arasında albumin değerleri açısından anlamlı fark görülmemektedir (p: 0,138).

Gruplar arasında üre değerleri açısından anlamlı fark görülmemektedir (p: 0,694).

Gruplar arasında kreatinin değerleri açısından anlamlı fark görülmemektedir (p: 0,532).

Gruplar arasında ürik asit değerleri arasında kontrast madde nefropatisi gelişen grubun değerleri gelişmeyenlere göre daha yüksek görülmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemektedir (p: 0,077).

Gruplar arasında AKŞ seviyeleri açısından anlamlı fark görülmektedir (p:0,049). Kontrast madde nefropatisi gelişen hastaların AKŞ değerleri kontrast madde nefropatisi gelişmeyen hastalara göre belirgin olarak yüksektir.

Gruplar arasında HbA1c değerleri açısından anlamlı fark görülmemektedir (p: 0,875).

Gruplar arasında HGB değerleri açısından anlamlı fark görülmemektedir (p: 0,203).

Gruplar arasında ProBNP seviyeleri açısından anlamlı fark görülmektedir (p:<0,001). Kontrast madde nefropatisi gelişen hastaların ProBNP seviyeleri kontrast madde nefropatisi gelişmeyen hastalara göre belirgin olarak yüksektir.

Gruplar arasında EF% değerleri açısından anlamlı fark görülmemektedir (p: 0,345).

Gruplar arasında CHA₂DS₂-VASc skoru açısından anlamlı fark görülmektedir (p:0,008).

Kontrast madde nefropatisi gelişen hastaların CHA₂DS₂-VASc skorları kontrast madde nefropatisi gelişmeyen hastalara göre belirgin olarak

yüksektir.

Hastaların kontrast madde nefropatisi açısından risk oluşturabileceği düşünülen kronik hastalıkları ve kullanmakta oldukları kronik ilaçların kontrast madde nefropatisi gelişimi ile ilgili veriler Tablo 8’de görülmektedir.

Tablo 8: Çalışmaya katılan hastaların kronik hastalıkları ve kullanmakta oldukları kronik ilaçların, kontrast madde nefropatisi gelişimi açısından karşılaştırılması

		KMN (-) N:169	KMN (+) N:32	p değeri
DM	Yok	96(%56,8)	16(%50)	0,477
	Var	73(%43,2)	16(%50)	
HT	Yok	64(%37,9)	9(%28,1)	0,293
	Var	105(%62,1)	23(%71,9)	
KAH	Yok	142(%84)	19(%59,4)	0,001
	Var	27(%16)	13(%40,6)	
SVO	Yok	140(%82,8)	19(%59,4)	0,003

	Var	29(%17,2)	13(%40,6)	
Antiagregan	Yok	100(%59,2)	18(%56,3)	0,758
	Var	69(%40,8)	14(%43,8)	
Antikoagölan	Yok	146(%86,4)	19(%59,4)	<0,001
	Var	23(%13,6)	13(%40,6)	
ACEİ/ARB	Yok	95(%56,2)	16(%50)	0,517
	Var	74(%43,8)	16(%50)	
Betabloker	Yok	111(%65,7)	20(%62,5)	0,729
	Var	58(%34,3)	12(%37,5)	
Diüretik	Yok	128(%75,7)	22(%68,8)	0,405
	Var	41(%24,3)	10(%31,2)	
Kalsiyum kanal bloker	Yok	133(%78,7)	21(%65,6)	0,109
	Var	36(%21,3)	11(%34,4)	
Mineralokort. Res. Antag.	Yok	162(%95,9)	32(%100)	0,600
	Var	7(%4,1)	0(%0)	
Statin	Yok	147(%87)	28(%87,5)	0,936
	Var	22(%13)	4(%12,5)	

Ki-kare $p<0,005$

Gruplar arasında diyabet varlığı açısından anlamlı fark görülmemektedir (p:0,477).

Gruplar arasında HT varlığı açısından anlamlı fark görülmemektedir (p:0,293).

Gruplar arasında KAH varlığı açısından anlamlı fark görülmektedir (p:0,001). Kontrast madde nefropatisi gelişen hastalarda KAH varlığı %40,6 iken kontrast madde nefropatisi gelişmeyen hastalarda KAH varlığı %16 saptanmıştır.

Gruplar arasında SVO öyküsü varlığı açısından anlamlı fark görülmektedir (p:0,003). Kontrast madde nefropatisi gelişen hastalarda SVO öyküsü varlığı %40,6 iken kontrast madde nefropatisi gelişmeyen hastalarda SVO öyküsü varlığı %17,2 saptanmıştır.

Gruplar arasında antiagregan ilaç kullanımı açısından anlamlı fark görülmemektedir (p:0,758).

Gruplar arasında antikoagölan ilaç kullanımı açısından anlamlı fark görülmektedir (p<0,001). Kontrast madde nefropatisi gelişen hastalarda antikoagölan kullanımı %40,6 iken kontrast madde nefropatisi gelişmeyen hasta grubunda antikoagölan ilaç kullanımı %13,6 saptanmıştır.

Hastaların antikoagülan kullanım nedenleri araştırıldığında 36 hastanın 33'ünün atrial fibrilasyon nedeni, diğer ikisinin serebrovasküler olay geçmişleri sonrasında ve birinin ise kalp kapak replasmanı sonrasında antikoagülan kullanımına başladıkları saptanmıştır.

Gruplar arasında ACEİ/ARB içerikli ilaç kullanımı açısından anlamlı fark görülmemektedir (p:0,517).

Gruplar arasında betabloker içerikli ilaç kullanımı açısından anlamlı fark görülmemektedir (p:0,729).

Gruplar arasında diüretik kullanımı açısından anlamlı fark görülmemektedir (p:0,405)

Gruplar arasında kalsiyum kanal blokeri ilaç kullanımı açısından anlamlı fark görülmemektedir. (p:0,109)

Gruplar arasında mineralokortikoid reseptör antagonisti kullanımı açısından anlamlı fark görülmemektedir (p:0,600)

Gruplar arasında statin kullanımı açısından anlamlı fark görülmemektedir (p:0,936).

Kontrast madde nefropatisi ile CHA₂DS₂-VASC skoru arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için yapılan regresyon analizi sonrasında aralarında belirgin bir ilişki olduğu görülmüştür (Tablo 9). Exp(B) değerine göre, CHA₂DS₂-VASC skoru yüksek olanların kontrast madde nefropatisi gelişme riskleri 1,47 kat daha yüksektir. Analiz sonucuna göre kontrast madde nefropatisi gelişimini açıklayan denklem: Kontrast madde nefropati gelişimi = -3,698 + 0,388 CHA₂DS₂-VASC şeklindedir.

Tablo 9: Kontrast madde nefropatisi ve CHA₂DS₂-VASC skoru için regresyon analizi sonuçları

	B	S.E.	Wald	sd	Sig.	Exp(B)	%95(B) güven aralığı	
							Düşük	Yüksek
CHA2DS2VASC	0,3880	0,150	6,6847	1	0,0097	1,4740	1,098	1,978
Sabit (constant)	-3,6981	0,8460	19,106	1	1,24	0,0247		

Kontrast madde nefropatisi ile CHA₂DS₂-VASc skoru arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için yapılan regresyon analizi sonuçları anlamlı olmakla beraber CHA₂DS₂-VASc skorunu oluşturan ve aynı zamanda kontrast madde nefropatisi gelişiminde anlamlı ilişkileri saptanan parametreler (açlık kan şekeri, ProBNP düzeyi, SVO geçirme hikayesi, KAH varlığı, antikoagülan kullanımı) ile yapılan regresyon analizi sonuçları tablo 10’ da verilmiştir. Kurulan denklem sonucunda ProBNP’nin etkisinin ortadan kalktığı görülmüştür. Exp(B) değerine göre, açlık kan şekerinin yüksek olması kontrast madde gelişimini 1,014 kat arttırmaktadır. Daha önceden SVO geçirenlerde kontrast madde gelişimi ihtimali 3,020 kat artmaktadır. KAH varlığı kontrast madde nefropati gelişme ihtimalini 3,400 kat arttırmaktadır. Herhangi bir nedenden dolayı antikoagülan kullanan hastalarda ise kontrast madde nefropatisi gelişme ihtimali 4,228 kat ile belirgin olarak yüksektir. Analiz sonucuna göre kontrast madde nefropatisi gelişimini açıklayan denklem: Kontrast madde nefropati gelişimi=-4,408 + 0,014 açlık kan şekeri + 1,105 SVO hikayesi + 1,224 KAH varlığı + 1,442 antikoagülan kullanımı şeklindedir.

Tablo 10: Kontrast madde nefropatisi gelişiminde etkili ve CHA₂DS₂-VASc skorunu oluşturan parametrelerin regresyon analizi sonuçları

	B	S.E.	Wald	Sd	Sig.	Exp(B)	%95(B) güven aralığı	
							Düşük	Yüksek
Açlık kan şekeri	0,014	0,005	7,370	1	0,007	1,014	1,004	1,025
SVO hikayesi	1,105	0,456	5,879	1	0,015	3,020	1,236	7,381
KAH varlığı	1,224	0,463	6,976	1	0,008	3,400	1,371	8,433
Antikoagülan kullanımı	1,442	0,467	9,522	1	0,002	4,228	1,692	10,562
Sabit (constant)	-4,408	0,765	33,192	1	0,000	0,012		

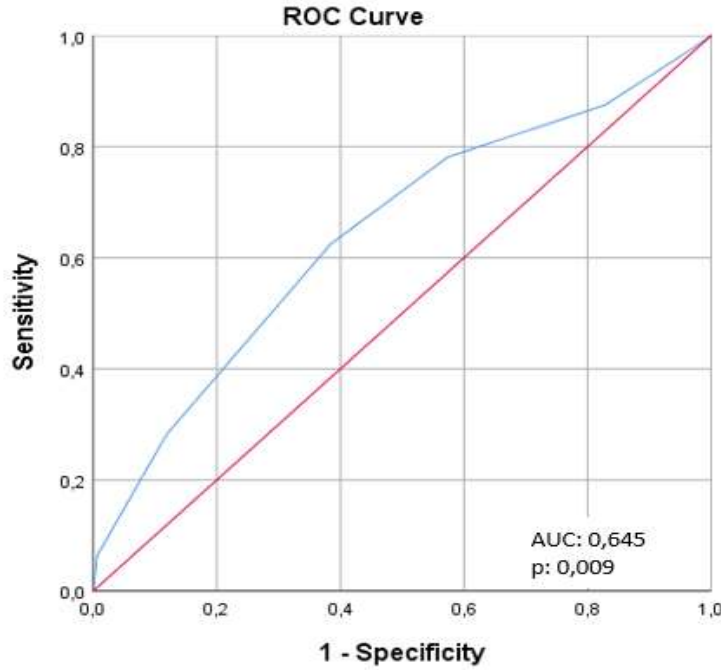
CHA₂DS₂-VASc skoru ≤ 4 olan ve > 4 olan hastaların kontrast madde nefropatisi gelişimi ile ilişkisi tablo-11 görülmektedir. CHA₂DS₂-VASc skoru > 4 olan hastalarda belirgin olarak fazla kontrast madde nefropatisi gelişmektedir ($X^2(1, N=201): 4,84$; $p: 0,028$).

Tablo 11 : CHA₂DS₂-VASc skoru ≤4 ve >4 olanların kontrast madde nefropati ilişkisi

	CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru ≤4 N:79	CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru >4 N:122	p değeri
KMN (-)	72(%91,1)	97(%79,5)	0,028
KMN (+)	7(%8,9)	25(%20,5)	

Ki-kare p<0,005

Kontrast madde nefropatisi gelişimi ile ilgili olarak CHA₂DS₂-VASc skoru üzerinde kesim noktası varlığını ortaya koymak üzere yapılan Roc analizi sonucunda Roc eğrisinin altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı bulundu (AUC: 0,645 ; p:0,009) (Şekil-8).



Şekil 8. Roc Eğrisi

Kontrast madde nefropatisini ortaya koyan CHA₂DS₂-VASc skoru için optimum kesim noktası (cutoff değeri) >5 olarak belirlendi. Kesim noktasındaki duyarlılık (Sensitivity): 62,5; Özgüllük (Specificity): 61,54 olarak belirlendi (Tablo-12 ve Tablo-13).

Tablo 12. Roc Eğrisi Analiz Tablosu

Roc Eğrisinin Altında Kalan Alan (AUC)	0,645
Standart Hata	0,0552
95% Güven Aralığı	0,5764to 0,771
z değeri	2,623
p (Alan=0.5)	0,0087
Youdenindex J	0,2404
Kesim Noktası	>5
Sensitivity (Duyarlılık)	62,5
Specificity (Özgüllük)	61,54

Tablo 13: CHA₂DS₂-VASc skoru kesim noktalarına göre sensitivite ve spesifite değerleri

CHA₂DS₂-VASc skoru	Sensitivite	95% CI	Spesifite	95% CI	+LR	-LR
≥2	100	89,1 - 100,0	0	0,0 - 2,2	1	
>2	96,87	83,8 - 99,9	4,14	1,7 - 8,3	1,01	0,75
>3	87,5	71,0 - 96,5	17,16	11,8 - 23,7	1,06	0,73
>4	78,12	60,0 - 90,7	42,6	35,0 - 50,4	1,36	0,51
>5	62,5	43,7 - 78,9	61,54	53,8 - 68,9	1,63	0,61
>6	28,12	13,7 - 46,7	88,17	82,3 - 92,6	2,38	0,82
>7	6,25	0,8 - 20,8	99,41	96,7 - 100,0	10,56	0,94
>8	0	0,0 - 10,9	100	97,8 - 100,0		1

CHA₂DS₂-VASc skoru ≤5 olan ve > 5 olan hastaların kontrast madde nefropati gelişimi ile ilişkisi tablo-14’da görülmektedir. CHA₂DS₂-VASc skoru >5 olan hastalarda belirgin olarak fazla kontrast madde nefropatisi gelişmektedir ($X^2(1,N=201):6,370$; $p:0,012$).

Tablo 14: CHA₂DS₂-VASc skoru ≤5 ve >5 olanların kontrast madde nefropati ilişkisi

	CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru ≤5	CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru >5	
	N:116	N:85	p değeri
KMN (-)	104(%89,7)	65(%76,5)	0,012
KMN (+)	12(%10,3)	20(%23,5)	

Ki-kare p<0,005

5. TARTIŞMA

Çalışmamız iskemik SVO geçirmiş hastalarda CHA₂DS₂-VASc skorunun BT anjiyografi ile kontrast madde maruziyeti sonrası KMN riskini öngörme amacıyla yapılmış alanında ilk çalışma olup CHA₂DS₂-VASc skoru>5 olan hastaların belirgin olarak kontrast madde nefropati gelişme riski altında oldukları görülmüştür. Risk faktörleri ayrıntılı olarak sorgulandıklarında açlık kan şekeri yüksekliği, serebrovasküler olay geçirme hikayesi, koroner arter hastalığı varlığı ve atrial fibrilasyon nedenli antikoagülan kullanımı tek başına KMN gelişimi ile ilgili risk faktörü olarak bulundu.

Kontrast madde nefropatisi gelişiminin patofizyolojisi birçok faktörden oluşmakta olup bunlar arasında en önemli olanlar kontrast maddelerin renal tübüler hücreler üzerine olan doğrudan toksik etkisi, renal vazokonstriksiyon, nitrik oksit salınımının azalmasına bağlı gelişen oksidatif stres, endotel disfonksiyon ve medullar hipoksidir [67][7][68][69][70].

KMN gelişimi için risk faktörleri genelde hastaya ve kontrast maddelere olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır: Glomerül filtrasyon hızının düşük olması, diyabet, hipertansiyon, kalp yetersizliği, dehidratasyon, ileri yaş, kadın cinsiyet ve nefrotoksik ilaçların (özellikle nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, loop diüretikleri, metformin gibi) kullanılması hastayla ilişkili risk faktörleridir. Fazla miktarda veya yüksek ozmolariteli kontrast maddelerin kullanılması kontrast madde ile ilgili risk faktörleridir [82][83][105][106][107].

KMN riskini belirlemede sıklıkla RIFLE, AKIN CIN skorlama sistemleri gibi risk skorlamaları kullanılsa da bunlar daha çok işlem sonrası değerlendirilen skorlama sistemleridir. Bu arada az sayıda da işlem öncesi KMN gelişimi riskini değerlendiren skorlama sistemleri de bulunmakta ise de bunların validasyonları alınmamıştır. Yin ve ark.ları yapmış oldukları çalışmada 1980-2019 yılları arasında geliştirilen risk skorlama sistemlerini

incelemiş ve işlem öncesi KMN riskini öngörmede kullanılan 8 skor sisteminin karşılaştırmışlardır. Maiolli skorlama sistemi diğerlerine göre daha üstün görülse de bu ve diğer skorlama sistemlerinin tamamı koroner anjiyografi veya perkütan koroner girişim yapılan hastalara uygun olduğu ve BT gibi işlemler sonrasında meydana gelecek nefropati riskini ortaya koymaya uygun olmadıkları belirtilmiştir [108]. Mehran risk skorlama sistemi de sıklıkla kontrast madde nefropati gelişimi riskini ortaya koymak için kullanılan bir skorlama sistemi olsa da diğerleri gibi daha çok perkütan girişim yapılacak olan hastalar ile ilgilidir.[8]. Kontrast madde nefropatisi risk faktörlerinin birçoğunu içinde bulundurması nedeni ile son zamanlarda CHA2DS2-VASc skorlama sistemi ile ilgili de KMN gelişim riskini önceden ortaya koyması bakımından çalışmalar yapılmaktadır.[109][110][111]

CHA2DS2-VASc skorlama sistemi; yaş, cinsiyet, HT, DM, kalp yetmezliği, serebrovasküler olay, vasküler hastalık parametrelerinden oluşan, AF'li hastalarda iskemik olay riskini öngörerek antikoagülan tedavi kararında kullanılan bir skorlama sistemidir [103].

Tromboembolik riskin ölçülmesindeki yüksek tutarlılığı nedeniyle, bu skorlama sisteminin yalnızca AF hastalarında değil, farklı durumlarda da tromboemboli riskini ve buna bağlı komplikasyonları ortaya koyması ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Nitekim, Guerra ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada CHA2DS2-VASc skoru, AF'si olmayan ancak akut koroner sendromlu hastalarda serebrovasküler olay riski ile ilişkili bulunmuştur [104]. Kontrast madde nefropati gelişimi ile ilgili olarak da kardiyovasküler olaylar nedeniyle kontrast madde kullanımı ve CHA2DS2-VASc skorunun KMN gelişimi riskini ortaya koyması ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır [109][111][112][113].

Literatüre göre, genel popülasyonda kontrast maruziyetinden sonra KMN insidansı %0.6 ile %2.3 arasında olup yüksek riskli renal problemi olan veya diyabetik hastalarda %40'lara kadar çıkmaktadır [114]. Seçilmiş hasta alt gruplarında, altta yatan kardiyovasküler hastalığı olan ve koroner girişimler sırasında kontrast madde kullanımı sonrasında hastalarda %10-20 arasında değişkenlik göstermektedir [83][109][111][112][113].

Rowe ve ark.larının[115] yapmış olduğu iskemik SVO'lu hastalarda kontrastlı BT çekimi sonrasında KMN'nin değerlendirildiği bir çalışmada insidansı %14,8 görülmüş olup çalışmamızla benzerdir. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak KMN gelişimi %16'dır.

Wang ve arkadaşları kronik total oklüzyon nedeni ile PKG yapılan hastalarda CHA2DS2-VASc skoru ≥ 3 olanların (%69,2 sensitivite; % 78 spesifite) belirgin olarak daha fazla KMN

gelişme riskine sahip olduklarını belirtmişlerdir. Yaş , diyabet varlığı, HT, SVO hikayesi, LDL kolesterol yüksekliği, açlık kan şekeri yüksekliği, antiagregan kullanımı, GFR ve kontrast madde miktarı KMN gelişen hastalarda yüksek olarak gözlense de çok değişkenli analizlerde sadece tansiyon, kontrast madde miktarı GFR ve CVRS ≥ 3 (CHA2DS2-VASc risk skoru) olanlar bağımsız risk faktörü olarak belirlenmişlerdir [110]. Çiçek ve arkadaşları ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) olan hastalarda kontrast madde kullanımı sonrasında CHA2DS2-VASc ≥ 3 olanlarda KMN gelişme oranının CHA2DS2-VASc = 1 olanlara göre 3,32 kat daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bağımsız risk faktörü olarak ise yaş, kadın cinsiyet, hipertansiyon, CKMB yüksekliği, killip>1 ve yüksek CHA2DS2--VASc skorundan bahsedilmiştir [109]. Kurtul ve arkadaşlarının 1408 akut koroner sendromlu hasta ile gerçekleştirdikleri çalışmada ROC analizi sonrasında belirlenen CHA2DS2-VASc skoru ≥ 4 olan grupta KMN gelişimi % 23,9 iken altında olanlarda görülen % 5,1'e göre belirgin olarak yüksektir. Tek değişkenli analizlerde yaş, kadın cinsiyet, HT, diyabet varlığı, SVO hikayesi, hemoglobin düşüklüğü, açlık kan şekeri, geliş kreatin ve ürik asit yüksekliği, betabloker ve ARB kullanımı, GFR düşüklüğü ve CHA2DS2-VASc skoru yüksekliği ve ilginç olarak sigara kullanmayanlarda anlamlı derecede yüksek görülse de çok değişkenli analizlerde sadece CHA2DS2-VASc skoru, geliş kreatin seviyesi ve sigara kullanımı bağımsız risk faktörü olarak görülmüştür [111].

Bizim çalışmamızda ise SVO şüphesi ile BT anjiyografi çekilerek akut serebrovasküler hastalık tanısı konmuş 201 hastanın %16'sında KMN gelişmiştir. Yapılan analizlerde CHA2DS2-VASc skorunun KMN gelişimini ortaya koymada anlamlı bir parametre olduğu görülmüştür. Yapılan ROC analizi sonrası CHA2DS2-VASc skoru >5 (% 62,5sensitivite; %61,4 spesifite) olan grupta KMN gelişimi %23,5 iken altında olan grupta %10,3'e göre anlamlı yüksek çıkmıştır. Kesim noktasının diğer çalışmalardan farklı olarak 5 gibi yüksek bir seviyede bulunması hasta popülasyonumuzun akut SVO geçiren hastalardan oluşması sebebiyle her hastanın başlangıç değerlendirmesine girerken SVO nedenli 2 puan almasından kaynaklandığını düşündük. Yaptığımız çalışmada ayrıca açlık kan şekeri yüksekliği, KAH, SVO hikayesi, atrial fibrilasyon nedenli antikoagülan kullanımı ve pro-BNP yüksekliği KMN olan hastalarda belirgin olarak yüksek çıksa da yapılan çok değişkenli analiz sonucunda pro-BNP'nin dışında kalan parametreler bağımsız risk faktörü olarak öngörüldüler.

Çalışmamızın sınırlı yanı olarak vaka sayısının az olması düşünülebilirse de SVO geçiren hastalarda işlem öncesi KMN riskini öngörmeye CHA2DS2-VASc skorunun değerlendirildiği ilk çalışma olması nedeniyle büyük bir önem taşıdığına inanmaktayız. Çalışmanın

sonuçlarının böbrek yetmezliği bulunan hastaların böbrek fonksiyonlarından etkilenmemeleri için çalışmaya dahil edilen popülasyon böbrek fonksiyonları normal olan hastalardan seçildi ise de kronik böbrek hasarı olan hastaların dahil edildiği daha fazla hasta sayısı ile yeni çalışmaların yapılabileceğini de düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Sonuç olarak serebrovasküler olay geçirmekte olduğu düşünülen ve kontrast madde alacak olan hastalarda KMN gelişimi riskini değerlendirmek amacıyla CHA2DS2-VASc skorum sisteminin güvenli bir şekilde kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Bunun dışında kontrast madde verilecek olan hastalarda açlık kan şekeri yüksekliği, KAH, SVO hikayesi, atrial fibrilasyon nedenli antikoagülan kullanımı olanlarda KMN gelişme ihtimalinin yüksek olacağı düşünülmektedir. profilaktik tedavi ve yakın takiplerinin aksatılmaması gerektiğini düşünmekteyiz.

7.KAYNAKÇA

- [1] J. P. Whisnant *et al.*, “Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III,” *Stroke*, vol. 21, no. 4, pp. 637–676, 1990, doi: 10.1161/01.STR.21.4.637.
- [2] WHO MONICA Project Principal Investigators, “The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators,” *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 41, no. 2, pp. 105–114, 1988, doi: 10.1016/0895-4356(88)90084-4.
- [3] “Serebrovasküler Hastalık (Beyin Damar Hastalıkları) - Nöron PsikiyatriNöron Psikiyatri.” <http://www.noronpsikiyatri.com/noroloji/serebrovaskuler-hastalik-beyin-damar-hastaliklari/> (accessed Apr. 03, 2023).
- [4] D. Mukherjee and C. G. Patil, “Epidemiology and the global burden of stroke,” *World Neurosurg.*, vol. 76, no. 6 Suppl, 2011, doi: 10.1016/J.WNEU.2011.07.023.
- [5] R. Lozano *et al.*, “Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010,” *Lancet (London, England)*, vol. 380, no. 9859, pp. 2095–2128, Dec. 2012, doi: 10.1016/S0140-

6736(12)61728-0.

- [6] S. J. Mendelson and S. Prabhakaran, “Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack and Acute Ischemic Stroke: A Review,” *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, vol. 325, no. 11, pp. 1088–1098, 2021, doi: 10.1001/jama.2020.26867.
- [7] A. Maliborski, P. Zukowski, G. Nowicki, and R. Bogusławska, “Contrast-induced nephropathy - a review of current literature and guidelines,” *Med. Sci. Monit.*, vol. 17, no. 9, pp. 199–204, 2011, doi: 10.12659/MSM.881923.
- [8] F. A. Sgura *et al.*, “Mehran contrast-induced nephropathy risk score predicts short- and long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation-myocardial infarction,” *Circ. Cardiovasc. Interv.*, vol. 3, no. 5, pp. 491–498, Oct. 2010, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.955310.
- [9] “İnme: Etiyoloji, sınıflandırma ve epidemiyoloji - UpToDate.” [https://www.uptodate.com/contents/stroke-etiology-classification-and-epidemiology?search=serebrovaskülerolay&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H7719405](https://www.uptodate.com/contents/stroke-etiology-classification-and-epidemiology?search=serebrovasküler+olay&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H7719405) (accessed Apr. 04, 2023).
- [10] “Birinci basamakta çalışan hekimler için beyin damar hastalıkları ve inmeye yönelik eğitim rehberi”.
- [11] A. Demirci Şahin, Y. Üstü, and D. Işık, “Serebrovasküler Hastalıklarda Önlenebilen Risk Faktörlerinin Yönetimi,” *Ankara Med. J.*, vol. 15, no. 2, pp. 106–113, 2015, doi: 10.17098/amj.48090.
- [12] L. B. Goldstein *et al.*, “Guidelines for the primary prevention of stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association,” *Stroke*, vol. 42, no. 2, pp. 517–584, Feb. 2011, doi: 10.1161/STR.0B013E3181FCB238.
- [13] “Adams and Victor’s Principles of Neurology, 11e | AccessMedicine | McGraw Hill Medical.” <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1477> (accessed Apr. 04, 2023).
- [14] N. Sanossian and B. Ovbiagele, “Prevention and management of stroke in very elderly patients,” *Lancet. Neurol.*, vol. 8, no. 11, pp. 1031–1041, Nov. 2009, doi: 10.1016/S1474-4422(09)70259-5.
- [15] D. W. Jones and J. E. Hall, “Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure and evidence from new hypertension trials,” *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)*, vol. 43, no. 1, pp. 1–3, Jan. 2004, doi: 10.1161/01.HYP.0000110061.06674.CA.

- [16] M. S. Elkind and R. L. Sacco, "Stroke risk factors and stroke prevention," *Semin. Neurol.*, vol. 18, no. 4, pp. 429–440, 1998, doi: 10.1055/s-2008-1040896.
- [17] P. Amarenco, J. Labreuche, P. Lavallée, and P. J. Touboul, "Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis," *Stroke*, vol. 35, no. 12, pp. 2902–2909, Dec. 2004, doi: 10.1161/01.STR.0000147965.52712.FA.
- [18] N. Sanossian, J. L. Saver, M. Navab, and B. Ovbiagele, "High-density lipoprotein cholesterol: an emerging target for stroke treatment," *Stroke*, vol. 38, no. 3, pp. 1104–1109, Mar. 2007, doi: 10.1161/01.STR.0000258347.19449.0F.
- [19] Y. Soyama *et al.*, "High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study," *Stroke*, vol. 34, no. 4, pp. 863–868, Apr. 2003, doi: 10.1161/01.STR.0000060869.34009.38.
- [20] T. Araştırmacıları and adına Uz Zerrin YİĞİT, "Türk Kordiyat Dern Türk Atriyal Fibrilasyon (T AF) Çalışması Non-valvüler Atriyal Fibrilasyonlu Hastalarda Antikoagülan ve Aspirin'in Tromboembolik Risk Üzerine Etkilerinin Karşılaştırıldığı Çokmerkezli, Randomize Çalışma," *Arş.*, vol. 28, pp. 8–19, 2000.
- [21] J. A. Kinsella and D. J. Gladstone, "Neurologic Manifestations of Acquired Cardiac Disease, Arrhythmias, and Interventional Cardiology," *Amin. Neurol. Gen. Med. Fifth Ed.*, pp. 79–97, Jan. 2014, doi: 10.1016/B978-0-12-407710-2.00005-9.
- [22] İ. Ş. ŞENGÜN, K. Kutluk, and G. ERGÖR, "ATRİAL FİBRİLASYONLU İSKEMİK İNME HASTALARINDA İNME ALT TİPLERİ VE DİĞER RİSK FAKTÖRLERİ," 2004, Accessed: Apr. 04, 2023. [Online]. Available: <http://acikerisim.deu.edu.tr:8080/xmlui/handle/20.500.12397/3825>
- [23] L. Marquardt, O. C. Geraghty, Z. Mehta, and P. M. Rothwell, "Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study," *Stroke*, vol. 41, no. 1, Jan. 2010, doi: 10.1161/STROKEAHA.109.561837.
- [24] F. J. He, C. A. Nowson, and G. A. MacGregor, "Fruit and vegetable consumption and stroke: Meta-analysis of cohort studies," *Lancet*, vol. 367, no. 9507, pp. 320–326, Jan. 2006, doi: 10.1016/S0140-6736(06)68069-0.
- [25] A. HP *et al.*, "Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment," *Stroke*, vol. 24, no. 1, pp. 35–41, 1993, doi: 10.1161/01.STR.24.1.35.
- [26] "Agreement between TOAST and CCS ischemic stroke classification The NINDS SiGN

- Study,” 2014, Accessed: Apr. 04, 2023. [Online]. Available: <https://ccs.mgh.harvard.edu>
- [27] “Pathophysiology of ischemic stroke - UpToDate.”
https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-ischemic-stroke?search=iskemik+serebrovasküler+olay&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
(accessed Apr. 04, 2023).
- [28] “İskemik İnme Nedir? | İskemik İnme Tedavisi - Rehab. Akademi.”
<https://istanbulrehab.com/iskemik-inme-nedir-iskemik-inme-tedavisi/> (accessed Apr. 04, 2023).
- [29] M. A. Topcuoglu and E. M. Arsava, “Akut iskemik inmede tedavi yaklaşımları,” no. June, 2016.
- [30] H. P. Adams *et al.*, “Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association,” *Stroke*, vol. 34, no. 4, pp. 1056–1083, Apr. 2003, doi: 10.1161/01.STR.0000064841.47697.22.
- [31] M. D. RICHARD KAY and K. S. WONG, “Prince of Wales Hospital; the Departments of Medicine,” *J.W.) Diagnostic Radiol. Organ Imaging*, 1995.
- [32] P. A. G. Sandercock, “The International Stroke Trial (IST): A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19 435 patients with acute ischaemic stroke,” *Lancet*, vol. 349, no. 9065, pp. 1569–1581, May 1997, doi: 10.1016/S0140-6736(97)04011-7.
- [33] U. Mustafa ŞAHAN, D. Salim SATAR, D. A. Filiz KOÇ, and D. Ahmet SEBE, “İskemik İnme ve Akut Faz Reaktanları,” *ARŞİV*, vol. 19, p. 85, 2010.
- [34] A. Ö. Özdemir *et al.*, “REVIEW DERLEME ÖZEL İSKEMİK İNME TEDAVİSİ: TÜRK BEYİN DAMAR HASTALIKLARI DERNEĞİ İNME TANI VE TEDAVİ KILAVUZU-2015,” *Turkish J. Cerebrovasc. Dis.*, vol. 21, no. 2, pp. 93–98, 2015, doi: 10.5505/tbdhd.2015.72692.
- [35] F. Dr.Pandya, Sanjay Dr.Turgut, “Böbreklerinizi Koruyun,” *Samarpan Kidney Found.*, 2018.
- [36] “Renal Anatomy | Abdominal Key.” <https://abdominalkey.com/renal-anatomy/> (accessed Apr. 09, 2023).
- [37] V. C. Scanlon and T. Sanders, “Essentials of anatomy and physiology,” p. 608, Accessed: Apr. 09, 2023. [Online]. Available: https://books.google.com/books/about/Essentials_of_Anatomy_and_Physiology.html?hl=tr&id=hXR0DwAAQBAJ
- [38] R. Bellomo, C. Ronco, J. A. Kellum, R. L. Mehta, and P. Palevsky, “Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs:

- the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group,” *Crit. Care*, vol. 8, no. 4, 2004, doi: 10.1186/CC2872.
- [39] N. Lameire, W. Van Biesen, and R. Vanholder, “Acute renal failure,” *Lancet (London, England)*, vol. 365, no. 9457, pp. 417–430, Jan. 2005, doi: 10.1016/S0140-6736(05)17831-3.
- [40] N. V. Kolhe *et al.*, “Impact of Compliance with a Care Bundle on Acute Kidney Injury Outcomes: A Prospective Observational Study,” *PLoS One*, vol. 10, no. 7, Jul. 2015, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0132279.
- [41] W. Van Biesen, R. Vanholder, and N. Lameire, “Defining acute renal failure: RIFLE and beyond,” *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 1, no. 6, pp. 1314–1319, 2006, doi: 10.2215/CJN.02070606.
- [42] B. H. Rovin *et al.*, “KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases,” *Kidney Int.*, vol. 100, no. 4S, pp. S1–S276, Oct. 2021, doi: 10.1016/J.KINT.2021.05.021.
- [43] F. H. Epstein, K. F. Badr, and I. Ichikawa, “Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 319, no. 10, pp. 623–629, Sep. 1988, doi: 10.1056/NEJM198809083191007.
- [44] R. C. Blantz, “Pathophysiology of pre-renal azotemia,” *Kidney Int.*, vol. 53, no. 2, pp. 512–523, 1998, doi: 10.1046/J.1523-1755.2003.T01-1-00784.X.
- [45] A. De Mendonça *et al.*, “Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score,” *Intensive Care Med.*, vol. 26, no. 7, pp. 915–921, 2000, doi: 10.1007/S001340051281.
- [46] M. Betül ÖĞÜTMEN, “Akut Böbrek Yetmezliği,” *GKDA Derg*, vol. 17, no. 2, pp. 25–33, 2011, doi: 10.5222/GKDAD.2011.025.
- [47] M. Horoz and Ö. Özgür, “Akut Böbrek Yetmezliği,” vol. 1, no. 3, 2004.
- [48] P. A. McCullough *et al.*, “Risks associated with renal dysfunction in patients in the coronary care unit,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 36, no. 3, pp. 679–684, 2000, doi: 10.1016/S0735-1097(00)00774-9.
- [49] E. Koushanpour and W. Kriz, “Formation of Glomerular Ultrafiltrate,” *Ren. Physiol.*, pp. 53–72, 1986, doi: 10.1007/978-1-4757-1912-3_5.
- [50] J. G. Abuelo, “Normotensive ischemic acute renal failure,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 357, no. 8, pp. 797–805, Aug. 2007, doi: 10.1056/NEJMRA064398.

- [51] M. A. Hossain *et al.*, “Contrast-induced nephropathy: Pathophysiology, risk factors, and prevention,” *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.*, vol. 29, no. 1, pp. 1–9, Jan. 2018, doi: 10.4103/1319-2442.225199.
- [52] A. Khanna and P. A. McCullough, “Presenting as Hemolysis,” vol. 4, no. 4, pp. 255–259, 2003.
- [53] S. Wongrakpanich, A. Wongrakpanich, K. Melhado, and J. Rangaswami, “A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly,” *Aging Dis.*, vol. 9, no. 1, pp. 143–150, Feb. 2018, doi: 10.14336/AD.2017.0306.
- [54] M. Martinez-Maldonado and D. A. Kujjian, “Acute renal failure due to urinary tract obstruction,” *Med. Clin. North Am.*, vol. 74, no. 4, pp. 919–932, 1990, doi: 10.1016/S0025-7125(16)30526-0.
- [55] H. C. Yeh, I. W. Ting, H. C. Huang, H. Y. Chiang, and C. C. Kuo, “Acute Kidney Injury in the Outpatient Setting Associates with Risk of End-Stage Renal Disease and Death in Patients with CKD,” *Sci. Reports* 2019 91, vol. 9, no. 1, pp. 1–11, Nov. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-54227-6.
- [56] J. A. Kellum *et al.*, “Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury,” *Kidney Int. Suppl.*, vol. 2, no. 1, pp. 1–138, 2012, doi: 10.1038/KISUP.2012.1.
- [57] D. Reddan and E. K. Fishman, “Radiologists’ knowledge and perceptions of the impact of contrast-induced nephropathy and its risk factors when performing computed tomography examinations: A survey of European radiologists,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 66, no. 2, pp. 235–245, May 2008, doi: 10.1016/J.EJRAD.2007.05.012.
- [58] K. Nash, A. Hafeez, and S. Hou, “Hospital-acquired renal insufficiency,” *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 39, no. 5, pp. 930–936, 2002, doi: 10.1053/AJKD.2002.32766.
- [59] I. Goldenberg and S. Matetzky, “Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies,” *CMAJ*, vol. 172, no. 11, pp. 1461–1471, May 2005, doi: 10.1503/CMAJ.1040847.
- [60] G. Marenzi *et al.*, “Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 150, no. 3, pp. 170–177, Feb. 2009, doi: 10.7326/0003-4819-150-3-200902030-00006.
- [61] M. El-Hajjar, I. Bashir, M. Khan, J. Min, M. Torosoff, and A. DeLago, “Incidence of contrast-induced nephropathy in patients with chronic renal insufficiency undergoing multidetector computed tomographic angiography treated with preventive measures,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 102, no. 3, pp. 353–356, Aug. 2008, doi: 10.1016/J.AMJCARD.2008.03.067.

- [62] M. Ergelen *et al.*, “Predictive value of elevated neutrophil to lymphocyte ratio in patients undergoing primary angioplasty for ST-segment elevation myocardial infarction,” *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, vol. 20, no. 4, pp. 427–432, 2014, doi: 10.1177/1076029612473516.
- [63] G. T. C. Wong and M. G. Irwin, “Contrast-induced nephropathy,” *BJA Br. J. Anaesth.*, vol. 99, no. 4, pp. 474–483, Oct. 2007, doi: 10.1093/BJA/AEM237.
- [64] M. Tepel, P. Aspelin, and N. Lameire, “Contrast-induced nephropathy: a clinical and evidence-based approach,” *Circulation*, vol. 113, no. 14, pp. 1799–1806, Apr. 2006, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595090.
- [65] P. Parfrey, “The clinical epidemiology of contrast-induced nephropathy,” *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, vol. 28 Suppl 2, no. SUPPL. 2, Dec. 2005, doi: 10.1007/S00270-005-0196-8.
- [66] L. Gruberg *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.*, vol. 36, no. 5, pp. 1542–1548, Nov. 2000, doi: 10.1016/S0735-1097(00)00917-7.
- [67] S. N. Heyman, J. Reichman, and M. Brezis, “Pathophysiology of radiocontrast nephropathy: a role for medullary hypoxia,” *Invest. Radiol.*, vol. 34, no. 11, pp. 685–691, 1999, doi: 10.1097/00004424-199911000-00004.
- [68] G. L. Bakris, N. A. Lass, and D. Glock, “Renal hemodynamics in radiocontrast medium-induced renal dysfunction: A role for dopamine-1 receptors,” *Kidney Int.*, vol. 56, no. 1, pp. 206–210, 1999, doi: 10.1046/j.1523-1755.1999.00528.x.
- [69] C. Jacobs and G. Deray, “Nephrotoxicity of contrast media,” *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 14, no. 11, pp. 2602–2606, Nov. 1999, doi: 10.1093/NDT/14.11.2602.
- [70] S. Detrenis, M. Meschi, S. Musini, and G. Savazzi, “Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art,” *Nephrol. Dial. Transplant*, vol. 20, no. 8, pp. 1542–1550, Aug. 2005, doi: 10.1093/NDT/GFH868.
- [71] S. N. Heyman *et al.*, “Radiocontrast agents induce endothelin release in vivo and in vitro,” *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 3, no. 1, pp. 58–65, Jul. 1992, doi: 10.1681/ASN.V3158.
- [72] Y. Agmon, D. Dinour, and M. Brezis, “Disparate effects of adenosine A1- and A2-receptor agonists on intrarenal blood flow,” *Am. J. Physiol. - Ren. Physiol.*, vol. 265, no. 6 34-6, pp. F802–F806, 1993, doi: 10.1152/AJPRENAL.1993.265.6.F802.
- [73] G. L. Bakris and J. C. Burnett, “A role for calcium in radiocontrast-induced reductions in renal hemodynamics,” *Kidney Int.*, vol. 27, no. 2, pp. 465–468, Feb. 1985, doi: 10.1038/KI.1985.32.

- [74] M. W. Smith, I. S. Ambudkar, P. C. Phelps, A. L. Regec, and B. F. Trump, "HgCl₂-induced changes in cytosolic Ca²⁺ of cultured rabbit renal tubular cells," *BBA - Mol. Cell Res.*, vol. 931, no. 2, pp. 130–142, Nov. 1987, doi: 10.1016/0167-4889(87)90199-6.
- [75] S. N. Heyman, M. Brezis, F. H. Epstein, K. Spokes, and S. Rosen, "Effect of Glycine and Hypertrophy on Renal Outer Medullary Hypoxic Injury in Ischemia Reflow and Contrast Nephropathy," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 19, no. 6, pp. 578–586, 1992, doi: 10.1016/S0272-6386(12)80838-9.
- [76] Y. Agmon, H. Peleg, Z. Greenfeld, S. Rosen, and M. Brezis, "Nitric oxide and prostanoids protect the renal outer medulla from radiocontrast toxicity in the rat," *J. Clin. Invest.*, vol. 94, no. 3, pp. 1069–1075, 1994, doi: 10.1172/JCI117421.
- [77] K. Jabs, M. L. Zeidel, and P. Silva, "Prostaglandin E₂ inhibits Na⁺-K⁺-ATPase activity in the inner medullary collecting duct," *Am. J. Physiol.*, vol. 257, no. 3 Pt 2, 1989, doi: 10.1152/AJPRENAL.1989.257.3.F424.
- [78] S. Lear, P. Silva, V. E. Kelley, and F. H. Epstein, "Prostaglandin E₂ inhibits oxygen consumption in rabbit medullary thick ascending limb," *Am. J. Physiol.*, vol. 258, no. 5 Pt 2, 1990, doi: 10.1152/AJPRENAL.1990.258.5.F1372.
- [79] "ESUR Guidelines on Contrast Agents", doi: 10.0.
- [80] N. Pannu, N. Wiebe, and M. Tonelli, "Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy," *JAMA*, vol. 295, no. 23, pp. 2765–2779, Jun. 2006, doi: 10.1001/JAMA.295.23.2765.
- [81] O. Toprak *et al.*, "Impact of diabetic and pre-diabetic state on development of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease," *Nephrol. Dial. Transplant*, vol. 22, no. 3, pp. 819–826, Mar. 2007, doi: 10.1093/NDT/GFL636.
- [82] B. A. Bartholomew *et al.*, "Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification," *Am. J. Cardiol.*, vol. 93, no. 12, pp. 1515–1519, Jun. 2004, doi: 10.1016/j.amjcard.2004.03.008.
- [83] R. Mehran and E. Nikolsky, "Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk," *Kidney Int.*, vol. 69, no. SUPPL. 100, pp. S11–S15, Apr. 2006, doi: 10.1038/SJ.KI.5000368.
- [84] M. O. Baerlocher, M. Asch, and A. Myers, "Five things to know about...metformin and intravenous contrast," *CMAJ*, vol. 185, no. 1, Jan. 2013, doi: 10.1503/CMAJ.090550.
- [85] G. S. F and A. F, "Drug-induced renal disorders," *J. Ren. Inj. Prev.*, vol. 4, no. 3, pp. 2320–

2321, May 2015, doi: 10.12861/JRIP.2015.12.

- [86] J. Eng *et al.*, “Comparative Effect of Contrast Media Type on the Incidence of Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 164, no. 6, pp. 417–424, Mar. 2016, doi: 10.7326/M15-1402.
- [87] “Kontrast ilişkili ve kontrast kaynaklı akut böbrek hasarı: Klinik özellikler, tanı ve yönetim - UpToDate.” https://www.uptodate.com/contents/contrast-associated-and-contrast-induced-acute-kidney-injury-clinical-features-diagnosis-and-management?search=kontrast+nefropati&source=search_result&selectedTitle=1~99&usage_type=default&display_rank=1#H10 (accessed Apr. 10, 2023).
- [88] L. Azzalini, V. Spagnoli, and H. Q. Ly, “Contrast-Induced Nephropathy: From Pathophysiology to Preventive Strategies,” *Can. J. Cardiol.*, vol. 32, no. 2, pp. 247–255, Feb. 2016, doi: 10.1016/J.CJCA.2015.05.013.
- [89] M. Cirit *et al.*, “Angiotensin-converting enzyme inhibitors as a risk factor for contrast-induced nephropathy,” *Nephron. Clin. Pract.*, vol. 104, no. 1, Aug. 2006, doi: 10.1159/000093255.
- [90] E. Adolph *et al.*, “Renal Insufficiency Following Radiocontrast Exposure Trial (REINFORCE): a randomized comparison of sodium bicarbonate versus sodium chloride hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy,” *Coron. Artery Dis.*, vol. 19, no. 6, pp. 413–419, Sep. 2008, doi: 10.1097/MCA.0B013E3283021AC6.
- [91] P. A. McCullough *et al.*, “Contrast-Induced Acute Kidney Injury,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 68, no. 13, pp. 1465–1473, Sep. 2016, doi: 10.1016/J.JACC.2016.05.099.
- [92] P. A. Poletti *et al.*, “I.v. N-acetylcysteine and emergency CT: use of serum creatinine and cystatin C as markers of radiocontrast nephrotoxicity,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 189, no. 3, pp. 687–692, Sep. 2007, doi: 10.2214/AJR.07.2356.
- [93] P. B. Persson and A. Patzak, “Renal haemodynamic alterations in contrast medium-induced nephropathy and the benefit of hydration,” *Nephrol. Dial. Transplant*, vol. 20 Suppl 1, no. SUPPL. 1, Feb. 2005, doi: 10.1093/NDT/GFH1066.
- [94] J. A. Koch, J. Plum, B. Grabensee, and U. Mödder, “Prostaglandin E1: a new agent for the prevention of renal dysfunction in high risk patients caused by radiocontrast media? PGE1 Study Group,” *Nephrol. Dial. Transplant*, vol. 15, no. 1, pp. 43–49, 2000, doi: 10.1093/NDT/15.1.43.
- [95] M. Maioli *et al.*, “Sodium bicarbonate versus saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 52, no. 8, pp. 599–604, Aug. 2008, doi:

- [96] P. Schmidt, D. Pang, D. Nykamp, G. Knowlton, and H. Jia, "N-acetylcysteine and sodium bicarbonate versus N-acetylcysteine and standard hydration for the prevention of radiocontrast-induced nephropathy following coronary angiography," *Ann. Pharmacother.*, vol. 41, no. 1, pp. 46–50, Jan. 2007, doi: 10.1345/APH.1H354.
- [97] E. E. Ozcan *et al.*, "Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. A comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial," *Am. Heart J.*, vol. 154, no. 3, pp. 539–544, Sep. 2007, doi: 10.1016/J.AHJ.2007.05.012.
- [98] K. Spargias *et al.*, "Ascorbic acid prevents contrast-mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention," *Circulation*, vol. 110, no. 18, pp. 2837–2842, Nov. 2004, doi: 10.1161/01.CIR.0000146396.19081.73.
- [99] A. M. From, B. J. Bartholmai, A. W. Williams, S. S. Cha, A. Pflueger, and F. S. McDonald, "Sodium bicarbonate is associated with an increased incidence of contrast nephropathy: A retrospective cohort study of 7977 patients at Mayo Clinic," *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 3, no. 1, pp. 10–18, Jan. 2008, doi: 10.2215/CJN.03100707.
- [100] R. Solomon, C. Werner, D. Mann, J. D'Elia, and P. Silva, "Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents," *N. Engl. J. Med.*, vol. 331, no. 21, pp. 1416–1420, Nov. 1994, doi: 10.1056/NEJM199411243312104.
- [101] S. K. Morcos *et al.*, "Dialysis and contrast media," *Eur. Radiol.*, vol. 12, no. 12, pp. 3026–3030, Dec. 2002, doi: 10.1007/S00330-002-1629-2.
- [102] T. Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, K. Kliniği, and A. Sinan Aydoğdu, "Kontrast nefropatisi Editöryal Yorum / Editorial Contrast-induced nephropathy," *Türk Kardiyol Dern Arş-Arch Turk Soc Cardiol*, vol. 41, no. 1, pp. 28–30, 2013, doi: 10.5543/tkda.2013.46588.
- [103] G. Y. H. Lip *et al.*, "Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation," *Chest*, vol. 137, no. 2, pp. 263–272, Feb. 2010, doi: 10.1378/CHEST.09-1584.
- [104] F. Guerra *et al.*, "CHA2DS2-VASc risk factors as predictors of stroke after acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis," *Eur. Hear. journal. Acute Cardiovasc. care*, vol. 7, no. 3, pp. 264–274, Apr. 2018, doi: 10.1177/2048872616673536.
- [105] S. Lucreziotti *et al.*, "Female gender and contrast-induced nephropathy in primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction," *Int. J. Cardiol.*,

- vol. 174, no. 1, pp. 37–42, Jun. 2014, doi: 10.1016/J.IJCARD.2014.03.087.
- [106] S. A. Silver, P. M. Shah, G. M. Chertow, S. Harel, R. Wald, and Z. Harel, “Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review,” *BMJ*, vol. 351, Aug. 2015, doi: 10.1136/BMJ.H4395.
 - [107] S. N. Heyman, C. Rosenberger, S. Rosen, and M. Khamaisi, “Why is diabetes mellitus a risk factor for contrast-induced nephropathy?,” *Biomed Res. Int.*, vol. 2013, 2013, doi: 10.1155/2013/123589.
 - [108] W. Yin *et al.*, “Validation of pre-operative risk scores of contrast-induced acute kidney injury in a Chinese cohort,” *BMC Nephrol.*, vol. 21, no. 1, pp. 1–11, Feb. 2020, doi: 10.1186/S12882-020-1700-8/TABLES/5.
 - [109] G. Cicek and E. Yildirim, “CHA2DS2-VASc score predicts contrast-induced nephropathy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction, who have undergone primary percutaneous coronary intervention,” *Kardiol. Pol.*, vol. 76, no. 1, pp. 91–98, 2018, doi: 10.5603/KP.A2017.0177.
 - [110] Y. Wang *et al.*, “CHA2DS2-VASC score as a preprocedural predictor of contrast-induced nephropathy among patients with chronic total occlusion undergoing percutaneous coronary intervention: a single-center experience,” *BMC Cardiovasc. Disord.*, vol. 19, no. 1, Mar. 2019, doi: 10.1186/S12872-019-1060-0.
 - [111] A. Kurtul, M. Yarlioglu, and M. Duran, “Predictive Value of CHA2DS2-VASC Score for Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndrome,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 119, no. 6, pp. 819–825, Mar. 2017, doi: 10.1016/J.AMJCARD.2016.11.033.
 - [112] O. Baydar and A. Kilic, “CHA2DS2-VASC Score Predicts Risk of Contrast-Induced Nephropathy in Non-ST Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions,” *Kidney Dis. (Basel, Switzerland)*, vol. 5, no. 4, pp. 266–271, 2019, doi: 10.1159/000501036.
 - [113] “** CHA2DS2-VASc score as a novel predictor for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome Abhay Kumar Chaudhary a - Yahoo Turkey Arama Sonuçları.”
https://tr.search.yahoo.com/search?fr=mcafee&type=E210TR91105G0&p=**+CHA2DS2-VASc+score+as+a+novel+predictor+for+contrast-induced+nephropathy+after+percutaneous+coronary+intervention+in+acute+coronary+syndrome+Abhay+Kumar+Chaudhary+a (accessed Apr. 19, 2023).

- [114] S. Mardani, P. Nasri, and M. Tavakoli, "Contrast induced nephropathy; recent findings.," *J. nephropharmacology*, vol. 2, no. 2, pp. 27–30, 2013, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28197441><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5297549>
- [115] A. S. Rowe *et al.*, "Contrast-Induced Nephropathy in Ischemic Stroke Patients Undergoing Computed Tomography Angiography: CINISter Study," *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*, vol. 28, no. 3, pp. 649–654, Mar. 2019, doi: 10.1016/J.JSTROKECEREBROVASDIS.2018.11.012.

