

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE İNTRAVENÖZ KONTRAST
MADDE VERİLEREK TOMOGRAFİ ÇEKİLEN
HASTALARDA HASTANE İÇİ KONTRAST
MADDE NEFROPATİSİ GELİŞME SIKLIĞI
VE KOLAYLAŞTIRICI NEDENLER**

DR. GÜLÇİM SARAÇOĞLU

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2012

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE İNTRAVENÖZ KONTRAST
MADDE VERİLEREK TOMOGRAFİ ÇEKİLEN
HASTALARDA HASTANE İÇİ KONTRAST
MADDE NEFROPATİSİ GELİŞME SIKLIĞI
VE KOLAYLAŞTIRICI NEDENLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülçim Saraçoğlu

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Sedat Yanturalı

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince çılgınlıklarıyla en büyük engeli oluşturan, sevgisiyle en büyük desteği veren canım oğlum Deniz'ime...

Her zaman yanımda olan, tüm o stresli anlarımda bana katlanan ve hep destek olan eşim Dr. Toros Saraçoğlu'na,

Tüm hayatım boyunca benden sevgi ve desteğini esirgemeyen annem, babam ve bir tanecik teyzeme,

Uzmanlık eğitimim süresince bugünlere gelmemde büyük emeği olan başta Tez danışmanım Doç. Dr. Sedat Yanturalı olmak üzere Doç. Dr. Gürken Ersoy, Yrd. Doç. Dr. Rıdvan Atilla, Yrd. Doç. Dr. Neşe Çolak Oray ve Öğr.Gör. Dr. Başak Bayram olmak üzere acil tıp anabilim dalı öğretim üyelerine,

Tez çalışmam sırasında emeği geçen Dr. Burcu Demirdöven, Dr. Emel Korkmaz ve Dr. Hanife Çiftçioğlu, Doç. Dr. Yücel Demiral'a ve kardeşim Gülperi Telli'ye teşekkür ederim.

Dr. Gülçim Saraçoğlu

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

I-	Tablo ve şekil dizini	I
II-	Kısaltmalar	II
III-	Özet	1
IV-	Summary	3
V-	Giriş ve amaç	5
VI-	Genel bilgiler	7
	VI. A. Akut Böbrek Yetmezliği	7
	VI. B. Kontrast Madde Nefropatisi	12
VII-	Gereç ve Yöntem	26
VIII-	Bulgular	29
IX-	Tartışma	41
X-	Sonuçlar	47
XI-	Kaynaklar	48
XII-	Ek-1. Kontrast Uygulanan Hasta Veri Formu	56
	Ek-2. Etik Kurul Onay Formu	58

I. TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ

Tablo 1.	RIFLE sınıflaması
Tablo 2.	Prerenal ABY nedenleri
Tablo 3.	Renal ABY nedenleri
Tablo 4.	Postrenal ABY nedenleri
Tablo 5.	KMN için risk faktörleri
Tablo 6.	Sık kullanılan kontrast maddelerin özellikleri
Tablo 7.	KMN önleyici tedavi uygulamaları
Tablo 8.	Çalışmadan dışlanan olguların dağılımı
Tablo 9.	Olguların yaş grupları
Tablo 10.	ABY'ne neden olabilecek durumların dağılımı
Tablo 11.	Eşlik eden hastalıkların dağılımı
Tablo 12.	KMN'nin yaş gruplarına göre dağılımı
Tablo 13.	KMN'nin kontrast madde miktarı ile ilişkisi
Tablo 14.	ABY'nin kontrast madde miktarı ile ilişkisi
Tablo 15.	KMN'nin eşlik eden hastalıklar ile ilişkisi
Tablo 16.	Olguların kullandıkları ilaçlar
Tablo 17.	KMN'nin ACE İnhibitörü ile ilişkisi
Tablo 18.	Profilaktik tedavi yöntemleri
Tablo 19.	Profilaktik uygulanan sıvı tedavisi ile KMN ilişkisi
Tablo 20.	KMN ve tansiyon ilişkisi
Tablo 21.	KMN ve cerrahi girişim ilişkisi
Tablo 22.	KMN ile ölüm ilişkisi
Tablo 23.	KMN gelişen hastaların prognozu
Tablo 24.	KMN gelişen hastalarda ölüm nedenlerinin dağılımı
Şekil 1.	Çalışmanın akış şeması

II. KISALTMALAR

ABY	Akut Böbrek Yetmezliği
ACE	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BUN	Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)
DM	Diabetes Mellitus
DOKM	Düşük Osmolariteli Kontrast Madde
ESUR	Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti
FET	Fisher's Exact Test
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HT	Hipertansiyon
İV	İntravenöz
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KMN	Kontrat Madde Nefropatisi
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LVEF	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
NAC	N-asetil sistein (N- acetylcysteine)
NSAİİ	Steroid Olmayan Anti İnflamatuar İlaç
SVH	Serebrovasküler Hastalık
SVO	Serebrovasküler Olay
YOKM	Yüksek Osmolariteli Kontrast madde

III. ÖZET

Acil Serviste İntravenöz Kontrast Madde Verilerek Tomografi Çekilen Hastalarda Hastane İçi Kontrast Madde Nefropatisi Gelişme Sıklığı Ve Kolaylaştırıcı Nedenler

Gülçim Saraçoğlu, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

AMAÇ

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine başvuran ve intravenöz (İV) kontrast madde verilerek bilgisayarlı tomografi çekilen hastalarda kontrast madde nefropatisi (KMN) gelişme sıklığını ve KMN gelişimini kolaylaştıran nedenleri saptamak.

YÖNTEM

Geriye yönelik, kesitsel ve analitik nitelikteki araştırmamızda, hastanemiz acil servisine başvuran hastalardan intravenöz kontrast madde verilen ve hastanede 48 saatten uzun süre izlenen 18 yaş üstü hastalar belirlendi. Bu hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri, tanıları, klinik sonuçları ve acil serviste ya da yatırıldığı serviste hastaya uygulanan tedaviler değerlendirildi. KMN tanımlamasında Avrupa Ürogenital Radyoloji Topluluğu'nun kılavuzları kullanıldı. Tüm veriler çalışma için hazırlanmış standart bilgi formlarına, daha sonra "Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0" adlı standart veri programa kaydedildi. İstatistiksel analizde $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma süresince hastanemiz Acil Servisinde intravenöz kontrast madde verilen 2913 olgu belirlendi. Bu olgulardan 816'sı çalışmaya alındı, olguların 75'inde (% 9.2) kontrast madde uygulanmasının ardından nefropati geliştiği belirlendi. Diğer nedenler dışlandığında 36 (% 4.4) olguda KMN geliştiği ve hastanede ortalama kalış sürelerinin 22.2 ± 41.7 gün olduğu bulundu. KMN gelişen olguların % 63.9'unun 65 yaş ve üstünde olduğu görüldü ve 65 yaş üstündeki olgularda KMN gelişime riskinin artmış olduğu saptandı. Olgularda Hipertansiyon ve Diabetes Mellitus bulunmasının, acil servise başvuruları sırasında hipotansiyon tespit edilmesinin ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanmalarının KMN gelişimi için risk olduğu belirlendi (hepsi için $p < 0.05$). KMN gelişen olguların % 5.6'sının ($n=2$) hemodiyalize alındığı belirlendi. Kontrast madde nefropatisine bağlı ölüm oranı (diğer nedenler dışlandığında) % 2.8 olarak belirlendi.

SONUÇ

Özgeçmişinde DM ve HT’u olan, 65 yaşın üstünde olan, ACE inhibitörü kullanan ve acil servise başvuru sırasında hipotansiyon saptanan hastalar KMN gelişimi için risk altındadır. Acil serviste kullanılan kontrast maddeye baēlı KMN riski düşüktür. Ancak gelişebilecek KMN hastaların daha uzun süre hastanede kalmasına yol açmaktadır. KMN gelişen hastalarda diēer hastalıklarıyla beraber ölüm oranı daha yüksektir.

ANAHTAR KELİMELE

Kontrast madde, kontrast madde nefropatisi, acil servis

IV. SUMMARY

Prevalance And Predisposing Factors Of In Hospital-Contrast Induced Nephropathy Due To Contrast-Enhanced CT Applications In Emergency Department

Gülçim Saraçoğlu, Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Emergency Medicine Department, İzmir, Türkiye.

AIM

The aim of this study is to determine the frequency of contrast induced nephropathy (CIN) development and the causes that facilitate the development of CIN in patients admitted to Dokuz Eylul University Hospital Emergency Service and given computed tomography with intravenous contrast media.

METHOD

In our retrospective, cross-sectional and analytic study patients over 18 years of age; who were admitted to our emergency service, given intravenous contrast and followed in the hospital for longer than 48 hours were identified. The demographic characteristics, clinical and laboratory findings, diagnoses, clinical results of patients and the prophylactic treatments applied to these patients in the emergency service or in the service they were admitted to were evaluated. European Society of Urogenital Radiology guidelines were used to define CIN. All data were recorded to standard data forms prepared for the study, and then to a database program “Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0”. P value <0,05 was meaningful for statistical analysis.

RESULTS

2193 patients given intravenous contrast media were identified during the study period. 816 of these patients were included in the study. Nephropathy after administration of contrast was determined in 75 (9.2%) patients. After excluding other causes, contrast induced nephropathy was found in 36 (4.4%) patients and the average hospital stay of these patients was 22.2±41.7 days. % 63.9 of the patients who developed CIN was older than 65 years and there was an increased risk for development of CIN in patients older than 65 years. The presence of Hypertension, Diabetes Mellitus in patients and presence of hypotension during admission to the emergency department and using ACE inhibitors were specified as risk factors for CIN development (for all p<0.05). Hemodialysis was performed in 5.6% (n=2) of

patients with CIN. The mortality rate of CIN (when the other causes of death excluded) was determined 2.8%.

CONCLUSION

Patients with HT and DM, older than 65 years, using ACE inhibitors and presence of hypotension during admission to the emergency department are at risk for CIN. Despite the lower risk for CIN in the emergency service, CIN may cause patients to stay in hospital for a long time. Patients with CIN have a high mortality rate along with their other diseases.

KEYWORDS

Contrast media, contrast induced nephropathy, emergency department

V. GİRİŞ VE AMAC

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

Kontrast maddeye maruz kalım sonrasında serum kreatinin düzeyinde bazal serum kreatinin düzeyine göre 72 saatte %25 oranında artış ya da serum kreatininde 0.5mg/dL ve üzerinde kesin artış olması KMN olarak tanımlanmaktadır.²

Kontrast madde nefropatisinin patofizyolojisi karmaşıktır ve henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Renal medüller hipoksi ve kontrast maddenin tübüler epitel hücreler üzerindeki toksik etkisi KMN gelişimine neden olan başlıca faktörler olarak düşünülmektedir.

Kontrast madde nefropatisi gelişimini etkileyen hastaya ve kullanılan ajana bağlı birtakım kolaylaştırıcı faktörler vardır. Bu risk faktörleri hipotansiyon, intraaortik balon pompası kullanımı, konjestif kalp yetersizliği, yaş (75 yaş üstü), anemi, diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, kullanılan kontrast maddenin miktarı ve özellikleri olarak tanımlanmıştır.^{3,4}

Kontrast madde nefropatisinin görülme sıklığı kesin olarak bilinmemekle beraber, genel popülasyonda % 1-2 oranında görüldüğü tahmin edilmektedir. Akut böbrek yetmezliği (ABY) tanımında kullanılan farklılıklar ve hastalardaki ek hastalıklar nedeniyle KMN görülme sıklığı çeşitli çalışmalarda % 3,3-31 arasında bulunmuştur.⁵ Hipotansiyon, intraaortik balon pompası bulunması, konjestif kalp yetmezliği, yaşı 75 üstünde olması, anemi ve diyabetes mellitus gibi risk faktörlerinin birkaçının bir araya gelmesi durumunda KMN sıklığı %50'lere kadar çıkabilmektedir.⁴

Hastane kaynaklı ABY olgularının incelendiği yaklaşık 20 yıl aralıklı iki kapsamlı prospektif çalışmada KMN (% 12) böbrek yetmezliği nedenleri arasında üçüncü sırada yer almıştır.^{6,7}

Malesef hastaları kontrastlı girişimlere yönlendiren bir çok hekim KMN riski hakkında yeterince bilgili değildir. Hastaları bilgisayarlı tomografiye yönlendiren hekimlere yönelik yapılan bir çalışmada, çalışmaya alınan 203 hekimin yaklaşık yarısının kontrast maddeye bağlı potansiyel riskler hakkında bilgi sahibi olmadığı ve yarısından azının komplikasyonlar için diabetes mellitusu (Tip 2) sorumlu tuttukları saptandı.⁸ Acil servislerde kontrastlı

bilgisayarlı tomografi sık kullanılan bir tanı yöntemidir. Buna karşın güncel literatürde acil serviste KMN sıklığı ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu nedenle acil servisimizde kontrastlı tomografi sonrası ortaya çıkan KMN sıklığını değerlendirmek ve böylece acil servis uygulamalarında KMN riski olan hastaları öngörmeye katkıda bulunmak için bu çalışmayı planladık.

Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi erişkin acil servisine başvuran ve intravenöz kontrast madde verilerek bilgisayarlı tomografi çekilen hastalarda KMN gelişme sıklığını ve KMN gelişimini kolaylaştıran nedenleri saptamayı amaçladık.

VI. GENEL BİLGİLER

VI. A. Akut Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek yetmezliği genel olarak azotlu atıkların (üre) vücuttan atılmasını engelleyecek ve vücudun sıvı ve elektrolit dengesini bozacak kadar böbrek fonksiyonlarının ani değişimi olarak tanımlanmaktadır. Böbrek fonksiyonlarının ani kaybı, idrar miktarının azalması ve buna bağlı olarak kan üre azotu (BUN: blood urea nitrogen) ve serum kreatinin miktarının artmasıdır.⁹

Akut böbrek yetmezliği serum kreatinin konsantrasyonunun başlangıç değerinden 0,5 mg/dL veya daha fazla artışı ya da hesaplanan kreatinin klirens değerinin % 50 düşmesi ile açıklanmaktadır. Erişkin bir bireyde metabolitlerin atılabilmesi için gereken günlük idrar miktarı en az 400 ml olmalıdır. Bu nedenle erişkin bir bireyde günlük idrar miktarının 400 mL'nin altına düşmesi ve kandaki üre miktarının devamlı olarak yükselmesi durumu ABY olarak adlandırılabilir. ABY böbreğin glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'ndaki ani düşme, aynı zamanda serum kreatinin ve kan üre azotunun artması olarak da tanımlanır. Tüm bu tanımlama farklılıkları genel bir sınıflandırmaya oturtulması gerekliliğini doğurmuş ve bu amaçla RIFLE sınıflaması yapılmıştır.¹⁰

VI. A. 1. RIFLE Sınıflandırması

Akut böbrek yetmezliğini ortaya çıkaran etkenlerin değişkenliği, hastalığın şiddetindeki ve sonlanmasındaki farklılıklar ABY'nin genel bir tanımlamasının yapılmasına engel olmakta, tedavi ve korunma yollarında da değişkenliklere neden olmaktadır. Bu nedenlerden Akut Dializ Kalite Girişimi (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI) gözetiminde bir panel düzenlenmiş ve ABY için "RIFLE" sınıflandırması yapılmıştır.^{11,12,13} RIFLE kriterleri böbreğin risk durumunu (R: risk), böbrek hasarını (I: injury) ve böbrek yetmezliğinin (F: failure) gerçekleşip gerçekleşmediğini tanısal olarak belirlemede avantaj sağlayan bir sınıflamadır. Ayrıca böbrek işlev kaybı (L: loss of renal function) ve son dönem böbrek hastalığını (E: end-stage kidney disease) belirlemektedir (Tablo 1). RIFLE sınıflandırması ABY'nin kavramsal olarak anlaşılmasını sağlamış ve birçok klinik çalışma ile başarılı olduğu test edilmiştir.¹⁴

Tablo 1. RIFLE sınıflaması

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

ABY: akut böbrek yetmezliği, GFH: glomerüler filtrasyon hızı

VI. A. 2. Akut Böbrek Yetmezliğinin Nedenleri

Akut böbrek yetmezliğinin nedenleri pre-renal, renal ve post-renal olmak üzere 3 ayrı grupta incelenmektedir.¹⁵

Pre-renal faktörler filtrasyon hasarına neden olan renal hipoperfüzyon ile ilişkilidir.⁹ Bu nedenler böbreğin yeterince kanlanması engellendiği durumlardır (Tablo 2). Pre-renal faktörler ABY nedenlerinin yaklaşık % 60-70'ini oluşturmaktadır. Pre-renal faktörler iyileştirilmemesi durumunda iskemik akut tübüler nekroza neden olur. Düşen perfüzyon basıncı, aferent arteriyoller daralmaya, eferent arteriyoller genişlemeye, glomerüler hidrostatik basıncın düşmesine neden olur.¹⁰ Ayrıca renal perfüzyon basıncını hipovolemiye neden olan kusmalar, kanamalar, fazla diüretik kullanımı, geniş yanıklar, glikozüri, peritonit, akut pankreatit, kardiyovasküler yetersizlik, hipotansiyon, sepsisler, kanın pompalama gücünün yetersiz olduğu durumlar da düşürür.

Tablo 2. Prerenal ABY nedenleri

Hipovolemi

Gastrointestinal: alım azlığı, kusma ve ishal

Farmakolojik: diüretikler

Üçüncü boşluk

Deriden kayıp: ateş, yanık

Diğer: hipoaldosteronizm, tuz kaybettiren nefropati, postobstrüktif diürez

Hipotansiyon

Septik vazodilatasyon

Hemoraji

Azalmış kardiyak debi: iskemi/infarkt, kalp kapak hastalığı, kardiyomiyopati, tamponad

Farmakolojik: β -bloker, Ca kanal blokeri, diğer antihipertansif ilaçlar

Yüksek debili yetmezlik: tiroroksikoz, tiamin eksikliği, Paget hastalığı, arteriyovenöz fistül

Renal arter ve küçük damar hastalığı

Emboli: trombotik, septik, kolesterol

Tromboz: ateroskleroz, vaskülit, Orak hücreli anemi

Disseksiyon

Farmakoloji: NSAİİ, Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, Anjiotensin reseptör blokeri

Siklosporin ve takrolimus

Mikrovasküler tromboz: preeklampsi, hemolitik üremik sendrom, dissemine intravasküler koagülasyon, vaskülit, orak hücreli anemi

Hiperkalsemi

Renal ABY ise böbrek dokusunun nefrotoksik nedenler ya da böbrek hastalıkları nedeni ile hasara uğramasıdır (Tablo 3).

Tablo 3. Renal ABY nedenleri

Tübüler Hastalıklar
İskemik akut tübüler nekroz
Nefrotoksinler: aminoglikozid, radyokontrast maddeler, sisplatin, amfoterisin B, hem pigmnetleri (rabdomiyoliz, masif hemoliz)
Obstrüksiyon: ürik asit, kalsiyum oksalat, miyelom hafif zincirleri, amiloid
Farmakolojik: sülfonamid, triamteren, asiklovir, indinavir
İntersitisyel hastalıklar
Akut intersitisyel nefrit: genelde ilaç reaksiyonu (NSAİİ ve antibiyotikler en sık, yanı sıra diüretikler, fenitoin, allopurinol, rifampin)
İnfeksiyon: bilateral piyelonefrit, Lejyoner hastalığı, hantavirüs enfeksiyonu
İnfiltratif hastalık: sarkoidoz, lenfoma
Otoimmün hastalık: sistemik lupus eritematozus
Toksikolojik: aristoloçik asit
Glomerüler hastalıklar
Hızlı ilerleyen glomerülonefrit: Goodpasture sendromu, Wegener granulomatozu, Henoch-Schönlein purpura, sistemik lupus eritematozus, membranoproliferatif
Postinfeksiyöz glomerulonefrit
Küçük damar hastalıkları
Mikrovasküler tromboz: preeklampsi, hemolitik üremik sendrom, dissemine intravasküler koagülasyon, trombotik trombositopenik purpura, vaskülit
Malign hipertansiyon
Skleroderma
Renal ven trombozu

ABY'nin post-renal nedenlerine pre-renal nedenlerinden daha az rastlanır (Tablo 4).⁹ Post-renal nedenler arasında ise üretral obstrüksiyon, prostat hipertrofisi, üretra ağzını tıkayan mesane tümörü, mesane boynu darlığı ya da bilateral böbrek ve üreter taşları, ameliyat sırasında üreterin kesilmesi veya bağlanması, retroperitoneal fibrozis sayılabilir.

Tablo 4. Postrenal ABY nedenleri

Üretra ve mesane çıkımı
Anatomik malformasyonlar: üretral atrezi, meatal darlık, üretral valf, fimozis veya üretral striktür (erkeklerde)
Nörojenik mesane: diabetes mellitus, spinal kord hastalığı, multipl skleroz, Parkinson hastalığı; farmakolojik: antikolinerjikler, β adrenerjik antagonistler, opiatlar
Kalkül: Güneydoğu Asyadaki çocuklarda, mekanik girişim yapılan erişkinlerde komplikasyon olarak
Benign prostat hipertrofisi
Prostat, mesane, serviks ve kolon kanserleri
Tıkanmış kateterler
Üreter
Anatomik malformasyonlar: vezikoüreteral reflü, üreterovesikal bileşke tıkanıklığı, üreterosel, megaüreter sendromu, retrokaval üreter
Tümör: üreter, uterus, prostat, mesane, kolon, rektum kanserleri; retroperitoneal lenfoma, uterin leiomyom
Retroperitoneal fibrozis: idiyopatik, tüberküloz, sarkoidoz, metilsergid, propranolol
Striktür: tüberküloz, radyasyon, şistosomiyazis, NSAİİ
Diğer: aort anevrizması, gebe uterus, inflamatuvar barsak hastalığı, kan pıhtısı, travma, kazara cerrahi ligasyon
Retroperitoneal tümör
Taş, ürik asit kristalleri
Papiller nekroz: orak hücreli anemi, diabetes mellitus, piyelonefrit
Genitoüreiner kanalın herhangi bir yerinde
Travma
Kan pıhtısı

Akut böbrek yetmezliği çoklu organ yetmezliği ile de ilişkilidir ve bu ilişki iki ayrı yönden ele alınabilir.

- 1- İlk hasarın böbrekte meydana gelmesi (renal sebepler) ABY'ye neden olabilir. Meydana gelen ABY sonucu fizyolojik düzensizlikler daha sonra diğer organ fonksiyon bozukluklarına neden olarak çoklu organ yetmezliğine neden olur.

2- Herhangi bir organda meydana gelen hasar (örneğin kardiyovasküler hastalıklar) fizyolojik düzensizliğe neden olarak ABY'ne, aynı zamanda diğer organ hasarlarına da neden olabilir.

VI. B. Kontrast Madde Nefropatisi

Kontrast madde nefropatisi hastanede gelişen ABY'nin önemli sebeplerinden biridir. Girişimsel ve tanı amaçlı prosedürlerde kontrast maddenin yaygın olarak kullanılmasıyla birlikte bu sonuç şaşırtıcı değildir.

Kontrast madde maruziyeti sonrasındaki 3 gün içinde gelişen böbrek fonksiyonlarındaki akut kayıp birkaç nedene bağlı olabilir. Bunlar; ateroemboli (diffüz vasküler hastalığı olan hastalarda bir risktir), kontrast maddeye bağlı gelişen hipersensitivite sonrası akut interstisyel nefrit ve intravasküler volüm kaybı veya renal kan akımında azalmaya neden olabilecek diğer durumlar gibi prerenal nedenlerdir. Diğer tüm etiyolojiler dışlandığında nefropati kontrast maddenin direkt etkisinden kaynaklandığında KMN adını alır.^{5,16}

Literatürde bildirilmiş olan KMN sıklığı seçilen hasta gruplarına, risk faktörlerinin varlığına ve kullanılan KMN tanımındaki farklılıklara göre oldukça değişkenlik göstermektedir. Kontrast madde uygulanmasının ardından ilk 24 saatte gelişen serum kreatinin artışı ve takip eden 5 günde pik yapması KMN olarak tanımlanmaktadır. Çoğu çalışmada serum kreatininindeki artış için kesin değerler (0,5-1,0 mg/dL; 44,2-88,4 mmol/L) ya da serum kreatinininde bazal değerlere göre %25 ya da %50 artış tanımı kullanılmıştır. Klinik çalışmalarda işlemden 48 saat sonra gelişen serum kreatinininde 0,5 mg/dL (44,2 mmol/L) artış ya da bazal değerlere göre % 25 artış en sık kullanılan tanımlamadır. Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti (The European Society of Urogenital Radiology, ESUR)'ne göre intravasküler kontrast madde uygulamasını takiben üç gün içinde serum kreatinininde % 25 veya 0.5 mg/dL (44.2 mmol/L) artış ile ortaya çıkan ABY, farklı etiyolojilerin dışlandığı durumlarda KMN olarak tanımlanır.² Oligüri ile birlikte serum kreatinininde 0,3 mg/dL'nin üzerinde artış olması, glomerüler filtrasyon hızında (GFH) düşme, kreatinin klirensinde azalma ya da BUN artışı gibi tanımlar olmasına rağmen tek başına serum kreatininindeki artış evrensel olarak kullanılmaktadır.¹⁷

VI. B. 1. Sıklık

Normal renal fonksiyonu olan bireylerde KMN gelişme sıklığı % 0 ile % 5 arasında değişir. Bilinen böbrek işlev bozukluğu olanlarda sıklık artmıştır; prospektif kontrollü

çalışmalarda % 12 ile % 27 arasında bildirilmiştir.^{18,19,20} Bir çalışmada koroner anjiyografi yapılan diyabetik nefropatisi olan olgularda dūřuk ozmolar kontrast madde kullanımına ve uygun hidrasyona rağmen % 50'lere varan sıklık bildirilmiştir. Bu hastaların %15'inde diyaliz gerekmiştir.²

Son 10 yılda KMN sıklıėı hastalık hakkında daha fazla bilgi sahibi olunması, daha iyi nleme yöntemlerinin bulunması, renal toksik etkisi daha az olan kontrast maddelerin geliřtirilmesi gibi nedenlerle % 15'lerden % 7' lere dūřmūřtur. Buna raėmen kontrast madde kullanımını gerektiren prosedūrlerin artması nedeni ile fazla miktarda KMN olgusuna rastlanmaktadır. Nash ve arkadaşlarının yaptıėı bir çalıřmada KMN % 11'lik oran ile hastanede geliřen ABY nedenleri arasında ūncū sırada yer almıřtır. Bu alıřmada KMN olgularındaki lūm oranı % 14 saptanmıřtır.⁷

Kontrast madde kullanımı sonrası akut böbrek hasarı geliřen hastalarda lūm riski artmıřtır. Hastanede yatan, kontrast madde uygulanan giriřimlere maruz kalan 16.000 hastayı kapsayan retrospektif bir çalıřmada 183 hastada KMN geliřmiřtir (serum kreatininde % 25 artıř tanımına göre). KMN geliřen hastalarda hastanede yatıř sūresince lūm oranı % 34, KMN geliřmeyen olgularda % 7 saptanmıřtır.²¹ 7586 hastayı içeren ve kontrast maruziyeti sonrası hastaların % 3.3'ūnde KMN saptanan retrospektif bir çalıřmada, hastanede lūm oranları artmıř bulunmuřtur. KMN geliřen hastalarda hastanede lūm oranı % 22 iken KMN geliřmeyen olgularda bu oran % 1.4 saptanmıřtır. KMN geliřtikten sonraki bir yıllık lūm oranı % 12.1, beř yıllık lūm oranı % 44.6 saptanmıřtır. Bu oran KMN geliřmeyenlerde sırasıyla % 3.7 ve % 14.5 saptanmıřtır. Uzun dönemde de KMN'nin artmıř lūm oranı ile iliřkili olduėu bulunmuřtur.²² Bařka bir çalıřmada özellikle diyaliz ihtiyaı olan KMN geliřen olgularda yūksək lūm oranlarına rastlanmıřtır. KMN geliřen hastalarda hastane içi lūm oranı % 7.1 iken diyaliz gerektiren KMN olgularında bu oran % 35.7 saptanmıřtır. Sonraki 2 yıl içerisinde diyaliz gerektiren KMN olgularında lūm oranı % 81,2'ye yūkselmiřtir.²³

PCI uygulanan, böbrek fonksiyon bozukluğu olan (bazal serum kreatinin ≥ 1.8 mg/dl) 439 hastayı içeren bir çalışmada % 37 sinde KMN (serum kreatininde $\geq$ %25 artış olarak tanımlanmıştır) gelişmiştir. Bu hastalarda hastane içi lūm oranı %14.9 saptanmıştır. KMN gelişmeyenlerde bu oran % 4.9 saptanmıştır. Kūmūlatif bir yıllık lūm oranları sırasıyla % 37.7 ve % 19.4 saptanmıştır. Diyaliz gerektiren KMN olgularında bir yıllık lūm oranı % 45.2 iken diyaliz gerektirmeyen KMN olgularında bu oran % 35.4 saptanmıştır.²⁴

MI için primer PCI uygulanan hastalarda uzun dönem ve kısa dönem ölüm oranları KMN gelişmeyen olgulara göre belirgin olarak yüksektir.^{25,26} PCI hastalarında KMN ölüm oranı üzerine bağımsız bir risk faktörüdür.²⁷

VI. B. 2. Patofizyoloji

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

Kontrast madde partikülleri renal tübüler hücrelerden geri emilmez, bu yüzden bir ozmotik kuvvet oluştururlar ve tübüllerden su ve sodyum geri emiliminin azalmasına yol açarlar. İntravenöz osmotik diüretik uygulanmasını takiben dakikalar içinde böbreklerden su ve sodyum atılımı belirgin olarak artar. Kontrast madde ilişkili natriürez tübüloglomerüler geri besleme (feedback) mekanizmasının uyarılmasına neden olur. Diürez intratübüler basıncı arttırarak glomerüler filtrasyon hızında azalmaya neden olur.²

Kontrast maddenin böbrekler üzerine direkt etkisi sonucu renal perfüzyonda azalma ve tübüler hücreler üzerine olan toksik etkisi ana etkenlerdir. Ancak kontrast maddenin tübüler hücreler üzerine olan direkt etkisi halen tartışmalıdır. Renal perfüzyonun azalmasından sorumlu mekanizma tübüler ve vasküler olayları içerir. Yüksek ozmolar kontrast maddeler tübüloglomerüler geri besleme yanıtını aktive edecek belirgin natriürez ve diürez oluşturur. Bu glomerüler afferent arteriyollerde vazokonstriksiyona sebep olarak GFH'nda azalmaya ve renal vasküler dirençte artmaya sebep olur.²

VI. B. 3. Klinik Özellikler

Serum kreatininde artış ve kreatinin klirensinde azalma sonucu GFH'nda azalma KMN'nin klinik özelliklerini belirler. Kontrast madde uygulanmasından 3-4 gün sonra serum kreatininde artış en yüksek düzeye (pik) ulaşır. Ilımlı proteinüri ve oligüri gözlelenebilir. Ağır proteinüri nadiren görülür. Bilinen kronik böbrek yetmezliği olan olgular dışında KMN

gelişen hastalar çoğunlukla oligürük değildir. Çoğu olguda KMN kendi kendini sınırlar ve 1-2 haftada iyileşir. Kalıcı böbrek hasarı nadirdir. Buna rağmen KMN ciddi böbrek dışı komplikasyonların gelişme riskini artırır ve hastanede kalış süresini uzatır.²

VI. B. 4. Biyokimyasal Değerlendirme

Kontrast madde uygulanmasından önce daha önceden böbrek fonksiyon bozukluğu olan bireylerde serum kreatinin düzeyi ölçülmelidir. Glomerüler filtrasyon hızı böbrek işlevselliğini göstermede en duyarlı yöntemdir, fakat GFH saptanması kolay değildir. Kreatinin klirensi sıklıkla GFH ölçmek için kullanılmasına rağmen glomerülden süzülüp ve tübülünden sekrete edildiğinden kreatinin GFH'nı ölçmek için mükemmel belirteç değildir.²

Kontrast madde uygulanmasını takiben nefronun çeşitli bölümlerinden enzimüri görülebilir. Ancak, GFH'nda azalma ile enzimürinin varlığı arasında bir ilişki gösterilememiştir. Bu sebeple idrar enzimlerinin saptanması klinikte çok az öneme sahiptir. Glomerülden artmış sızıntıya ve aynı zamanda renal tübüllerden azalmış geri emilime ikincil olarak kontrast madde enjeksiyonu sonrası geçici proteinüri gözlenebilir. İdrardaki kontrast madde protein saptama teknikleri ile etkileşime girerek yalancı pozitif sonuçlara neden olabilir. Bu durum olasılıkla pH etkisinden kaynaklanır ve idrarda herhangi bir kontrast madde varlığında proteinüri için test edilirken dikkatli olunmalıdır.²

VI. B. 5. Radyografik Özellikler

Kontrast madde verilmesinden 24-48 saat sonra düz grafide veya bilgisayarlı tomografide böbreklerde kontrast saptanması KMN'nin bir işareti olarak kabul edilebilir, ancak özgül bir bulgu değildir ve nefropatinin olmadığı birkaç durumda da gözlenebilir. Buna rağmen bu bulgunun varlığı daha sonra verilmesi planlanan kontrast madde için vazgeçirici olabilir.²

VI. B. 6. Kolaylaştırıcı Nedenler

Kontrast madde nefropatisi gelişimi açısından hasta ile ilgili değiştirilemez risk faktörleri önceden varolan kronik böbrek hastalığı, böbrek komplikasyonu gelişmiş diabetes mellitus ve konjestif kalp yetmezliğidir. Değiştirilebilir risk faktörlerinden ise kontrast maddenin dozu öne çıkmaktadır.¹⁰ Kontrast maddeye bağlı ABY gelişimi için en yüksek riskli grup diyabetik nefropatiye bağlı böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalardır. Böbrek fonksiyonlarında bozulma/azalma olmadan diabetes mellitus risk faktörü değildir. Kontrast

madde verilmeden önce varolan böbrek yetmezliğinin derecesi gelişecek olan KMN'nin ciddiyetini belirler. Dehidratasyon ve konjestif kalp yetersizliği de renal perfüzyonda azalma yapmaları nedeni ile risk faktörüdürler. KMN gelişimi için geçmişte multipl myelom risk faktörü olarak düşünülmüştür, fakat dehidratasyon engellenirse multipl myelomu olan hastalarda kontrast madde nadiren nefropatiye neden olur. Renal fonksiyon, perfüzyon ve kütlede azalma sebebi ile ileri yaş (60 yaş üstü) da risk faktörüdür. Non-steroid anti-inflamatuar ilaç (NSAİİ) ve aminoglikozid gibi nefrotoksik ilaçların eş zamanlı kullanımı da kontrast maddenin nefrotoksik etkilerinin artırır.² Yapılan çalışmalarda öne sürülen diğer komorbiditeler arasında tek böbrekli olma, renal hipoperfüzyon ve hiperürisemi gibi böbrekle ilgili bazı durumlar; ilerlemiş yaş, kadın cinsiyet, insülin tedavisi ve akut hiperglisemi gibi diyabetle ilgili durumlar; hipertansiyon, periferik damar hastalığı, hiperkolesterolemi ve miyokard infarktüsü gibi kardiyovasküler durumlar; intraaortik balon pompa kullanımı ve girişim sırasında hipotansiyon gibi periprocedürel hemodinamik instabilite nedenleri; anemi, immunoglobulinopatiler, karaciğer hastalığı ve vaskülit sayılabilir.^{28,29} KMN için risk faktörleri Tablo 5'te özetlenmiştir.³

Tablo 5. KMN için risk faktörleri

Hasta ilişkili	Hasta ilişkili olmayan
Kronik böbrek hastalığı	Kontrast madde özellikleri
Diabetes mellitus	Yüksek ozmolar kontrast
Acil/elektif cerrahi	İyonik kontrast
İntraaortik balon pompası	Kontrast viskozitesi
Konjestif kalp yetersizliği	Kontrast miktarı
Yaş	
Hipertansiyon	
Düşük hematokrit	
Hipotansiyon	
LVEF< %40	

Kronik Böbrek Hastalığı

Önceden varolan kronik böbrek hastalığını (KBH) KMN gelişimi için başlıca risk faktörü olarak gösteren bir çok çalışma bulunmaktadır.^{4,23,30,31,32} Kronik böbrek hastalığı için birçok tanımlama yapılmasına rağmen günümüzde kabul gören ve uluslararası multidisipliner bir “KMN Konsensus Çalışma Grubu” tarafından da benimsenmiş kriter glomerüler filtrasyon hızının 60 mL/dak/1.73m²’nin altında olmasıdır.²⁸ Rihal ve ark’nın yaptığı çalışmanın sonuçlarına göre hafif böbrek yetmezliği olanlarda KMN riski % 2.5 iken ciddi böbrek yetmezliğinde bu oran % 30.6’lara çıkabilmektedir.²²

Diabetes Mellitus

Birçok bilimsel çalışmada KMN’nin ana risk faktörlerinden biri olarak gösterilmesine rağmen renal yetmezliği olmayan (GFH>60 mL/dak) hastalarda diyabetin KMN sıklığını arttırıp arttırmadığı tartışma konusudur. Kronik böbrek hastalığı olan ve olmayan diyabetlilerde yaptıkları çalışmanın sonucunda GFH’nın normal sınırlarda olduğu diyabetiklerde % 15 oranında KMN geliştiğini ve insülin kullanımının KMN’nin bağımsız belirleyicilerinden olduğunu belirlemişlerdir.³³

Konjestif kalp yetmezliği

Konjestif kalp yetmezliği çeşitli çalışmalarda bağımsız bir KMN risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır.^{4,22,26,31,32} Kontrast madde uygulamasının ardından gelişen ciddi böbrek yetmezliği (diyaliz ihtiyacı veya serum kreatininde $\geq 2\text{mg/dL}$ ya da % 50 artış) olasılığını belirlemeye yönelik bir çalışmada 11.141 perkutan koroner girişim hastasının sonuçları incelenmiş ve temel risk belirleyiciler bazal serum kreatinin (% 37), konjestif kalp yetmezliği (% 24) ve diyabet (% 15) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada belirlenen diğer risk faktörleri acil prosedürler (% 10), intraaortik balon pompa kullanımı (% 8), 80 ve üzeri yaş (% 5) ve kadın cinsiyettir (% 1). Bu çalışmada ciddi böbrek yetmezliği sıklığı % 0,74 ve ciddi böbrek yetmezliği gelişenlerde hastane içi ölüm oranı % 19,3 bulunmuştur.³¹

Metformin

İnsülin bağımlı olmayan diabetes mellitusta metformin (dimethyl biguanide) kullanılmaktadır. Metforminin yaklaşık % 90’ı 24 saatte böbrekten atılır. Böbrek yetersizliği durumunda (GFH<70 mL/dak ya da serum kreatinin >140 mmol/L) biguanidin dokularda birikimi olur ve bu durum ölümcül laktik asidoz gelişmesi için kolaylaştırıcıdır. Metformin

kullanan hastalarda kontrast madde uygulanırken dikkat edilmelidir. Normal serum kreatinin düzeyi olan hastalarda (kreatinin<130 mmol) kontrast maddenin intravasküler uygulanması ile metformin ilişkili laktik asidoz gelişimine dair kesin kanıt yoktur.

VI. B. 7. Hasta İle İlişkili Olan Risk Faktörleri

Kontrast madde nefropatisi için en yüksek riskli hastalar diyabeti ve kronik böbrek hastalığı olan hastalardır. Bu hastalarda diyabeti ve böbrek hastalığı olmayanlara göre ortalama dört kat artmış risk bildirilmiştir. Hipovolemi ve/veya azalmış dolaşan kan volümü kontrast nefropatisi açısından iyi bilinen risk faktörleri olmasına rağmen klinik çalışmalarda direk olarak değerlendirilmemiştir. İntravenöz hidrasyonun yararlı olduğunu ve diüretiklerin zararlı olduğunu gösteren çalışmalardan kaynaklanan indirek kanıtlar vardır.³

Kadın cinsiyet de sıkça sözü edilen fakat tartışmalı risk faktörlerinden biridir. 1383 hastayı içeren bir çalışma göstermiştir ki kadınlarda ileri yaş, daha sık HT ve DM görülmesi ve bazal kreatinin değerinin daha düşük olması gibi olumsuz risk faktörlerine sahiptirler. Bu olumsuz faktörler düzeldikten sonra kadın cinsiyetin tek başına riski artırmadığı söylenebilir.³

VI. B. 8. Hasta İle İlişkili Olmayan Risk Faktörleri

Kontrast maddeler sıklıkla osmolalitelere göre sınıflandırılırlar. Osmolalitesi 780 mOsm/kg üzerinde olan kontrast maddelerle nefrotoksisite arasında direk ilişki bildirilmiştir. 25 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir meta analiz göstermiştir ki yüksek osmolar kontrast maddelerde (>1400 mOsm/kg) var olan böbrek hastalığı durumunda nefropati riski belirgin olarak artmaktadır.³⁴

VI. B. 9. Kontrast Maddenin Özellikleri

Kontrast maddenin tipi KMN gelişiminde önemli bir kolaylaştırıcı faktördür. Kontrast maddelerin osmolalitelere, kimyasal yapı ve özellikleri farklılıklar göstermektedir (Tablo 6'da özetlenmiştir).³

Tablo 6. Sık kullanılan kontrast maddelerin özellikleri

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

Yüksek ozmolar kontrast madde (YOKM) ve düşük ozmolar kontrast maddeler (DOKM) KMN oranları açısından pek çok çalışmada karşılaştırılmıştır. Bir metaanalizde 1991'e kadar olan 31 çalışmada yer alan 5146 hastanın bulguları incelenmiş ve düşük ozmolar kontrast maddelerin daha düşük KMN sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ($p=0,02$). Aynı çalışmanın alt grup analizinde YOKM ve DOKM arasındaki KMN sıklığı farkının özellikle KBY durumunda vurgulandığı gösterilmiştir. Dolayısıyla bu tip hastalarda YOKM yerine DOKM kullanılması önerilmektedir.³⁴

Yüksek ozmolar kontrast maddeler düşük ozmolar kontrast maddelere kıyasla özellikle altta yatan renal bozukluğu olan hastalarda daha fazla nefrotoksik özelliktedir. Çok merkezli bir çalışma göstermiştir ki izoozmolar ve iyonik olmayan yüksek oranda hidrofilik dimerler, iyonik olmayan düşük osmolar monomerlere kıyasla daha az nefrotoksiktir.³⁴

Düşük ozmolar ajan (1600-800 mOsm/kg) olan iyoheksol ile izoozmolar ajan (290 mOsm/kg) olan iyodixanolun karşılaştırıldığı bir çalışma kontrast maddenin

ozmolalitesindeki azalma ile beraber böbrek koruması (nefroproteksiyon) sağlandığını göstermiştir.³⁴ İyonik bileşenler iyonik olmayan bileşenlere göre daha nefrotoksiktir.

İyonik ve iyonik olmayan kontrast maddenin karşılaştırıldığı randomize çalışmalarda da KMN gelişme oranı açısından aralarında fark olmadığını göstermiştir.³

VI. B. 10. Kontrast Maddenin Uzun Dönem Etkileri

Hayvan çalışmalarında yaşlı spontan hipertansif erkek ratlarda yüksek osmolar kontrast maddenin böbrek yetmezliği ve glomerüloskleroz gelişimini arttırabileceği gösterilmiştir.² Ancak insanlarda böbrek fonksiyonu üzerine uzun dönem etkileri bilinmemektedir.

VI. B. 11. Kontrast Madde Nefropatisinin Önlenmesi

Kontrast madde nefropatisi gelişmesini önlemek için yapılabilecek koruma uygulamaları Tablo 7’de sıralanmıştır.³⁵ Tüm bu öneriler arasından volüm genişletilmesi ve düşük osmolar kontrast madde kullanımı en etkili bulunan yöntemlerdir.²

Bir çalışmada diyabetik nefropatili hastalarda izoozmolar iyonik olmayan kontrast madde kullanımı daha avantajlı bulunmuştur, fakat daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirildi.¹⁸ Bilinen böbrek fonksiyon bozukluğu olan veya multipl myelomu olan hastalara kontrast madde uygulanmasından önce uygun hidrasyon sağlanmalıdır.

Tablo 7. KMN önleyici tedavi uygulamaları

Volüm genişletilmesi
Hidrasyon (İV NaCl 0.9% veya 0.45% ile)
Mannitol infüzyonu
Atrial natriüretik peptid uygulanması
Loop diüretikleri
Kalsiyum antagonistleri
Teofilin
Dopamin
Asetilsistein
Dopamin-1 reseptör antagonisti fenoldopam
Yüksek osmolar iyonik kontrast yerine düşük osmolar iyonik olmayan kontrast madde kullanılması
Düşük osmolar iyonik olmayan veya yüksek osmolar iyonik kontrast yerine izoozmolar iyonik olmayan kontrast madde kullanılması
Kontrast uygulanmasından sonra hemodiyaliz
Az miktarda kontrast madde uygulanması
İyot bazlı kontrast madde yerine gadolinyum bazlı kontrast madde kullanılması
Tekrar İV kontrast uygulanması gerekiyorsa aradaki sürenin en az 48 saat olması

Hidrasyon

KMN oluşumunu önlemede yeterli hidrasyon başta gelir. Hidrasyonun amacı kontrast maddelerin sebep olduğu renal vazokonstrüksiyonu ve neticesindeki hipoksiyi önlemektir. Kontrast madde uygulanmasından önce verilen intravenöz salin plazma hacmini düzenlerken, uygulama sonrasında verilen salin ise ozmotik diürezi azaltır.³⁶ Acil olmayan koroner anjiyografi uygulanan hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada intravenöz salin hidrasyonunun oral hidrasyona kıyasla KMN oluşumunu anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir.³⁷ Genelde hidrasyon izotonik salin ile yapılsa da bazı çalışmalarda yarı izotonik salin kullanıldığı görülmektedir. Mueller ve ark. 1620 koroner anjiyoplasti hastasında, izotonik

ve yarı izotonik hidrasyon metodlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında KMN oranının izotonik hidrasyon grubunda anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır (% 0,7 ve % 2,0, $p=0,04$).³⁸

Volüm genişletilmesi kontrast madde uygulanmasından 4 saat önce ve kontrast uygulandıktan sonra 24 saat boyunca 100 ml/ saat hızında 0.9% salin ile sağlanır. Bu rejim KKY olmayan ve girişimsel veya cerrahi prosedür öncesi oral alımı istenmeyen hastalar için uygundur. Eğer oral alım için kontrendikasyon yoksa serbest sıvı alımı teşvik edilebilir. İşlem öncesi en az 500 mL ve işlem sonrasındaki 24 saatte 2400 mL su veya sıvı içecek alımı önerilir (sıcak iklimlerde daha yüksek miktarda sıvı alımı önerilir). Bu sıvı alımı ile en az 1 mL/dak diürez sağlanmalıdır.³

Sodyum Bikarbonat

KMN’nde reaktif oksijen türevlerinin rol oynadığı tahmin edildiğinden idrarı alkalinize edecek olan sodyum bikarbonat içerikli bir hidrasyon uygulanmasının daha çok fayda sağlayabileceği öngörülmüştür. Bu konuda yapılan araştırmalar küçük çaplı olmakla beraber sodyum bikarbonat solüsyonunun görece daha etkin olduğunu öne sürmektedir.^{39,40,41,42,43} Ancak kesin bir yargı oluşabilmesi için geniş, randomize ve çift kör çalışmalara ihtiyaç vardır.

N-asetil sistein (NAC)

Hidrasyondan sonra en yaygın kullanılan önleyici tedavi ajanı antioksidan ve renal vazodilatör fonksiyonları olan N-asetilsisteindir. Yapılan ilk çalışmalarda olumlu faydaları olabileceği öne sürülse de NAC’in etkinliği tutarlı bir biçimde gösterilememiştir.⁴⁴ Yapılan çalışmalarda NAC, kontrast madde uygulanmasından bir gün önce ve uygulama gününde ikiye bölünmüş eşit dozda toplam 1200 mg oral dozla verilmiştir.⁴⁵ Yapılan randomize kontrollü prospektif çalışmaların meta analizlerinde NAC’in faydalı olup olmadığı konusunda farklı görüşler öne sürülmüştür.^{45,46,47,48,49,50,51} Bu meta analizlerin en günceli ortaya çıkan tutarsızlığın klinik çalışmalardaki heterojeniteden kaynaklandığını ve iki homojen küme halinde incelenebileceğini göstermiştir.⁴⁶ Birinci kümedeki çalışmalar NAC’ın faydası olmadığını gösterirken, ikinci kümedekiler anlamlı bir fayda göstermiştir. İkinci kümedeki çalışmaların daha küçük çaplı ve daha eski olmaları dolayısıyla bu meta analiz NAC’ın kullanımını destekleyecek yeterli kanıt olmadığını savunmaktadır. NAC, yapılan çalışmaların fazlalığı, olumlu yan etki profili ve düşük maliyeti sebebiyle yeterli kanıt olmasa da klinik protokollerde sıkça yer almaktadır.

Hemodiyaliz ve Hemofiltrasyon

KMN için yüksek risk taşıyan ileri seviyede KBH olan hastalarda kontrast maddenin vücuttan kolay atılımını sağlamak için hemodiyaliz ve hemofiltrasyon denenmiştir. Hemodiyaliz ve periton diyalizi iyot ve gadolinyum bazlı kontrast maddenin vücuttan temizlenmesinde güvenle kullanılır.⁵² Hemodiyalizin etkinliği kan ve diyalizat akım hızı, diyaliz membranının geçirgenliği, hemodiyaliz süresi; kontrast maddenin moleküler boyutu, proteine bağlanma özelliği, suda çözünürlüğü ve elektrik yükü gibi birçok faktör nedeniyle değişkenlik gösterir. Hemodiyaliz kontrast maddeyi etkin bir biçimde arındırabilmesine karşın KMN oranlarında düşüş sağlamamıştır.⁵³ Hatta prosedür sonrası daha fazla komplikasyonla ilişkili bulunmuştur.⁵⁴ Reinecke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sadece hidrasyon, hidrasyonla birlikte NAC verilen ve hidrasyonla birlikte hemodiyaliz uygulanan hasta gruplarından hidrasyon ve hemodiyaliz uygulanan hasta grubunda KMN gelişimi daha yüksek saptamışlardır.⁵⁵ Marenzi ve arkadaşları KBY olan 114 yüksek riskli hastada profilaktik hemofiltrasyon ve hidrasyon tedavilerini karşılaştırmışlar ve serum kreatinin oranlarında % 25 üzerinde bir artışın hemofiltrasyon grubunda anlamlı derecede daha az görüldüğünü bildirmişlerdir.⁵⁶ Ayrıca hemofiltrasyon grubu daha az geçici renal replasman tedavisi, hastane içi olay/ölüm ve daha düşük bir senelik ölüm oranına sahip bulunmuştur. Bir diğer grubun çalışmasında hemofiltrasyon ile hidrasyon arasında anlamlı fark bulunmamıştır.⁵⁷ Ancak bu hemofiltrasyonun KM uygulanması ile eş zamanlı başlatılması ile açıklanabilir. Marenzi ve arkadaşları başka bir çalışmalarında KM uygulanmasını takiben başlatılan hemofiltrasyonun uygulanmadan altı saat önce hidrasyonla birlikte başlatılan hemofiltrasyonla aynı etkiyi göstermediğini ve bu tedavinin tüm potansiyel faydalarının ancak önceden başlanılan protokolde ortaya çıktığını belirtmişlerdir.⁵⁸ Hemofiltrasyon kritik bakım gerektiren yüksek riskli hastalarda umut vaat eden bir tedavi olsa da yüksek maliyeti ve kompleks yapısı dolayısıyla rutinde kullanılması pek olası değildir.

Volüm genişletilmesi ve iyonik olmayan düşük ozmolar kontrast madde kullanımına ek olarak mannitol uygulanması artık önerilmemektedir.² KMN'nin önlenmesinde teofilin ve kalsiyum antagonistleri gibi renal vasodilatörlerin profilaktik uygulanması tartışmalıdır. Ancak son yayınlanan bir çalışmada 200 mg teofilin uygulanmasının koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir.⁵⁹ İki çalışmada KMN'nin önlenmesinde antioksidan N-asetilsitein oldukça etkili bulunmuş, üçüncü bir çalışmada ise etkisiz bulunmuştur.^{44,60,61} Dopamin-1 reseptör

agonisti fenoldopam PCI uygulanan böbrek yetmezliği olan hastalarda KMN sıklığını azalttığı gösterilmiştir.⁶² Bu ilaçların koruyucu etkileri daha fazla çalışma ile kanıtlanmalıdır.

VI. B. 12. Kontrast Madde Nefropatisinin Tedavisi

Kontrast madde nefropatisinin özel bir tedavisi yoktur. Klinik olarak gerekli olduğunda hemodiyalizden yararlanılabilir. KMN nin akut tedavisi diğer nedenlere bağlı gelişen ABY'nin tedavisi ile benzerdir. Hiperkalemi açısından serum elektrolit düzeylerinin takibi, hipovolemi ve hipervolemi açısından sıvı alımı ve sıvı çıkışı takibi, günlük serum kreatinin takibi ve uygun beslenme ile günlük kilo takibi önerilir.²

VI. B. 13. KMN Konsensus Çalışma Grubu Ortak Kararları¹⁷

- 1) Akut böbrek hasarı için riskli hastalarda kontrast madde uygulanmasından sonra gelişen KMN sık ve potansiyel olarak ciddi bir komplikasyondur.
- 2) Kronik böbrek hastalığı olan (özellikle diyabet varlığında) ve GFR<60 ml/dak/1,73 m² olan hastalarda KMN riski artmıştır.
- 3) Eğer serum kreatinin değeri ölçülemiyor ve GFR hesaplanamıyor ise normal popülasyona göre KMN açısından daha fazla risk altında olan hastaları tanımlamak için bir anket kullanılabilir.
- 4) Acil durumlarda erken görüntülemenin yararı daha fazla olacaksa serum kreatinin ve GFR bilinmeden işlem yapılabilir.
- 5) Aynı hastada birden fazla KMN risk faktörü varsa KMN gelişme riski çok yüksektir (yaklaşık % 50) ve kontrast maruziyeti sonrası diyaliz gerektiren ABY (yaklaşık % 15) gelişme riski artmıştır.
- 6) KMN için yüksek riskli hastalarda intraarteryel kontrast uygulanacaksa düşük osmolar ajanlara göre iyonik yüksek osmolar ajanlar daha fazla risk içerir. Son kanıtlara göre iyonik olmayan izoosmolar kontrast madde en düşük riske sahiptir.
- 7) KMN için riskli hastalarda yüksek kontrast volümleri (>100 ml) daha fazla risk içerir. Yine de çok yüksek riskli hastalarda düşük miktarlarda bile (<30 ml) iyonize kontrast madde KMN'ne neden olabilir ve diyaliz gerektiren ABY gelişebilir.
- 8) İntravenöz uygulamaya kıyasla intraarteryel uygulama da risk artmıştır.
- 9) Prosedür öncesi 3-12 saatte ve prosedür sonrası 6-24 saatte izotonik kristalloid ile uygulanan uygun intravenöz sıvı replasmanı (1,0-1,5 ml/kg/saat) ile risk azaltılabilir. Oral sıvı replasmanı hakkındaki data yetersizdir.

- 10)** KMN riskini azaltmada hiçbir medikal veya mekanik tedavinin etkinliği kanıtlanmış değildir. Profilaktif hemodiyalizin ve hemofiltrasyonun etkinliği onaylanmış değildir.

VII. GEREÇ ve YÖNTEM

VII. A. Araştırmanın Tipi

Geriye yönelik, kesitsel ve analitik bir çalışmadır.

VII. B. Çalışmanın Gereci

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine yıllık ortalama 75,000 erişkin hasta başvurmaktadır. Acil servis içindeki acil radyoloji biriminde Multidetector Siemens Somatom Sensation 16-slice scanner bilgisayarlı tomografi cihazı kullanılmaktadır. Acil serviste intravenöz kontrast madde olarak iyonik olmayan kontrast madde (iopromide, Ultravist™; 370 -100 mL flakon Bayer Schering Pharma) kullanılmaktadır.

VII. C. Çalışmanın Yöntemi

15 Ağustos 2010 ile 15 Ağustos 2011 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine başvuran hastalar içerisinde tetkikleri arasında bilgisayarlı tomografi görüntülemesi bulunanlar ve kullanılan ilaçlarında intravenöz kontrast madde bulunanlar Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden (Probel) öğrenildi. Bu hastaların elektronik dosya bilgilerine ve bilgisayarlı tomografi görüntülemelerine hastane bilgi yönetim sisteminden ulaşılarak intravenöz kontrast madde verilen ve hastane içi herhangi bir servise yatırılan veya acil serviste 48 saatten uzun süre izlenen 18 yaş üstü hastalar çalışmamıza dahil edildi. Bu hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri, tanıları, klinik sonuçları ve acil serviste ya da yatırıldığı serviste hastaya uygulanan profilaktik tedaviler çalışmacılar tarafından değerlendirildi. Daha önceden belirlenen çalışmadan dışlama kriteri olan hastalar ise çalışmaya alınmadı.

VII. C. 1. Çalışmaya Alma Ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya Alma Kriterleri

- 1) İntravenöz kontrast madde verildikten sonra hastane içi herhangi bir servise yatırılan veya acil serviste 48 saatten uzun süre izlenen hastalar
- 2) 18 yaş ve üstü hastalar

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- 1) Diyaliz gerektiren kronik böbrek hastalığı olan hastalar
- 2) Dosya bilgilerine hastane bilgi işletim sisteminden ulaşılamayan hastalar

- 3) Kontrast verildikten sonraki 48 saat içerisinde “exitus” olan hastalar
- 4) Kontrast madde uygulamadan önce veya uygulandıktan sonraki 48-72 saatte kreatinin değeri ölçülmeyen hastalar
- 5) Kontrast madde uygulandıktan sonraki 48 saat içinde acil servisten ayrılan hastalar (taburcu, sevk, kendi isteği ile terk)

VII. C. 2. Kontrast Madde Nefropatisinin Değerlendirilmesi

Çalışmada yer alan olgulardan kontrast madde uygulanmadan önce (0.saat) ve kontrast madde uygulandıktan sonraki 72 saat içinde ölçülen kreatinin değerleri arasında serum kreatinininde % 25 veya 0.5 mg/dl (44.2 mmol/L) artış olanlar “Akut Böbrek Yetmezliği” (ABY) olarak kabul edildi. ABY gelişen olgular arasından, acil servise başvurdıkları anda ve/veya hastaneye yatmasına neden olan tanılar arasında ABY’ne neden olabilecek prerenal, renal ya da postrenal ek durumu (dehidratasyon, pankreatit, septik şok, kardiyopulmoner resüsitasyon gibi) olmayanlar “Kontrast Madde Nefropatisi” (KMN) olarak kabul edildi.²

Tanımlar

Hipotansiyon: Sistolik kan basıncı <90 mmHg olması

Hipertansiyon: En az iki takip eden değerlendirmede sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve diastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olarak ölçülmesi ya da hastanın antihipertansif kullanımının olması.⁶³

Kronik böbrek Hastalığı (KBH): Temelde yatan böbrek hastalığının etyolojisi ne olursa olsun en az 3 ay süren objektif böbrek hasarı ve/veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) üç aydan uzun süre 60 mL/dk/1,73 m²’nin altına inmesi.⁶⁴

VII. C. 3. KMN’ne Yönelik Önleyici Tedavi Alan Hastaların Değerlendirilmesi

- 1) Kontrast madde uygulanması öncesinde en az 4 saat boyunca ≥ 100 mL/saat serum fizyolojik (% 0.9 ve/veya % 0.45) İV verilmesi
- 2) Kontrast madde uygulaması öncesi ve/veya sonrası sodyum bikarbonat infüzyonu verilmesi
- 3) Kontrast madde uygulaması öncesinde ve sonrasında 600mg oral yolla N-asetil sistein verilmesi

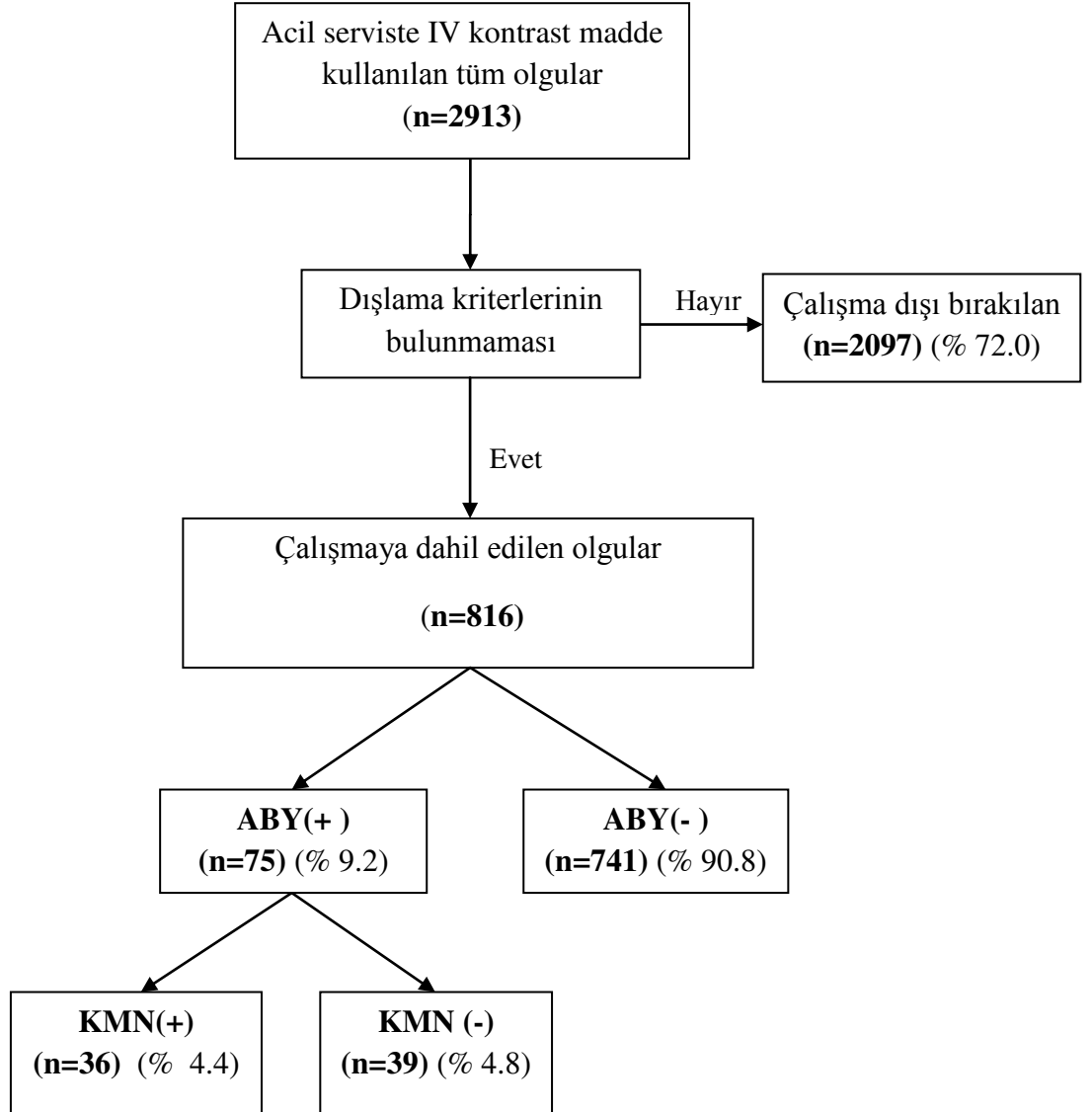
Yukarıdaki kriterlerin herhangi birine uyan hasta KMN’ni önleyici (profilaktik) tedavi almış olarak tanımlandı.

VII. D. Verilerin Kaydı ve İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler çalışma için önceden hazırlanmış olan “Kontrast Uygulanan Hasta Veri Formu”na ve “Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0” adlı standart programa kaydedildi. Ortalamaların karşılaştırılmasında t-testi, sayımla belirlenen değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Beklenen değer ≤ 5 olduğunda “Fisher’s Exact Testi” ile değerlendirildi. Elde edilen verilerin p değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

VIII. BULGULAR

15 Ağustos 2010 ile 15 Ağustos 2011 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine başvuran olgulardan 2913'üne intravenöz kontrastlı bilgisayarlı tomografi çekildiği bulundu.



Şekil 1. Çalışmanın akış şeması

Bu olguların elektronik dosyaları ve bilgisayarlı tomografileri incelendikten sonra % 28.0'i çalışmaya alındı. % 72.0'sinin ise dışlama kriterlerine sahip olduğu görülerek çalışmadan dışlandı (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışmadan dışlanan olguların dağılımı

Dışlama nedeni	n	%
Acil servisten 48 saatten önce taburcu edilen	1506	71.8
Kontrol kreatinin ölçülmeyen	433	20.6
Acil servisten kendi isteğiyle ayrılan	84	4.0
48 saat içinde ölüm gerçekleşen	26	1.2
Acil servisten sevk edilen	24	1.1
Diyaliz gerektiren KBH olan	15	0.7
Dosya bilgileri eksik olan	9	0.4
Toplam	2097	100.0

VIII. A. Demografik özellikler

VIII. A. 1. Cinsiyet

Çalışmamıza dahil edilen 816 olgunun % 46.8'inin (n=382) kadın ve % 53.2'sinin (n=434) erkek olduğu belirlendi.

VIII. A. 2. Yaş

Olguların yaş ortalamasının 61.0 ± 17.7 olduğu ve yaşlarının en küçük 18 ile en büyük 115 arasında değiştiği saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Olguların yaş grupları

Yaş grupları	n	%
18-44 yaş	152	18,6
45-64 yaş	278	34,1
65-84 yaş	330	40,4
≥ 85yaş	56	6,9
Toplam	816	100,0

VIII. B. Bilgisayarlı Tomografi

Çalışmamızda yer alan 816 olgunun % 44.0'üne (n=359) abdomen BT, % 32.8'ine (n=268) toraks BT anjiyografi, % 14.7'sine (n=120) nöro BT anjiyografi, % 5.9'una (n=48) torakoabdominal BT, % 2.3'üne (n=19) beyin BT, % 0.2'sine (n=2) diğer BT'lerin çekildiği saptandı.

VIII. C. Akut Böbrek Yetmezliğine Neden Olabilecek Ek Durumlar

Olguların ABY gelişimine neden olabilecek ek durumları incelendiğinde en sık prerenal nedenlerin olduğu görüldü (Tablo 10). Prerenal nedenler arasında da sırasıyla en sık ileus (% 22.0, n=47), oral alım bozukluğu (% 20.1, n=43), pankreatit (% 19.6, n=42) ve barsak perforasyonu (% 8.9, n=19) saptandı. Ek durumlar arasında hem renal hem de prerenal ABY nedeni olabilen kardiyopulmoner resüsitasyonun prerenal nedenlerin % 6.1'ini (n=13) ve renal nedenlerin % 39.3'ünü (n=13) 38.5, n=13) oluşturduğu belirlendi. Postrenal nedenler arasında benign prostat hipertrofisi (% 50.0, n=7) ilk sırada saptandı.

Tablo 10. ABY'ne neden olabilecek durumların dağılımı

ABY'ne neden olabilecek ek durumlar	n	%
Yok	573	70.2
Prerenal	196	24.0
Renal	17	2.1
Postrenal	12	1.5
Prerenal+renal	16	2.0
Prerenal+postrenal	2	0.2
Toplam	816	100.0

VIII. D. Eşlik Eden Hastalıklar

Çalışmamızda yer alan 816 olgunun 288'inde (% 35.3) eşlik eden herhangi bir hastalık olmadığı saptandı. Bazılarında eş zamanlı birden fazla hastalık olmak üzere, olguların sahip oldukları eşlik eden hastalıkların dağılımı Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11. Eşlik eden hastalıkların dağılımı

Ek hastalık	n	%
HT	263	32.2
Malignite	122	14.9
Diyabet	116	14.2
KAH/CABG	81	9.9
KOAH/Astım	62	7.5
SVO/GİA	59	7.2
Hiperlipidemi	51	6.2
AF/Aritmi	50	6.1
KKY	47	5.7
Anemi	30	3.7
Demans/Parkinson	27	3.3
Bilinmiyor	9	1.1
Diğer	124	15.1

HT:hipertansiyon, KAH:koroner arter hastalığı, CABG:koroner arter bypass greft, KOAH:kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SVO:serebrovasküler hastalık, GİA:geçici iskemik atak, AF: atriyal fibrilasyon, KKY:konjestif kalp yetmezliği

VIII. E. Kontrast Madde Nefropatisi

Çalışmamıza alınan 816 olgudan 75'inde (% 9.2) kontrast madde uygulanmasının ardından nefropati geliştiği belirlendi. ABY'ne neden olabilecek diğer prerenal, renal ve postrenal durumu olan olgular dışlandığında 36 (% 4.4) olguda KMN geliştiği saptandı.

Kontrast madde nefropatisi gelişen 36 olgunun yaş ortalamasının 67.9±13.2 (40 ile 86 yaş) olduğu saptandı; % 52.8'inin (n=19) kadın, % 47.2'sinin (n=17) erkek olduğu belirlendi. Kadın ve erkek cinsiyet arasında KMN gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2=0.317$, $p=0.574$).

Olgular yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde KMN gelişen olguların % 63.9'unun 65 yaş ve üstünde olduğu görüldü ve 65 yaş üstündeki olgularda KMN gelişiminin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. KMN'nin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	KMN var		KMN yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
18-44	3	8,3	149	19,1	152	18,6
45-64	10	27,8	268	34,4	278	34,1
65-84	22	61,1	308	39,5	330	40,4
≥85	1	2,8	55	7,1	56	6,9
Toplam	36	100,0	780	100,0	816	100,0

($\chi^2= 4.156$, $p=0.041$)

VIII. E. 1. Kontrast Madde Miktarı

Çalışmamızda yer alan 816 olgunun yarısından fazlasına 100 mL kontrast madde uygulandığı belirlendi. KMN ve ABY gelişen hastaların çoğuna 50 mL'den fazla kontrast madde uygulandığı saptandı. Uygulanan kontrast maddenin miktarı ile KMN ve ABY gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla $p=0.403$ ve $p=0.323$, Tablo 13 ve 14)

Tablo 13. KMN'nin kontrast madde miktarı ile ilişkisi

	KMN var		KMN yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<50 mL	2	9.5	19	90.5	21	100.0
50-99 mL	18	4.8	356	95.2	374	100.0
100 mL	16	3.8	405	96.2	421	100.0
Toplam	36	4.4	780	95.6	816	100.0

($\chi^2= 1.81$, $p=0.403$)

Tablo 14. ABY'nin kontrast madde miktarı ile ilişkisi

	ABY var		ABY yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<50 mL	3	14.3	18	85.7	21	100.0
50-99 mL	39	10.4	335	89.6	374	100.0
100 mL	33	7.8	388	92.2	421	100.0
Toplam	75	9.2	741	90.8	816	100.0

($\chi^2= 2.263$, $p=0.323$)

VIII. E. 2. Eşlik Eden Hastalıklar

Olguların sahip oldukları hastalıklar ile KMN gelişimi arasındaki ilişki Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15. KMN'nin eşlik eden hastalıklar ile ilişkisi

Hastalıklar		KMN Var		KMN Yok		Toplam		P değeri	χ^2 (ki-kare)
		n	(%)	n	(%)	n	(%)		
HT	Var	20	(7.6)	243	(92.4)	263	(100.0)	0.004	8.297
	Yok	16	(2.9)	537	(97.1)	553	(100.0)		
DM	Var	11	(9.5)	105	(90.5)	116	(100.0)	0.009	6.903
	Yok	25	(3.6)	675	(96.4)	700	(100.0)		
KKY	Var	5	(10.6)	42	(89.4)	47	(100.0)	0.076	0.50*
	Yok	31	(4.0)	738	(96.0)	769	(100.0)		
Malignite	Var	6	(4.9)	116	(95.1)	122	(100.0)	0.955	0.003
	Yok	30	(4.3)	664	(95.7)	694	(100.0)		
KOAH/Astım	Var	6	(9.8)	55	(90.2)	61	(100.0)	0.069	3.315
	Yok	30	(4.0)	725	(96.0)	755	(100.0)		
SVO	Var	4	(6.8)	55	(93.2)	59	(100.0)	0.555	0.322*
	Yok	32	(4.2)	725	(95.8)	757	(100.0)		
Toplam		36	(4.4)	780	(95.6)	816	(100.0)		
KMN:kontrast madde nefropatisi, HT: hipertansiyon, DM:diabetes mellitus, KKY: konjestif kalp yetmezliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SVO: serebrovasküler olay, * Fisher's exact test yapıldı.									

VIII. E. 3. İlaçlar

Çalışmamızda yer alan 816 olgunun 590'ının (% 72.3) son bir hafta içindeki ilaç kullanıp kullanmadıkları bilinmiyordu. Son bir hafta içinde ilaç kullanımı olan olguların kullandıkları ilaçlar ve sıklıkları Tablo 16'da özetlenmiştir.

Tablo 16. Olguların kullandıkları ilaçlar

İlaç tipi	n	%
Antiagregan	51	6.2
Antibiyotik	40	4.9
ACE inhibitörü	26	3.2
Diüretik ilaçlar	24	2.9
Antikoagülan	20	2.5
NSAİİ	12	1.5
Metformin	12	1.5
Ca kanal blokeri	9	1.1
Kemoterapi	9	1.1
Digoksin	8	1.0
Diğer	114	13.9
Bilinmiyor	590	72.3

VIII. E. 3. A. Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) İnhibitörü

Çalışmamızda yer alan 816 olgunun 26'sının (% 3.2) son bir hafta içinde ACE inhibitörü kullandığı ve bunların % 19.2'sinde (n=5) KMN geliştiği saptandı. Olgular ACE inhibitörü kullanımları açısından değerlendirildiğinde, ACE inhibitörü kullanan olgularda KMN gelişiminin kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı (Tablo 17). ACE inhibitörü dışındaki ilaç ve ilaç gruplarıyla anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 17. KMN'nin ACE İnhibitörü ile ilişkisi

	KMN var n (%)	KMN yok n (%)	Toplam n (%)
ACE inh. +	5 (19.2)	21 (80.8)	26 (100.0)
ACE inh. -	31 (3.9)	759 (96.1)	790 (100.0)
Toplam	36 (4.4)	780 (95.6)	816 (100.0)

Fisher's Exact test ile düzeltilmiş p=0.004

VIII. E. 4. Profilaktik Tedavi

Çalışmamıza alınan olguların % 85.9'una KMN gelişimini önlemek için herhangi bir profilaktik tedavi yöntemi uygulanmadığı ve bu olguların % 4.4'ünde (n=31) KMN geliştiği saptandı.

Tablo 18. Profilaktik tedavi yöntemleri

Profilaktik yöntem	KMN var n (%)	KMN yok n (%)	n (%)
Sıvı	4 (80.0)	99 (90.0)	103 (89.6)
NAC	0 (0.0)	4 (3.6)	4 (3.5)
Sıvı+NAC	1 (20.0)	1 (0.9)	4 (3.5)
NaHCO₃	0 (0.0)	4 (3.6)	2 (1.7)
Sıvı+NaHCO₃	0 (0.0)	2 (1.8)	2 (1.7)
Toplam	5 (100.0)	110 (100.0)	115 (100.0)

NAC: N-Asetilsistein, NaHCO₃: Sodyum bikarbonat.

Kontrast uygulandıktan sonra nefropati (ABY) gelişen 75 olgunun % 76.0'sına (n=57) herhangi bir profilaktik tedavi uygulanmadığı, % 21.3'üne (n=16) sadece IV sıvı tedavisi verildiği, % 2.7'sine (n=2) NaHCO₃ verildiği saptandı.

Profilaktik olarak sadece İV sıvı uygulanan olgular ile uygulanmayan olgular karşılaştırıldığında KMN gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 19).

Tablo 19. Profilaktik uygulanan sıvı tedavisi ile KMN ilişkisi

	KMN var n (%)	KMN yok n (%)	Toplam n (%)
Sıvı verilen	4 (3.9)	99 (96.1)	103 (100.0)
Sıvı verilmeyen	32 (4.5)	681 (95.5)	713 (100.0)
Toplam	36 (4.4)	780 (95.6)	816 (100.0)

(fisher's exact test ile p=1.000)

VIII. E. 5. Tansiyon

Kontrast uygulandıktan sonra nefropati gelişen 75 olgunun % 58.7'sinin (n=44) acil servise başvuru anında normotansif olduğu, % 22.7'sinin (n=17) hipotansif olduğu, % 18.7'sinin (n=14) hipertansif olduğu belirlendi. Kontrast uygulandıktan sonra KMN gelişen 36 olgunun acil servise başvuru anında % 63.9'unun (n=23) normotansif olduğu, % 13.9'unun (n=5) hipotansif olduğu, % 22.2'sinin (n=8) hipertansif olduğu belirlendi. Hipotansif olan olgular normotansif olan olgularla karşılaştırıldığında KMN gelişimi riskinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (Fisher's Exact test =0.0350, Tablo 20). Hipertansif ve normotansif olan olgular karşılaştırıldığında ise KMN gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.1034).

Tablo 20. KMN ve tansiyon ilişkisi

	KMN var n (%)	KMN yok n (%)	Toplam n (%)
Hipotansif	5 (10.4)	43 (89.6)	48 (100.0)
Normotansif	23 (3.5)	636 (96.5)	659 (100.0)
Hipertansif	8 (7.3)	101 (92.7)	109 (100.0)
Toplam	36 (4.4)	780 (95.6)	816 (100.0)

(Fisher's Exact test ile düzeltilmiş p=0.0350)

VIII. E. 6. Cerrahi Girişim İhtiyacı

Çalışmamızda yer alan 816 olgunun % 19,2'sine (n=157) kontrast uygulandıktan sonraki 48 saat içinde cerrahi girişim uygulandığı saptandı.

Kontrast uygulandıktan sonraki 48 saat içinde cerrahi girişim uygulanan olgular ile cerrahi girişim uygulanmayan olgular karşılaştırıldığında KMN gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2= 1.101$, $p=0.2940$, Tablo 21).

Tablo 21. KMN ve cerrahi girişim ilişkisi

	KMN var n (%)	KMN yok n (%)	Toplam n (%)
Cerrahi girişim yapıldı	4 (2.5)	153 (97.5)	157 (100.0)
Cerrahi girişim yapılmadı	32 (4.9)	627 (95.1)	659 (100.0)
Toplam	36 (4.4)	780 (95.6)	816 (100.0)

($\chi^2= 1.101$, $p=0.2940$)

VIII. E. 7. Hemodiyaliz İhtiyacı

Kontrast uygulandıktan sonra ABY gelişen 75 olgunun % 10.7'sinin (n=8), KMN gelişen 36 olgunun ise % 5.6'sının (n=2) hemodiyalize alındığı belirlendi.

VIII. F. Hastanede Kalış Süresi

Çalışmamıza dahil edilen 816 olgunun hastanede kalış sürelerinin 2 gün ile 205 gün arasında değiştiği, ortalama kalış süresinin 13.9 ± 17.6 gün olduğu belirlendi. Hastanede kalış süresi ortalaması KMN gelişen olgularda 22.2 ± 41.7 gün (2-205 gün) gelişmeyen olgularda ise 13.5 ± 15.5 gün (2-146 gün) olarak saptandı.

VIII. G. Klinik Sonlanma

Çalışmamıza dahil edilen 816 olgunun % 82.5'inin (n=673) hastaneden taburcu edildiği, % 15.2 (n=124) olguda ölüm gerçekleştiği, % 1.8 (n=15) olgunun kendi isteği ile veya izinsiz olarak hastaneden ayrıldığı, % 0.4 (n=3) olgunun başka bir merkeze sevk edildiği, % 0.1 (n=1) olgunun klinik sonucunun bilinmediği saptandı.

Kontrast madde uygulandıktan sonra nefropati gelişen 75 olgunun klinik sonuçları değerlendirildiğinde % 54.7'sinin (n=41) ölümle sonuçlandığı, % 41.3'ünün (n=31) taburcu edildiği, % 2.7'sinin (n=2) kendi isteği ile veya izinsiz olarak hastaneden ayrıldığı, bir olgunun başka bir merkeze sevk edildiği saptandı. Kontrast madde uygulandıktan sonra KMN gelişen 36 olgunun klinik sonuçları değerlendirildiğinde ise % 47.2'sinin (n=17) ölümle sonuçlandığı, % 47.2'sinin (n=17) taburcu edildiği, % 5.6'sının (n=2) kendi isteği ile veya izinsiz olarak hastaneden ayrıldığı saptandı.

KMN gelişen olgularda gelişmeyenlere göre ölüm oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.0001$, Tablo 22).

Tablo 22. KMN ile ölüm ilişkisi

	KMN var n (%)	KMN yok n (%)	Toplam n (%)
Ölüm +	17 (47.2)	107 (13.7)	124 (15.2)
Ölüm -	19 (52.8)	673 (86.3)	692 (84.8)
Toplam	36 (100.0)	780 (100.0)	816 (100.0)

($\chi^2=27.432$, $p<0.0001$)

VIII. H. Nefropati Sonrası Prognoz

Kontrast uygulandıktan sonra ABY gelişen 75 olgunun klinik izleminde % 54.7'sinde (n=41) ölüm gerçekleştiği, % 42.7'sinin (n=32) nefropati sonrası bazal kreatinin değerine geri döndüğü, % 2,7'sinin (n=2) hemodiyaliz ihtiyacı olmadan düşük klirens (hemodiyaliz ihtiyacı olmaksızın kronik böbrek hastalığı) olarak kaldığı belirlendi. KMN olarak değerlendirilen hastaların ise %50.0'sinin bazal kreatinin değerlerine geri döndüğü saptandı (Tablo 23).

Tablo 23. KMN gelişen hastaların prognozu

	n	%
Bazal kreatinine dönüş	18	50.0
Düşük klirens	1	2.8
Kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı	0	0.0
Ölüm	17	47.2
Toplam	36	100.0

KMN gelişen 36 olgunun klinik izleminde % 47.2'sinde (n=17) ölüm gerçekleştiği saptandı (Tablo 24). Ölüm nedenleri incelendiğinde sadece bir olgunun KMN'ne bağlı akut böbrek yetmezliği nedeni ile öldüğü diğer 16 olgunun hastanede yatmasına neden olan asıl tanısı ve buna eklenen komplikasyonlar nedeni ile öldüğü saptandı. Kontrast madde nefropatisine bağlı ölüm oranı % 2.8 olarak belirlendi. Acil serviste kontrast madde uygulanan 816 olgunun % 0.12'sinde (n=1) kontrast maddeye bağlı ölüm gerçekleştiği belirlendi.

Tablo 24. KMN gelişen hastalarda ölüm nedenlerinin dağılımı

Ölüm nedeni	n	%
ABY	1	2.8
Beyin ölümü	3	8.3
Dekompanse kalp yetmezliği	2	5.6
SVO	2	5.6
Çoklu organ yetmezliği sendromu	1	2.8
Organofosfat zehirlenmesi	1	2.8
Pnömoni	2	5.6
Aort anevrizma rüptürü	1	2.8
Septik şok	2	5.6
Solunum yetmezliği	1	2.8
Ventriküler fibrilasyon	1	2.8
Toplam	17	47.5

IX. TARTIŞMA

KMN sıklığının çeşitli çalışmalarda % 3.1 ile % 31 arasında değişmekte olduğu gösterilmiştir.⁵ Risk faktörlerini bir arada barındıran hastalarda KMN sıklığı % 50'lere kadar çıkabilmektedir.⁴ Nash ve arkadaşlarının çalışmalarında hastaneye yatırılan hastalarda ABY gelişme nedenleri arasında üçüncü en sık nedenin KMN olduğu belirlenmiştir.⁷ Buna karşılık KMN'nin diğer tanısal testlerle ve acil serviste kontrast madde kullanımıyla ilişkili sıklığına dair çalışmaların sayısı oldukça azdır, çalışmaların çoğunluğu perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda yapılmıştır. Mitchell ve arkadaşları acil serviste ayaktan hastalarda kontrastlı BT çekimine bağlı KMN gelişimini inceledikleri çalışmalarında KMN sıklığını % 11 olarak bildirmiştir.⁶⁵ Kim ve arkadaşları acil serviste abdominal BT için kontrast kullanımına bağlı KMN sıklığını araştırdıkları çalışmalarında ise KMN sıklığını % 4.5 olarak bildirmiştir.⁶⁶ Geriye yönelik 198 hastayı içeren bir başka çalışmada ise akut inme ön tanısı ile acil serviste İV kontrastlı BT anjiyografi çekilen hastalar değerlendirilmiş ve KMN sıklığı % 2.9 olarak belirlenmiştir.⁶⁷ Biz çalışmamızda KMN sıklığını % 4.4 olarak belirledik. Bizim sonucumuz Kim ve arkadaşlarının çalışması ile benzerdir fakat KMN sıklığımız diğer çalışmalara göre belirgin olarak az saptanmıştır. Çalışmamızda kontrast madde verilmesinin ardından acil patoloji saptanmayarak taburcu edilen hastaları değerlendiremedik. Bu nedenle acil servis başvurularında KMN sıklığı bulduğumuz sonuçtan daha yüksek ya da daha düşük olabilir. Öte yandan çalışmaya aldığımız hastalar acil servise başvurmalarına neden olan durumun ciddiyeti ile ilişkili olarak acil serviste ya da diğer servislerde 48 saatten uzun izlenen hastalardır. Bu hastalarda hastanede kalmalarına neden olan durumlara rağmen KMN sıklığının az olması yüz güldürücü bir sonuçtur.

İleri yaşın (75 yaş üstü) KMN gelişimi için risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.^{3,4,22,25,26} Çalışmamızda KMN gelişen olguların % 63.9'unun 65 yaş ve üstünde olduğu görüldü ve 65 yaş üstündeki olgularda KMN gelişiminin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı saptandı. Yaşla beraber GFH'ndaki düşme ile birlikte KMN sıklığının artması beklenen bir sonuçtur.

Yapılan çalışmalarda kadın cinsiyet KMN gelişimi için risk faktörü olarak bildirilmiştir.^{4,25,68,69,70} KMN sıklığının kadınlarda artmış olmasının ileri yaş, bazal böbrek fonksiyonlarının bozuk olması, HT ve DM gibi olumsuz bulguların kadınlarda daha sık

görülmesine bağlı olduğu bildirilmiştir.⁷¹ Bizim çalışmamızda ise KMN gelişen olgularda kadın ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Birçok çalışmada kontrast madde dozu ile KMN gelişimi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Marenzi ve arkadaşları⁵⁸ 300 mL üzeri, Bartholomew ve arkadaşları³² 260 mL üzeri, Mehran ve arkadaşları⁴ ise 150 mL üzeri kontrast madde dozunu KMN gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak belirlemişlerdir. McCullough ve arkadaşları²⁸ ise çalışmalarında 100 mL'nin altında kontrast madde kullanımında diyaliz gerektiren ABY görülmediğini bildirmişlerdir. Diğer yandan Freeman ve arkadaşları maksimum kontrast dozunu (5 mL x vücut ağırlığı kg) / serum kreatinin (mg/dl) formülüne göre hesaplamış ve maksimum kontrast dozunun 6.2'lik Odds oranı ile en kuvvetli risk belirleyicisi olduğunu savunmuşlardır.³⁰ Buna karşın çok yüksek risk taşıyan hastalarda 30 mL kadar düşük kontrast madde dozlarıyla bile KMN görülebildiği bildirilmiştir.⁷² KMN konsensus grubu 100 mL ve üzerinde kontrast madde kullanımının riski artırdığını kabul etmektedir.¹⁷ Bizim çalışmamızda olgulara en fazla 100 mL kontrast madde verildi ve uygulanan kontrast maddenin miktarı ile KMN gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Daha önce Durukan ve arkadaşları acil serviste BT çekilen 114 hastayı inceledikleri çalışmalarında uygulanan kontrast madde miktarının 100 mL'den az olması durumunda KMN riskini artırmadığını bildirmişlerdi. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak sadece kreatinin düzeyi <1.5mg/dL olan hastalar çalışmaya alınmıştı.⁷³ Çalışmamızda hastaların yarısından fazlasında 100 mL kontrast madde kullanıldığı halde KMN gelişme oranının oldukça düşük olması düşünüldüğünde, acil serviste KMN'den korunmak için BT çekiminde kullanılan kontrast madde miktarının azaltılmasına gerek olmadığı söylenebilir.

Yapılan çalışmalarda düşük ozmolar kontrast maddelerin yüksek ozmolar kontrast maddelere kıyasla daha düşük KMN sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.³⁴ Düşük ozmolar kontrast maddenin intravenöz uygulanması ile yapılan çalışmalarda KMN sıklığı % 12 bulunmuştur.^{44,65} Aynı zamanda kontrast maddenin intravenöz ve intraarteryal uygulanmasını karşılaştıran çalışmalarda intraarteryel uygulamanın daha yüksek KMN sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{74,75} Kontrast maddenin intravenöz uygulandığı çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızda, tek tip iyonize olmayan düşük ozmolar kontrast madde kullanılmıştır ve tek uygulama yöntemi intravenöz yoldur. Bu nedenle kontrast maddenin tipi ve uygulama yöntemleri arasında bir karşılaştırma yapılamamıştır.

Yapılan birçok çalışmada diabetes mellitus KMN gelişimi için artmış risk olarak gösterilmiştir.^{4,22,23,30,31,33} Marenzi ve arkadaşları tarafından yapılan perkütan koroner girişim uygulanan 208 hastayı içeren çalışmalarında ise DM risk faktörü olarak tanımlanmamıştır.⁵⁸ Çalışmamızda diyabeti olan olgular diyabeti olmayan olgularla karşılaştırıldığında diyabeti olan olgularda KMN gelişiminin istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmış olduğunu belirledik. Diyabetik hastaların nefropati eğilimi, ilaç kullanımlarının fazla olması, böbrek hastalığıyla ilişkili olabilecek HT, KAH gibi ikincil hastalıklara sahip olma riskleri nedeniyle bu sonuç şaşırtıcı değildir.

Sadeghi ve arkadaşları, Mehran ve arkadaşları, Rihal ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda HT'un KMN gelişimi için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir.^{4,22,25} Marenzi ve arkadaşlarının⁵⁸ yaptıkları çalışmada hipertansiyon KMN için risk olarak tanımlanmamıştır. Çalışmamızda HT olanlarda KMN gelişme riskinin daha yüksek olduğunu bulduk. Bunun HT'un böbrekler üzerindeki primer etkisinden mi yoksa bu hastaların kullanmakta olduğu antihipertansif ilaçlara bağlı mı olduğunu değerlendirebilmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yapılan çalışmalarda kalp yetmezliği KMN gelişimi için artmış risk faktörü olarak bildirilmiştir.^{4,22} LVEF<40 olmasını KMN için risk faktörü olarak bildiren çalışmalar vardır.³ Bu çalışmalar perkütan koroner girişim uygulanan hastalar üzerinde yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise KKY olan olgularda KMN gelişimi açısından artmış risk saptanmadı. Bunun nedeni olarak çalışmamızın diğer pek çok çalışmanın aksine sadece kardiyak sorunları olan koroner girişim uygulanan hastalarda değil acil servise başvuran ve tanısal tetkik aşamasında kontrast uygulanan tüm hastalarda yapılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Rihal ve arkadaşlarının yaptığı perkütan koroner girişim uygulanan 7586 hastayı içeren geriye yönelik çalışmada, öyküsünde geçirilmiş SVO ya da geçici iskemik atak olan hastalar KMN gelişimi için artmış riskli olarak bildirilmiştir.²² Sadeghi ve arkadaşlarının yaptığı perkütan koroner girişim uygulanan 2082 hastayı içeren çalışmada serebrovasküler hastalık KMN için risk olarak bildirilmiştir.²⁵ Mehran ve arkadaşlarının yaptığı perkütan koroner girişim uygulanan 8357 hastayı içeren çalışmalarında ise geçirilmiş SVO, KMN gelişimi risk faktörü olarak tanımlanmamıştır.⁴ Bizim çalışmamızda da benzer şekilde öyküsünde SVO ya da geçici iskemik atak olan olgularda olmayan olgulara göre anlamlı fark saptanmadı.

ACE inhibitörleri nefrotoksik etkilerinden dolayı KMN için risk faktörü olarak tanımlanmıştır.^{36,76} Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ACE inhibitörü kullanan olgularda kullanmayanlara kıyasla KMN gelişiminin istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmış olduğunu belirledik. Hastaların kullandıkları diğer ilaçlar ile KMN gelişimi arasında ilişki saptanmadı.

KMN'nin önlenmesi için birçok tedavi yöntemi denenmiştir. Yapılan çalışmalarda perkütan koroner girişimden 12 saat önce ve 12 saat sonra 100-150 mL/saat hızında İV sıvı verildiği takdirde KMN gelişiminin anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir.⁷⁷ ESUR tarafından da işlemden dört saat önce başlanıp işlem sonrası 24 saat boyunca 100 mL/saat hızında serum fizyolojik infüzyonu önerilmektedir.² Bizim çalışmamızda sıvı tedavisi uygulanan olgular ile uygulanmayan olgular arasında KMN gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu sonuç KMN'den korunmak için sıvı hidrasyonunun faydasız olduğunu düşündürse de, geriye dönük ve hasta ve ilaç uygulamalarının standardize edilmediği bir çalışma ile bunu söylemek mümkün değildir.

KMN nefropatisini önlemeye yönelik başka tedavileri de karşılaştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Maioli ve arkadaşlarının ST elevasyonlu MI hastalarında primer perkütan koroner girişim öncesi ve sonrası uygulanan sadece sıvı tedavisi ve sodyum bikarbonat infüzyonuyla sıvı tedavisinin birlikte verilmesini karşılaştırdıkları randomize kontrollü çalışmalarında sıvı tedavisine ek olarak sodyum bikarbonat tedavisinin daha efektif olduğunu belirlemişlerdi.⁷⁸ Sodyum bikarbonat dışında teofilin, N-asetil sistein (NAC), askorbik asit ve adenozin antagonistleri gibi birçok tedavi KMN'den korunmak için denenmiştir.⁷⁹ Bu çalışmaları değerlendiren ve kendi meslek grupları için öneren birçok uzmanlık derneği farklı önerilerde bulunmuştur. Avrupa Yoğun Bakım Derneği, KMN'den korunmak için NAC kullanımına dair kanıtları yetersiz bulduğunu belirtmiş ve Amerikan Toraks Derneği kanıtlar yetersiz olsa da KMN gelişme riski olan hastalara İV hidrasyona ek olarak NAC kullanımını önermiştir.⁸⁰ Acil servislerde KMN profilaksisinde kullanılabilecek ilaçlara ulaşmak için tüm tedavileri karşılaştıran bir derlemede teofilin, bikarbonat ve askorbik asit'in uygun ilaçlar olduğu ve NAC tedavisinin etkinliğinin daha az olduğu belirtilmiştir.⁸¹ Aynı çalışma grubu tarafından daha sonra yapılan bir başka güncellemede acil tıp uygulamalarında öncelikle sıvı hidrasyonunun düşünülmesi, diğer KMN risk kaynaklarının değerlendirilmesi (kontrast tipi, miktarı ve işlem öncesi hidrasyon durumu) ve gerektiğinde bikarbonat kullanımının tercih edilmesi gerekliliği vurgulanmıştır.⁸² Çalışmamızda acil servisimizde KMN önleyici tedavilerden en sık sıvı tedavisinin kullanıldığını belirledik. Buna

rağmen hastaların çoğuna KMN gelişimini önleyici herhangi bir uygulama yapılmadığını belirledik.

Hemodinamik instabilite (ortalama arteriyel kan basıncının 65 mmHg'nın altında olması) KMN için risk faktörü olarak tanımlanmıştır.⁸³ Hipotansiyon yapılan birçok çalışmada KMN gelişimi için risk faktörü olarak tanımlanmıştır.⁴ Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hipotansif olguların KMN gelişimi açısından normotansif olan olgulara göre daha riskli olduğu bulunmuştur. Hipotansiyonun böbrekler üzerine olan etkisiyle birlikte bu hastalarda KMN gelişimin artmış saptanması şaşırtıcı değildir.

Kardiyak cerrahi sonrası gelişen ABY ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Cerrahi girişim sonrası gelişen ABY'nin en çok kardiyovasküler cerrahi geçiren hastalarda olduğu gösterilmiştir.⁸⁴ Major cerrahi postoperatif böbrek yetmezliği gelişimi için risk faktörü olarak tanımlanmıştır; en sık nedeni de operasyon sırasında görülen hemodinamik instabilitedir (hipotansiyon).⁸⁴ Bizim çalışmamızda kontrast madde uygulandıktan sonraki 48 saat içinde cerrahi girişim uygulanan olgularla uygulanmayan olgular arasında KMN gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Daha önce yapılan çalışmaların çoğunluğunun perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda olması ve bu hastalarda işlem sonrası kardiyak cerrahinin sık uygulanmasının buna neden olduğunu düşünmekteyiz. Fakat literatürde diğer cerrahi girişimler ile KMN sıklığını karşılaştıran çalışmaya rastlayamadık.

KMN sonrası diyaliz ihtiyacı kontrast uygulandığı sırada hastada varolan risk faktörlerine bağlı olarak değişmekle beraber genellikle % 1'den azdır.²⁰ Nikolsky ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların % 3.1'inde diyaliz gerekmiştir.³³ Bir başka çalışmada ise KMN geliştikten sonra hastaların % 14'ünde acil diyaliz ihtiyacı gelişmiş bu hastaların % 2'sinde ise uzun dönem hemodiyaliz ihtiyacı gelişmiştir.²³ Gruberg ve arkadaşlarının çalışmasında ise % 35'lere varan diyaliz ihtiyacı olduğu bildirilmiştir.²⁴ Bizim çalışmamızda KMN gelişen hastaların % 5.6'sının diyalize alındığı belirlendi. KMN gelişen hiçbir hastanın kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı olmadığı saptandı.

Yapılan çalışmalarda KMN'nin uzamış hastanede kalış süresi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{21,22,33,83} Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde KMN gelişen olgularda hastanede kalış süresinin KMN gelişmeyenlere kıyasla yaklaşık iki kat arttığını belirledik. KMN'nin getirdiği ek bakım ihtiyacı yanında hastaların eşlik eden durumlarının ciddiyeti nedeniyle bu beklenen bir sonuçtur.

Kontrast madde nefropatisinin kısa ve uzun dönem ölüm oranları ile ilişkisini araştıran pek çok çalışma yayınlanmıştır. Perkütan koroner girişim yapılan 7586 hastanın verilerinin incelendiği geriye yönelik bir çalışmada hastanede ölüm oranı KMN olgularında % 22 iken KMN gelişmeyen olgularda % 1.4 bulunmuştur.²² Yine perkütan koroner girişim uygulanan 1826 hastanın takip edildiği bir çalışmada tüm KMN olaylarının sıklığı % 14.5, diyaliz gerektiren KMN sıklığı ise % 0.7'dir. Hastanede ölüm oranı diyaliz gerektiren KMN olgularında % 35.7, diyaliz gerektirmeyen KMN olgularında % 7.1 ve KMN olmayan olgularda % 1.1 olarak bulunmuştur.²³ Freeman ve arkadaşlarının 16592 hastada yaptıkları analizde ise perkütan koroner girişim sonrası diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği sıklığı % 0.44 ve bunların % 39'unda hastane içi ölüm bildirilmiştir.³⁰ Sadeghi ve arkadaşlarının yaptığı perkütan koroner girişim uygulanan 2082 hastayı içeren çalışmada KMN gelişen hastalarda 30 günlük ölüm oranı % 16.2 iken KMN gelişmeyenlerde % 1.2 olarak belirlenmiştir.²⁵ Çalışmamızda KMN gelişenlerde ölüm oranı % 47.2, KMN gelişmeyenlerde % 13.7 olarak belirledik. Levy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KMN gelişimi sonrası ölümün sadece iki hastada tedavi edilmeyen böbrek yetmezliğine bağlı geliştiği, diğer 58 hastada ölüm nedeninin sepsis, solunum yetmezliği, bilinç durumu değişiklikleri ve kanama gibi böbrek yetmezliği ile ilişkisiz durumlara bağlı olduğu bildirilmiştir.²¹ Çalışmamızda KMN gelişen olgularda ölüm nedenleri incelendiğinde sadece bir olgunun KMN'ne bağlı akut böbrek yetmezliği nedeni ile öldüğü diğer 16 olgunun ölüm nedenlerinin hastaneye yatmalarına neden olan durum (asıl tanısı) ve buna eklenen komplikasyonlar olduğunu saptadık. KMN'ne bağlı ölüm oranını % 2.8 olarak belirledik. Ek durumların varlığında kontrast maddeye bağlı böbrek fonksiyonlarındaki küçük miktardaki azalma bile morbiditeyi yüksek oranda arttırabilir. KMN gelişen olgularda ölüm nedenleri incelendiğinde sıklıkla böbrek yetmezliği ile ilişkisiz olduğunu belirledik. Dolayısı ile yüksek ölüm oranının KMN'ne bağlı olup olmadığı tartışmalıdır.

X. SONUÇLAR

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine başvuran ve BT için kontrast madde verilen hastalarda KMN sıklığı % 4.4'tür. Bu oran literatürdeki diğer çalışmalara göre belirgin olarak daha düşüktür. KMN gelişimi açısından cinsiyetler arasında fark yoktu.

Özgeçmişinde DM veya HT'u olan, 65 yaşın üstünde olan, ACE inhibitörü kullanan, acil servise başvurusunda hipotansif tespit edilen hastaların KMN riski anlamlı olarak yüksektir.

Çalışmamız sonuçlarına göre acil serviste kontrastlı görüntüleme gerektiği durumlarda 100 mL'ye kadar noniyonize düşük ozmolar kontrast maddeler güvenle kullanılabilir. Ancak hastalar KMN riski yönünden değerlendirilmelidir. DM ve HT sorgulanması gereken hastalıklar içinde en önde gelenleridir.

KMN gelişen hastaların hastanede kalış süresi ve ölüm oranı KMN gelişmeyen hastalara göre daha yüksek olmasına rağmen KMN gelişen olgularda KMN'ne bağlı ölüm oranı literatürdeki diğer çalışmalara göre oldukça düşüktür (% 2.8), ancak ek durumların varlığında ölüm oranları artmaktadır. Tüm kontrast madde uygulanan olgular değerlendirildiğinde kontrast madde kullanımına bağlı ölüm oranı % 0.12'dir.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın geriye yönelik bir çalışma olması, tüm hastaların bilgilerine ulaşılmasına engel oluşturmuştur. Acil serviste kontrast madde verildikten sonra 48 saat içinde taburcu edilen olguların çalışma dışında bırakılmış olması sonuçları etkilemiş olabilir.

XI. KAYNAKLAR

- 1- Wysowski DK, Nourjah P. Deaths attributed to X-ray contrast media on U.S. death certificates. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:613-5.
- 2- Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br J Radiol* 2003;76(908):513-8
- 3- Pannu N, Wiebe N, Tonelli M. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. *JAMA* 2006;295:2765-79
- 4- Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9
- 5- Finn WF. The clinical and renal consequences of contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:i2-10
- 6- Hou SH, Bushinky DA, Wish JB, Cohen JJ et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983;74(2):243-8
- 7- Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(5):930-6
- 8- Konen E, Konen O, Katz M, Levy Y et al. Are referring clinicians aware of patients at risk from intravenous injection of iodinated contrast media? *Clin Radiol* 2002;57:132-5.
- 9- Anderson RJ and Barry DW. Clinical and laboratory diagnosis of acute renal failure. *Best Practice and Research Clinical Anesthesiology* 2004;18:1-20
- 10- Ögütmen MB, Kardiyovasküler Cerrahide Akut Böbrek Yetmezliği, Anjiyografi Sonrası Kontrast Madde Kullanımına Bağlı Gelişen Nefropati, Dr.Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Yayınları, İstanbul 2009
- 11- Belloma R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Intensive Care Med* 2004;30:33-37
- 12- Belloma R, Ronca C, Kellum JA, Mehta RL, et al. Acute renal failure: definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs- The second International Consensus Conferance of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:204-212
- 13- Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lamair M. Developing a classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:509-514

- 14- Biesen van W, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and Beyond. Clin J Am Soc Nephrol 2006;1:1314-1319
- 15- Tintinalli JE. Acute Renal Failure. In: Tintinalli's Emergency Medicine; A Comprehensive Study Guide, 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2010: 615-621
- 16- Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. J Am Soc Nephrol 2000; 11:177–182
- 17- McCullough PA. CIN Consensus Working Panel: Executive Summary. C2I2, Volume V, Issue 1, 2007.
http://c2i2.digithalamus.com/vol_v_issue_1/CIN_Consensus_Working_Panel-Executive%20Summary.asp (5.11.2011'de ulaşıldı.)
- 18- Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. Kidney Int 1995;47:254-61.
- 19- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW and members of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast media induced nephrotoxicity: A consensus report. Eur. Radiol 1999;9:1602-1613.
- 20- Solomon R. Contrast- medium- induced acute renal failure. Kidney Int 1998;53:230-42.
- 21- Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. JAMA 1996;275:1489–1494
- 22- Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. Circulation 2002;105:2259–2264
- 23- McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. Am J Med 1997;103:368-75
- 24- Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, Gangas G, et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. J Am Coll Cardiol 2000;36:1542–1548
- 25- Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, Mehran R, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. Circulation 2003;108:2769–2775

- 26- Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1780-1785
- 27- Lindsay J, Apple S, Pinnow EE, Gevorkian N, et al. Percutaneous coronary intervention-associated nephropathy foreshadows increased risk of late adverse events in patients with normal baseline serum creatinine. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;59:338–343
- 28- McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, et al. CIN Consensus Working Panel. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006;98:27K-36K.
- 29- Toprak O. Risk markers for contrast-induced nephropathy. *Am J Med Sci* 2007;334:283-90.
- 30- Freeman RV, O'Donnell M, Share D, Meengs WL, et al. Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. *Am J Cardiol* 2002;90:1068-73.
- 31- Brown JR, DeVries JT, Piper WD, Robb JF, et al. Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted. *Am Heart J* 2008;155(2):260-6.
- 32- Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkupati S, Boura JA, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93:1515-9.
- 33- Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, Aymong ED, et al. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004;94:300-5.
- 34- Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993;188:171-8.
- 35- Aspelin P, Aubry P, Fransson S-G, Strasser R, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;348:491-9
- 36- Barrett BJ, Parfrey PS. Prevention of nephrotoxicity induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994;331(21):1449-50
- 37- Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003;93:C29-34.

- 38- Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002;162:329-36.
- 39- Masuda M, Yamada T, Mine T, Morita T, et al. Comparison of usefulness of sodium bicarbonate versus sodium chloride to prevent contrast-induced nephropathy in patients undergoing an emergent coronary procedure. *Am J Cardiol* 2007;100:781-6.
- 40- Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, Akyildiz IZ, et al. Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. A comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. *Am Heart J* 2007;154:539-44
- 41- Recio-Mayoral A, Chaparro M, Prado B, C  zar R, et al. The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention: the RENO Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1283-8.
- 42- Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2328-34.
- 43- Briguori C, Airolidi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007;115:1211-7.
- 44- Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343:180-4.
- 45- Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, Shoham D, et al. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:761-9.
- 46- Gonzales DA, Norsworthy KJ, Kern SJ, Banks S, et al. A meta-analysis of N-acetylcysteine in contrast-induced nephrotoxicity: unsupervised clustering to resolve heterogeneity. *BMC Med* 2007 14;5:32.

- 47- Zagler A, Azadpour M, Mercado C, Hennekens CH. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 13 randomized trials. *Am Heart J* 2006;151:140-5.
- 48- Liu R, Nair D, Ix J, Moore DH, et al. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. A systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2005;20:193-200.
- 49- Duong MH, MacKenzie TA, Malenka DJ. N-acetylcysteine prophylaxis significantly reduces the risk of radiocontrast-induced nephropathy: comprehensive meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;64:471-9.
- 50- Misra D, Leibowitz K, Gowda RM, Shapiro M, et al. Role of N-acetylcysteine in prevention of contrast-induced nephropathy after cardiovascular procedures: a meta-analysis. *Clin Cardiol* 2004;27:607-10.
- 51- Alonso A, Lau J, Jaber BL, Weintraub A, et al. Prevention of radiocontrast nephropathy with N-acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2004;43:1-9.
- 52- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW, et al. Dialysis and contrast media. *Eur Radiol* 2002;12:3026–30.
- 53- Frank H, Werner D, Lorusso V, Klinghammer L, et al. Simultaneous hemodialysis during coronary angiography fails to prevent radiocontrast-induced nephropathy in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 2003;60:176-82.
- 54- Vogt B, Ferrari P, Schönholzer C, Marti HP, et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001;111:692-8.
- 55- Reinecke H, Fobker M, Wellmann J, Becke B, et al. A randomized controlled trial comparing hydration therapy to additional hemodialysis or N-acetylcysteine for the prevention of contrast medium-induced nephropathy: the Dialysis-versus-Diuresis (DVD) Trial. *Clin Res Cardiol* 2007;96:130-9.
- 56- Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003;349:1333-40
- 57- Gabutti L, Marone C, Monti M, Malfanti M, et al. Does continuous venovenous hemodiafiltration concomitant with radiological procedures provide a significant and safe removal of the iodinated contrast ioversol? *Blood Purif* 2003;21:152-7.

- 58- Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006;119:155-62.
- 59- Huber W, Ilgmann K, Page M, Hennig M, et al. Effect of theophylline on contrast material-nephropathy in patients with chronic renal insufficiency: controlled, randomized, double-blinded study. *Radiology* 2002;223:772-9.
- 60- Diaz-Sandoval LJ, Kosowsky BD, Losordo DW. Acetylcysteine to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART trial). *Am J Cardiol* 2002;89:356-8
- 61- Durham JD, Caputo C, Dokko J, Zaharakis T, et al. A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney Int* 2002;62:2202-7.
- 62- Kini AS, Mitre CA, Kamran M, Suleman J, et al. Changing trends in incidence and predictors of radiographic contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention with use of fenoldopam. *Am J Cardiol* 2002;89:999-1002.
- 63- Chobanian AV. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/> (5.11.2011'de ulaşıldı.)
- 64- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:1-266, http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/toc.htm (5.11.2011'de ulaşıldı)
- 65- Mitchell AM, Kline JA. Contrast nephropathy following computed tomography angiography of the chest for pulmonary embolism in the emergency department. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2007;5:50-54
- 66- 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.
- 67- Hopyan JJ, Gladstone DJ, Mallia G, Schiff J, et al. Renal safety of CT angiography and perfusion imaging in the emergency evaluation of acute stroke. *Am J Neuroradiol* 2008;29:1826-30.

- 68- Ashby DT, Mehran R, Aymong EA, Lansky AJ, et al. Comparison of outcomes in men versus women having percutaneous coronary interventions in small coronary arteries. *Am J Cardiol* 2003;91:979-81
- 69- Iakovou I, Dangas G, Mehran R, Lansky AJ, et al. Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2003;15:18-22.
- 70- Gill NK, Piccione EA, Vido DA, Clark BA, et al. Gender as a risk factor for contrast nephropathy: effects of hydration and N-acetylcysteine. *Clin Cardiol* 2004;27(10):554-8.
- 71- Mueller C, Buerkle G, Perruchoud AP, Buettner HJ. Female sex and risk of contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Can J Cardiol* 2004;20:505-509
- 72- Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, Wang Y. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med* 1990;89:615-20.
- 73- Durukan P, Ozkan S, Ikizceli I, Vardar A, et al. Contrast-induced nephropathy risk due to emergency contrast-enhanced computed tomography. *Eur J Emerg Med* 2012;19:20-3.
- 74- Campbell DR, Flemming BK, Mason WF, Jackson SA, et al. A comparative study of the nephrotoxicity of iohexol, iopamidol and ioxaglate in peripheral angiography. *Can Assoc Radiol J* 1990;41:133-7.
- 75- Moore RD, Steinberg EP, Powe NR, Brinker JA, et al. Nephrotoxicity of high-osmolality versus low-osmolality contrast media: randomized clinical trial. *Radiology* 1992;182:649-55.
- 76- Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:177-82.
- 77- Taylor AJ, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J. PREPARED: Preparation for Angiography in Renal Dysfunction: a randomized trial of inpatient vs outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild-to-moderate renal dysfunction. *Chest* 1998;114:1570-4.
- 78- Maioli M, Toso A, Leoncini M, Micheletti C, et al. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:456-62

- 79- Mautone A, Brown JR. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing elective and urgent procedures. *J Interv Cardiol* 2010;23:78-85
- 80- Joslin J, Ostermann M. Care of the critically ill emergency department patient with acute kidney injury. *Emerg Med Int* 2012;2012:760623.
- 81- Sinert R, Doty CI. Prevention of contrast-induced nephropathy in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2007;50:335-45.
- 82- Sinert R, Doty CI. Update: Prevention of contrast-induced nephropathy in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2009;54:e1-5.
- 83- Dargas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 2005;95:13-9.
- 84- Ulusoy H, Kaynar K, Ulusoy S. Preoperatif renal risk deęerlendirmesi. *Official Journal of the Turkish Society of Nephrology* 2003; 12 (2) 84-87

EK 1. KONTRAST UYGULANAN HASTA VERİ FORMU

Kontrast Uygulanan Hasta Veri Formu

Form no:

KMN(+/-):

Protokol no : Hasta No :

Cinsiyet : ☐ Kadın ☐ Erkek Yaş :

Ad Soyad :

Kontrast Miktarı: ☐ ≤50mL ☐ 50-100 mL arasında ☐ ≥100 mL

BT: ☐ Beyin BT ☐ Nöro BT Anjiyografi
☐ Abdomen BT ☐ Toraks BT Anjiyografi (PTE.Adisek)
☐ Torakoabdominal BT ☐ Diğer BT (Ekstremiteler, Orbita, Kulak...)

ABY'ne neden olabilecek ek durum:

☐ Yok
☐ Prerenal
☐ Renal
☐ Postrenal

Ek hastalık: ☐ Yok

☐ Diyabet ☐ KKY ☐ HL ☐ SVO
☐ Anemi ☐ HT ☐ Malignite ☐ KAH
☐ KOAH/astım ☐ Diğer.....

Son 1 hafta içinde Kullandığı ilaçlar: ☐ NSAİİ ☐ Diüretik
☐ Metformin ☐ Antibiyotik
☐ ACE inh. ☐ Diğer

Vital bulgular: ☐ Hipotansif (<90/60mmHg)
☐ Normotansif
☐ Hipertansif (>140/85mmHg)

İnotrop ihtiyacı (Herhangi bir zamanda): ☐Yok ☐Prekontrast ☐Postkontrast

Profilaktik uygulanan tedavi: ☐Yok ☐Sıvı ☐NAC ☐NaHCO₃

Kontrast madde sonrası süre	0. saat	24 saat	48 saat	72 saat
Kreatinin değeri				

Kontrast sonrası 48 saat içinde cerrahi girişim: ☐Yok ☐Var

Kontrast nefropatisi sonrasında hemodiyaliz ihtiyacı: ☐Yok ☐Var

Kontrast nefropatisi sonrasında: ☐ Kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı
☐ Hemodiyaliz ihtiyacı olmadan düşük klirens
☐ Şifa (bazal kreatinin düzeyine dönmüş)
☐ Ölüm

Ölüm (gelişmişse) nedeni:.....

Hastanede kalış süresi:.....gün

Klinik sonlanım: ☐ Taburcu ☐ Ölüm ☐ Terk ☐ Sevk ☐ Bilinmiyor

Hastaneye yatırılma nedeni(Tanı):.....

EK 2. ETİK KURUL ONAY FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2011/41-09	Tarih: 29.12.2011
	Doç.Dr.Sedat YANTURALI'nın sorumlusu Dr.Gülçim SARAÇOĞLU'nun yürüttüğü olduğu "Acil Serviste İntravenöz Kontrast Madde Verilerek Tomografi Çekilen Hastalarda Kontrast Nefropatisi Gelişme Sıklığı ve Altta Yatan Nedenle" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
---------------	---

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr..Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr..Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire, Halk Sağlığında doktora	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Adnan MENDERES	Plastik Cerrahi	DEU Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Servet AKAR	İç Hastalıkları (Romatoloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.İşıl TEKMEN	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐	H ☒	