



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Akut koroner sendromda kontrast nefropati gelişimi ile Syntax skoru arasındaki ilişki

Relationship between development of contrast nephropathy and Syntax score in acute coronary syndrome

Ali Bağcı¹, Fatih Aksoy², Hasan Aydın Baş¹

¹Isparta Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Polikliniği, Isparta, Turkey

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Turkey

Cukurova Medical Journal 2019;44(4):1181-1188.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to determine the relationship between Syntax(SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery) scoring (SS) system and contrast induced nephropathy (CIN) development in patients with acute coronary syndrome.

Materials and Methods: A total of 360 patients who were followed-up in the coronary intensive care unit between February 2016 and September 2017; were included in the study retrospectively. Exclusion criterias were previous coronary artery bypass graft; moderate-severe heart valve disease. Patients on dialysis and who had no coronary angiographic information were also not included. Patients were divided into two groups with and without contrast nephropathy. The independent predictors of contrast nephropathy were determined by multiple regression analysis.

Results: Of the patients, 273 (78%) were male. 79 patients (22%) developed CIN. The SS was found to be 16.2 ± 8.5 in patients with CIN and 13.5 ± 8.2 in those without CIN. According to the results of multiple regression analysis; age (Odds Ratio = 1.04; 95% confidence interval = 1.00 to 1.08), the amount of contrast agent (Odds Ratio = 1.05; 95% confidence interval = 1.03 to 1.06), SS (odds ratio = 1.86; 95% confidence interval = 1.81 to 1.91) were independent predictors for the development CIN.

Conclusion: Coronary angiography and percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome were found to be correlated with CIN. In this study; age, SS and the amount of contrast agent were independently correlated with the development of CIN.

Keywords: Acute coronary syndrome, syntax score, contrast induced nephropathy

Öz

Amaç: Bu çalışmada akut koroner sendrom tanılı hasta grubunda Syntax (SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery) (SS) skorlama sistemi ile kontrast nefropatisi (KN) gelişimi arasındaki ilişkiyi tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya Şubat 2016 ile Eylül 2017 tarihleri arasında akut koroner sendrom (AKS) tanısı konmuş koroner yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar retrospektif olarak alındı. Koroner angiografi (KAG) yapılmayan veya kabul etmeyen hastalar, daha önceden KABG (koroner arter baypas greft) olan hastalar, orta-ciddi kalp kapak hastalığı olan hastalar ve diyalize giren hastalar çalışmaya alınmadı. Bu şartları sağlayan toplam 360 hasta çalışmaya alındı. Hastalar kontrast nefropati gelişen ve gelişmeyen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kontrast nefropati gelişiminin bağımsız belirteçleri çoklu regresyon analizine ile belirlendi.

Bulgular: Hastaların 273 (%78)'i erkek idi. Hastaların 79 'unda (%22) KN geliştiği tesbit edildi. Syntax Skoru KN gelişenlerde $16,2 \pm 8,5$, gelişmeyenlerde $13,5 \pm 8,2$ olarak tespit edildi. Çoklu regresyon analizi sonucuna göre yaş (Olasılık Oranı=1,04; %95 Güvenlik Aralığı= 1,00-1,08), opak miktarı (Olasılık Oranı= 1,05; %95 Güvenlik Aralığı= 1,03-1,06), Syntax skoru (Olasılık Oranı= 1,86; %95 Güvenlik Aralığı=1,81- 1,91), KN gelişmesi için bağımsız belirteçler olarak bulundu.

Sonuç: Akut koroner sendrom tanısıyla koroner anjiyografi ve perkutan koroner işlem yapılan hastalarda SS ile KN arasında ilişki tespit edildi. Bu çalışmada yaş, SS ve kullanılan opak miktarının KN gelişimi ile bağımsız ilişkili olduğu gösterildi.

Anahtar kelimeler: Akut koroner sendrom, syntax skoru, kontrast nefropatisi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ali Bağcı, Isparta Şehir Hastanesi , Kardiyoloji Polikliniği, Isparta, Turkey E-mail: dr.alibagci@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 12.01.2019 Kabul tarihi/Accepted: 06.03.2019 Çevrimiçi yayın/Published online: 10.9.2019

GİRİŞ

Genellikle geri dönüşlü bir akut böbrek hasarı olan kontrast nefropatisi (KN); koroner anjiyografi ve perkütan koroner işlemlerin önemli bir komplikasyonu olup, istenmeyen olumsuz sonuçlarla ilişkilidir^{1,2}. Başarılı perkütan işlemlere rağmen KN gelişimi olması hastanın uzamış yatış süresi ve artmış mortalite ve morbidite oranları ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir³.

KN'nin kontrast madde çeşidi ve dozu, hastanın kullandığı nefrotoksik ilaçlar, inflamasyon, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, ileri yaş, düşük hemoglobin seviyeleri ve kadın cinsiyetin dahil olduğu çoklu risk faktörleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir⁴.

Kardiyovasküler hastalıklar arasında en yaygın olanı ise Koroner Arter Hastalığı (KAH) olup yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Koroner arter hastalığı klinikte kendisini sessiz iskemi, kararlı angina pektoris, kararsız angina pektoris, akut miyokard infarktüsü (AMİ), kalp yetersizliği ve ani ölüm şeklinde gösterebilir. Ateroskleroz zemininde gelişen koroner arter hastalığı (KAH) klinikte karşımıza Akut koroner sendrom (AKS) olarak çıkabilmektedir. AKS tanısı konulan hastalarda, trombüs ile tam tıkanmış olan koroner arterde yeniden açıklık ve kanlanmanın sağlanması için en erken zaman diliminde koroner yoğun bakım koşullarında trombolitik ilaçlarla tedavi ve/veya kateter laboratuvarlarında perkütan koroner girişim (PKG) uygulanmaktadır.

AKS tanısı konulan hastalarda istenmeyen bir komplikasyon olan KN gelişimini anjiyografik parametrelere dayanarak öngörebilmek için puanlama sistemleri araştırılmıştır. Bunlardan biri de Syntax (SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery) skorlama sistemidir⁵. Akut koroner sendromlu hastalarda koroner anatomi ve lezyon ciddiyeti hasta sonuçları üzerinde farklı etkilere sahiptir. Koroner anatomik ciddiyet ve karmaşıklığı gösteren Syntax Skoru (SS) tekrarlanabilmesi ve revaskülarizasyon öncesi strateji belirlemede ve komplikasyonları öngörmede yardımcı olan bir skorlama sistemi olmasından dolayı KN gelişimini öngörmede kullanılabileceği düşünülmüştür⁶.

Bildiğimiz kadarıyla SS ile KN gelişimi arasındaki ilişki farklı birkaç çalışmada değerlendirilmiştir^{7,8,9}. Bu çalışmada ise akut koroner sendrom tanılı hasta grubunda SS ile KN gelişimi arasındaki ilişkiyi tespit etmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

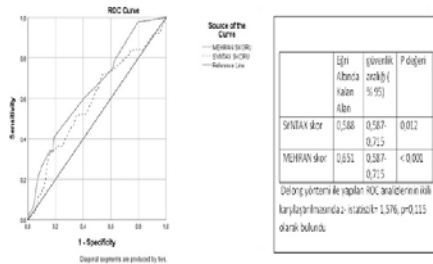
Çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniğinde Şubat 2016 ile Eylül 2017 tarihleri arasında akut koroner sendrom (AKS) tanısı konmuş koroner yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar retrospektif olarak alındı. Koroner anjiyografi (KAG) yapılmayan veya kabul etmeyen hastalar (n=8), daha önceden KABG olan hastalar (n=15), orta-ciddi kalp kapak hastalığı olan hastalar (n=2) ve diyalize giren hastalar (n=10) olmak üzere toplam 35 hasta çalışmaya alınmadı. Çalışmanın şartlarını sağlayan toplam 360 hasta çalışmaya alındı. Çalışmamız Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından değerlendirilip onaylanmıştır. Hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

Akut koroner sendrom ve kontrast nefropatisi tanımı

Hastalarda Akut miyokard infarktüsü (AMİ) tanısı biyobelirteçlerden Troponin T'de artış ya da azalmayla birlikte en azından bir değer üst referans sınırının 99. yüzdeliğinin üstünde olması ve beraberinde; iskemi semptomları (20 dakikadan uzun süren göğüs ağrısı), elektrokardiyografi (EKG)'de yeni veya yeni olduğu varsayılan anlamlı ST segment veya T dalgası değişiklikleri veya yeni oluşmuş sol dal bloğu, patolojik Q dalgalarının oluşması, yeni ya da tahminen yeni canlı miyokard kaybına ya da bölgesel duvar hareket bozukluğuna ilişkin görüntüleme ve anjiyografide saptanan intrakoroner trombüs bulgularından en azından birinin bulunmasıyla konuldu. ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsünde (STEMİ) EKG'de ST segment yükselmesi; ardışık iki derivasyonda J noktasından itibaren V2-V3 dışında her iki cinsiyette tüm derivasyonlarda $\geq 0,1mV$ 'lik ST yükselmesi, V2-V3'de ise 40 yaş ve üzeri erkeklerde $\geq 0,2mV$ ve 40 yaş altı erkeklerde $\geq 0,25 mV$ 'lik ST yükselmesi, kadınlarda $\geq 0,15mV$ 'lik ST yükselmesi olarak belirtilen miyokard infarktüsünün evrensel tanımının önerdiği şekilde konuldu¹⁰.

Koroner arter hastalığı açısından risk faktörleri (cinsiyet, diabetes mellitus, hipertansiyon, sigara, dislipidemi), daha önceden bilinen hastalıkları ve önceden almış oldukları tedavileri de kaydedildi. Hipertansiyon tanısı için antihipertansif ajan kullanıyor olma veya önceden kan basıncı yüksekliği tespit edilmesi (sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg) ölçüt alındı¹¹. Diabetes mellitus tanısı için önceden insülin veya oral

antidiyabetik ilaç kullanıyor olma veya kan şekeri artışı saptanması (açlık plazma glukozu ≥ 126 mg/dL) baz alındı¹¹. Dislipidemi tanısı için daha önceden antihiperlipidemik ilaç kullanıyor olma veya son yayınlanan kılavuzda hasta gruplarına göre tavsiye edilen değerlerin üzerinde ölçümler baz alındı¹². Hastaların hastanede takipleri süresince her sabah venöz kanları alınarak biyokimya laboratuvarında kreatin kinaz-miyokardiyal band (CKMB) ve Troponin-T seviyeleri ölçüldü. Hastanede yatış boyunca ölçülen CKMB ve Troponin-T değerleri kaydedildi.



Şekil 1. Mehran ve Syntax skorlarının ROC analizleri

Bütün hastalar güncel kılavuzlara göre tedavi edildi. Hastalara transtorasik ekokardiyografi (EKO) yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Simpson metodu ile hesaplandı. Herhangi bir koroner arterde %50 ve üzerinde darlık yapan lezyon olması anlamlı darlık olarak kaydedildi.

Kontrast nefropatisi (KN) hastanın yatış kreatinin değerinin başka bir etyoloji olmadan 72 saat sonra %25 lik bir artış yada mutlak değerde 0,5 mg/dl artış olması hali olarak tanımlandı¹³. Hastalarda non-iyonize düşük osmolar kontrast madde kullanılmış olup kullanılan opak miktarları ve mehran risk skorları hesaplandı.

Syntax skoru hesaplanması

KAG verilerinin incelenmesi ve SS'nun hesaplanması retrospektif olarak yapıldı. Çapı 1,5 mm'den büyük damarlarda % 50' den fazla daralmaya neden olan koroner arter lezyonuna sahip hastalar çalışmaya dahil edildi. Her lezyonun puanı ayrı ayrı hesaplanarak toplam SS oluşturuldu¹⁴. Bir yazılım vasıtasıyla SS belirlendi (Syntax score calculator v2.02, www.syntaxscore.com). Hastaların SS'leri 22 puan ve altı düşük, 23-32 puan orta, 32 puanın üstü yüksek Syntax skoru olarak değerlendirildi¹⁵. Bu doğrultuda düşük Syntax skoru ve orta-yüksek Syntax skoru olarak hastalar iki gruba kategorize edildi. Normal

koroner tespit edilen hastaların Syntax skoru 0 (sıfır) kabul edildi¹⁶.

İstatistiksel analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi IBM SPSS sürüm 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Parametrik değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t testi, non-parametrik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Kontrast nefropatisi gelişen ve gelişmeyen grupların karşılaştırılması sonucunda $p < 0.05$ saptanan değişkenler önce tek değişkenli regresyon analizine sonra ise anlamlı olanlar çok değişkenli regresyon analizine alındı. Çok değişkenli regresyon analizine göre kontrast nefropati gelişimi için bağımsız prediktörler olasılık oranı ve eşlik eden %95 güven aralığı şeklinde sunuldu. Ayrıca Syntax ve Mehran skorlarının prognostik değerinin belirlenmesi ve kesim değerlerinin oluşturulması amacı ile Receiver operating characteristics (ROC) eğri analizi yapıldı. Optimal kestirim değeri Youden indeksinde (Youden index = Max ([sensitivity] + [specificity] - 1)) hesaplanan en büyük değer olarak alındı Her iki ROC analizi Delong test ile analiz edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 26 ile 88 yıl arasında ve ortalaması $63,2 \pm 13,6$ yıl olarak saptandı. Hastaların 273 (%78)'i erkek idi. Hastaların 79'unda (%22) KN geliştiği tesbit edildi. Syntax Skoru KN gelişenlerde $16,2 \pm 8,5$, gelişmeyenlerde $13,5 \pm 8,2$ olarak tespit edildi. Hastalarda kardiyovasküler hastalık risk faktörleri değerlendirildiğinde 169 (%46,9) hastanın sigara içtiği, 87 (%24,1) hastanın diabetes mellitus öyküsünün olduğu, 172 (%47,7) hastanın hipertansiyon öyküsünün olduğu, 70 (%19,4) hastanın hiperlipidemi öyküsü olduğu saptandı. Hastalar transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirildi ve ejeksiyon fraksiyonu ortalama $44,5 \pm 9,9$ olarak ölçüldü. Hastaların 200'üne (%55,5) STEMİ, 120'sine (%33,3) Non STEMİ ve 40'ına (%11,2) Anstabil Anjina Pektoris (USAP) tanısı kondu. STEMİ hastalarının 94'üne (%47,3) anterior Mİ, 106'sına (%52,7) anterior dışı Mİ tanısı kondu. Hastalar ortalama $2 \pm 0,5$ gün koroner yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	KN (-) (n=281)	KN (+) (n=79)	P değeri
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	45.7±9.6	41.9±10.5	0.003
Yaş, yıl	61.6±13.7	67.9±11.7	< 0.001
Syntax Skoru	13.5±8.2	16.2±8.5	0.01
Opak miktarı (ml)	123.7±38.4	167.9±45.6	< 0.001
Yatış kreatinin değeri (mg/dL)	1.1±0.3	1.0±0.2	0.168
72.saat kreatinin değeri (mg/dL)	1.1±0.3	1.5±0.5	< 0.001
Boy (cm)	165±9	162±8	0.02
Kilo (kg)	74±16	73±12	0.65
Bel çevresi (cm)	99±12	102±11	0.06
VKİ (kg/m ²)	27±4.9	27±4.2	0.24
CKMB (median U/L)	147(82)	170(96)	0.35
Troponin T (median ng/ml)	4.4(1.9)	3.4 (2.45)	0.28
KYB süresi, gün	2.0±0.4	2.2±0.8	0.01
Mehran skoru	5.26±3.79	7.46±4.13	< 0.001
Diabetes mellitus, n (%)	62 (23)	25 (31)	0.08
Hiperlipidemi, n (%)	53 (19)	17 (21)	0.42
Hipertansiyon, n (%)	128 (47)	44 (55)	0.133
Obezite, n (%)	157 (61)	53 (70)	0.08
Sigara, n (%)	144 (53)	25 (31)	< 0.001
Kadın cinsiyet, n (%)	54 (20)	25 (31)	0.002
STEMİ, n (%)	154 (66)	46 (68)	0.40
Anterior Mİ, n (%)	64 (41)	30 (65)	0.002
Orta-yüksek Syntax Skoru (>22)	44 (17)	28 (38)	< 0.001
Hastaneye yatmadan önceki tedavi			
Beta bloker, n (%)	44 (16)	22 (27)	0.02
ADEİ +ARB, n (%)	74 (27)	29 (36)	0.08
Statin, n (%)	28 (10)	10 (12)	0.35
Asetil salisilik asit, n (%)	46 (17)	19 (24)	0.11
Klopidogrel, n (%)	8 (3)	7 (9)	0.03
Hastanede başlanan tedavi			
Beta bloker, n (%)	251 (93)	77 (97)	0.15
ADEİ +ARB, n (%)	239 (85)	65 (74)	0.06
Statin, n (%)	265 (99)	78 (98)	0.646
Asetil salisilik asit, n (%)	267 (99)	79 (100)	0.772
Klopidogrel, n (%)	229 (85)	58 (73)	0.12

Değerler ortalama ± SD veya sayı (%) şeklinde verildi. KN:Kontrast nefropatisi , STEMİ: ST- elevasyonlu miyokard infarktüsü , SYNTAX:SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery , ADEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Aldosteron reseptör blokeri, KYB: Koroner yoğun bakım, CKMB: Kreatin kinaz-miyokardiyal band, VKİ: Vücut kitle indeksi

Hasta grupları arasında Syntax Skoru değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulundu (13,5±8,2'e karşı 16,2±8,5 p= 0,01). KN gelişen hastaların 28 'i (%38) orta-yüksek SYNTAX skorlu olarak tespit edildi (p< 0,001). Hastalardan hastanede takiplerinde miyokard hasar belirteci olarak kreatinin kinaz-miyokardiyal band (CK-MB) ve troponin T düzeyi ölçüldü. Pık CK-MB ve pık troponin T düzeyleri ise her iki grupta da benzerdi (p= 0,35- p= 0,28).

Hasta grupları arasında ekokardiyografi sonuçları

değerlendirildiğinde ejeksiyon fraksiyonu ortalamasının KN gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı (41,9±10,5'e karşı 45,7±9,6, p= 0,003).Hasta grupları arasında yaş değerlendirildiğinde gruplar arasında KN gelişen grup lehine anlamlı fark bulundu (67,9±11,7'e karşı 61,6±13,7, p< 0,001).

Hastaneye yatış öncesi kullanılan ilaçlar değerlendirildiğinde KN gelişen grupta ARB (Anjiyotensin reseptör blokeri) kullanımı istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p< 0,001). Yatış sonrası

başlanan tedaviler değerlendirildiğinde ADEİ (Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü) kullanımı ($p= 0,005$) KN gelişmeyen grup lehine anlamlı bulundu. KN gelişen ve gelişmeyen hastaların koroner yoğun bakımda kalış süreleri değerlendirildiğinde ise KN gelişen hastaların KN gelişmeyen hastalara göre koroner yoğun bakımda anlamlı olarak daha uzun süre kaldıkları görüldü (ortalama $2,2\pm 0,8$ güne karşı $2,0\pm 0,4$ gün, $p < 0,01$). Kullanılan opak miktarları karşılaştırıldığında KN gelişen grupta KN gelişmeyen gruba göre daha fazla opak kullanıldığı tespit edildi (ortalama $167,9\pm 45,6$ cc'ye karşı $123,7\pm 38,4$ cc, $p < 0,001$). Aynı şekilde Mehran risk skorlarında kıyaslandığında iki grup arasında anlamlı fark bulundu ($7,46\pm 4,13$ 'e karşı $5,26\pm 3,79$, $p < 0,001$). Yapılan ROC analizinde; SS için Eğri altında kalan alan (EAA) 0,588, % 95 güvenlik aralığı (GA): 0,587- 0,715, $p= 0,012$ olarak bulundu. Mehran skoru için ise EAA: 0,651, % 95

GA: 0,587- 0,715, $p < 0,001$ olarak saptandı. Delong yöntemi ile yapılan ROC analizlerinin ikili karşılaştırılmasında z- istatistik= 1,576, $p= 0,115$ olarak bulundu (Şekil-1).

Kontrast nefropatisi gelişen ve gelişmeyen grupların karşılaştırılması sonucunda $p < 0,05$ saptanan değişkenler önce tek değişkenli regresyon analizine sonra ise anlamlı olanlar çok değişkenli regresyon analizine alındı. Tek değişkenli regresyon analizi sonuçları Tablo 2' de sunuldu. Çoklu regresyon analizi sonucuna göre yaş (Olasılık Oranı=1,04; %95 Güvenlik Aralığı=1,00-1,08; $p= 0,02$), opak miktarı (Olasılık Oranı=1,05; %95 Güvenlik Aralığı=1,03-1,06; $p < 0,001$), Syntax skoru (Olasılık Oranı=1,86; %95 Güvenlik Aralığı=1,81-1,91; $p < 0,001$), KN gelişmesi için bağımsız belirteçler olarak bulundu (Tablo 3).

Tablo 2. KN gelişimi için tek değişkenli regresyon analizi sonuçları

	Olasılık Oranı ve %95 Güven Aralığı	P değeri
Diabetes mellitus	1.53 (0.88-2.67)	0.127
Kadın cinsiyet	1.83 (1.04-3.2)	0.03
Anterior myokard infarktüsü	2.66 (1.39-5.08)	0.003
Orta-Yüksek Syntax skoru >22	2.95 (1.66-5.24)	< 0.001
Ejeksiyon fraksiyonu	0.96 (0.93-0.98)	0.003
Yaş	1.03 (1.01-1.05)	< 0.001
Syntax Skoru	1.04 (1.00-1.07)	0.01
Opak miktarı	1.02 (1.01-1.03)	< 0.001
Mehran skoru	1.14 (1.07-1.14)	< 0.001

Değerler ortalama \pm SD veya sayı (%) şeklinde verildi. SYNTAX: SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery, MI: Miyokard infarktüsü, KN: Kontrast nefropatisi

Tablo 3. KN gelişimi için bağımsız belirteçler

	Olasılık Oranı ve %95 Güven Aralığı	P değeri
Yaş	1.04 (1.00-1.08)	0.02
Opak miktarı	1.05 (1.03-1.06)	< 0.001
Syntax Skoru	1,86 (1,81- 1,91)	< 0.001

Değerler ortalama \pm SD veya sayı (%) şeklinde verildi. KN: Kontrast nefropatisi

TARTIŞMA

Bu çalışmada AKS tanısıyla KAG yapıp PKG (Perkütan koroner girişim) uygulanan hastalarda SS ile KN gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildi. Çalışmamızın sonucunda SS ile KN gelişimi arasında SS arttıkça KN gelişiminin arttığı yönünde ilişki tespit edildi.

Kontrast madde nefropatisi gelişimi, hastaya ait risk faktörleriyle birlikte, kullanılan kontrast maddenin fiziksel, kimyasal özellikleri ve miktarına bağlıdır.

Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti'ne (The European Society of Urogenital Radiology, ESUR) göre, intravasküler kontrast madde uygulamasını takiben üç gün içinde serum kreatinin düzeyinde %25 veya 0,5 mg/dL (44,2 mmol/L) artış ile ortaya çıkan ABY (Akut böbrek yetmezliği) tablosu, farklı etiyolojilerin dışlandığı durumlarda kontrast madde nefropatisi olarak tanımlanır¹⁷. KN sıklığı STEMI hastalarında %14-29 arasında bildirilmiştir¹⁸. Bu çalışmada ise hastaların % 22'sinde KN gelişti. KN gelişme sıklığının aslında azımsanmayacak oranda olduğu görülmektedir.

Literatür incelendiğinde, kontrast madde nefropatisi risk faktörleri içinde ilk üç sırayı eşlik eden kronik böbrek hastalıkları¹⁹, diabetes mellitus²⁰ ve fazla miktarda kontrast madde verilmesi²¹ yer aldığı görülmektedir. İleri yaş (>60 yaş), böbrek fonksiyonları ve perfüzyonunda azalma nedeni ile risk faktörleri arasında kabul edilmektedir. Yaşlı hastalarda daha sık vasküler hastalık ve hipovolemi görülmesi nedeniyle artmış risk söz konusudur²². Bazı çalışmalar yaşı bağımsız bir risk faktörü olarak da görmektedir²³. Kontrast madde nefropatisi riskinin belirgin olarak arttığı kesin olarak belirlenmiş bir yaş sınırı yoktur. Birçok skorlamada ise 75 yaş üzeri risk faktörü olarak kabul edilmiştir²⁴. Bu çalışmada da yaş ile KN gelişimi arasında anlamlı ilişki tespit edildi.

Diabetes mellitus (DM) bir çok çalışmada KN için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur^{25,26}. Bunun nedeni diabetes mellitusun mikrovasküler hasara yol açıyor olması olabilir. Diabetik hastalarda beraberinde nefropati bulunup bulunmaması, KN insidansını değiştirir. Yapılan bir çalışmada, nefropati gelişmemiş diyabetik hastalarda kontrast madde nefropatisi riskinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle diabetes mellitus varlığından ziyade nefropatinin varlığının kontrast madde nefropatisi riski ile ilişkili olduğunu düşünmek daha akılcıdır. Diabetik hastalarda, böbrek fonksiyonlarına bağlı olarak değişimle birlikte kontrast madde nefropatisi insidansı %5-30 arasında rapor edilmiştir²⁷. Bunun yanında Marenzi ve arkadaşları²⁸ tarafından yapılan PKG uygulanan 208 hastayı içeren çalışmalarında ise DM risk faktörü olarak tanımlanmamıştır. Bu çalışmada da DM ile KN gelişimi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Diğer risk faktörlerinden olan kontrast madde miktarı ile KN arasında da ilişki vardır. Yapılmış bir çalışmada kontrast madde miktarındaki her 5 ml'lik artışın kronik böbrek yetmezliği hastalarındaki KN riskini %65 arttırdığı gösterilmiştir²⁹. Güvenli kontrast madde miktarını tanımlamak mümkün değildir. KN çalışma grubu 100 mL ve üzerinde kontrast madde kullanımının riski artırdığını kabul etmektedir³⁰. Tekrarlayan kontrast madde uygulanmasının, kontrast madde nefropatisi riskini arttırdığı gösterilmiştir³¹. Bu çalışmada da KN gelişen ile gelişmeyen grupta opak miktarı açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Çalışmalarda kadın cinsiyetin KN gelişimi ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Lucretziotti ve ark.³² yaptığı 323 hasta ile yaptığı çalışmada kadınların %25'inde KN gelişmiştir ($p = 0,003$). Bu çalışmada da

kadın cinsiyet KN gelişimi açısından anlamlı bulunmuştur ($p = 0,002$).

Bunlarla beraber HT ve kalp yetmezliğinin KN gelişim riskini artırdığına yönelik çok sayıda çalışma vardır^{23,25,27}. Koroner anjiyografi yapılan ve HT tanısı olan 250 hastalık bir çalışmada KN gelişen hastaların oranı %24 bulunmuştur³³. Mehran ve ark.³⁴ tarafından 5571 hasta üzerinde yapılan prospektif çalışmada HT'ü olan hastaların %15,9'unda kontrast madde nefropatisi saptanmış ve HT, risk faktörleri arasında tanımlanmıştır. Marenzi ve arkadaşlarının²⁸ yaptıkları çalışmada ise 92 hasta değerlendirilmiş ve hipertansiyon kontrast madde nefropatisi için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmamıştır. Bu çalışmada da HT ile KN gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p = 0,133$). Kalp yetmezliği olan hastalarda da KN gelişimi olamayan gruplara göre daha fazla görülmüştür. Mehran ve ark.³⁴ ve Rihal ve ark.²⁵ yaptıkları çalışmalarda kalp yetmezliğinin KN gelişimi için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada da kalp yetmezliğinin KN gelişimini artırdığı saptandı ($p = 0,003$). Ek olarak hiperlipideminin bazı çalışmalarda renal fonksiyonları bozduğu gösterilmiştir. Yüksek okside düşük yoğunluklu lipoprotein nitrik oksit sentetazın aktivitesini azaltarak, nitrik oksit seviyesi düşürerek vazokonstriksiyona yol açtığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada ise hiperlipidemi ile KN gelişimi arasında ilişki tespit edilmemiştir ($p = 0,42$)³⁵.

KN ile mortalite ve morbidite yönünden güçlü bir ilişki olduğu için gelişmiş risk sınıflandırmaları ile KN gelişimini önleyici stratejilere ihtiyaç vardır. SS anatomik olarak koroner arter hastalığının ciddiyetini belirlemede kullanılan ve kullanılacak kontrast madde miktarı ile direk ilişkisi olduğu düşünülen ve çalışmalarla gösterilen bir skorlama sistemidir. Oduncu ve arkadaşları⁹ primer perkütan koroner girişim yapılan hastalarda artmış KN gelişimi riski ile yüksek SS arasında ilişki olduğunu tespit etmiştir. Elbasan ve arkadaşları da³⁶ STEMI olan hastalarda SS ile KN arasındaki ilişkiyi bildirmiştir. Madhavan ve arkadaşları⁸ ise NSTEMI olan hastalarda aynı şekilde SS ile KN ilişkisini bildirmiştir. Klinik ve anatomik bir skorlama sistemi olan logSSII ile ölüm, reinfarktüs, tekrarlayan revaskülarizasyon ilişkili MACE ve KN gelişimi arasındaki ilişkiyi Öztürk ve arkadaşları da⁷ pPKG yapılan hastalarda saptamıştır. Bu çalışmada da benzer şekilde SS ile KN gelişimi arasında güçlü bir ilişki saptandı ($p = 0,01$).

Çalışmamızın tek merkezde yapılması, hasta sayısının az olması, ve SS hesaplamalarının tek kişi tarafından

yapılması kısıtlılıklarıdır. Daha fazla sayıda hasta popülasyonunda , çok merkezli çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

KN' nin öngörülmesinde ek olarak Mehran skorunun hesaplanması da önerilmektedir. Ancak Mehran skoru kullanılan opak miktarı ile ilişkili olması nedeni ile koroner anjiyografide işlem sonrası hesaplanmaktadır. Çalışmamız göstermiştir ki; Mehran skoru ile SS KN'ni benzer güçte öngörmektedir. SS kullanılan opak miktarında bağımsız hesaplanabilmesi nedeni ile Mehran skoruna göre daha avantajlıdır. Koroner anjiyografi sonrası yüksek SS sahip hastalarda gelişebilecek KN' ni önleyebilmek amacı ile perkutan koroner girişim yerine koroner arter bypass cerrahisine yönlendirilmesi veya uygun hidrasyonun ve premedikasyonun işlem öncesinde yapılması gerekmektedir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: AB, FA; Veri toplama: AB, HAB; Veri analizi ve yorumlama: FA, AB; Yazı taslağı: AB, HAB; İçeriğin eleştirel incelenmesi: FA; Son onay ve sorumluluk: AB, FA, HAB; Teknik ve malzeme desteği: AB, HAB; Süpervizyon: AB, HAB; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : AB, FA; Data acquisition: AB, HAB; Data analysis and interpretation: FA, AB; Drafting manuscript: AB, HAB; Critical revision of manuscript: FA; Final approval and accountability: AB, FA, HAB; Technical or material support: AB, HAB; Supervision: AB, HAB; Securing funding (if available): n/a.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

- Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl.* 2006;100:11-5.
- Pucelikova T, Dangas G, Mehran R. Contrast-induced nephropathy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:62-72.
- Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1780-5.
- Yuan Y, Qiu H, Hu X, Luo T, Gao X, Zhao X, et al. Predictive value of inflammatory factors on contrast-induced acute kidney injury in patients who underwent an emergency percutaneous coronary intervention. *Clin Cardiol.* 2017;40:719-25.
- Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins K et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2005;1:219-27.
- Magro M, Nauta S, Simsek C, Onuma Y, Garg S, van der Heide E, et al. Value of the SYNTAX Score in Patients Treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute ST Elevation Myocardial Infarction-the MI SYNTAXscore Study. *Am Heart J.* 2011;161:771-81.
- Ozturk D, Celik O, Erturk M, Kalkan AK, Uzun F, Akturk IF et al. Utility of the logistic clinical syntax score in the prediction of contrast-induced nephropathy after primary percutaneous coronary intervention. *Can J Cardiol.* 2016;32:240-6.
- Madhavan MV, Génereux P, Rubin J, Palmerini T, Caixeta A, Xu K et al. Usefulness of the SYNTAX score to predict acute kidney injury after percutaneous coronary intervention (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial). *Am J Cardiol.* 2014;113:1331-7.
- Oduncu V, Erkol A, Karabay CY, Şengül C, Tanalp AC, Fotbolcu H et al. Relation of the severity of contrast induced nephropathy to SYNTAX score and long term prognosis in patients treated with primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2013;168:3480-5.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Glob Heart.* 2012;7:275-95.
- Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2007;28:88-136.
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011;32:1769-818.
- Thomsen HS. Guidelines for contrast media from the European Society of Urogenital Radiology. *Am J Roentgenol.* 2003;181:1463-71.
- Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2005;1:219-27.
- Authors/Task Force m, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of

- Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35:2541-619.
16. Malkin CJ, George V, Ghobrial MS, Krishnan A, Siotia A, Raina T et al. Residual SYNTAX score after PCI for triple vessel coronary artery disease: quantifying the adverse effect of incomplete revascularisation. *EuroIntervention*. 2013;8:1286-95.
 17. Thomsen H, Morcos S. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br J Radiol*. 2003;76:513-8.
 18. Wi J, Ko Y-G, Kim J-S, Kim B-K, Choi D, Ha J-W et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury with transient or persistent renal dysfunction on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2011;97:1753-7.
 19. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. *N Engl J Med*. 1989;320:143-9.
 20. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med*. 1997;103:368-75.
 21. Muntner P, Whelton PK, Coresh J, Klag MJ, Perneger TV. Exposure to radiologic contrast media and an increased risk of treated end-stage renal disease. *Am J Med Sci*. 2003;326:353-9.
 22. Cronin RE. Contrast-induced nephropathy: pathogenesis and prevention. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:191-204.
 23. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, Mintz GS, Kipshidze NN et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol*. 2005;95:13-9.
 24. Ogi M, Iwase N, Kitamura T, Sawanobori T, Fujimaki S, Kuramochi M et al. Risk factors for contrast nephropathy in diabetic patients undergoing cardioangiography. *Nihon Jinzo Gakkai shi*. 1993;35:161-70.
 25. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2002;105:2259-64.
 26. Brandes RP, Fleming I, Busse R. Endothelial aging. *Cardiovas Res*. 2005;66:286-94.
 27. Davidson C, Stacul F, McCullough PA, Tumlin J, Adam A, Lameire N et al. Contrast medium use. *Am J Cardiol*. 2006;98:42-58.
 28. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, Assanelli E, De Metrio M et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med*. 2006;119:155-62.
 29. Chalmers N, Jackson R. Comparison of iodixanol and iohexol in renal impairment. *Br J Radiol*. 1999;72:701-3.
 30. McCullough PA, Stacul F, Becker CR, Adam A, Lameire N, Tumlin JA et al. Contrast-Induced Nephropathy (CIN) Consensus Working Panel: executive summary. *Rev Cardiovasc Med*. 2006;7:177-97.
 31. Nozue T, Michishita I, Iwaki T, Mizuguchi I, Miura M. Contrast medium volume to estimated glomerular filtration rate ratio as a predictor of contrast-induced nephropathy developing after elective percutaneous coronary intervention. *J Cardiol*. 2009;54:214-20.
 32. Lucreziotti S, Centola M, Salerno-Uriarte D, Ponticelli G, Battezzati PM, Castini D et al. Female gender and contrast-induced nephropathy in primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2014;174:37-42.
 33. Nough H, Eghbal F, Soltani M, Nejafi F, Falahzadeh H, Fazel H et al. Incidence and main determinants of contrast-induced nephropathy following coronary angiography or subsequent balloon angioplasty. *Cardiorenal Med*. 2013;3:128-35.
 34. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1393-9.
 35. 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.
 36. Elbasan Z, Şahin DY, Gür M, Kuloğlu O, Kıvrak A, İcen YK et al. Contrast-induced nephropathy in patients with ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Angiology*. 2014;65:37-42.