



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN 65 YAŞ ÜSTÜ HASTALARDA
KONTRAST MADDE NEFROPATİSİ GELİŞMESİNİ
ETKİLEYEN FAKTÖRLER NELERDİR?

Dr. Mehmet AY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2023



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİğİ

ACİL SERVİSE BAşVURAN 65 YAş ÜSTÜ
HASTALARDA KONTRAST MADDE NEFROPATİSİ
GELİşMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER NELERDİR?

Dr. Mehmet AY

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Mustafa KEşAPLI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2023

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim ve tez hazırlık sürecim boyunca bilgi ve yardımlarıyla yanımda olan, bilimsel çalışma hazırlama konusundaki azmi hayranlık uyandıran, güler yüzünü ve enerjisini bana aktaran tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Mustafa KEŞAPLI'ya

Uzmanlık eğitimime ve kliniğimize olan katkılarıyla her daim arkamızda duran, hekimliği ve yöneticiliğiyle hepimize örnek olan idari sorumlumuz Doç. Dr. Fatih SELVİ'ye, uzmanlık eğitimimde yeterli teorik ve klinik bilgi ve beceriye erişmemdeki katkıları için müteşekkir olduğum, yetişmemizde büyük emekleri olan değerli hocalarım Prof. Dr. Cemil KAVALCI'ya, Doç. Dr. Nuri BOZDEMİR'e, Doç. Dr. Engin Deniz ARSLAN'a, Doç. Dr. Fevzi YILMAZ'a, Doç. Dr. Cihan BEDEL'e, Doç. Dr. Mustafa AVCI'ya, Başasistan Deniz KILIÇ'a, Doç. Dr. Mehmet AKÇİMEN'e ve başta Dr. İffet TİFTİKÇİ olmak üzere eşkıdemlerime, acil serviste birlikte çalıştığım, ailem gibi gördüğüm tüm asistan arkadaşlarıma, uzmanlarıma ve tüm sağlık personeline

Sonsuz TEŞEKKÜRLER...

Dr. Mehmet AY

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
KISALTMALAR	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akut Böbrek Hasarı Tanımı	
2.2. Akut Böbrek Hasarı Etiyolojisi	
2.3. Kontrast Madde Nefropatisi Tanımı	
2.3.1 Kontrast Madde Özellikleri	
2.3.2 Kontrast Madde Nefropatisi Patogenezi	
2.3.3 Kontrast Madde Nefropatisi Epidemiyolojisi	
2.3.4 Kontrast Madde Nefropatisi Risk Faktörleri	
2.3.5 Kontrast Madde Nefropatisi Sonuçları	
2.4 Yaşlanma ve Böbrek	
2.4.1. Yaşlanma ile Böbrek Fonksiyonundaki Değişimler	
2.4.1.1. Komorbiditeler	
2.4.1.2. Kronik Böbrek Hastalığı	
2.4.1.3. Polifarmasi	
2.4.1.4 Yapısal ve Fonksiyonel Değişiklikler	

3. MATERYAL METOD.....	13
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA.....	25
6. SONUÇLAR.....	29
KAYNAKLAR.....	30



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. RIFLE Kriterleri	4
Tablo 2. AKIN Kriterleri	4
Tablo 3. KDIGO Kriterleri.....	5
Tablo 4. Çalışma hastalarının demografik verileri.....	16
Tablo 5. Çalışma hastalarının komorbid hastalıkları ve ilaç kullanımı	17
Tablo 6. Çalışma hastalarının kontrast maddeli görüntüleme yöntemleri.....	18
Tablo 7. Görüntüleme sonrası hastalarda gelişen kontrast madde ilişkili komplikasyonlar.....	19
Tablo 8 . Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik veriler ve bazal metabolik parametreler açısından karşılaştırılması.....	20
Tablo 9. Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastaların komorbid hastalıklar ve ilaç kullanımı açısından karşılaştırılması.....	22
Tablo 10. Kontrast madde nefropatisi gelişimini tahmin etmede kullanılabilecek bağımsız değişkenlerin belirlenmesi için yapılan lojistik regresyon analizi	24

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Akut Böbrek Hasarı'nda Tübüler ve Renal Perfüzyon	8
Şekil 2. KMN Risk Faktörleri	9
Şekil 3. Görüntüleme yöntemleri.....	18
Şekil 4. Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastaların bazal kreatinin değerleri.....	21
Şekil 5. Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastalarda kullanılmakta olan ilaç sayısı.....	21
Şekil 6. Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastalarda hipertansiyon sıklığı.....	23
Şekil 7. Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastalarda ilaç kullanımı sıklığı.....	23

KISALTMALAR

ABH:	Akut Böbrek Hasarı
ABY:	Akut Böbrek Yetmezliği
ADQI:	Acute Dialysis Quality Initiative
AKI:	Acute Kidney Injury
AKIN:	Acute Kidney Injury Network
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
BTA:	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
DM:	Diabetes Mellitus
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
ESUR:	European Society of Urogenital Radiology
GFR:	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HD:	Hemodiyaliz
HT:	Hipertansiyon
IV:	İntravenöz
KAG:	Koroner Anjiyografi
KBH:	Kronik Böbrek Hastalığı
KBY:	Kronik Böbrek Yetmezliği
KDIGO:	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KKY:	Konjestif Kalp Yetmezliği
KM:	Kontrast Madde
KMN:	Kontrast Madde Nefropatisi
SDBY:	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
TÜİK:	Türkiye İstatistik Kurumu

VKG: Venöz Kan Gazı

VKİ: Vücut Kitle İndeksi



ÖZET

ACİL SERVİSE BAŞVURAN 65 YAŞ ÜSTÜ HASTALARDA KONTRAST MADDE NEFROPATİSİ GELİŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER NELERDİR?

Amaç: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre yaşlılık, kronolojik olarak 64 yaşın bitimi ve 65 yaşın başlaması olarak tanımlanmaktadır. Geriatrik hasta grubunun yaşla birlikte glomerüler filtrasyon hızında meydana gelen azalma ve kronik hastalık sıklığında artış nedeni ile acil servis takiplerinde, tanı amacı ile kontrast madde kullanımı sırasında çekinceler olduğu görülmektedir. Biz de çalışmamızda acil servisimize başvuran 65 yaş üstü hastalarda, acil servis tanı ve tedavi süreçlerinde görüntüleme sırasında kullanılan kontrast maddeye bağlı nefropati sıklığı ve gelişen nefropatinin hastanın komorbid hastalıkları ile ilişkisinin araştırılmasını hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız prospektif, kesitsel ve tanımlayıcı bir çalışmadır. Acil servise başvuran 65 yaş üstü hastaların tanı alması amacı ile yapılan görüntülemeler sırasında kontrast madde kullanımı olan hastaların; acil servis başvurusunda alınan BUN, kreatinin, GFR değerleri, venöz kan gazı parametreleri, komorbid hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, 48-72 saat sonra biyokimya sonuçları, üremik semptom varlığı ve 30 günlük mortaliteleri incelendi.

Bulgular: Çalışma hastalarının yaş ortalaması 73 (69-77 IQR), %52,3'ü (n=246) erkek cinsiyettedir. 469 çalışma hastasının 45'inde (%9,6) 48-72 saat içinde kontrast madde nefropatisi gelişti. Kontrast madde nefropatisi gelişen hastaların 31'inde idrar çıkışında azalma (%6,6), 25'inde üremik semptom (%5,3) saptandı. 5 hastaya (%1,1) 30 gün içinde hemodiyaliz uygulandı. Kontrast madde nefropatisi gelişen hastaların başvuru sırasında kreatinin ortalaması 0,9 mg/dl; kontrast madde nefropatisi gelişmeyen grubun ortalama kreatinin değeri 1 mg/dl'dir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,03). Kontrast madde nefropatisi gelişen grupta kullanılan ilaç sayısının daha fazla olduğu ve kullanmayanlara göre (p=0.02) anlamlı fark olduğu tespit edildi. Kontrast madde nefropatisi gelişimini tahmin etmede kullanılabilecek bağımsız değişkenlerin belirlenmesi için lojistik regresyon analizi yapıldı. Hipertansiyon hastası olmak (p=0,047) kontrast madde nefropatisi gelişimini tahmin etmek için anlamlı saptandı.

Sonuç: Geriatrik hastalarda tanı amaçlı kullanılan kontrast maddeye bağlı nefropati sıklığı dūřüktür ve mortal değildir. Hayatı tehdit eden durumlarda KM kullanımından endişe edilmemeli; hastaların tanı ve tedavi süreci geciktirilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Acil tıp, geriatrik hasta, kontrast madde, kontrast madde nefropatisi.



ABSTRACT

WHAT ARE THE FACTORS AFFECTING THE DEVELOPMENT OF CONTRAST SUBSTANCE NEPHROPATHY IN PATIENTS OVER 65 YEARS OF AGE WHO APPLY TO THE EMERGENCY DEPARTMENT?

Objective: According to the World Health Organization (WHO), old age is defined chronologically as the end of the age of 64 and the beginning of the age of 65th year of life (5). Due to the decrease in glomerular filtration rate and the increasing frequency of chronic diseases in the geriatric patient group with age, it has been observed that there are hesitations during emergency department follow-ups and the use of contrast material for diagnostic purposes. In our study, we aimed to investigate the frequency of nephropathy due to the contrast agent used and the relationship between development of nephropathy and patient's chronic diseases over the patients older than 65 years of age who applied to our emergency department during the diagnosis process.

Materials and Methods: Our study is a prospective, cross-sectional and descriptive study. In our emergency department, BUN, creatinine, GFR values, venous blood gas parameters, comorbid diseases, medications used, biochemistry results after 48-72 hours, presence of uremic symptoms and 30-day mortality were analysed in the patients over 65 years of age who had a contrast scan for their diagnosis.

Results: The average age of the study patients was 73 years and 52.3% were male. Contrast nephropathy developed in 45 (9.6%) of 469 study patients within 48-72 hours. Of the patients who developed contrast nephropathy, 31 patients had reduced urinary output and 25 had uremic symptoms. 5 patients received hemodialysis within 30 days. The average creatinine level of patients who developed contrast nephropathy at admission was 0.9; the average creatinine value of the group that did not develop contrast nephropathy was 1. There was a statistically significant difference between the two groups ($p = 0.03$). It was observed that the number of drugs used was higher in the group that developed nephropathy and there was a significant difference between these two groups ($p=0.02$). Logistic regression analysis was performed to determine independent variables that could be used to predict the development of contrast

nephropathy. Being a hypertension patient ($p=0.047$) was found to be significant in predicting the development of nephropathy.

Conclusion: As a result of our study, it was observed that contrast material-induced nephropathy is not a frequently encountered and a mortal complication in emergency departments. Clinicians should not hesitate to use contrast in life-threatening conditions, and diagnosing and management period should not be delayed.

Key Words: Contrast substance, contrast substance nephropathy, emergency medicine, geriatric patient.



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut böbrek hasarı (ABH); glomerüler filtrasyon hızında (GFR) hızlı bir düşüş ve bunun sonucunda metabolik atık ürünlerin birikmesi ile karakterize klinik bir sendromdur (1). ABH prevalansı, yakın zamana kadar çok sayıda farklı tanımlama kriterleri olması ve altın standart bir teşhis yöntemi olmaması nedeniyle farklılık göstermektedir (2).

Kontrast madde nefropatisi (KMN); kontrast madde (KM) kullanımından 48-72 saat sonra meydana gelen GFR’de ani; fakat potansiyel olarak geri döndürülebilir bir düşüş olarak tanımlanır. KMN tanısı koymak için, başka bir etiyolojik sebep olmaksızın, KM verilmesinden 48–72 saat sonra, serum kreatinin düzeyinde başlangıca göre %25 artış veya 0.5 mg/dl artış veya 44 mmol/l artış olması ve hastanın son 6 saat içinde idrar çıkışının 0,5 ml/kg/sa altında olması yer alır (3). KMN’nin patogenezi heterojendir ve bu nedenle tam olarak anlaşılamamıştır. Patogeneizde renal vazokonstriksiyon kaynaklı medüller hipoksi, tübüler hücre toksisitesi ve reaktif oksijen radikallerinin oluşumu yer almaktadır. Mekanizmaların her birinin göreceli katkısı bilinmemekle birlikte; sonuçta epitelyal ve endotelial hücre apoptozisine ve GFR azalmasına yol açarlar (1). KM kaynaklı ABH, tanısız veya girişimsel prosedürlerde kullanılan iyotlu KM’ye maruz kalmanın bir komplikasyonudur (3).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’ne göre yaşlılık, kronolojik olarak 64 yaştan bitimi ve 65 yaştan başlaması olarak tanımlanmaktadır (4). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı 2015 yılında %8,2 iken, 2020 yılında %9,5’e yükseldi. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranının 2025 yılında %11 olması beklenmektedir (5). Acil servislerde yaklaşık %25 oranında geriatrik hasta başvurusu bildirilmektedir. Son yıllarda acil servislerin ve hasta bakımının geriatrik hastalara göre uyarlanması gerektiği vurgulanmaktadır. Geriatrik hasta yönetiminin diğer yetişkinlere göre farkları; hayati riski belirleyen, kritik hastalığın özelliklerini maskeleyen ilaçların sıklığı ve artmış komorbid hastalıklarıdır. Ayrıca, geriatrik hastalar genellikle spesifik olmayan şikayetleri, kognitif hastalıkları ve çoklu ilaç kullanımına sahip olan ve mortalite oranları daha yüksek olan hastalardır (6). Geriatrik hasta grubunun yaşla birlikte GFR’de meydana gelen azalma ve kronik hastalık

sıklığında artış nedeni ile acil servis takiplerinde, tanı amacı ile KM kullanımı sırasında çekinceler olduğu görülmektedir (7).

Biz de çalışmamızda acil servisimize başvuran 65 yaş üstü hastalarda, acil servis tanı ve tedavi süreçlerinde görüntüleme sırasında kullanılan KM'ye bağlı nefropati sıklığı ve gelişen nefropatinin hastanın kronik hastalıkları, ilaç kullanımı ve demografik özellikleri ile ilişkisinin araştırılmasını hedefledik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Böbrek Hasarı Tanımı

Akut böbrek hasarı, GFR’de hızlı düşüş ve buna bağlı metabolik atıkların vücutta birikimi ile karakterize heterojen bir sendromdur. Böbrek tübüllerindeki elektrolit geri emilim veya salgılanmasında bozukluk, otheregölasyonun kompensasyon yeteneğinin kaybolması, tübüllerden hidrojen ve bikarbonat iyon salınımının bozulması ile beraber asit baz dengesizlikleri ve oligürinin eşlik ettiğı hayati tehdit edici bir durumdur (8).

Akut böbrek hasarı tanımı yıllar içerisinde sıklıkla incelenmiş ve değışime uğramıştır. ABH tanısı için tartışmalar günümüzde devam etmektedir. ABH için altın standart bir tanı testinin olmayışı tartışmanın ana nedenidir. Araştırmacılar sonlanıma göre tanımlamalar oluşturmuş ve ortaya farklı tanımlamalar çıkmıştır. ABH tanımlaması için en yaygın kullanılan ölçümler serum kreatinin düzeyi, GFR ve idrar çıkışıdır (9).

Standart bir tanım, 2004 yılında ilk olarak Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) çalışma grubu tarafından RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, Endstage kidney disease) kriterleri ile oluşturulmuştur (Tablo 1). RIFLE kısaltması giderek artan hastalık ciddiyetine göre yapılmıştır. İlk üç harfin temsil ettiğı risk, hasar ve yetmezlik serum kreatinin, GFR ve idrar çıkışına göre sınıflanmaktadır ve ölçümler 7 gün içerisinde olmalıdır. Son iki harfin temsil ettiğı kayıp ve son dönem böbrek hastalığı (SDBH), böbrek fonksiyonlarının kaybının zamana bağlı tanımlamalarıdır (10).

Tablo 1. RIFLE Kriterleri

EVRELEME	GFR Kriteri	İdrar Çıkışı Kriteri
Risk	SCr'de 1.5 kat artış veya GFR'de >%25 azalma	İdrar çıkışı <5ml/kg/sa * 6 saat
Hasar	SCr'de 2 kat artış veya GFR'de >%50 azalma	İdrar çıkışı <5ml/kg/saat x12 saat
Yetmezlik	SCr'de 3 kat artış veya GFR'de >%75 azalma veya SCr>4mg/dL (≥ 0.5 mg/dL akut artış ile)	İdrar çıkışı <3ml/kg/saat x24 saat veya 12 saatten fazla anüri
Kayıp	Kalıcı böbrek yetmezliği (>4 hafta)	-
SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği (> 3 ay)	-

R: Risk (Risk), I: Injury (Hasar), F: Failure (Yetmezlik), L: Loss (Kayıp), E: End-stage kidney disease (SDBY) SCr: Serum kreatinin

Acute Kidney Injury Network (AKIN) çalışma grubu, 2007 yılında RIFLE kriterlerinin modifikasyonu ile AKIN kriterlerini yayınladı (8). Serum kreatinin seviyesinde 48 saat içerisinde olan 0.3 mg/dL ve daha fazla artış kriterlere eklendi ve bu hastalar evre 1 olarak tanımlandı. RIFLE kriterlerindeki hasar kategorisi AKIN'de evre 2, yetmezlik ise evre 3 olarak tanımlandı (Tablo 2). Hemodiyaliz (HD) alan hastalar, kreatinin seviyelerinden bağımsız olarak evre 3 olarak kabul edildi (10).

Tablo 2: AKIN Kriterleri

EVRELEME	GFR Kriteri	İdrar Çıkışı Kriteri
EVRE 1	SCr'de 1.5 kat artış veya SCr'de mutlak ≥ 0.3 mg/dL	İdrar çıkışı <5ml/kg/saat x6 saat
EVRE 2	SCr'de 2 kat artış	İdrar çıkışı <5ml/kg/saat x12 saat
EVRE 3	SCr'de 3 kat artış veya SCr>4mg/dL (≥ 0.5 mg/dL akut artış ile)	İdrar çıkışı <3ml/kg/saat x24 saat veya 12 saatten fazla anüri

SCr: Serum kreatinin

2012 yılında Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) çalışma grubu, mevcut her iki kriteri de avantaj ve dezavantajlarını vurgulayarak tek kriter altında toplamayı hedefledi (Tablo 3). Serum kreatininde ≥ 0.3 mg/dL değişim için 48 saat kullanılması önerilirken, 1.5 kat ve üzerindeki artışlar için 7 gün kullanılması uygun bulundu. HD alan hastaların kreatinin seviyelerinden bağımsız olarak evre 3 olarak kabul edilmesi önerisi devam etti (11).

Tablo 3: KDIGO Kriterleri

EVRELEME	GFR Kriteri	İdrar Çıkışı Kriteri
EVRE 1	SCr'de 1.5 kat artış (7 gün içerisinde) veya SCr'de mutlak ≥ 0.3 mg/dL (48 saat içerisinde)	İdrar çıkışı < 5 ml/kg/saat x6 saat
EVRE 2	SCr'de 2 kat artış	İdrar çıkışı < 5 ml/kg/saat x12 saat
EVRE 3	SCr'de 3 kat artış veya SCr > 4 mg/dL (≥ 0.5 mg/dL akut artış ile)	İdrar çıkışı < 3 ml/kg/saat x24 saat veya 12 saatten fazla anüri

SCr: Serum kreatinin

2.2. Akut Böbrek Hasarı Etiyolojisi

Akut böbrek hasarı oluşumunda çok değişkenli ve multipl faktörler etkili olsa da temelde böbrek perfüzyonunun azalması ile beraber oluşan nefron hasarlanması yer alır. Prerenal, renal ve postrenal olmak üzere üç sınıfta incelenir (12). ABH çoğunlukla ekstrarenal sebeplerle gerçekleşmektedir. Toplum kaynaklı ve hastane kaynaklı olarak popülasyonda değişiklik göstermektedir (10). Toplum kaynaklı ABH'de %70 prerenal, %20 renal ve %10 postrenal kaynaklı iken hospitalize hastalarda %70 oranda renal kaynaklı ABH görülür (12).

2.3. Kontrast Madde Nefropatisi Tanımı

Kontrast maddenin intravenöz (IV) yoldan uygulanmasından 48-72 saat sonra; kreatinin değerinde %25 veya 0,5 mg/dl artış olması KMN olarak tanımlanır. KM tanısı ve girişimsel prosedürlerde giderek daha fazla kullanılmaktadır ve bu durum KM kullanımının neden olduğu iatrojenik böbrek fonksiyon bozukluğu insidansının artmasına neden olur. KMN; hastane kaynaklı ABH'nin 3. en sık nedenidir (13). 2018 yılında European Society of Urogenital Radiology (ESUR) tarafından yayınlanan

Kontrast Madde Güvenlik Komitesi Kılavuzunda ve 2021 American College of Radiology (ACR) tarafından yayınlanan Kontrast Madde Kılavuzunda, Post-Kontrast ABH'nin tanımı için KM maruziyetini takip eden 48-72 saat içerisinde Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) kriterlerinin kullanılması önerilmektedir (14, 15).

2.3.1 Kontrast Madde Özellikleri

KM'ler ilk kez 1923 yılında Sicard ve Forestier tarafından kullanılmıştır. İnsan vücudundaki pek çok yapının X ışınlarını birbirlerine yakın oranda absorbe etmesi nedeniyle grafide bu yapıların birbirlerinden ayırt edilmelerini zorlaştırmaktadır. Vasküler yapılara KM vererek yapıların radyografik olarak görünür hale gelmeleri sağlanmıştır. KM'ler bu işlemi X ışınlarını absorbe ederek gerçekleştirirler. Bu olaya X ışını atenüasyonu denilir. Bu etkiyi sağlayan KM'lerin yapısındaki iyot atomudur.

KM'ler osmolitelerine göre üçe sınıflandırılır;

A. Yüksek osmolar KM: İyot atomlarının çözünmeyen parçacıklara oranı 1,5'tur (3:2). Osmolaliteli 1500-2000 mOsm/kg arasında farklılık gösterir. İlk kuşak KM olarak isimlendirirler. İyonik monomerlerdir. İyot taşıyan ilk karbon atomuna iyonik karboksil grubu bağlanmıştır.

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

C. İzo-Osmolar KM: Üçüncü kuşak KM'lerdir. İyot atomlarının çözünmeyen parçacıklara oranı 6'dır. Plazma ile eşit osmolalitededir (280-290 mOsm/kg). Dimerler ile birbirine bağlanarak yüksek viskoziteye sahip olurlar. Bu grupta IV yolla kullanılan tek KM iodixanol (Visipaque®)'dur.

Genel olarak osmolalite düştükçe viskozite artmaktadır. Viskozitedeki bu artış yüksek doz KM nedeniyle gelişen problemlerin önüne geçmektedir. Bir başka metaanalizde düşük osmolar KM'lerin yüksek osmolar KM'lere göre daha az nefrotoksik olduğu saptanmıştır. Bu toksisitenin böbrek hasarı varlığında daha da fazla olduğunu tespit etmişlerdir (16).

2.3.2. Kontrast Madde Nefropatisi Patogenezi

Kontrast madde nefropatisinin patogenezinin dair üzerinde durulan üç ana teori vardır.

A.Hemodinamik Değişiklikler ve Tübüloglomerüler Feedback

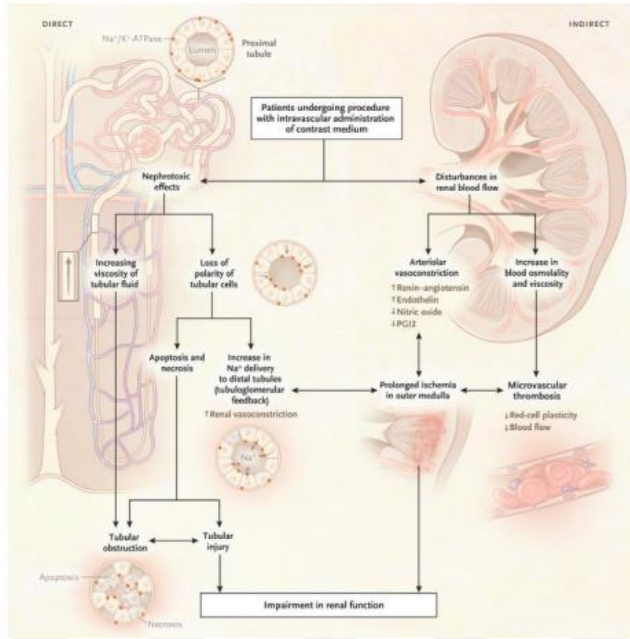
Kontrast maddenin enjeksiyonu ile renal kan akımında bifazik bir reaksiyon gelişir. Hızlı bir vazodilatasyon ve bunu takip eden uzamış bir vazokonstriksiyon gerçekleşir. Vazokonstriksiyon sonucunda renal kan akımı ve GFR azalır. Artan vasküler rezistans ve azalan kan akımı sonucunda iskemi meydana gelir (16). Böbreğin medullasının oksijen ihtiyacı diğer bölgelere göre daha yüksektir; bu nedenle iskemi özellikle medullar hücreleri etkilemektedir (16).

B. Direkt Tübüler Sitotoksosite

Kontrast maddenin böbrek hücreleri üzerine direkt sitotoksik etkileri hakkında hücresel düzeyde yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Bu yayınlarda ortak bir kanıya ulaşılmış değildir (17,18). KM ile temas sonrasında sodyum-potasyum ATPaz, kaveolin, sitokrom C gibi önemli proteinlerde çözünme meydana gelir (Şekil 1) (18,19).

C.Endotelyal Disfonksiyon

Kontrast maddenin endotele teması ile endotelyal hücrelerde gerçekleşen tepkimeler sonucunda endotelyal hasar ve takiben iskemi gelişebilir. KM nitrik oksidin (NO) sentezinde yer alan tetrahidrobiopterin gibi kofaktörlerin veya L-arjinin gibi substratların hücre içi konsantrasyonunun azalmasına yol açabilir. L-arginin gibi NO substratlarının modifikasyonu vazokonstriktörler ve vazodilatörler arasında bir dengesizlik meydana getirerek endotelyal disfonksiyon oluşur (20).



Şekil 1: Akut Böbrek Hasarı'nda Tübüler ve Renal Perfüzyon (20).

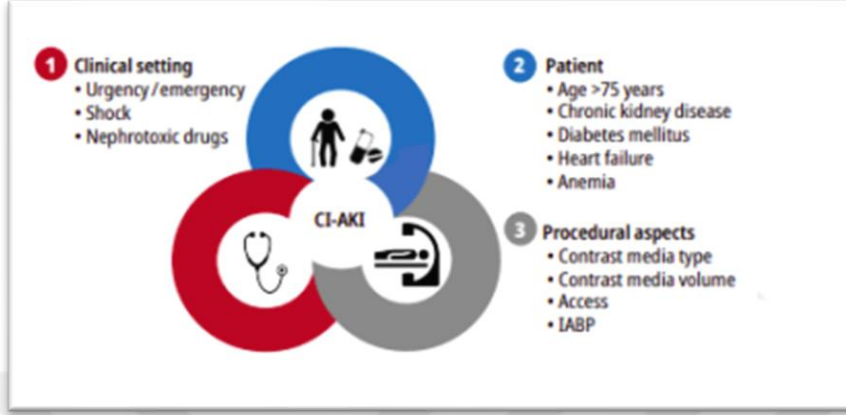
2.3.2 Kontrast Madde Nefropatisi Epidemiyolojisi

Kontrast madde ilişkili böbrek hasarı ilk olarak 1954 yılında IV piyelografi sonrası anüri gelişen bir multipl miyeloma hastasının raporlanması ile literatüre girmiştir (21). KMN insidansı hasta popülasyonuna, risk faktörlerine ve kullanılan tanıma göre sıkça değişkenlik göstermektedir. Acil servis şartlarında yapılan randomize kontrollü çalışma sayısı azdır. Yapılan çalışmalar kritik hastaların KM maruziyetine daha hassas oldukları ve bu nedenle insidansın arttığı yönündedir. Şu ana kadar yapılmış en büyük retrospektif kohort (n:17.934) olan ve 2017 yılında Annals of Emergency Medicine'da yayınlanan çalışmada IV KM uygulaması ile artan ABH oranları ilişkilendirilmemiştir (22).

2.3.3 Kontrast Madde Nefropatisi Risk Faktörleri

Kontrast madde nefropatisi risk faktörleri hastaya bağlı ve prosedüre bağlı risk faktörleri olarak iki grupta sınıflandırılabilir. Hastaya bağlı risk faktörleri kronik böbrek hastalığı (KBH), ileri yaş, diabetes mellitus (DM), konjestif kalp yetmezliği (KKY), sepsis, anemi, renal transplant ve nefrotoksik ilaç kullanmak olarak sıralanabilir (Şekil 2) (23).

Prosedüre bağlı risk faktörleri; KM volümü, intraarteriyel KM enjeksiyonu, KM osmolaritesi olarak sıralanabilir (23). KBH'nin, KMN için en önemli bağımsız risk faktörü olduğu konusunda genel fikir birliği vardır (24).



Şekil 2: KMN Risk Faktörleri (23)

Klinik pratik için önemli soru hangi tahmini GFR değerinin, KMN için risk altında olduğudur. Çalışmaların sonuçları bu konuda çelişkilidir. Çalışmaların dizaynına göre sonuç değişmekte, kontrol grubu ve randomizasyon arttıkça risk altında görülen grupların riskinin olmadığı veya göz ardı edilebilir olduğu anlaşılmaktadır (25). Literatürde belli bir GFR değerinin altındaki hastalarda KM'li görüntülemeye engel eşik değerde karar kılınmış değildir. ESUR tarafından 2018 yılında yayınlanan Kontrast Madde Güvenlik Komitesi Kılavuzuna göre IV KM uygulamalarında GFR'nin 30 mL/dak/1,73 m² üstünde olduğu hastalarda risk oldukça düşüktür; ancak intraarteriyel uygulamalara yönelik kanıtlar değişkendir (14).

Alta yatan ciddi hastalık, hipotansiyon, hemodinamik instabilite ve sepsis KMN için risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Risk faktörleri acil servis şartlarında sıkça görülmekte olup acil servis çalışmalarında artan insidansın önemli bir sebebi olabilir. Aycock ve ark. 2017 yılında yayınladıkları meta-analizde KM uygulaması ile ABH oranlarının artışının ilişkisiz olduğu sonucuna ulaşılar.

Aynı çalışmada, geçmiş yıllarda yapılan çalışmaların kontrol grubu eksikliği nedeniyle risk faktörlerini göz önüne almadığı ve kontrol grubu ile yapılan analizde KM'nin etkisinin ortadan kalkması, yıllardır süregelen 'KM nefrotoksiktir' ile çelişkili sonuç olarak tanımlanmıştır (7).

2.3.4 Kontrast Madde Nefropatisi Sonuçları

Kontrast madde nefropatisi her ne kadar kendini sınırlayan bir hastalık olarak bilinse de mevcut araştırmalara göre mortalite, kalıcı böbrek fonksiyon kaybı ve HD gereksinimi göz önünde bulundurulmalıdır (26). Yayımlanan kohortların büyük bir kısmında HD gereksinimi gerektiren KMN insidansı ise %1'in altında raporlanmaktadır (27). HD gereksinimi %1'in altında iken mortalitenin yüksek oluşu neden-sonuç ilişkisi açısından ileri araştırmalara gerektiren bir bulgu olarak dikkat çekmektedir. Hinson ve ark. 2017 yılında Propensity Score Matching analizi ile 17.934 hastanın retrospektif olarak inceledikleri bir kohortta IV KM maruziyeti herhangi bir sonlanım ve ABH sıklığında artış ile ilişkilendirilmemiştir (22). Temel risk faktörleri hem de renal hasarın olası zamanı iyi tanımlandığından, araştırmacılar öncelikle önleyici tedbirlere yönelik çalışmalar gerçekleştirmişlerdir. Klinik olarak gerekli olduğunda HD'den yararlanılabilir. KMN kaynaklı ABH'nin akut tedavisi diğer nedenlere bağlı ABH'nin tedavisi ile benzerdir. Hiperkalemi açısından serum elektrolit düzeylerinin takibi, hipovolemi ve hipervolemi açısından sıvı alımı ve sıvı çıkışı takibi ve günlük kreatinin takibi önerilir (23).

2.4 Yaşlanma ve Böbrek

Yaşlanma ve yaşlılık karmaşık bir olgudur. Biyolojik olarak yaşlılık moleküler ve hücresel düzeyde meydana gelen bir dizi hasarın birikimidir. Bu hasar geçen yıllar içinde fizyolojik kapasitenin azalmasına; kalp ve solunum sistemi, kanser, hipertansiyon (HT), DM gibi bulaşıcı olmayan hastalıkların artmasına neden olur (28). Acil servise başvuran her üç hastadan biri 65 yaşın üzerindedir (29).

2.4.1.Yaşlanma ile Böbrek Fonksiyonundaki Değişimler

Yaşla beraber böbrek anatomisi ve fizyolojisinde meydana gelen değişimler, eşlik eden HT, DM, KKY, KBH gibi sistemik hastalıklar; artan çoklu ilaç kullanımı ABH yatkınlığını arttırır (30).

Yetişkinlik döneminde GFR yaklaşık 120 ml/kg/1.73 m²'dir. Tipik olarak daha sonra her on yılda bir 8 ml/kg/1.73 m² azalır (31). Ortalama olarak 65 yaşında 92 ml/kg/1.73 m², 80 yaşında 80 ml/kg/1.73 m² olması beklenir.

2.4.1.1. Komorbiditeler

Yaşla beraber artan komorbiditeler önemli bir risk faktörüdür. HT, DM, KKY, ateroskleroz başlıca risk faktörleri olarak sayılabilir. Komorbid hastalıkların kendi etkilerinin yanı sıra tedavi için kullanılan ilaçlar böbrek fonksiyonları üzerinde etkili olabilmektedir. Kardiyovasküler cerrahi veya koroner arter girişimleri gibi invaziv işlemler KM kaynaklı ABH oluşumuna neden olur (32).

2.4.1.2. Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı, ABH gelişmesinde önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Yaşlı popülasyonda KBH oranının yaklaşık %36 civarında olduğu göz önüne alındığında bu yaş grubu yüksek riskli grupta yer almaktadır (33).

2.4.1.3. Polifarmasi

Yaşlı popülasyonunun yoğun ilaç kullanımı ve bu ilaçların olası yan etkileri değerlendirildiğinde polifarmasi önemli bir sorundur (33). Kardiyovasküler hastalıklar için kullanılan ilaçların nefrotoksik yan etkileri sıktır (34). Yaşlı bireylerde ilaçların renal eliminasyon oranı normale göre azaldığı için, ilaçların toksik doza ulaşabilmeleri daha kolaydır (33). Geriatrik popülasyonda sık kullanılan ve nefrotoksik olduğu bilinen bazı ilaçlar şunlardır: Diüretikler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, ACE inhibitörleri, statin grubu ilaçlar, metformin vb.

2.4.1.4 Yapısal ve Fonksiyonel Değişiklikler

Yaşla birlikte renal dokuda oluşan değişiklikler mikro ve makro değişiklikler olarak ayrılır. Nefroskleroz ilk saptanabilen mikro değişikliktir. Küçük damar duvarlarının hiyalin şeklinde kalınlaşması sonucu lümende daralma ve iskemi oluşur. Glomeruloskleroz; nefron sayısında azalma, komorbiditelere bağlı nefron hipertrofisi gibi süreçler mikro değişikliklere örnektir (35). Basit kistler, parapelvik kistler, anjiomyolipomlar ve tümörler makro değişikliklerdir (35). Renal arter aterosklerozu, fibromusküler displazi, parankimal kalsifikasyon ve kortekste oluşan skar dokuları da makroanatomik değişikliklere örnektir (36). Yaşla beraber GFR’de olan azalmanın başlıca vasküler patoloji ve sağlıklı nefron sayısında azalma olduğu görülmektedir (36).

3.MATERYAL ve METOD

3.1. Çalışma Planı

Bu prospektif gözlemsel çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi (S.B.Ü.) Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı 08/06/2023 tarihinde 8/24 sayı ile alındıktan sonra S.B.Ü Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis’inde 09.06.2023-25.08.2023 tarihleri arasında gerçekleştirildi (EK 2).

3.2. Çalışma Popülasyonu

Acil servisimize başvuran ve başvuru şikayetleri ile ilgili kritik tanı ve tedavi sürecinde yapılan görüntülemelerinde KM kullanılan 65 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Literatürdeki benzer çalışmalara referansla Windows 10 (University of Dusseldorf, Germany) için G*Power sürüm 3.1.9.7 (2020) ile güç analizi yapıldı. Örneklem büyüklüğü %95 güç ve 0.05 tip 1 hata oranı ile 212 olarak hesaplandı.

Dahil etme kriterleri:

- 65 yaş üstü olmak
- Görüntüleme yöntemi sırasında KM kullanılması
- Hasta ve/veya yakının çalışmaya katılmak için onam vermesi

Dışlama kriterleri:

- GFR 30 ml/dk/1.73 m² altında olan
- KBY olup aktif hemodiyaliz uygulanan hastalar
- Başvurusu sırasında kardiyak arrest olan hastalar
- Yakını ve kendisinden çalışmaya katılım için onay alınamayan hastalar

3.3. Çalışma Dizaynı

Bu tez çalışması, prospektif olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındıktan sonra, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvurup 65 yaş üstü kontrast madde kullanılan hastalar ile gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil

edilen tüm hastaların aydınlatılmış onam formu, hastanın kendisi veya yakını tarafından primer hekimi tarafından alındı.

Acil servise başvuran 65 yaş üstü hastaların tanı alması amacı ile yapılan görüntülemeler (Beyin-Boyun Anjio BT, Toraks Anjio BT, Kontrastlı Tüm Batın BT, Anjio Fazında Kontrastlı Tüm Batın BT, Torakoabdominal Anjio BT, Ekstremiteler Anjio BT, Koroner Anjiyografi vb.) sırasında KM kullanımı olan hastalar acil serviste hastayı değerlendiren primer hekimi tarafından çalışmaya dahil edildi. Hastaların acil servis başvurusu sırasında kan basıncı, boyu, kilosu, kronik hastalıkları, günlük kullandığı ilaç çeşidi sayısı ve nefrotoksik ilaç kullanımı, acil serviste gerçekleştirilen KM’li görüntüleme yöntemi, ilk başvuru sırasında alınan venöz kan gazı (VKG) sonuçları ve hasta/ hasta yakının iletişim bilgileri primer hekimi tarafından kaydedildi. Çalışma hastalarının 48-72 saat sonraki KMN ve 30 günlük morbidite ve mortalite takibi araştırmacı hekim tarafından gerçekleştirildi. KM verilen hastalara işlem sonrası 10-20 ml/kg IV hidrasyon uygulandı. Takip; hastaneye yatışı yapılan hastalar için laboratuvar değerleri ile; eve taburcu olan hastalar için ise telefon ve E-nabız bilgi sistemi üzerinden gerçekleştirildi. Telefon takibi gerçekleştirilen hastalarda; idrar çıkışında azalma ve üremik semptom varlığı sorgulandı.

Çalışmaya katılan tüm hastalara KOPAQ (Ioheksol etken maddeli) isimli KM 80-120 ml IV yoldan uygulandı. Hastaların kan üre azotu (BUN), kreatinin, GFR düzeyleri hastanemiz acil ve merkez laboratuvarında yer alan, otomatik bir analiz cihazı (AU 680) kullanılarak ölçüldü.

3.4. İstatiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 ve MedCalc 23.110 programları ile analiz edildi. Numerik veriler ortanca [interquartile range (IQR)], frekans veriler ise yüzde olarak ifade edildi. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında numerik veriler için Mann Whitney U testi, frekans veriler için ise Pearson Chi-square ve Fischer’s Exact testleri kullanıldı. Normallik analizi Kolmogorov Smirnov testi kullanılarak gerçekleştirildi. Hastaneye yatışı tahmin etmede etkin olan bağımsız değişkenleri belirlemek için ise lojistik regresyon analizi kullanıldı.

Tüm hipotezler iki yönlü olarak kuruldu ve alfa kritik değeri 0.05 olarak kabul edildi.



4.BULGULAR

Çalışma süresince hastanemiz acil servisine başvuran ve tanı için KM’li görüntüleme gerçekleştirilen ve dışlama kriterlerini sağlamayan 469 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışma hastalarının yaş ortancası 73 (65-99 IQR) olarak hesaplandı. Hastaların %52,3’ü (n=246) erkekti. Hastaların vital bulguları incelendiğinde; sistolik kan basıncı 134 (124-146 IQR) mmHg’dır. KM verilmeden önce GFR ve kreatinin değerleri sırası ile; 65,5 ml/kg/1.73 m² (52-78 IQR) ve 0,99 mg/dl’dir (0,84-1,16 IQR) (Tablo 4).

Tablo 4. Çalışma hastalarının demografik verileri

Değişken	N (%)
Cinsiyet	
Kadın	223 (47,4)
Erkek	246 (52,3)
Yaş, median (IQR)	73 (69-77)
Vücut Kitle İndeksi, median (IQR)	26 (22-29)
GFR*, median (IQR)	65,5 (52-78)
Kreatinin*, median (IQR)	0,99 (0,84-1,16)
Kan Basıncı*, median (IQR)	
Sistolik	134 (124-146)
Diyastolik	73 (65-84)

Kısaltmalar: IQR: interquartile range; GFR: glomerüler filtrasyon rate; BT: Bilgisayarlı Tomografi

**Kontrast madde verilmeden önceki değerler*

Çalışma hastalarının kronik hastalıkları incelendiğinde HT %58,5 (n=274) en sık görülen komorbid hastalıktır. DM ise %36,4 ile (n=170) en sık görülen ikinci kronik hastalıktır. Çalışma hastalarının %6,2'sinde (n=28) bilinen renal hastalık (KBH, Fokal Skleroz Glomerülonefrit vb.) saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Çalışma hastalarının komorbid hastalıkları ve ilaç kullanımı

Değişken	N (%)
İlaç Kullanımı	355 (75,5)
Nefrotoksik İlaç Kullanımı	266 (58,5)
Hipertansiyon	274 (58,5)
Diyabetes Mellitus	170 (36,4)
Koroner Arter Hastalığı	96 (20,4)
Malignite	72 (15,3)
Konjestif Kalp Yetmezliği	55 (11,7)
Serebrovasküler Olay	31 (6,6)
Renal Hastalık	28 (6,2)
İmmünsüpresyon	5 (1,1)
Karaciğer Sirozu	3 (0,6)

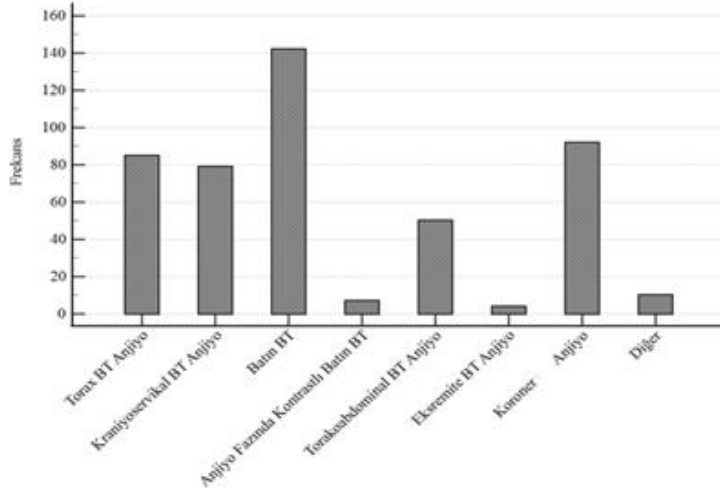
Acil serviste çalışma hastalarından istenen KM'li görüntüleme yöntemleri incelendiğinde, en sık istenen tetkik %30,3 (n=142) ile kontrastlı tüm batin BT'dir. %19,6 (n=92) ile koroner anjiyografi (KAG) en sık gerçekleştirilen ikinci, %18,1 (n=85) ile toraks anjio BT üçüncü tetkiktir (Tablo 6) (Şekil 3).

KMN gelişen 45 hastamızı görüntüleme yöntemlerine göre gruplandırıdığımızda; 17 hastada kontrastlı tüm batin BT, 10 hastada kranioservikal BT, 6 hastada KAG, 6 hastada torakoabdominal anjio BT, 5 hastada torax anjio BT ve 1 hastada ise anjio fazında kontrastlı batin BT işlemi sonrası KMN gelişmiştir.

Tablo 6. Çalışma hastalarının kontrast maddeli görüntüleme yöntemleri

Değişken	N (%)
Görüntüleme	
Kontrastlı Batın BT	142 (30,3)
Koroner Anjiyografi	92 (19,6)
Toraks Anjio BT	85 (18,1)
Kranioservikal Anjio BT	79 (16,8)
Torakoabdominal Anjio BT	50 (10,7)
Diğer	10 (2,1)
Anjiyo Fazında Kontrastlı Batın BT	7 (1,5)
Ekstremité Anjio BT	4 (0,9)

*BT: Bilgisayarlı Tomografi



Şekil 3. Görüntüleme yöntemleri

469 çalışma hastasının 45'inde (%9,6) 48-72 saat içinde KMN gelişti. KMN gelişen hastaların 31'inde idrar çıkışında azalma (%6,6), 25'inde üremik semptom tespit edildi (%5,3). 5 hastaya 30 gün içinde HD uygulandı (%1,1) (Tablo 7).

Tablo 7. Görüntüleme sonrası hastalarda gelişen kontrast madde ilişkili komplikasyonlar

Değişken	N (%)
Kontrast Madde Nefropatisi	45 (9,6)
İdrar Çıkışında Azalma	31 (6,6)
Üremik Semptom	25 (5,3)
Başka Hastane Başvurusu	4 (0,9)
Hemodiyaliz (30 gün içinde)	5 (1,1)
Exitus (Tüm çalışma hastalarından 30 gün içinde exitus olan)	61 (13)

Çalışma hastaları KMN gelişen ve gelişmeyen hastalar olarak kategorize edilip, iki grup arasında yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) ve kan basınçları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla $p=0,60$; $p=0,95$; $p=0,75$) (Tablo 8).

Kontrast madde nefropatisi gelişen hastaların başvuru sırasında kreatinin ortalaması 0,9 mg/dl; KMN gelişmeyen grubun ortalama kreatinin değeri 1 mg/dl'dir (Tablo 8). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,03$). KMN gelişen hasta grubunun başlangıç kreatinin değeri daha düşük tespit edildi (Tablo 8) (Şekil 4).

Hastaların kullandıkları ilaç sayısı ve KMN gelişmesi arasındaki ilişki incelendi. KMN gelişen grupta kullanılan ilaç sayısının daha fazla olduğu ve bu iki grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı ($p=0,02$) (Tablo 8) (Şekil 5).

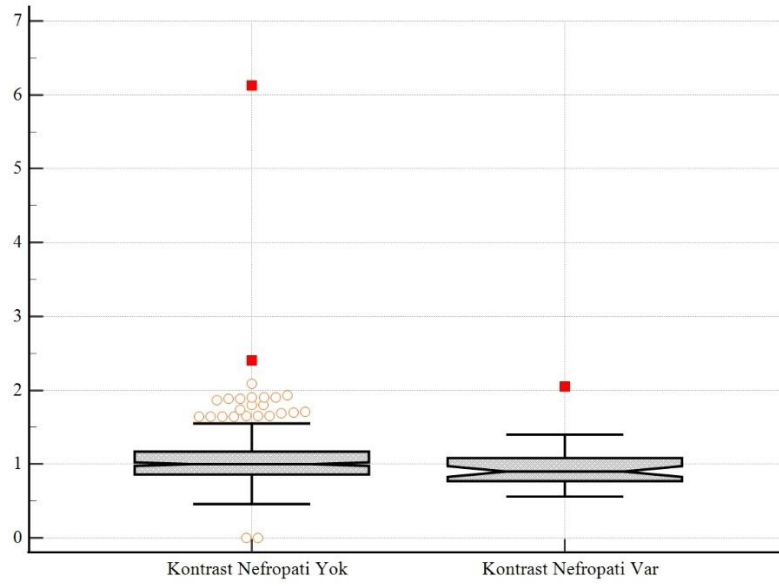
Tablo 8. Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik veriler ve bazal metabolik parametreler açısından karşılaştırılması

Değişken	Kontrast Nefropati (-)	Kontrast Nefropati (+)	P Değeri
Yaş	73 (69-79)	76 (71-80)	0,60
Vücut Kitle İndeksi	26 (22-29)	25,7 (22-28)	0,95
Sistolik Kan Basıncı*	135 (124-146)	140 (125-155)	0,75
Diastolik Kan Basıncı*	73,5 (65-85)	70 (64-81)	0,45
GFR*	66 (53-78)	62 (48-81)	0,59
Kreatinin*	1 (0,86-1,18)	0,9 (0,77-1,08)	0,03''
Kreatinin >1,1 mg/dl	133 (31,4)	8 (17,8)	0,059
BUN*	19 (15-25)	20 (16-25)	0,30
pH*	7,39 (7,36-7,40)	7,39 (7,36-7,40)	0,59
Sodyum*	137 (134-140)	137 (135-140)	0,91
Potasyum*	4,1 (3,9-4,4)	4,1 (3,9-4,4)	0,73
Glikoz*	127 (103-170)	130 (99-159)	0,57
Bikarbonat*	24 (22-25)	23 (21-24)	0,23
Kullanılan İlaç Sayısı	3 (0,5-5)	5 (2-6)	0,02''

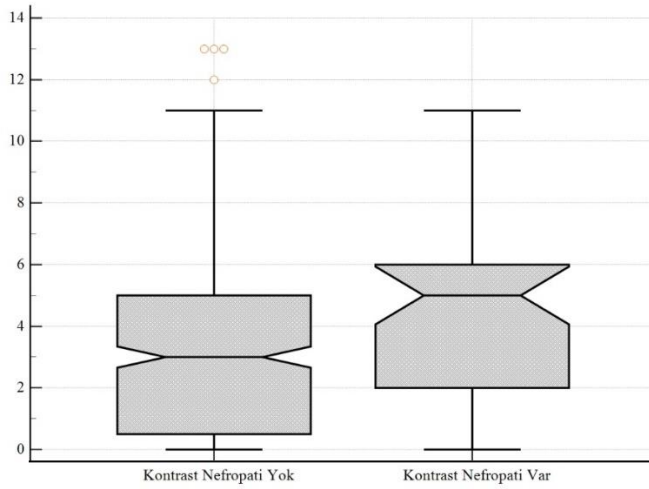
Kısaltmalar: GFR: glomerüler filtrasyon rate; BUN: blood urea nitrogen

*Kontrast madde verilmeden önceki değerler

^Tüm değerler median ve IQR olarak verilmiştir



Şekil 4. Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastaların bazal kreatinin değerleri



Şekil 5. Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastalarda kullanılmakta olan ilaç sayısı

Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastalarda HT sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,00$) (Şekil 6).

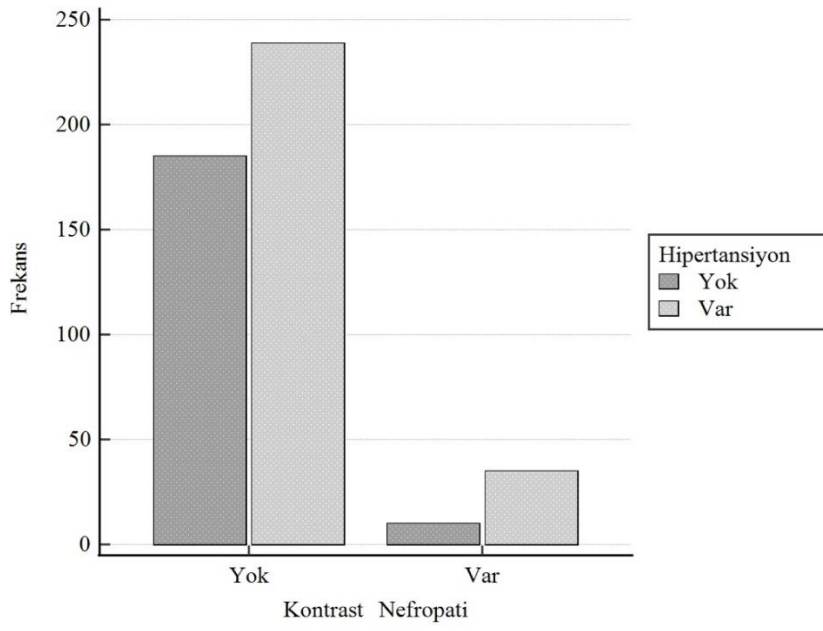
Hastaların ilaç kullanım sıklığı ve kullanılan ilaçların nefrotoksik olması nefropati gelişmesi ile ilişki saptanmadı ($p=0,08$; $p=0,1$) (Tablo 9) (Şekil7).

Tablo 9. Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastaların komorbid hastalıklar ve ilaç kullanımı açısından karşılaştırılması

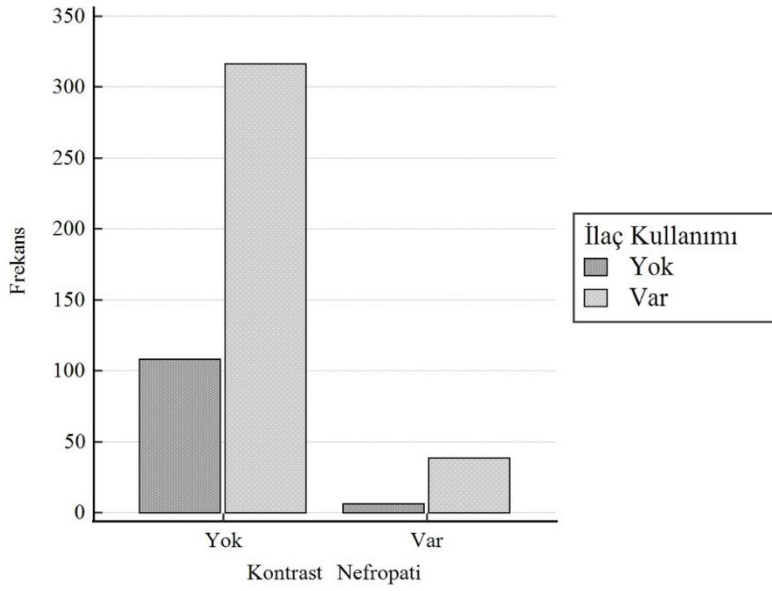
Değişken	Kontrast Nefropati (-)	Kontrast Nefropati (+)	P Değeri
Cinsiyet			
Kadın	202 (47,6)	21 (46,7)	0,94
Erkek	221 (52,1)	24 (53,3)	
Hipertansiyon	239 (56,4)	35 (77,8)	0,00
Diabetes Mellitus	150 (35,2)	20 (44,2)	0,24
Malignite	64 (15,1)	7 (15,6)	0,94
Konjestif Kalp Yetmezliği	46 (10,8)	9 (20)	0,07
Koroner Arter Hastalığı	89 (21)	7 (15,6)	0,39
Renal Hastalık	26 (6,1)	2 (4,4)	1
Serebrovasküler Olay	29 (6,9)	2 (4,4)	0,76
İmmüsupresyon	4 (0,9)	1 (2,2)	0,40
Siroz	3 (0,7)	0 (0)	1
İlaç Kullanımı	316 (74,5)	38 (86,4)	0,08
Nefrotoksik İlaç Kullanımı	235 (55,4)	30 (68,2)	0,10

Kısaltmalar: GFR: glomerüler filtrasyon rate; BUN: blood urea nitrogen

^Tüm değerler sıklık ve yüzde olarak verilmiştir



Şekil 6. Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastalarda hipertansiyon sıklığı



Şekil 7. Kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastalarda ilaç kullanımı sıklığı

Kontrast madde nefropatisi gelişimini tahmin etmede kullanılabilecek bağımsız değişkenlerin belirlenmesi için lojistik regresyon analizi yapıldı. HT hastası olmak ($p=0,047$) KMN gelişimini tahmin etmek için anlamlı saptandı (Tablo 10).

Acil servis başvurusu sırasında bazal kreatinin değerinin 1,1 mg/dl üzerinde olması ($p=0,04$) ise KMN gelişme riski azalmaktadır (Tablo 10).

Tablo 10. Kontrast madde nefropatisi gelişimini tahmin etmede kullanılabilecek bağımsız değişkenlerin belirlenmesi için yapılan lojistik regresyon analizi

Değişken	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	P Değeri
Yaş	1	0,99-1,08	0.129
Bilinen Renal Hastalık	0,52	0,11-2,4	0.41
Vücut Kitle İndeksi	0,95	0,88-1,03	0.28
BUN	1	0,97-1,04	0.66
Diabetes Mellitus	1,22	0,60-2,5	0.57
GFR	0,99	0,97-1,01	0.62
İlaç Kullanımı	1	0,3-3,5	0.95
İlaç Sayısı	1	0,9-1,3	0.43
Konjestif Kalp Yetmezliği	1,4	0,57-3,6	0.44
Kreatinin>1.1 mg/dl	0,37	0,14-0,95	0.04”
Nefrotoksik ilaç kullanımı	0,85	0,32-2,22	0.73
Hipertansiyon	2,4	1,02-5,8	0.047”

Kısaltmalar: BUN: blood urea nitrogen; GFR: glomerular filtration rate

5.TARTIŞMA

Kontrast madde nefropatisi; KM kullanımından 48-72 saat sonra meydana gelen GFR’de hızlı bir düşüş ve bunun sonucunda metabolik atık ürünlerin birikmesi ile karakterize klinik bir sendromdur. Geriatrik hasta grubunda yaşla birlikte GFR’de meydana gelen azalma ve kronik hastalık sıklığında artış nedeni ile acil servis takiplerinde, tanı amacı ile KM kullanımı sırasında çekinceler olduğu görülmektedir (7).

Acil servisimize başvuran 65 yaş üstü hastalarda, acil servis tanı süreçlerinde görüntüleme sırasında kullanılan KM’ye bağlı nefropati sıklığı ve gelişen KMN’nin hastanın kronik hastalıkları ile ilişkisini araştırdık. 469 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 45’inde (%9,6) 48-72 saat içinde KMN gelişti. KMN gelişen hastaların 31’inde idrar çıkışında azalma, 25’inde üremik semptom saptandı. KMN gelişen 5 hastaya 30 gün içinde HD uygulandı ve 7 hastada mortalite gerçekleşti. Çalışma hastalarımızın hiçbirinde kalıcı HD ihtiyacı oluşmadı ve KBH gelişmedi.

Çalışmaya katılan 469 hastanın yaşlarının median değeri 73 (69-77 IQR) olarak saptandı. Hastaların %52,3’ü erkekti. TÜİK 2021 verilerine göre 65 yaş üstü nüfusun %44,3’ünü kadınlar oluşturmaktadır (29). Ergin ve ark.’ları tarafından 2015 yılında ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada, acil servise başvuran 65 yaş ve üstü 1299 hastanın yaş ortalaması $74,8 \pm 7,3$, %52,3’ü de kadın olarak saptanmıştır (37). 2022 yılında kliniğimize başvuran 65 yaş üstü travma dışı olguların demografik bulgularının incelendiği çalışmada, yaş ortalaması 74,4, %52,2’si erkek tespit edilmiştir (38). Bizim çalışmamızda ortalama yaş ve cinsiyet dağılımı literatürdeki değerler ile benzerdir. Literatür tarandığında KMN için kadın cinsiyet risk faktörü olarak yer alırken bizim çalışmamızda cinsiyetler arası anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,94$) (39).

Çalışma hastalarının kronik hastalıkları incelendiğinde HT %58,5 en sık görülen komorbid hastalıktır. Hastalar KMN gelişen ve gelişmeyen olarak kategorize edilip, komorbid hastalıklar ve demografik veriler karşılaştırıldığında, anlamlı fark HT’de saptandı ($p<0,05$). Sasidharan M ve ark 2019 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada KMN gelişimi için 75 yaş üstünde olma, DM ve HT’yi risk faktörü olarak belirlemişlerdir (39). Çalışmamızda DM hastalığı bağımsız bir risk faktörü olarak yer

almadı ($p=0,24$). 2013 yılında Görmez ve ark, 283 hasta ile yaptıkları bir çalışmada KBH, HT, KAH, KKY hikayesi olan ve GFR'nin 60 ml/dk/1.73 m² altında olduğu hasta grubunda KMN riskinin arttığını belirlemişlerdir (40). Sığırcı ve ark, 2009-2011 yılları arasındaki yaptıkları bir çalışmada çok değişkenli regresyon analizinde yalnızca cinsiyet ve HT varlığını KMN gelişimini bağımsız öngördürücü olarak belirlemişlerdir (41).

Acil serviste çalışma hastalarımızdan istenen KM'li görüntüleme yöntemleri incelendiğinde, en sık istenen tetkik %30,3 ile kontrastlı tüm batin BT'dir. %19,6 ile KAG ikinci, %18,1 ile toraks anjio BT üçüncü sıradadır. KMN gelişen 45 hastamızı görüntüleme yöntemlerine göre gruplandırdığımızda; 17 hastada kontrastlı tüm batin BT, 10 hastada kranioservikal BT ve 6 hastada ise KAG işlemi sonrası KMN gelişmiştir. KMN gelişiminin acil serviste KM kullanımıyla ilişkili sıklığına dair çalışmaların sayısı oldukça azdır; çalışmaların çoğunluğu perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda yapılmıştır (42). Literatür tarandığında James E. ve arkadaşlarının perkütan koroner girişim yapılan hastalarda KMN tanımlamak için yaptıkları çalışmada oranın %5.2 belirlenmiştir (39). Kim ve arkadaşları acil serviste abdominal BT için kontrast kullanımına bağlı KMN sıklığını araştırdıkları çalışmalarında ise KMN sıklığını %4.5 olarak bildirmiştir (43). Dilek ve ark. gerçekleştirdikleri çalışmada beyin boyun anjio BT çekilen hastalarda KMN gelişimi %6,5 saptanmıştır (16). Kontrastlı batin BT çekilen hastalarımızda gelişen nefropatinin literatüre göre daha yüksek olduğu, KAG sonrası gelişen KMN'nin ise literatüre göre beklenenden az olduğu tespit edilmiştir. Bu farklılığın nedeninin bu çalışmaların tüm yaş grubunu kapsarken; bizim çalışmamızın geriatrik hasta grubunu içermesi nedeniyle olduğunu düşündük. Literatüre bakıldığı zaman acil serviste geriatrik yaş grubunda KMN gelişme riskini değerlendiren çalışma olmadığını gördük.

2020 yılında Dilek ve ark, çalışma hastalarını KMN gelişen ve gelişmeyen hastalar olarak kategorize edilip, iki grup arasında yaş, VKİ ve kan basınçları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark görmemişler. KM miktarı görüntüleme yöntemlerinin özelliğine göre belirlendiği ve doz hastanın VKİ'den bağımsız hesaplandığı için, KMN gelişmesine VKİ'nin bir etkisinin olmadığını saptamışlardır (16). Bizim çalışmamızda herkese VKİ'den bağımsız aynı dozda KM uygulandı.

Kontrast madde nefropatisi gelişen hastaların başvuru sırasında kreatinin ortalaması 0,9 mg/dl; KMN gelişmeyen grubun ortalama kreatinin değeri 1 mg/dl'dir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,03$). KMN gelişen hasta grubunun başlangıç kreatinin değeri daha düşük saptandı. Çalışma hastalarının kreatinin değerleri analiz edildiğinde kreatinin değeri 1.1 mg/dl üstü olan hastalarda KMN gelişme olasılığı istatistiksel olarak daha düşük saptandı. Literatür tarandığında, KMN gelişen hastaların başlangıç kreatinin değerinin daha yüksek bulunduğu tespit edilmiştir. Sonuçlarımız literatür ile uyumsuzdur. Bu farkın nedenini literatürdeki çalışmaların 18 yaş üstü hastaları kapsamasına ve geriatrik popülasyona özgü çalışma olmamasına bağlıyoruz. Hastalarımızın geriatrik popülasyonu oluşturması bu farklılığın bir nedeni olabilir (21). Farklılığın doğruluğu ve nedeninin aydınlatılması için geriatrik hasta popülasyonundan oluşan, daha büyük örneklem gruplarının olduğu çalışmalarla bu sonucun araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Polifarmasi geriatrik hasta grubunda karşılaşılan önemli sorunlardan biridir (44). Toso A. ve ark. yayınladıkları çalışmada çoklu ilaç kullanımının KMN için bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (45). Hastalarımızın %75,5'i birden fazla ilaç kullanmaktadır ve %56,6'sı nefrotoksik ilaç kullanmaktadır. Çalışmamızda KMN gelişen grupta kullanılan ilaç sayısının daha fazla olduğu ve bu iki grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı ($p=0,003$).

469 çalışma hastasının 45'inde (%9,6) 48-72 saat içinde KMN gelişti. 5 hasta 30 gün içinde HD programına alındı ve 7 hastada 30 gün içinde mortalite gerçekleşti. Hastalardaki mortalite gelişiminin sadece KMN ile ilişkilendirilemediği saptandı. Bugüne kadar acil serviste KM uygulamasını takiben ABH'ye ilişkin yapılan en geniş iki randomize kontrollü çalışmadan biri Wilhelm-Leen ve ark, 2017 yılında 5.922.537 hospitalize hastada KM ilişkili nefropati sıklığını araştırdıkları çalışmadır; çalışmanın sonucunda KM ile ABH'yi ilişkisiz buldukları görülmüştür (odds oranı: 0.93, 95% güven aralığı, 0.88-0.97) (46). Diğer büyük çalışma ise Hinson ve ark tarafından yapılmıştır ve IV KM'nin ABH sıklığında artışla ilişkili olmadığı belirlenmiştir (21). 2018 yılında Aycock ve ark, bir meta analizde 28 makale ve 107.335 hasta üzerinden gerçekleştirdikleri çalışmada; KM ile HD ve tüm nedenlere bağlı mortalite arasında ilişki olmadığını saptamıştır (47). Bizim çalışmamızın sonuçları da literatür ile uyumludur. Yukarıdaki çalışmalarda tüm yaş grubu çalışmalara dahil edilmiştir; bizim

Çalışmamızın farkı sadece geriatric yaş grubunda yapılması ve mortalite saptanmayışıdır.

Geriatric hastalarda tanı amaçlı kullanılan KM'ye bağlı nefropati sıklığı düşüktür ve mortal değildir. Hayatı tehdit eden durumlarda KM kullanımından endişe edilmemeli; hastaların tanı ve tedavi süreci geciktirilmemelidir.



6.SONUÇLAR

1. Çalışma süresince hastanemiz acil servisine başvuran ve tanı için KM'li görüntüleme gerçekleştirilen ve dışlama kriterlerini sağlamayan 469 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalarının yaş ortalaması 73, %52,3'ü erkek ve en sık görülen komorbid hastalık HT'dir.
2. Acil serviste çalışma hastalarından istenen KM'li görüntüleme yöntemleri incelendiğinde, en sık istenen üç tetkik; %30 kontrastlı tüm batın BT, %19,6 KAG, %18,1 (n=85) ile toraks anjio BT'dir.
3. 469 çalışma hastasının 45'inde (%9,6) 48-72 saat içinde KMN gelişti. KMN gelişen hastaların 31'inde idrar çıkışında azalma, 25'inde üremik semptom saptandı. 5 hastaya 30 gün içinde HD uygulandı.
4. KMN gelişen ve 30 günlük mortalite gelişen hasta oranı %1,7'dir. Hastaların KMN'ye eşlik eden çok sayıda komplikasyonu mevcuttur. Bu hastalarda mortalitenin primer sebebi KMN değildir.
5. Çalışma hastaları KM nefropatisi gelişen ve gelişmeyen hastalar olarak kategorize edilip, iki grup arasında yaş, VKİ ve kan basınçları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi.
6. KMN gelişen hastaların başvuru sırasında kreatinin ortalaması 0,9; KMN gelişmeyen grubun ortalama kreatinin değeri 1'dir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p= 0,03). KMN gelişen hasta grubunun başlangıç kreatinin değeri daha düşük belirlendi.
7. Hastaların kullandıkları ilaç sayısı ve KMN gelişmesi arasındaki ilişki incelendi. KMN gelişen grupta kullanılan ilaç sayısının daha fazla olduğu ve bu iki grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı.
8. KMN gelişimini tahmin etmede kullanılabilecek bağımsız değişkenlerin belirlenmesi için lojistik regresyon analizi yapıldı. Komorbideteler arasında HT varlığı (p=0,047) KMN gelişimini tahmin etmek için anlamlı belirlendi.

KAYNAKLAR

1. M. G. Mercado, D. K. Smith, and E. L. Guard, "Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management.," *Am Fam Physician*, vol. 100, no. 11, pp. 687–694, 2019.
2. M. Chang-Panesso, "Acute kidney injury and aging.," *Pediatr Nephrol*, vol. 36, no. 10, pp.2997–3006, 2021, doi: 10.1007/s00467-020-04849-0.
3. Pistolesi V, Regolisti G, Morabito S, Gandolfini I, Corrado S, Piotti G, Fiaccadori E. Contrast medium induced acute kidney injury: a narrative review. *J Nephrol*. 2018Dec;31(6):797-812. doi: 10.1007/s40620-018-0498-y. Epub 2018 May 25. PMID: 29802583.
4. "Ageing and health - World Health Organization (WHO) 2021 , Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>," Jan. 04, 2021
5. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2020-37227>. Erişim tarihi: 14.06.2023
6. <https://tatd.org.tr/geriatri/genel/geriatrik-hastanin-acil-servis-basvurusundaki-triyaji/>. Erişim Tarihi:25.09.2023
7. M. H. Rosner, "Acute Kidney Injury in the Elderly," *Clin Geriatr Med*, vol. 29, no.3, pp. 565–578, Aug. 2013, doi: 10.1016/j.cger.2013.05.001
8. Süleymanlar Gültekin. Böbrek Anatomi ve Fizyolojisi. In: Yeniçerioğlu Yavuz Güngör Özkan Arıcı Mustafa, editor. *Temel Nefroloji*. 2019: 3–23
9. Aycock RD, Westafer LM, Boxen JL, Majlesi N, Schoenfeld EM, Bannuru RR. Acute Kidney Injury After Computed Tomography: A Meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2018;71(1):44-53 e4.
10. Zhang F, Lu Z, Wang F. Advances in the pathogenesis and prevention of contrastinduced nephropathy. *Life Sci*. 2020;259:118379.
11. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron*. 2012;120(4):c179-c84
12. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, et al. Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Med*. 2017;43(6):816-28
13. .Sonhay L, Kolou B, Tchaou M, Amadou A, Assih K, N'Timon B, Adambounou K et al Intravenous Contrast Medium Administration for Computed Tomography Scan in Emergency: A Possible Cause of Contrast-Induced Nephropathy. *Radiol Res Pract*. 2015;2015:805786. doi: 10.1155/2015/805786. Epub 2015 Oct 20.
14. Van Der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin M-F, Bertolotto M, et al. Post-contrast acute kidney injury – Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors. *European Radiology*. 2018;28(7):2845-55.
15. Mas-Font S, Herrera-Gutierrez ME, Gómez-González C, Herrera-Rojas D, Montoiro-Allue R, Sánchez-Morán F, et al. Epidemiology of contrast-associated acute kidney injury in critical patients. NEFROCON study. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2021;45(8):e31-e3.

16. Acil Serviste Kontrast Madde Verilen Hastalarda Kontrast Nefropati Gelişiminde Vücut Kitle İndeksi Arasındaki İlişkinin Araştırılması. Dr. Seyyit Mehmet Şerif DİLEK - Tıpta Uzmanlık Tezi
17. Azzalini L, Kalra S. Contrast-Induced Acute Kidney Injury-Definitions, Epidemiology, and Implications. *Interv Cardiol Clin.* 2020;9(3):299-309
18. McCullough PA, Choi JP, Feghali GA et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1465–1473.
19. Hossain MA, Costanzo E, Cosentino J et al. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* 2018; 29: 1.
20. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *New England Journal of Medicine* 2019; 380: 2146–2155
21. Ozkok S, Ozkok A. Contrast-induced acute kidney injury: A review of practical points. *World Journal of Nephrology.* 2017;6(3):86.
22. Hinson JS, Ehmann MR, Fine DM, Fishman EK, Toerper MF, Rothman RE, et al. Risk of Acute Kidney Injury After Intravenous Contrast Media Administration. *Ann Emerg Med.* 2017;69(5):577-86 e4
23. Pistolesi V, Regolisti G, Morabito S, Gandolfini I, Corrado S, Piotti G, et al. Contrast medium induced acute kidney injury: a narrative review. *Journal of Nephrology.* 2018;31(6):797-812.
24. McDonald, J.S., et al., Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis. *Radiology*, 2013. 267(1): p. 119-128
25. Rudnick MR, Leonberg-Yoo AK, Litt HI, Cohen RM, Hilton S, Reese PP. The Controversy of Contrast-Induced Nephropathy With Intravenous Contrast: What Is the Risk? *Am J Kidney Dis.* 2020;75(1):105-13.
26. Margolis G, Gal-Oz A, Letourneau-Shesaf S, Khoury S, Keren G, Shacham Y. Acute kidney injury based on the KDIGO criteria among ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous intervention. *J Nephrol.* 2018;31(3):423-8.
27. Abe M, Morimoto T, Nakagawa Y, Furukawa Y, Ono K, Kato T, et al. Impact of Transient or Persistent Contrast-induced Nephropathy on Long-term Mortality After Elective Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2017;120(12):2146-53.
28. Organization, W.H. Integrated care for older people: guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity. 2017; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258981>.
29. Kurumu, T.İ. İstatistiklerle Yaşlılar, 2020. 2021,Mart 18; Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Elderly-Statistics-2020-37227>.
30. Schuster S, Singler K, Lim S, Machner M, Döbler K and Dormann H"Quality indicators for a geriatric emergency care (GeriQ-ED)—an evidence-based delphi consensus approach to improve the care of geriatric patients in the emergency department." *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine* 28.1 (2020): 1-7.

31. Tintinalli's Ninth Edition. Section 10, Chapter 88.
32. M. H. Rosner, "Acute Kidney Injury in the Elderly," Clin Geriatr Med, vol. 29, no. 3, pp. 565–578, Aug. 2013, doi: 10.1016/j.cger.2013.05.001.
33. "Ageing and health - World Health Organization (WHO) 2021 , Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>," Jan. 04, 2021.
34. K. Makris and L. Spanou, "Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes.," Clin Biochem Rev, vol. 37, no. 2, pp. 85–98, May 2016.
35. A. D. Rule, K. Sasiwimonphan, J. C. Lieske, M. T. Keddiss, V. E. Torres, and T. J. Vrtiska, "Characteristics of Renal Cystic and Solid Lesions Based on Contrast-Enhanced Computed Tomography of Potential Kidney Donors," American Journal of Kidney Diseases, vol. 59, no. 5, pp. 611–618, May 2012, doi: 10.1053/j.ajkd.2011.12.022.
36. C. Ronco, R. Bellomo, and J. A. Kellum, "Acute kidney injury," The Lancet, vol. 394, no. 10212, pp. 1949–1964, Nov. 2019, doi: 10.1016/S0140-6736(19)32563-2
37. Ergin M, Karamercan MA, Ayranci M, Yavuz Y, Yavasi O, Serinken M. et al. Epidemiological Characteristics Of Geriatric Patients In Emergency Departments: Results Of A Multicenter Study Turkish Journal of Geriatrics, 2015. 18(4): p. 259-265.
38. Göğebakan Aslı "Acil servise travma dışı nedenlerle başvuran 65 yaş ve üzeri hastaların demografik özellikleri ve kalite indikatörlerinin değerlendirilmesi " Uzmanlık Tezi, S.B.Ü Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2022
39. Sasidharan M, James E, Menon JC. Incidence and Predictors of Contrastinduced Nephropathy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions at an Indian Tertiary Care Center. Indian J Pharm Sci 2019; 81: 729–736.
40. GÖRMEZ, G., KURTOĞLU ÇELİK, G., TANRIVERDİ, F., ERCAN HAYDAR, G., ÖZHASENEKLER, A., & GÖKHAN, Ş., (2014). Contrast induced nephropathy due to diagnostic computerized tomography in emergency department . 4th Eurasian Congress on Emergency Medicine, oral abstract, November 13-16 2014, Antalya, Turkey.
41. Sığırcı S, Şahin İ, Keskin K, Yıldız SS, Çetinkal G, Aksan G, Çetin Ş, Okuyan E. The Impact of Red Cell Distribution Width on the Development of Contrast-Induced Nephropathy in Patients with Stable Coronary Artery Disease who Underwent Coronary Angiography. Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2018 Sep 28;52(3):190-195. doi: 10.14744/SEMB.2018.75537. PMID: 32595397; PMCID: PMC7315093.
42. Novak JE, Handa R. Contrast Nephropathy Associated with Percutaneous Coronary Angiography and Intervention. Cardiol Clin. 2019 Aug;37(3):287-296. doi: 10.1016/j.ccl.2019.04.004. Epub 2019 May 9. PMID: 31279422.
43. Kim KS, Kim K, Hwang SS, Jo YH, et al. Risk stratification nomogram for nephropathy after abdominal contrast-enhanced computed tomography. Am J Emerg Med 2011;29:412-7.

44. European Society of Urogenital Radiology Guidelines on Contrast Media. In: European Society of Urogenital Radiology [online]. Available at: [http:// www.esur.org/guidelines/](http://www.esur.org/guidelines/). Accessed April 23, 2023.
45. Toso A, Leoncini M, Maioli M, et al. Relationship between inflammation and benefits of early high-dose rosuvastatin on contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome: the pathophysiological link in the PRATO-ACS study. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;12(7):1421-9.
46. Wilhelm-Leen E, Montez-Rath ME, Chertow G. Estimating the Risk of Radiocontrast-Associated Nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(2):653-9
47. Aycock RD, Westafer LM, Boxen JL, Majlesi N, Schoenfeld EM, Bannuru RR. Acute Kidney Injury After Computed Tomography: A Meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2018 Jan;71(1):44-53.e4. doi: 10.1016/j.annemergmed.2017.06.041. Epub 2017 Aug 12. PMID: 28811122.

