

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA İNTRAVENÖZ KONTRAST
MADDE VERİLEREK ÇEKİLEN TOMOGRAFİ SONRASI KONTRAST
MADDE NEFROPATİSİ GELİŞME SIKLIĞI**

Dr. Hakan HAKKOYMAZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ

KAHRAMANMARAŞ - 2015

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA İNTRAVENÖZ KONTRAST
MADDE VERİLEREK ÇEKİLEN TOMOGRAFİ SONRASI KONTRAST
MADDE NEFROPATİSİ GELİŞME SIKLIĞI**

Dr. Hakan HAKKOYMAZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ

YARDIMCI DANIŞMAN
Doç. Dr. Selim BOZKURT

KAHRAMANMARAŞ – 2015

K.S.Ü TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Arş. Gör. Dr. Hakan HAKKOYMAZ tarafından hazırlanan... *Acil Servise... Bozuma*
Atorlelorde İntravenöz... Kontrast Madde verilerek... Çekilen
Demografi... Servisi... Kontrast Madde Çekilme... Sıkça

Bu tezin Tıpta Uzmanlık tezi olarak uygun olduğunu onaylarım

Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ
Danışman

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Tıp Fakültesi **Acil Tıp Anabilim Dalında** Tıpta Uzmanlık tezi olarak *15.07/2015* tarihinde kabul edilmiştir.

Tez Değerlendirme Jüri Tutanağı:

İmza

Doç. Dr. Selim BOZKURT	Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı	<i>Bozkurt</i>
Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ	Acil Tıp Anabilim Dalı Öğrt. Üyesi	<i>Okumuş</i>
Yrd. Doç. Dr. Uğur LÖK	Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı	<i>Lök</i>

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Tarih *15.07/2015*

DEKAN V.
Prof. Dr. Bülent KANTARÇEKEN

Bu tez, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım ve basım yönergesine uygundur.

ÖNSÖZ

Acil tıp uzmanlığının ne demek olduğunu bilmediğim, fakülteye acil tıp hocası başlamış dedikleri zaman çoğumuzun şaşırıldığı öğrencilik yıllarımda tanıdığım, bana önce acil tıbbın ne demek olduğunu öğreten ve bu camiyayı sevmeme vesile olan, gerek öğrencisi olmaktan gerekse asistanı olmaktan her zaman gurur duyduğum ve hiçbir zaman desteğini benden esirgemeyen saygıdeğer tez danışman hocam, bölüm başkanımız Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ'a,

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, gerek akademik yönde gerekse nasıl bir hekim olunur noktasında çok şeyler öğrendiğim aynı zamanda ağabey şefkatini benden esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Selim BOZKURT'a,

Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesinde geçirdiğim asistanlık eğitimim süresince çok şeyler öğrendiğim ve desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen başta saygıdeğer hocam Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ olmak üzere, acil uzmanlarına, asistan arkadaşlarıma ve diğer acil çalışanlarına,

Şu anki görev yerimde birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım asistan, hemşire ve diğer acil çalışanı arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan, tüm o stresli anlarımda bana katlanan ve hep destek olan vefakar eşime,

Tez çalışmam süresince çığıllıklarıyla en büyük engeli oluşturan, sevgisiyle en büyük desteği veren canım oğluma,

Tüm hayatım boyunca benden sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan canım annem, babam ve kardeşlerime,

Bu güne kadar bana emeği geçen tüm ismini bildiğim veya unuttuğum insanlara
Tüm kalbi duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

KAHRAMANMARAŞ – 2015

Dr. Hakan HAKKOYMAZ

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA İNTRAVENÖZ KONTRAST
MADDE VERİLEREK ÇEKİLEN TOMOGRAFİ SONRASI KONTRAST
MADDE NEFROPATİSİ GELİŞME SIKLIĞI**

Tıpta Uzmanlık Tezi

Dr. Hakan HAKKOYMAZ

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Mayıs-2015

ÖZET

Günümüzde radyolojik görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla birlikte kontrast madde kullanımı giderek artmaktadır. Kontrast maddelerin kullanılmasıyla birlikte bazı komplikasyonlar görülmektedir. Kontrast madde nefropatisi bunlardan en önemlisidir. Bu çalışmada Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi erişkin Acil Servisine başvuran hastalar içerisinde intravenöz kontrast madde verilerek bilgisayarlı tomografi çekilen hastalarda kontrast madde nefropatisi gelişme sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 20 Ekim 2013 ile 20 Ekim 2014 tarihleri arasında hastanemiz erişkin acil servisinde intravenöz kontrast madde verilerek bilgisayarlı tomografisi çekilen hastalar, hastane otomasyon sisteminden retrospektif olarak tarandı. Bu hastaların elektronik dosya bilgilerine ve bilgisayarlı tomografi görüntülerine otomasyon sisteminden ulaşıldı. İntravenöz kontrast madde verilen ve hastane içi herhangi bir servise yatırılan veya kontrollerinde 72.saat ve 120.saat kreatinin değeri bulunan 16 yaş üstü hastalar çalışmaya alındı. Bu hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri, tanıları, klinik sonuçları ve acil serviste veya yatırıldığı serviste hastaya uygulanan profilaktik tedavileri değerlendirildi. Tüm veriler çalışma için hazırlanmış standart bilgi formlarına kaydedildi. İstatistiksel analiz SPSS 20.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Çalışma süresince hastanemiz Acil Servisinde intravenöz kontrast madde verilen 242 hasta belirlendi. Bu hastalardan 142'si çalışmaya alındı, bu hastaların % 11.2'sinde kontrast madde nefropatisi geliştiği belirlendi. Hastalar 72.saat ve 120.saat zaman dilimlerinde ayrı ayrı değerlendirildiğinde kontrast madde nefropatisi sıklığı % 9.2 ve % 8.5 olarak tespit

edildi. Kadınlarda, diyabeti, malignitesi olanlarda, glomerüler filtrasyon hızı düşük hastalarda kontrast madde nefropatisi gelişimi açısından yüksek risk saptanırken; hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği bulunan, yaşı ve bazal kreatinin düzeyi yüksek olan hastalarda anlamlı bir risk artışı olmadığı görüldü. Pulmoner emboli tanısı alan hastalarda belirgin oranda kontrast madde nefropatisi görüldü. Profilakside en etkili yöntem sıvı tedavisidir.

Anahtar Kelimeler : Acil servis, kontrast madde, kontrast madde nefropatisi

Danışman : Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ

**CONTRAST MATERIAL INDUCED NEPHROPATHY FREQUENCY AFTER
CONTRAST MATERIAL ENHANCED CT IMAGING STUDIES IN PATIENTS
REFERING TO EMERGENCY MEDICINE DEPARTMENT**

Medical Doctoral Thesis

Dr. Hakan HAKKOYMAZ

KAHRAMANMARAS SUTCU IMAM UNIVERSITY

MEDICAL FACULTY

May 2015

ABSTRACT

Recently with the widespread use of radiologic imaging studies, contrast material usage has increased. With usage of radiocontrast materials, complications are seen and the most important complication of these agents is contrast material induced nephropathy (CIN). In this research our purpose determine frequency of CIN due to IV contrast material enhanced CT imaging in the patients refered to Kahramanmaras Sutcu Imam University Adult Emergency Department. Patients who had contrast material enhanced CT scan in our department between 20 October 2013 and 20 October 2014 has been searched retrospectively on electronical medical records system of our hospital. Patient's files and CT scans has been found on automation system of our hospital. Patients over 16 who had contrast material enhanced CT scans and hospitalized in other departments and had 72. and 120. hours blood creatinin levels are included to our study. Demographic, clinic and laboratory datas and information about previous diagnosis, prognosis and prophylactic treatments which was given in emergency and other departments are collected and examined. All information are documented in especially prepared information forms. Statistical analysis is made by using SPSS 20.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) statistical package program. Statistically $p < 0.05$ considered significant. During the research in our emergency department 282 patients with contrast material exposure were found. 142 of these patients was accepted to study and 11,2 percentage of these had radiocontrast nephropathy. When the patients examined separately at 72. and 120. hours, frequency of CIN was found as %9,2 and %8,5. While in women and patients who had diabetes mellitus, malignity and low glomerular filtration rate CIN risk was found high. It was found that in patients with

hypertension, coronary artery disease, cardiac failure, old age and high basal creatinine values; risk was't increased. CIN is seen frequently in patients with pulmonary embolism diagnosis. The best treatment option of disease is giving IV fluids.

Keywords: Emergency department, contrast media, contrast induced nephropathy

Consultant: Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kontrast Madde Nefropatisi Tanımı	3
2.2. Kontrast Madde Nefropatisi İnsidansı	4
2.3. Patofizyoloji	5
2.3.1. Hemodinamik değişiklikler	6
2.3.2. Endotel fonksiyon bozukluğu.....	7
2.3.3. Serbest radikaller ve reperfüzyon hasarı	7
2.3.4. Tübüler toksisite ve immünolojik mekanizmalar	7
2.3.5. Hematolojik faktörler	8
2.3.6. Vazoaktif mediatörler	8
2.4. Klinik	9
2.5. Risk Sınıflandırması ve Risk Faktörleri.....	9
2.6. Kontrast Madde Nefropatisinin Önlenmesi	14
2.7. Prognoz	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1. Çalışmanın Tipi.....	18
3.2. Çalışmanın Gereci.....	18
3.3. Çalışmanın Yöntemi	18
3.3.1. Çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri.....	19
3.3.2. Kontrast madde nefropatisi tanımlaması	19
3.3.3. Önleyici tedavi alan hastaların değerlendirilmesi	19

3.3.4. İstatiksel analiz	20
4. BULGULAR.....	21
4.1. Demografik Özellikler	22
4.1.1. Cinsiyet.....	22
4.1.2. Yaş.....	22
4.2. Eşlik Eden Hastalıklar.....	23
4.3. Kontrast Madde Uygulaması Öncesi Koruyucu Tedavi	24
4.4. Kontrast Madde Nefropatisi Görülme Sıklığı	24
4.4.1. Kontrast madde nefropatisi sıklığı ile yaş grupları ilişkisi	25
4.4.2. Kontrast madde nefropatisi sıklığı ile cinsiyet ilişkisi	26
4.4.3. Eşlik eden hastalıklarla ilişkisi	27
4.4.4. Profilaktik tedavi ile kontrast madde nefropatisi gelişim sıklığı ilişkisi ...	28
4.4.5. Hastaların klinik sonlanmaları ile ilişkisi	29
4.4.6. Bazal kreatinin düzeyi ile ilişkisi	30
4.4.7. Glomerüler filtrasyon hızı ile kontrast madde nefropati gelişim sıklığı ilişkisi	31
4.5. Bilgisayarlı Tomografi Sonrası Tanılar	31
4.6. Klinik Sonlanma	34
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	42
7. KAYNAKLAR	45
8. ÖZGEÇMİŞ	51

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. RIFLE kriterleri.	4
Tablo 2. KMN Fizyopatolojisi (8).	6
Tablo 3. KMN Risk Sınıflaması (37).	10
Tablo 4. KMN Risk Faktörleri (39).	11
Tablo 5. Kontrast Maddelerin Özellikleri (44).	12
Tablo 6. Yüksek riskli hastalarda KMN gelişimini önleyici stratejiler (54).	15
Tablo 7. Çalışmaya dahil edilmeyen hastaların dağılımı.	22
Tablo 8. Hastaların yaş grupları.	22
Tablo 9. Çalışmada bakılan sayısal verilerin dağılımı.	23
Tablo 10. Eşlik eden hastalıkların dağılımı.	23
Tablo 11. 72.saat ve 120.saatteki KMN gelişim sıklığı.	25
Tablo 12. 72.saat KMN sıklığının yaş grupları ile ilişkisi.	26
Tablo 13. 120.saat KMN sıklığının yaş grupları ile ilişkisi.	26
Tablo 14. Ek hastalıklarla 72.saat KMN gelişimi sıklığı arasındaki ilişki.	27
Tablo 15. Ek hastalıklarla 120.saat KMN gelişimi sıklığı arasındaki ilişki.	28
Tablo 16. Profilaktik uygulanan sıvı tedavisi ile KMN ilişkisi (72.saat).	29
Tablo 17. Profilaktik uygulanan sıvı tedavisi ile KMN ilişkisi (120.saat).	29
Tablo 18. Klinik sonlanma ile KMN gelişim sıklığı ilişkisi (72.saat).	29
Tablo 19. Klinik sonlanma ile KMN gelişim sıklığı ilişkisi (120.saat).	30
Tablo 20. Bazal kreatinin düzeyi ile KMN gelişim sıklığı ilişkisi (72.saat).	30
Tablo 21. Bazal kreatinin düzeyi ile KMN gelişim sıklığı ilişkisi (120.saat).	31
Tablo 22. BT sonrası tanılar ve dağılım yüzdeleri ile 72.saatteki KMN gelişim sıklığı ilişkisi.	33
Tablo 23. BT sonrası tanılar ve dağılım yüzdeleri ile 120.saatteki KMN gelişim sıklığı ilişkisi.	33

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. 20 Ekim 2013 ile 20 Ekim 2014 tarihleri arasında İv KM uygulanarak BT çekilen hastaların akış şeması.	21
Şekil 2. Profilaktik tedavi uygulaması akış şeması.	24
Şekil 3. KMN gelişim sıklığı akış şeması.....	25
Şekil 4. BT çekimi için İv KM verilen hastaların görüntüleme sonrası tanıları ve yüzde dağılımları akış şeması.....	32

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ACE	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
ACE inh	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan Üre Azotu
Cr	: Kreatinin
dk	: Dakika
dL	: Desilitre
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
DOKM	: Düşük Osmolar Kontrast Madde
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
eGFH	: Hesaplanan Glomerül Filtrasyon Hızı
GFH	: Glomerül Filtrasyon Hızı
HT	: Hipertansiyon
İa	: İntraarteriyal
İv	: İntravenöz
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KY	: Kalp Yetmezliği
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KM	: Kontrast Madde
KMN	: Kontrast Madde Nefropatisi
L	: Litre
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
mg	: Miligram
MI	: Miyokart enfarktüsü
mL	: Mililitre
MM	: Multipıl Myelom
NAC	: N- asetilsistein

NO	: Nitrik Oksit
NSAİİ	: Nonsteroid Anti İnflamatuar İlaçlar
PCWP	: Pulmoner Kapiller Wedge Basıncı
PE	: Pulmoner Emboli
PG	: Prostaglandin
PO	: Oral Yolla
RAS	: Renin Anjiotensin Sistemi
RIFLE	: Renal Disfonksiyon Riski, Hasar, Yetmezlik, Kayıp, Son Dönem Böbrek
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SVH	: Serebro Vasküler Hastalık
YOKM	: Yüksek Osmolar Kontrast Madde

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde tanı amaçlı radyolojik görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla birlikte özellikle iyotlu kontrast madde (KM) kullanımını giderek artmıştır. Yılda yaklaşık olarak dünya çapında 60 milyon vakada KM kullanılmaktadır (1). KM'lerin kullanılmasına bağlı bir takım komplikasyonlara, hatta ölümlere dahi rastlanmaktadır. Kontrast madde nefropatisi (KMN) bu komplikasyonların en önemlisidir (2). KMN hastanede kazanılmış böbrek yetmezliğinin, cerrahi ve hipotansiyondan sonra üçüncü en sık nedenidir (3).

KMN, intravenöz (İv) KM'lere maruz kalma sonrası gelişen ve böbrek yetmezliğinin diğer nedenlerinin ekarte edildiği böbrek fonksiyonlarındaki ani bozulmadır (4). KMN'yi tanımlamak için kullanılan genel kriter; İv KM uygulandıktan 48-72 saat sonra serum kreatinin düzeylerinde başka bir nedenle açıklanamayan 0,5 miligram/desilitre (mg/dL) veya daha fazla artma, serum kreatininde bazal değere göre %25 ve daha fazla artma, hesaplanan glomerüler filtrasyon hızı (eGFH)'nda %25 ve daha fazla azalma veya bunların kombinasyonudur (5).

KMN'nin insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte risk faktörü bulunmayan normal popülasyondaki hastalarda insidans yapılan çeşitli çalışmalarda %1-2 civarında bulunmuştur. Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan diyabetli hastalarda bu oran %50'lere kadar çıkmaktadır. Oranlardaki bu geniş yüzey dağılımının yapılan çalışmalardaki kullanılan KM miktarı ve türü, eşlik eden risk faktörlerinin sayısı, hasta seçimi kriterleri gibi çalışma düzeni ve KMN tanımlamasındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir (6, 7). Ayrıca hastalarda KMN gelişimini kolaylaştırıcı birtakım risk faktörleri vardır. Bunlar: Hipotansiyon, yaş (75 yaş üstü), konjestif kalp yetmezliği (KKY), diabetes mellitus (DM), Hipertansiyon (HT), KBY, nefrotoksik ilaç kullanımı, proteinüri, anemi, hiperürisemi, hiperkalsemi, multipl myelom (MM), kullanılan KM miktarı ve özellikleri gibi risk faktörleridir.

KMN'nin patofizyolojisinde böbrek perfüzyon değişiklikleri, direk tübüler hasar, oksidatif stres ve immünolojik mekanizmalar gibi çeşitli mekanizmalar ortaya sürülse de henüz tam anlamıyla patofizyoloji aydınlatılamamıştır. Renal medüller hipoksi ve KM'nin renal tübüler hücrelere direk toksik etkisi KMN gelişiminde suçlanan en önemli iki mekanizmadır (8).

KMN'nin önlenmesine yönelik olarak bu güne kadar çok sayıda deneysel ve klinik çalışmalar yapılmıştır. Bunlar içinde ilk planda yapılması gereken risk altındaki hastaların tespiti, işlem öncesinde ve sırasında bu hastaların iyi bir şekilde hidrasyonudur. Bunların dışında N-Asetilsistein (NAC), kalsiyum kanal blokörleri, mannitol, ACE inhibitörleri (ACE inh), teofilin, fenoldopam, hemodiyaliz uygulanması gibi çok çeşitli yöntemler KMN'yi önlemek ve tedavi etmek için düşünülmüş olsa da bu yöntemlerin yararlılığı konusunda tartışmalar devam etmektedir.

Son zamanlarda görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla birlikte acil servislerde tanı amaçlı girişimsel görüntüleme yöntemleri de sık kullanılmaya başlandı. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) de bunlardan en sık olarak kullanılanıdır. Buna karşın hastaları kontrastlı görüntülemeye gönderen hekimlere yönelik yapılan çalışmada hekimlerinin yarısının KM'ye bağlı riskler hakkında bilgi sahibi olmadıkları saptanmıştır (9). Acil servislerde kontrastlı BT sık kullanılan bir tanı yöntemi olmasına karşın literatürde acil serviste KMN sıklığı ile ilgili çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle acil servisimizde kontrastlı BT çekilen hastalarda KMN sıklığını, yaş, cinsiyet gibi demografik verilerle KMN sıklığı ilişkisini, kontrast öncesi tedaviyle KMN sıklığı ilişkisini değerlendirmek ve böylece acil servis uygulamalarında KMN açısından riskli olan hastaları öngörmeye katkıda bulunmak amacıyla bu çalışmayı planladık.

Bu çalışmada Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi erişkin acil servisine başvuran hastalar içerisinde İv KM verilerek BT çekilen hastaların KMN'sinin gelişme sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kontrast Madde Nefropatisi Tanımı

KMN, İv KM'lere maruz kalma sonrası gelişen ve böbrek yetmezliğinin diğer nedenlerinin ekarte edildiği böbrek fonksiyonlarındaki ani bozulmadır (4).

Günümüzde KMN gelişiminde böbrek hasarını gösterecek duyarlı ve özgül bir belirteç halen tanımlanamamıştır. Şuan KMN tanısı için kullanılan en önemli belirteç glomerüler filtrasyon hızı(GFH)'dir. Günlük pratikte ise klinikte GFH değişimleri serum kreatinin düzeyindeki değişiklikler kullanılarak hesaplanmaktadır (5).

Yapılan birçok çalışmada KMN'yi tanımlamak için çeşitli kriterler kullanılmış olsa da en fazla kullanılan genel kriter; İv KM uygulandıktan 48-72 saat sonra serum kreatinin düzeylerinde başka bir nedenle açıklanamayan 0,5 mg/dL veya daha fazla artma, serum kreatinininde bazal değere göre %25 ve daha fazla artma, eGFH'da %25 ve daha fazla azalma veya bunların kombinasyonudur (5). Yapılan çalışmalarda serum kreatinin düzeylerinin hastaların %60'ında ilk 24 saatte, %90'ından fazlasında 72. saatte yükseldiği; 4. veya 5. günde doruk düzeye ulaştığı ve 7. veya 10. günde bazal düzeye gerilediği saptanmıştır (10, 11, 12).

Serum kreatinin düzeyinin doğrudan kullanılması, GFH'yı her zaman doğru olarak yansıtmamakta ve KMN gelişim sıklığını gerçekte olduğundan daha farklı gösterebilmektedir (5). Rutin uygulamada ise 24 saatlik idrar toplayarak kreatinin klerensinin hesaplanması pratik olarak görünmemektedir. GFH ölçümünde kullanılan bazı hassas yöntemler bulunmakla birlikte pahalı olduklarından dolayı sadece araştırma amaçlı çalışmalarda kullanılmaktadır. Son yıllarda, KMN tanısı amacıyla daha çok eGFH değerinin kullanılması önerilmektedir. eGFH belirlenmesi amacıyla en sık kullanılan formül; "Modification of Diet in Renal Disease" kısaca "MDRD" olarak bilinen formüldür (13). Formül;

$$eGFH = 186 \times (\text{Serum Kreatinin})^{-1,154} \times (\text{Yaş})^{-0,203} \times (0,742 \text{ kadınsa}) \times (1,210 \text{ zenciye})$$
 şeklindedir ve kullanılan kreatinin mg/dL cinsindedir.

KM uygulaması sonrasında eGFH'daki azalma ve serum kreatininindeki yükselme hesaplanarak ortaya çıkan renal hasar RIFLE kriterlerine (Tablo 1) göre sınıflandırılabilir (14). RIFLE kriterleri; böbreğin risk durumunu (R: risk), böbrek hasarını (I: injury), böbrek yetmezliğinin (F: failure) gerçekleşip

gerçekleşmediğini, böbrek işlev kaybını (L: loss of renal function) ve son dönem böbrek hastalığını (E: end-stage kidney disease) belirlemektedir. Bu sınıflamanın akut böbrek yetmezliği (ABY)'nin kavramsal olarak anlaşılmasında başarılı olduğu birçok klinik çalışma ile test edilmiştir (15).

Tablo 1. RIFLE kriterleri.

RIFLE Evresi	eGFH	Serum Cr	İdrar Miktarı
Risk	> % 25 ↓	x 1,5 ↑	6 saat süreyle < 0,5 mL/kg/saat
Hasar	> % 50 ↓	x 2,0 ↑	12 saat süreyle < 0,5 mL/kg/saat
Yetmezlik	> % 75 ↓	x 3,0 ↑ ya da Cr > 4,0 mg/dL	24 saat süreyle < 0,3 mL/kg/saat ya da 12 saat süreyle anüri
Kayıp		Renal fonksiyonun > 4 hafta tam kaybı	
Son Dönem Böbrek Hastalığı		> 3 ay diyaliz gereksinimi	

Cr: Kreatinin, **eGFH:** Hesaplanan Glomerüler Filtrasyon Hızı

Son yapılan çalışmalarda yeni bir belirteç olan Sistatin C'nin akut böbrek hasarı (ABH)'ni ve GFH'daki azalmayı belirlemede serum kreatinine göre daha duyarlı olduğu bulunmuştur (16, 17). Ancak böbrek fonksiyon testi olarak kullanımı rutine henüz girmemiştir. Böbrek hasar molekülü-1, nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin, interlökin-18 gibi daha birçok belirteçler ise çeşitli çalışmalarda araştırılmaktadır (18).

2.2. Kontrast Madde Nefropatisi İnsidansı

Birçok klinikte hastalar İv KM verildikten birkaç saat sonra veya hemen ertesi gün taburcu edildiği için ve bu hastaların düzenli takibi yapılmadığı için KMN'nin gerçek insidansı bilinmemektedir.

Risk faktörü bulunmayan normal popülasyondaki hastalarda KMN insidansı yapılan çeşitli çalışmalarda %1-2 civarında bulunmuştur. KBY'li olan diyabetli hastalarda bu oran %50'lere kadar çıkmaktadır. Risk faktörü arttıkça sıklıkta giderek artmaktadır. Oranlardaki bu geniş yüzey dağılımının; yapılan çalışmalardaki kullanılan KM'nin fiziksel ve kimyasal özelliklerine, hacmine, hastada bulunan hastalıklara ve eşlik eden risk faktörlerine, işlem öncesi uygulanan koruyucu uygulamalara, hasta seçimi kriterleri gibi çalışma düzeni ve KMN tanımlamasındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir (6, 7).

Hekimlerin KMN hakkında bilgi ve tecrübelerinin giderek artması, işlem öncesi ve sonrasında koruyucu tedbirlerin uygulamada kullanımının artması ve renal toksisitesi daha düşük KM'lerin geliştirilmesi ile son yıllarda genel insidansın %15'lerden %7'lere düştüğü yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (19). KMN'nin Nash ve ark.'nın (20) yapmış oldukları bir çalışmada hastane kaynaklı böbrek yetmezliği nedenleri arasında üçüncü sırada olduğu bildirilmiştir. Yapılan birçok çalışmada KM kullanımı sonrası ABH gelişen hastalarda ölüm riskinin arttığı saptanmıştır (10, 21, 22).

Gelişen nefropatiyi ABH oluşturabilecek diğer faktörleri dışlayarak sadece KM etkisine bağlamak her zaman kolay değildir. Gerçek KMN insidansını ortaya koyabilmek için, hastada renal fonksiyon bozukluğuna neden olabilecek diğer faktörlerin dışlaması gerekmektedir (23).

2.3. Patofizyoloji

KM partikülleri İv uygulamadan sonra kan beyin bariyeri hariç tüm kapiller membranları geçerek interstisyel ve ekstraselüler alanlara dağılır. Partiküller ortalama 2 saat içinde ekstraselüler alandan intravasküler kompartmana geçerler. Aynı zamanda glomerülden ise sürekli bir eliminasyon devam etmektedir. Normal böbrek fonksiyonu olan kişilerde partiküllerin eliminasyon yarı ömrü ortalama 2 saattir. Tahmini olarak uygulanan KM dozunun %75'i 4 saatte idrara geçer. İv olarak verilen KM'nin konsantrasyonu böbrek fonksiyonu normal olan kişilerde ortalama 150 dakika (dk) sonra azalır. Bu süre böbrek fonksiyonu azalmış olan bireylerde gecikebilir. Böbrek fonksiyonu normal olan kişilerde ekstrarenal yolla atılım %1'den daha azdır. Genelde KM verildikten 24 saat sonra KM'nin %98'lik bir kısmı vücudu terk eder (12).

Bugüne kadar KMN gelişiminde rol oynadığı düşünülen birçok mekanizma ileri sürülse de henüz tam anlamıyla patofizyoloji aydınlatılamamıştır. Bunlar içerisinde renal medüller hipoksi ve KM'nin renal tübüler hücelere direk toksik etkisi KMN gelişiminde suçlanan en önemli iki mekanizmadır (8).

Tablo 2. KMN Fizyopatolojisi (8).

Kontrast Madde Nefropatisi Fizyopatolojisi
1. Hemodinamik değişiklikler Renal kan akımında kontrast maddeye bağlı iki fazlı yanıt Medüller kan akımının kortekse şantı Tübüloglomerüler geri bildirim
2. Endotel fonksiyon bozukluğu NO ve PG inhibisyonu → vazokonstriksiyon → renal kan akımı azalması
3. Serbest radikaller ve reperfüzyon hasarı Hipoksi → serbest oksijen radikalleri → oksidatif stres → Apoptoz
4. Tübül hücelerine direk toksisite ve immunolojik hasarlanma
5. Hematolojik faktörler Eritrosit esnekliğinde azalma → kan viskozitesinde artış → meduller hipoksi
6. Vazoaktif mediatörler

NO: Nitrik oksid, **PG:** Prostoglandin

2.3.1. Hemodinamik değişiklikler

KM uygulanması böbrek kan akımında iki fazlı yanıtı neden olur. İlk olarak kısa süreli bir vazodilatasyon fazı ve bunu takiben daha uzun süreli bir vazokonstriksiyon fazı gelişir (24). Vazokonstriksiyon sonucu artmış olan vasküler direnç intrarenal kan akımını ve GFH'yı azaltır (25). Böbreğin medullasında renal perfüzyon ve parsiyel oksijen basıncı daha düşük olduğundan, kortekse göre kan akımındaki azalmadan daha çok etkilenir. Ayrıca intrarenal kan akımının açılan şantlar vasıtasıyla medulladan kortekse doğru olmasında medüller hipoksiye katkıda bulunmaktadır (8). KM'ye bağlı gelişen ozmotik diürez ve buna eşlik eden natriürez, tübüloglomerüler geribildirim

uyarır. Bunun sonucunda glomerül afferent arteriolünde vazokonstrüksiyon oluşur ve intrarenal vasküler direnç artarak GFH'da azalma meydana gelir.

2.3.2. Endotel fonksiyon bozukluğu

Normalde vazokonstrüktör ve vazodilatör güçler denge halinde bulunmaktadır. İyotlu KM'lerin vücuda girmesi ile renal endotel hücreleri ve mezanşim hücreleri tarafından güçlü bir vazokonstrüktör olan endotelinin salınımının arttığı yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir (26). Bu da renal medüllada iskemik hasara katkıda bulunmaktadır. Endotel orijinli olan NO ve PG'ler gibi vazodilatör mediyatörler renal medulla perfüzyonunun devamından ve medullaya oksijen sağlanmasından sorumludurlar (8). Verilen KM'lerin, bu mediyatörlerin sentezlerini çeşitli mekanizmalarla engelleyerek renal iskemiye yol açtığı düşünülmektedir (27). Periferik sirkülasyonda vazodilatör etkisi, renal kortekste vazokonstrüktör etkisi olan adenozinin de artması böbrek kan akımını ve GFH'yı azalttığı yapılan çalışmalarda saptanmıştır (28).

2.3.3. Serbest radikaller ve reperfüzyon hasarı

İskemi sonrası reperfüzyon döneminde oluşan serbest oksijen radikalleri, endotel fonksiyon bozukluğunun önemli nedenlerindedir (29). Vazokonstrüktör etkileri olan bu serbest radikaller aynı zamanda asidik Ph oluştururlar. Yüksek bikarbonat düzeyleri serbest oksijen radikallerinin oluşumunu sağlayan enzimler üzerinde inhibitör etki göstermektedir. Bir antioksidan olan NAC serbest oksijen radikallerini etkisiz hale getirir. NAC'ın koruyucu etkisi henüz kesin olarak kanıtlanamamış olsa da KMN gelişimini engellemek için kullanımını öneren çalışmalar bulunmaktadır (30, 31).

2.3.4. Tübüler toksisite ve immünolojik mekanizmalar

KM'nin hiperosmolaritesinin, KMN patogenezindeki tübüler toksisitenin esas nedenlerinden biri olduğu hipotezi üzerinde önemle durulan bir konudur. Bu hipoteze

dayanarak oluşan tübüler toksisitenin asıl kaynağı, hücrelerin plazma ve mitokondrial membran bütünlüğündeki değişikliklerdir (32).

KMN patogenezinde sorumlu tutulan bir diğer hipotez ise tübüler lümenin tıkanmasıdır. Üriner artıkların temel fizyolojik birimi olan Tamm Horsfall proteinlerinin KM sonrası arttığı gösterilmesi bu hipotezi destekler biçimdedir. Ancak tavşanlarda yapılan deneylerde glomerüler ultrafiltrasyon katsayısında azalma tespit edilse de lümen içi basınçta artış gösterilememiştir. Bu bulgular tübüler tıkanıklık hipotezini desteklememektedir (8).

KM uygulandıktan sonra kompleman sisteminin alternatif yolunun endotel stimülasyonuna bağlı olarak aktive olduğunu düşündüren çalışmalar bulunmaktadır (33).

2.3.5. Hematolojik faktörler

Yüksek ozmolaliteli KM'ler, eritrosit membranının şekil değiştirebilme yeteneğini azaltarak, kan viskozitesinin artmasına ve iç medulladaki kan akımının bozulmasına neden olurlar. Bu nedenle KM viskozitesinin, KMN patogenezinde önem taşıdığı düşünülmektedir (34).

2.3.6. Vazoaktif mediatörler

İntraselüler kalsiyum konsantrasyonunun İv KM uygulaması sonrası gelişen intrarenal vazokonstrüksiyonda rolü olduğu düşünülmektedir. Deney hayvanlarına, KM uygulanmasından önce kalsiyum kanal blokerleri ile gerçekleştirilen premedikasyonun vazodilatasyon fazını uzattığı vazokonstrüksiyon fazını ise önlediği görülmüştür (35). Yapılan hayvan deneylerinde sodyum kısıtlaması sonrası renin anjiyotensin sisteminin (RAS) aktivasyonu ve indometazin uygulaması sonrası PG sentezi inhibisyonu nedeniyle bolus uygulanan KM sonrası ABH geliştiği gözlemlenmiştir (36). Renal medüller bölge oldukça aktif bir PG sentez bölgesidir. Renal medüller kan akımında bu PG'ler oldukça aktif bir rol oynamaktadırlar.

2.4. Klinik

KMN, İv KM'lere maruz kalma sonrası gelişen ve böbrek yetmezliğinin diğer nedenlerinin ekarte edildiği böbrek fonksiyonlarındaki ani bozulmadır (4). Serum kreatinin artışı ve GFH'da meydana gelen azalma KMN'nin kliniğini belirleyen ana etmenlerdir. KMN gelişimini gösteren özgün, duyarlı ve ucuz bir tanısal belirteç henüz bulunmamaktadır. KM uygulandıktan 48-72 saat sonra serum kreatinin düzeyinin ölçülmesi günümüzde en sık kullanılan yöntemdir. Ölçülen kreatinin düzeyi genelde 4. veya 5. günde en yüksek seviyeye ulaşır ve ortalama 10 gün içinde bazal seviyeye döner.

İv KM uygulaması sonrası meydana gelen ABY'de genellikle klinik bulgu yoktur ve vakalarının çoğu nonoligüriktir. Bazen ılımlı proteinüri ve oligüri, nadiren de ağır proteinüri gözlenebilir. Çoğu vakada KMN kendini sınırlar ve ortalama 1-2 haftada iyileşir. Nadir olarak da kalıcı böbrek hasarı oluşabilir. Buna karşın risk altındaki hastalarda gelişen KMN bu hastalarda böbrek dışı ciddi komplikasyonların gelişme sıklığını artırır ve hastanede yatış sürelerini uzatır (12).

2.5. Risk Sınıflandırması ve Risk Faktörleri

KMN gelişen hastaların yönetimi ve koruyucu önlemlerin alınabilmesi için komplikasyon gelişme riski yüksek olan hastaların doğru bir şekilde belirlenmesi gerekmektedir. Bunun sonucu olarak İv KM uygulanacak hastalara risk değerlendirmesi yapma gereği duyulmuş olup, bunun içinde bir risk sınıflaması (tablo 3) geliştirilmiştir (37).

Tablo 3. KMN Risk Sınıflaması (37).

Yüksek Riskli Hastalar
<p>1. Serum kreatinin düzeyi 1,7 mg/dL'den yüksek olan veya kreatinin klerensi 25 mL/dk'nın altındaki hastalar</p> <p>2. Serum kreatinin düzeyi 1,3 - 1,7 mg/dL veya kreatinin klerensi 25 - 50 mL/dk olan ve beraberinde aşağıdaki risk faktörlerinden en az bir tanesi bulunan hastalar</p> <ul style="list-style-type: none">• DM• 70 yaşının üzerindeki hastalar• Kronik kalp yetmezliği• MM• Dehidratasyon• Yakın zamanda KM uygulanması• Fazla miktarda KM kullanılması
Orta Riskli Hastalar
<p>1. Serum kreatinin düzeyi 1,3 – 1,7 mg/dL veya kreatinin klirensi 25 - 50 mL/dk olan hastalar</p> <p>2. Kreatinin klirensi 50 - 75 mL/dk ve beraberinde aşağıdaki risk faktörlerinden en az bir tanesi bulunan hastalar</p> <ul style="list-style-type: none">• DM• 70 yaşının üzerindeki hastalar• Kronik kalp yetmezliği• MM• Dehidratasyon• Yakın zamanda KM uygulanması• Fazla miktarda KM kullanılması
Düşük Riskli Hastalar
<p>1. Kreatinin klirensi 75 mL/dk'nın üzerindeki hastalar</p> <p>2. Kreatinin klirensi 50-75 mL/dk arasında olan ve beraberinde başka bir risk faktörü bulunmayan hastalar</p>

Önceden var olan böbrek yetmezliği, renal tutulumun olduğu DM ve yüksek hacimli KM kullanılması KMN risk faktörlerinin en önemlileridir (38). Toprak ve ark.'a

(39) göre KMN risk faktörleri kendi içinde kesin, olası ve kesinleşmemiş risk faktörleri olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 4).

Tablo 4. KMN Risk Faktörleri (39).

Kesin	Olası	Kesinleşmemiş
<ul style="list-style-type: none"> • DM (Böbrek yetmezliği ile birlikte) • Önceden var olan böbrek yetmezliği • KM'nin tipi, miktarı ve verilmiş sıklığı • NYHA evre III-IV KKY ve düşük sol ventrikül EF (< %50) • Azalmış intravasküler volüm ve dehidratasyon • Kardiyojenik şok ve hipotansiyon 	<ul style="list-style-type: none"> • Renal ve periferik arter hastalığı • DM (Renal fonksiyonların bozulmadığı) • Nefrotoksik ajan kullanımı (NSAİİ, aminoglikozid, furosemid, immunsupresif ajanlar, ACE inh vs.) • HT • Hiperürisemi • KC yetersizliği • MM • Nefrotik Sendrom • Hiperlipidemi • İleri yaş (> 70 yaş) • Tek böbrek • Akut veya geçirilmiş MI • Renal transplant hastaları 	<ul style="list-style-type: none"> • Erkek cinsiyet • AIDS • Düşük serum albumin düzeyi • Sigara • Hipoksi • Obezite

DM: Diabetes Mellitus, **NYHA:** New York Heart Association, **KKY:** Konjestif Kalp Yetmezliği, **AIDS:** Acquired Immun Deficiency Syndrome, **EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu, **HT:** Hipertansiyon, **KC:** Karaciğer, **MM:** Multipl Myelom, **MI:** Miyokard Enfarktüsü, **NSAİİ:** Non Steroid Antiinflatuar İlaç, **ACE:** Anjiotensin Converting Enzim

KMN gelişiminde rol oynayan en önemli risk faktörü önceden var olan böbrek hastalığı öyküsüdür (10). eGFH 60 mL/dk'nın altında ya da kreatinin klerensi 50 mL/dk/1,73 m²'nin altında bulunan hastalar artmış KMN riskine sahiptir (40).

Çavuşoğlu ve ark.'nın (38) yapmış oldukları çalışmada, serum kreatinin değerleri 1,4 – 1,9 mg/dL arasındaki hastalarda KMN gelişme riskinin, serum kreatinin değeri 1,2 mg /dL'nin altında olan hastalara göre beş kat arttığı gösterilmiştir.

Diabetik nefropatili hastalar KMN gelişimi açısından önemli oranda artmış risk taşıyıcılar da, eşlik eden nefropati söz konusu olmadığında DM olası risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Yapılan çalışmalarda KMN insidansı, nefropatili olan Tip 1 DM olgularında %50 ve üzerinde bulunurken, nefropatili olmayan Tip 1 DM olgularında sadece %7 olarak tespit edilmiştir (41, 42).

KMN gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiş diğer önemli nokta ise kullanılacak olan KM'nin tipi, miktarı ve veriliş sıklığıdır. KM'ler fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre ikiye ayrılır. Kimyasal özellikleri; osmolalite, iyot miktarı ve sıvıdaki iyonizasyonudur. Klinik pratikte osmolalite en sık kullanılan kategorize edici etkidir (43). KM'ler osmolaritesine göre yüksek, düşük ve izosmolar olarak üçe ayrılır. Kontrast Nefropati Konsensus Çalışma Paneline göre KM'lerin özellikleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (44).

Tablo 5. Kontrast Maddelerin Özellikleri (44).

Yüksek osmolal (1500-2000 mOsm/kg)	İyonik	Diatrizoat (Ürografin®) Iothalamat
Düşük osmolal (600-1000 mOsm/kg)	İyonik Noniyonik	Ioxaglate (Hexabrix®) Iohexol (Omnipaque®) Iopamidol (Lopamiro®) Iobitridol (Xenetix®) Iopromide (Ultravist®) Iomeprol(Iomeron®) Ioxilan (Oxilan®)
İzo-osmolal (290 mOsm/kg)	Noniyonik	Iodixanol(Visipaque®) Iotrolan (Isovist®)

KMN gelişiminde kullanılan KM'nin özellikleri önemlidir. Kullanılan KM'ler osmolariteleri ile orantılı olarak renal kan akımında ve GFH'da hızlı ve ilerleyici bir düşüşe yol açmaktadır. İyonik yapılı ve yüksek osmolariteli KM'lerin nefrotoksik etkileri, noniyonik ve düşük osmolariteli KM'lere göre daha fazladır. Bu nedenle son yıllarda bu maddelerin kullanımı terk edilmeye başlanmıştır.

Yapılan toplam 31 çalışmanın meta analizinde, düşük osmolar kontrast maddenin (DOKM), yüksek osmolar kontrast maddeye (YOKM) göre daha düşük nefropati riskine sahip olduğu gösterilmiştir (43). DOKM'lerin kendi aralarında yapılan pek çok çalışmada KMN gelişimi açısından fark bulunmamıştır (44). İyonik KM'lerde renal toksisite ve alerjik olay geliştirme riski, noniyonik KM'lerde de trombotik olay geliştirme riski daha yüksektir (43, 45, 46).

Kullanılan KM'nin hacmi ve kullanım sıklığı arasındaki geçen sürede KMN gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Yüz mL'nin altındaki KM'ler düşük risk taşıırken, 140 mL'nin üzerindeki KM'lerin KMN açısından yüksek risk taşıdığı yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (22, 47). İkinci kez İv KM verilerek yapılacak olan görüntülemenin, ilk incelemeden sonraki 72 saat içinde yapılacak olması yüksek risk olarak kabul edilir. KM kullanılarak gerçekleştirilen iki tetkik arasında en az 5 günlük bir süre bulunmasının, KMN gelişimi açısından güvenli olacağı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (47, 48). Literatürün çoğuna göre intraarteriyel (İa) uygulama sonrası KMN riski, İv uygulamaya göre böbreklerin daha konsantre maddeye maruz kalması sebebiyle daha yüksektir (23).

Sonuç olarak kullanılacak en ideal KM; noniyonik, düşük osmolariteli ve mümkün olan en az miktarda olmalıdır (43).

KMN risk faktörlerinin bir çoğunun yaşlı bireylerde artmış olması (DM, KKY, diüretik kullanımı, vücut suyunun ve intravasküler hacmin azalmış olması, NSAİİ kullanımı, ACE inh ilaçların kullanımı, HT, hiperkolesterolemi ve hiperürisemi) sebebiyle KMN riski bu popülasyonda artmıştır.

KKY, azalmış efektif arteriyel kan volümü sonucu renal kan akımının şiddetle azalmasına yol açarak KMN gelişim riskini önemli oranda arttırmaktadır (10).

KMN gelişimi için risk oluşturabilecek bir takım ilaçlar bulunmaktadır. Bunlar: Furosemid, NSAİİ, ACE inh, aminoglikozid grubu antibiyotikler, vankomisin, amfoterisin B, siklosporin, metotreksat, sisleptatin ve takrolimusdur (49). ACE inhibitörü ilaçların KMN gelişimi riskini arttırıp arttırmadığı yapılan çalışmalarda kesin olarak ortaya konamamıştır (50). Toprak ve ark.'ı (51) yaptıkları çalışmada, kaptoprilin diyabetik hastalarda KMN'nin önlenmesinde etkili bir ilaç olduğunu ama diyabetik olmayanlarda KMN gelişimi için bir risk olduğunun sonucuna ulaşmışlardır.

Nikolsky ve ark.'nın (52) yapmış oldukları çalışmada düşük hematokrit düzeyinin belirgin bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Perkutan koroner girişim uygulanan 247 hastada yapılan çalışmada; serum kreatinin düzeyi yüksekliği, şok, kadın

cinsiyet, birden çok girişim yapılması ve diyabet varlığı KMN gelişimi açısından risk faktörleri olarak bildirilmiştir (53).

2.6. Kontrast Madde Nefropatisinin Önlenmesi

KMN'nin etkili bir tedavi yöntemi mevcut olmadığından ana strateji nefropati gelişimini önlemeye yönelik olmalıdır (31). Bugüne kadar KMN'nin önlenmesine yönelik olarak çok sayıda deneysel ve klinik çalışma yapılmıştır. Öncelikle yapılması gereken uygulama, yüksek riskli hastaların belirlenmesi ve bu hastalarda serum kreatinin düzeylerinin KM öncesi ve sonrası sıkı takip edilmesidir. Günümüzde yüksek riskli hastalarda uygulanmakta olan KMN'yi önleyici tedavi rejimleri tablo 6'da sırasıyla anlatılmaktadır (54).

Yüksek riskli hastalarda (GFH <60 mL/dk/1.73m²), pratikte en sık kullanılan yöntem işlem öncesi ekstraselüler volümün arttırılmasıdır. Yapılan bütün çalışmalar İv hidrasyonun KMN'nin önlenmesinde temel tedavi olduğu konusunda hemfikirdir (10). Ancak hangi sıvıdan ne kadar süre ile ve ne dozda verileceği konusu belirsizdir. Normal salin ve bikarbonat solüsyonlarının %0.45 sodyum klorüre (NaCl) göre daha etkili olduğu düşünülmektedir (55). Yapılan bir çalışmada bikarbonat solüsyonu+NAC uygulamasının, salin+NAC'ye üstün olduğu gösterilmiştir (56). Başka bir çalışmada ise bu üstünlük gösterilememiştir (57). İv KM uygulaması sonrası 6 saat boyunca 150 cc/saat idrar çıkarımının KMN'yi azalttığı tespit edilmiştir. Buna dayanarak işlem sonrası 6 saat boyunca 150 cc idrar çıkarımını sağlamak amacıyla, işlemden 3-12 saat öncesinden başlayıp işlem sonrası 6-12 saat boyunca (KY yoksa) 1-1,5 mL/kg/dk dozunda normal salin uygulanması yapılan çalışmalarda önerilmektedir (58).

Hastalarda KMN'yi önlemeye yönelik İv hidrasyonun yanı sıra çeşitli tedaviler ve teoriler denense de bunlar arasında bir fikir birliğine henüz varılmamıştır. Denenen bu tedaviler arasında: Hemodiyaliz, dopamin 1 reseptör agonisti, kalsiyum kanal blokörleri, ACE inh, teofilin, askorbik asit, PG ve L-Arginin sayılabilmektedir.

Nefrotoksik ajanların (NSAİ, aminoglikozid vs.) işlemden 24 saat önce kesilmesi gerekmektedir. Metforminin kendisi nefrotoksik olmadığı halde KMN gelişen hastalarda laktik asidoz nedeni ile mortalite ve morbiditeyi etkilediği için kesilmesi gerekmektedir (58).

Tablo 6. Yüksek riskli hastalarda KMN gelişimini önleyici stratejiler (54).

- İşlem öncesi yüksek riskli hastalar tespit edilmeli
- İşlem öncesi volüm eksikliğinden kaçınılmalı (Dehidratasyonun fizik muayene bulguları vena kava inferior kollaps indeksi, sol atrium çapı ve hepatik ven çaplarının ölçümü ile birlikte değerlendirilmeli)
- Nefrotoksik ilaçlar işlemden en az 24 saat önce kesilmeli (Özellikle NSAİİ ve aminoglikozid antibiyotikler)
- Agresif hidrasyon yapılmalı (işlemden 12-24 saat önce İv %0.45 salin ile idrar çıkışı 150 mL/saat olacak şekilde ayarlanmalı veya 1 mL/kg/saat hızında verilmeli ve buna işlem esnasında da devam edilip, işlem sonrası 12-24. saate kadar sürdürmeli veya işlem öncesi oral 500 mL ve işlemden sonraki 24 saat içinde 2500 mL su içmeli)
- İşlemden önce noniyonik ve düşük osmolar KM kullanılmalı ve KM volümü 125 cc altında tutulmalı
- KM kullanılan işlemler arasındaki süre en az 3 gün olmalı
- KM kullanılmadan yapılabilecek diğer alternatif görüntüleme teknikleri düşünülmeli
- NAC 600 mg 2x1 (işlemden 1 gün önce ve işlemden 2 gün sonrasına kadar 2x1 dozunda kullanılmalı)
- Fenoldopam yüksek riskli hastalarda 0,1 mg/kg/dk dozunda İv olarak işlemden 30 dakika önce verilebilir
- Nitrendipin işlemden 1 gün önce 20 mg 1x1 oral yolla (PO), işlem sonrası 2 gün 20 mg 1x1 PO verilebilir
- Eğer sol ventrikül fonksiyon yetersizliği varsa veya PCWP>15 mmHg ise diüretik verilebilir

PWCP: Pulmoner Kapiller Wedge Basıncı

KMN patofizyolojisinde oksidatif stres rol oynadığından dolayı nefropatinin engellenmesi amacıyla antioksidan ajanlar da denenmektedir. Yapılan bir çalışmada bikarbonat+NAC uygulamasının, salin+NAC'ye göre daha az KMN'ye neden olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada NAC dozu işlemden bir gün önce ve işlem günü olmak üzere 2x600 mg oral olarak uygulanmıştır (56). Ancak NAC uygulaması sonrası iskelet kasından kreatinin salınımının azaldığı ve dolayısıyla kreatinin düzeyindeki düşüklüğün buna bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle NAC uygulamasının yararlı olup olmadığı henüz aydınlatılamamıştır. Askorbik asit uygulamasının (işlemden 2 saat

öncesi 3 gr, işlem sonrası gece 3 gr ve işlem sonrası sabah 2 gr PO) KMN'yi azalttığı yapılan kontrollü bir çalışmada gösterilmiştir (59).

Solomon ve ark. (60) yaptıkları bir çalışmada, koroner anjiyografi yapılan azotemik hastalara işlem öncesi ve sonrası 12 saat süreyle sadece izotonik infüzyonu veya izotonikle birlikte mannitol veya izotonikle birlikte furosemid uygulamışlar. KMN insidansını sadece izotonik verilen grupta %11, mannitole birlikte izotonik uygulanan grupta %28, izotonikle birlikte furosemid uygulanan grupta %40 bulmuşlar.

Koroner arter hastalığı (KAH) olup statin kullanan hastalarda KM uygulaması sonrası daha az KMN geliştiği gösterildiğinden statin kullanılabileceği önerilmektedir (61). Statinlerin endotel fonksiyonlardaki düzelme ve antiinflamatuvar etkilerinden dolayı yararlı oldukları düşünülmektedir.

Konrast madde hemodiyaliz ile elimine olmaktadır. Profilaktik hemodiyalizin KMN'yi azalttığı kontrollü bir çalışmada gösterilmiş olsa da henüz bu konuda yeterli klinik veri olmadığından önerilmemektedir (62). Çok yüksek riskli hastalarda (GFH 15-20 mL/dk/1,73m²) hemofiltrasyonun mortaliteyi ve diyaliz ihtiyacını azalttığı yapılan bazı çalışmalarda bildirilmektedir (63).

Sonuç olarak KMN'yi önlemede öncelikle risk altındaki hastaların belirlenmesi, nefrotoksik ilaçların kesilmesi, yüksek riskli hastalarda izoosmolar KM kullanılması ve kullanılacak KM'nin hacminin düşük olması, yeterli İv hidrasyon sağlanması önerilmektedir (64).

2.7. Prognoz

Daha öncede belirtildiği gibi İv KM verildikten sonra serum kreatinin düzeyleri hastaların %60'ında ilk 24 saatte, %90'ından fazlasında 72. saatte yükselir. Dört veya beşinci günde doruk düzeye ulaşır ve 7. veya 10. günde bazal düzeye gerilemektedir. Yapılan çalışmalarda İv KM uygulanması sonrası ilk 24 saat içinde kreatinin düzeyinde 0,5 mg/dL'nin üzerinde bir artış olmazsa bu hastalarda genelde belirgin bir nefropati gözlenmediği görülmüştür (40).

Klinik olarak genellikle vakaların çoğunluğu nonoligürik seyredir, bazen idrar miktarında azalma olsa da çok nadir hastada oligüriye rastlanır. Hastalık genellikle kendini sınırlayıp, ortalama 1-2 haftada iyileşir.

Hastalarda meydana gelen KMN'nin hastanede kalış süresini uzattığı, artmış hastane içi komplikasyon ve mortalite oranlarıyla ilişkili olduğu ortaya konmuştur (65). Bu hastalar diyaliz ihtiyacı açısından değerlendirildiklerinde; bazal renal fonksiyonları normal olan bireylerde çok küçük bir oranda (%1<) diyalize ihtiyaç duyulduğu, bazal renal fonksiyonları bozuk olanlarda ise %10 oranında diyaliz ihtiyacı duyulan kalıcı böbrek fonksiyon bozukluğu geliştiği gözlenmiştir (8). Genelde ek hastalıklara bağlı hemodinamisi kötü olan hastalarda diyaliz ihtiyacı doğmaktadır. Bu hastalarda ortaya çıkan diyaliz ihtiyacı varlığı hastane içi mortalitede artışa yol açmaktadır. Yapılan bir çalışmada mortalite oranlarının %36'lara kadar yükselebileceğine değinilmektedir (22).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tipi

Retrospektif, kesitsel ve analitik bir çalışmadır.

3.2. Çalışmanın Gereci

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi erişkin acil servisine yıllık ortalama 40.000 hasta başvurmaktadır. Acil servis içindeki acil radyoloji biriminde Toshiba Alexion marka 16 kesit tarayıcılı BT cihazı kullanılmaktadır. Acil serviste İv KM olarak iyonik olmayan KM (iohexol, Omnipaque™; 300 mg I/ml -100 mL flakon GE Healthcare) kullanılmaktadır.

3.3. Çalışmanın Yöntemi

Bu çalışmada (2014/14 oturum, 06 karar, 10.11.2014 tarih, 169 protokol numaralı belge) Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile 20 Ekim 2013 ile 20 Ekim 2014 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi erişkin acil servisinde İv kontrastlı BT çekilen hastalar hastane otomasyon sisteminden tarandı. Bu hastaların elektronik dosya bilgilerine ve BT görüntülerine hastane otomasyon sisteminden ulaşılarak İv KM verilen ve hastane içi herhangi bir servise yatırılan veya kontrollerinde 72.saat veya 120.saat kreatinin değeri bulunan 16 yaş üstü hastalar çalışmamıza dahil edildi. Bu hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri, tanıları, klinik sonuçları ve acil serviste ya da yatırıldığı serviste hastaya uygulanan profilaktik tedavileri değerlendirildi. Daha önceden belirlenen çalışmaya dahil edilmeme kriterlerine uyan hastalar ise çalışmaya alınmadı.

3.3.1. Çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. İv KM verildikten sonra, hastane içi herhangi bir servise yatırılıp ve 72.saat veya 120.saat kreatinin değeri bulunan hastalar
2. Acil servis kontrollerinde 72.saat veya 120.saat kreatinin değeri bulunan hastalar
3. 16 yaş ve üstü hastalar

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

1. Diyaliz gerektiren kronik böbrek hastalığı olan hastalar
2. Dosya bilgilerine hastane otomasyon sisteminden ulaşılamayan hastalar
3. Kontrast verildikten sonraki 72 saat içinde exitus olan hastalar
4. KM uygulanmadan önce veya uygulandıktan sonraki 72.saatte veya 120.saatte kreatinin değeri ölçülemeyen hastalar

3.3.2. Kontrast madde nefropatisi tanımlaması

Çalışmaya dahil edilen hastalarda, İv KM uygulandıktan sonra 72.saat ve 120.saatte bakılan serum kreatinin düzeylerinde bazal düzeye göre 0,5 mg/dL veya daha fazla artış yada %25 veya daha fazla artış olması KMN olarak tanımlandı.

Bazal kreatinin değeri <1,2 mg/dL olan vakaların bazal kreatinin düzeyi normal, ≥1,2 mg/dL olan vakaların bazal kreatinin düzeyi bozuk olarak değerlendirildi.

“Modification of Diet in Renal Disease” eşitliğine göre GFH hesaplandı.

3.3.3. Önleyici tedavi alan hastaların değerlendirilmesi

1. KM uygulaması öncesinde en az 4 saat boyunca ≥100mL/saat serum fizyolojik (%0.9 ve/veya %0.45) İv verilmesi
2. KM uygulaması öncesi ve/veya sonrası sodyum bikarbonat infüzyonu verilmesi
3. KM uygulaması öncesinde ve sonrasında 600mg PO. NAC verilmesi

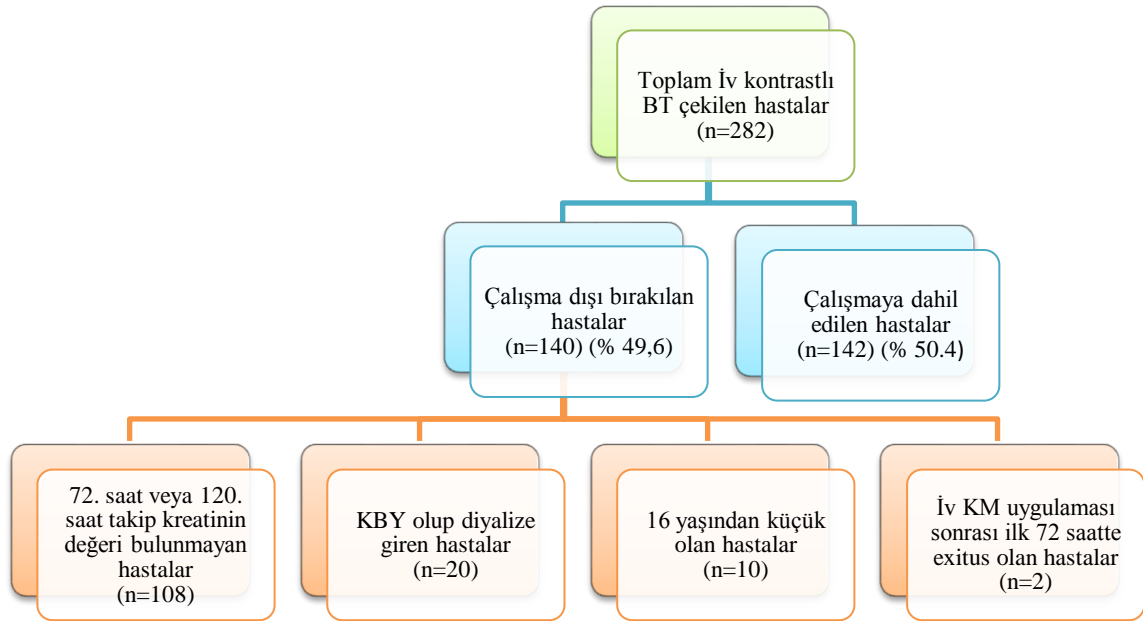
Yukarıdaki tedavilerden herhangi birini alan hasta önleyici (profilaktik) tedavi almış olarak tanımlandı.

3.3.4. İstatiksel analiz

İstatiksel analiz SPSS 20.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin analizinde ortalama, frekans ve standart sapma değeri belirlendi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov–Smirnov testi ile analiz edildi. İki grup arasındaki farklılığı ortaya koymak için ki-kare ve student t testi kullanıldı. Tekrarlanan ölçümlerde değişimini belirlemek için eşleştirilmiş t testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

20 Ekim 2013 ile 20 Ekim 2014 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi erişkin acil servisine başvuran 282 hastaya İv kontrastlı BT çekildiği bulundu. Bu hastaların tamamında İv KM olarak düşük osmolariteli iyonik olmayan iohexol (Omnipaque™; 300 mg I/ml -100 mL flakon GE Healthcare) kullanıldı. İv KM verilen 282 hastanın 108 tanesinin 72.saat veya 120.saat takip kreatinin değeri bulunmadığından, 20 tanesinde diyaliz ihtiyacı duyulan KBY bulunduğundan, 10 hastanın 16 yaşının altında olduğundan ve 2 hasta ilk 72 saat içinde exitus olduğundan dolayı toplam 140 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Toplam 142 hasta çalışmaya dahil edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. 20 Ekim 2013 ile 20 Ekim 2014 tarihleri arasında İv KM uygulanarak BT çekilen hastaların akış şeması.

Bu hastaların elektronik dosyaları ve BT'leri incelendikten sonra %49,6'sının çalışmaya dahil edilmeme kriterlerine sahip olduğu tespit edilerek çalışma dışı bırakıldı (Tablo 7).

Tablo 7. Çalışmaya dahil edilmeyen hastaların dağılımı.

Dahil edilmeme nedeni	n	%
72.saat veya 120.saat takip kreatinin değeri bulunmayan hastalar	108	77,1
KBY olup diyalize giren hastalar	20	14,3
16 yaşından küçük olan hastalar	10	7,1
KM uygulaması sonrası ilk 72 saatte exitus olan hastalar	2	1,4
Toplam	140	100,0

4.1. Demografik Özellikler

4.1.1. Cinsiyet

Çalışmamıza dahil edilen 142 hastanın %50,7'sinin (n=72) kadın ve %49,3'ünün (n=70) erkek olduğu belirlendi.

4.1.2. Yaş

Olguların yaş ortalamasının $52,0 \pm 20,6$ olduğu ve yaşlarının en küçük 18 ile en büyük 95 arasında değiştiği saptandı. Bu hastalar yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında sayıları ve yüzdelerinin dağılımı aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların yaş grupları.

Yaş grupları	n	%
18 – 44	56	39,4
45 – 64	36	25,4
≥ 65 ve üstü	50	35,2
Toplam	142	100,0

Ayrıca çalışmaya alınan toplam 142 hastada bakılan diğer sayısal verilerin dağılımı ve ortalamaları tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 9. Çalışmada bakılan sayısal verilerin dağılımı.

	n	minimum	maximum	ortalama	Std. Sapma
Yaş	142	18,00	95,00	52,0423	20,65106
SKB	142	60,00	190,00	118,5352	21,38126
DKB	142	30,00	110,00	72,6408	13,25813
Bazal BUN	142	3,00	55,00	18,0070	9,12443
Bazal Cr	142	0,23	2,00	0,7902	0,28556
72.s BUN	142	4,00	50,00	15,288	9,09881
72.s Cr	142	0,22	2,20	0,7065	0,28981
120.s BUN	142	2,00	50,00	15,0563	9,98991
120.s Cr	142	0,20	2,00	0,6507	0,27653
Bazal GFH	142	40,61	398,16	112,3951	52,94364
72.s GFH	142	25,21	412,08	130,1289	61,34129
120.s GFH	142	28,15	498,68	147,6451	77,58696

SKB: Sistolik Kan Basıncı, **DKB:** Diastolik Kan Basıncı, **BUN:** Kan Üre Azotu, **Cr:** Kreatinin, **s:** saat, **GFH:** Glomerüler Filtrasyon Hızı

4.2. Eşlik Eden Hastalıklar

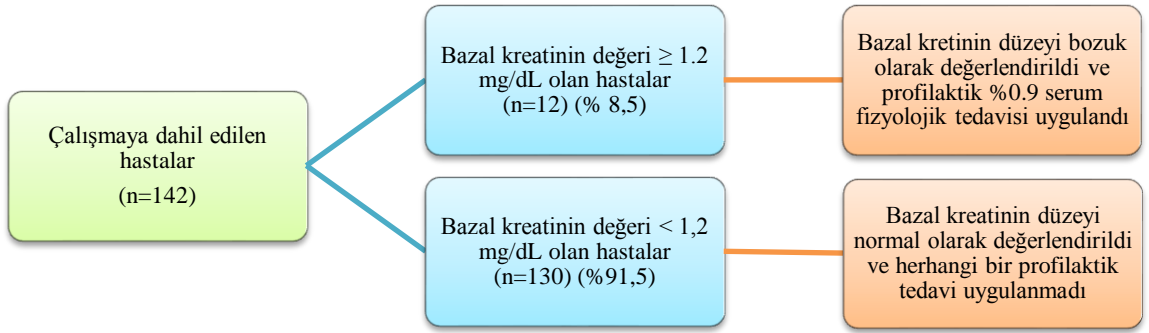
Çalışmamızda yer alan 142 hastanın 67'sinde (%47,1) eşlik eden herhangi bir hastalık olmadığı, 75'inde (%52,9) eşlik eden hastalık bulunduğu saptanmıştır. Bazılarında eş zamanlı birden fazla hastalık olmak üzere, hastaların sahip oldukları eşlik eden hastalıkların dağılımı Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Eşlik eden hastalıkların dağılımı.

Ek hastalık	n	%
HT	38	26,8
DM	9	6,3
Malignite	11	7,7
KKY	11	7,7
KAH	16	11,3
Diğer	37	26,1

4.3. Kontrast Madde Uygulaması Öncesi Koruyucu Tedavi

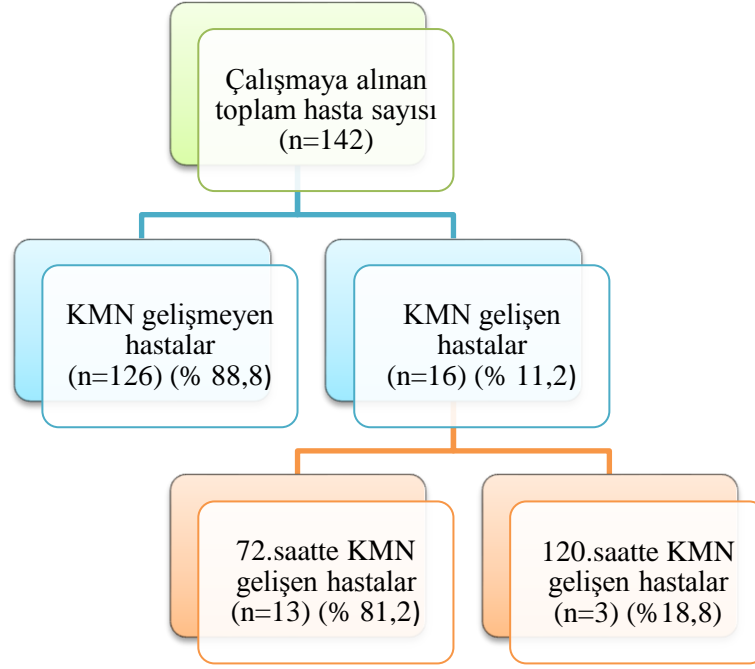
Çalışmamıza dahil edilen 142 hastadan 12'sinin (%8,5) bazal kreatinin değeri \geq 1,2 mg/dL'nin üzerindeydi. Bu hastaların bazal kreatinin düzeyi bozuk olarak değerlendirildi ve bu hastaların tamamına İv KM uygulaması öncesi koruyucu tedavi verildiği tespit edildi. Profilaktik tedavi olarak bu hastalara KM uygulaması öncesinde en az 4 saat boyunca İv olarak \geq 100mL/saat %0.9 serum fizyolojik verildiği tespit edildi. Kalan 130 (%91,5) hastada ise bazal kreatinin değeri $<$ 1,2 mg/dL'nin altındaydı ve bu hastaların bazal kreatinin değeri normal olarak değerlendirildi. Bu hasta grubuna ise herhangi bir profilaktik tedavi uygulanmadığı tespit edildi (Şekil 2).



Şekil 2. Profilaktik tedavi uygulaması akış şeması.

4.4. Kontrast Madde Nefropatisi Görülme Sıklığı

Çalışmamıza alınan 142 hastadan 16'sında (%11,2) İv KM uygulamasının ardından nefropati geliştiğini tespit ettik. Bu 16 hastanın 13'ünde (%81,2) 72.saatte, 3'ünde (%18,8) ise 120.saatte KMN geliştiğini tespit ettik (Şekil 3).



Şekil 3. KMN gelişim sıklığı akış şeması.

Hastalarda gelişen KMN sıklığı 72.saate ve 120.saate olarak iki farklı zaman diliminde değerlendirildiğinde; toplam çalışmaya alınan 142 hastanın 72.saatteki KMN gelişim sıklığı %9,2 (13 hasta), 120.saatteki KMN gelişim sıklığı ise %8,5 (12 hasta) olarak tespit edildi (Tablo 11).

Tablo 11. 72.saate ve 120.saatteki KMN gelişim sıklığı.

Zaman	n	%
72.saate KMN gelişimi	13	9,2
120.saate KMN gelişimi	12	8,5

Ayrıca 72.saatte KMN gelişen 13 hastanın 4'ünde 120.saatte KMN görülmediği, 120.saatte KMN gelişen 12 hastanın 3'ünde ise 72.saatte KMN görülmediği ve 9 hastada ise hem 72.saate hem de 120.saatte KMN görüldüğü tespit edildi.

4.4.1. Kontrast madde nefropatisi sıklığı ile yaş grupları ilişkisi

Hastalar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 18-44 yaş grubunda bulunan 56 hastanın 5'inde (%8,9), 45-64 yaş grubunda bulunan 36 hastanın 5'inde (%13,9), 65 yaş ve üzeri grupta bulunan 50 hastanın ise 3'ünde (%6) 72.saatte KMN geliştiği tespit

edildi (Tablo 12). Yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2=1.572$, $p=0.456$).

Tablo 12. 72.saat KMN sıklığının yaş grupları ile ilişkisi.

Yaş grupları	72.saat KMN gelişimi		Toplam
	var	yok	
18 – 44 yaş	5 (% 8,9)	51 (% 91,1)	56 (% 100)
45 – 64 yaş	5 (% 13,9)	31 (% 86,1)	36 (% 100)
65 yaş ve üzeri	3 (% 6)	47 (% 94)	50 (% 100)
Toplam	13(% 9,2)	129 (% 90,8)	142 (% 100)

($\chi^2=1.572$, $p=0.456$)

Yüzyirminci saatte KMN gelişen 12 hastanın; 5'inin (%8,9) 18-44 yaş grubunda, 5'inin (%13,9) 45-64 yaş grubunda, 2'sininde (%4) 65 yaş ve üzeri yaş grubunda olduğu tespit edildi (Tablo 13). Yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2=2.673$, $p=0.263$).

Tablo 13. 120.saat KMN sıklığının yaş grupları ile ilişkisi.

Yaş grupları	120.saat KMN gelişimi		Toplam
	var	yok	
18 – 44 yaş	5 (% 8,9)	51 (% 91,1)	56 (% 100)
45 – 64 yaş	5 (% 13,9)	31 (% 86,1)	36 (% 100)
65 yaş ve üzeri	2 (% 4)	48 (% 96)	50 (% 100)
Toplam	12(% 8,5)	130 (% 91,5)	142 (% 100)

($\chi^2=2.673$, $p=0.263$)

4.4.2. Kontrast madde nefropatisi sıklığı ile cinsiyet ilişkisi

Çalışmaya dahil edilen 142 hastanın 72'sinin kadın, 70'inin erkek hastalardan oluştuğu tespit edildi. Kadın hastaların 9'unda (%12,5), erkek hastaların 4'ünde (%5,7) 72.saatte KMN geliştiği tespit edildi. Kadın ve erkek cinsiyet arasında 72.saatte KMN gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2= 1.965$, $p=0.161$).

Yüzyirminci saatte KMN gelişen 12 hastanın ise 11'inin (%15,3) kadın, 1'inin (%1,4) de erkek olduğu tespit edildi. 120.saatte meydana gelen KMN gelişimi açısından

kadın cinsiyetteki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede artış saptandı ($\chi^2= 8.799$, $p=0.003$).

4.4.3. Eşlik eden hastalıklarla ilişkisi

Hastalarda bulunan hastalıklarla KMN gelişimi arasındaki ilişki tablo 14 ve 15’te gösterilmiştir.

Tablo 14. Ek hastalıklarla 72.saat KMN gelişimi sıklığı arasındaki ilişki.

Hastalıklar		KMN Var		KMN Yok		Toplam		P değeri	χ^2 (ki-kare)
		n	(%)	n	(%)	n	(%)		
DM	var	3	(33,3)	6	(66,7)	9	(100)	0,009	6,754
	yok	10	(7,5)	123	(92,5)	133	(100)		
HT	var	6	(15,8)	32	(84,2)	38	(100)	0,097	2,746
	yok	7	(6,7)	97	(93,3)	104	(100)		
KKY	var	2	(18,2)	9	(81,8)	11	(100)	0,280	1,168
	yok	11	(8,4)	120	(91,6)	131	(100)		
Malignite	var	5	(45,5)	6	(54,5)	11	(100)	0,000	18,891
	yok	8	(6,1)	123	(93,9)	131	(100)		
KAH	var	2	(12,5)	14	(87,5)	16	(100)	0,622	0,243
	yok	11	(8,7)	115	(91,3)	126	(100)		
Diğer	var	5	(13,5)	32	(86,5)	37	(100)	0,285	1,143
	yok	8	(7,6)	97	(92,4)	105	(100)		
Toplam		13	(9,2)	129	(90,8)	142	(100)		

DM: Diabetes mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **KKY:** Konjestif kalp yetmezliği, **KAH:** Koroner arter hastalığı

Tablo 15. Ek hastalıklarla 120.saat KMN gelişimi sıklığı arasındaki ilişki.

Hastalıklar		KMN Var		KMN Yok		Toplam		P değeri	χ^2 (ki-kare)
		n	(%)	n	(%)	n	(%)		
DM	var	3	(33,3)	6	(66,7)	9	(100)	0,006	7,690
	yok	9	(6,8)	124	(93,2)	133	(100)		
HT	var	4	(10,5)	34	(89,5)	38	(100)	0,591	0,289
	yok	8	(7,7)	96	(92,3)	104	(100)		
KKY	var	2	(18,2)	9	(81,8)	11	(100)	0,227	1,459
	yok	10	(7,6)	121	(92,4)	131	(100)		
Malignite	var	3	(27,3)	8	(72,7)	11	(100)	0,019	5,460
	yok	9	(6,9)	122	(93,1)	131	(100)		
KAH	var	0	(0)	16	(100)	16	(100)	0,197	1,664
	yok	12	(9,5)	114	(90,5)	126	(100)		
Diğer	var	5	(13,5)	32	(86,5)	37	(100)	0,198	1,658
	yok	7	(6,7)	98	(93,3)	105	(100)		
Toplam		12	(8,5)	130	(91,5)	142	(100)		

DM: Diabetes mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **KKY:** Konjestif kalp yetmezliği, **KAH:** Koroner arter hastalığı

Özellikle DM ve malignite hastalarında gerek 72.saat gerekse 120.saat KMN gelişim sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark geliştiği tespit edildi.

4.4.4. Profilaktik tedavi ile kontrast madde nefropatisi gelişim sıklığı ilişkisi

Çalışmamızdaki olguların %91,5'ine KMN gelişimini önlemek için herhangi bir profilaktik tedavi yöntemi uygulanmadığı, %8,5'ine ise KMN gelişimini önlemek için profilaktik tedavi yöntemi uygulandığı ve bu hastaların tamamında KMN gelişiminin olmadığı tespit edildi. Profilaktik tedavi uygulanan hastaların tamamına (%8,5) tedavi yöntemi olarak yalnızca İv %0.9 serum fizyolojik uygulandığı tespit edildi.

Profilaktik olarak sadece İV sıvı uygulanan olgular ile uygulanmayan olgular karşılaştırıldığında 72.saat ve 120.saatteki KMN gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tablo 16, 17).

Tablo 16. Profilaktik uygulanan sıvı tedavisi ile KMN ilişkisi (72.saat).

	KMN var	KMN yok	Toplam	P	χ^2
	n (%)	n (%)	n (%)		
Sıvı verilen	0 (0)	12 (100)	12 (100)	0,250	1,321
Sıvı verilmeyen	13 (10)	117 (90)	130 (100)		
Toplam	13 (9,2)	129 (90,8)	142 (100)		

Tablo 17. Profilaktik uygulanan sıvı tedavisi ile KMN ilişkisi (120.saat).

	KMN var	KMN yok	Toplam	P	χ^2
	n (%)	n (%)	n (%)		
Sıvı verilen	0 (0)	12 (100)	12 (100)	0,271	1,210
Sıvı verilmeyen	12 (9,2)	118 (90,8)	130 (100)		
Toplam	12 (8,5)	130 (91,5)	142 (100)		

4.4.5. Hastaların klinik sonlanmaları ile ilişkisi

Çalışmamıza dahil edilen 142 hastadan 83'ünün (%58,5) hastaneye yatışının yapıldığı, 59'unun (%41,5) ise acil servisten taburcu edildiği saptandı.

Hastalar 72.saat KMN gelişimi açısından değerlendirildiğinde, yatış yapılan 83 hastanın 8'inde (%9,6) KMN geliştiği ve 72'sinde (%90,4) ise KMN gelişmediği saptandı. Taburcu edilen 59 hastanın ise 5'inde (%8,5) KMN geliştiği ve 54'ünde (%91,5) ise KMN gelişmediği tespit edildi. Hastaların klinik sonlanmaları ile 72.saatteki KMN gelişimi sıklığı açısından yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı tespit edildi (tablo 18).

Tablo 18. Klinik sonlanma ile KMN gelişim sıklığı ilişkisi (72.saat).

	KMN var	KMN yok	Toplam	P	χ^2
	n (%)	n (%)	n (%)		
Yatışı yapılan	8 (9,6)	75 (90,4)	83 (100)	0,813	0,056
Taburcu edilen	5 (8,5)	54 (91,5)	59 (100)		
Toplam	13 (9,2)	129 (90,8)	142 (100)		

Hastalar 120.saat KMN gelişimi açısından değerlendirildiğinde, yatış yapılan 83 hastanın 5'inde (%6) KMN geliştiği ve 78'inde (%94) ise KMN gelişmediği saptandı. Taburcu edilen 59 hastanın ise 7'sinde (%11,9) KMN geliştiği ve 52'sinde (%88,1) ise KMN gelişmediği saptandı. Hastaların klinik sonlanmaları ile 120.saatteki KMN gelişimi sıklığı açısından yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı tespit edildi (tablo 19).

Tablo 19. Klinik sonlanma ile KMN gelişim sıklığı ilişkisi (120.saat).

	KMN var		KMN yok		Toplam		P	χ^2
	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
Yatışı yapılan	5	(6)	78	(94)	83	(100)	0,218	1,520
Taburcu edilen	7	(11,9)	52	(88,1)	59	(100)		
Toplam	12	(8,5)	130	(91,5)	142	(100)		

4.4.6. Bazal kreatinin düzeyi ile ilişkisi

Çalışmaya dahil edilen 142 hastanın 130'unun (%91,5) bazal kreatinin değeri normal (<1,2 mg/dL) , 12'sinin (%8,5) ise bazal kreatinin değerinin yüksek (1,2 ve üzeri) olduğu tespit edildi. Bazal kreatinin düzeyi yüksek olan 12 hastanın hiçbirisinde ne 72.saatte ne de 120.saatte KMN gelişiminin olmadığı tespit edildi. Bazal kreatinin değeri normal olan 130 hastanın 72.saatte %9,2'sinde, 120.saatte ise %8,5'inde KMN gelişiminin olduğu tespit edildi. Yapılan bu çalışmada bazal kreatinin düzeyi ile KMN gelişim sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadığı görüldü (tablo 20, 21).

Tablo 20. Bazal kreatinin düzeyi ile KMN gelişim sıklığı ilişkisi (72.saat).

	KMN var		KMN yok		Toplam		P	χ^2
	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
Yüksek bazal Cr	0	(0)	12	(100)	12	(100)	0,250	1,321
Normal bazal Cr	13	(10)	117	(90)	130	(100)		
Toplam	13	(9,2)	129	(90,8)	142	(100)		

Cr = kreatinin

Tablo 21. Bazal kreatinin düzeyi ile KMN gelişim sıklığı ilişkisi (120.saat).

	KMN var	KMN yok	Toplam	P	χ^2
	n (%)	n (%)	n (%)		
Yüksek bazal Cr	0 (0)	12 (100)	12 (100)	0,271	1,210
Normal bazal Cr	12 (9,2)	118 (90,8)	130 (100)		
Toplam	12 (8,5)	130 (91,5)	142 (100)		

Cr = kreatinin

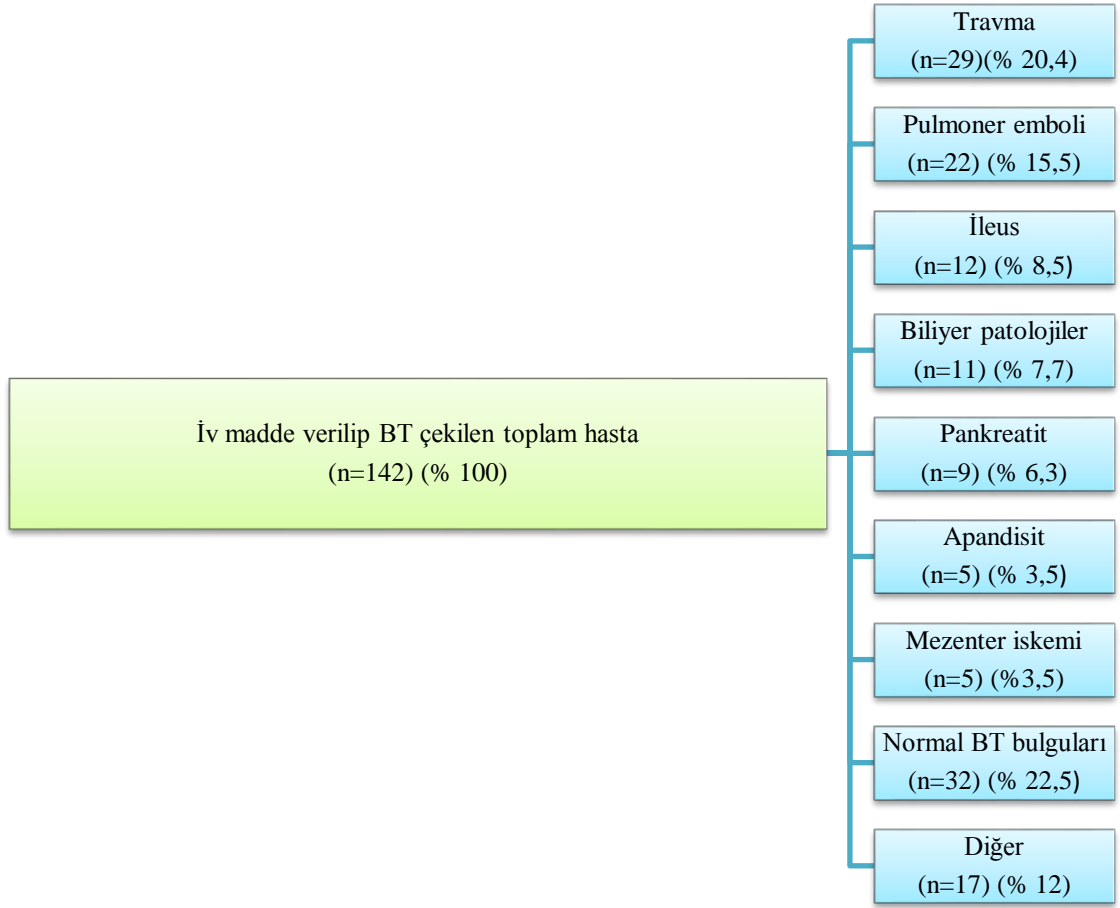
4.4.7. Glomerüler filtrasyon hızı ile kontrast madde nefropati gelişim sıklığı ilişkisi

Çalışmaya alınan 142 hastada ortalama GFH $112,3 \pm 52,9$ mL/dk olarak saptandı. 72.saatte KMN gelişen 13 hastada ortalama GFH $90,5 \pm 37,4$ mL/dk saptanırken, KMN gelişmeyen 129 hastada ortalama GFH $134,1 \pm 61,9$ ml/dk olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

120.saatte KMN gelişen 12 hastada ortalama GFH $98,0 \pm 38,3$ mL/dk saptanırken, KMN gelişmeyen 130 hastada ortalama GFH $152,2 \pm 78,7$ mL/dk olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

4.5. Bilgisayarlı Tomografi Sonrası Tanılar

Şekil 4’de BT çekimi için İv KM verilen hastaların görüntüleme sonrası tanıları ve yüzdeleri gösterilmiştir.



Şekil 4. BT çekimi için İv KM verilen hastaların görüntüleme sonrası tanıları ve yüzde dağılımları akış şeması.

Çalışmaya alınan hastalardan, 72.saatte KMN görülen 13 hastanın; 6'sında pulmoner emboli, 1'inde ileus, 1'inde biliyer patolojiler, 1'inde normal BT bulguları ve 4'ünde diğer tanı bulguları olduğu tespit edildi. Yetmişikinci saatte KMN gelişen hastaların tanıları ve yüzde dağılımları tablo 22'de gösterilmiştir. Bu hastaların tanıları ve dağılımlar istatistiksel olarak değerlendirilmiş olup, anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir.

Yüzyirminci saatte KMN görülen 12 hastanın; 3'ünde pulmoner emboli, 1'inde biliyer patolojiler, 4'ünde normal BT bulguları ve 4'ünde diğer tanı bulgularının olduğu tespit edildi. Bu hastaların tanıları ve yüzde dağılımları tablo 23'de gösterilmiştir. Hastaların tanıları ve tanıların dağılımları istatistiksel olarak değerlendirilmiş olup anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 22. BT sonrası tanılar ve dağılım yüzdeleri ile 72.saattteki KMN gelişim sıklığı ilişkisi.

Tanılar	KMN var		KMN yok		Toplam		P	χ^2
	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
Travma	0	(0)	29	(100)	29	(100)	0,014	19,153
Pulmoner emboli	6	(27,3)	16	(72,7)	22	(100)		
İleus	1	(8,3)	11	(91,7)	12	(100)		
Biliyer patolojiler	1	(9,1)	10	(90,9)	11	(100)		
Pankreatit	0	(0)	9	(100)	9	(100)		
Apandisit	0	(0)	5	(100)	5	(100)		
Mezenter iskemi	0	(0)	5	(100)	5	(100)		
Normal BT	1	(3,1)	31	(96,9)	32	(100)		
Diğer	4	(23,5)	13	(76,5)	17	(100)		
Toplam	13	(9,2)	129	(90,8)	142	(100)		

Tablo 23. BT sonrası tanılar ve dağılım yüzdeleri ile 120.saattteki KMN gelişim sıklığı ilişkisi.

Tanılar	KMN var		KMN yok		Toplam		P	χ^2
	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
Travma	0	(0)	29	(100)	29	(100)	0,156	11,885
Pulmoner emboli	3	(13,6)	19	(86,4)	22	(100)		
İleus	1	(8,3)	11	(91,7)	12	(100)		
Biliyer patolojiler	0	(0)	11	(100)	11	(100)		
Pankreatit	0	(0)	9	(100)	9	(100)		
Apandisit	0	(0)	5	(100)	5	(100)		
Mezenter iskemi	0	(0)	5	(100)	5	(100)		
Normal BT	4	(12,5)	28	(87,5)	32	(100)		
Diğer	4	(23,5)	13	(76,5)	17	(100)		
Toplam	12	(8,5)	130	(91,5)	142	(100)		

4.6. Klinik Sonlanma

Çalışmaya dahil edilen 142 hastadan 83'ünün (%58,5) hastaneye yatışının yapıldığı, 59'unun (%41,5) ise acil servisten taburcu edildiği tespit edildi.

5. TARTIŞMA

Günümüzde tanısal ve girişimsel işlemlerin yaygınlaşmasıyla birlikte KM kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Bir yıl içinde dünya genelinde yaklaşık olarak 60 milyon hastada iyotlu KM kullanılarak inceleme yapıldığı bildirilmiştir (1). KM'lerin giderek artan sıklıkta kullanılmasına bağlı bir takım klinik komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır ve KMN bu komplikasyonların en önemlisidir. Özellikle kronik hastalığı olan kişilerde KM sonrası KMN sık görülmektedir.

KMN genel olarak İv KM verilmesinden 48-72 saat sonra serum kreatininde $\geq 0,5$ mg/dL artma veya serum kreatinin düzeyinde bazal değere oranla ≥ 25 artış olması veya bunların kombinasyonu şeklinde tanımlanmaktadır. Aslında klinik olarak ideal olanı GFH ölçümüdür ama seri GFH ölçümleri hem pratik hem de maliyet açısından etkin olmadığından dolayı kullanımı kısıtlıdır. Biz de bu çalışmamızda KMN kriteri olarak, GFH ölçümüne göre daha az güvenilir olmasına rağmen genel kabul gören serum kreatininde $\geq 0,5$ mg/dL artma veya serum kreatininde İv kontrastlı BT çekimi öncesi bazal kreatinin değerine oranla ≥ 25 artma veya bunların kombinasyonunu kullandık.

KMN'nin insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte risk faktörü bulunmayan normal popülasyondaki hastalarda insidans yapılan çeşitli çalışmalarda %1-2 civarında bulunmuştur. KBY'si olan diyabetli hastalarda bu oran %50'lere kadar çıkmaktadır. Yapılan bir çalışmada KMN'nin hastanede kazanılmış böbrek yetmezliği nedenleri arasında cerrahi ve hipotansiyondan sonra üçüncü en sık nedeni olduğu gösterilmiştir (3). Günümüz literatüründe çalışmaların çoğu perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda yapılmış olup, KMN'nin acil serviste KM kullanımıyla ilişkili sıklığına dair çalışmaların sayısı oldukça azdır. Son zamanlarda acil serviste ayaktan hastalarda kontrastlı BT çekimine bağlı KMN gelişim sıklığı üzerine yapılan bir çalışmada KMN sıklığı %11 olarak (66), geriye yönelik 198 hastayı içeren bir başka çalışmada ise akut inme ön tanısı ile acil serviste İv kontrastlı BT anjiyografi çekilen hastalar değerlendirilmiş ve KMN sıklığı %2,9 olarak (67), yine acil serviste yapılan başka bir çalışmada ise bu oran %4,5 olarak bildirilmiştir (68). Biz yaptığımız bu çalışmada ise KMN gelişim sıklığını %11,2 olarak tespit ettik. Ayrıca hastalar 72.saat ve 120.saat olarak iki ayrı zaman diliminde değerlendirildiklerinde bu oranları %9,2 ve %8,5 olarak tespit ettik. Çalışmamızda elde ettiğimiz KMN gelişim sıklığının literatürdeki diğer

çalışmalarla benzer olduğunu gördük. Ayrıca KMN'nin büyük çoğunluğunun ilk 72 saatte görülmesi literatürle uyumlu bir sonuçtu. Ancak bu çalışmada 120. saatte bile KMN görülebildiği, literatürdeki çalışmaların birçoğunda ise 72. saatten sonra takip yapılmaması bu saatten sonra gelişebilecek KMN tespiti açısından büyük bir dezavantajdır. Çalışmamızda KM verildikten sonra BT'sinde herhangi bir patoloji olmayıp acil servisten taburcu edilen birçok hastayı değerlendiremedik. Bu hastalarda değerlendirilmiş olsaydı bulunan sonuçlar daha düşük veya yüksek oranda çıkabilirdi.

Son zamanlarda KM kullanılarak gerçekleştirilen incelemelerdeki artış, özellikle risk altındaki hastalarda görülen yüksek insidans, morbidite ve mortalitede meydana getirdiği artış, KMN'yi üzerinde çok durulan ve araştırılan klinik bir sorun haline getirmiştir. Bununla birlikte yapılan çok sayıdaki araştırmaya rağmen, KMN'nin gelişim mekanizması kesin olarak halen daha aydınlatılamamıştır. Renal medüller hipoksi ve KM'nin renal tübüler hücelere direk toksik etkisi KMN gelişiminde suçlanan en önemli iki mekanizmadır (8). Diğer mekanizmalar ise halen aydınlatılmayı bekleyen çalışma konuları arasında yerini korumaktadır.

KMN gelişim sıklığı, hastalardaki risk faktörleriyle birlikte, işlemde kullanılan KM'nin fiziksel, kimyasal özellikleri ve miktarına bağlıdır. KMN gelişen hastalarda uygulanan tedaviler, hastanedeki kalış sürelerinin uzaması, yoğun bakım takip sürelerinin uzaması, gelişen bu komplikasyona bağlı uygulanacak cerrahi işlemlerin gecikmesi, bu hastaların bir kısmının KBY'ye hatta kronik hemodiyaliz gerektirecek düzeye ilerlemesi ve bazılarında artmış mortalite riski gibi sorunlar önemli miktarda sosyal ve ekonomik yükü beraberinde getirmektedir.

KMN gelişen hastaların yönetimi ve koruyucu önlemlerin alınabilmesi için komplikasyon gelişme riski yüksek olan hastaların doğru bir şekilde belirlenmesi gerekmektedir. Bugüne kadar yapılan birçok çalışma ile KMN'ye neden olan risk faktörlerinin bir çoğu aydınlatılmıştır. Bu risk faktörlerinin en önemlisi ise önceden var olan böbrek hastalığı öyküsüdür (10). Yapılan birçok çalışmaya göre diğer önemli risk faktörleri ise; böbrek tutulumu olan DM, KKY (Evre 4), ileri yaş (>75), uygulanan KM'nin tipi, miktarı ve veriliş sıklığı, HT, kardiyojenik şok ve hipotansiyon, azalmış intravasküler volüm ve dehidratasyon, sepsis, MI, anemi ve nefrotoksik ilaçlar olarak kabul edilmiştir (10, 38, 39, 69).

Hastalarda yaş artışı ile beraber KMN görülme sıklığı artar. Ancak KMN riskinin belirgin olarak arttığı kesin olarak belirlenmiş bir yaş sınırı yoktur. Literatürde yapılan birçok çalışmada 75 yaş üstü hastaların KMN gelişimi açısından artmış risk

taşıdığı gösterilmiştir (10, 39, 65, 70). Çalışmamızda hastaları 18 – 44, 45 – 64, 65 yaş ve üzeri olmak üzere üç gruba ayırdık. 18 – 44 yaş grubunda olan hastalar ile 45 – 64 yaş grubunda olan hastalarda KMN gelişim sıklığının beklenenin aksine hem 72.saatte hem de 120.saatte daha yüksek olduğunu tespit ettik. Yaş ile KMN gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı artış saptayamadık. Bu yaş gruplarında bulunan hastalardaki KMN artışının nedeni ise diğer risk faktörlerinin de olmamasına rağmen, bu hastaların dehidrate olmaları ve özellikle 45 – 64 yaş grubu hastaların sayıca daha az olmasıdır.

Literatürde yapılan çalışmalarda kadın hastalarda KMN gelişiminin daha sık olduğu gösterilmiştir (71, 72). Kadınlarda KMN sıklığındaki artışın ileri yaş, bazal böbrek fonksiyonlarındaki bozukluk, HT ve DM gibi risk faktörlerinin daha sık görülmesiyle alakalı olduğu tespit edilmiştir (73). Bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçta litaretürü destekler nitelikte olup, kadın cinsiyette KMN gelişim sıklığının daha fazla görüldüğünü tespit ettik. Özellikle 120.saatte meydana gelen KMN gelişimi açısından kadın cinsiyetteki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu saptadık.

Daha önce yapılan çoğu çalışmada, kullanılan KM'nin dozu ve kullanım sıklığı arasındaki geçen sürenin de KMN gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada 300 mL üzeri (74), başka bir çalışmada 260 mL üzeri (19), diğer bir çalışmada ise 150 mL ve üzerindeki (71) KM dozunun KMN gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Yüz mL'nin altındaki KM'ler düşük risk taşıırken, 140 mL'nin üzerindeki KM'lerin KMN açısından yüksek risk taşıdığı belirtilmiştir (22, 47). Ayrıca KM'nin miktarı kadar, tipi ve osmolariteside KMN gelişimi açısından önemlidir. Yapılan toplam 31 çalışmanın meta analizinde, DOKM'un YOKM'a göre daha düşük nefropati riskine sahip olduğu gösterilmiştir (43). İyonik KM'lerde renal toksisite ve alerjik olay geliştirme riskinin, noniyonik KM'lere oranla daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (43, 45, 46). KM ile ilgili bir diğer konu ise uygulama şekli olup, İa uygulamanın İv uygulamaya göre daha yüksek oranda KMN riski taşıdığı belirtilmiştir (23). Biz ise yapmış olduğumuz bu çalışmada tüm hastalara tek tip iyonize olmayan düşük osmolar KM kullanıldığını ve tek uygulama yolunun İv yol olup hastaların tamamına 100 ml KM verildiğini tespit ettik. Bu nedenle KM'nin miktarı, verilmiş şekli ve tipiyle ilgili bir karşılaştırma çalışmamızda yapılmamıştır.

Önceden var olan böbrek hastalığı öyküsü KMN gelişiminde rol oynayan en önemli risk faktörüdür (10). eGFH 60 mL/dk'nın altında yada kreatinin klerensi 50

mL/dk/1,73m²'nin altında bulunan hastaların artmış KMN riskine sahip olduğu tespit edilmiştir (40). Çalışmamızda KBY olan hastalar çalışmaya dahil edilmediği için risk faktörü açısından değerlendirmeye alınmadı. Ayrıca eGFH'nin çalışmamızda birçok hastada 60 mL/dk'nın üzerinde olduğunu tespit ettik. Çalışmamızda KMN gelişim sıklığı ile eGFH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptayamasakta, yapılan diğer literatür çalışmalarında olduğu gibi çalışmaya alınan eGFH'sı düşük olan hastalarda KMN gelişiminde artış olduğunu tespit ettik.

Ayrıca Çavuşoğlu ve ark.'nın (38) daha önceki yapmış oldukları çalışmada, serum kreatinin değerleri 1,4-1,9 mg/dL arasındaki hastalarda KMN gelişme riskinin, serum kreatinin değeri 1,2 mg/dL'nin altında olan hastalara göre beş kat arttığı gösterilmiştir. Bizde hastaları bazal serum kreatinin değerleri açısından değerlendirdiğimizde KMN gelişen hastaların tamamında kreatinin değerlerinin 1,2 mg/dL'nin altında olduğunu tespit ettik. Bu bulgu literatürde yapılan çalışmalara tezat bir görünüm sergilese de, biz bunun hastalardan kreatinin değerleri 1,2 mg/dL ve üzerinde olanlara uygulanan profilaktik sıvı tedavisiyle bağlantılı olduğunu düşünmekteyiz.

Diyabetik nefropatili hastalar KMN gelişimi açısından kesin risk faktörü olarak görülmekle beraber, nefropatinin eşlik etmediği DM hastaları olası risk olarak değerlendirilmektedir (39). Yapılan bu çalışmada olduğu gibi bizde çalışmamızda diyabetin eşlik ettiği hastalarda KMN gelişim sıklığının yüksek olduğunu tespit ettik. Buda diyabetin KMN gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olduğunu destekler nitelikteydi. Diyabetik hastalardaki bu nefropati eğiliminin, ilaç kullanımlarının fazla olması, böbrek hastalığıyla ilişkili olabilecek HT, KAH gibi ikincil hastalıklara sahip olma risklerinin yüksek olması nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Mehran ve ark.'nın (71), Rihal ve ark.'nın (10) yapmış oldukları çalışmalarda HT'nin KMN gelişimi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Marenzi ve ark.'ı (74) ise yaptıkları çalışmada HT'yi KMN için risk olarak değerlendirmemiştir. HT diyabete göre daha fazla görülmesine rağmen bizde yaptığımız çalışmada HT'si olan hastalarda anlamlı bir KMN gelişimi tespit etmedik. HT'nin KMN yapabilmesi için böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olup GFH'yı düşürmesi gerektiği bilinmektedir.

Yapılan çalışmalarda KKY'nin KMN gelişimi açısından kesin risk taşıdığı bildirilmiştir (10, 39). Özellikle LVEF<%50 olması anlamlı kabul edilmektedir (39). Çalışmamızda ise KKY olan hastalarda KMN gelişimi açısından anlamlı bir risk artışı olmadığını tespit ettik. Literatürde KKY ile ilgili pek çok çalışma kardiyak sorunları

olan ve koroner girişim uygulanan belirli bir gurup hastalara yapılmıştır. Çalışmamızda ise acil servise başvuran ve görüntüleme esnasında İv KM uygulanan tüm hastalar değerlendirildiğinden dolayı, riskin anlamlı olmamasının nedeninin bu olduğunu düşünmekteyiz.

KMN gelişimi için risk oluşturabilecek bazı ilaçlar bulunmaktadır. Furosemid, NSAİİ, ACE inh, aminoglikozid grubu antibiyotikler, vankomisin, amfoterisin B, siklosporin, metotreksat, sisplatin ve takrolimus gibi ilaçlar bunlardan bazılarıdır (49). Bizim yaptığımız çalışma ise retrospektif olduğundan, hastaların dosyalarında kayıtlı ilaçlarının bulunmadığından bu ilaçlarla KMN gelişim sıklığı arasında risk açısından ilişki olup olmadığını değerlendirme imkanımız olmadı. Belki bu ilaçlarla KMN gelişimi arasında ilişki olup olmadığı yapılacak prospektif çalışmalarla daha detaylı bir şekilde değerlendirilebilir.

Ayrıca KMN gelişimi açısından malignite, KAH, azalmış intravasküler volüm ve dehidratasyon, hipotansiyon, hiperürisemi, KC yetmezliği, MM, hiperlipidemi, tek böbrek vb. gibi risk faktörleri de bulunmaktadır. Çalışmamızda bu risk faktörlerinden malignite bulunan hastalarda da anlamlı bir risk artışı olduğunu tespit ettik. Malignite hastalarındaki risk artışının; hastaların kas kitlelerinin düşüklüğüne, kullanılan kemoterapi ilaçlarının renal glomerüler ve tubuler hücrelerde yaptığı endotel hasarından ve ek komorbid hastalıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. KAH bulunan hastalarda ise KMN gelişimi açısından anlamlı bir risk artışı saptayamadık.

KMN'nin etkili bir tedavi yöntemi mevcut olmadığından ana strateji nefropati gelişimini önlemeye yönelik olmalıdır (31). Bugüne kadar KMN'nin önlenmesine yönelik olarak çok sayıda deneysel ve klinik çalışma yapılmış olmasına rağmen halen İv sıvı tedavisi dışında etkinliği kesin olarak saptanmış bir uygulama bulunamamıştır. Öncelikle yapılması gereken uygulama, yüksek riskli hastaların belirlenmesi ve bu hastalarda serum kreatinin düzeylerinin KM öncesi ve sonrası sıkı takip edilmesidir.

Bugüne kadar yapılan bütün çalışmalar İv hidrasyonun KMN'nin önlenmesinde temel tedavi olduğu konusunda hemfikirdir (10). Ancak hangi sıvıdan ne kadar süre ve hangi dozda verileceği konusu halen belirsizdir. İv KM uygulaması sonrası 6 saat boyunca 150 cc/saat idrar çıkarımının KMN'yi azalttığı yapılan çalışmalarda tespit edilmiş olup, buna dayanarak işlem sonrası 6 saat boyunca 150 cc idrar çıkarımını sağlamak amacıyla işlemden 3-12 saat öncesinden başlayıp işlem sonrası 6-12 saat boyunca (KY yoksa) 1-1.5 mL/kg/saat dozunda normal salin uygulanması yapılan çalışmalarda önerilmektedir (58). Biz çalışmamızda profilaktik olarak hastalara yalnız

İv sıvı tedavisi uyguladığını tespit ettik. Sıvı tedavisi uygulanan olgular ile uygulanmayan olgular arasında KMN gelişimi açısından gerek 72.saatte gerekse 120.saatte istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını saptadık. Bu sonuç KMN'den korunmak için İv sıvı hidrasyonunun faydasız olduğunu düşündürse de, acil servise başvuran birçok hastada oral alım kısıtlaması ile birlikte İv hidrasyon sık yapılan bir uygulamadır. Hastaların başvuru şikayetleri ve olası tanılarındaki farklılıklar ile tetkikin acilliğine göre farklı miktar ve sürede hidrasyon yapılmaktadır. Bu nedenle randomize prospektif bir çalışma yapılmadıkça kesin bir yorum yapılması yanlış olur.

Hastalarda KMN'yi önlemeye yönelik İv hidrasyonun yanı sıra çeşitli tedaviler ve teoriler denense de bunlar arasında bir fikir birliğine henüz varılmamıştır. Normal salin ve bikarbonat solüsyonlarının %0.45 NaCl'ye göre daha etkili olduğu düşünülmektedir (55). Yapılan bir çalışmada bikarbonat solüsyonu+NAC uygulamasının, salin+NAC'ye üstün olduğu gösterilmiştir (56). Başka bir çalışmada ise bu üstünlük gösterilememiştir (57). Ayrıca denenen diğer tedaviler arasında hemodiyaliz, dopamin 1 reseptör agonisti, kalsiyum kanal blokörleri, ACE inh, teofilin, askorbik asit, PG ve L-Arginin sayılabilmektedir. Biz ise çalışmamızda hastalara sadece profilaktik olarak İv sıvı tedavisinin uygulandığını tespit ettik.

KMN'den korunmanın en iyi yolu KM'yi hiç kullanmamaktır.

Literatürdeki birçok çalışma koroner girişim uygulanan kardiyak problemlili hastalarda yapılmıştır. Bu yüzden diğer hastalıklarla KMN ilişkisini araştıran pek fazla çalışma bulunmamaktadır. Acil hasta grubunun çeşitliliği nedeniyle bu çalışmada birtakım hastalıklarda KMN riskinin artmış olduğunu tespit ettik. Özellikle pulmoner emboli (PE) başta olmak üzere, ileus, biliyer patolojiler, diğer patolojiler diye adlandırdığımız serebro vasküler hastalık (SVH), sepsis, MI gibi vakalarda KMN görülme sıklığında artış görülmüştür. PE'deki sıklık artışının emboliye sekonder meydana gelen hipoksemi, kalp debisindeki düşüş ve HCO₃ konsantrasyonundaki azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Hipoksemi ve kalp debisindeki düşüş KM'nin neden olduğu renal parankimal hemodinamik değişikliklere ve hipoksiye katkıda bulunurken, HCO₃ konsantrasyonundaki azalma, reaktif oksijen türleri oluşumunu arttırmaktadır. Ancak dezavantaj olarak vaka sayılarının az olması nedeniyle özellikle 120.saatte bu hastalıklarla KMN gelişim sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya konulamamıştır. Bu bulguların daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Ayrıca yaptığımız çalışmada BT görünümleri normal olan hastalarda da KMN gelişim sıklığının azımsanmayacak düzeyde olduğunu tespit

ettik. Bu da bize özellikle risk faktörü olmayan sağlıklı olarak düşündüğümüz hastalarda kontratlı BT görüntülemesinin aslında masum olmadığını ve en son çare olarak düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

McDonald ve ark.'nın (75) 10 yıl geriye dönük olarak 21346 hastayı inceledikleri çalışmada, KM uygulanan 10673 hasta ve KM uygulanmayan 10673 hasta 30 günlük acil diyaliz insidansı ve mortalite oranları açısından değerlendirilmiş. Otuz günlük acil diyaliz ihtiyacı, KM uygulanan grupta %0,2 ve uygulanmayan grupta %0,3 olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadığı gözlenmiş. Aynı hasta grupları 30 günlük mortalite oranları açısından incelendiğinde KM uygulanan grupta %8, uygulanmayan grupta %8,2 oranında bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir. Çalışmamızda ise hastaların uzun dönem verileri düzenli olmadığından diyaliz ihtiyacı ve mortalite sıklığı açısından herhangi bir değerlendirme yapılamamıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi erişkin acil servisine başvuran ve İv KM verilerek BT çekilen hastalarda KMN sıklığı %11,2'dir. Bu hastalar 72.saat ve 120.saat olarak iki ayrı zaman diliminde incelendiğinde bu oranlar %8,5 ve %9,2'dir. Bu oranlar literatürdeki diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Dünya genelinde KM kullanımı hızla artmasına rağmen, KMN gelişimi ve önlenmesi hakkında halen çok fazla bilinmeyenler bulunmaktadır. KMN'nin etkin bir tedavi yöntemi bulunmadığından dolayı, ana strateji KMN'yi önlemeye yönelik olmalıdır. Bu nedenle hastalara doğru bir risk analizi yapılmalı, bu riskli gruplara gerekli profilaktik tedavi uygulanmalı ve kreatinin düzeyi gerek uygulama öncesi gerekse uygulama sonrası sıkı takip edilmelidir.

KMN gelişimi açısından kadın cinsiyet anlamlı bir risk faktörü olarak bulundu ve buda literatür çalışmalarını destekler nitelikteydi.

Hastalar yaş grupları olarak değerlendirildiğinde KMN gelişim sıklığı yapılan diğer çalışmaların aksine genç ve orta yaş grubu hastalarda daha sık tespit edildi. Buda bu gruptaki hastaların dehidrate olmalarına bağlandı. Bu durumda bize gösterdi ki dehidratasyon KMN gelişimi açısından anlamlı bir risk faktörüdür.

Özgeçmişinde DM ve malignite öyküsü bulunan hastalarda KMN gelişim sıklığı anlamlı derecede yüksektir. HT, KKY, KAH öyküsü de literatürdeki yapılan diğer çalışmalarda anlamlı bir risk faktörü olarak gösterilse de çalışmamızda bunu tespit edemedik. Bu durumu acil servise başvuran hasta sayıları ve klinik tanılarının çokluğu ve belli bir hastalık grubunda çalışma yapılmamasına bağladık. Acil servise başvuran belli bir hastalık grubuyla yapılacak olan çalışmalarla bu durumun daha iyi değerlendirileceği sunucuna vardık. Sonuç olarak özellikle DM ve malignite varlığı KMN gelişim sıklığı risk profili açısından sorgulanması gereken en önemli hastalık gruplarıdır.

KMN'nin %8,5'i ilk 72 saat içinde gözlense de, 120.saatte görülen KMN'nin de azımsanmayacak düzeyde olduğunu tespit ettik. Bu nedenle özellikle riskli hastaların ilk 72 saat takibi yeterli olmayıp, bu takip süresinin en az 120 saat olması yararlı olacaktır.

Bazal kreatinin düzeyi ile KMN gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. Ancak bu durumun bazal kreatinin düzeyi yüksek (1,2 mg/dL ve üzeri)

olan hastaların tamamına verilen profilaktik sıvı tedavisiyle ilgili olduğu sonucuna vardık.

Ayrıca hastalarda hesaplanan GFH azaldıkça KMN gelişiminin arttığını tespit ettik. Bu nedenle hastaların işlem öncesi GFH değerlerinin hesaplanması, hatta acil servislerin laboratuvarları tarafından direkt olarak bu değerın sağlanması faydalı olacaktır.

KMN gelişimini önleyen en önemli profilaktik tedavi İv hidrasyondur. Diğer tedavi yöntemlerinin yararı halen tartışma konusudur. Bizde çalışmamızda bazal kreatinin değeri yüksek (1,2 mg/dL ve üzeri) olan tüm hastalara profilaktik olarak izotonik sıvı infüzyonu verildiğini ve bu hastaların tamamında KMN gelişimi olmadığını tespit ettik. Bu nedenle literatür çalışmalarında da olduğu gibi özellikle risk altındaki ve bazal kreatinin değeri yüksek olan hastalara İv sıvı infüzyonu profilaktik olarak verilmelidir.

Birçok hastada hayati tehlikenin ve hastayı acil servise getiren hastalığın daha ön planda olması, böbrek fonksiyonları değerlendirilmeden acil görüntüleme tetkiklerinin yapılması, acil servislerdeki hasta yoğunluğu gibi pek çok nedenle KMN riski göz ardı edilebilmektedir. Bu tip durumlarda mevcut hastalıkların dışında KMN gelişimini önleyecek hidrasyon ihtiyacının da hesaba katılması gerektiği unutulmamalıdır.

Bazen de KMN riski gereğinden fazla büyütülerek yapılacak tetkiklerde gecikmelere yol açmakta ve farklı klinikler arasında farklı yorumlamalara yol açmaktadır. Bu durum gereksiz tartışmalara yol açarak zaman kaybına neden olabilmektedir. Bu nedenle her hastanenin kendine özgü KMN riskini ve uygulanacak tedavi yaklaşımını belirleyecek protokollerinin bulunması gerekmektedir.

Acil servis çalışmalarında tanı sonrası belli hastalık gruplarıyla KMN gelişim sıklığı arasındaki ilişkiyi inceleyen yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda özellikle PE başta olmak üzere, ileus, biliyer patolojiler, diğer patolojiler diye adlandırdığımız SVH, sepsis, MI gibi vakalarda KMN görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da belirli bir artış olduğunu tespit ettik. Ancak dezavantaj olarak vaka sayılarının az olması nedeniyle, bu veriler acil servis hastalarında KMN riskini ve prognozunu doğru olarak yansıtmayabilir. Bu tip hastalıklarla KMN ilişkisinin saptanabilmesi için yeterli miktarda vaka sayısı içeren prospektif çalışmalar yapılmalıdır.

Günümüzde KMN profilaksisinde uzun zaman gerektiren tedavi protokolleri yerine, acil servislerdeki zaman ve hasta yoğunluğunu da göz önünde bulunduran, hızlı ve kolay uygulanabilir tedavi protokolleri oluşturulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Reddan D. Patients at high risk of adverse events from intravenous contrast media after computed tomography examination. *Eur J Radiol* 2007; 62: 26-32.
2. Wysowski DK, Nourjah P. Deaths attributed to X-ray contrast media on U.S. death certificates. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 613-5.
3. McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, Stacul F et al. CIN Consensus Working Panel Epidemiology and prognostic implications of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006; 98: 5-13.
4. Acar G, Akçay S, Aslan SM, Köroğlu M, Oyar O. Kontrast madde nefropatisi. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2005; 12(3): 62-68
5. Jabara R, Gadesam RR, Pendyala LK, Knopf WD, Chronos N, Chen JP et al. Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009; 103(12): 1657-62.
6. Rudnick MR, Berns JS, Cohen RM, Goldfarb S. Contrast media-associated nephrotoxicity. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5: 127-133.
7. Finn WF. The clinical and renal consequences of contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2-10.
8. Detrenis S, et al. Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(8): 1542-50.
9. Konen E, Konen O, Katz M, Levy Y et al. Are referring clinicians aware of patients at risk from intravenous injection of iodinated contrast media? *Clin Radiol* 2002; 57: 132-5.
10. 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.
11. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high risk patients undergoing angiography (NEFRIC study). *N Eng J Med* 2003; 348: 491-9.
12. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br J Radiol* 2003; 76: 513-8.
13. Diskin CJ. Creatinine and glomerular filtration rate: evolution of an accommodation. *Ann Clin Biochem* 2007; 44(1): 16-9.

14. Ricci Z, et al. Year in review: Critical Care 2004 - nephrology. *Crit Care* 2005; 9(5): 523-7.
15. Biesen van W, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and Beyond. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1314-1319.
16. Bachorzewska-Gajewska H, et al. Could neutrophil-gelatinase-associated lipocalin and cystatin C predict the development of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in patients with stable angina and normal serum creatinine values? *Kidney Blood Press Res* 2007; 30(6): 408-15.
17. Herget-Rosenthal S, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004; 66(3): 1115-22.
18. Han WK, et al. Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury. *Kidney Int*, 2008; 73(7): 863-9.
19. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkupati S, Boura JA, Yerkey MW, Glazier S et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1515-9.
20. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(5): 930-6.
21. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA* 1996; 275: 1489–1494.
22. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103: 368-75.
23. Ellis JH, et al. Reducing the risk of contrast-induced nephropathy: a perspective on the controversies. *Am J Roentgenol* 2009; 192(6): 1544-9.
24. Seeliger E, et al. Viscosity of contrast media perturbs renal hemodynamics. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(11): 2912-20.
25. Murphy SW, et al. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(1): 177-82.
26. Heyman SN, Clark BA, Kaiser N, Spokes K, Rosen S, Brezis M. Radiocontrast induced endothelin release in vivo and in vitro. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3(1): 58-65.

27. Prabhakar SS. Tetrahydrobiopterin reverses the inhibition of nitric oxide by high glucose in cultured murine mesangial cells. *AJP-Renal Physiology* 2001; 281(1): 179-88.
28. Oldroyd SD, et al. Effects of adenosine receptor antagonists on the responses to contrast media in the isolated rat kidney. *Clin Sci (Lond)* 2000; 98(3): 303-11.
29. Tsao PS, et al. Time course of endothelial dysfunction and myocardial injury during myocardial ischemia and reperfusion in the cat. *Circulation* 1990; 82(4): 1402-12.
30. Azmus AD, et al. Effectiveness of acetylcysteine in prevention of contrast nephropathy. *J Invasive Cardiol* 2005; 17(2): 80-4.
31. Lin J, et al. Prevention of radiocontrast nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14(2): 105-10.
32. Zager RA, Johnson ACM, Hanson SY. Radiographic contrast media-induced tubular injury: Evaluation of oxidant stress and plasma membrane integrity. *Kidney Int* 2003; 64(1): 128-139.
33. Gyoten M. Activation of the complement system and cytokine production by radiographic contrast media in vascular endothelial cells in vitro. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1998; 58(14): 811-5.
34. Lancelot E, et al. Influence of the viscosity of iodixanol on medullary and cortical blood flow in the rat kidney: a potential cause of nephrotoxicity. *J Appl Toxicol* 1999; 19(5): 341-6.
35. Arakawa K, et al. Role of adenosine in the renal responses to contrast medium. *Kidney Int* 1996; 49(5): 1199-206.
36. Heyman SN, et al. Acute renal failure with selective medullary injury in the rat. *J Clin Invest* 1988; 82(2): 401-12.
37. Liistro F, Falsini G, Bolognese L. The clinical burden of contrast media induced nephropathy. *Ital Heart J* 2003; 4(10): 668-76.
38. Cavusoglu E, et al. The prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Minerva Cardioangiol* 2004; 52(5): 419-32.
39. Toprak Ö, ve ark. Radyokontrast nefropatisi risk profiline değerlendirilmesi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004; 4: 331-5.
40. Barrett BJ, et al. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006; 354(4): 79-86.

41. Ogi M, et al. Risk factors for contrast nephropathy in diabetic patients undergoing cardioangiography. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1993; 35(2): 161-70.
42. Toprak O, et al. Risk factors and therapy strategies for contrast-induced nephropathy. *Ren Fail* 2006; 28(5): 365-81.
43. Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology*. 1993 Jul; 188(1): 171-8.
44. Davidson C, Stacul F, McCullough PA, Tumlin J, Adam A, Lameire N et al. CIN Consensus Working Panel. Contrast medium use. *Am J Cardiol* 2006; 18: 42-58.
45. Schrader R. Contrast material-induced renal failure: An overview. *J Interven Cardiol* 2005; 18: 417-23.
46. Harris KG, Smith TP, Cragg AH, Lemke JH. Nephrotoxicity from contrast material in renal insufficiency: ionic versus nonionic agents. *Radiology* 1991; 179: 849-52.
47. Gleeson TG, et al. Contrast-induced nephropathy. *Am J Roentgenol* 2004; 183(6): 1673-89.
48. McNeill BD, et al. Prophylaxis of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60(4): 458-61.
49. Alsina J. Management of nephrotoxic drugs. *Transplant Proc* 1999; 31(1-2): 1117-1119.
50. Gupta RK, et al. Captopril for prevention of contrast-induced nephropathy in diabetic patients: a randomised study. *Indian Heart J* 1999; 51(5): 521-6.
51. Toprak Ö, Bayata S, ve ark. Koroner anjiyografi yapılan hastalarda işlem öncesi verilen kaptoprilin kontrast madde nefropatisi üzerine etkisinin araştırılması. *Anadolu Kardiyol Dergisi* 2003; 3: 98-103.
52. Nikolsky E, et al. Low hematocrit predicts contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int* 2005; 67(2) :706-13.
53. Ghani AA, Tohamy KY. Risk score for contrast induced nephropathy following percutaneous coronary intervention. *Kidney Dis. Transpl.* 2009; 20(2): 240-5.
54. Toprak Ö, Cirit M. Kontrast madde nefropatisini önleyici stratejiler üzerine bir derleme. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2004; 13(3): 111-116.

55. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162: 329-336.
56. Briguori C, Airoidi F, D'Andrea D, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; 115: 1211-1217.
57. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *Jama* 2008; 300: 1038-1046.
58. Stacul F, Adam A, Becker CR, et al. Strategies to reduce the risk of contrast induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006; 98: 59-77.
59. Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S, et al. Ascorbic acid prevents contrast mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation* 2004; 110: 2837-2842.
60. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331: 1416-1420.
61. Khanal S, Attallah N, Smith DE, et al. Statin therapy reduces contrast-induced nephropathy: an analysis of contemporary percutaneous interventions. *Am J Med* 2005; 118: 843-849.
62. Lee PT, Chou KJ, Liu CP, et al. Renal protection for coronary angiography in advanced renal failure patients by prophylactic hemodialysis. A randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1015-1020.
63. Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1333-1340.
64. Aygen B, Doğukan A, Ulu R, Çeliker H. Kontrast madde nefropatisi. *AİBÜ İzzet Baysal Tıp Dergisi* 2009; 2: 48-53.
65. Marenzi G, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(9): 1780-5.

66. Mitchell AM, Kline JA. Contrast nephropathy following computed tomography angiography of the chest for pulmonary embolism in the emergency department. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2007; 5: 50-54.
67. Hopyan JJ, Gladstone DJ, Mallia G, Schiff J, et al. Renal safety of CT angiography and perfusion imaging in the emergency evaluation of acute stroke. *Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1826-30.
68. Kim KS, Kim K, Hwang SS, Jo YH, et al. Risk stratification nomogram for nephropathy after abdominal contrast-enhanced computed tomography. *Am J Emerg Med* 2011; 29: 412-7.
69. Cronin RE. Contrast-induced nephropathy: pathogenesis and prevention. *Pediatr Nephrol* 2009; 25(2): 191-204.
70. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. *JAMA* 2006; 295: 2765-79.
71. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393-9.
72. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, Mehran R, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 2769–2775.
73. Mueller C, Buerkle G, Perruchoud AP, Buettner HJ. Female sex and risk of contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Can J Cardiol* 2004; 20: 505-9.
74. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006; 119: 155-62.
75. McDonald RJ, et al. Intravenous Contrast Material Exposure Is Not an Independent Risk Factor for Dialysis or Mortality. *Radiology* 2014; 273(3): 714-725.

8. ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Osmaniye iline bağlı Kadirli ilçesinin Karatepe köyünde doğdum. Babası işçi annesi ev hanımı olan 8 çocuklu bir ailenin 5. çocuğuyum. İlkokulu Karatepe Köyü İlkokulu'nda, ortaokulu Osmaniye Merkez Ortaokulu'nda, liseyi Osmaniye Atatürk Lisesi'nde tamamladım. 2002 yılında şimdiki asistanlığımı yaptığım Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne öğrenci olarak başlayıp, 2008 yılında mezun oldum. 2008 – 2010 yılları arasında pratisyen hekim olarak Ağrı iline bağlı Merkez Eğitim Sağlık Ocağı'nda mecburi hizmetimi tamamladım. 2010 – 2011 yılları arasında özel bir sağlık kuruluşunda hekim olarak çalıştım. 2011 yılı ilkbahar dönemi TUS sınavı sonucunda Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na asistan olarak başladım. 2012 yılının Aralık ayında şu anki asistanlığımı yaptığım Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na yatay geçiş yaptım, halen görevime kurumumda devam etmekteyim. Evli ve 1 çocuk babasıyım.