

Gadoliniuma Bağlı Akut Böbrek Hasarı: Bir Olgu Sunumu

Gadolinium Induced Acute Renal Failure: A Case Report

Hamad Dheir¹, Serap Ünğan², Ahmed Bilal Genç², Necattin Fırat³,
Selçuk Yaylacı², Savaş Sipahi¹

¹ Sakarya Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı

² Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

³ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı

Yazışma Adresi / Correspondence:

Selçuk Yaylacı

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD, Sakarya.

T: +90 506 287 97 96 E-mail: yaylaci@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 24.07.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 27.11.2019

Orcid:

Hamad Dheir <https://orcid.org/0000-0002-3569-6269>

Selçuk Yaylacı: <https://orcid.org/0000-0002-6768-7973>

Savaş Sipahi: <https://orcid.org/0000-0001-6829-121X>

Ahmed Bilal Genç: <https://orcid.org/0000-0002-1607-6355>

Serap Ünğan: <https://orcid.org/0000-0002-3723-931X>

Necattin Fırat: <https://orcid.org/0000-0003-0684-8187>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):706-709) DOI: 10.31832/smj.596029

Öz

Kontrast maddeler akut böbrek hasarının önemli nedenlerinden biridir. Son zamanlarda, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemeleri için kullanılan gadolinium bazlı kontrast maddenin (Gd-KM) akut böbrek hasarını (ABH) indüklediği bildirilmeye başlanmıştır. Bu yazıda sistemik hastalığı ve hiçbir risk faktörü olmayan 44 yaş bayan hasta, batin MRG sonrası ABH gelişmesi nedeniyle bildirilmesi amaçlandı.

Anahtar
kelimeler

Gadolinium; Akut böbrek hasarı; Manyetik rezonans görüntüleme

Abstract

Contrast agents are one of the major causes of acute kidney injury. Recently, it has been reported that gadolinium-based contrast agent (Gd-KM) used for magnetic resonance imaging (MRI) induces acute kidney injury (AKI). In this article, we wanted to report a 44-year-old female patient who developed AKI after abdominal MRI without any systemic disease and risk factors.

Keywords

Gadolinium; Acute Kidney Injury; Magnetic Resonance Imaging

GİRİŞ

Kontrast maddeler, hastanede yatan hastalarda gelişen akut böbrek hasarının (ABH) üçüncü büyük nedenidir. Gd-KM, manyetik rezonans görüntülemelerde (MRG) birçok hastalığın teşhisi için önem arz etmektedir. Gd-KM; iyodunli kontrast maddelere alternatif olarak kullanılan nefrotoksik olmayan ajanlar olarak bilinirdi. Yaklaşık 13 yıl önce Gd-KM ile nefrojenik sistemik fibrozis (NSF) arasındaki ilişki tanımlanmıştır.¹ Son zamanlarda Gd-KM'ye bağlı ABH bildirilmeye başlanmıştır.² Chien CC ve ark. tarafından yapılan çalışmada Gd-KM kullandıktan sonra %10'luk e-GFR (Tahmini glomerüler filtrasyon hızı) düşüş oranı %16.5 saptanmıştır.² Renal arter stent yerleştirme işlemi sırasında Gd-KM'e bağlı akut böbrek hasarı insidansı %14.7 saptanmıştır.³ Bu nedenle Gd-KM'nin kullanımı, e-GFR değerine göre böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmaması yönünde rehberlerde yer almaya başlamıştır.^{4,5} Yüksek doza (≥ 0.3 mmol/kg) bağlı gelişen Gd-KM nefropati risk faktörleri olarak böbrek disfonksiyonu, diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve sepsis yer almaktadır.⁶

Bu yazıda bilinen sistemik hastalığı olmayan ve herhangi bir Gd-KM nefrotoksiste risk faktörü taşımayan olgunun sonuçları sunulmuştur.

OLGU

44 yaşında bayan hasta, bilinen sistemik hastalığı yoktu. 22 Mayıs 2019 tarihinde karın sağ üst kadranda şiddetli ağrısı ve bulantı şikayetleri nedeniyle acil servisimizde bakılan tetkiklerinde üre: 24 mg/dl, kreatinin: 0.7 mg/dl, Aspartat aminotransferaz: 204 U/L, Alanin aminotransferaz: 140 U/L, safra kesesi taşı saptanmış. Diğer biyokimyasal parametrelerinde herhangi bir patoloji saptanmamış. İnflamatuvar parametreleri normal olan hastaya kolesistektomi operasyonu yapılmış. Kolesistektomi sonrası karaciğer fonksiyon testleri yüksek kaldığı için gadolinium içeren kontrastlı batın MRG çekildikten 3 gün sonra bakılan üre: 62 mg/dl, kreatinin 3.4 mg/dl saptanmış. Hastaya parenteral hidrasyonu başlanmıştır. İzleminde iki hafta içinde serum

kreatinin değeri 1.57 mg/dl'ye kadar gerilemesi üzerine taburcu edilmiştir. 23.07.2019 tarihli kreatinin değeri: 0.7 mg/dl olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Son zamanlarda gadolinium kontrast maddeye bağlı akut böbrek hasarı sık bildirilmeye başlanmıştır. Özellikle yüksek risk grubu hastalarda anjiyografik incelemelerde yüksek doz gadolinium kullanıldığında ABH gelişme riski oldukça yüksektir. Bizim olgumuz diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek hasarı, sepsis veya koroner arter hastalığı gibi herhangi bir risk faktörü taşımamasına rağmen 0.2mmol/kg'lık Gd-KM kullanımından sonra ciddi non-oligürik akut böbrek hasarı geliştiği saptadık. ABH; ilk 48 saat içinde serum kreatinin değerinde bazal değerlere göre ≥ 0.3 mg/dl artış ve idrar çıkışında ≤ 0.5 ml/kg azalma olarak tanımlanmaktadır.⁷ Bizim olguda Gd-KM uygulandıktan 3 gün sonra bakılan serum kreatinin değeri bazala göre 6 kattan fazla artış saptanmıştır. Kreatinin artışının etiolojisinde Gd-KM dışında herhangi bir etiyolojik faktör saptanmamıştır. Gadoliniumun nasıl akut böbrek hasarı geliştirdiği hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. Tarvahartiala'nın yaptığı çalışmalarda gadolinium renal tübülerinde akut tübüler nekroza ve sitoplazmik vakuolizasyona neden olduğu bildirmiştir.⁸ Bu renal tübüler hasarın temel nedeni; gadolinium insan plazmasına göre hiperosmotik olması nedeniyle tübüllerden geçememesi ve bunun sonucunda serbest oksijen radikallerin salınması, vasodilatör mediyatörlerin salınımının azalması ve renal kan akımı azalmasına neden olmasıdır. Bu mekanizma, iyodunli hipertonic kontrast maddelerin nefrotoksisite yapma özelliğine benzemektedir.⁹ Biyopsi bazlı bir olguda gadoliniuma bağlı global skleroz, tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis gibi kalıcı hasar geliştiği gösterilmiştir.¹⁰ Gadoliniuma bağlı nefrotoksisite riski; kontrast maddenin total doz miktarına bağlı olabileceği vurgulanmıştır.¹¹ Hausteim ve ark. tarafından gadolinium dozu ile nefrotoksik etki bağlantısı araştırılmış, 199 hastayı kapsayan bu çalışmada; 0.1 mmol/kg ile 0.3mmol/kg'lık gadolinium dozları arasında herhangi bir nefrotoksisite rastlanmamıştır.¹² Benzer

şekilde başka retrospektif bir çalışmada; 0.2mmol/kg-0.4 mmol/kg'lık gadolinyum ile aortik,pelvik veya renal arter MR anjiyografi sonrasında herhangi bir böbrek disfonksiyonu saptanmamıştır.¹³ Ancak, bazal serum kreatinin seviyeleri yüksek olan hastalarda gadolinyuma bağlı ABH gelişme riski gösterilmiş. Sam ve ark.'nın 260 hastayı kapsayan çalışmasında, en az 0.25mmol/kg'lık gadolinyum uygulandıktan sonra, bazal serum kreatinin değeri normal olan hastalarda ABH gelişmezken bazal serum kreatinin değeri yüksek olan hastalarda ABH geliştiği gösterilmiş.¹⁴ Sonuç olarak, özellikle böbrek disfonksiyonu, sepsis ve diyabetes mellitus öyküsü olan hastalarda düşük doz gadolinyum kontrast maddesi dikkatle kullanılabilir. Ancak, ≥ 0.4 mmol/kg'lık yüksek doz gadolinyum kullanılması nefrotoksisite açısından potansiyel risklidir.

Kaynaklar

1. Marckmann P, Skov L, Rossen K, Dupont A, Damholt MB, Heaf JG, et al. Nephrogenic Systemic Fibrosis: Suspected Causative Role of Gadodiamide Used for Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2359–62. doi:10.1681/ASN.2006060601.
2. Chien C-C, Wang H-Y, Wang J-J, Kan W-C, Chien T-W, Lin C-Y, et al. Risk of Acute Kidney Injury after Exposure to Gadolinium-Based Contrast in Patients with Renal Impairment. *Ren Fail* 2011;33:758–64. doi:10.3109/0886022X.2011.599911.
3. Takahashi EA, Kallmes DF, Mara KC, Harmsen WS, Misra S. Nephrotoxicity of gadolinium-based contrast in the setting of renal artery intervention: retrospective analysis with 10-year follow-up. *Diagn Interv Radiol* 2018;24:378–84. doi:10.5152/dir.2018.18172.
4. Schieda N, Maralani PJ, Hurrell C, Tsampalieros AK, Hiremath S. Updated Clinical Practice Guideline on Use of Gadolinium-Based Contrast Agents in Kidney Disease Issued by the Canadian Association of Radiologists. *Can Assoc Radiol J* 2019. doi:10.1016/j.carj.2019.04.001.
5. Perazella MA. Gadolinium-contrast toxicity in patients with kidney disease: nephrotoxicity and nephrogenic systemic fibrosis. *Curr Drug Saf* 2008;3:67–75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18690983>. Accessed 21 Jul 2019.
6. Fujisaki K, Ono-Fujisaki A, Kura-Nakamura N, Komune N, Hirakawa N, Tsuruya K, et al. Rapid deterioration of renal insufficiency after magnetic resonance imaging with gadolinium-based contrast agent. *Clin Nephrol* 2011;75:251–4. doi:10.5414/cnp75251.
7. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron* 2012;120:c179–84. doi:10.1159/000339789.
8. Tervahartiala P. Contrast media-induced renal tubular vacuolization after dehydration. A light and electron microscopic study in rats. *Invest Radiol* 1992;27:114–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1601601>. Accessed 21 Jul 2019.
9. Tumlin J, Stacul F, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, et al. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006;98:14K–20K. doi:10.1016/j.amjcard.2006.01.020.
10. Akgun H, Gonlusen G, Cartwright J, Suki WN, Truong LD. Are gadolinium-based contrast media nephrotoxic? A renal biopsy study. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1354–7. doi:10.1043/1543-2165(2006)130[1354:AGCMNA]2.0.CO;2.
11. Boyden TF, Gurm HS. Does gadolinium-based angiography protect against contrast-induced nephropathy?: a systematic review of the literature. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:687–93. doi:10.1002/ccd.21459.
12. Hausteijn J, Lamiado M, Niendorf HP, Louton T, Beck W, Planitzer J, et al. Triple-dose versus standard-dose gadopentetate dimeglumine: a randomized study in 199 patients. *Radiology* 1993;186:855–60. doi:10.1148/radiology.186.3.8430199.
13. Prince MR, Arnoldus C, Frisoli JK. Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with iodinated contrast. *J Magn Reson Imaging* 6:162–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8851422>. Accessed 21 Jul 2019.
14. Sam AD, Morasch MD, Collins J, Song G, Chen R, Pereles FS. Safety of gadolinium contrast angiography in patients with chronic renal insufficiency. *J Vasc Surg* 2003;38:313–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12891113>. Accessed 21 Jul 2019.