

Akut koroner sendromda perkütan koroner girişim yapılan hastalarda kontrast nefropati prevalansı

The prevalence of contrast nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome

Hüseyin Kandemir, Muhammed Karadeniz, Taner Sarak, Çağlar Alp

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kontrast madde nefropatisi (KMN), tanı veya tedavi amaçlı yapılan girişimlerde uygulanan intravenöz kontrast ajanlara bağlı olarak gelişen akut böbrek hasarı olarak tanımlanmıştır ve akut böbrek yetersizliğine bağlı olarak hastaneye yatışlarda önemli bir nedendir. Bu çalışmada akut koroner sendromda koroner girişim ve kontrast madde nefropatisi sıklığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti Kılavuzu'na göre KMN tanımı; "başka bir etiyolojik sebep olmaksızın, kontrast madde verilmesinden sonraki 3 gün içinde serum kreatinin düzeyinde başlıca 25 veya 0.5 mg/dl artış olması" olarak kabul edilmiştir. Etik Kurul onayı sonrası dahil edilme kriterlerine uyan 336 hasta çalışmaya alındı. 18 yaşından küçük, kronik böbrek yetersizliği olan, kalp yetmezliği olan, koroner by-pass öyküsü olan, işlem sonrası serum kreatininini kontrol edilemeyen hastalar ve perkütan koroner girişim yapılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen 336 hastanın %11,9'unda KMN saptandı. KMN gelişen 40 hastanın yaş ortalaması 73,9±10,2/ yıl, KMN gelişmeyen 296 hastanın yaş ortalaması 59,4±12,3/ yıl idi. KMN gelişen grupta yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). KMN gelişmeyen hasta grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 28,2±4,7kg/m² iken, KMN gelişen grupta VKİ ortalaması 26,5±3,3kg/m² idi. KMN gelişen grupta VKİ ortalaması daha düşük bulundu ($p=0.044$). KMN gelişmeyen hasta grubunda SYNTAX skoru ortalama 16,6±8,3 iken, KMN gelişen hasta grubunda ortalama 22,5±10,3 idi. KMN gelişen grupta SYNTAX skoru KMN gelişmeyen gruba göre daha yüksek bulundu ($p=0.001$). AKS tipi, DM, HT ve cinsiyet açısından iki grup arasında fark bulunmadı ($p=0.713$, $p=0.317$, $p=0.055$, $p=0.589$).

Sonuç: Kontrast madde verilmesi gereken risk altındaki gruplarda işlem öncesinde ve sonrasında hidrasyon mutlak olması şartıyla diğer KMN gelişmesini önleyici stratejiler uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kontrast nefropati, akut koroner sendrom, perkütan koroner girişim

ABSTRACT

Objective: Contrast nephropathy (KMN) is defined as an acute renal injury due to intravenous contrast agents applied in diagnostic or therapeutic interventions and is an important cause of hospitalization due to acute renal failure. In this study, the frequency of coronary intervention and contrast agent nephropathy was investigated in acute coronary syndrome.

Material and Method: According to the European Urogenital Radiology Society Guide, "An increase of 25 or 0.5 mg/dl in serum creatinine within 3 days after administration of contrast medium without any other etiological cause". After approval of the Ethics Committee, 336 patients who met the inclusion criteria were included in the study. Patients younger than 18 years of age with chronic renal insufficiency, heart failure, coronary by-pass history, serum creatinine control after the procedure and patients without percutaneous coronary intervention were excluded from the study.

Results: BMD was detected in 11.9% of the 336 patients included in the study. The mean age of 40 patients who developed CMN was 73.9±10.2 / year, and the mean age of 296 patients who did not have CMN was 59.4±12.3 /year. The mean age was significantly higher in the DM group ($p<0.001$). The mean body mass index (BMI) was 28.2 ± 4.7kg / m² in the non-developing group, while the BMI average was 26.5 ± 3.3kg / m². The mean VKI was lower in the DM group ($p = 0.044$). The mean SYNTAX score was 16.6 ± 8.3 in the non-developing group, whereas the mean in the group with the improved KMN was 22.5 ± 10.3. The SYNTAX score was higher in the KMN-developing group than in the non-KMN group ($p=0.001$). There was no difference between two groups in terms of AKS type, DM, HT and sex ($p=0.713$, $p=0.317$, $p=0.055$, $p=0.589$).

Conclusion: Strategies should be implemented to prevent other CMD developments, provided that hydration is absolute before and after the procedure in groups at risk for which contrast media should be given.

Keywords: Contrast nephropathy, acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention

Sorumlu Yazar: Hüseyin Kandemir, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

E-posta: dr_hsynkndmr@hotmail.com

Geliş Tarihi: 28.03.2018 — **Kabul Tarihi:** 13.06.2018

Corresponding Author: Hüseyin Kandemir, Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology, 19040, Çorum, Turkey

E-mail: dr_hsynkndmr@hotmail.com

Received: 2018.03.28 — **Accepted:** 2018.06.13

Cite this article as: Kandemir H, Karadeniz M, Sarak T, Alp Ç. Akut koroner sendromda perkütan koroner girişim yapılan hastalarda kontrast nefropati prevalansı. J Health Sci Med 2018; 1(2): 34-39.

GİRİŞ

Kontrast madde nefropatisi (KMN), tanı veya tedavi amaçlı yapılan girişimlerde uygulanan intravenöz kontrast ajanlara bağlı olarak gelişen akut böbrek hasarı olarak tanımlanmıştır ve akut böbrek yetersizliğine bağlı olarak hastaneye yatışların yaklaşık %13'ünden sorumludur (1). Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti (ESUR) kılavuzuna göre KMN tanımı ise; başka bir etiyolojik sebep olmaksızın, kontrast madde verilmesinden sonraki 3 gün içinde serum kreatinin düzeyinde başlangıca oranla %25 veya 0,5 mg/dl artış olmasıdır (2). Kontrast maddelerin renal tübüler hücreler üzerine olan doğrudan toksik etkisi ve renal medullar hipoksi KMN oluşmasında suçlanan en önemli patofizyolojik mekanizmalardır (3,4). Son yıllarda kardiyoloji alanında girişimsel işlemlerin yaygınlaşmasıyla kontrast madde kullanımı ve buna bağlı olarak komplikasyonların insidansında önemli derecede artış olmuştur. Serum kreatinin düzeyinde yükselme genellikle kontrast madde alındıktan 24-48 saat sonra görülmeye başlar, 4-5. günlerde pik yapar ve 7-10. günlerde yeniden düşmeye başlar. KMN insidansı toplumda %2 oranında görülür ancak diyabetik, konjestif kalp yetersizlikli, kronik böbrek hastalıklı ve yaşlı hastalar gibi yüksek riskli gruplarda insidans %20-30'u bulmaktadır (10). KMN; hastaneye yatış, hastanede kalış süresinde artış ve yüksek mortalite oranları ile ilişkilidir (11).

Bu çalışmanın amacı Akut Koroner Sendromda tanı ve tedavi amacıyla yapılan koroner anjiyografi ve perkütan koroner girişim yapılan hastalarda kontrast madde nefropatisi gelişim sıklığını ve risk faktörlerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma etik kurulu onayı alındıktan sonra, Akut Koroner Sendrom nedeniyle koroner anjiyografi ve perkütan koroner girişim yapılan hastalar üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Veriler hasta dosyalarından ve hastane otomasyon sisteminden alınarak kaydedildi. Hastaların yaş, cinsiyet, özgeçmişlerindeki özellikler, biyokimyasal veriler, SYNTAX skorları hesaplandı. Koroner anjiyografi ve perkütan koroner girişim için intraarteriyel olarak düşük ozmolariteli, noniyonik iopromide kullanıldı. İşlemden sonraki 7. güne kadar olan kontrol kreatinin değerine ulaşılabilen, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 336 hasta çalışmaya alındı. 18 yaşından küçük, kronik böbrek yetersizliği olan, kalp yetmezliği olan, koroner by-pass öyküsü olan, işlem sonrası serum kreatininini kontrol edilemeyen hastalar ve perkütan koroner girişim yapılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların demografik verileri (yaş, cins, VKİ), eşlik

eden hastalıklar, SYNTAX skoru, AKS tipi, biyokimyasal analizleri gibi durumlar ve bunların kontrast madde nefropatisi gelişim sıklığı ile ilişkileri ve risk faktörleri değerlendirildi. "Modification of Diet in Renal Disease" eşitliğine göre eGFR hesaplandı. Serum kreatininin, bazal kreatinin değerine göre en az 0,5 mg/dl veya %25 artarak 1,2 mg/dl üzerinde olması Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti Kılavuzu KMN tanımına göre KMN olarak tanımlandı. Hastaların başvuru anındaki ve 7. güne kadar olan kontrol serum kreatinin değerleri değerlendirildi. (2).

Elde edilen veriler bilgisayara kaydedildi. SPSS versiyon 18.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) normal dağılımı için Kolmogorov Smirnov testi uygulandı. Verilerin birbiri ile karşılaştırılmasında Ki-kare, Student t-testi ve Anova testleri kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 336 hastanın %11,9'unda KMN saptandı. KMN gelişen 40 hastanın yaş ortalaması $73,9 \pm 10,2$ /yıl, KMN gelişmeyen 296 hastanın yaş ortalaması $59,4 \pm 12,3$ /yıl idi. KMN gelişen grupta yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$). KMN gelişmeyen hasta grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $28,2 \pm 4,7$ kg/m² iken, KMN gelişen grupta VKİ ortalaması $26,5 \pm 3,3$ kg/m² idi. KMN gelişen grupta VKİ ortalaması daha düşük bulundu ($p = 0.044$). KMN gelişmeyen hasta grubunda SYNTAX skoru ortalama $16,6 \pm 8,3$ iken, KMN gelişen hasta grubunda ortalama $22,5 \pm 10,3$ idi. KMN gelişen grupta SYNTAX skoru KMN gelişmeyen gruba göre daha yüksek bulundu ($p = 0.001$). AKS tipi, DM, HT ve cinsiyet açısından iki grup arasında fark bulunmadı ($p = 0.713$, $p = 0.317$, $p = 0.055$, $p = 0.589$) (Tablo 1).

Hastane içi ölüm oranı KMN gelişmeyen hasta grubunda 3 (%1) iken, KMN gelişen hasta grubunda 9 (%22) idi. Kontrast madde nefropatisi gelişen hastalarda hastane içi ölüm oranı daha yüksek bulundu ($p < 0.001$).

Her iki grup laboratuvar parametreleri yönünden değerlendirildi (Tablo 2).

KMN gelişmeyen hasta grubunda bazal kreatinin düzeyi $1,0 \pm 0,2$ mg/dl iken, KMN gelişen hasta grubunda ise bazal kreatinin düzeyi $1,3 \pm 0,3$ mg/dl idi. KMN gelişen grupta bazal kreatinin düzeyi diğer gruba göre daha yüksek bulundu ($p < 0.001$). KMN gelişmeyen hasta grubunda glomerüler filtrasyon hızı (GFR) $75,3 \pm 18,5$ mL/dk/1,73 m² iken, KMN gelişen hasta grubunda $49,7 \pm 13,4$ mL/dk/1,73

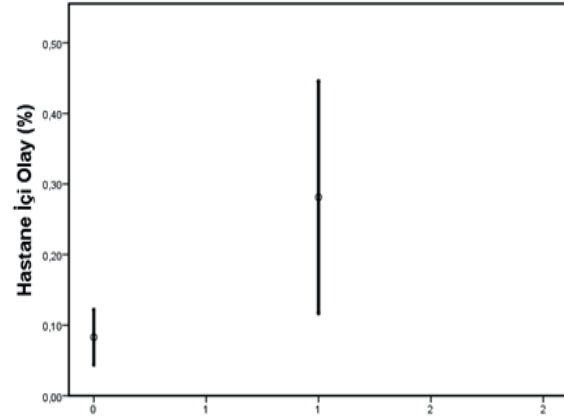
Tablo 1. Kontrast madde nefropatili hastaların demografik özellikleri

	KMN Yok	KMN Var	P değeri
Yaş	59.4±12.3	73.9±10.2	<0.001
Erkek, n, %	212 (71.6)	27 (67.5)	0.589
Vücut kitle indeksi	28.2±4.7	26.5±3.3	0.044
AKS TİPİ: NSTEMI STEMI	95(32.1) 201(67.9)	14(35) 26 (65)	0.713
Diabetes mellitus	88 (29.7)	15 (37.5)	0.317
Hipertansiyon	130 (43.9)	24 (60)	0.055
SYNTAX skoru	16.6±8.3	22.5±10.3	0.001
Hastane içi ölüm n, (%)	3 (1)	9 (22.5)	<0.001
Hastane içi olay	16 (8.3)	9 (28.1)	0.001

Tablo 2. Kontrast nefropati gelişen ve gelişmeyen grubun laboratuvar parametreleri

	KMN yok	KMN var	P değeri
Glukoz	156,5±77,0	144,3±55,8	0,726
Kreatinin	1,0±0,2	1,3±0,3	<0,001
GFR	75,3±18,5	49,7±13,4	<0,001
T. kolesterol	195,7±52,7	179,2±49,5	0,084
Trigliserit	154,0±96,9	152,7±96,1	0,724
LDL	125,7±43,4	110,2±40,0	0,040
HDL	40,1±9,3	40,9±8,6	0,644
WBC	10,7±3,1	11,1±3,4	0,377
Hgb	14,2±1,6	12,3±2,2	<0,001
Plt	244,1±68,0	254,3±112,1	0,813
Ürik asit	5,4±1,4	6,7±1,5	<0,001
EF	48,4±9,8	41,8±10,1	0,001

m² idi. KMN gelişen grupta GFR diğer gruba göre daha düşük bulundu (p<0,001). LDL kolesterol düzeyi KMN gelişmeyen hasta grubunda 125,7±43,4 mg/dl iken, KMN gelişen grupta 110,2±40,0 mg/dl idi. KMN gelişen grupta LDL kolesterol düzeyi diğer gruba göre daha yüksek bulundu (p=0,040). Hemogloblin düzeyi KMN gelişmeyen hasta grubunda 14,2±1,6 g/dl iken, KMN gelişen hasta grubunda 12,3±2,2 g/dl idi. KMN gelişen grupta hemogloblin düzeyi diğer gruba göre daha düşük bulundu (p<0.001). Ürik asit düzeyi KMN gelişmeyen hasta grubunda 5,4±1,4 mg/dl iken, KMN gelişen hasta grubunda 6,7±1,5mg/dl idi. KMN gelişen grupta ürik asit düzeyi diğer gruba göre daha yüksek bulundu (p<0.001). Glukoz, T. kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, WBC, platelet, CK, CK-MB açısından iki grup arasında fark bulunmadı (p=0,726, p=0.084, p=0,724, p=0,644, p=0,377, p=0,813, p=0,083,

**Şekil 1.** Hastane içi olay

0:KMN Gelişmemiş, 1:KMN Gelişmiş

p=0,090). Troponin düzeyi KMN gelişmeyen hasta grubunda 6349,9±2032,5 pg/ml iken, KMN gelişen hasta grubunda 5644,6±8071,4 pg/ml idi. KMN gelişen grupta troponin düzeyi daha düşük anlamlı bulundu (p=0.009). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ortalaması KMN gelişmeyen grupta 48,4±9,8 iken, KMN gelişen grupta 41,8±10,1 idi. KMN gelişen grupta LVEF diğer gruba göre daha düşük bulundu (p=0,001).

Hastane içi olay KMN gelişmeyen hastaların 16 (%8,3)'sında, KMN gelişen hastaların 9 (%28,1)'unda görülmüştür. Kontrast madde nefropati gelişen hastalarda hastane içi olay daha yüksek olarak anlamlı bulundu (p=0.001) (Şekil 1).

TARTIŞMA

Kontrast madde kullanılan girişimsel işlemler, tıp alanındaki teknolojinin gelişmesi ile birlikte gün geçtikçe artmakta ve kontrast maddeler bilgisayarlı tomografi incelemelerinde, intravenöz pyelografide, en çokta kardiyoloji alanında arteriyel ve venöz anjiyografide kullanılmaktadır. Kontrast maddelerin kullanımı ile oluşan en önemli yan etkilerden biri böbrek fonksiyonları üzerine olanıdır. Koroner anjiyografi yapılan hastaların sıklıkla KMN gelişimine neden olan ek hastalıkları bulunmaktadır. Patofizyolojisi kesin olarak anlaşılmamakla birlikte, böbrekte medüller kan akımının, vazokonstriksiyona bağlı azalarak böbrek hemodinamisinde bozulmaya yol açması, gelişen oksidatif stres ve renal tübüler hasar temel nedenler olarak tanımlanmıştır. Genel popülasyonda KMN insidansı; risk faktörü olmayan hastalarda %5'in altındayken, risk faktörlerinden birden fazlasını taşıyan hastalarda %50 gibi çok yüksek değerlere ulaşabilmektedir (2,7-9).

Kronik böbrek hastalığı öyküsü, hastada KMN gelişmesinde en önemli risk faktördür (8). GFH 60

ml/dk altında olan hastalarda KMN gelişme riski büyük oranda artmıştır. Bizim çalışmamızda diğer çalışmalarla uyumlu olarak KMN gelişen hasta grubunun bazal kreatinin değeri daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Yine benzer şekilde KMN gelişen hastaların eGFR değerleri KMN gelişmeyen hasta grubuna göre daha düşük bulunmuştur.

Bu çalışmada KMN gelişen hastaların VKİ daha düşük bulunmuştur ($p=0,044$). Bu farkın hastaya verilen kontrast madde miktarının kiloya oranlandırıldığına VKİ değeri yüksek olan hastalarda daha düşük olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda tanı ve tedavilerde kontrast madde kullanımının artmasıyla, KMN hastanede ABY'nin üçüncü sık nedeni haline gelmiştir (10). Kontrast madde nefropatisi, hastanede kalış süresinde uzamaya, tedavi maliyetlerinde, morbidite ve mortalite sıklıklarında artmaya neden olmakta ve geri dönüşümsüz kronik böbrek yetmezliği gelişimine de neden olabilmektedir. Kontrast madde nefropatisi risk faktörleri çok sayıda çalışma ile belirlenmiştir. Literatüre baktığımızda, kontrast madde nefropatisi risk faktörleri içinde ilk üç sırada; eşlik eden kronik böbrek hastalıkları (11,12), diabetes mellitus ve fazla miktarda kontrast madde verilmesi yer almaktadır (7,13).

Kontrast maddeye bağlı ABY gelişimi için en yüksek riskli grup diyabetik nefropatiye bağlı böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalardır (14). Birçok çalışmaya göre diğer önemli risk faktörleri, böbrek tutulumu olan DM, KKY (Evre 4), ileri yaş (>75), yüksek KM volümü (>140 ml), HT, hipotansiyon, sepsis, miyokard infarktüsü, anemi ve nefrotoksik ilaçlar olarak kabul edilmiştir (15-17).

Kontrast madde nefropatisi görülme sıklığı yaşla birlikte artar. Yaşlı hastalarda bozulmuş renal fonksiyon, daha sık vasküler hastalık ve hipovolemi görülmesi nedeniyle artmış risk söz konusudur (17). Bizim çalışmamızda da yaşla birlikte KMN görülme sıklığında artış olduğu gözlenmiştir. Literatür araştırmalarında pek çok prospektif kontrollü çalışma sonucunda daha önce renal hastalığı olan hastalarda insidansı %12-27 olarak açıklanmıştır (18). Çalışmamızdaki hastalarda ise 40 (%11,9)'ında literatürle uyumlu olarak KMN geliştiği saptanmıştır.

Pek çok çalışmada diabetes mellitus KMN için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (8,20-23). Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları bunun ana nedeni olabilir. Diyabetik hastalarda beraberinde nefropati bulunup bulunmaması, kontrast madde nefropatisi insidansını değiştirir. Diyabetik hastalarda KMN insidansı %5-30 arasında rapor edilmiştir (24). Çalışmamızın sonuçlarına göre DM tek başına bir risk faktörü olarak bulunmadı ($p=0,556$). DM'nin diğer risk faktörleri ile birlikteliği ile kontrast nefro-

patisi oluşumu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde de DM'nin kontrast nefropatisi oluşumu üzerinde bir risk artışı oluşturmadığı görüldü. Bunun en önemli nedeni yetersiz hasta sayısı, alınan tıbbi öykü ve geçmiş böbrek fonksiyon bozukluğu yaşayan hastaların bir kısmı çalışmaya alındıkları dönemde tamamen normal sınırlar içerisinde bulunmuş olabileceğidir.

KKY ve HT, kontrast madde nefropatisi için artmış riskle ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır (8,26-29). Fizyopatolojisi net olarak açıklanamamıştır. Ancak Marenzi ve ark. (30) yaptıkları çalışmada ise 92 hasta değerlendirilmiş ve hipertansiyon kontrast madde nefropatisi için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmamıştır. Biz de çalışmamızda HT ile kontrast nefropatisi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görmedik ($p=0,055$). Yapılan çalışmalarda kalp yetersizliği ABY gelişimi için artmış risk faktörü olarak bildirilmiştir (8,25). Çalışmamızın sonuçları bu çalışmaları desteklemektedir.

Anjiyografik olarak lezyon sayısı, fonksiyonel önemi ve lezyonun yerleşimi gibi özellikler göz önünde bulundurularak hazırlanan SYNTAX skorlama sistemi, koroner arter yatağının değerlendirilmesinde ve tedavi yönteminin belirlenmesinde önemli veriler sunmaktadır (31). SYNTAX skoru arttıkça işlem süresi, zorluğu, işlemin riski ve bunlarla ilişkili olarak kullanılan opak miktarı artmaktadır. Bizim çalışmamızda KMN gelişen hastalarda SYNTAX skorunun yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun kullanılan kontrast madde miktarının artması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Kreatin fosfokinaz (CK), CK-MB ve troponin gibi biyokimyasal parametreler akut koroner sendrom tanısı koymak için kullanılmaktadır. Bu enzimlerin serumda tespit edilen değerleri miyokard hasarının büyüklüğü ile ilişkilidir. Yaptığımız çalışmada KMN açısından CK ve CK-MB değerleri arasındaki anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Benzer şekilde AKS tipleri ile KMN gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak KMN gelişen hastalarda troponin değerlerinin daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,009$). Ancak bunun nedeni net olarak açıklanamamıştır. Bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Davidson ve ark. (27) yaptığı bir çalışmada hematokrit değerindeki düşüklüğün kontrast madde nefropatisi için risk oluşturduğu gösterilmiştir. Anemi KMN fizyopatolojilerinden olan medüller hipoksiye neden olarak riski artırıyor olabilir. Bu çalışmalar ile korele olarak yaptığımız çalışmada KMN gelişen hastaların hemoglobinin değerlerinin daha düşük saptanması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak KMN gelişen hastalarda lökosit değerinin

yüksek saptanmasında ve platelet değerlerinin KMN gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Literatürdeki çeşitli çalışmalar renal hemodinamiklerin hiperkolesterolemi varlığında bozulduğunu göstermiştir (24,32,33). Hayvan ve insanlarda yüksek kolesterol seviyelerinde endotel kaynaklı vazodilatasyonun azalarak vazokonstrüksiyonun arttığı saptanmıştır (19,34,35). Hiperkolesterolemi ve okside düşük yoğunluklu lipoprotein, nitrik oksit sentetazın aktivitesini azaltarak ve serbest oksijen radikallerinin üretimini artırarak nitrik oksit yapımını azalttığı ve vazokonstrüksiyona yol açtığı gösterilmiştir (36). Bizim çalışmamızda literatürdeki çalışmalara zıt olarak KMN gelişen hastalarda LDL kolesterol daha düşük saptanmış ve bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Bu zıtlığın çalışma yapılan hasta popülasyonunun küçük olması ayrıca çalışmayan alınan hastaların lipid düşürücü tedavi alıp almadıkları sorgulanmadığından kaynaklanan yetersizlikten dolayı olabileceği düşünüldü. Ancak çalışmamızda diğer lipid profilleri olan HDL kolesterol, trigliserit ve total kolesterol değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Ürik asit, karaciğerde endojen ve diyet ile alınan pürin bileşiklerinin yıkımı ile oluşur. Ürat başlıca idrar ile atılır. Serum ürik asit düzeylerinin düzenlenmesinde böbreklerin önemli bir rolü vardır. Hiperürisemi gut, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, inme ve böbrek yetmezliği ile ilişkilidir. Bizim çalışmamızda da KMN gelişen hastalarda daha önceki çalışmalara benze şekilde ürik asit düzeyi yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$).

Kardiyovasküler araştırmalarda özellikle perkütan koroner müdahalelerle ilgili hastane içi komplikasyonlarla sınırlı olarak Major kardiyak olumsuz olay (MKOO=MACE) çalışmalarda hastane içi olay değerlendirilmesi amaçlı kullanılmaktadır (37). Bizim yaptığımız çalışmada KMN gelişmeyen grupta 16 (%8,3) hastada hastane içi olay görülmüştür. KMN gelişen grupta ise 9 (%28,1) hastada hastane içi olay gelişmiştir. Literature çalışmaları ile uyumlu olarak hastane içi olay ile KMN arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,001$).

Birçok çalışma, KMN nin morbidite ve mortalitenin artması, hastanede kalış süresinin uzaması ve maliyetlerin artması ile ilişkili olduğunu göstermiştir (8,9). Bizim çalışmamızda KMN gelişmeyen hastaların 3'ünde (%1) hastane içi ölüm görülmüştür. Ancak KMN gelişen 40 hastanın 9'unda (%22,5) hastane içi ölüm görülmüştür. Daha önce yapılmış olan çalışmalarda aynı doğrultuda bizim çalışmamızda da hastane içi ölüm ile KMN gelişimi arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$).

SONUÇ

Kontrast madde kullanılacak olan bir işlemden önce hastanın sadece bazal kreatinin değeri değil GFR hesabı, ek hastalıkları, yaşı, kontrast madde miktarı gibi faktörler de değerlendirilerek risk hesaplamaları yapılmalıdır. Risk altında olan hastalarda kontrast madde verme kararı yapılacak işlem ve hasta için kar-zarar oranları değerlendirilmelidir. Kontrast madde verilmesi gereken risk altındaki gruplarda işlem öncesinde ve sonrasında hidrasyon mutlak olması şartıyla diğer KMN gelişmesini önleyici stratejiler uygulanmalıdır.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983; 74: 243-8.
2. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR) *Eur Radiol* 1999; 9:1602-13.
3. Porter GA. Contrast-associated nephropathy. *Am J Cardiol* 1989; 64: 22E-26E.
4. Heyman SN, Reichman J, Brezis M. Pathophysiology of radiocontrast nephropathy: a role for medullary hypoxia. *Invest Radiol* 1999; 34: 685-91.
5. Jorgensen AL. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology and preventive strategies. *Crit Care Nurse* 2013; 33: 37-46.
6. Brendan J, Barrett M, Patrick SP. Contrast-induced nephropathy in emergency department patients receiving abdominal contrast-enhanced computed tomography. *Ann Emerg Med* 2008; 52:136.
7. McCullough PA, Adam A, Becker CR, et al. "Risk prediction of contrast-induced nephropathy," *The American Journal of Cardiology* 2006; 98: 27-36.
8. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105: 2259-64.
9. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *JAMA* 1996; 275:1489-94.
10. Beyazal H. Kontrast madde nefropatisinin önlenmesinde izotonik sodyum klorür, sodyum bikarbonat ve izotonik sodyum klorürle birlikte diltiazemin etkinliğinin karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri 2006: 60.
11. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med*

- 2002; 162: 329-36.
12. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, re-nal insufficiency, or both: a prospective controlled study. *N Engl J Med* 1989; 320: 143-9.
 13. Muntner P. Exposure to radiologic contrast media and an increased risk of treated end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003; 326: 353-9.
 14. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br J Radiol* 2003; 76: 513-8.
 15. Gleeson, TG, Bulughapitiya S. Contrast- induced nephropathy. *Am J Roentgenol* 2004; 183: 1673-89.
 16. Mohammed NM, Mahfouz A, Achkar K, et al. Contrast-induced Nephropathy; *Heart Views* 2013; 14: 106-16.
 17. Cronin RE. Contrast-induced nephropathy: pathogenesis and prevention. *Pediatr Nephrol* 2009; 25: 191-204.
 18. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: A randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int* 1995; 47: 254-61.
 19. Toprak Ö, Cirit M, Bayata S, Yesil M. Radyokontrast nefropatisi risk profilinin gözden geçirilmesi ve risk degerlendirilmesi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004; 4: 331-5.
 20. Gomes AS, Baker JD, Martin-Paredero V, et al. Acute renal dysfunction after major arteriography. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 145: 1249-53.
 21. Brandes RP, Fleming I, Busse R. Endothelial aging. *Cardiovasc Res* 2005; 66: 286-94.
 22. Davidson C, Stacul F, McCullough PA, et al. CIN Consensus Working Panel. Contrast medium use. *Am J Cardiol* 2006; 18: 42-58.
 23. Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: incidence and risk factors. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 49-58.
 24. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, et al. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2084-91.
 25. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393-9.
 26. Dargas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 2005; 95: 13-9.
 27. Davidson C, Stacul F, McCullough PA, et al. CIN Consensus Working Panel. Contrast medium use. *Am J Cardiol* 2006; 18: 42-58.
 28. Freeman RV, O'Donnell M, Share D, Meengs WL. Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1068-73.
 29. Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, Aymong ED. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004; 94: 300-5.
 30. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006; 119: 155-62.
 31. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Euro Intervention*, 2005; 1: 219-27.
 32. Muntner P, Coresh J, Smith JC, Eckfeldt J, Klag MJ. Plasma lipids and risk of developing renal dysfunction: the atherosclerosis risk in communities study. *Kidney Int* 2000; 58: 293-301.
 33. Manttari M, Tiula E, Alikoski T, Manninen V. Effects of hypertension and dyslipidemia on the decline in renal function. *Hypertension* 1995; 26: 670-5.
 34. Lindholt JS. Radiocontrast induced nephropathy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 296-304.
 35. Andrade L, Campos SB, Seguro AC. Hypercholesterolemia aggravates radiocontrast nephrotoxicity: protective role of arginine. *Kidney Int* 1998; 53: 1736-42.
 36. Liao JK. Effects of statins on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibition beyond low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol* 2005; 96: 24-33.
 37. Kip K. The problem with composite end points in cardiovascular studies: the story of major adverse cardiac events and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008 Feb 19; 51: 701-7.