



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KONTRASTLI MR ÇEKİLEN HASTALARDA AKUT BÖBREK HASARI GELİŞME RİSKİ

BİRGYL KUKİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. HAMAD DHEİR

2025-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**KONTRASTLI MR ÇEKİLEN HASTALARDA AKUT BÖBREK
HASARI GELİŞME RİSKİ**

BİRGYL KUKİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HAMAD DHEİR

2025-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi

Program türü : Uzmanlık Tezi

Anabilim Dalı : İç Hastalıkları

Tez Sahibi : Birgyl Kuki

Sınav Tarihi : **Saat:**

Tez Başlığı : Kontrastlı MR çekilen hastalarda akut böbrek hasarı gelişme riski

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay dayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez ../../202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

../../202..

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 71522473-050.01.04-241679-125 karar sayılı ve 02/05/2023 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır.

Tarih:

.../.../...

Dr. Birgyl Kuki

İmza

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım ve tecrübelerinden faydalandığım tezimin oluşumundan tamamlanmasına kadar geçen süreçte, desteğini ve yardımlarını esirgemeyen değerli tez hocama Prof. Dr. Hamad DHEİR'e sonsuz teşekkür ederim.

İç hastalıkları eğitimim boyunca her zaman yanımda olduğunu hissettiren, yardımlarıyla bize yol gösteren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Selçuk YAYLACI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca eğitimim süresince klinik bilgi birikimi ve tecrübelerinden faydalandığım İç Hastalıkları Anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Ahmet Tarık EMİNLER hocama teşekkür ederim.

Bu zorlu eğitim sürecimde her aşamada benim yanımda olan yardımlarını, sevgisini, desteğini esirgemeyen, biricik kız kardeşime Derya KUKİ'ye teşekkür ederim.

Hayatımın her alanında sevgi ve ilgilerini esirgemeyen iyi bir hekim olmam için her türlü fedakarlığı yapan annem ve babam teşekkürü bir borç bilirim.

Kliniğimizin değerli bölüm hocalarıma, uzmanlarına, asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Dr. Birgyl KUKİ

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Böbrek Anatomisi ve Fizyolojisi	3
2.1.1. Böbreğin anatomisi	3
2.1.1.1. Böbreğin kan dolaşımı	3
2.1.1.2. Böbrek cisimciği	3
2.1.1.3. Böbrek tübülleri	4
2.1.2. Böbrek fizyolojisi.....	4
2.1.2.1. Böbrek kan akımı	5
2.1.2.2. Glomerüler filtrasyon	5
2.1.2.2.1. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)'nin kontrolü	5
2.1.2.2.2. Böbrek tübüllerinde reabsorbsiyon ve sekresyon	6
2.1.2.2.3. Sodyum ve klorür ekskresyonu.....	6
2.1.2.2.4. Su dengesi ve su ekskresyonu	7
2.1.2.2.5. Potasyum ekskresyonu	7
2.1.2.2.6. Asit-baz dengesinin renal regülasyonu	7

2.1.2.2.7. Kalsiyum ekskresyonu	8
2.1.2.2.8. Fosfat ekskresyonu.....	9
2.1.2.2.9. Magnezyum ekskresyonu.....	9
2.1.2.2.10. Böbreğin endokrin ve metabolik fonksiyonları	9
2.2. Akut Böbrek Hasarı.....	10
2.2.1. Tanım	10
2.2.2. Akut böbrek hasarının epidemiyolojisi	10
2.2.3. Akut böbrek hasarının sınıflandırması	11
2.2.4. Akut böbrek hasarı risk faktörleri	13
2.2.5. Akut böbrek hasarı etiyolojisi	13
2.2.5.1. Prerenal akut böbrek hasarı.....	14
2.2.5.2. İntrinsik renal akut böbrek hasarı.....	14
2.2.5.3. Postrenal akut böbrek hasarı	14
2.3. Kontrast Madde Nefropatisi.....	15
2.3.1. Tanım	15
2.3.2. Patofizyoloji	15
2.3.3. Risk faktörleri.....	16
2.3.4. Gadolinyum ve şelatları	17
2.3.4.1. Gadolinyum ve nefrojenik sistemik fibrozis	18
2.3.5. Gadolinyum ve akut böbrek hasarı	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	19
3.2. Verilerin Toplanması	20
3.3. İstatistiksel Analiz.....	20
4. BULGULAR.....	21
4.1. Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri	21

4.2. Katılımcıların Eşlik Eden Hastalıkları	22
4.3. Bazal ve Kontrol Parametrelerinin Karşılaştırılması	22
4.3.1. Biyokimyasal parametreler	22
4.3.2. Elektrolit ve diğer parametreler	23
4.3.3. Karaciğer fonksiyon parametreleri.....	23
4.3.4. Hematolojik parametreler.....	24
4.3.5. Hematolojik oranlar	25
4.4. Akut Böbrek Hasarı.....	26
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	30
6. KAYNAKLAR	36
7. EKLER.....	42
7.1. EK-1: Etik kurul kararı.....	42
ÖZGEÇMİŞ	43

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
ACE	: Anjiyotensin Konverting Enzim
ADH	: Anti Diüretik Hormon
ADQI	: Acute Dialysis Quality
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokerleri
AKIN	: Acute İnjury Netwoek
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
DM	: Diyabetes Mellitus
EPO	: Eritropoetin
GBABH	: Gadolinyum bazlı Akut Böbrek Hasarı
GBKM	: Gadolinyum Bazlı Kontrast Ajanlar
GMRKA	: Gadolinyum Manyetik Rezonans Kontrast Ajan
Gd	: Gadolinyum
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HGB	: Hemoglobin
KDIGO	: Kidney Disease İmproving Global Outcomes
KIN	: Kontrast İlişkili Nefropati
KMN	: Kontrast Mdde Nefropati
MR	: Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NO	: Nitrik Oksit
NSAİİ	: Nonsteroid Antiinflamatuvar
NSF	: Nefrojenik Sistemik Fibrozis
PLT	: Platelet
PTH	: Parathormon
RAAS	: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
RIFLE	: Risk İnjury Failure Loss End Stage Renal Failure
SVO	: Serebro Vaküler Olay

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi
WBC : White Blood Cell



ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 4.1.** Üre, Kreatinin ve eGFR Değerlerinin Bazal ve Kontrol Karşılaştırması .. 23
- Şekil 4.2.** Hemoglobin, Hemtokrit, Platelet Bazal ve Kontrol Karşılaştırması 24
- Şekil 4.3.** ABH Gelişimi Dağılımı 26
- Şekil 4.4.** Bazal Üre, Kreatinin, eGFR ve Platelet değerleri için ROC Eğrisi..... 27



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Akut böbrek hasarının RIFLE kriterleri.....	11
Tablo 2.2. Akut böbrek hasarının AKIN kriterleri	12
Tablo 2.3. Akut böbrek hasarının KDIGO 2012 kriterleri	13
Tablo 2.4. ABH risk faktörleri	13
Tablo 4.1. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri	21
Tablo 4.2. Katılımcıların Eşlik Eden Hastalıkları	22
Tablo 4.3. Bazal ve Kontrol Değerlerinin İstatistiksel Karşılaştırması.....	25
Tablo 4.4. Kategorik değişkenlerin univariate analiz sonuçları	28
Tablo 4.5. ABH gelişimi ile ilişkili sürekli değişkenler.....	28
Tablo 4.6. ABH gelişimi ile ilişkili değişkenlerin çok değişkenli analiz sonuçları ..	29

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Kontrast maddeye bağlı nefropati gelişimi halen ciddi sorun yaratmaktadır. Gadolinyuma bağlı nadir deri fibrozisi nadiren gelişir. Ancak gadolinyuma bağlı akut böbrek hasarı (GBABH) sıklığı hala tartışma konusudur. Bu çalışmanın amacı gadolinyuma bağlı gelişen ABH insidansı ve risk faktörlerini araştırmaktır.

YÖNTEM: Merkezimizde 1 Ocak 2021 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kontrastlı MR görüntülemesi yapılan tüm hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların cinsiyet, yaş, eşlik eden hasalık, MR çekim günündeki veya son 48-72 saat içinde bakılan böbrek fonksiyon testleri ve diğer biyokimyasal parametreleri kaydedildi. MR görüntülemesinden en az 72 saat-14 gün içinde bakılan kontrol böbrek fonksiyonları olan hastaları dahil edildi.

BULGULAR: Çalışmamıza 503 hasta dahil edildi. Demografik özellikleri incelendiğinde, yaş ortalaması $60,88 \pm 16,83$ yıl olarak tespit edilmiştir. Hastaların ortalama yaş 60 yıl olup %61,5'i (n=304) erkek idi. Kontrast sonrası serum üre, kreatinin değerlerinde anlamlı artış ve e-GFR de anlamlı azalma kaydedilmiştir (p=0.001). GBABH sıklığı %16,5 (n=83) tespit edilmiştir. Ayrıca, hemoglobin ve hemaokrit derlerinde anlamlı azalma ve platelet sayısında anlamlı artış kaydedilmiştir (Sırasıyla; p= 0.010, 0.037 ve 0.001).

SONUÇ: Çalışmamızda kontrastlı MR çekimi yapılan böbrek hastalığı olmayan hastalarda ABH gelişebileceği gösterdik. Özellikle GBABH risk faktörleri taşıyan hastalarda gadolinium maruziyeti sonar böbrek fonksiyon testlerin takibi önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hasarı, gadolinium, kronik böbrek hastalığı, manyetik rezonans görüntülemesi

ABSTRACT

Risk of developing acute kidney injury in patients undergoing contrast enhanced MRI

AIM: The development of contrast-induced nephropathy is still a serious problem. Gadolinium-induced rare skin fibrosis rarely develops. However, the frequency of Gadolinium-induced acute kidney injury (GAKI) is still a matter of debate. The aim of this study is to investigate the incidence and risk factors of Gadolinium-induced AKI.

MATERIALS AND METHODS: The files of all patients who underwent contrast-enhanced MRI at Sakarya University Training and Research Hospital between January 1, 2021 and December 31, 2022 were retrospectively reviewed. Patients' age, gender, concomitant disease, renal function tests and other biochemical parameters on the day of MRI or within the last 48-72 hours were recorded. Patients with control renal functions within at least 72 hours-14 days of MRI were included.

RESULTS: 503 patients were included in our study. When the demographic characteristics were examined, the mean age was found to be 60.88 ± 16.83 years. The median age of the patients was 60 years and 61.5% (n=304) were male. Significant increases in post-contrast serum urea and creatinine values and significant decreases in e-GFR were recorded ($p=0.001$). The frequency of GABH was found to be 16.5% (n=83). In addition, significant decreases in hemoglobin and hemocrit levels and significant increases in platelet count were recorded ($p=0.010$, 0.037 and 0.001 , respectively).

CONCLUSION: In our study, we showed that AKI may develop in patients without kidney disease who underwent contrast-enhanced MRI. It is important to monitor kidney function tests after gadolinium exposure, especially in patients with GABK risk factors.

Keywords: Acute kidney injury, chronic kidney disease, gadolinium, magnetic resonance imaging

1. GİRİŞ VE AMAÇ

ABH (Akut Böbrek Hasarı) son 48 saatte ani başlayan, serumda kreatinin seviyesindeki artış, idrar çıkışındaki azalmaya, vücutta asit baz ve sıvı-elektrolit dengesinde bozulma, ile seyreden ani böbrek fonksiyon kaybı olarak tanımlanmaktadır (Kellum ve ark., 2012). Akut böbrek hastalığı (ABH) potansiyel olarak tedavi ve önlenabilir bir hastalık olması nedeniyle büyük önem taşımaktadır (Koza., 2016). 2012 yılında KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) tarafından AKIN sınıflamasına benzer yeni bir klinik uygulama kılavuzu geliştirilmiştir. Diğer kriterlere ek olarak 7 gün içinde kreatinin değeri artışı ek olarak eklenmiştir (Kellum ve ark., 2012; Markis ve Spanou, 2016). Her ne kadar 2012 KDIGO, AKIN kılavuzunun büyük bir kısmı güncelliğini korusa da, son on yıldaki gelişmeler en iyi uygulamalara ilişkin anlayışımızı geliştirmiştir. Bu ilerlemelerin çoğu yaygın olarak kabul görürken (örneğin nefrotoksik ilaç yönetimi, RRT için ortak karar verme), diğerleri daha tartışmalıdır (Markis ve Spanou, 2016).

Akut böbrek hasarının nedenini belirlemek, böbrek fonksiyonların geri dönüşümü için önem arz etmektedir. Pek çok neden ABH etiolojisinde yer almaktadır, bunların arasında prerenal nedenler (kalp yetersizliği, siroz, hipovolemi), renal (iskemi, radyokontrast madde, nefrotoksinler veya sepsise bağlı gelişen akut tübüler nekroz) alt üriner sistemde oluşan obstruksiyon postrenal ABH en önemli sebeplerindendir (Moresco ve ark., 2018). ABH önemli sebeplerden bir tanesi kontrast madde nefropatisidir. Kontrast madde nefropatisi idrar ve kreatinin çıkışına göre tanımlanmaktadır (Azzalini ve Kalra, 2020). KDIGO kılavuzunda kontrast madde nefropatisi 7 günde bazal kreatinin 1,5 kat ve üstünde artış veya 48 saatte kreatinin değerinin 0.3 mg/dl ve daha fazla artış veya 6 saatte uzun sürede 0.5 ml/kg/saatte daha az idrar çıkışına olması olarak tanımlanmaktadır (Moresco ve ark., 2018). KIN (kontrast ilişkili nefropati) patofizyolojisinde akut tübüler hasarı rol oynamaktadır. Mekanizması tam anlaşılmamış olsa da endotelin, nitrik oksit, adenozin değişiklikleri ile renal vazokonstriksiyon, medüller oksijen azalması ve kontrast maddenin direkt sitotoksik etkisi mevcuttur (Detrenis ve ark., 2005). Kontrast sonrası akut böbrek hasarı riskinin gelişimi, manyetik rezonans görüntüleme öncesi ve sonrasında yapılan

Çalışmalarda hastalar karşılaştırıldığında (iyot bazlı kontrast madde nefropatisi %8 e karşı 7,3) ve gadolinyuma bazlı kontrast madde nefropatisi %0,3 iken, iyot bazlı kontrast madde nefropati grubunda %7'dir.

Çalışmamızda kontrastlı MR çekilen hastalarda böbrek fonksiyon değışikliklerini incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada kontrast madde (godolinyum bazlı) uygulanması sonrası ABH gelişim riskinin değeriendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbrek Anatomisi ve Fizyolojisi

2.1.1. Böbreğin anatomisi

Böbrekler retroperitoneal bölgede bulunup, 12 torakal kısım ile 3 lomber arasında yer almaktadır. Kadınlarda 135 gram, erkeklerde 150 gram ağırlığında olan böbreğin, uzunluğu 12-13 cm, eni 6-7 cm, derinliği ise 2,5-3 cm civarındadır. Her bir böbreğin giriş kısmı hilusu vardır, hilusundan lenfatikler, damarlar, sinirler ve böbrek pelvisi geçer. Böbrek pelvisi önce 3 major kalikse, majör kalikslerde 8 veya daha fazla minör kalikte bölünür. Böbrek korteks ve medulla olmak üzere iki ayrı bölgeye ayrılır. Medulla iç ve dış olmak üzere alt bölümlere ayrılmıştır. Korteks bütün glomerülleri içerir, toplayıcı tübüller ise medullanın büyük bir bölümünü oluşturur (Quaia ve ark., 2014).

2.1.1.1. Böbreğin kan dolaşımı

Böbrekler aortadan çıkan tek bir arter (%70) ile kanlanır. Ana renal arter önce anterior ve posterior dal, anterior dal dört segmental dalla ayrılır. Segmental dallar lobar arterleri oluşturarak parankim içine girdikten sonra interlobar arter olarak kortekse doğru ilerleyerek kortikomedüller bileşkede arkuat arterlere ayrılır. Arkuat arterlerden çıkan interlobüler arterler periferde doğru (korteks) ilerler glomerülere giden afferent arterioller olarak devam eder. Kapiller yumak olan glomerül, kanı vasküler polden çıkan efferent arteriole taşır. Efferent arterioller dallanarak tübüllerini çevreleyen peritübüler kapiller ağ oluştururlar, korteks ve medulla'nın dış kısmını beslerler. Jukstamedüller nefronların çıkan kapiller damarlar (vasa recta) tübüllere paralel olarak medullanın iç kısmına doğru ilerleyerek medüller yapıyı beslerler. Venöz sistemde, arteriyel sistem ile aynı yolu izler (Quaia ve ark., 2014).

2.1.1.2. Böbrek cisimciği

Böbrek cisimciği glomerül ve onu çevreleyen Bowman kapsülünden oluşur. Kan bowman kapsülüne vasküler kutuptan arterioller yoluyla giriş-çıkış yapar. Kapsül içerisinde Bowman boşluğu olarak isimlendirilen içi filtre edilen sıvı ile dolan boşluk

bulunur. Glomerüller filtrasyon, fenestrasyonlu endotel, bazal membran ve podosit olarak bilinen epitel hücreleri tarafından oluşan, üç tabakadan oluşur (Quaia ve ark., 2014).

2.1.1.3. Böbrek tübülleri

Böbreğin tübüller kısmı; proksimal tübül, Henle kulpu, distal tübül, bağlayıcı tübül ve toplayıcı kanallardan oluşur. Renal tübüller tek tabakalı epitelden oluşur. Bu yapı apikal ve bazolateral olmak üzere iki bölüme ayrılır. Proksimal tübül, Bowman kapsülünde olan kısım ile başlar, kortikal düzeyde dik olarak medullaya doğru uzanan düz bir bölüm ile devam eder. Proksimal tübül filtre olan suyu ve solütlerin büyük bir bölümünü reabsorbe eder. Proksimal düz tübülün açıldığı Henle kulpun inen ince koludur. İnen ince kısım U dönüşü yaparak aynı hızda yukarıya doğru çıkar, Henle kulpunun çıkan ince kolu olarak isimlendirilir. Bu bölümün ötesinde epitel kalınlaşır, bu kısım Henlenin çıkan kalın kolu olarak isimlendirilir. Kalın çıkan kol Bowman kapsülüne doğru ilerler, afferent ve efferent arterioller arasından girer. Distal tübül bağlayıcı tübül ile devam eder. Bağlayıcı tübüller toplayıcı kanalları oluştururlar. Kortekste bulunan toplayıcı kanallar, aşağıya doğru ilerler medullaya girer, dış ve iç medüller toplayıcı kanalları oluştururlar. (Quaia ve ark., 2014).

2.1.2. Böbrek fizyolojisi

Böbreklerin görevleri arasında; 1. Metabolik zararlı maddelerin ve eksojen maddelerin atılmasını sağlamak; 2. Vücut sıvılarını völüm ve bileşiminin regülasyonunu sağlamak; 3. Endokrin ve metabolik fonksiyonları devam ettirmek; 4. Ekskretuar ve regülatuar fonksiyonların devam edilmesi. Normal şartlarda böbrek tübülleri tarafından 180 litrelik günlük ultrafiltrat işlenerek sadece 1.5 litrelik idrar oluşumuna neden olur. Oluşan son idrar miktarı başlangıç völümünün %1 den azdır. Bu durumu sodyumun ve klor aktif reabsorbsiyonu, suyun pasif reabsorbsiyonu ile başlar ve çeşitli zararlı madde ve iyonların tübüllerdeki reabsorbsiyon ve sekresyonu ile filtratın bileşeni değişir (Gaut ve Liapis., 2021).

2.1.2.1. Böbrek kan akımı

Böbreklerin kan akımı iki kapilleri sistem tarafından oluşur; birincisi glomerüller kapiller ağ (intrakapiller hidrostatik basınç yüksek olup filtrasyon için uygun bir altyapı oluşturur), ikincisi peritübüler kapiller yatak. Böbrek plazma akımı bir kişide 600-650 ml' dir. Böbrek plazma akımının %20' si glomerüllerden filtre olur, dakikada 125 ml filtrat oluşur. Böbreğin kan akımı sabit düzeyde tutan mekanizmalar mevcuttur. Afferent ve efferent arteriyoller deki mekanizmalar ile sağlanır; iki intrarenal mekanizma ile (otoregülasyon ve tubuloglomerüler feedback) oluşur. Otoregülasyon afferent arteriöl direnç değişiklikleri ile sağlanır (kan basıncı arttığı zaman kasılarak, düştüğü zaman gevşeyerek korumaya çalışır) (Gaut ve Liapis., 2021).

2.1.2.2. Glomerüler filtrasyon

Glomerüler ultrafiltrasyon idrar oluşumunun ilk basamağıdır. Küçük molekül ağırlıklı maddeler ve su glomerülerden kolayca geçerken büyük molekül ağırlıklı maddeler, kanın şekilli elemanları, proteinler, kapiller lümen içinde kalırlar. Glomerüler filtrasyon membranı 50-60 Å çapında porları olup yarı geçirgen bir membrandır, düşük molekül ağırlıklı maddeler serbestçe geçerken, büyük molekül ağırlıklı maddeler serbestçe filtre olmaz. Elektriksel yük, deformabilitesi ve şekli de glomerüler kapiller membran duvardan geçirgenliğini etkiler (Gaut ve Liapis., 2021).

2.1.2.2.1. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)'nin kontrolü

GFR esas olarak transkapiller kolloid osmotik basınç ile hidrostatik basınç arasındaki fark ile belirlenir. Filtrasyonu sağlayan esas güç, glomerüler kapiller hidrostatik basınç ile Bowman boşluğundaki hidrostatik basınç arasındaki farktır. Glomerül filtrasyon hızının normal değeri yaş, cinsiyet ve vücut yüzeyine bağımlı olup normal bireyler arasında bile farklılık gösterir; erkeklerde 130 ml/dak./1.73 m², kadınlarda ise 120 ml/dak./1.73 m² belirlenmiştir. GFR, böbrek hastalıklarının tanısı, kronik böbrek hastalığının evresinin belirlenmesi, böbrekten atılan ilaçların dozlarının ayarlanmasında yaygın olarak kullanılan bir testir. GFR ölçümü için ideal belirteç olması için belirtecın vucutta sabit oranda üretilmeli, glomerüllerden serbestçe filtre olabilmeli, tübüllerden reabsorbe olmalı, sekresyona uğramamalı ve metabolize olmalıdır. Kaslarda sabit hızla yapılan kreatinin, uygun ve ölçülmesi kolay olan endojen bir belirteçtir. Kreatinin

atılımı sadece glomerül filtrasyonla olmadığı, normal koşullarda %10-15, kronik böbrek hastalığında ise %40'a kadar çıkan oranlarda proksimal tübüllerde sekrete edilmesi nedeniyle, endojen kreatinin klirens değerinin gerçek GFR'e göre daha yüksek olacağı unutulmamalıdır. Bir dönem kreatinin klirensi hesaplamak için Cockcroft-Gault formülü kullanılmıştır. Günümüzde daha doğru ve tutarlı sonuçlar veren MDRD ve CKD-EPI 2021 formülleri kullanılmaktadır (Gaut ve Liapis., 2021).

2.1.2.2.2. Böbrek tübüllerinde reabsorbsiyon ve sekresyon

Normal koşullarda, böbrek tübülleri 180 litrelik günlük ultrafiltratı işleyerek sadece 1-1.5 litrelik idrar çıkışı sağlamaktadır. Bu durumu tübüllerdeki transport mekanizmaları ile başarılır. Tübüler membrandaki solüt transportu bir kaç mekanizma ile gerçekleşmektedir; primer aktif transport, basit difüzyon, sekonder aktif transport, pinositoz gibi çeşitli şekillerde oluşmaktadır (Gaut ve Liapis., 2021).

2.1.2.2.3. Sodyum ve klorür ekskresyonu

Sodyum ve klorür ekskresyonları birlikte gerçekleşip ikisi de ekstrasellüler sıvının elektrolitleridir. Günlük sodyum alım miktarı 70-400 mmol arasında değişir. Normal plazma sodyum (135-145 mmol/L) olup günde filtre olan sodyum miktarı 24000 mmol olup %90 dan fazlası tübüllerden absorbe edilir. Glomerülden filtre olan sodyum ve su %65-70'i proksimal tübüllerden reabsorbe edilir. Enerji kullanımı gerektiren basamak bazolateral membrandaki Na-H ATP-az pompasıdır, hücre içi sodyumu düşürerek lümende pasif olarak hücre içinde girişine yol açar. Filtre olan NaCl'nin %25-30 Henle çıkan kalın kolundan NaK2Cl pompası aracılığıyla geri emilir. Distal kıvrımlı tübül, NaCl %5-7'si NaCl pompası aracılığıyla reabsorbe olur. Bu kısımda su reabsorbsiyonu çok azdır. Distal tübül anti-diüretik hormon (ADH)'a etki etmediği bir bölümdür. Su emilimi olmadan NaCl emilimi devam eder, bu durum idrarın dilüsyonuna önemli katkıda bulunur. Kortikal kollektör kanallardaki bulunan esas hücrelerin luminal membranda Na ve K kanalları, bazolateral membranlarda Na-K ATP az bulunur. Bu hücreler bir taraftan sodyum reabsorbsiyonuna katkıda bulunurken, diğer taraftan potasyum sekresyonuna neden olur (Gaut ve Liapis., 2021).

2.1.2.2.4. Su dengesi ve su ekskresyonu

Hücre volümünü belirleyen osmolar durum esas olarak su dengesi tarafından sağlanır. Plazma osmolalitesinin dar bir aralıkta tutulması hücre şişmesi, hücre büzülmesi gibi hücre volümü bozukluklarının önlenmesi açısından önemlidir. Böbrek su yüklemesi karşısında plazma osmolalitesi den düşük osmolaliteden bol miktarda idrar oluşturarak yanıt verirken, yetersiz su alımında ise az miktarda osmolalitesi plazma osmolalitesinden çok daha yüksek idrar çıkararak yanıt verir. Renal su atılımını ayarlayan iki mekanizma mevcut: ADH ve susuzluk sistemidir. Osmolalitedeki artış, kan volüm azalması, hipertansiyon, ağrı, bulantı ve hipoksi gibi non-ozmotik etkenler de ADH yapım ve salgılanmasını uyarır. Dolaşıma geçen ADH böbrekte bazolateral membranda bulunan V2 reseptörlere bağlanarak cAMP yoluyla aquaporinleri uyarır. Aquaporinler su kanalları olarak görev yaparlar. Su geri Emilimi en çok proksimal tübüllerden %65, Henlenin inen kolu %10 ve toplayıcı kanallarda %5-25 gerçekleşir (Gaut ve Liapis., 2021).

2.1.2.2.5. Potasyum ekskresyonu

Potasyum atılım tübüler reabsorbsiyon, glomerüler filtrasyon ve sekresyonla olmaktadır. Atılımını belirleyen esas mekanizma sekresyondur. Potasyumun tübüler sekresyonu kortikal kısımda bulunan kollektör kanallardaki esas hücreler tarafından yürütülür. Bu olayı düzenleyen ana faktör plazma potasyum düzeyinin kendisidir ve aldosterondur. Potasyumun alım artması, plazma potasyum yüksekliği, aldosteron artışı, metabolik alkaloz potasyum sekresyonunu artırır (Gaut ve Liapis., 2021).

2.1.2.2.6. Asit-baz dengesinin renal regülasyonu

Kimyasal tampon sistemler, böbreğin ve akciğerin kompanzasyon sistemi sayesinde vücut pH si normal sınırlar (7,35-7,45) içinde tutulur. Akciğerler, volatil asitlerin, böbrekler nonvolatil (fosfor, sülfat) asitlerin vucüttan eliminasyonundan sorumludur. Böbreklerin asit-baz dengesinin korumasında 2 şekilde gerçekleşir, filtre edilen bikarbonatın geri Emilimi ve asit atılımı ile düzenler. Süzülen HCO₃ % 85 proximal tübülden, %10 Henle'nin çıkan kalın kolunda ve %5 distal tübüllerden geri emilir. Proksimal tübülde karbonik anhidraz enzimi karbon dioksit ve su'dan H₂CO₃, bundan da H⁺ ve HCO₃⁻ oluşturur. Oluşan bikarbonat iyonu bazolateral membran

kısımdan peritübüler kapillerlere sonra dolaşıma geri emilir. Hidrojen iyonu ise, tübüler filtrata bulunan sodyum iyonu ile yer değiştirir. Fazla miktarda HCO_3^- filtre olması, PCO_2 yükselmesi, hipokalemi, ekstarsellüler volümün azalması, renin anjiyotensin aktivasyonunu sağlar ve böylece proksimal tübüllerden H^+ iyonu sekresyonu, HCO_3^- reabsorbsiyonun artmasına neden olur. Filtre olan bikarbonat azalması, parsiyel karbon dioksit düşmesi, volüm fazlalığı, karbonik anhidraz inhibisyonu anjiyotensin 2' nin inhibisyonu ve böylece proksimal tübüllerden H^+ sekresyonu ve HCO_3^- reabsorbsiyonu azaltır. Hidrojen tübül lümenine salgılanır ve NH_3 ya da HPO_4 ile birleşir, bu iki şekilde H^+ tamponlanması gerçekleşir. Böbreklerde fosfat tamponun asidifikasyonu, proksimal hücrelerden idrarla atılan hidrojen iyonlarının distal tübüllerde HPO_4 ile birleşerek H_2PO_4 oluşturulması şeklinde gerçekleşir. Hidrojen iyonları, NaH_2PO_4 gibi asit fosfat tuzlar halinde idrarla atılır. Asit atılımı %40 bu şekilde gerçekleşir. Proksimal ve distal tübül kısımda bulunan hücrelerden glutaminden amonyak oluşur. Amonyak idrarda bulunan hidrojen iyonunu tamponlayarak amonyum şeklinde atılmasını sağlar. İdrarda amonyum şeklinde proton sekresyonu, yaklaşık %60 asit atılımının karşılar (Gaut ve Liapis., 2021).

2.1.2.2.7. Kalsiyum ekskresyonu

Plazma kalsiyumu %50 albumine bağlı olup glomerüler filtratın geçemez, geri kalan %40 iyonize iken, %10'u sitrat, fosfat, bikarbonat gibi anyonlarla birleşir. Plazma kalsiyum düzeyi çeşitli mekanizmalar ile sabit tutulur. Günde alınan kalsiyum miktarı 1 gr'dır, bunun, %80'i dışkı ile atılır, geri kalanı %20 absorbe edilir, böbrekten sekrete edilir. Kalsiyum %80 -85'i proksimal tübül ve Henle kulpunda absorbe edilir. Bu transport NaCl ve suyun reabsorbsiyon sırasında oluşur. Kalsiyumun sekresyonu distal tübül ve Henle kulpun çıkan kalın kolunda olmaktadır. Distal nefronda sodyum ve kalsiyum reabsorbsiyonu birbirinden ayrı ve bağımsız çalışır, çünkü farklı hormonların kontrolündedir. PTH distal tübülde kalsiyum reabsorbsiyonunu artırır ve sekresyonunu azaltır. Kalsiyum reabsorbsiyonunu etkileyen diğer önemli bir faktör kronik asit-baz denge bozuklukları (Gaut ve Liapis., 2021).

2.1.2.2.8. Fosfat ekskresyonu

Yetişkin bir insan günde diyetle 1 gr fosfat alır, 700 mg absorbe edilirken geri kalanı dışkı ile atılır. Bir günde glomerüler filtratı geçen 7 gr fosfatın 700 mg idrarla atılır, %90 tübüllerden reabsorbe edilir (proksimal tübül). Proksimal fosfat transportunu etkileyen 2 mekanizma mevcut, biri plazma fosfat konsantrasyonu ve PTH'dır. Bu iki mekanizma Na-P kotransporter aktivitesini değiştirerek etki gösterir. PTH hem proksimal hem de distal tübülde fosfat reabsorpsiyonunu engeller (Gaut ve Liapis., 2021).

2.1.2.2.9. Magnezyum ekskresyonu

Plazma magnezyum %20 proteine bağlıdır, geri kalanı iyonize olup ultrafiltrasyona uğrar. Günlük magnezyum alımı 30 mg olup, 2/3 dışkı ile atılır, 1/3 bağırsaktan emilir böbrekten sekrete edilir. Günde 2 gr filtre olmasında rağmen %95 tübüllerden reabsorbe olur, %5'i idrarla atılır. Magnezyumun reabsorpsiyonu diğer elektrolitlerden farklıdır. Proksimal tübülde reabsorbe olan miktarı %20-30 iken, büyük bir kısmı %50-60 Henle kulpun çıkan kalın kolunda gerçekleşir. PTH, ADH, kalsitonin, glukagon, beta adrenajik agonistler magnezyum reabsorpsiyonu stimuler eder (Gaut ve Liapis., 2021).

2.1.2.2.10. Böbreğin endokrin ve metabolik fonksiyonları

Renin ve Renin-Anjiyotensin- Aldosteron Sistemi (RAAS);

Renin-Anjiyotensin-Aldosteron sistemi renal ve sistemik hemodinaminin regülasyonunda rol oynayan önemli bir mekanizmadır. Renin jukstaglomerüler apparatus granüler hücrelerinde olup karaciğerde üretilen renin substratı etkileyerek anjiyotensin 1 oluşumuna neden olur. Akciğerde ACE etkisi ile anjiyotensin 1 anjiotensin 2'ye dönüştürür. Anjiyotensin 2 çok güçlü bir vazokonstriktörlerden birisidir. Anjiyotensin 2 adrenal bezde zona glomerulosa tabakasından aldosteronu salgılanmasının güçlü bir stimülandır, aynı zamanda santral ve periferik sempatik sinir uçlarında norepinefrin sentez ve salınımını uyarır. Aldosteron adrenal korteksin zona glomeruloza tarafından üretilen esas mineralokortikoiddir. İki önemli fonksiyonu vardır, biri ekstrasellüler sıvı volümün düzenlenmesi ve K dengesinin sağlanması.

Primer olarak kortikal toplayıcı kanallardaki Na-K ATPaz aktive ederek Na reabsorbsiyonu artırırken, K sekresyonunu artırır.

Eritropoetin; Böbrekte interstisyel ve peritübüler kapillerin endotel hücrelerinde sentez edilir ve kemik iliğinde eritrosit maturasyonunu uyarır. Böbrekte hipoksi, anemi, vazokonstriktör, iskemiye bağlı dolaşım değişikliği eritropoetin yapımını uyarır. Polikistik böbrek hastalığı, hidronefroz, hipernefroma ve bazı esansiyel hipertansiyon olgularında eritropoietin artışına bağlı sekonder eritrositoz gelişir.

2.2. Akut Böbrek Hasarı

2.2.1. Tanım

ABH (Akut böbrek hastalığı) tedavi edilebilir ve önlenabilir bir hastalık olması nedeniyle önem taşımaktadır. Bir hastalıktan ziyade çeşitli sebepler nedeniyle ve çok farklı bulgular, semptomlar ile ortaya çıkabilen bir sendromdur (Moresco ve ark., 2018). ABH son 48 saatte ani başlayan, serumda kreatinin seviyesindeki artış, vücutta asit baz ve sıvı-elektrolit dengesinde bozulma, idrar çıkışındaki azalmaya ile seyreden ani böbrek fonksiyon kaybı olarak tanımlanmaktadır (Kellum ve ark., 2012).

ABH, genelde geri dönüşümlüdür, fakat alta yatan hastalığa bağlı yüksek komplikasyon riski nedeniyle önem oluşturmaktadır (Koza, 2016). Genelde geri dönüşümlü olsada, kronik böbrek yetmezliğinin önemli sebepler arasında yer alır (Spurney ve ark., 1991). Akut böbrek hastalığı mortalitede artış yanı sıra kronik böbrek hastalığı gelişiminde rolü olduğu bildirilmiştir (Spurney ve ark., 1991).

2.2.2. Akut böbrek hasarının epidemiyolojisi

Akut böbrek hastalığının epidemiyolojisi ile çalışmalar KBH epidemiyolojisi ile yapılan çalışmalara kıyasla daha sınırlıdır. ABH tanımını standard ve evrensel olarak belirlemek amacıyla ilk olarak Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) (Bellomo ve ark., 2004) ve sonrasında AKIN (Acute Injury Network) (Mehta ve ark., 2007) ve güncel en son kullanılan kriterler KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), (Palevsky ve ark., 2013) tarafından yayınlanmıştır.

2013 yılında yapılan bir çalışmada ABH insidansı yılda 13.3 milyon olarak raporlanmıştır. ABH genellikle kazanılan veya hastane kaynaklı olarak iki grupta

incelenmiştir. Hastane kaynaklı yatan hastalarda %7-18 iken, toplumda milyonda 20-200 arası tahmin edilmektedir. Gelişmiş ülkelerde ABH çoğunlukla hastane kaynaklı iken, gelişmekte olan ülkelerde toplumda kazanılmış olarak tespit edilmiştir (Lewington, Cerda ve Mehta,2013; Cedra ve ark., 2008).

2.2.3. Akut böbrek hasarının sınıflandırması

2004 yılında ilk olarak Akut Diyaliz Kalite Girişim (ADQİ) çalışma grubunun ortak bildirisi ile RİFLE kriterleri tanımlanmıştır (Bellomo ve ark., 2004; Markis ve Spanou, 2016), bu kriterler böbrek fonksiyon bozukluğu derecesine göre sınıflandırılmaktadır (Tablo 2.1.). Bu kriter baş harflerini oluşturan Risk (R), İnjury (Hasar) (İ), Failure (yetmezlik) (F), Loss (kayıp) (L), End Stage Renal Failure (Son evre) (E) tarafından belirlenmiştir (Bellomo ve ark., 2004). Bu kriterin en önemli kısıtlılardan biri, kronik böbrek hastalığı olan hastalarda kreatinin artışına (e-GFR’e göre temel alınması) karşı oldukça duyarsız olmasıdır (Waikar ve Bonventre, 2009) Ayrıca ABH zamanlaması olarak son 7 gün olarak tanımlanmış olup bu süre ABH ilişkili mortaliteyi belirlemek için uygun olmadığı vurgulanmıştır.

Tablo 2.1. Akut böbrek hasarının RIFLE kriterleri

	Kreatinin kriterleri	İdrar çıkış kriterleri
Risk	Serum kreatininde 1.5 kat artış ya da GFR >%25 azalma	<0.5 ml/kg/saat (6-12 saat)
Hasar (İnjury)	Serum kreatininde 2 kat artış ya da GFR >%50 azalma	<0.5 ml/kg/saat (12-24 saat)
Yetmezlik (Failure)	Serum kreatininde 3 kat artış ya da GFR >%75 azalma	<0.3ml/kg/saat (>24 saat süreyle) oligüri veya anüri(>12 saat)
Kayıp (Loss)	4 haftadan fazla uzun süren kalıcı böbrek kaybı	4 haftadan uzun süren kalıcı böbrek kaybı
Son dönem böbrek hastalığı (ESRD)	3 aydan fazla uzun süren son dönem böbrek hastalığı	3 aydan fazla uzun süren son dönem böbrek hastalığı

2007 yılında Acute Kidney Injury Network (AKIN) tarafından RİFLE sınıflamasını modifiye edilerek, AKIN kriterleri oluşturulmuştur (Tablo 2.2.) (Cruz, Ricci ve Ronco, 2009). AKIN kriterlerine göre, bazal kreatinin değerine ihtiyaç olmadan 48 saat içinde serum kreatinin düzeyindeki 0.3 mg/dl ‘lik ani artışına veya idrar miktarında ani azalmaya göre sınıflandırılmaktadır (Lopes ve ark., 2008). Kronik böbrek hastalığı

olan hastalarda, 0.3 mg/dl’lik artış değeri, diyet, dehidratasyon, egzersiz gibi durumlarda meydana gelen kreatinin değışimleri ayırt edemediğinde, kendi kısıtlılığını yaratmakta. Hem RIFLE hem AKIN kriterleri, mortalite ve diyaliz ihtiyacı ile oldukça güçlü korelasyon göstermekte (Hoste ve ark., 2006; Cruz ve ark.,2007).

Tablo 2.2. Akut böbrek hasarının AKIN kriterleri

Evre	Serum Kreatinin seviyesine göre evreleme	İdrar miktarına göre evreleme
1	Kreatinin artışı (1.5-2 kat) veya 0.3 mg/dl (48 saat içerisinde)	0.5 ml/kg/saat (6-12 saat)
2	Kreatinin artışı (2-3 kat)	<0.5 ml/kg/saat (12-24 saat)
3	Kreatinin artışı (3 kat) veya >4 mg/dL (yada akut >0.5 mg/dl) veya RRT’ye başlama	<0.3 ml/kg/saat (>24 saat) veya anüri (>12 saat)

2012 yılında Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) tarafından AKIN sınıflamasına benze yeni bir klinik uygulama kılavuzu geliştirilmiştir (Tablo 2.3.). Diğer kriterlere ek olarak 7 gün içinde bazal kreatinin değeri artışı ek olarak eklenmiştir (Kellum ve ark., 2012; Makris ve Spanou, 2016).

Her ne kadar 2012 KDIGO, AKI kılavuzunun büyük bir kısmı güncelliğini korusa da, son on yıldaki gelişmeler en iyi uygulamalara ilişkin anlayışımızı geliştirmiştir. Bu ilerlemelerin çoğu yaygın olarak kabul görürken (örneğin nefrotoksik ilaç yönetimi, RRT için ortak karar verme), diğerleri daha tartışmalıdır. Bazı merkezler ve belirli programlar yeni teknolojileri ve düşünce biçimlerini benimsemiş olsa da, diğerleri daha muhafazakâr veya “bekle ve gör” yaklaşımını benimsemiştir. Konferans katılımcıları arasında bile, çeşitli bakış açıları için oybirliği yoktu ve uzmanlar arasında bile bariz uygulama farklılıkları var olmaya devam ediyordu. Belki de herhangi bir yeni çalışma veya keşiften daha fazla, bu gerçek yakın gelecekte ABH kılavuzunun yeniden gözden geçirilmesi için yeterli gerekçe sağlamaktadır.

Tablo 2.3. Akut böbrek hasarının KDIGO 2012 kriterleri

Evre	Serum Kreatinin seviyesi	İdrar miktarı
1	Kreatinin artışı (bazal değerde 1.5-1.9 kat) veya ≥ 0.3 mg/dl artış	0.5 ml/kg/saat (6-12 saat)
2	Kreatinin artışı (bazal değerden 2-2.9 kat)	<0.5 ml/kg/saat (≥ 12 saat)
3	Kreatinin artışı (bazal değerden 3 kat) veya >4 mg/dl artış veya RRT'ye başlama veya <18 yaş hastada GFR < 35	<0.3 ml/kg/saat (≥ 24 saat) veya anüri (≥ 12 saat)

2.2.4. Akut böbrek hasarı risk faktörleri

Akut böbrek hasarı (ABH) gelişme ihtimali arttıran bazı risk faktörler vardır (Tablo 2.4.). Böbrek fonksiyonlarında artan yaşla birlikte doğal bir azalma meydana gelir, bunun sonucunda böbrekler iskemiye, hipovolemiye, enfeksiyona, ilaçlara, nefrotoksik ajanlara duyarlı hale gelmiştir. (Moresco ve ark., 2018).

Tablo 2.4. ABH risk faktörleri

Değiştirilemez Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Risk Faktörleri
Kronik Böbrek Hastalığı	Anemi
Kronik Karaciğer Hastalığı	Hiperkolesterolemi
Diyabet	Hipertansiyon
Konjestif Kalp Yetmezliği	Hipoalbuminemi
İleri yaş (>65 yaş)	Hiponatremi
Periferik Damar Hastalığı	Mekanik Ventilasyon
Renal Operasyon Öyküsü	Nefrotoksik İlaç Kullanımı
Renal Arter Darlığı	Rabdomiyoliz

2.2.5. Akut böbrek hasarı etiyolojisi

ABH sebebini belirlemek, tedavi düzenlemek, böbrek hasarının geri dönüşümü için önemlidir. Pek çok neden ABH etiyolojisinde yer almaktadır. Prerenal nedenler (kalp yetersizliği, siroz, hipovolemi), renal (iskemi, nefrotoksinler veya sepsise bağlı gelişen akut tübüler nekroz) alt üriner sistemde gelişen obstruksiyon postrenal ABH en önemli sebeplerindendir (Moresco ve ark., 2018). ABH 3 kategoriye ayrılarak incelenmektedir.

2.2.5.1. Prerenal akut böbrek hasarı

Toplum kökenle akut böbrek hasarın nedenlerinin %70 prerenal nedenlere bağlı olduğu düşünülmekte (Moresco ve ark., 2018). Arteriyel kan hacminde azalmanın bir sebebi olarak meydana gelmektedir. Dolaşan efektif kan akımındaki azalma veya böbrek dolaşımını bozan ajanlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Böbrek perfüzyonun normalleştirilmesi ile renal fonksiyonların geri kazanılmaktadır.

Prerenal ABH mekanizması: hipovolemi, azalan kalp debisinden kaynaklanan hipertansiyon, sistemik vazodilatasyon'dan kaynaklanan hipotansiyon, renal vazokonstriksiyon (NSAII, kontrast madde, amfoterisin B), glomerular efferent arteriolar vazodilatasyon (ACE, ARB) (Moresco ve ark., 2018).

2.2.5.2. İntrinsik renal akut böbrek hasarı

Renal nedenler akut böbrek hasarın %25-40 oluşturmakta olup akut böbrek hasarın ikinci en sık nedendir. İntrinsik renal ABH'de böbrek parankiminde hasar oluşmuştur. Bu hasar glomerülleri, tübüleri, interstisyumu, vasküler yapıları etkileyebilir (Moresco ve ark., 2018). Uzamış renal iskemi, nefrotoksinler, sepsis en önemli sebeplerden bir tanesidir. İntrinsik renal ABH en önemli nedenleri tübüler hastalıklar, glomerüler hastalıklar, vasküler hastalıklar ve interstisyel hastalıklar olmak üzere incelenmektedir (Schrier ve ark., 2004).

Akut tübüler nekroz renal akut böbrek hasarının en sık görülen sebebidir. Radyokontrast maddeler, aminoglikozidler, amfoterisin B, miyogloblin, cisplatin, uzamış renal kanlanmanın azalması gibi nefrotoksik ajanlar, akut tübüler nekroza neden olmaktadır (Rahman, Shad ve Smith, 2012).

2.2.5.3. Postrenal akut böbrek hasarı

Postrenal nedenler akut böbrek hasarının %5-10 oluşturmaktadır. Her iki böbreği veya tek böbreği olan insanlarda idrar akımının azalmasıyla oluşur. Postrenal ABH nin en önemli sebebi alt üriner sistemde gelişen tıkanıklıktır. Oligüri veya anüri olan hastalarda yapılan ultrasonografik incelemede hidronefroz saptanması üzerine tıkanıklığının başlıca bulgusudur (Schrier ve ark., 2004).

2.3. Kontrast Madde Nefropatisi

2.3.1. Tanım

Kontrast madde nefropatisi kreatinin yükselmesine ve idrar çıkışına göre tanımlanmaktadır (Azzalini ve Kalra, 2020). Mehran ve arkadaşları tarafından 2004 yılında, kontrast maddeye bağlı böbrek hasarı bazal kreatinin en az %25 artması veya 48 saatte serum kreatinin 0.5 mg/dl tanımlanmaktadır (Mehran ve ark., 2004). Stacul ve arkadaşları tarafından 2011 yılında hazırlanan Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği Kılavuzunda bazal kreatinin %25'den fazla artması veya 72 saatte kreatinin 0.5 mg/dl'den fazla olarak tanımlanmaktadır (Stacul ve ark., 2011). KDIGO kılavuzunda kontrast madde nefropatisi 48 saatte kreatinin değerinin 0.3 mg/dl ve/veya daha fazla artış veya 7 günde bazal kreatinin 1,5 kat ve üzerinde artış veya 6 saatte uzun sürede 0.5 ml/kg/saatte daha az idrar çıkışına olması olarak tanımlanmaktadır (Mehran ve ark., 2004).

2.3.2. Patofizyoloji

Yapılan çalışmalarda elde edilen verilere göre KIN (kontrast ilişkili nefropati) patofizyolojisinde akut tübüler hasar rol oynamaktadır. Mekanizması tam anlaşılmamış olsa da endotelin, adenosin, nitrik oksit, değişiklikleri ile renal vazokonstriksiyon, medüller hipoksi ve kontrast maddenin direkt sitotoksik etkisi ile gelişir (Detrenis ve ark., 2005). Kontrast madde verdikten sonra endotelin sentezi aktive olur vazokonstriksiyon meydana gelir, diğer taraftan NO salınımı azaltılarak vazokonstriksiyon artar. Geç dönemde oluşan bu vazokonstriksiyon neden ile renal korteks, perfüzyon iyi olduğu için çok etkilenmezken, medullada perfüzyon düşük olduğu için, hipoksik kalır. Hipoksi kalan bir başka yer ise Henle kulpunun çıkan kolunda tübül hücrelerdir (Detrenis ve ark., 2005).

Medüller hipoksi patofizyolojisinde NO azalmasının yanı sıra prostaglandinlerin azalması da vazokonstriksiyon etkisi KIN'de rol oynar. Kontrast madde verildikten sonra makula densaya ulaşan hipertonic tübüler sıvı vasküler düz kas hücrelerinde vazokonstriksiyon neden olan endotelin salgılanmasına neden olur (Kooman ve ark., 2010). Hipoksisi nedeniyle oluşan oksijen radikalleri, antioksidan kapasitesini aştığında organ hasarı gelişmektedir. Antioksidan kapasitesi ve glomerül filtrasyon

hızı ileri yaşıta azaldığı için kontrast nefropati insidansı ileri yaşlarda daha fazla ortaya çıkar (Goldenberg ve Matetzky, 2005).

2.3.3. Risk faktörleri

KMN oluşan hastaların erken önlem alınması için, yüksek riskli olan hastaların uygun bir şekilde tespit edilmesi gerekmektedir. KMN gelişme riski hastaların özelliklerine göre değişmektedir.

Renal fonksiyon bozukluğu; GFR 60 ml/dk 'nin altında olanlarda (veya kreatinin >1.5 mg/dl olması) KMN gelişme riski yüksektir. Var olan böbrek fonksiyon bozukluğu ciddiyeti ile kontrast madde nefropatisi oluşma riski arasında ilişki olduğu da tespit edilmiştir (Rihal ve ark., 2002).

Yaş; İleri yaştan (>65 yaş) KMN gelişmesi için önemli bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (Rihal ve ark., 2002; Gomes ve ark., 1985). İleri yaşlı hastalarda endotel disfonksiyonu ve vasküler tamir kapasitesi azalmıştır (Danges ve ark., 2005). Bu hasta grubunda kontrast madde nefropatisi riskin yüksek olması ve iyileşmenin azalmış olması nedenine bağlı olduğu düşünülmektedir (Danges ve ark., 2005).

Diabetes mellitus; DM hastalarda vasküler hastalıkların sıklığında artış olması üzerine, artmış riskin nedeni olabilir. DM hastalarda nefropati olup olmamasına bağlı olarak KMN insidansı değişmektedir. Bir çalışmada DM olmayan normal böbrek fonksiyonları hastalarda KMN insidansı %2 iken, tip 1 DM ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda bu oran %50 olarak tespit edilmiştir.

Kardiyovasküler hastalık; Ciddi ve yaygın kalp yetmezliği hastalığı olanlarda (özellikle konjestif kalp yetmezliği) kontrast madde nefropati gelişme riski daha sık gösterilmiştir (Davidson ve ark., 2006).

Hipertansiyon; bağımsız yüksek risk göstergesi olarak bulunmuştur (Davidson ve ark., 2006; Nikolsky ve ark., 2004). Kolesterol düzeyi, KMN gelişme riskini arttırdığını gösteren çalışmalar olsa da risk azalttığını gösteren başka bir çalışmada gösterilmiştir (Davidson ve ark., 2006; Lindsay ve ark., 2003).

Nefrotoksik ilaçlar; Nefrotoksik ilaç kullanan hastalarda (NSAİİ, diüretikler, amfoterisin B, aminoglikozidler) kontrast madde nefropati gelişme riski daha yüksek olduğunu tespit edilmiştir (Alamartine ve ark., 2003).

Kontrast madde; Toplam 31 çalışmaların birinde, düşük-osmolar kontrast maddenin, yüksek-osmolar kontrast maddeye göre daha düşük nefropati riski olduğu gösterilmiştir (Choi ve ark., 2012). İzoosmolar ve düşük osmolar iki kontrast maddenin karşılaştırıldığı izoosmolar, düşük osmolara göre daha az kontrast nefropatisine neden olmuştur. Koroner anjiyografi girişim uygulanan hastalarda gadolinyum izoosmolar kontrast ajana göre kontrast madde nefropati riskini arttırmıştır (Kessel ve ark., 2002; Beese, Bees ve Belli, 2000). Kontrast madde nefropatinin eşik kontrast volümü değeri olmadığı, 30 ml gibi çok küçük volümlerde bile yüksek riskli hastalarda KMN gelişebileceği unutulmamalıdır (Davidson ve ark., 2006).

2.3.4. Gadolinyum ve şelatları

Gadolinyum canlılarda yalnızca eser miktarlarda bulunan nadir bir toprak metalidir. Doğal ancak manyetik olmayan bu elemanı yüksek paramanyetik ve uzun relaksasyon süresi gibi özellikleri olmasından dolayı, şelatlanarak görüntülemelerde kontrast oluşturuıcı ajan olarak kullanılmaktadır. 1988 ‘den itibaren insanlara uygulanmaktadır (Abraham ve ark., 2008; Runge, 1988).

Serbest gadolinyum çok zehirli olmasından dolayı, ligandlar yüksek çözünürlük ve stabilite sağlayarak nontoksik bir kompleks oluşturulur. GMRKA komplekslerinin vücuttan geçişleri sırasında ayrılmaya uğrarlar, ligand ve kompleks arasında bir denge oluşturur. Bu denge termodinamik stabilite sabitlerine bağlıdır. Nefrojenik Sistemik Fibrozis (NSF) rapor edilen GMRKA sıklığı bu şelatların stabilite sabitleri ile göreceli olarak paralel dir (Abraham ve ark., 2008).

Dünyada yaygın olarak kullanılan bazı GMRKA ‘lar; Gadobenate Dineglumine (MultiHance) Gadodiamide (Omniscan) Gadopentetate Dimeglumine (Magnevis) Gadoteridol (ProHance) Gadoversetamide (OptiMARK) Meglumin Gadotera (DAOTAREM).

2.3.4.1. Gadolinyum ve nefrojenik sistemik fibrozis

İlk olarak 1997 yılında tanımlanan bu deri hastalığı 2001’de nefrojenik fibrozan dermopati olarak isimlendirildi (Cowper ve ark., 2001). Bunun bir sistemik bozukluk olduğunu gösteren çalışmalar nefrojenik sistemik fibrozis olarak yeniden isimlendirilmesine sebep oldu (Abraham ve ark., 2008; Grobner, 2006). NSF ile GMRKA’yı ilişkendiren ilk makale 2006 yılında yayınlandı ve elektron mikroskobu/enerji dağıtıcı X-ışını spektroskopisi (SEM/EDS) kullanılarak NSF deri lezyonlarında tespit edildi (Abraham ve ark., 2008; High ve ark., 2007). Bu gadolinyum 7 iyonları dolaşan fibrozitlerin birleşmesi için bir hedef veya tetikleyici rol oynayabilir ve fibrozise yol açan bazı büyüme faktörleri ve/veya sitokinlerin salınımına yol açtığı, aynı zamanda enflamatuvar maddeleri makrofajlar tarafından fagosite edilen GMRKA’nın serbest gadolinyum salınımına sebep olabileceği öne sürülmüştür (Abraham ve ark., 2008).

2.3.5. Gadolinyum ve akut böbrek hasarı

Kontrast sonrası akut böbrek hasarı riskinin gelişimi, manyetik rezonans görüntüleme öncesi ve sonrasında yapılan çalışmalarda hastalar karşılaştırıldığında ihmal edilebilir düzeyde olduğu bulundu (iyot bazlı kontrast madde nefropatisi %8 e karşı %7,3) ve gadolinyuma bazlı kontrast madde nefropatisi %0,3 iken, iyot bazlı kontrast madde nefropati grubunda %7, kronik böbrek yetmezliği,diyabet, ileri yaş ve hipertansiyon gibi tanımlanmış risk faktörlerine sahip alt gruplar arasında karşılaştırmalar dahil edilmiş (Gorelik ve ark., 2019).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, retrospektif olarak tasarlanmış, tek merkezli bir kohort çalışmasıdır. Çalışma, 1 Ocak 2021 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, her hangi bir nedenle kontrastlı MR çekilen hastaları dahil edilmiştir. Bazalde ve gadoliniuma maruziyet sonrası (MR görüntülemesinden en az 72 saat-14 gün içinde bakılan kontrol böbrek fonksiyonları olan hastaları dahil edildi) böbrek fonksiyon testlerin değerlerine ulaşılabilen hastaları dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, primer hastalık gibi demografik özellikleri kaydedilmiştir. Çalışma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlatılmıştır (Etik Kurul No:71522473-050.01.04-241679-125). Bu çalışmada kontrast madde (Gadolinium bazlı) uygulaması sonrası ABH gelişip gelişmediği ve gadolinium ilişkili kontrast nefropati risklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışma popülasyonu, kontrastlı MR çekiminden önce ve sonra böbrek fonksiyon testleri yapılmış hastalardan oluşmaktadır.

Dahil Edilme Kriterleri:

- 18 yaş ve üzerinde olmak
- MR çekim öncesi ve sonrası böbrek fonksiyon test sonuçlarına sahip olmak
- Etik onam formu alınmış hastalar

Dışlanma Kriterleri:

- 18 yaş altında olmak
- MR çekim öncesi akut böbrek hasarı olan hastalar
- MR çekim öncesi kronik böbrek hasarı öyküsü olan hastalar
- Gebelik öyküsü bulunmak
- Aktif malignite veya enfeksiyon durumu olan hastalar
- Sepsis öyküsü veya sepsis gelişimi olan hastalar
- Farklı nedenlerle MR çekimi sonrası yoğun bakım ünitesine yatırılıp yapılan hastalar

3.2. Verilerin Toplanması

Çalışmada kullanılan veriler, hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla retrospektif olarak elde edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalar için toplanan veriler aşağıdaki başlıklar altında kaydedilmiştir:

Demografik Bilgiler: Hastaların yaş ve cinsiyeti gibi temel bilgileri.

Klinik Bilgiler: Hastaların diyabet, hipertansiyon gibi primer hastalık geçmişi ve eşlik eden hastalık durumları.

Laboratuvar Değerleri:

Bazal Değerler (MR Öncesi): Kreatinin, eGFR, CRP, sodyum, potasyum, kalsiyum, AST, ALT, WBC, hemoglobin, hematokrit, trombosit, lenfosit ve nötrofil değerleri.

Kontrol Değerleri (MR Sonrası): Aynı parametrelerin MR çekimi sonrası elde edilen ölçüm değerleri.

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde, çalışmaya katılan hastaların demografik ve klinik özellikleri betimleyici istatistiklerle (ortalama, standart sapma) özetlenmiştir. MR çekimi öncesi (bazal) ve çekim sonrası (kontrol) laboratuvar parametreleri arasındaki farklılıklar bağımlı örneklem t-testi veya normal dağılım göstermeyen verilerde Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir. Ayrıca, akut böbrek hasarı (ABH) gelişiminde etkili olabilecek risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla univariate ve multivariate lojistik regresyon analizleri yapılmıştır; bu analizlerde yaş, cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, bazal kreatinin düzeyi gibi bağımsız değişkenlerin ABH riski üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiş ve analizler SPSS yazılımı ile gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamız, kontrastlı MR çekimi yapılan hastalarda akut böbrek hasarı (ABH) gelişme sıklığını ve klinik önemini incelemek amacıyla yürütülmüştür. Bu retrospektif kohort çalışmasına, 1 Ocak 2021 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kontrastlı MR çekilen toplam 503 hasta saptandı. Kontrastlı MR çekimi yapılan ve çekim öncesi ile sonrası böbrek fonksiyon testleri mevcut olan 503 hasta dahil edilmiştir. Çalışmada yer alan hastalar, daha önce belirlenmiş dahil edilme ve dışlanma kriterlerine göre seçilmiş olup, veriler elektronik hasta bilgi sisteminden retrospektif olarak elde edilmiştir. Çalışmamızın sonuçları aşağıda sunulmuştur.

4.1. Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri

Çalışmaya katılan 503 hastanın demografik özellikleri incelendiğinde, yaş ortalaması $60,88 \pm 16,83$ yıl olarak tespit edilmiştir. Katılımcıların yaşları 18 ile 95 arasında değişmekte olup, ortalanca yaş 60 olarak belirlenmiştir. Cinsiyet dağılımına göre, katılımcıların %61,5'i (n=304) erkek, %38,5'i (n=199) ise kadındır. Demografik özellikler, Tablo 4.1.'de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri

Özellik	N	%
Cinsiyet		
Kadın	199	39.5
Erkek	304	60.3
Yaş		
Ortalama±standart sapma	$60,88 \pm 16,825$	
Ortanca	60,0	
En küçük-En Büyük	18-95	

4.2. Katılımcıların Eşlik Eden Hastalıkları

Çalışmaya katılan 503 hastada en sık görülen eşlik eden hastalıklar diyabet ve hipertansiyon olarak tespit edilmiştir. Katılımcıların %29,6'sında (n=149) diyabet, %38,9'unda (n=196) hipertansiyon görülmüştür. Ayrıca, hastaların %4,0'ında (n=20) kalp yetmezliği ve %14,5'inde (n=73) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların %21,0'inde (n=106) serebrovasküler olay (SVO) öyküsü mevcutken hiçbir hastada böbrek taşı, glomerülonefrit, polikistik böbrek hastalığı ve amiloidoz gibi diğer hastalıklar saptanmamıştır. Eşlik eden hastalıkların dağılımı Tablo 4.2.'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Katılımcıların Eşlik Eden Hastalıkları

Eşlik Eden Hastalık	N	%
Diyabet	149	29.6
Hipertansiyon	196	38.9
Kalp Yetmezliği	20	4.0
Koroner Arter Hastalığı	73	14.5
Serebrovasküler Olay öyküsü	106	21.0

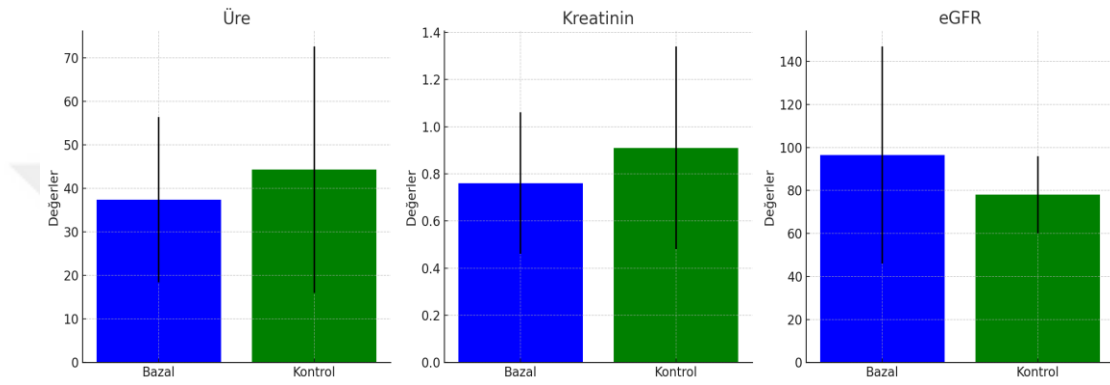
4.3. Bazal ve Kontrol Parametrelerinin Karşılaştırılması

Bu çalışmada, kontrastlı manyetik rezonans (MR) görüntüleme öncesi (bazal değerler) ve sonrası (kontrol değerler) elde edilen biyokimyasal, hematolojik ve elektrolit parametrelerin karşılaştırılması yapılmıştır. Analizler, bazal ve kontrol değerleri arasında anlamlı değişiklikler olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılmıştır. Elde edilen veriler, bazı parametrelerde anlamlı farklılıklar gösterirken, diğer parametrelerde ise değişikliklerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlenmiştir.

4.3.1. Biyokimyasal parametreler

Biyokimyasal parametrelerden serum üre, kreatinin ve Glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) değerlerinde anlamlı değişiklikler gözlemlenmiştir. Serum üre düzeyleri bazal dönemde 37.4 ± 19 mg/dl iken, kontrol sonrası 44.3 ± 28.3 mg/dl olarak tespit

edilmiştir ($p = 0.001$), bu da kontrast madde kullanımının böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır. Serum kreatinin düzeyleri de bazal 0.76 ± 0.3 mg/dl iken, kontrol sonrası 0.91 ± 0.43 mg/dl olarak belirlenmiş ve bu değişim yine anlamlı bulunmuştur ($p = 0.001$). eGFR bazal 96.5 ± 50.5 ml/dk/1.73 m² iken, kontrol sonrası 78 ± 18 ml/dk/1.73 m² e düşmüştür ve bu da kontrastlı MR'ın böbrek fonksiyonları üzerinde bir bozulma yarattığını göstermektedir ($p = 0.001$). Bu değişimlerin detaylı görselleştirmesi Şekil 4.1.'de sunulmuştur.



Şekil 4.1. Üre, Kreatinin ve eGFR Değerlerinin Bazal ve Kontrol Karşılaştırması

4.3.2. Elektrolit ve diğer parametreler

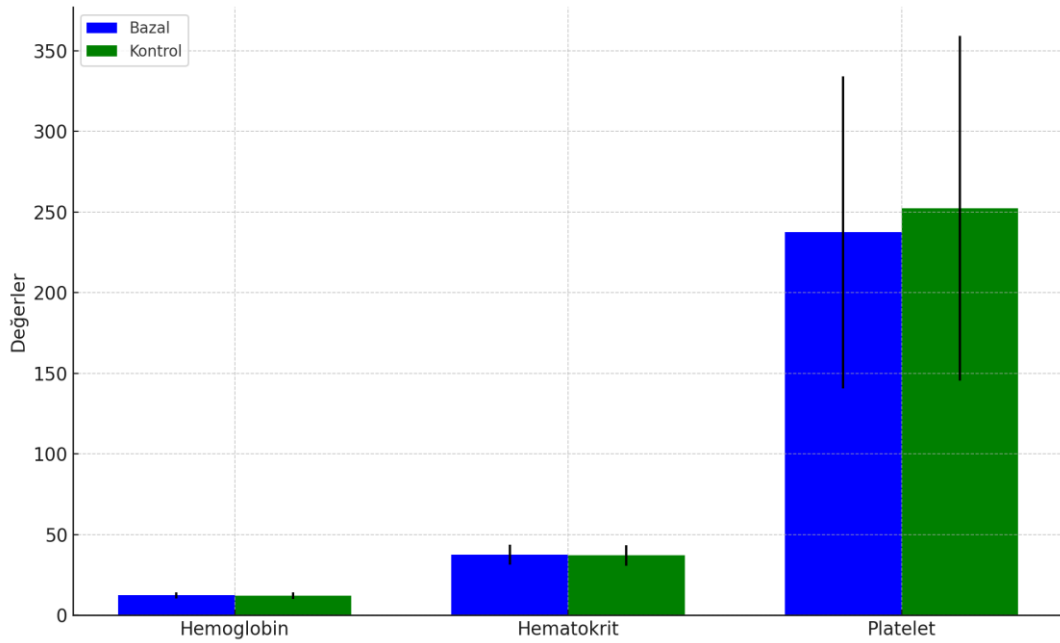
Elektrolit parametrelerden sodyum, potasyum ve kalsiyum düzeylerinde ise anlamlı bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Sodyum düzeyleri bazal 137.3 ± 9.7 mEq/L, kontrol sonrası ise 138 ± 4.1 mEq/L olarak ölçülmüş ve $p = 0.070$ ile fark anlamlılığa yakın bulunmuştur. Potasyum düzeyleri bazal 4.0 ± 0.4 mEq/L, kontrol sonrası ise 4.3 ± 0.5 mEq/L olarak tespit edilmiştir ($p = 0.409$), ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir. Kalsiyum düzeyleri de bazal 9.4 ± 0.7 mg/dl, kontrol sonrası ise 9.6 ± 0.7 mg/dl olarak bulunmuş, ancak bu fark $p = 0.091$ ile anlamlı olmamıştır.

4.3.3. Karaciğer fonksiyon parametreleri

Karaciğer fonksiyon parametrelerinden AST ve ALT düzeylerinde, kontrast madde uygulamasına bağlı olarak anlamlı değişiklikler gözlemlenmemiştir. AST düzeyleri bazal 42.5 ± 8 U/L, kontrol sonrası ise 38.9 ± 12 U/L olarak ölçülmüş ($p = 0.682$), ALT düzeyleri ise bazal 30 ± 12 U/L, kontrol sonrası 32 ± 13 U/L olarak kaydedilmiştir ($p = 0.614$).

4.3.4. Hematolojik parametreler

Hematolojik parametreler arasında, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde anlamlı değişiklikler tespit edilmiştir. Hemoglobin düzeyleri bazal 12.3 ± 2 g/dL, kontrol sonrası ise 12.1 ± 2.1 g/dL olarak ölçülmüş ve bu değişiklik $p = 0.010$ ile anlamlı bulunmuştur. Ayrıca, hematokrit oranı bazal 37.5 ± 6.1 %, kontrol sonrası ise 37.1 ± 6.4 % olarak belirlenmiş ve $p = 0.037$ ile anlamlı bir değişiklik gözlemlenmiştir. Platelet sayısı ise bazal 237.4 ± 96.6 K/uL iken, kontrol sonrası 252.2 ± 106.9 K/uL'a yükselmiş ve bu fark $p = 0.001$ ile anlamlı olmuştur. Diğer hematolojik parametreler, özellikle beyaz kan hücre sayısı (WBC), nötrofil ve lenfosit sayılarında önemli bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Beyaz kan hücre sayısı bazal 9.2 ± 5.9 K/uL, kontrol sonrası ise 9.1 ± 5.1 K/uL olarak tespit edilmiştir ($p = 0.719$), lenfosit sayısı bazal 1.9 ± 1.1 K/uL, kontrol sonrası ise 1.9 ± 1.3 K/uL olarak ölçülmüştür ($p = 0.794$), nötrofil sayısı ise bazal 6.3 ± 4 K/uL, kontrol sonrası 6.4 ± 5.8 K/uL olarak belirlenmiştir ($p = 0.569$). Bu değişimlerin görselleştirilmesi Şekil 4.2.'de sunulmuştur.



Şekil 4.2. Hemoglobin, Hemtokrit, Platelet Bazal ve Kontrol Karşılaştırması

4.3.5. Hematolojik oranlar

WBC/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranı da sırasıyla bazal 3.3 ± 1.2 K/uL ve 125 ± 40 K/uL, kontrol sonrası ise 3.9 ± 1.4 K/uL ve 133 ± 45 K/uL olarak ölçülmüş, ancak bu farklar sırasıyla $p = 0.053$ ve $p = 0.055$ ile anlamlı bulunmamıştır.

Yapılan analizler sonucunda, bazal ve kontrol değerlerinin istatistiksel karşılaştırmalarını içeren tüm parametreler Tablo 4.3.'de sunulmuştur. Bu tablo, her bir parametrenin bazal ve kontrol ölçümlerine ilişkin ortalama değerlerini, standart sapmalarını ve anlamlılık düzeylerini göstermektedir.

Tablo 4.3. Bazal ve Kontrol Değerlerinin İstatistiksel Karşılaştırması

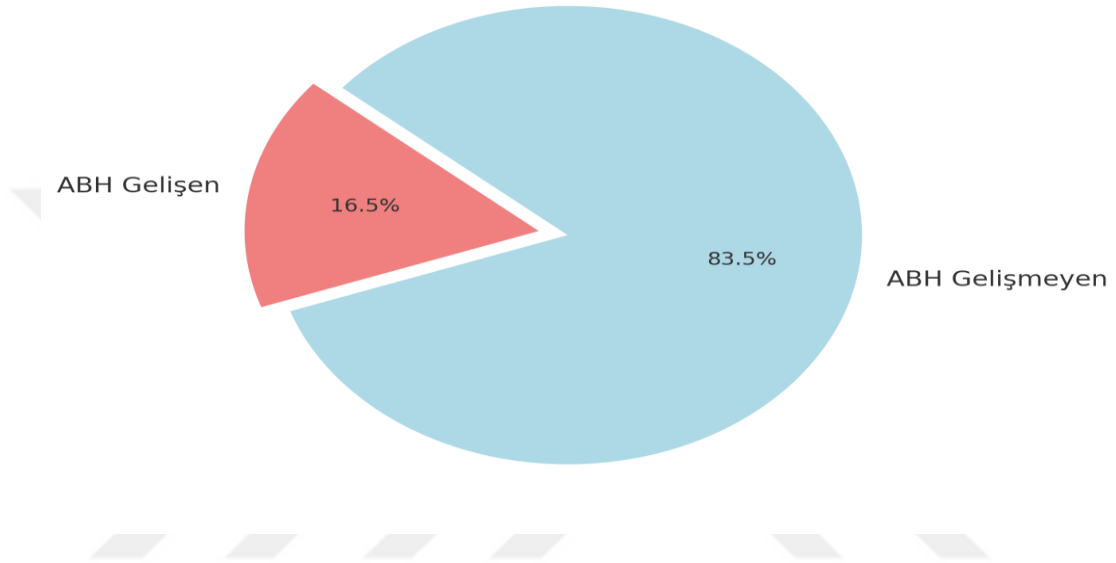
Parametre	Bazal Değer (Ort $\pm$ SD)	Kontrol Değer (Ort $\pm$ SD)	p Değeri
Üre (mg/dL)	37.4 ± 19	44.3 ± 28.3	0.001*
Kreatinin (mg/dL)	0.76 ± 0.3	0.91 ± 0.43	0.001*
eGFR (mL/dk/1.73m ²)	96.5 ± 50.5	78 ± 18	0.001*
Sodyum (mmol/L)	137.3 ± 9.7	138 ± 4.1	0.070
Potasyum (mmol/L)	4.0 ± 0.4	4.2 ± 0.5	0.409
Kalsiyum (mg/dL)	9.4 ± 0.7	9.6 ± 0.7	0.091
Magnezyum (mg/dL)	1.8 ± 0.3	1.8 ± 0.3	0.927
Fosfor (mg/dL)	3.2 ± 0.7	3.3 ± 0.8	0.303
Albümin (g/dL)	3.5 ± 0.7	3.5 ± 0.6	0.921
AST (U/L)	42.5 ± 8	38.9 ± 12	0.682
ALT (U/L)	30 ± 12	32 ± 13	0.614
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	9.2 ± 5.9	9.1 ± 5.1	0.719
Hemoglobin (g/dL)	12.3 ± 2	12.1 ± 2.1	0.010*
Hematokrit (%)	37.5 ± 6.1	37.1 ± 6.4	0.037*
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	237.4 ± 96.6	252.2 ± 106.9	0.001*
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	1.9 ± 1.1	1.9 ± 1.3	0.794
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	6.3 ± 4	6.4 ± 5.8	0.569
WBC/Lenfosit Oranı	3.3 ± 1.2	3.9 ± 1.4	0.053
Platelet/Lenfosit Oranı	125 ± 40	133 ± 45	0.055

* p değeri <0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

4.4. Akut Böbrek Hasarı

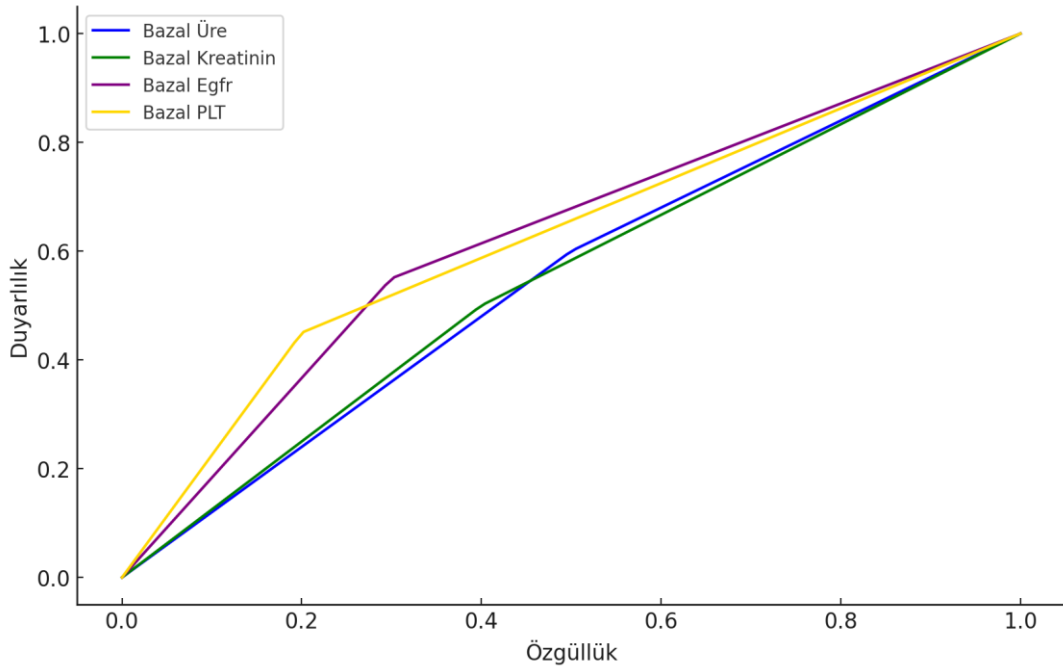
Çalışmamızda toplam 504 hastanın %16,5'inde (n=83) akut böbrek hasarı (ABH) geliştiği tespit edilmiştir. Buna karşılık, hastaların %83,5'inde (n=420) ABH gelişmediği gözlenmiştir (Şekil 4.3.). Çalışmaya dahil edilen popülasyonda her hangi bir hastada diyaliz gerektiren ABH gelişmemiştir.

ABH Gelişimi Dağılımı (n=503)



Şekil 4.3. ABH Gelişimi Dağılımı

ROC analizi, bazal üre, bazal kreatinin, eGFR ve platelet değerlerinin akut böbrek hasarı (ABH) gelişimini öngörme açısından tanısal gücünü değerlendirmek için kullanılmıştır. Şekil 3'te gösterilen ROC analiz sonuçlarına göre elde edilen Area Under the Curve (AUC) değerleri bazal üre için 0,606, bazal kreatinin için 0,480, eGFR için 0,423 ve bazal platelet için 0,486 olarak bulunmuştur. Bu değerler, bazal üre seviyesinin ABH gelişimini öngörmeye sınırlı da olsa bir tanısal gücü olduğunu, ancak diğer parametrelerin ABH öngörüsü için yeterli olmadığını göstermektedir. ROC eğrileri incelendiğinde, tüm değişkenlerin eğrisinin rastgele sınıflandırmayı ifade eden 45 derece çizgisine oldukça yakın olduğu görülmüştür, bu da bu değişkenlerin ABH gelişimi açısından öngörü gücünün düşük olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.4. Bazal Üre, Kreatinin, eGFR ve Platelet değerleri için ROC Eğrisi

Univariate analizlerde, akut böbrek hasarı (ABH) gelişimi üzerinde etkili olabilecek kategorik değişkenler tek tek incelenmiştir. Koroner hastalık, ABH gelişimi üzerinde anlamlı bir etkiye sahiptir ($p = 0.007$). Bu durum, koroner hastalığı olan bireylerin ABH geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Hipertansiyon, ABH gelişimi için anlamlı bir risk faktörüdür ($p = 0.001$). Hipertansiyonu olan bireylerin ABH riski daha yüksektir. Diyabet varlığı, ABH gelişimi üzerinde anlamlı bir etkiye sahiptir ($p < 0.001$). Diyabetli hastaların ABH riski daha yüksektir. Kalp yetmezliği, ABH gelişimi için anlamlı bir risk faktörüdür ($p = 0.009$). Kalp yetmezliği olan hastaların ABH riski daha yüksektir. Cinsiyet, ABH gelişimi üzerinde anlamlı bir etkiye sahiptir ($p = 0.042$). Bu durum, kadınların ABH geliştirme oranının erkeklerle göre biraz daha yüksek olabileceğini göstermektedir. Genel olarak, koroner hastalık, hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği ve cinsiyet değişkenlerinin tümü ABH gelişimi için anlamlı risk faktörleri olarak tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Bu değişkenler tablo 4.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Kategorik değişkenlerin univariate analiz sonuçları

Değişken	ABH Gelişen (n, %)	ABH Gelişmeyen (n, %)	p-değeri
Koroner Hastalık	20 (%27.4)	53 (%72.6)	0.007*
Hipertansiyon	46 (%23.5)	150 (%76.5)	0.001*
Diyabet	39 (%26.2)	110 (%73.8)	<0.001*
Kalp Yetmezliği	8 (%40)	12 (%60)	0.009*
Cinsiyet (Erkek)	45 (%14.8)	259 (%85,2)	
Cinsiyet (Kadın)	37 (%18.6)	162 (%81.4)	0.042*

* p değeri <0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Yaş ve bazal kreatinin seviyesinin akut böbrek hasarı (ABH) üzerindeki etkisi incelendiğinde, yaşın ABH gelişimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu gözlemlenmiştir ($p < 0.05$). B değeri negatif olduğundan, yaş arttıkça ABH riskinin azaldığı anlaşılmaktadır. Exp(B) değeri 0.965 olup, yaşın her bir yıllık artışı ABH riskini yaklaşık %3.5 oranında azaltmaktadır. Buna karşın, bazal kreatinin seviyesinin ABH gelişimi üzerindeki etkisi anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Analiz sonuçları Tablo 4.5.'te sunulmuştur.

Tablo 4.5. ABH gelişimi ile ilişkili sürekli değişkenler

Değişken	Exp(B)	p-değeri
Yaş	0.965	<0.001*
Bazal Kreatinin	2.389	0.149

* p değeri <0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Akut böbrek hasarı (ABH) gelişimi ile ilişkili değişkenlerin çok değişkenli analiz sonuçları tablo 4.6'da sunulmuş olup cinsiyet değişkeninin ABH üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır ($p=0.639$) ve Exp(B) değeri 1.133 ile cinsiyetin etkisinin zayıf olduğunu göstermektedir. Diyabetin varlığı, ABH riskini artırıcı yönde anlamlı bir etki göstermekte olup (B: 0.770, $p=0.007$, Exp(B): 2.159), diyabetin ABH için bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. Hipertansiyonun ABH üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı gözlenmiştir ($p=0.557$) ve Exp(B) değeri 1.186 ile hipertansiyonun ABH riskine etkisinin zayıf olduğu belirtilmektedir. Kalp yetmezliği, ABH riskini artırmakta (B: 1.072, $p=0.038$, Exp(B): 2.921) ve bu ilişki istatistiksel olarak

anlamlıdır. Koroner hastalığın ABH üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır ($p=0.206$) ve Exp(B) değeri 1.506'dır. Yaş arttıkça ABH riski azalmakta (B: -0.030, $p=0.001$, Exp(B) : 0.970) ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır. Bazal kreatinin seviyesi yükseldikçe ABH riski de anlamlı şekilde artmakta (B: 1.602, $p=0.013$, Exp(B) : 4.964), bu da bazal kreatininin ABH için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, diyabet, kalp yetmezliği, yaş ve bazal kreatinin seviyesinin ABH gelişiminde belirleyici etkilere sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Tablo 4.6.' da bahsedilmiştir.

Tablo 4.6. ABH gelişimi ile ilişkili değişkenlerin çok değişkenli analiz sonuçları

Değişken	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Cinsiyet	0.125	0.266	0.220	1	0.639	1.133
Diyabet	0.770	0.284	7.340	1	0.007*	2.159
Hipertansiyon	0.171	0.291	0.346	1	0.557	1.186
Kalp Yetmezliği	1.072	0.517	4.305	1	0.038*	2.921
Koroner Hastalık	0.409	0.323	1.601	1	0.206	1.506
Yaş	-0.030	0.009	10.322	1	0.001*	0.970
Bazal Kreatinin	1.602	0.644	6.188	1	0.013*	4.964

* p değeri <0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

5. TARTIşMA VE SONUÇ

Bu alışma, kontrastlı MR ekimi yapılan hastalarda ABH gelişim sıklığını ve buna etki eden faktörleri retrospektif bir tasarımla incelemiştir. Çalışmamızın temel amacı, kontrastlı MR görüntüleme sırasında kullanılan gadolinyum bazlı kontrast ajanların (GBKM) böbrek fonksiyonlarına olan etkilerini değerlendirmek ve bu ajanların güvenli kullanımı ile ilgili klinik yaklaşımları belirlemek olmuştur. Elde edilen veriler, özellikle yüksek risk grubunda yer alan hastaların kontrastlı görüntüleme süreçlerinde dikkat edilmesi gereken kritik noktalar hakkında önemli ipuçları sunmaktadır. Çalışmada toplam 503 hasta değerlendirilmiş ve bu hastaların kontrastlı MR öncesi ve sonrası böbrek fonksiyon testlerindeki değişiklikler analiz edilmiştir. Bulgularımız, GBKM kullanımının ardından serum üre, kreatinin ve eGFR gibi böbrek fonksiyon parametrelerinde anlamlı değişiklikler meydana geldiğini göstermiştir. Bu sonuçlar, literatürdeki mevcut verilerle uyumlu olarak, gadolinyum bazlı kontrast ajanların potansiyel nefrotoksik etkilerini vurgulamaktadır (Kang ve ark., 2023). Özellikle, yüksek risk grubunda yer alan hastalarda, bu etkilerin daha belirgin olduğu anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda kontrast madde uygulaması sonrası üre, kreatinin ve eGFR değerlerinde anlamlı değişiklikler gözlenmiştir ($p < 0.001$). Bu bulgu, kontrastlı MR görüntüleme sırasında kullanılan GBKM böbrek fonksiyonlarını etkileyebileceğini gösteren literatürle tutarlıdır (Akgun ve ark., 2006). GBKM, iyot bazlı kontrast maddelere göre daha az nefrotoksik olarak kabul edilmesine rağmen, özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu olan ya da diyabet gibi komorbiditeleri bulunan hastalarda olumsuz etkiler yaratabileceği gösterilmiştir (Sambol ve ark., 2011). Bu ajanların böbrek fonksiyonları üzerindeki etkileri, genellikle kontrast madde kaynaklı nefropati (KMN) kavramıyla ele alınmaktadır. Özellikle alışmamızda eGFR'deki belirgin azalma, KMN'nin erken bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Literatürde KMN'nin ortaya çıkmasıyla ilgili risk faktörleri arasında yaşlı bireyler, erkek cinsiyet, diyabet, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı gibi durumlar yer almaktadır (Benzon ve ark., 2021).

Bu çalışma kapsamında özellikle üre ve kreatinin düzeylerindeki artış dikkat çekicidir. Kreatinin değerlerindeki artış, glomerüler filtrasyon hızındaki azalmayı destekler nitelikte olup, akut böbrek hasarının (ABH) bir belirtisi olarak yorumlanabilir. GBKM'nin böbrek tübülerinde oksidatif stres ve inflamasyon yoluyla hasara yol açabileceği öne sürülmüştür. Gorelik ve arkadaşları (2018), GBKM uygulaması sonrası meydana gelen histopatolojik değişikliklerin, böbrek dokusunda belirgin bir stres yanıtı oluşturduğunu rapor etmiştir (Gorelik ve ark., 2019). Bu mekanizma, çalışmamızdaki böbrek fonksiyonlarındaki olumsuz değişiklikleri açıklamada potansiyel bir katkı sağlayabilir. Literatüre bakıldığında, kontrast madde uygulaması sonrası eGFR'nin %25'ten fazla azaldığı durumların klinik açıdan önem taşıdığı ve KMN tanısı için temel kriterlerden biri olduğu belirtilmiştir (Akgun ve ark., 2006; Parfery ve ark., 1989). Çalışmamızda benzer oranlarda bir azalma gözlemlenmiş olup, bu durum kontrast madde kaynaklı etkilerin daha ayrıntılı incelenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, gadolinyum bazlı kontrast ajanların böbrek fonksiyonları üzerindeki etkileri, özellikle risk altındaki hastalarda dikkatle izlenmelidir. Kontrast madde uygulaması öncesi ve sonrasında böbrek fonksiyonlarının izlenmesi, KMN'nin erken tanı ve tedavisi için kritik bir rol oynamaktadır. ABH sıklığının çalışmamızda %16,5 olarak bulunması, kontrast madde uygulamalarıyla ilişkili orta düzeyde bir risk grubuna işaret etmektedir. Bu oran, KMN literatüründeki %10-20 aralığında bildirilen prevalans oranları ile uyumludur (Chandirmani ve ark., 2020; Tao ve ark., 2016). ABH gelişimi üzerine etki eden çeşitli risk faktörleri bulunmakta olup, çalışmamızda diyabet, hipertansiyon ve kalp yetmezliği gibi komorbiditelerin bu patolojiye katkı sağladığı gözlenmiştir. Bu durum, ilgili hasta gruplarının kontrast madde uygulamaları öncesi daha dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Diyabet, özellikle ABH gelişimindeki etkisiyle dikkat çeken bir faktördür. Çalışmamızda, diyabetik bireylerde ABH gelişim riskinin anlamlı derecede yüksek olduğu ve bu hastalarda kontrast madde uygulamasının daha fazla dikkat gerektirdiği gösterilmiştir (Exp(B): 2.159). Bu bulgu, Perazella ve arkadaşlarının diyabetik hastalarda böbrek hasarı riskinin artış gösterdiğini ortaya koyan çalışmalarıyla tutarlıdır (Perazella, 2008; Perazella ve Reilly, 2008). Diyabet, hiperglisemi ve mikrovasküler hasar yoluyla böbrek fonksiyonları üzerine uzun dönemli etkiler yaratmakta olup, kontrast madde

maruziyeti bu hastalarda böbrek fonksiyonlarının daha kolay bozulmasına neden olabilmektedir. Hipertansiyon da çalışmamızda ABH ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek tansiyon, hem glomerüler hem de tübüler düzeyinde böbrek hasarına yol açarak fonksiyonel kayıplara neden olabilir. Hipertansiyonlu bireylerde glomerüler filtrasyon basıncındaki artış, böbrek fonksiyonlarını tehdit eden bir diğer mekanizmadır. Daha önce yapılan çalışmalarda hipertansiyonun kronik böbrek hastalığı ve ABH riskini artırıcı bir faktör olduğunu bildirilmiştir (Ruiz, Hurtado ve Ruilope, 2018; Mennuni ve ark., 2014; Hall, 2003). Çalışmamızda hipertansiyonun ABH gelişimindeki rolü, hasta yönetiminde kan basıncı kontrolünün önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Kalp yetmezliği, böbrek fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkileri ile çalışmamızda ABH riskini artıran bir diğer önemli komorbidite olarak belirlenmiştir. Kalp yetmezliği olan bireylerde böbreklere yetersiz kan akışı ve renal perfüzyondaki azalma, ABH gelişim riskini belirgin şekilde artırabilir. Özellikle kontrast madde uygulaması sonrası meydana gelen hemodinamik değişiklikler, bu hasta grubunda daha ciddi böbrek hasarına neden olabilir. Bazal kreatinin düzeylerindeki artış da ABH gelişiminde önemli bir belirleyici olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda, bazal kreatinin seviyesi yüksek olan bireylerde ABH sıklığı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yapılan iki çalışma, bazal kreatinin değerlerindeki artışın, ABH gelişimini öngörmeye güvenilir bir biyobelirteç olduğunu ortaya koymuştur (Bellomo ve ark., 2012; Levey ve James, 2017). Bu hasta grubunda, kontrast madde uygulamaları öncesi ve sonrasında daha sıkı bir izleme protokolü uygulanması gereklidir. Sonuç olarak, çalışmamızda diyabet, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve bazal kreatinin düzeyindeki artış gibi risk faktörlerinin ABH gelişimi üzerindeki etkileri detaylı bir şekilde incelenmiştir. Bu bulgular, kontrast madde uygulamalarından kaynaklanabilecek komplikasyonların önlenmesi için risk grubu hastalarının daha dikkatli bir şekilde yönetilmesi gerektiğini göstermektedir. İleriye yönelik olarak, bu hastalarda daha az nefrotoksik kontrast ajanların tercih edilmesi ve hidrasyon gibi koruyucu stratejilerin uygulanması önerilmektedir. Çalışmamızda yaşın akut böbrek hasarı (ABH) gelişimi üzerinde negatif bir etkisi olduğu (Exp(B): 0.965) ve yaşlı bireylerde riskin azaldığı tespit edilmiştir. Bu bulgu, yaşla birlikte azalan glomerüler filtrasyon hızının, kontrast maddelerin böbrek üzerindeki etkisini sınırlandırabileceği görüşünü desteklemektedir. İleri yaşlardaki bireylerde böbrek

tübülerinde filtrasyon kapasitesinin azalması, kontrast maddelerin daha az etkili dağılmasına ve dolayısıyla nefrotoksik etkilerin sınırlanmasına yol açabilir. Ancak yaşın etkisi universal olarak kabul edilmemekte ve diğer faktörlerle birlikte ele alınması gerekmektedir. Cheong ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, yaşın KMN gelişimindeki etkisinin hastalığın mevcut komorbiditeleriyle birleştirilerek değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamıştır (Cheong ve ark., 2022). Cinsiyetin ABH gelişimindeki rolü çalışmamızda ayrıca incelenmiş ve kadınların ABH gelişim oranlarının erkeklere göre biraz daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p = 0.042$). Bu durum, kadınlarda kontrast madde metabolizmasını etkileyebilecek hormonal ve yapısal farklılıkların bir sonucu olabilir. Ancak cinsiyetin genel etkisinin zayıf olması, bu faktörün ABH gelişimindeki belirleyici rolünü sorgulatmaktadır. Bazı çalışmalarda ABH gelişimi açısından fark bulunurken bazı çalışmalarda ise cinsiyetin ABH üzerindeki etkisinin, hipertansiyon, diyabet ve kronik böbrek hastalığı gibi diğer komorbiditelerle kıyaslandığında daha az önem taşıdığı belirtilmiştir (Schiffl, 2020), (Hisamune ve ark., 2024; Neugarten ve Golestaneh, 2022). Kadın bireylerde böbrek fonksiyonlarını etkileyen biyolojik farklılıklar, özellikle kontrast madde uygulamaları sonrası dikkat çekmektedir. Kadınlarda böbrek kortikal kan akışı ve glomerüler filtrasyon hızı gibi parametrelerdeki farklılıkların, kontrast madde kaynaklı etkilerin şiddetini etkileyebileceği düşünülmektedir. Ancak, bu farklılıkların klinik önemi ve mekanizmaları halen tam olarak anlaşılamamış ve daha fazla araştırma gerektiren bir alan olarak dikkat çekmektedir. Sonuç olarak, çalışmamızda yaş ve cinsiyet faktörlerinin ABH gelişimi üzerindeki etkileri incelenmiş ve bu faktörlerin büyük ölçüde diğer komorbiditelerle etkileşim halinde olduğu gösterilmiştir. Yaşlı bireylerde riskin azalması ve kadınlarda riskin nispeten daha yüksek olması, hasta bazında özelleştirilmiş değerlendirmelerin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Gadolinyumun uzun vadeli etkileri üzerine yapılan çalışmalar, bu maddenin beyin ve böbrek dokularında birikerek potansiyel toksik etkiler yaratabileceğini göstermektedir. Bazı çalışmalar, gadolinyum birikiminin nörolojik hastalıklara yatkınlık yaratabileceğini öne sürerken, diğerleri bu birikimlerin semptomsuz kalabileceğini belirtmektedir. Böbrek dokusundaki gadolinyum birikimi ise ayrıca önemli bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle kronik böbrek hastalığı (KBH) olan bireylerde, gadolinyumun atılımında gecikme yaşanması ve bu nedenle birikimin daha

belirgin hale gelmesi söz konusudur. Gorelik ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı çalışmalarda, gadolinyum birikiminin böbrek dokusunda enflamasyona ve fibrötik değişimlere yol açabileceği rapor edilmiştir (Gorelik ve ark., 2019). Bu durum, özellikle KBH hastalarında kontrast madde kullanımının daha dikkatli planlanması gerektiğini vurgulamaktadır. Çalışmamızda bu tür birikimler değerlendirilmemiş olsa da, bu durumun potansiyel etkileri özellikle tekrar eden GBKM uygulamalarına maruz kalan hastalar açısından büyük bir öneme sahiptir. Literatürdeki kanıtlar, gadolinyum bazlı kontrast maddelerin sadece akut etkilerinin değil, aynı zamanda kronik etkilerinin de dikkatle incelenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Özellikle risk altındaki hasta gruplarında (kronik böbrek hastalığı, diyabet, hipertansiyon vb.), kontrast madde kullanımı öncesi ve sonrasında detaylı izlem protokollerinin oluşturulması önerilmektedir.

GBKM güvenli kullanımı için risk sınıflandırmasının dikkatlice yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Özellikle diyabet, hipertansiyon ve kalp yetmezliği gibi komorbiditeleri olan hastalarda GBKM kullanımının daha dikkatli planlanması gereklidir. Bu hasta gruplarında KMN riskinin daha yüksek olduğu göz önüne alındığında, alternatif görüntüleme yöntemleri veya düşük doz GBKM kullanımı tercih edilmelidir (Beckett ve ark., 2015; Davies ve ark., 2022; Garcia ve ark., 2017). Bu yaklaşım, hasta güvenliğini artırmak ve komplikasyon riskini minimize etmek için kritik bir öneme sahiptir. GBKM'nin güvenli kullanımı için öncelikli adım, hasta bazı risk değerlendirmesi yapmaktır. Bu değerlendirmede böbrek fonksiyonlarının mevcut durumu, bazal kreatinin seviyeleri ve glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) gibi parametreler dikkate alınmalıdır. Özellikle eGFR'si 30 mL/dak/1.73 m²'nin altında olan hastalarda GBKM kullanımından kaçınılması veya minimum doz uygulaması tercih edilmelidir. Çalışmalar, bu yaklaşımın hem böbrek fonksiyonlarını koruma hem de komplikasyon oranlarını azaltma açısından etkili olduğunu göstermiştir (Haustein ve ark., 1992). GBKM uygulaması sonrasında renal fonksiyonların yakın takibi, erken tanı ve tedavi açısından kritik bir öneme sahiptir. Uygulama sonrası ilk 48 saatlik süreç, kontrast madde kaynaklı nefropati gelişim riski açısından özellikle dikkatle izlenmelidir. Bu kapsamda serum kreatinin seviyelerinin ve eGFR'nin izlenmesi, böbrek fonksiyonlarındaki olası bozulmaların erken dönemde fark edilmesine olanak sağlar. Haustein ve arkadaşlarının (1993) yaptığı bir çalışma, erken müdahalelerle

böbrek hasarının önlenebileceğini ve iyileşme sürecinin hızlandırılabileceğini göstermiştir. Alternatif görüntüleme yöntemleri, GBKM kullanımından kaçınılması gereken hastalarda önemli bir seçenek sunmaktadır. Ultrasonografi ve doppler ultrason gibi teknikler, invaziv olmayan ve böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi olmayan alternatiflerdir. Ek olarak, kontrastsız manyetik rezonans görüntüleme teknikleri, risk altındaki hastalarda güvenli bir yaklaşım sağlamaktadır.

Bu çalışmanın tek merkezli retrospektif bir tasarıma sahip olması, elde edilen sonuçların genelleştirilebilirliğini sınırlamaktadır. Retrospektif bir tasarım, hastaların klinik verilerinin geriye dönük olarak incelenmesini sağlasa da, prospektif çalışmalar kadar güvenilir değerlendirmelere olanak tanımayabilir. Özellikle hasta seçim kriterleri ve izlem protokollerindeki potansiyel heterojenlikler, sonuçların dış popülasyonlarına uygulanabilirliğini kısıtlayabilir. Bu nedenle, çok merkezli ve prospektif çalışmalar, farklı hasta gruplarında GBKM etkilerini daha kapsamlı bir şekilde değerlendirme açısından gereklidir. Gelecek çalışmalar, farklı gadolinyum türlerinin (makrosiklik ve lineer GBKM) toksik profillerini karşılaştırarak klinik karar süreçlerini iyileştirme potansiyeline sahiptir. Makrosiklik GBKM'lerin daha stabil bir yapıya sahip olduğu ve bu nedenle dokularda birikme riskinin daha düşük olduğu bilinmektedir. Ancak, lineer GBKM'lerin bazı klinik durumlarda daha etkili olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu iki tür arasındaki farkların ve klinik göstergelerinin daha detaylı şekilde incelenmesi, hasta bazında daha özelleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Ayrıca, GBKM kullanımıyla ilişkili uzun vadeli etkilerin daha iyi anlaşılması için uzun dönem takip çalışmalarının yapılması önerilmektedir. Özellikle böbrek fonksiyonları üzerindeki kronik etkiler, gadolinyum birikiminin nörotoksik ve nefrotoksik potansiyeli gibi konular, bu alanda daha fazla araştırma gerektiren kritik alanlardır. Bunun yanı sıra, GBKM kullanımı öncesi uygulanan koruyucu stratejilerin (hidrasyon, antioksidan tedaviler vb.) etkinliğinin daha geniş popülasyonlarda test edilmesi, klinik uygulamalara yön verebilir. Sonuç olarak, bu çalışmanın sınırlılıklarına rağmen, GBKM kullanımının etkileri konusunda önemli bilgiler sağladığı belirtilmelidir. Gelecekte yapılacak çok merkezli, prospektif ve uzun vadeli takip çalışmaları, gadolinyum bazlı kontrast maddelerin güvenliği ve etkinliği hakkında daha net sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayacaktır.

6. KAYNAKLAR

- Abraham, J. L., Thakral, C., Skov, L., Rossen, K., & Marckmann, P. (2008). Dermal inorganic gadolinium concentrations: evidence for in vivo transmetallation and long-term persistence in nephrogenic systemic fibrosis. *The British Journal of Dermatology*, 158(2), 273–280.
- Andreucci, M., Solomon, R., & Tasanarong, A. (2014). Side effects of radiographic contrast media: pathogenesis, risk factors, and prevention. *BioMed Research International*, 2014, 741018.
- APOL1-Mediated Kidney Disease (AMKD). (n.d.). National Kidney Foundation. Retrieved September 4, 2024, from https://www.kidney.org/kidney-topics/apol1-mediated-kidney-disease-amkd?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwiuC2BhDSARIsALOVfBIHxq814FEfOQuafyTCmcln7h1zcgBH4PBSNEKZ_EeHFcZIOaQ-zg8aAvsUEALw_wcB
- Azzalini, L., & Kalra, S. (2020). Contrast-Induced Acute Kidney Injury-Definitions, Epidemiology, and Implications. *Interventional Cardiology Clinics*, 9(3), 299–309.
- Beese, R. C., Bees, N. R., & Belli, A. M. (2000). Renal angiography using carbon dioxide. *The British Journal of Radiology*, 73(865), 3–6.
- Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, J. A., Mehta, R. L., Palevsky, P., & Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. (2004). Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care / the Society of Critical Care Medicine*, 8(4), R204–R212.
- Boyd, A. S., Zic, J. A., & Abraham, J. L. (2007). Gadolinium deposition in nephrogenic fibrosing dermopathy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56(1), 27–30.
- Cerdá, J., Bagga, A., Kher, V., & Chakravarthi, R. M. (2008). The contrasting characteristics of acute kidney injury in developed and developing countries. *Nature Clinical Practice. Nephrology*, 4(3), 138–153.
- Chien, C.-C., Wang, H.-Y., Wang, J.-J., Kan, W.-C., Chien, T.-W., Lin, C.-Y., & Su, S.-B. (2011). Risk of acute kidney injury after exposure to gadolinium-based contrast in patients with renal impairment. *Renal Failure*, 33(8), 758–764.
- Choi, H., Kim, Y., Kim, S. M., Shin, J., Jang, H. R., Lee, J. E., Huh, W., Kim, Y.-G., Oh, H. Y., & Kim, D. J. (2012). Intravenous albumin for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with liver cirrhosis and chronic kidney disease undergoing contrast-enhanced CT. *Kidney Research and Clinical Practice*, 31(2), 106–111.

Cowper, S. E., Su, L. D., Bhawan, J., Robin, H. S., & LeBoit, P. E. (2001). Nephrogenic fibrosing dermopathy. *The American Journal of Dermatopathology*, 23(5), 383–393.

Cruz, D. N., Bolgan, I., Perazella, M. A., Bonello, M., de Cal, M., Corradi, V., Polanco, N., Ocampo, C., Nalesso, F., Piccinni, P., Ronco, C., & North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI) Investigators. (2007). North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 2(3), 418–425.

Cruz, D. N., Ricci, Z., & Ronco, C. (2009). Clinical review: RIFLE and AKIN--time for reappraisal. *Critical Care / the Society of Critical Care Medicine*, 13(3), 211.

Dai, B., Liu, Y., Fu, L., Li, Y., Zhang, J., & Mei, C. (2012). Effect of theophylline on prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 60(3), 360–370.

Dangas, G., Iakovou, I., Nikolsky, E., Aymong, E. D., Mintz, G. S., Kipshidze, N. N., Lansky, A. J., Moussa, I., Stone, G. W., Moses, J. W., Leon, M. B., & Mehran, R. (2005). Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *The American Journal of Cardiology*, 95(1), 13–19.

Davidson, C., Stacul, F., McCullough, P. A., Tumlin, J., Adam, A., Lameire, N., Becker, C. R., & CIN Consensus Working Panel. (2006). Contrast medium use. *The American Journal of Cardiology*, 98(6A), 42K – 58K.

Detrenis, S., Meschi, M., Musini, S., & Savazzi, G. (2005). Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 20(8), 1542–1550.

Goldenberg, I., & Matetzky, S. (2005). Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne*, 172(11), 1461–1471.

Gomes, A. S., Baker, J. D., Martin-Paredero, V., Dixon, S. M., Takiff, H., Machleder, H. I., & Moore, W. S. (1985). Acute renal dysfunction after major arteriography. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 145(6), 1249–1253.

Gordon, D. S., & Langston, C. E. (2024). Effective removal of gadolinium with hemodialysis in a dog with severe acute on chronic kidney injury. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 34(4), 406–411.

Gorelik, Y., Yaseen, H., Heyman, S. N., & Khamaisi, M. (2019). Negligible risk of acute renal failure among hospitalized patients after contrast-enhanced imaging with iodinated versus gadolinium-based agents. *Investigative Radiology*, 54(5), 312–318.

Grobner, T. (2006). Gadolinium--a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 21(4), 1104–1108.

Hearts are failing and we need to know why. (2024, August 9). STAT. https://www.statnews.com/sponsor/2024/08/09/hearts-are-failing-and-we-need-to-know-why/?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwiuC2BhDSARIsALOVfBIn9BJbsuiJLTauXaBnE91FAOl1olB4KNcksvRAoWgc3fsoZMWVPvoaAjf7EALw_wcB

High, W. A., Ayers, R. A., Chandler, J., Zito, G., & Cowper, S. E. (2007). Gadolinium is detectable within the tissue of patients with nephrogenic systemic fibrosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56(1), 21–26.

Hoste, E. A. J., Clermont, G., Kersten, A., Venkataraman, R., Angus, D. C., De Bacquer, D., & Kellum, J. A. (2006). RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical Care / the Society of Critical Care Medicine*, 10(3), R73.

Jha, V., & Parameswaran, S. (2013). Community-acquired acute kidney injury in tropical countries. *Nature Reviews. Nephrology*, 9(5), 278–290.

Kaufman, J., Dhakal, M., Patel, B., & Hamburger, R. (1991). Community-acquired acute renal failure. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 17(2), 191–198.

Kellum, J. A., Lameire, N., Aspelin, P., Barsoum, R. S., Burdmann, E. A., Goldstein, S. L., Herzog, C. A., Joannidis, M., Kribben, A., Levey, A. S., MacLeod, A. M., Mehta, R. L., Murray, P. T., Naicker, S., Opal, S. M., Schaefer, F., Schetz, M., & Uchino, S. (2012). Notice. *Kidney International. Supplement*, 2(1), 1.

Kellum, J. A., Romagnani, P., Ashuntantang, G., Ronco, C., Zarbock, A., & Anders, H.-J. (2021). Acute kidney injury. *Nature Reviews. Disease Primers*, 7(1), 52.

Kessel, D. O., Robertson, I., Patel, J., 5th, Peters, K., Taylor, E. J., Denton, L. J., & Bambhra, B. (2002). Carbon-dioxide-guided vascular interventions: technique and pitfalls. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, 25(6), 476–483.

Kooiman, J., Klok, F. A., Mos, I. C. M., van der Molen, A., de Roos, A., Sijpkens, Y. W. J., & Huisman, M. V. (2010). Incidence and predictors of contrast-induced nephropathy following CT-angiography for clinically suspected acute pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, 8(2), 409–411.

Koza, Y. (2016). Acute kidney injury: current concepts and new insights. *Journal of Injury & Violence Research*, 8(1), 58–62. <https://doi.org/10.5249/jivr.v8i1.610>

LeBoit, P. E. (2003). What nephrogenic fibrosing dermopathy might be. *Archives of Dermatology*, 139(7), 928–930.

Leoncini, M., Toso, A., Maioli, M., Tropeano, F., Villani, S., & Bellandi, F. (2014). Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS Study (Protective Effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome). *Journal of the American College of Cardiology*, 63(1), 71–79.

Lewington, A. J. P., Cerdá, J., & Mehta, R. L. (2013). Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney International*, 84(3), 457–467.

Lindholt, J. S. (2003). Radiocontrast induced nephropathy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery*, 25(4), 296–304.

Lindsay, J., Apple, S., Pinnow, E. E., Gevorkian, N., Gruberg, L., Satler, L. F., Pichard, A. D., Kent, K. M., Suddath, W., & Waksman, R. (2003). Percutaneous coronary intervention-associated nephropathy foreshadows increased risk of late adverse events in patients with normal baseline serum creatinine. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, 59(3), 338–343.

Lopes, J. A., Fernandes, P., Jorge, S., Gonçalves, S., Alvarez, A., Costa e Silva, Z., França, C., & Prata, M. M. (2008). Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Critical Care / the Society of Critical Care Medicine*, 12(4), R110.

Luyckx, V. A., Tonelli, M., & Stanifer, J. W. (2018). The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bulletin of the World Health Organization*, 96(6), 414–422D.

Makris, K., & Spanou, L. (2016). Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *The Clinical Biochemist. Reviews / Australian Association of Clinical Biochemists*, 37(2), 85–98. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28303073>

Mehran, R., Aymong, E. D., Nikolsky, E., Lasic, Z., Iakovou, I., Fahy, M., Mintz, G. S., Lansky, A. J., Moses, J. W., Stone, G. W., Leon, M. B., & Dangas, G. (2004). A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *Journal of the American College of Cardiology*, 44(7), 1393–1399.

Mehta, R. L., Kellum, J. A., Shah, S. V., Molitoris, B. A., Ronco, C., Warnock, D. G., Levin, A., & Acute Kidney Injury Network. (2007). Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care / the Society of Critical Care Medicine*, 11(2), R31.

Moresco, R. N., Bochi, G. V., Stein, C. S., De Carvalho, J. A. M., Cembranel, B. M., & Bollick, Y. S. (2018). Urinary kidney injury molecule-1 in renal disease. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 487, 15–21.

Nikolsky, E., Mehran, R., Turcot, D., Aymong, E. D., Mintz, G. S., Lasic, Z., Lansky, A. J., Tsounias, E., Moses, J. W., Stone, G. W., Leon, M. B., & Dangas, G. D. (2004). Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *The American Journal of Cardiology*, 94(3), 300–305.

Palevsky, P. M., Liu, K. D., Brophy, P. D., Chawla, L. S., Parikh, C. R., Thakar, C. V., Tolwani, A. J., Waikar, S. S., & Weisbord, S. D. (2013). KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 61(5), 649–672.

Perazella, M. A. (2018). Pharmacology behind Common Drug Nephrotoxicities. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 13(12), 1897–1908.

Praga, M., & González, E. (2010). Acute interstitial nephritis. *Kidney International*, 77(11), 956–961.

Prevention of contrast-associated acute kidney injury related to angiography. (n.d.). Retrieved October 26, 2024, from <https://medilib.ir/uptodate/show/7221>

Rahman, M., Shad, F., & Smith, M. C. (2012). Acute kidney injury: a guide to diagnosis and management. *American Family Physician*, 86(7), 631–639. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23062091/>

Rihal, C. S., Textor, S. C., Grill, D. E., Berger, P. B., Ting, H. H., Best, P. J., Singh, M., Bell, M. R., Barsness, G. W., Mathew, V., Garratt, K. N., & Holmes, D. R., Jr. (2002). Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*, 105(19), 2259–2264.

Runge, V. M. (1988). Gd-DTPA: an i.v. contrast agent for clinical MRI. *International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part B, Nuclear Medicine and Biology*, 15(1), 37–44.

Schrier, R. W., Wang, W., Poole, B., & Mitra, A. (2004). Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *The Journal of Clinical Investigation*, 114(1), 5–14.

Spurney, R. F., Fulkerson, W. J., & Schwab, S. J. (1991). Acute renal failure in critically ill patients: prognosis for recovery of kidney function after prolonged dialysis support. *Critical Care Medicine*, 19(1), 8–11.

Stacul, F., van der Molen, A. J., Reimer, P., Webb, J. A. W., Thomsen, H. S., Morcos, S. K., Almén, T., Aspelin, P., Bellin, M.-F., Clement, O., Heinz-Peer, G., & Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR).

(2011). Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *European Radiology*, 21(12), 2527–2541.

Sun, Z., Fu, Q., Cao, L., Jin, W., Cheng, L., & Li, Z. (2013). Intravenous N-acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *PloS One*, 8(1), e55124.

TRDizin. (n.d.-a). Retrieved October 26, 2024, from <https://search.trdizin.gov.tr/tr/yayin/ara?q=&order=publicationYear-DESC&page=1&limit=20>

TRDizin. (n.d.-b). Retrieved August 17, 2024, from <https://search.trdizin.gov.tr/tr/yayin/ara?q=&order=publicationYear-DESC&page=1&limit=20>

Waikar, S. S., & Bonventre, J. V. (2009). Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 20(3), 672–679.

(n.d.). Retrieved October 26, 2024, from https://www.academia.edu/122863015/Nefroloji_Kitabi

7. EKLER

7.1. EK-1: Etik kurul kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 02.05.2023-E.241679



SAKARYA
ÜNİVERSİTESİ

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu



50th yıl

Sayı : E-71522473-050.01.04-241679 -125
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru Dosyası

02.05.2023

Sayın Prof. Dr. Hamad DHEIR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : 30.03.2023 tarih ve 125 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Kontrastlı Mr. Çekilen Hastalarda Akut Böbrek Hasarı Gelişme Riski**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Ertuğrul GÜÇLÜ
Etik Kurulu Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu :BSLKEKZJAU Pin Kodu :28303 Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd7teK-5783&eD=BSLKEKZJAU&eS=241679>

Adres:Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk,
Adapazarı/Sakarya
Telefon No:264 295 6630 Faks No:264 295 6629
e-Posta:tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ:www.tip.sakarya.edu.tr

Bilgi için: Hasan Konak
Unvanı: Sürekli İşçi



ÖZGEÇMİŞ

Adı		Soyadı	
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu		Tel	
E-mail			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı		Mezuniyet Yılı
Lisans			
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum		Süre (Yıl - Yıl)
1			
2			
3			
Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
Arnavutça			
Boşnakça			
İngilizce			