

T.C MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

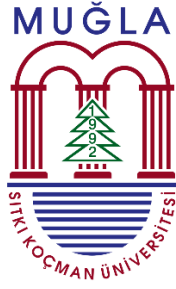
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PERKÜTAN KORONER ANJİOGRAFİ YAPILAN HASTALARDA AKUT
BÖBREK HASARINI ÖNGÖRMEDE MEHRAN KONTRAST NEFROPATİ RİSK
SKORU VE VEXUS SKORUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet KAPAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

MUĞLA, 2023



T.C MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PERKÜTAN KORONER ANJİOGRAFİ YAPILAN HASTALARDA AKUT
BÖBREK HASARINI ÖNGÖRMEDE MEHRAN KONTRAST NEFROPATİ RİSK
SKORU VE VEXUS SKORUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet KAPAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Bülent HUDDAM

MUĞLA, 2023

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Mehmet KAPAN'a ait 'Perkütan Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda Akut Böbrek Hasarını Öngörmede Mehran Kontrast Nefropati Risk Skoru ve Vexus Skorunun Karşılaştırılması' çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Bülent HUDDAM
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Hasan TUNCA
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Alper ALP

ETİK KURUL ONAYI: Bu çalışma için, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 30.03.2022 tarih ve 7/IV karar numaralı onayı alınmıştır.

TEŞEKKÜR

Her türlü bilgi ve birikimini bizimle paylaşan, iyi ve donanımlı hekimler olabilmemiz için bize her türlü imkanı sağlayan, hakkaniyeti, anlayışı ve nezaketiyle bizlere örnek olan kıymetli hocam, aynı zamanda tez danışmanım Prof. Dr. Bülent HUDDAM 'a,

Tez hazırlama döneminde bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan Dr. Öğr. Üyesi Alper ALP ve Dr. Öğr. Üyesi Dilek GİBYELİ GENEK 'e,

Eğitim sürecime katkılarından dolayı Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim dalı hocalarıma,

Zorlu Süreçlerde yılmadan ve özveri ile birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire, sekreter ve personeline,

Bugünlere gelmemde en büyük emeğin sahibi, hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan Canım annem İmren KAPAN, babam Ekrem KAPAN ve kardeşim Gaye KAPAN 'a,

Son olarak tanıdığım günden beri koşulsuz sevgisi ve hoşgörüsüyle hep yanımda olan, desteğini her daim hissettiğim, hayat arkadaşım, sevgili eşim Damla KAPAN 'a Sonsuz teşekkür borç bilirim.

Dr. Mehmet KAPAN

ÖZET

Kapan M. “Perkütan Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda Akut Böbrek Hasarını Öngörmede Mehran Kontrast Nefropati Risk Skoru ve Vexus Skorunun Karşılaştırılması” Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2023.

Akut Böbrek hasarı (ABH) nedenleri prerenal, renal ve postrenal olarak sınıflandırılmaktadır. Kontrast madde kullanımına bağlı akut böbrek hasarı renal neden arasında sayılmaktadır. Kontrast madde nefropatisi asemptomatik olabileceği gibi renal replasman tedavisi ihtiyacı da doğurabilmektedir. Kontrast madde nefropati riskini değerlendirmek için 2004 yılında Mehran kontrast nefropati risk skoru belirlenmiştir. Günümüzde güncel olarak kullanımı devam etmektedir. Son yıllarda ultrasonografinin yaygınlaşması ile birlikte vena kava inferior, hepatik ven, portal ven ve renal interlober venin sistolik ve diastolik pulsatiliteleri kullanılarak venöz sıvı balansını belirlemek için vexus skoru geliştirilmiştir. Bu çalışmada amaç, kontrast madde nefropatisini öngörmede Mehran kontrast nefropati risk skoru ile Vexus Skorunu karşılaştırmaktır.

01.04.2022 ile 30.09.2022 tarihleri arasında Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi kardiyoloji polikliniğine ayaktan başvuran ve elektif koroner anjiyografi planlanan 194 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların koroner anjiyografi öncesi, anjiyografi sonrası 48. Saat ve 1. Hafta kan tetkik sonuçları Akut böbrek hasarı tanısı için kullanılmıştır. Ayrıca hastaların işlem öncesi vexus skoru ve mehran kontrast nefropati risk skoru hesaplanmıştır. Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda mehran kontrast nefropati risk skoru ile vexus skoru karşılaştırılmıştır. Ayrıca akut böbrek hasarı gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı farklılık gösteren tetkik sonuçları analiz edilmiştir.

Hastalar, akut böbrek yetmezliği (ABY) olup olmamasına göre iki gruba ayrılmıştır. Bu iki grup arasında yaş, işlem öncesi sodyum değeri, işlem öncesi potasyum değeri, işlem öncesi kreatinin değeri, kontrast madde miktarı, nötrofil-lenfosit oranı, trombosit-lenfosit oranı, spot idrar protein-kreatinin oranı, spot idrar albumin-kreatinin oranı, NT-probnp, CRP değişkenleri cinsinden fark olup olmadığı ayrı ayrı araştırılmıştır. Kontrast Madde Nefropatisi (KMN) gelişen hastalarda işlem

öncesi kreatinin ortalaması ($p=0,014$), nötrofil-lenfosit oranı ortalaması ($p=0,062$), trombosit-lenfosit oranı ortalaması ($p=0,041$), spot idrar protein-kreatinin oranı ortalaması ($p=0,000$), spot idrar albümin-kreatinin oranı ortalaması ($p=0,000$), NT-proBNP ortalaması ($p=0,000$) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Her iki grupta Yaş ortalaması ($p=0,225$), işlem öncesi sodyum ortalaması ($p=0,225$), işlem öncesi potasyum ortalaması ($p=0,501$), kullanılan kontrast madde ortalaması ($p=0,536$), c reaktif protein ortalaması ($p=0,065$) açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızın öncül amacı olan Mehran kontrast nefropati risk skoru ile Vexus skorunun karşılaştırılmasında ise %95 oranında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Vexus skoru, kontrast madde nefropatisi saptamada Mehran kontrast nefropati risk skorunun yanında kan tetkiklerine bağımlı olmadan güvenle kullanabilecek ultrasonografik skorelama sistemi olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Vexus skoru, Kontrast Nefropati, Mehran Skoru, Akut Böbrek Hasarı

ABSTRACT

Kapan M. “Comparison of Mehran Contrast Nephropathy Risk Score and Vexus Score in Predicting Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Angiography” Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Medicine, 2023.

The causes of acute kidney injury (AKI) are classified as prerenal, renal and postrenal. Acute kidney injury due to the use of contrast media is considered among the renal causes. Contrast media nephropathy may be asymptomatic or may require renal replacement therapy. The Mehran contrast nephropathy risk score was established in 2004 to assess the risk of contrast media nephropathy. It is still in use today. With the widespread use of ultrasonography in recent years, the vexus score has been developed to determine venous fluid balance by using the systolic and diastolic pulsatility of the inferior vena cava, hepatic vein, portal vein and renal interlobar vein. The aim of this study is to compare the Mehran contrast nephropathy risk score with the Vexus score in predicting contrast media nephropathy.

Between 01.04.2022 and 30.09.2022, 194 patients who applied to Muğla Training and Research Hospital cardiology outpatient clinic and were planned for elective coronary angiography were included in the study. The blood test results of the patients before coronary angiography, 48 hours after angiography and 1 week were used for the diagnosis of acute kidney injury. In addition, pre-procedural vexus score and mehran contrast nephropathy risk score were calculated. Mehran contrast nephropathy risk score and vexus score were compared in patients with acute kidney injury. In addition, test results that showed significant differences between groups with and without acute kidney injury were analyzed.

The patients were divided into two groups according to whether they had acute renal failure (ARF). Age, pre-procedural sodium value, pre-procedure potassium value, pre-procedural creatinine value, contrast material amount, neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, spot urine protein-creatinine ratio, spot urine albumin-creatinine ratio, NT-probnp, CRP variables between these two groups Differences in gender were investigated separately. In patients with Contrast Media Nephropathy (CMN), mean pre-procedural creatinine ($p=0.014$), mean neutrophil-

lymphocyte ratio ($p=0.062$), mean platelet-lymphocyte ratio ($p=0.041$), mean spot urine protein-creatinine ratio ($p=0.000$), mean spot urine albumin-creatinine ratio ($p=0.000$), mean NT-proBNP ($p=0.000$) were found to be significantly higher. In both groups, mean age ($p=0.225$), mean sodium before the procedure ($p=0.225$), mean potassium before the procedure ($p=0.501$), mean contrast agent used ($p=0.536$), mean c-reactive protein ($p=0.065$) No significant difference was found in terms of In the comparison of the Mehran contrast nephropathy risk score, which was the primary aim of our study, and the Vexus score, a 95% positive correlation was found.

The Vexus score has been found to be an ultrasonographic scoring system that can be used safely, without being dependent on blood tests, in addition to the Mehran contrast nephropathy risk score in detecting contrast media nephropathy.

Keywords: Vexus score, Contrast Nephropathy, Mehran Score, Acute Kidney Injury

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
TABLOLAR DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akut Böbrek Hasarı.....	3
2.1.1. Tanım ve Evreleme	3
2.1.2 Epidemiyoloji.....	5
2.1.3. Klinik ve Laboratuvar Bulguları.....	5
2.1.4. Sınıflama ve Etyoloji	7
2.1.5. Tedavi	8
2.1. Kontrast Madde Nefropatisi	10
2.1.2 Tanım	10
2.1.3. Epidemiyoloji.....	11
2.2.4. Risk Faktörleri	13
2.2.5. Risk Sınıflandırması ve Mehran Kontrast Nefropati Risk Skoru	14
2.2.6. Önlenmesi ve Tedavisi.....	16
2.3. Vexus skoru.....	19
2.3.1. Tanım ve Uygulama.....	19
2.3.2. Skorlama	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.2. Hasta Seçimi.....	21
3.3. Verilerin Toplanması.....	21
3.4. İstatistiksel Analiz	22
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	36

KAYNAKLAR	37
EKLER.....	49
Ek-1. Etik Kurul İzin Belgesi.....	49



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABH: Akut Böbrek Hasarı

ACCF: American College of Cardiology Foundation

ACR: American College of Radiology

AHA: American Heart Association

AKIN: Acute Kidney Injury Network

ATN: Akut Tübüler Nekroz

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration

CRP : C reaktif protein

DM: Diyabetes Mellitus

GFH: Glomerül Filtrasyon Hızı

HT: Hipertansiyon

IVC: İnferior Vena Cava

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcome

KMN: Kontrast Madde Nefropatisi

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

NGAL:Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin

NYKD: Newyork Kalp Derneği

RIFLE: Risk-Injury- Failure-Loss of kidney function – End stage kidney disease

SCAI: Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

UKVK: Ulusal Kardiyovasküler Veri Kayıt

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Akut Böbrek hasarı Evreleri (8)	4
Tablo 2. Prerenal-Renal ABH Ayırıcı Tanısı	8
Tablo 3. ABH renal replasman tedavi endikasyonları (33).....	9
Tablo 4. Mehran Kontrast Nefropati Risk Skoru (38)	15
Tablo 5. KMN’den Korunma Kılavuz Önerileri (66)	17
Tablo 6. Vexus Normal Akım ve Pulsatilité (83)	19
Tablo 7. Vexus skorlaması (83)	20
Tablo 8. Mehran Kontrast Nefropati Risk Skoru – Hasta Sayısı.....	25
Tablo 9. Vexus Skoru – Hasta Sayısı.....	25
Tablo 10. Çalışmaya katılan hastaların tetkik sonuçları.....	26

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Akut Böbrek Hasarı Organ Sistem Etkileri	6
Şekil 2. KDIGO Evre Bazlı Tedavi Önerileri (36)	10
Şekil 3. Kontrast Madde Nefropati İnsidansı.....	11
Şekil 4. Mehran Kontrast Nefropati Risk Skoru ile Vexus Skoru Arasındaki İlişki...	30



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek hasarı (ABH) , kan üre nitrojeni, kreatinin ve diğer metabolik atıklarının eliminasyonunda azalma ile giden saatler veya günler içinde gelişen genellikle geri dönüşümlü böbrek atılım bozukluğu olarak tanımlanmaktadır (1). Klinik ve laboratuvar olarak hastalarda idrar çıkışında azalma, metabolik asit birikimi ve potasyum ile fosfat seviyesinde artış görülmektedir (2).

Akut böbrek hasarı epidemiyolojisi, tanımlamalardaki farklılıklar nedeniyle net olarak belirlenememekle beraber genel toplumda %1, hastane servis yatışı olan hastalarda %5 ve yoğun bakım yatışı olan hastalarda %30 oranında görülmektedir (3)

Akut böbrek hasarı etyolojisi kompleks bir yapı olup prerenal, renal ve postrenal olarak 3'e ayrılmaktadır. Prerenal nedenler olarak renal kanlanmayı azaltan intravasküler volüm azalması, periferik vazodilatasyon, kardiyak çıkım azalması, renal vazokonstriksiyon sayılmaktadır. Renal nedenler olarak ilaç yan etkileri, glomerülopatiler, kontrast madde, enfeksiyonlar ve inflamasyon sayılabilir. Postrenal nedenler ise üriner yol obstrüksiyonuna neden olan nefrolitiazis, üreteral darlıklar ve mesane patolojileri olarak gösterilebilir (4).

Kontrast madde kullanımı sonrasında renal hasar gelişebilmektedir. Patofizyoloji net olarak anlaşılamasa da Akut Tübüler Nekroz (ATN)'a bağlı olduğu düşünülmektedir (5). Kontrast madde nefropatisinde farklı tanımlamalar olsa da Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) göre kontrast maddeye maruziyet sonrası 48. Saatte kreatinin değerinin 0,3 mg/dl ve daha fazla artış veya 7 günde bazal değerinin 1,5 kat ve üstünde artış olarak tanımlanmaktadır. Kontrast madde gelişiminde bazal böbrek hastalığı, ileri yaş, anemi, DM, kalp yetmezliği risk faktörü olarak tanımlanmıştır (6). Kontrast maddeye bağlı böbrek hasarı öngörmede Mehran kontrast nefropati risk skoru gibi birtakım skorlamalar geliştirilmiştir. Mehran Kontrast nefropati risk skoru, hipotansiyon, intraaortik balon pompası, konjestif kalp yetmezliği, hasta yaşı, anemi, DM, kontrast madde miktarı, GFR kullanılarak hesaplanmaktadır.

İntravasküler volüm yükü fazlalığı böbrek gibi kapsüllü organlarda interstisyel volümü ve basınç artışı ile birlikte organ kanlanmasını bozmaktadır. Vexus skoru da

IVC apı, hepatik ven, portal ven ve renal interlober ven sistolik ve diyastolik akım ölümleri ile intravasküler volüm durumunu saptamak amacıyla geliştirilmiş ultrasonografik skorum sistemidir ve ABH ile güçlü ilişki içinde bulunmuştur (7).

Bu alışmamızda tek merkez deneyimi olarak Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 07.04.2022 – 07.10.2022 tarihleri arasında kardiyoloji polikliniğine ayaktan başvuran ve elektif perkütan koroner anjiyografi yapılan hastalarda kontrast maddeye bağlı ABH öğörmeye prospektif olarak Mehran kontrast nefropati ve Vexus skorunu karşılaştırılması planlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Böbrek Hasarı

2.1.1. Tanım ve Evreleme

Akut böbrek hasarı, kan üre azotu, hücre dışı hacim ve elektrolit dengesizliğine neden olan böbrek fonksiyonlarındaki azalmaya denir. Akut böbrek hasarı (ABH), günümüzde ABY terimi yerini büyük ölçüde almıştır. ABH’da tek tip tanımı sağlamak ve evrelemek için kreatinin ve idrar çıkışı baz alınarak yapılan KDIGO kriterleri tercih edilmekle birlikte Acute Kidney Injury Network (AKIN) ile Risk-Injury-Failure-Loss of kidney function – End stage kidney disease (RIFLE) kriterleri de bulunmaktadır (8).

Akut böbrek hasarı, KDIGO’da 48 saat içinde kreatinin seviyesinin 0,3 mg/dl ya da daha fazla artması veya 7 günde bazal kreatinin seviyesinin %50 oranında artması veya 6 saatten daha uzun süre 0,5 ml/kg dan daha az idrar çıkarması olarak tanımlanmıştır (8) AKIN’de ise 48 saat içinde bazal kreatinin seviyesinde 0,3 mg/dl ya da daha fazla artması veya 48 saat içinde bazal kreatinin seviyesinin %50 oranında artması veya 6 saatten daha uzun sürede 0,5 ml/kg’dan az idrar çıkarması olarak tanımlanmaktadır (9). Akut böbrek hasarı tanımı sonrasında KDIGO, AKIN ve RIFLE kriterleri ile Akut böbrek hasarı evrelendirmesi Tablo 1’de gösterilmektedir.

Erişkinlerde, AKIN kriterlerinin evre 1, evre 2, evre 3’ü ile RIFLE kriterlerinin Risk, Injury, Failure evreleri karşılaştırılmış olup ABH insidansı saptanmasında benzer oranlar bulunurken, mortalite oranı göstermede AKIN kriterlerinin RIFLE kriterlerinden daha başarılı olduğu bulunmuştur. Yine tek çalışmada KDIGO ile AKIN kriterleri karşılaştırılmış olup benzer oranda ABH insidansı bulunmuştur (10).

Yapılan çalışmalarda ABH evreleri arttıkça mortalite oranlarının arttığı gösterilmiş olup net veriler için daha büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (10).

Türkiye’de yapılan başka bir çalışmada kardiyak cerrahi geçiren hastalarda KDIGO, AKIN ve RIFLE kriterleri karşılaştırılmış olup mortalite tahmininde anlamlı fark saptanmamıştır (11).

Tablo 1. Akut Böbrek Hasarı Evreleri (8)

EVRELEME	KRİTERLER		
	KDIGO	AKIN	RIFLE
Evre 1 (KDIGO-AKIN) Risk (RIFLE)	Serum kreatinin değerinde 0,3 mg/dl ya da daha fazla artış Veya Bazal kreatinin seviyesinin 1,5-1,9 katına çıkması veya 6-12 saatte 0,5 ml/kg/sa'dan az idrar çıkışı	Serum kreatinin değerinde 0,3 mg/dl ya da daha fazla artış Veya Bazal kreatinin seviyesinin %150-200 arasına çıkması veya 6- 12 saatte 0,5 ml/kg/sa'dan az idrar çıkışı	Bazal kreatinin seviyesinin 1,5 katına çıkması veya 6-12 saatte 0,5 ml/kg/sa'dan az idrar çıkışı
Evre 2 (KDIGO-AKIN) Injury (RIFLE)	Bazal kreatinin seviyesinin 2-2,9 katına çıkması veya 12-24 saatte 0,5 ml/kg/sa'dan az idrar çıkışı	Bazal kreatinin seviyesinin %200-300 arasına çıkması veya 12-24 saatte 0,5 ml/kg/sa'dan az idrar çıkışı	Bazal kreatinin seviyesinin 2 katına çıkması veya 12-24 saatte 0,5 ml/kg/sa'dan az idrar çıkışı
Evre 3 (KDIGO-AKIN) Failure (RIFLE)	Bazal kreatinin seviyesinin 3 kat veya daha fazla artması veya serum kreatininin 0,3 mg/dl ile 4 mg/dl arasında artması veya 24 saatten uzun sürede 0,3 ml/kg/sa'dan az idrara çıkışı veya 12 saatte anürik olması veya böbrek replasman tedavisinin başlaması	Bazal kreatinin seviyesinin %300 ve daha fazla artması veya serum kreatininin 0,5 mg/dl ile 4 mg/dl arasında artması veya 24 saatten uzun sürede 0,3 ml/kg/sa'dan az idrara çıkışı veya 12 saatte anürik olması veya böbrek replasman tedavisinin başlaması	Bazal kreatinin seviyesinin 3 katına çıkması veya serum kreatininin 0,5 mg/dl ile 4 mg/dl arasında artması veya 24 saatten uzun sürede 0,3 ml/kg/sa'dan az idrara çıkışı veya 12 saatte anürik olması veya böbrek replasman tedavisinin başlaması
Lost (RIFLE)			4 haftadan uzun süre renal replasman tedavisi ihtiyacı
End-stage renal disease (RIFLE)			3 aydan uzun süre renal replasman tedavisi ihtiyacı

2.1.2 Epidemiyoloji

Son dönemde nüfusun yaşlanması, Kalp yetmezliği, DM, Hipertansiyon (HT) gibi komorbidite insidansında artış, klinisyen farkındalığı artışı, nefrotoksik ajan kullanımındaki artış akut böbrek hasarı insidansında artışa neden olmaktadır (12,13)

Tanım ve evrelemedeki farklılıklardan dolayı ABH insidansı ve prevalansı net olarak bilinmemekle birlikte çoğunluğu hastanede olan 3,5 milyondan fazla kişide yapılan 143 çalışma içeren meta analizde %22 saptanmıştır (14). Yoğun bakımda yatan hastalarda bu oranın %57'ye kadar çıktığı bilinmektedir (15) Toplumda gelişen ABY oranı ise %1'den azdır (16).

2.1.3. Klinik ve Laboratuvar Bulguları

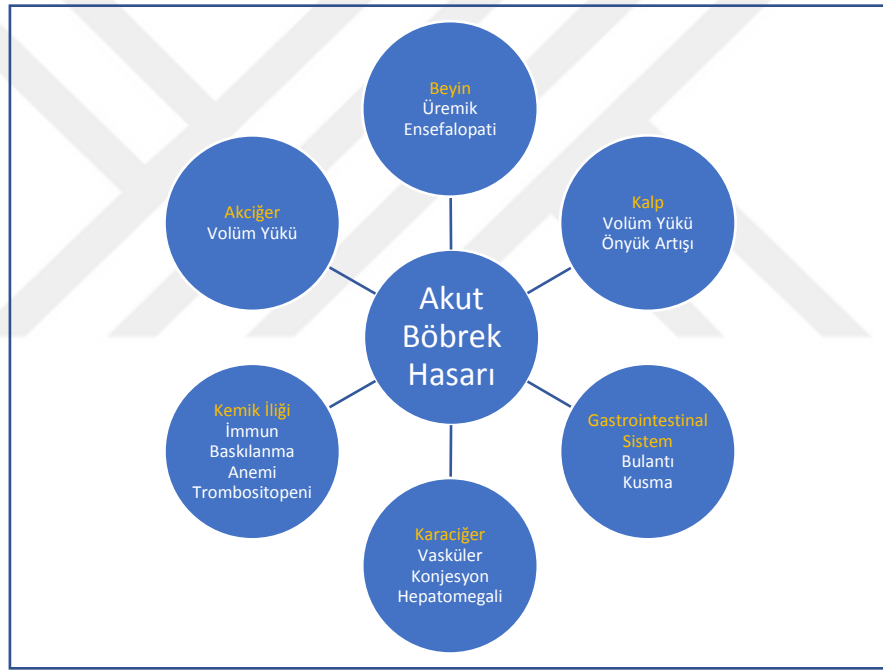
Akut böbrek hasarında 7-21 gün arasında değişen süreç mevcuttur. Bu sürecin uzamasına göre hastaların klinik semptom ve laboratuvar bulgularında değişiklik saptanmaktadır (17). Süreci kısa süren hastalar birkaç günde iyileşirken, süreci uzayan hastalarda diyaliz ihtiyacı gelişebilmektedir.

ABH belirteçlerinden serum kreatinin ve kan üre azotu en sık değerlendirilen iki parametredir. Serum kreatinin, kan üre azotu oranı normalde 1:10-20 arasındadır. Böbrek hasarı gelişen hastalarda hem kan üre azotu hem de kreatinin seviyesinde artış meydana gelir ancak serum kreatinin ve kan üre azotu oranını değiştiren farklı nedenler de olmasından dolayı bu oran çok güvenilir değildir. Serum kreatinin ve kan üre azotu ayrı ayrı değerlendirildiğinde ABH tanısında serum kreatinin değeri kan üre azotundan daha değerlidir (18). Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ölçümü de ABH göstergesinde önemlidir. Serum kreatinin bazlı Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ve Cockcroft-Gault formülü kullanılmaktadır (19). Ancak kreatinin bazlı formüller yüksek ya da düşük kas kitlesi olanlarda, siroz hastalarında, uzuv kaybı olan kişilerde GFH hesaplamasında yetersiz kalmaktadır (20)

İdrar miktarındaki azalma, böbrek hasarını gösteren diğer bir parametredir. 24 saatte 400 ml'nin altında idrar çıkışına oligüri, 100 ml'nin altındaki idrar çıkışına anüri denilmektedir (21). Böbrek hasarı sürecine bağlı olarak hastalarda idrar miktarının normal olmasından anüriye kadar farklı klinikler görülebilmektedir. İdrar

sedimentasyonu incelenmesinde silendirler, dismorfik eritrositler, bakteri, kristal görünümleri saptanabilir.

Ayrıca hastalarda hiperkalemi, metabolik asidoz, hipokalsemi, hiperfosfatemi ve hipermagnezemi görülebilmektedir. Hiperürisemiye bağlı olarak hastalarda deliryum, plörit, perikardit, bulantı, iştahsızlık, kaşıntı, anemi ve trombositopeni görülebilmektedir. İdrar çıkışında azalma olan volüm yükü mevcut olan hastalarda pretibial ödem, plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon, asit görülebilmektedir. Kısaca Akut böbrek hasarı tüm organ sistemlerini etkilemekte olup şekil. 1’de gösterilmektedir.



Şekil 1. Akut Böbrek Hasarı Organ Sistem Etkileri

ABH tanısında en sık kullanılan tetkiklerin dezavantajı Glomerüler filtrasyon hızı azalması ile birlikte sonuç vermeleridir. Günümüzde GFH azalmadan böbrekte meydana gelen hasarı göstermek için erken yetmezlik belirteçleri nadiren de olsa kullanılabilmektedir. Bu belirteçler kanda Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin (NGAL) ile sistatin-c iken idrarda NGAL, KIM-1 proteini, IL-18’dir. NGAL böbrek hasarı sonrası 2. Saatte, IL-18 ise 12. Saatte idrarda yükselerek böbrek hasarı konusunda bilgi

vermektedir (22,23). Sistatin-c ise kreatinin yükselmesinden 24-48 saat önce yükselerek ABH saptanması açısından önemli bir moleküldür (24).

2.1.4. Sınıflama ve Etyoloji

Akut böbrek hasarının nedenini belirlemek, nedenlere göre tedavi planlamak ve böbrek hasarının geri dönüşümü için önemlidir. ABH etyolojisi genellikle prerenal, renal ve postrenal olarak sınıflandırılmaktadır (25). Ancak nedenler kesin bir çizgiyle birbirinden ayıramamaktadır. Uzun süreli prerenal ve postrenal nedenler renal hasar oluşmasına da neden olmaktadır.

Toplum kökenle ABH nedenlerinin %70'i prerenal nedenlere bağlıdır (26). Prerenal ABH'da neden renal kanlanmanın azalmasıdır. Erken dönemlerinde doku hasarı yoktur, fonksiyonel bir bozukluktur. Kusma, ishal, kanama, yanıklar intravasküler volüm azalması ile, kalp yetmezliği, kalp tamponadı, pulmoner emboli azalmış kardiyak çıkış ile, sepsis ve hepatorenal sendrom ise sistemik vazodilatasyon ile prerenal ABH'a neden olmaktadır (27). Renal kanlanmanın azalmasını otoregülatuar mekanizmalar bir miktar tolere edebilmektedir. Ancak Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan kişilerde bu otoregülatuar mekanizmalar bozulmuştur (28). Anjiotensin converting enzim inhibitörleri (ACE-İ), Anjiotensin reseptör blokörleri (ARB) ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) renal otoregülasyonunu bozarak ABH'a neden olabilmektedir.

Renal nedenler ABH'ın %25-40'ını oluşturmakta olup prerenal nedenlerden sonra ABH'ın en sık nedenidir. Böbreğin tübül, interstisyum, glomerül, vasküler olarak etkilen bölgesine göre sınıflandırılmaktadır (29). Akut Tübüler nekroz ise Renal ABH'da en sık görülen nedendir. Uzamış renal kanlanma azalması ve radyokontrast maddeler, aminoglikozidler, cisplatin, amfoterisin b, etilen glikol ve miyogloblin gibi nefrotoksik ajanlar tübüler hasara neden olmaktadır (29). Glomerulonefritler, Anti nötrofil sitoplazmik antikor ilişkili vaskülitler ise glomerüller hasar yaparak ABH'a neden olmaktadır. İnterstisyel hasar nedenleri ise ilaçlar ve enfeksiyonlar olup bunlar arasında sefalosporin, sülfonamid, asiklovir, interferonlar, ebstein-barr virüs, sitomegalovirüs, streptokoklar, kandidiazis ve histoplazmozis sayılabilir (30). Vasküler nedenler arasında ateroembolik olaylar, mikroanjiyopatiler görülmektedir. Renal veya prerenal nedenli ABH ayrımı yapmak bazen güç olsa da tedavi planlaması

açısından önemlidir. Prerenal ve renal ABH ayrımı için laboratuvar incelemeleri yapılmış olup Tablo 2’de gösterilmektedir.

Postrenal nedenler ABH’nın %5-10 unu oluşturur. Temel neden üriner yolda obstrüksiyon görülmesidir. Erkeklerde en sık neden prostat hipertrofisidir (31). Bununla birlikte nefrolitiazis, üriner sistem maligniteleri postrenal ABH nedenleri arasındadır. Postrenal nedenlerin erken tanısı ve tedavisi, ABH’nın geri döndürülmesinde önemlidir.

Ayaktan hastalardaki etyolojik nedenlerin oranları ile hastane yatışı olan hastalardaki oranlardan farklıdır. Hastane yatışı olan hastalarda ABH’da renal nedenler %70’lere varırken, prerenal nedenler %21 ve postrenal nedenler %10 bulunmuştur (32).

Tablo 2. Prerenal-Renal ABH Ayırıcı Tanısı

Parametre	Prerenal	Renal
Kan üre azotu /kreatinin Oranı	>20	<10
İdrar Dansitesi	>1020	<1010
İdrar Ozmolaritesi	>500 mosm / l	<350 mosm / l
İdrar Sodyumu	<20	>40
Fraksiyonel Sodyum Atılımı	<%1	>%1

2.1.5. Tedavi

ABH yönetimi, yüksek riskli hastaların belirlenmesi, geri döndürülebilir nedenlerin belirlenmesi, destekleyici tedavi temellerine dayanır (33). ABH tanısı konulan her hasta tablo 3’te yer alan acil renal replasman tedavisi ihtiyacı açısından sorgulanmalıdır (34). ABH tanısı konulan tüm hastalarda nefrotoksik ajanlardan kaçınılması, enfeksiyöz nedenlerin ortadan kaldırılması, elektrolit bozuklukları

düzeltilmeli, günlük böbrek fonksiyonu ve asit baz dengesi takibi yapılması gerekmektedir (33). Bu önerilerin yanında etyolojiye göre ek tedavi önerileri de bulunmaktadır. Prerenal nedenler düşünülen hastada intravasküler volüm eksikliği mevcut ise gerekli sıvı resüsitasyonu yapılması, kalp yetmezliği durumunda kardiyak output artırıcı müdahaleler ve sepsise bağlı sistemik vazodilatasyon mevcut ise gerekli antibiyoterapi tedavisi yapılmalıdır. Renal nedenler düşünülüyor ise altta yatan hastalığa yönelik tedavi planı yapılmalıdır. Postrenal nedenler genellikle üriner yolda obstrüksiyona bağlı olması nedeniyle obstrüksiyonun ortadan kaldırılması gerekmektedir (35). Etiyoloji bazlı tedavilerin yanında şekil 2’te gösterilen KDIGO tarafından ABH evre bazlı tedavi önerileri de bulunmaktadır. (36).

ABH olan hastalarda beslenme de anahtar rol oynamaktadır. Hastanın nütrisyon durumu ABH çözülmesinde ve renal koruma açısından önemli yere sahiptir (2). KDIGO önerilerine göre 0,8-1 gram/kg/gün protein, 0,8-1 gram/kg/gün yağ, 0,8-1 gram/kg/gün karbonhidrat ve 20 kcal/kg/gün total enerji almalıdır (35)

Tablo 3. ABH renal replasman tedavi endikasyonları (33)

ABH Renal Replasman Tedavi Endikasyonları
➤ Hiperkalemi
➤ Yaşamı tehdit eden Volüm Fazlalığı
➤ Üremik Semptom varlığı
➤ Metabolik Asidoz
➤ İlaç Toksikasyonu

Risk	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Tüm Nefrotoksik Ajanların Kesilmesi			
Volüm Durumu ve Perfüzyon Basıncını Değerlendir			
Fonksiyonel Hemodinamik İzlem Yap			
Serum Kreatinin ve İdrar Çıkışı İzlemi Yap			
Tanı için Alternatif Radyokontrast Prosedürleri Düşün			
	Non-invaziv Yöntemlerle Tanı koymayı Düşün		
	İnvaziv Yöntemlerle Tanı Koymayı Düşün		
		İlaç Doz Değişimini Kontrol Et	
		Renal Replasman Tedavisini Düşün	
		Yoğun bakım Takibi Düşün	
			Mümkünse Subklavian Kateterden Kaçın

Şekil 2. KDIGO Evre Bazlı Tedavi Önerileri (36)

2.1. Kontrast Madde Nefropatisi

2.1.2 Tanım

Kontrast madde nefropatisi tanımı geleneksel olarak kreatinin ve idrar çıkışına göre tanımlanmaktadır (37). Kontrast madde nefropatisi farklı yıllarda ve farklı kişiler tarafından tanımlanmıştır. 2004 yılında Mehran ve arkadaşları tarafından kontrasta bağlı akut böbrek hasarı 48 saatte serum kreatininin 0,5 mg/dl ya da daha fazla veya bazal kreatinin seviyesinin en az %25 artması olarak tanımlanmaktadır (38). 2011 yılında Stacul ve arkadaşları tarafından hazırlanan Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği Kılavuzunda da 72 saatte serum kreatininin 0,5 mg/dl'den fazla veya bazal kreatinin değerinin %25'den fazla artması olarak tanımlanmaktadır (39). AKIN ve RİFLE kriterlerinde de farklı şekilde ele alınan tanımlamada KDIGO kılavuzunun tanımlaması baz alınmaktadır. KDIGO kılavuzunda kontrast maddeye maruziyet

sonrası 48. Saatte kreatinin değerinin 0,3 mg/dl ve daha fazla artış veya 7 günde bazal değerinin 1,5 kat ve üstünde artış veya 6 saatten uzun sürede 0,5 ml/kg/saatten daha az idrar çıkışının olması olarak tanımlanmaktadır (36).

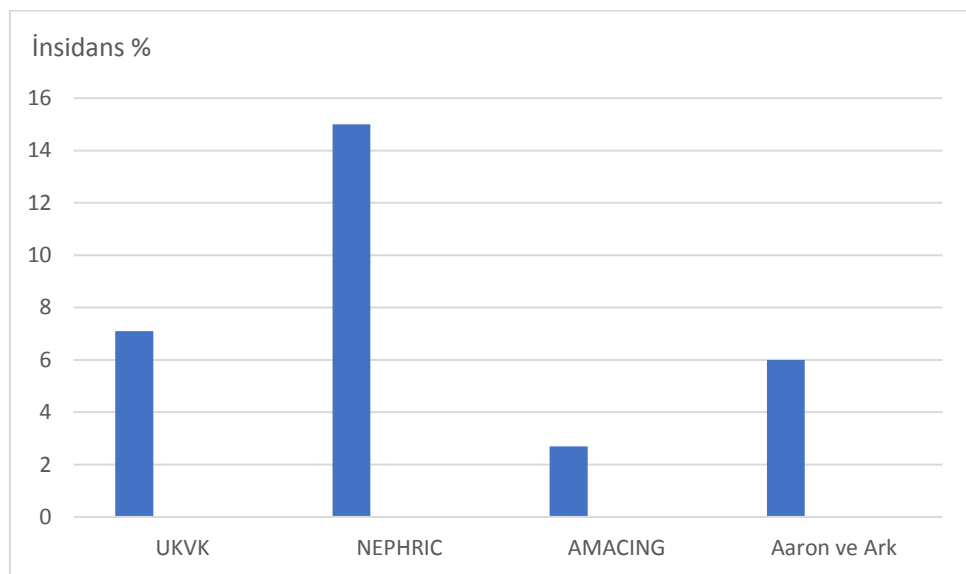
2.1.3. Epidemiyoloji

Kontrast madde nefropati insidansı literatürde %3,3 ve %14,5 arasında değişmektedir (40,41). Ulusal Kardiyovasküler Veri Kayıt (UKVK) sisteminden taranan 985,737 hastanın kontrast madde nefropati oranı %7,1 civarında saptanmıştır (42).

Koroner anjiyografik görüntüleme yapılan hastalarda, 2003 yılında 129 hastada yapılan NEPHRIC çalışmasına göre kontrast madde nefropati oranı %15 olarak bulunmuştur (43).

2017 yılında 660 hastanın alındığı AMACING çalışmasında kontrast madde nefropati insidansı %2,7 bulunmuştur (44). Aaron ve Arkadaşlarının yaptığı 36 randomize kontrollü çalışma ve 7166 hastanın olduğunu meta analizde kontrast madde nefropati insidansı %6 olarak saptanmıştır (45).

Kontrast madde nefropatisi tanımının farklı olması, kontrast madde türü, kullanma miktarı ve kullanım amacı farklılığı nedeniyle farklı çalışmalarda farklı oranlar saptanmakta olup net bulgular için daha büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



Şekil 3. Kontrast Madde Nefropati İnsidansı

2.1.4. Patofizyoloji

Kontrast madde nefropatisi patofizyolojisi karmaşık ve yeterince aydınlatılmış değildir. Temel olarak renal vazokonstriksiyon, serbest oksijen radikal oluşum ve direkt tübüler hasara bağlanmıştır (46,47)

Kontrast maddenin intraarteriyel enjeksiyonu sonrasında renal vasküler yapılarda kısa süreli vazodilatasyon hemen sonrasında ise vazokonstriksiyon oluşur. Vazokonstriksiyondan en çok etkilenen bölge olan böbreğin dış medullasında oksijenizasyon yaklaşık %60 oranına gerilemektedir (48). Bu bölgede bulunan proksimal ve distal tübüllerde oksijenizasyondaki azalmaya bağlı olarak tübüler hücrelerde hasar ve apoptozis meydana gelmektedir (49). Vasküler yapılardaki vazokonstriksiyondan sorumlu mediatörler endotelin ve adenozin. Yapılan çalışmalarda 150 ml'nin üzerinde kontrast madde enjeksiyonu sonrası 5 dakikada endotelin seviyesinin arttığı gözlenmiştir (50).

Çıkan kalın henle kulbunun metabolik ihtiyaçlarına karşı kontrast madde ile karşılaşması sonucu serbest oksijen radikalleri, oksidatif tübüler hasara neden olmaktadır. Normal kişilerde oksidatif stres yanıtı oluşturularak tübül hasarı minimize edilirken kronik böbrek hastalığı, ileri yaş ve DM'de yetersiz yanıt nedeniyle kontrast nefropati riski artmıştır (51).

Hiperozmolar kontrast madde kullanımı sonrasında tübül içindeki veya çevresindeki kontrast madde tübül fırçamsı kenar kaybı, desmozom yıkımı ve hücre membran bütünlüğü bozulmasına neden olarak direkt tübüler hasara neden olur. Üriner tübüler boşluğa hücre materyalinin dökülmesine neden olur, bu proteinlere tamm-horshfall proteinleri denmektedir. Tamm-horshfall ürine tübüler boşluğa dökülmesi, kontrast madde klirensinin azalmasına neden olarak hasarı daha da derinleştirir. Kronik böbrek hastalığı ve DM hastalarında kontrast maddenin böbrekten tamamen temizlenmesinin 7 günü bulduğu gösterilmiştir (52).

Hiperozmolar kontrast madde kullanımı ayrıca osmotik diürece neden olup tübüloglomerüler feedback mekanizmasını aktive eder ve tübüler hidrostatik basıncı artırır. Tübüler hidrostatik basınç artışı intrarenal mikrosirkülasyonu azaltarak GFH'nin azalmasına neden olmaktadır (53)

Kontrast maddeye bağılı diğerk nedenler arasında ise renal hücre enerji eksikliği, hücre kalsiyum bozukluğu, tübül hücre polarite kaybı gösterilmektedir (54).

2.2.4. Risk Faktörleri

Kontrast madde nefropati (KMN) risk faktörleri hasta ilişkili, kontrast madde ilişkili ve diğerk risk faktörleri olarak üçe ayrılabilir.

Hasta ilişkili risk faktörleri ise böbrek ilişkili, kardiyovasküler sistem ve demografik risk faktörleri olarak ayrılabiliriz (53). Böbrek ilişkili risk faktörlerine bakacak olursak hastanın bilinen kronik böbrek hastalığı olması kontrast madde nefropati açısından bağımsız risk faktörüdür. GFH'nin 45 ml/dk/1.73 m² 'nin altında olması kontrast madde nefropatisi açısından risk faktörü olarak düşünülmektedir (39). Davenport ve arkadaşları'nın yaptığı çalışmadan GFH'nin 30 ml/dk/1.73 m² 'nin altında olması kontrast madde nefropatisi açısından risk faktörü olarak bulunmuştur (55). Diyabetik hastalarda, nitrik oksite bağılı renal vazodilatasyonda azalma ve endotel disfonksiyonu olması nedeniyle kontrast madde maruziyeti sonrasında kontrast madde nefropati riski çok artmıştır (56). Diyabetik nefropati, kontrast madde nefropatisi açısından bağımsız ve yüksek risk faktörüdür (46,57,58). Nefrotoksik ilaçlardan NSAİİ'ler ve cox-2 inhibitörleri renal vazodilatörlerinin oluşumunu engelleyerek kontrast maddenin vazokonstriktör etkisini şiddetlendirmektedir (59). Siklosporin A, medüller hipoksiyi şiddetlendirerek, mannitol renal metabolik iş yükünü artırarak kontrast nefropati riskini artırabilir. Hipovolemi, renal kanlanmayı azaltarak kontrast madde böbrek hasarını artırır.

Kardiyovasküler sistem ile ilişkili risk faktörlerinde ise azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve Newyork Kalp Derneği (NYKD) evre 3-4 kalp yetmezliği kontrast ilişkili nefropati açısından bağımsız risk faktörüdür. Dangas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olması kontrast madde nefropatisi için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (60). Bunun yanında akut miyokardiyal infarktüs, hipertansiyon, hipotansiyon, kardiyojenik şok, intraaortik balon pompası ve periferik arter hastalığı da kardiyovasküler sistem ilişkili risk faktörleri arasına girmektedir (53).

İleri yaş ve kadın cinsiyet kontrast madde nefropati demografik risk faktörleri arasında sayılabilmektedir.

Kontrast madde ilişkili kontrast madde nefropati risk faktörlerine baktığımız zaman kontrast madde miktarı ilk sırada yer almaktadır. Kontrast madde güvenli kullanım miktarı farklı çalışmalarda farklı değerlendirilmiş olup her 100 ml artışı kontrast madde nefropati riskini %12 artırdığı gösterilmiştir (41). Marenzi ve arkadaşları 300 ml'den fazla kontrast madde kullanımının kontrast madde nefropatisi için bağımsız risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (61). İyonik ve yüksek ozmolar kontrast madde nefropati riskini artırmaktadır. 1196 hastanın katıldığı önceden kronik böbrek hastalığı bilinen ve koroner anjiyografi yapılan randomize kontrollü çalışmada non-iyonik ve düşük ozmolaliteye sahip iyoheksol ile iyonik ve yüksek ozmolaliteye sahip diatrizoat karşılaştırılmış olup diatrizoatta kontrast madde nefropati riski 3,3 kat daha yüksek bulunmuştur (62).

Diğer risk faktörleri arasında hiperürisemi, hiperkolesterolemi, sepsis, şok, siroz, pulmoner ödem, renal arter stenozu, renal transplantasyon, multiple myelom, hipoalbuminemi, metformin kullanımı ve düşük hematokrit seviyesi sayılmaktadır (53).

2.2.5. Risk Sınıflandırması ve Mehran Kontrast Nefropati Risk Skoru

Kontrast madde nefropatide risk faktörleri arttıkça additif etki göstererek nefropatini riskini büyük ölçüde artırmaktadır. Mehran ve arkadaşları kontrast madde nefropati risk skoru oluşturarak, risk sınıflamasını sağlamışlardır (Tablo 4) (38). Mehran nefropati risk skorlamasının bileşenlerine bakıldığında hipotansiyon, intraaortik balon pompası, evre 3-4 kalp yetmezliği, yaş, anemi, DM, kontrast madde miktarı, GFH bulunmaktadır ve kontrast madde nefropati risk skorunu, kontrast madde nefropati gelişme riskini ve diyaliz ihtiyacı riskini belirlemektedir.

Mehran kontrast nefropati risk skoru 2004 yılında tanımlanmış olup yapılan çalışmalarda günümüzde hala kullanılabilir olduğu düşünülmektedir (63).

2022 yılında Asya popülasyonunda yapılan bir çalışmada mehran kontrast nefropati skoru, mehran 2 risk skoru olarak güncellenip akut böbrek hasarı öngörmede başarısına bakılmış olup mehran 2 risk skorunun kullanılabilir olduğu bulunmuştur (64). Ancak daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 4. Mehran Kontrast Nefropati Risk Skoru (38)

KLİNİK DURUM		PUAN
Hipotansiyon (SKB<80 mmHG)	Var	5
	Yok	0
İntra-aortik balon pompası	Var	5
	Yok	0
NYKD evre 3-4 kalp yetmezliği ya da pulmoner ödem öyküsü	Var	5
	Yok	0
Yaş>75	Evet	4
	Hayır	0
Anemi (Erkeklerde hct<39 ve kadınlarda hct<36)	Evet	3
	Hayır	0
DM	Evet	3
	Hayır	0
Kontrast Madde miktarı	Her 100 ml’lik kontrast madde kullanımı 1 puan	
Glomerüler filtrasyon hızı	<20	6
	20-40	4
	40-60	2
	≥60	0

KMN Risk Skoru	KMN Gelişme Riski	Diyaliz Riski
≤ 5	%7,5	%0,04
6-10	%14	%0,12
11-15	%26	%1,09
≥ 16	%57,3	%12,6

2.2.6. Önlenmesi ve Tedavisi

Kontrast madde nefropatisinde serum kreatinini genellikle kısa süreli ve geçici olarak yükselir ve klinik semptom vermez (65). Hastanede yatan hastalarda kontrast madde nefropatisi daha şiddetli ve klinik olarak aşikâr hale gelebilmektedir. Kontrast madde nefropati önlenme ve tedavi önerileri genellikle hastanede yatan hastalar için yapılmaktadır. Mehran ve arkadaşları tarafından kontrast nefropati risk skoru belirlenmiştir (38). Mehran kontrast nefropati risk skorunun yanında günlük pratikte GFH 60 ml/dk/ 1,73 m²'nin altında olup günlük 300 mg'dan fazla albüminüri veya 500 mg'dan fazla proteinürisi olan hastalar, GFH 60 ml/dk/ 1,73 m²'nin altında olup kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği ve DM gibi komorbiditesi olan hastalar, GFH 45 ml/dk/ 1,73 m²'nin altında olup herhangi bir komorbiditesi olan ve GFH 30 ml/dk/ 1,73 m²'nin altında olan hastalar herhangi bir komorbiditesi olmasa bile kontrast nefropati açısından riskli hastalar olarak kabul edilmektedir (65). Kontrast madde nefropatisinden korunmak için farklı kılavuzların farklı önerileri bulunmaktadır (Tablo 5) (66).

Kontrast madde nefropatisi önleme ve tedavisi, doğru kontrast madde kullanımı, uygun sıvı replasmanı ve profilaktik medikal tedaviler olarak 3 temel başlık altında incelenebilir.

Kontrast maddenin hiperozmolar, izoozmolar ve hipoozmolar olmak üzere 3 farklı türü vardır. Hiperozmolar kontrast maddenin nefrotoksik etkisi , izoozmolar ve hipoozmolar kontrast maddeye göre yüksek bulunduğu için günümüzde kullanımı sınırlandırılmıştır (67). Ozmolarite yüksekliğinin nefropati riskini artırdığı düşünülse de son yapılan çalışmalarda hipoozmolar ve izoozmolar kontrast maddelerin

birbirlerinden üstünlüğü gösterilememiştir (68). Kontrast maddelere alternatif başka ajanların kullanılması kontrast madde nefropatisini azaltabilmektedir. Stegemann ve Arkadaşlarının yaptığı çalışmada, periferik vasküler girişim yapılan hastalarda CO₂ hibrit azaltılmış iyotlu kontrast madde kullanımının KMN'yi azalttığı gösterilmiştir (69). Bir başka vaka sunumunda ise dekstran kullanıp optik koherans tomografi tekniği ile, iyot bazlı kontrast madde kullanmayarak koroner arter görüntülemesi yapılmış ve evre 4 KBH'ı olan hastada KMN gelişmemiştir (70). Ayrıca kontrast madde kullanımındaki her 100 ml artış KMN'yi %12 oranında artırdığı bulunmuştur (41). Kontrast madde miktarı mümkün olduğunca en az düzeyde kullanılmalıdır.

Tablo 5. KMN'den Korunma Kılavuz Önerileri (66)

	ACCF/AHA/SCAI	ACR	KDIGO
Önerilen	-Prosedür önceki risk değerlendir. -İzotonik sıvı ile IV hidrasyon -GFH<60 ml/dk/1,73 m² ise minimal kontrast madde kullan	-Kontrastsız prosedür düşün -En düşük kontrast dozu kullan - İzozmolar veya hipozmolar kontrast madde kullan -IV hidrasyon veya sodyum bikarbonat ver -Yüksek riskli hastalarda N-asetil sistein kullan	-Bireysel fayda- zarar belirle -Kontrastsız prosedür düşün -İzotonik sıvı replasmanı ver -Hipozmolar Kontrast madde kullan
Önerilmeyen	-N-asetil sistein kullanımı	-Teofilin kullanımı -Fenoldopam kullanımı -Profilaktik hemodiyaliz veya Hemofiltrasyon	-Mannitol kullanımı -Furosemid kullanımı -Teofilin kullanımı -Endotelin kullanımı -Fenoldopam Kullanımı
Öneri Yok	-İzozmolar kontrast madde kullanımı		-Sodyum bikarbonat kullanımı -N-asetil sistein kullanımı

Önceki çalışmalara bakıldığında KMN'den korunmak için en etkili yol işlem öncesi hidrasyon olarak bulunmuştur. Yüksek riskli hastalarda işlem öncesi 6-12 saat, 1 ml/kg/saat'ten iv hidrasyon başlanmalı ve işlem sonrası 24 saat boyunca devam etmelidir (71). Iv hidrasyon verilmesi kalp yetmezliğini alevlendirebileceği için hastalar hipervolemi açısından yakın takip edilmelidir. Yapılan çalışmalarda sodyum bikarbonat kullanımının salin infüzyonu kullanımından daha yararlı olduğuna dair bulgu saptanmamıştır. Aslolan hastalardaki volüm açığını düzeltmektir (72). Kolay elde edilebilir olması, yan etkisinin olmaması nedeniyle hastalarda salin önerilmektedir.

Profilaktik medikal tedaviler içerisinde sıklıkla kullanılan N-asetil sistein, asetaminofen antidotu ve mukolitik olarak bilinmektedir. N-asetil sistein ile yapılan en büyük çalışmada 48 saat günde 2 kez 1200 mg verilen tedavinin oksidatif stresi azalttığı ancak KMN riskini azaltmadığı bulunmuştur (73). N-asetil sistein ile ilgili çelişkili çalışmalar mevcuttur ancak ulaşım kolaylığı ve yan etki profilinin düşük olması nedeniyle KMN için sık kullanılmaktadır. Askorbik asit, antioksidan özellikte bir maddedir. KMN profilaksisi açısından denenmiştir ancak çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Teofilin ve aminofilin nonspesifik adenozin reseptör antagonistleridir. 16 çalışma 1412 hastanın yer aldığı bir metaanalizde teofilin kullanımının KMN azalttığı saptanmıştır (74). Teofilinin etkisi iv hidrasyon ve N-asetil sistein ile birleştirildiğinde daha da artacağı düşünülmüş olup yan etki profili nedeniyle kullanımı sınırlandırılmıştır. Statinler, 3-hidroksi 3-metil glutaril coenzim-A redüktaz enzim inhibitörü olması nedeniyle KMN önlemesi açısından son dönemlerde sık çalışılan ilaçlardır. PRATO-ACS çalışmasında yüksek doz rosuvastatin kullanımının non-st elevasyonlu miyokard infarktüsü geçiren ve koroner anjiyografi yapılan hastalarda KMN gelişimini azalttığı bulunmuştur (75). Ayrıca başka bir çalışmada ise yüksek doz atorvastatin kullanımının KMN'yi azalttığı gösterilmiştir (76,77).

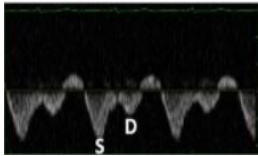
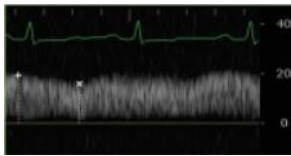
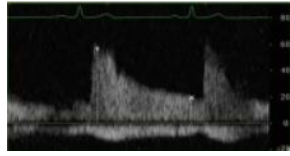
2.3. Vexus skoru

2.3.1. Tanım ve Uygulama

Hastalarda hipovolemi ve intravasküler volüm azalmasının yanında özellikle kritik hastalarda hipervolemi de önemlidir. Hipervolemi kritik hastalarda ABH insidansında artışa neden olabilmektedir (78–80). Bunun nedeni olarak böbrek ve beyin gibi kapsüllü organlarda volüm fazlalığı organdaki venöz basıncı artırarak kanlanması azaltması olarak görülmektedir (81). Hipervolemiyi saptamada özellikle yoğunbakım ünitelerinde yatan hastalarda santral venöz basınç ölçümü, vena kava inferior çapı ölçümü gibi teknikler geliştirilmiş olup bu tekniklerin dezavantajı mevcuttur. Bunun için son dönemde vexus skoru geliştirilmiştir.

Vexus skoru, vena kava inferior, hepatik ven, portal ven ve renal interlober venin sistolik ve diastolik pulsatilitelerine göre geliştirilmiş ultrasonografik bir skorlama sistemidir. Hepatik vende kan akımı pulsatildir ve sağ atrium basıncını yansıtır (82). Portal ven ve interlober renal ven gibi uç organlara doğru gidildikçe pulsatilite azalır ve akım sürekli bir hal alır (Tablo 6) (83). Ancak venöz konjesyon durumlarında uç organlarda pulsatilite artar ve akım kesikli bir hal alır. Vexus skoru bu temelde geliştirilmiştir.

Tablo 6. Vexus Normal Akım ve Pulsatilite (83)

Hepatik Ven	Portal Ven	İnterlober Renal Ven
		

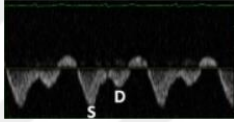
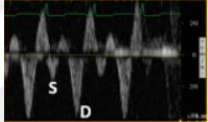
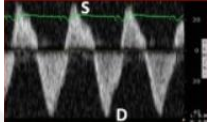
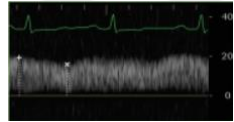
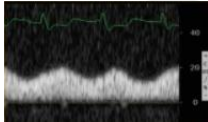
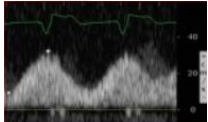
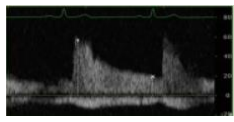
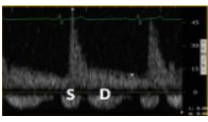
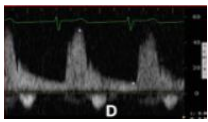
Ultrasonografi, hastalar sırtüstü yatırılarak, başları 30 derece kaldırılarak yapılır. Eğri uçlu ultrasonografi probu kullanılmaktadır (84). Hasta ekspiryum sonunda doppler ultrasonografi ile değerlendirilmektedir. Hepatik ven ve portal ven

görüntülenirken doppler görüntüleme ölçeği 20-30 cm/sn hızına, interlober renal vene bakılırken ise 20 cm/sn'den daha düşük hıza ayarlanmalıdır (85).

2.3.2. Skorlama

Vexus skorlamasında ilk basamak vena kava inferior çapı değerlendirmesidir. Vena kava inferior çapının 2cm den küçük olmasıyla diğer venler ultrasonografisine ihtiyaç duyulmadan evre 0 olarak değerlendirilir. Vena kava inferior çapı 2 cm'den büyük olması durumunda ise hepatik ven, portal ven ve interlober renal venin sistolik ve diastolik pulsatilite ölçümü ile evreleme yapılmaktadır (Tablo 7) (83).

Tablo 7. Vexus skorlaması

	Normal	Hafif Anormallik	Şiddetli Anormallik
Hepatik Ven Doppler Ultrasonografi			
Portal Ven Doppler Ultrasonografi			
İnterlober Renal Ven Doppler Ultrasonografi			
Evre 0	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Vena Kava İnförör çapı <2 cm	Vena Kava İnförör Çapı ≥2 cm Ve Diğer Venlerin paternlerinin normal olması	Vena Kava İnförör Çapı ≥2 cm Ve Diğer Venlerin herhangi birinde Hafif anormallik paterni olması	Vena Kava İnförör Çapı ≥2 cm Ve Diğer Venlerin herhangi birinde şiddetli anormallik paterni olması

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Türü ve İzni

Çalışmamız prospektif özellikle olup, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 30.03.2022 tarih ve 7/IV kararı ile kabul edilmiştir.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmamıza 01.04.2022 ile 30.09.2022 tarihleri arasında Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi kardiyoloji polikliniğine ayaktan başvuran ve elektif koroner anjiyografi planlanan 194 hasta dahil edildi. Hastaların koroner anjiyografi öncesi, anjiyografi sonrası 48. Saat ve 1. Hafta kan tetkik sonuçları Akut böbrek hasarı tanısı için kullanıldı. Ayrıca hastaların işlem öncesi vexus skoru ve mehran kontrast nefropati risk skoru hesaplandı.

Perkütan koroner anjiyografi yapılan tüm hastalarda hipoosmolar kontrast madde kullanıldı. Koroner anjiyografi sonrasında hastalara nefrotoksik ajanlar ve iv hidrasyon verilmedi.

Dekompanse karaciğer sirozu olan, budd chiari sendromu olan, Diyalize giren kronik böbrek yetmezliği olan ve çalışmaya katılmaya onay vermeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. Verilerin Toplanması

Çalışmamıza dahil edilen hastaların elektif koroner anjiyografi işlemi öncesinde cinsiyet, yaş, hemogram, kreatinin, sodyum, potasyum, NT-proBNP, crp, spot idrarda albumin-kreatinin, spot idrarda protein-kreatinin değerleri kaydedildi. İşlemden 48 saat ve 7 gün sonra hastaların üre, kreatinin, sodyum ve potasyum değerlerine bakıldı. Hastaların mevcut değerleri ile kontrast madde nefropati tanımını karşılayıp karşılamadığına kayıt altına alındı.

Kontrast madde nefropati kriteri olarak, kontrast madde maruziyeti sonrası 48. Saatte kreatinin değerinin 0,3 mg/dl ve daha fazla artış veya 7 günde bazal değerinin 1,5 kat ve üstüne çıkması alındı.

Aynı zamanda elektif koroner anjiyografi yapılan hastaların kan basıncı, intraaortik balon pompası durumu, kalp yetmezliği durumu, yaşı, hemoglobin seviyesi, DM öyküsü, kullanılan kontrast miktarı ve GFH not edilerek Mehran kontrast nefropati risk skoru hesaplandı.

Mehran nefropati risk skoru hesaplaması ile eş zamanlı olarak hastaların vena kava inferior, hepatik ven, portal ven ve interlober renal ven doppler ultrasonografisi aynı radyolog tarafından yapıldı. Bakılan venlerdeki sistolik ve diastolik akım pulsatilitesine göre Vexus skoru hesaplandı. Hasta bilgileri ve skorları hesaplanırken hastaların kimlik bilgileri gizli tutuldu.

Kontrast madde nefropatisi kriterlerini karşılayan hastalarda, Mehran kontrast nefropati risk skoru ve Vexus skoru kontrast madde nefropatisini saptama gücü açısından karşılaştırıldı.

Ayrıca hastaların kreatinin, sodyum, potasyum, kontrast madde miktarı, Nötrofil/lenfosit oranı, Trombosit/lenfosit oranı, spot idrarda albümin-kreatinin ve protein-kreatinin, crp, NT-proBNP ile kontrast madde nefropatisi gelişimi ilişkisine bakıldı.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmada öncül amaç, kontrast madde nefropatisini saptamada Mehran kontrast nefropati risk skoru ile Vexus skorunun tutarlılığını karşılaştırmaktır. Çalışmaya başlamadan önce, power analizi, g-power yazılımı kullanılarak yapılmış ve etik kurula sunulmuştur. “İki farklı kontrast nefropati risk skorunu karşılaştıran” başka çalışma olmaması nedeniyle, en uygun etki büyüklüğü literatürden hesaplanamamıştır. Bu nedenle çalışmada orta seviyede ($r=0.3$) etki büyüklüğü seçilmiştir. Buna göre Power= 90%, $\alpha=0.05$; $r=0.3$ için belirlenen optimum örneklem genişliği, g-power yazılımı kullanılarak $n=109$ hasta olarak hesaplanmıştır.

Veri toplama aşamasında, yeterli zaman ve hastaya ulaşıldığı için örneklem genişliği 109 hasta ile sınırlı tutulmamış, toplamda 194 hastanın eş zamanlı mehran ve vexus skorları ölçülerek kaydedilmiştir. İki ölçeğin birbirleri ile tutarlılığını ölçmek amacı ile, eşzamanlı ölçüte dayalı geçerlik (concurrent criterion-related validation) yöntemi kullanılmıştır. Toplanan verilerde eksik gözlem (missing data) bulunmamaktadır.

Korelasyon analizinde, Mehran skorunun sürekli; Vexus skorunun ise kategorik bir değişken olması nedeniyle, Spearman korelasyon testi uygulanmıştır. Burada hipotez; H_0 = İki skor arasında korelasyon yok; H_1 : İki skor arasında korelasyon var şeklindedir. Testin sonucunun hesaplanmasında Spearman korelasyonu kullanılmıştır.

Ayrıca hastalar, kontrast madde nefropatisi (KMN) gelişip gelişmemesine göre iki gruba ayrılmıştır. Bu iki grup arasında yaş, işlem öncesi sodyum değeri, işlem öncesi potasyum değeri, işlem öncesi kreatinin değeri, kontrast madde miktarı, nötrofil-lenfosit oranı, trombosit-lenfosit oranı, spot idrar protein-kreatinin oranı , spot idrar albumin-kreatinin oranı, NT-probnp, CRP değişkenleri cinsinden fark olup olmadığı ayrı ayrı araştırılmıştır. Normal dağılıma uyan değişkenler (yaş, işlem öncesi sodyum değeri, işlem öncesi potasyum değeri, işlem öncesi kreatinin değeri, kontrast madde miktarı, nötrofil-lenfosit oranı, trombosit-lenfosit oranı) için bağımsız t testi (independent samples t-tests); sağa veya sola çarpık dağılıma sahip değişkenler (mehran kontrast nefropati risk skoru, spot idrar protein-kreatinin oranı, spot idrar albumin-kreatinin oranı, probnp, CRP) için Mann–Whitney U-testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler (vexus skoru ve yaş) için ise ki-kare testi uygulanmıştır. Burada, değişkenlerin dağılımlarına karar verebilmek için Histogramlarına ve Kolmogorov–Smirnov testi sonuçlarına bakılmıştır.

Çalışmadaki tüm veri toplama işlemleri için Excel (Microsoft); veri işleme, görselleştirme ve diğer istatistiksel analizler için ise R İstatistiksel Yazılım Programı (R Foundation for Statistical Computing, version 3.6.3, Vienna Austria) kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 01.04.2022 ile 30.09.2022 tarihleri arasında Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi kardiyoloji polikliniğine ayaktan başvuran ve elektif koroner anjiyografi planlanan 194 hasta dahil edildi.

Hastaların 63'ü (%32,4) kadın, 131'i (%67,6) erkek olarak saptandı. Hastaların yaşı 39 ile 89 arasında olup ortalama yaş $62,12 \pm 9,59$ yıl olarak bulundu. 63 kadın hastanın 3, 131 erkek hastanın 10 tanesi olmak üzere toplam 13 hastada akut böbrek hasarı gelişti. Kontrast maddeye bağlı akut Böbrek Hasarı Gelişme oranı % 6,7 olarak saptandı. Akut böbrek hasarı gelişen hiçbir hastamızda diyaliz ihtiyacı gelişmedi.

Hastaların vexus skoru, 149 hastada evre 0, 24 hastada evde 1, 10 hastada evre 2, 11 hastada evre 3 olarak saptandı (Tablo 8). Vexus skoru evre 3 olan tüm hastalarda ABH gelişirken, evre 2 olan hastalarda işlem öncesi kreatinin değeri 2,11 ve 2,44 olan 2 hastada ABH gelişti. Evre 2 olup kreatinin değeri 2'nin altında olan hastalarda ABH görülmedi.

Mehran kontrast nefropati risk skoru ise 43 hastada 0 puan, 61 hastada 1 puan, 11 hastada 2 puan, 13 hastada 3 puan, 25 hastada 4 puan, 17 hastada 5 puan, 8 hastada 6 puan, 2 hastada 7 puan, 1 hastada 9 puan, 4 hastada 11 puan, 2 hastada 12 puan, 2 hastada 13 puan, 2 hastada 14 puan, 2 hastada 16 puan ve 1 hastada 18 puan saptanmıştır (Tablo 9). Mehran kontrast nefropati risk skoru 11 ve üzerinde olan hastalarda ABH gelişti.

Çalışmaya dahil edilen hastaların İşlem Öncesi Sodyum ortalaması $139,5 \pm 2,47$ mmol/l , işlem öncesi potasyum ortalaması $4,55 \pm 0,41$ mmol/l , işlem öncesi kreatinin ortalaması $0,92 \pm 0,33$ mg/dl, kullanılan kontrast madde miktarı ortalaması $102,83 \pm 55,1$ ml , nötrofil-lenfosit oranı ortalaması $2,26 \pm 1,02$, trombosit lenfosit oranı ortalaması $128,92 \pm 52,3$, spot idrar protein-kreatinin oranı ortalaması $128,92 \pm 52,3$ mg/gr , spot idrar albumin-kreatinin oranı ortalaması $60,8 \pm 211,07$ mg/gr , NT-probnp ortalaması $541,33 \pm 2587,81$ pg/ml , crp ortalaması $5,63 \pm 10,36$ mg/l olarak saptandı. (Tablo 10).

Tablo 8. Mehran Kontrast Nefropati Risk Skoru – Hasta Sayısı

Mehran Kontrast Nefropati Risk Skoru	Hasta Sayısı
0	43
1	61
2	11
3	13
4	25
5	17
6	8
7	2
9	1
11	4
12	2
13	2
14	2
16	2
18	1

Tablo 9. Vexus Skoru – Hasta Sayısı

Vexus Skoru	Hasta Sayısı
Evre 0	149
Evre 1	24
Evre 2	10
Evre 3	11

Tablo 10. Çalışmaya katılan hastaların tetkik sonuçları

	Çalışmaya Dahil Edilen Hastalar (n:194)	
	Ortalama ± SS	Medyan (Min - Max)
Yaş (yıl)	62,12±9,59	62(39-87)
İşlem Öncesi Sodyum (mmol/l)	139,5±2,47	139,4 (130-148)
İşlem Öncesi Potasyum (mmol/l)	4,55±0,41	4,57 (3,1-5,9)
İşlem Öncesi Kreatinin (mg/dl)	0,92±0,33	0,85(0,42-2,44)
Kullanılan Kontrast Madde (ml)	102,83±55,1	100 (50-300)
Nötrofil-lenfosit Oranı	2,26±1,02	2,1(0,17-6,6)
Trombosit-lenfosit Oranı	128,92±52,3	122,6(4,01-470,1)
Spot idrar Protein/kreatinin Oranı (mg/gr)	180,11±291	109 (12-2663)
Spot idrar Albümin/kreatinin Oranı (mg/gr)	60,8±211,07	12 (2-1873)
NT-proBNP (pg/ml)	541,33±2587,81	100 (10-35000)
Crp (mg/L)	5,63±10,36	2,4(0,6-95)

Hastaları KMN gelişen ve gelişmeyen olarak ikiye ayırarak değerlendirdiğimizde KMN gelişen grupta yaş ortalaması 68,07±11 yıl, KMN gelişmeyen grupta 61,7±9,37 yıl olarak bulundu. Her iki grup arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p= 0,22, Tablo 11).

63 kadın hastanın 3, 131 erkek hastanın 10 tanesi olmak üzere toplam 13 hastada kontrast madde nefropatisi gelişti. KMN gelişen ve gelişmeyen grup arasında cinsiyet olarak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,65).

KMN gelişen grupta işlem öncesi sodyum ortalaması $138,17 \pm 3,96$ mmol/l, KMN gelişmeyen grupta işlem öncesi sodyum ortalaması ise $139,59 \pm 2,32$ mmol/l bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,22$ Tablo 11).

KMN gelişen grupta işlem öncesi potasyum ortalaması $4,66 \pm 0,59$ mmol/l, KMN gelişmeyen grupta işlem öncesi potasyum ortalaması $4,55 \pm 0,39$ mmol/l bulunmuş olup istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,5$ Tablo 11).

KMN gelişen grupta işlem öncesi kreatinin ortalaması $1,74 \pm 0,47$ mg/dl, KMN gelişmeyen grupta işlem öncesi kreatinin ortalaması $0,86 \pm 0,22$ mg/dl bulundu. KMN gelişen grupta işlem öncesi kreatinin ortalaması, KMN gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p=0,014$ Tablo 11).

KMN gelişen grupta kullanılan kontrast madde ortalaması $96,15 \pm 37,97$ ml, KMN gelişmeyen grupta kullanılan kontrast madde ortalaması $103,31 \pm 56,17$ ml bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,53$ Tablo 11).

KMN gelişen grupta nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $3,73 \pm 0,63$, KMN gelişmeyen grupta ise nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $2,16 \pm 0,96$ bulundu. KMN gelişen grupta nötrofil lenfosit oranı ortalaması, KMN gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,002$ tablo 11).

KMN gelişen grupta trombosit-lenfosit oranı ortalaması $191,94 \pm 106,6$, KMN gelişmeyen grupta ise trombosit-lenfosit oranı ortalaması $124,39 \pm 43,22$ bulundu. KMN gelişen grupta trombosit-lenfosit oranı ortalaması, KMN gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,041$ tablo 11).

KMN gelişen grupta spot idrar protein-kreatinin oranı ortalaması $596,92 \pm 783,83$ mg/gr, KMN gelişmeyen grupta ise protein-kreatinin oranı ortalaması $150,17 \pm 190,77$ mg/gr, bulundu. KMN gelişen grupta protein-kreatinin oranı ortalaması, KMN gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,000$ tablo 11).

KMN gelişen grupta spot idrar albümin-kreatinin oranı ortalaması $347,3 \pm 614,95$ mg/gr, KMN gelişmeyen grupta ise albümin-kreatinin oranı ortalaması $40,22 \pm 127,29$ mg/gr, bulundu. KMN gelişen grupta albümin-kreatinin oranı ortalaması, KMN gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,000$ tablo 11).

KMN gelişen grupta NT-probnp ortalaması $3412,78 \pm 9505,1$ pg/ml, KMN gelişmeyen grupta ise NT-probnp ortalaması $335,09 \pm 720,45$ pg/ml, bulundu. KMN gelişen grupta NT-probnp ortalaması, KMN gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,000$ tablo 11).

KMN gelişen grupta crp ortalaması $6,56 \pm 6,48$ mg/l, KMN gelişmeyen grupta ise crp ortalaması $5,56 \pm 10,59$ mg/l, bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,06$ tablo 11).

KMN gelişen ve gelişmeyen gruplar karşılaştırıldığında vexus skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,000$). KMN gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre vexus skor evresi daha yüksek saptandı. Yine KMN gelişen grupta gelişmeyen gruba göre Mehran kontrast nefropati risk skoru istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,000$).

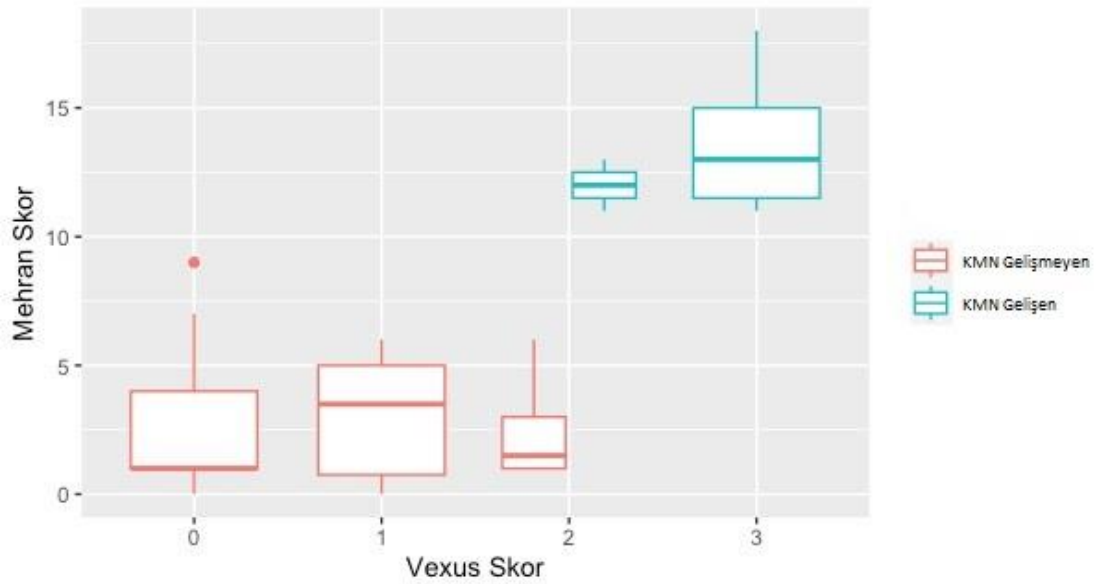
Tablo 11. KMN gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Demografi ve Tetkik Sonuçlarının Karşılaştırması

	Kontrast Madde Nefropatisi Gelişen Hastalar (n:13)		Kontrast Madde Nefropatisi Gelişmeyen Hastalar (n:181)		P değeri
	Ortalama ± SS	Medyan (Min - Max)	Ortalama ± SS	Medyan (Min - Max)	
Yaş (yıl)	68,07±11	69 (39-83)	61,7±9,37	61 (42-87)	0,225**
İşlem Öncesi Sodyum (mmol/l)	138,17±3,96	138,4 (131-143,6)	139,59±2,32	139,8 (130-148)	0,225**
İşlem Öncesi Potasyum (mmol/l)	4,66±0,59	4,6 (3,88-5,9)	4,55±0,39	4,57 (3,1-5,52)	0,501**
İşlem Öncesi Kreatinin (mg/dl)	1,74±0,47	1,8 (0,7-2,44)	0,86±0,22	0,83 (0,42-1,68)	0,014**
Kullanılan Kontrast Madde (ml)	96,15±37,97	100 (50-200)	103,31±56,17	100 (50-300)	0,536**
Nötrofil-lenfosit Oranı	3,73±0,63	3,6 (2,89-5,4)	2,16±0,96	2,07 (0,17-6,6)	0,002**
Trombosit-lenfosit Oranı	191,94±106,6	151,3 (92,5-470,1)	124,39±43,22	119,6 (4-324,6)	0,041**
Spot idrar Protein/kreatinin Oranı (mg/gr)	596,92±783,83	205 (109-2663)	150,17±190,77	102 (12-1585)	0,000*
Spot idrar Albümin/kreatinin Oranı (mg/gr)	347,3±614,95	52 (8-1873)	40,22±127,29	12 (2-1201)	0,000*
NT-proBNP (pg/ml)	3412,78±9505,1	679,2 (23-35000)	335,09±720,45	94,4 (10-5776)	0,000*
Crp (mg/L)	6,56±6,48	4 (1,65-25)	5,56±10,59	2,36 (0,6-95)	0,065*

SS: Standart Sapma, CRP: C reaktif protein, MİN: minimum, MAX: maksimum * Mann-Whitney U Testi, ** Independent Sample T-Testi

Çalışmada öncül amaç, Mehran kontrast nefropati risk skoru ile Vexus tutarlılığını karşılaştırmak olarak planlandı. İki ölçeğin birbirleri ile tutarlılığını ölçmek amacı ile, eşzamanlı ölçüte dayalı geçerlik (concurrent criterion-related validation) yöntemi kullanıldı.

Testin sonucunda hesaplanan Spearman korelasyon katsayısı (r) 0.35, z istatistiği 4.89 ve p değeri 0,008 olarak hesaplandı. Buna göre, Mehran skoru ve Vexus skoru arasında 95% seviyesinde anlamlı pozitif bir korelasyon bulundu (şekil 4).



Şekil 4. Mehran Kontrast Nefropati Risk Skoru ile Vexus Skoru Arasındaki İlişki

5. TARTIŞMA

ABH, ani olarak böbrek fonksiyonlarının çeşitli nedenlere bağlı karmaşık mekanizmalar ile ilişkili olarak azalması veya kaybıdır. ABH insidansı ayaktan hastalarda % 5-7 arasında değişmektedir (86). 2013 yılında yapılan bir çalışmada ise hastanede yatmakta olan erişkin hastalarda komorbidite, yoğun bakım yatışı gibi durumlarda değişmekle birlikte ABH insidansı %21,6 olarak bulunmuştur (87).

Akut böbrek hasarı tanımlaması farklı kaynaklarda farklı olarak görölse de güncel olarak, 48 saat içinde kreatinin seviyesinin 0,3 mg/dl ya da daha fazla artması veya 7 günde bazal kreatinin seviyesinin %50 oranında artması veya 6 saatten daha uzun süre 0,5 ml/kg dan daha az idrar çıkarması kullanılmaktadır (88).

ABH etyolojisi prerenal, renal ve postrenal olmak üzere 3'e ayrılmaktadır (89). Kontrast madde kullanımına bağlı kontrast madde nefropatisi renal nedenlere bağlı ABH grubunda kabul edilmektedir. Günümüzde gerek tomografik görüntülemelerde gerekse koroner arter görüntülemelerinde kontrast madde sık olarak kullanılmaktadır. Perkutan koroner anjiyografi yapılan hastalarda kontrast madde nefropatisini öngörmede mehran ve ark.'larının geliştirdiği skorlama günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır (38).

Çalışmamızda 01.04.2022 ile 30.09.2022 tarihleri arasında Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi kardiyoloji polikliniğine ayaktan başvuran ve elektif koroner anjiyografi planlanan 194 hastada, kontrast maddeye bağlı akut böbrek hasarı gelişimini öngörmede Mehran kontrast nefropati risk skoru ile Vexus skoru karşılaştırmasıyla birlikte KMN ile hasta yaşı, işlem öncesi sodyum değeri, işlem öncesi potasyum değeri, işlem öncesi kreatinin değeri, kontrast madde miktarı, nötrofil-lenfosit oranı, trombosit-lenfosit oranı, spot idrar protein-kreatinin oranı , spot idrar albumin-kreatinin oranı, NT-probnp, CRP değişkenleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Çalışmamıza 194 hasta dahil edilmiş olup, hastaların 63'ü (%32,4) kadın, 131'i (%67,6) erkek olarak saptanmıştır. Hastaların yaşı 39 ile 89 arasında olup ortalama yaş 62,12±9,59 yıl olarak bulunmuştur. Çalışmamızda kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen grupta yaş ile cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı farklılığı saptanmamıştır. Ong ve ark.'larının yaptığı çalışmada acil serviste kontrastlı

bilgisayarlı tomografi çekilen hastalarda da yaş ve cinsiyetin kontrast madde nefropatisi gelişimi için risk faktörü olmadığı saptanmıştır (90). Brito ve ark.'larının , akut iskemik inme geçiren hastalarda yaptığı çalışmada yaş ile kontrast madde nefropati gelişimi arasında ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (91).

Çalışmamıza katılan 194 hastanın, 13 tanesinde KMN gelişmiş olup kontrast madde nefropati oranı %6,7 saptanmıştır. Yapılan çalışmalara bakıldığında, kontrast madde nefropatisi tanımlaması ve hasta popülasyonu farklı olması nedeniyle ortak bir oran gözlenmeyip kontrast madde nefropati insidansı %3,3 ve %14,5 arasında bulunmuştur (40,41). UKVK sisteminden taranan hastalarda bu oran %7,1, Aaron ve Ark. yaptığı meta analizde ise %6 olarak saptanmıştır (42,45).

KMN gelişen hastalarda işlem öncesi sodyum ortalaması $138,17 \pm 3,96$ mmol/l saptanmış olup, KMN gelişmeyen grupta ise $139,59 \pm 2,32$ mmol/l olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,225$). Literatürde kontrast madde nefropatisi ile işlem öncesi sodyum ilişkisini inceleyen yeterli çalışma olmamakla birlikte Yin ve ark.'larının yaptığı çalışmada azalmış sodyumun KMN ilişkili olabileceği gösterilmiştir. (92). Yapılan çalışmalarda hastane yatışı olanlarda artan inflamasyona ikincil antidiüretik hormon salgılamasına bağlı hiponatremi meydana geleceği öngörülmüştür (93,94).

Yin ve ark.'larının yaptığı çalışmada KMN ile potasyum arasında anlamlı ilişki saptanırken çalışmamızda KMN gelişen hastalarda işlem öncesi potasyum ortalaması $4,66 \pm 0,59$ mmol/l saptanırken, KMN gelişmeyen grupta $4,55 \pm 0,39$ mmol/l saptanmış olup , iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,501$) (92). Bilinmektedir ki hiperkalemi GFH 15 ml/dk'nin altına düştüğünde belirginleşmektedir (95). Her grup arasında anlamlı fark olmamasını çalışmamızda evre 5 KBH bulunmamasına bağlanmıştır.

Brito ve ark.'larının iskemik inme geçiren hastalarda KMN'ne yönelik yaptığı çalışmada işlem öncesi serum kreatinin ile KMN arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (91). Bizim çalışmamızda da KMN gelişen hastalarda işlem öncesi kreatinin ortalaması $1,74 \pm 0,47$ mg/dl, KMN gelişmeyen hastada ise $0,86 \pm 0,22$ mg/dl saptanarak KMN gelişen hastalarda işlem öncesi kreatinin ortalaması anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0,014$). Ayrıca Velibey ve ark.'larının yaptığı çalışmada da

serum kreatinin değeri KMN öngörmede bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (96).

Çalışmamızda kullanılan kontrast miktarı ortalama $102,83 \pm 55,1$ ml olarak saptanmıştır. KMN ile ilgili yapılan çalışmaların genelinde kontrast madde hacmi kaydedilmemiş olup koroner anjiyoplasti yapılan hastalarda 174 ile 248,9 ml arasında kontrast madde kullanılmıştır (96–98). Çalışmamıza katılan hastaların tümüne anjiyoplasti yapılmamış olup sadece görüntüleme yapılan hastalar da bulunmaktadır. Bilinmektedir ki stent takılan ya da balon anjiyoplasti yapılan hastalarda kullanılan kontrast madde hacmi artmaktadır. KMN gelişen hastalarda kullanılan kontrast madde ortalaması $96,15 \pm 37,97$ ml, KMN gelişmeyen hastalarda $103,31 \pm 56,17$ ml saptanmıştır. Her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bunun nedeni düşük miktarlarda kontrast madde kullanımı olarak öngörülmektedir. Marenzi ve ark.'larının yaptığı çalışmada kullanılan kontrast madde miktarı 300 ml'nin üstüne çıktığında KMN için bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır (61).

Nötrofil-lenfosit oranı, kronik hastalıklarda inflamasyon belirteci olarak çalışmalara konu olmaktadır. Meta analizlerde solid tümöre sahip kişilerde nötrofil-lenfosit oranını prognostik faktör olarak değerlendirmek için eşik değer 3 olarak bulunmuştur (99). Çalışmamızda nötrofil-lenfosit oranı ortalaması KMN gelişen hastalarda nötrofil-lenfosit oranı ortalaması $3,73 \pm 0,63$, KMN gelişmeyen hastalarda ise $2,16 \pm 0,96$ bulunmuştur. KMN gelişen hastalarda nötrofil-lenfosit oranı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0,002$). Ösken ve ark.'larının karotis arter stentli hastalarda yaptığı çalışmada kontrast madde nefropatisini öngörmede nötrofil-lenfosit oranının kullanılabileceği öngörülmüştür (100). Chen ve ark.'ları yaptığı meta analizde nötrofil-lenfosit oranının ABH erken öngörmede biyobelirteç olarak kullanılabileceğini öngörmüşlerdir (101).

Jiang ve ark.'larının, akut koroner sendromlu hastalarda yapmış olduğu meta analizde trombosit-lenfosit oranının kontrast madde nefropatisi öngörmede prediktör olarak kullanılabileceği saptanmıştır (102). Bizim çalışmamızda KMN gelişen grupta trombosit-lenfosit oranı ortalaması $191,94 \pm 106,6$ iken, KMN gelişmeyen grupta ise $124,39 \pm 43,22$ bulunmuştur. Trombosit-lenfosit oranı KMN gelişen grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,041$). Ayrıca başka bir çalışmada da st elevasyonu

olmayan koroner sendromu olan hastalarda trombosit-lenfosit oranının kontrast madde nefropatisini öngörebileceği saptanmıştır (103). Ancak literatürde trombosit-lenfosit oranı ve KMN arasında anlamlı ilişki olmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur (104).

Çalışmamızda KMN gelişen hastalarda spot idrarda protein/kreatinin oranı ortalaması $596,92 \pm 783,83$ mg/gr saptanırken, KMN gelişmeyen hastalarda $150,17 \pm 190,77$ mg/gr saptanmıştır. KMN gelişen grupta spot idrarda protein/kreatinin oranı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0,000$). Fujiwara ve ark.'larının yaptığı çalışmada perkütan koroner girişim yapılan hastalarda proteinüri ile kontrast madde nefropatisi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (105).

Vicente ve ark. yaptığı çalışmada kontrast madde nefropatisi öngörmede albuminürinin kullanılabileceği saptanmıştır (106). Çalışmamızda da KMN gelişen hastalarda albümin-kreatinin oranı ortalaması $347,3 \pm 614,95$ mg/gr iken, KMN gelişmeyen hastalarda $40,22 \pm 127,29$ mg/gr saptanmıştır ve KMN gelişen hastalarda anlamlı olarak albümin-kreatinin oranı yüksek bulunmuştur ($p=0,000$). Pan ve ark.'larının yaptığı çalışmada ileri yaş hastalarda yapılan koroner girişime bağlı kontrast madde nefropati gelişenlerde albuminüri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (107).

Çalışmamızda NT pro-BNP ortalaması, KMN gelişen hastalarda $3412,78 \pm 9505,1$ pg/ml, KMN gelişmeyenlerde ise $335,09 \pm 720,45$ pg/ml saptanmıştır. KMN gelişen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,000$). Fujiwara ve ark.'larının yaptığı çalışmada kontrast madde nefropatisi gelişen hastalarda NT pro-BNP değeri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (105). Ayrıca Liu ve ark.'larının yaptığı çalışmada kontrast madde nefropatisi öngörmede NT-proBNP ile mehran skorunun benzer olduğu saptanmıştır (108).

Çalışmamızda KMN gelişen hastalarda c reaktif protein ortalaması $6,56 \pm 6,48$ mg/l, KMN gelişmeyenlerde ise $5,56 \pm 10,59$ saptandı. Hastaların enfektif durumları ekarte edildi. Her iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Literatürde çoğunlukla yüksek duyarlılıklı c reaktif protein ile kontrast madde nefropatisi çalışması mevcut olup Gao ve ark.'larının yaptığı çalışmada c reaktif proteini kontrast madde nefropatisi gelişen hastalarda anlamlı yüksek bulunmuştur (109). Ancak bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda KMN gelişen hastalarda işlem öncesi kreatinin ortalaması, nötrofil-lenfosit oranı ortalaması, trombosit-lenfosit oranı ortalaması, spot idrar protein-kreatinin oranı ortalaması, spot idrarda albümin-kreatinin oranı ortalaması, NT pro-BNP ortalaması anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Çalışmada öncül amacımız olan Mehran kontrast nefropati risk skoru ile Vexus skoru tutarlılığını karşılaştırdığımızda her iki skarlama arasında %95 oranında pozitif korelasyon saptanmıştır. Eşzamanlı ölçüte dayalı geçerlik (concurrent criterion-related validation) yöntemi kullanılarak yapılan çalışmada her iki skarlama sistemi arasında spearman korelasyon katsayısı (r) 0.35, z istatistiği 4.89 ve p değeri 0,008 olarak bulunmuştur. Vexus skoru kategorik değişken olması nedeniyle KMN öngörmede eşik değer verilememiştir. Çalışmamız literatürdeki ilk çalışma olup kontrast madde nefropatisi ile vexus skoru ilişkisini gösteren başka çalışma bulunmamaktadır. Kardiyorenal sendromu olan hastalarda akut böbrek hasarını göstermede vexus skorunun anlamlı olduğunu gösteren tek çalışma mevcuttur (81).

Çalışmamıza kronik böbrek hastalığı olan daha çok katılımcının ve hastanede yatan hastaların çalışmaya dahil edilmesinin önceki çalışmalar ile çelişkili sonuçların netleştirilmesinde yararı olacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda ayaktan kardiyoloji polikliniğine başvuran perkutan koroner anjiyografi kararı verilen hastalarda kontrast madde kullanımına bağlı olarak akut böbrek hasarı öngörmeye Mehran kontrast nefropati risk skoru ve vexus skorunu karşılaştırma planlanmıştır. Vexus skoru ile Mehran kontrast nefropati risk skoru ile %95 korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Kontrast nefropatiyi öngörmeye az sayıda olan skorlamaların yanında kan tetkiklerinden bağımsız ultrasonografik görüntülemelerle hesaplanan Vexus skorunun da kullanılabileceği saptanmıştır. Bunun yanında işlem öncesi kreatinin seviyesinin, nötrofil-lenfosit oranının, trombosit-lenfosit oranının, spot idrar protein-kreatinin oranının, spot idrarda albümin-kreatinin oranının, NT pro-BNP seviyesinin kontrast madde nefropatisini öngörmeye kullanılabileceğini görülmüştür. Ancak daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. Acute renal failure. The Lancet. 29 Ocak 2005;365(9457):417-30.
2. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. Lancet. 25 Ağustos 2012;380(9843):756-66.
3. KDIGO-AKI-Suppl-Appendices-A-F_March2012.pdf [İnternet].
4. Mercado MG, Smith DK, Guard EL. Acute Kidney Injury:Diagnosis and Management. ACUTE KIDNEY INJURY. 2019;100(11).
5. Contrast-associated and contrast-induced acute kidney injury: Clinical features, diagnosis, and management - UpToDate [İnternet].
6. Chandiramani R, Cao D, Nicolas J, Mehran R. Contrast-induced acute kidney injury. Cardiovasc Interv and Ther. 01 Temmuz 2020;35(3):209-17.
7. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, vd. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. Ultrasound J. 09 Nisan 2020;12:16.
8. Definition and staging criteria of acute kidney injury in adults - UpToDate [İnternet].
9. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. Clin Kidney J. Şubat 2013;6(1):8-14.
10. The definition of acute kidney injury and its use in practice | Elsevier Enhanced Reader [İnternet].
11. Uğur YL, Açıkel A, Öztürk T, Yildirim F, Amanvermez Şenarslan D, Cengiz Özyurt B, vd. Comparison of RIFLE, AKIN and KDIGO Classifications in Patients with Cardiac Surgery. GKDA [İnternet]. 2020
12. Siew ED, Davenport A. The growth of acute kidney injury: a rising tide or just closer attention to detail? Kidney Int. Ocak 2015;87(1):46-61.
13. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. The incidence and prognostic significance of acute kidney injury. Curr Opin Nephrol Hypertens. Mayıs 2007;16(3):227-36.

14. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, vd. World incidence of AKI: a meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol. Eylül 2013;8(9):1482-93.
15. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, vd. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. Intensive Care Med. Ağustos 2015;41(8):1411-23.
16. Arıcı DM. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji BD, Kahramanmaraş.
17. Myers BD, Moran SM. Hemodynamically mediated acute renal failure. N Engl J Med. 09 Ocak 1986;314(2):97-105.
18. Lameire N, Vanbiesen W, Vanholder R. Acute renal failure. The Lancet. 29 Ocak 2005;365(9457):417-30.
19. Assessment of kidney function - UpToDate [Internet].
20. Inker LA, Titan S. Measurement and Estimation of GFR for Use in Clinical Practice: Core Curriculum 2021. Am J Kidney Dis. Kasım 2021;78(5):736-49.
21. Klahr S, Miller SB. Acute oliguria. N Engl J Med. 05 Mart 1998;338(10):671-5.
22. Wagener G, Jan M, Kim M, Mori K, Barasch JM, Sladen RN, vd. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. Anesthesiology. Eylül 2006;105(3):485-91.
23. Zhou H, Hewitt SM, Yuen PST, Star RA. Acute Kidney Injury Biomarkers - Needs, Present Status, and Future Promise. Nephrol Self Assess Program. Mart 2006;5(2):63-71.
24. Rickli H, Benou K, Ammann P, Fehr T, Brunner-La Rocca HP, Petridis H, vd. Time course of serial cystatin C levels in comparison with serum creatinine after application of radiocontrast media. Clin Nephrol. Şubat 2004;61(2):98-102.
25. Evaluation of acute kidney injury among hospitalized adult patients - UpToDate [Internet].

26. Kaufman J, Dhakal M, Patel B, Hamburger R. Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. Şubat 1991;17(2):191-8.
27. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *American Journal of Kidney Diseases*. 01 Temmuz 2018;72(1):136-48.
28. Christensen PK, Hansen HP, Parving HH. Impaired autoregulation of GFR in hypertensive non-insulin dependent diabetic patients. *Kidney Int*. Kasım 1997;52(5):1369-74.
29. Rahman M, Shad F, Smith MC. Acute Kidney Injury: A Guide to Diagnosis and Management. *afp*. 01 Ekim 2012;86(7):631-9.
30. Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney International*. 01 Haziran 2010;77(11):956-61.
31. Gursu M, Yegenaga I, Tuğlular S, Dursun B, Bek SG, Bardak S, vd. Acute kidney injury in Turkey: epidemiological characteristics, etiology, clinical course, and prognosis. *BMC Nephrol*. 05 Ekim 2022;23:326.
32. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int*. Eylül 1996;50(3):811-8.
33. Farrar A. Acute Kidney Injury. *Nurs Clin North Am*. Aralık 2018;53(4):499-510.
34. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J. Acute kidney injury, its definition, and treatment in adults: guidelines and reality. *Pol Arch Intern Med*. 22 Aralık 2020;130(12):1074-80.
35. Overview of the management of acute kidney injury (AKI) in adults - UpToDate [İnternet].
36. Acute Kidney Injury (AKI) – KDIGO [İnternet]. [a.yer 21 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/>

37. Azzalini L, Kalra S. Contrast-Induced Acute Kidney Injury—Definitions, Epidemiology, and Implications. *Interventional Cardiology Clinics*. 01 Temmuz 2020;9(3):299-309.
38. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, vd. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. *Journal of the American College of Cardiology*. 06 Ekim 2004;44(7):1393-9.
39. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK, vd. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. 01 Aralık 2011;21(12):2527-41.
40. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med*. Kasım 1997;103(5):368-75.
41. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, vd. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 14 Mayıs 2002;105(19):2259-64.
42. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, vd. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry. *JACC Cardiovasc Interv*. Ocak 2014;7(1):1-9.
43. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, vd. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med*. 06 Şubat 2003;348(6):491-9.
44. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, vd. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 01 Nisan 2017;389(10076):1312-22.
45. From AM, Al Badarin FJ, McDonald FS, Bartholmai BJ, Cha SS, Rihal CS. Iodixanol versus low-osmolar contrast media for prevention of contrast induced

- nephropathy: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Cardiovasc Interv.* Ağustos 2010;3(4):351-8.
46. McCullough PA, Soman SS. Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin.* Nisan 2005;21(2):261-80.
 47. Mohammed NMA, Mahfouz A, Achkar K, Rafie IM, Hajar R. Contrast-induced Nephropathy. *Heart Views.* 2013;14(3):106-16.
 48. Hossain MA, Costanzo E, Cosentino J, Patel C, Qaisar H, Singh V, vd. Contrast-induced nephropathy: Pathophysiology, risk factors, and prevention. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018;29(1):1-9.
 49. McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, Schussler JM, Stoler RM, Vallabahn RC, vd. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol.* 27 Eylül 2016;68(13):1465-73.
 50. Klause N, Arendt T, Lins M, Gronow G. Hypoxic renal tissue damage by endothelin-mediated arterial vasoconstriction during radioangiography in man. *Adv Exp Med Biol.* 1998;454:225-34.
 51. Louie EK, Al-Sadir J, Emmanouel D. Quantitative effects of osmotic diuresis following angiographic contrast administration. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1986;12(4):235-9.
 52. Koneth I, Weishaupt D, Bachli EB. Persistent nephrogram after administration of an isoosmolar contrast medium. *Nephrol Dial Transplant.* Haziran 2004;19(6):1654-5.
 53. Toprak O, Cirit M. Risk factors and therapy strategies for contrast-induced nephropathy. *Ren Fail.* 2006;28(5):365-81.
 54. Moreau JF, Droz D, Noel LH, Leibowitch J, Jungers P, Michel JR. Tubular nephrotoxicity of water-soluble iodinated contrast media. *Invest Radiol.* 1980;15(6 Suppl):S54-60.
 55. Davenport MS, Khalatbari S, Cohan RH, Dillman JR, Myles JD, Ellis JH. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated

- contrast material: risk stratification by using estimated glomerular filtration rate. *Radiology*. Eylül 2013;268(3):719-28.
56. Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S. Regional alterations in renal haemodynamics and oxygenation: a role in contrast medium-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. Şubat 2005;20 Suppl 1:i6-11.
 57. Gleeson TG, Bulugahapitiya S. Contrast-induced nephropathy. *AJR Am J Roentgenol*. Aralık 2004;183(6):1673-89.
 58. Gami AS, Garovic VD. Contrast nephropathy after coronary angiography. *Mayo Clin Proc*. Şubat 2004;79(2):211-9.
 59. Jabs K, Zeidel ML, Silva P. Prostaglandin E2 inhibits Na⁺-K⁺-ATPase activity in the inner medullary collecting duct. *Am J Physiol*. Eylül 1989;257(3 Pt 2):F424-430.
 60. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, Mintz GS, Kipshidze NN, vd. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol*. 01 Ocak 2005;95(1):13-9.
 61. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, vd. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 02 Kasım 2004;44(9):1780-5.
 62. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, vd. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int*. Ocak 1995;47(1):254-61.
 63. Abellás-Sequeiros RA, Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, González-Salvado V, Iglesias-Álvarez D, Redondo-Diéguez A, vd. Mehran contrast nephropathy risk score: Is it still useful 10 years later? *J Cardiol*. Mart 2016;67(3):262-7.
 64. Guo Y, Xu X, Xue Y, Zhao C, Zhang X, Cai H. Mehran 2 Contrast-Associated Acute Kidney Injury Risk Score: Is it Applicable to the Asian Percutaneous Coronary Intervention Population? *Clin Appl Thromb Hemost*. 04 Ağustos 2022;28:10760296221116352.

65. Prevention of contrast-associated acute kidney injury related to angiography - UpToDate [Internet]. [a.yer 27 Ocak 2023].
66. Au TH, Bruckner A, Mohiuddin SM, Hilleman DE. The prevention of contrast-induced nephropathy. *Ann Pharmacother*. Ekim 2014;48(10):1332-42.
67. Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology*. Temmuz 1993;188(1):171-8.
68. Azzalini L, Vilca LM, Lombardo F, Poletti E, Laricchia A, Beneduce A, vd. Incidence of contrast-induced acute kidney injury in a large cohort of all-comers undergoing percutaneous coronary intervention: Comparison of five contrast media. *International Journal of Cardiology*. 15 Aralık 2018;273:69-73.
69. Stegemann E, Tegtmeier C, Bimpong-Buta NY, Sansone R, Uhlenbruch M, Richter A, vd. Carbondioxide-Aided Angiography Decreases Contrast Volume and Preserves Kidney Function in Peripheral Vascular Interventions. *Angiology*. 01 Ekim 2016;67(9):875-81.
70. Azzalini L, Mitomo S, Hachinohe D, Regazzoli D, Colombo A. Zero-Contrast Percutaneous Coronary Intervention Guided by Dextran-Based Optical Coherence Tomography. *Canadian Journal of Cardiology*. Mart 2018;34(3):342.e1-342.e3.
71. Andreucci M, Solomon R, Tasanarong A. Side Effects of Radiographic Contrast Media: Pathogenesis, Risk Factors, and Prevention. *BioMed Research International*. 11 Mayıs 2014;2014:e741018.
72. Bettmann MA. Contrast medium-induced nephropathy: critical review of the existing clinical evidence. *Nephrol Dial Transplant*. Şubat 2005;20 Suppl 1:i12-17.
73. Sun Z, Fu Q, Cao L, Jin W, Cheng L, Li Z. Intravenous N-Acetylcysteine for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *PLOS ONE*. 30 Ocak 2013;8(1):e55124.
74. Dai B, Liu Y, Fu L, Li Y, Zhang J, Mei C. Effect of theophylline on prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*. Eylül 2012;60(3):360-70.

75. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS Study (Protective Effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome). *J Am Coll Cardiol*. 07 Ocak 2014;63(1):71-9.
76. Quintavalle C, Fiore D, De Micco F, Visconti G, Focaccio A, Golia B, vd. Impact of a High Loading Dose of Atorvastatin on Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Circulation*. 18 Aralık 2012;126(25):3008-16.
77. Patti G, Ricottini E, Nusca A, Colonna G, Pasceri V, D'Ambrosio A, vd. Short-Term, High-Dose Atorvastatin Pretreatment to Prevent Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (from the ARMYDA-CIN [Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty–Contrast-Induced Nephropathy] Trial. *American Journal of Cardiology*. 01 Temmuz 2011;108(1):1-7.
78. Zhang L, Chen Z, Diao Y, Yang Y, Fu P. Associations of fluid overload with mortality and kidney recovery in patients with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. Ağustos 2015;30(4):860.e7-13.
79. Vaara ST, Pettilä V, Kaukonen KM, Bendel S, Korhonen AM, Bellomo R, vd. The attributable mortality of acute kidney injury: a sequentially matched analysis*. *Crit Care Med*. Nisan 2014;42(4):878-85.
80. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA*. 10 Şubat 1989;261(6):884-8.
81. Bhardwaj V, Vikneswaran G, Rola P, Raju S, Bhat RS, Jayakumar A, vd. Combination of Inferior Vena Cava Diameter, Hepatic Venous Flow, and Portal Vein Pulsatility Index: Venous Excess Ultrasound Score (VEXUS Score) in Predicting Acute Kidney Injury in Patients with Cardiorenal Syndrome: A Prospective Cohort Study. *Indian J Crit Care Med*. Eylül 2020;24(9):783-9.

82. Reynolds T, Appleton CP. Doppler flow velocity patterns of the superior vena cava, inferior vena cava, hepatic vein, coronary sinus, and atrial septal defect: a guide for the echocardiographer. *J Am Soc Echocardiogr.* 1991;4(5):503-12.
83. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, vd. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J.* 09 Nisan 2020;12:16.
84. Beaubien-Souligny W, Benkreira A, Robillard P, Bouabdallaoui N, Chassé M, Desjardins G, vd. Alterations in Portal Vein Flow and Intrarenal Venous Flow Are Associated With Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Prospective Observational Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 02 Ekim 2018;7(19):e009961.
85. Argaz ER. VExUS Nexus: Bedside Assessment of Venous Congestion. *Advances in Chronic Kidney Disease.* 01 Mayıs 2021;28(3):252-61.
86. Gameiro J, Fonseca JA, Outerelo C. Acute Kidney Injury: From Diagnosis to Prevention and Treatment Strategies. *J Clin Med.* 02 Haziran 2020;9(6):1704.
87. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, vd. World Incidence of AKI: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 06 Eylül 2013;8(9):1482-93.
88. Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care.* 04 Şubat 2013;17(1):204.
89. Levey AS, James MT. Acute Kidney Injury. *Ann Intern Med.* 07 Kasım 2017;167(9):ITC66-80.
90. Ong MY, Koh JJH, Kothan S, Lai C. The Incidence and Associated Risk Factors of Contrast-Induced Nephropathy after Contrast-Enhanced Computed Tomography in the Emergency Setting: A Systematic Review. *Life (Basel).* 01 Haziran 2022;12(6):826.
91. Brito C, Falcão L, Raimundo M, Fernandes S, Fernandes A, Silva S, vd. Contrast-induced acute kidney injury in acute ischaemic stroke patients. *Neuroradiol J.* 07 Aralık 2020;1971400920977206.

92. Yin W, Yi Y, Guan X, Zhou L, Wang J, Li D, vd. Preprocedural Prediction Model for Contrast- Induced Nephropathy Patients. *Journal of the American Heart Association*. 6(2):e004498.
93. Ortega O, Cobo G, Rodríguez I, Camacho R, Gallar P, Mon C, vd. Lower Plasma Sodium Is Associated with a Microinflammatory State among Patients with Advanced Chronic Kidney Disease. *Nephron Clinical Practice*. 28 Kasım 2014;128(3-4):312-8.
94. Ohta M, Ito S. [Hyponatremia and inflammation. *Rinsho Byori*. 01 Mayıs 1999;47(5):408-16.
95. Hunter RW, Bailey MA. Hyperkalemia: pathophysiology, risk factors and consequences. *Nephrol Dial Transplant*. Aralık 2019;34(Suppl 3):iii2-11.
96. Velibey Y, Tanik O, Oz A, Guvenc TS, Kalenderoglu K, Gumusdag A, vd. Off-Hour Primary Percutaneous Coronary Angioplasty Does Not Affect Contrast-Induced Nephropathy in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Angiology*. 01 Ekim 2017;68(9):807-15.
97. Giustino G, Baber U, Mastoris I, Vlachojannis GJ, Yu J, Teirstein PS, vd. One-year results of the ICON (ionic versus non-ionic contrast to obviate worsening nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients) Study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016;87(4):703-9.
98. Preventive effect of statin pretreatment on contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angioplasty: Propensity score analysis from a multicenter registry - *International Journal of Cardiology* [İnternet].
99. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(7):474-88.
100. Ösken A, Öz A, Keskin M, Akdeniz E, Şahan H, Şişman SB, vd. The association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and contrast-induced acute kidney injury in patients with carotid artery stenting. *Vascular*. Ağustos 2021;29(4):550-5.

101. Chen D, Xiao D, Guo J, Chahan B, Wang Z. Neutrophil-lymphocyte count ratio as a diagnostic marker for acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Nephrol*. Şubat 2020;24(2):126-35.
102. Jiang J, Ji HY, Xie WM, Ran LS, Chen YS, Zhang CT, vd. Could platelet-to-lymphocyte ratio be a predictor for contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome?: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. Ağustos 2019;98(32):e16801.
103. Kocas C, Yildiz A, Abaci O, Karaca OS, Firdin N, Dalgic Y, vd. Platelet-to-Lymphocyte Ratio Predicts Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Angiology*. Kasım 2015;66(10):964-8.
104. Wu X, Ma C, Sun D, Zhang G, Wang J, Zhang E. Inflammatory Indicators and Hematological Indices in Contrast-Induced Nephropathy Among Patients Receiving Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Angiology*. Ekim 2021;72(9):867-77.
105. Fujiwara W, Ishii H, Sobue Y, Shimizu S, Ishiguro T, Yamada R, vd. A simple proteinuria-based risk score predicts contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Sci Rep*. 19 Temmuz 2022;12:12331.
106. Vicente-Vicente L, Casanova AG, Hernández-Sánchez MT, Prieto M, Martínez-Salgado C, López-Hernández FJ, vd. Albuminuria Pre-Emptively Identifies Cardiac Patients at Risk of Contrast-Induced Nephropathy. *J Clin Med*. 26 Ekim 2021;10(21):4942.
107. Pan HC, Wu XH, Wan QL, Liu and BH, Wu XS. Analysis of the risk factors for contrast-induced nephropathy in over-aged patients receiving coronary intervention. *Exp Biol Med (Maywood)*. Ağustos 2018;243(12):970-5.
108. Liu Y, He Y, Tan N, Chen J, Liu Y, Yang D, vd. Preprocedural N- Terminal Pro- Brain Natriuretic Peptide (NT- proBNP) Is Similar to the Mehran Contrast-Induced Nephropathy (CIN) Score in Predicting CIN Following Elective Coronary Angiography. *Journal of the American Heart Association*. 4(4):e001410.

109. Gao F, Zhou YJ, Zhu X, Wang ZJ, Yang SW, Shen H. C-reactive protein and the risk of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Nephrol.* 2011;34(3):203-10.



EKLER

Ek-1. Etik Kurul İzin Belgesi



T.C.
MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-72855364-050.01.04-411691
Konu : Kararlar

07.04.2022

Sayın Prof. Dr. Bülent HUDDAM

Perkutan Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı Öngörmede Mehran Kontrast Nefropati Risk Skoru ve Vexus Skorunun Karşılaştırılması" isimli çalışmanız Klinik Araştırmalar Etik Kurulumuzun 30/03/2022 tarih ve 7/IV sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Müesser ÖZCAN
Kurul Başkanı

Ek: 30.03.2022 TARİHLİ ETİK KURUL KARARLARI

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: BUARUS-XTHPUC

Belge Doğrulama Adresi: <https://ebds.rnu.edu.tr>

null

Bilgi için: Mesut CAN

Telefon No: null Faks No: null

e-Posta: null İnternet Adresi: null

Telefon No: 02522114893

Kep Adresi: muglaskuniversitesi@hs01.kep.tr

