

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**RİSKLİ HASTALARDA KONTRAST MADDE NEFROPATİSİ VE
SOL VENTRİKÜL TEİ İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

THE ASSESSMENT OF RELATION BETWEEN CONTRAST MEDIA
NEPHROPATHY AND LEFT VENTRICULAR TEI INDEX
IN PATIENTS WITH RISK

Uzmanlık Tezi

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Merih KUTLU

TRABZON 2012

İÇİNDEKİLER

Önsöz	3
1. GİRİŞ ve AMAÇ	4
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Kontrast Madde Nefropatisi	6
2.1.1. Tanım	6
2.1.2. İnsidans	6
2.1.3. Klinik Önem	7
2.1.4. Patofizyoloji	8
2.2. Kontrast Madde Nefropatisi Risk Faktörleri	11
2.2.1. Diyabetes Mellitus	13
2.2.2. Böbrek Yetersizliği	13
2.2.3. Kontrast Madde Tipi, Miktarı ve Veriliş Sıklığı	14
2.2.4. Kalp Yetmezliği	16
2.3. Kontrast Madde Nefropatisi Önlenmesi	17
2.4. Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Değerlendirilmesi	18
2.4.1. Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi	18
2.4.2. Diyastolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi	19
2.5. Tei İndeksi	19
2.6. Tei İndeksini Etkileyen Faktörler	20
2.6.1. Tei İndeksi ve Yaş	20
2.6.2. Tei İndeksi ve Preload (önyük)	21
2.6.3. Tei İndeksi ve Kalp Yetmezliği (Sistolik ve Diyastolik)	21
2.6.4. Tei İndeksi ve Koroner Arter Hastalığı – Miyokard İnfarktüsü	22
2.6.5. Tei İndeksi ve Kalp Kapak Hastalıkları	22
2.6.6. Tei İndeksi ve Diyabetes Mellitus	23

3. MATERYAL ve METOD	24
3.1. Çalışma Populasyonu	24
3.2. Biyokimyasal Parametrelerin Elde Edilmesi	24
3.3. Koroner Anjiyografi	25
3.4. Ekokardiyografik İnceleme	25
3.5. İstatiksel Analiz	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	35
7. ÖZET	36
8. SUMMARY	37
9. KAYNAKLAR	38

ÖNSÖZ

Tezimin hazırlanmasının her aşamasında bilgi ve yardımlarını esirgemeyen Ana Bilimdalı başkanımız ve tez hocam Prof. Dr. Merih KUTLU'ya, ihtisas hayatım boyunca bilgi ve deneyimleri ile yetişmemde emeği geçen hocalarım; Prof. Dr. Şükrü ÇELİK, Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE, Prof. Dr. Cihan ÖREM, Doç. Dr. Şahin KAPLAN, Doç. Dr. Ömer GEDİKLİ, Yrd. Doç. Dr. İsmet DURMUŞ ve Yrd. Doç. Dr. Abdulkadir KIRIŞ'a ve tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

2012-TRABZON

1- GİRİŞ ve AMAÇ

Son yıllarda, özellikle kardiyoloji ve radyoloji alanında tanı ve tedavideki gelişmelere paralel olarak kontrast madde kullanımı artış göstermiştir. Yıllık 75 milyon doz kontrast madde kullanıldığı tahmin edilmektedir (1). Kontrast madde maruziyeti sonrası çeşitli yan etkiler görülmektedir. Bunlar arasında kontrast madde nefropatisi (KMN) sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Böbrek yetmezliği yapabilecek diğer nedenlerin yokluğunda, kontrast madde maruziyeti sonrası 48-72 saat içinde kreatinin değerlerinin artışı olarak tanımlanır (2).

Hastaya ait komorbid risk faktörlerinin sayısında ve tanımlamadaki farklılıklara bağlı olarak KMN insidansı değişkenlik göstermektedir. Patofizyolojisi net olmamakla birlikte, kontrast maddenin tübüller üzerine olan direk toksik etkisi ve renal medullar hipoksi suçlanan temel mekanizmalardır.

Kontrast madde nefropatisi, uzun ve kısa dönem mortalite ve morbiditede artışa, hastanede kalış süresinde uzamaya ve maliyet artışına neden olmaktadır (3). Hastane içinde meydana gelen akut böbrek yetmezliğinin en sık nedenlerinden birisidir (4,5). Bu nedenle kontrast madde maruziyeti öncesi, nefropati açısından yüksek riske sahip hastaların tanınması klinik açıdan önemlidir.

Kontrast madde maruziyeti öncesi ve sonrası alınacak birtakım önlemler ile KMN sıklığı azaltılabilmektedir. İşlem öncesi hastanın KMN açısından risk durumunun iyi belirlenmesi, işlem öncesi ve sonrası uygun hidrasyon uygulanması, işlemin yeterli en az kontrast madde miktarı ile yapılması, uygun kontrast ajan seçilmesi, özellikle yüksek riskli hastalarda olması gereken yaklaşımlardır.

Kontrast madde nefropatisi için birçok çalışma yapılmış ve risk skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Hastanın zeminde böbrek yetmezliğinin olması ve/veya diyabetik olması KMN için majör risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Kalp yetmezliği, kullanılan kontrast madde miktarı, anemi ve nefrotoksik ilaç kullanımı diğer önemli risk faktörleridir (6). Ejeksiyon fraksiyonu (EF) < %50 olan hastalarda KMN riskinde artış olduğu gösterilmiştir (3,7).

Tei indeksi, sol ventrikül (SV) sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını birlikte değerlendiren ekokardiyografik bir parametredir. İlk kez Chuwa Tei ve ark. (8) tarafından tanımlanan bu indeks, birçok klinik durumda prognostik öneme sahiptir.

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda KMN gelişen hastalarda, KMN ile kalp yetmezliği ilişkisi araştırılmış ancak Tei indeksine bakılmamıştır. Çalışmamızda, Tei indeksi ile KMN gelişim riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

2- GENEL BİLGİLER

2.1. Kontrast Madde Nefropatisi

2.1.1. Tanım

İyotlu kontrast maddenin intravasküler kullanımı sonrası ortaya çıkan, serum kreatinin düzeylerinde artış ile karakterize klinik tablodur. Kreatinin düzeyindeki artış miktarına göre birçok tanımlaması mevcuttur. Böbrek yetmezliği yapabilecek diğer nedenler dışlandıktan sonra, kontrast madde verilmesini takiben, ortalama 2-3 gün içinde serum kreatinin değerlerinin bazale göre %25 artması veya kreatinin değerinde bazale göre 0,5 mg/dl (44 mikromol/L) artış, KMN için en çok kabul gören tanımlamadır (2,6). Bazı yayınlarda kreatinin değerinin bazale göre %50 artışı veya 1 mg/dl artış KMN olarak değerlendirilmiştir (9).

Harjai ve ark. (10) perkutan koroner girişim (PKG) yapılan hastalarda en sık kullanılan 4 güncel KMN tanımlamasını (kreatinin düzeyinin bazale göre 1 mg/dl, 0.5 mg/dl, %25 artış ve kreatinin değerinin 2 mg/dl üzerine çıktığı, bazale göre 2 kat artış veya işlem sonrası diyaliz ihtiyacının olması) karşılaştırmıştır. Bu çalışmada, bu dört tanımlamanın prognostik önemi değerlendirilerek optimal KMN tanımı araştırılmıştır. İki tanımlama, bazale göre %25 artış ve 0,5 mg/dl artışın istenmeyen olayları diğerlerine göre daha iyi öngördüğü sonucuna varılmıştır.

2.1.2. İnsidans

Kontrast madde nefropatisi insidansı birçok faktöre bağlı olduğundan değişkendir. Tanımlamada kullanılan değerlerin çalışmalar arasında farklılık göstermesi insidansın net olmamasındaki nedenlerden birisidir. Seçilmemiş hastalarda serum kreatinin değerinde %25 artışın KMN olarak kabul edildiği durumlarda insidansın %15 olduğu tespit edilmiştir (11,12).

İnsidans farklılığındaki diğer bir neden hastaya ait komorbid durumlardır. Böbrek fonksiyonları normal olan düşük riskli hastalarda KMN insidansı %1'in altında iken, yüksek riskli hastalarda bu oran %50'nin üzerine çıkmaktadır. Bu durum özellikle

öncesinde böbrek yetmezliği ve/veya diyabeti olan hastalarda daha belirgindir (9,13,14). Belirgin bir risk faktörü olmayan hastalarda KMN insidansı yaklaşık %3-5 civarında iken, dört risk faktörü birden olanlarda bu oranın %100'e kadar çıkabilmektedir (15,16).

Kontrast madde gerektiren işlem sonrası kontrol kreatinin değerlerinin bakılmaması ve erken taburculuk, insidansı etkileyen diğer bir nedendir (13,17). Kontrast madde kullanımı gerektiren işlemlerin yaygınlaşması ve yüksek riskli hasta popülasyonunda işlemlerin uygulanması KMN sıklığının artmasına katkıda bulunmaktadır (18). Dolayısıyla KMN günümüzde de önemini koruyan bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Bortholomew ve ark. (19) 2004'de yaptığı bir çalışmada, son yıllarda KMN insidansının %15'den %7'lere gerilediğini öne sürmüştür. Bu durum, işlem öncesinde daha iyi risk değerlendirmesinin yapılması ve iyotlu kontrast maddenin daha az renal hasara neden olacak şekilde geliştirilmesine bağlanmıştır.

2.1.3. Klinik Önem

Kontrast madde nefropatisi morbidite ve mortaliteyi belirgin artırmaktadır. Hastane içi iatrojenik akut böbrek yetmezliğinin yaklaşık %11'lik oranla en sık üçüncü nedenini oluşturmaktadır (4,5). KMN'nin, hastanede yatış süresini uzattığı ve yatış süresince transfüzyon gerektiren majör kanama, intra-aortik balon pompası gerektiren kardiyojenik şok, mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği gibi komplikasyonların görülme oranını arttırdığı bilinmektedir (20). Kontrast madde maruziyeti sonrası, KMN gelişmeyen grupta hastane içi mortalite %7 iken, KMN gelişen grupta %34 olarak tespit edilmiştir (21). Yapılan bir retrospektif çalışmada, PKG uygulanan 7856 hastanın %3,3'ünde KMN gelişmiş, KMN gelişen bu hastalardaki mortalite oranı %22 olarak bulunmuştur. KMN gelişmeyen grupta ise mortalite oranı %1,4 olarak tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada KMN gelişen hastaların 1 ve 5 yıllık uzun dönem mortalite oranları, KMN gelişmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur (3).

Kontrast madde nefropatisi sonrası diyaliz ihtiyacı olması da prognozu etkileyen önemli bir faktördür. KMN gelişimine bağlı diyaliz ihtiyacı olan hastaların, hastane içi mortalite oranları diyaliz ihtiyacı olmayanlara göre 5 kat daha fazladır. Diyaliz ihtiyacı

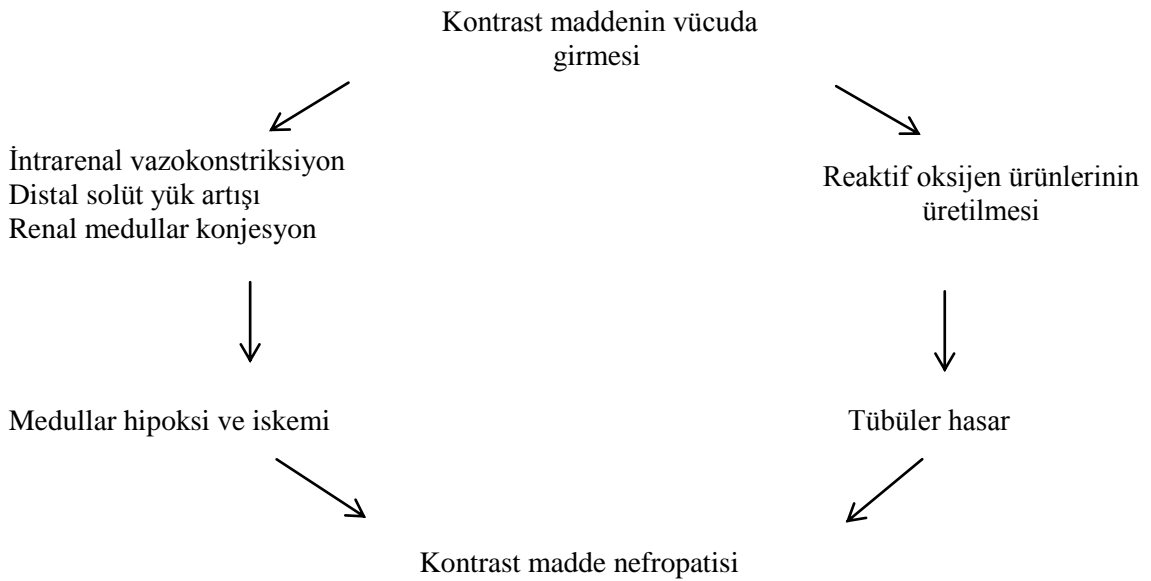
olan hastaların taburculuk sonrası 2 yıllık mortalite oranları, McCullough ve ark. (11) tarafından %81,2 olarak bulunmuştur.

2.1.4. Patofizyoloji

Kontrast madde nefropatisinin patogenezi tam olarak açıklanamamıştır. Çeşitli mekanizmalar öne sürülmekle birlikte bunlar arasında en çok üzerinde durulan 2 mekanizma:

1. Kontrast maddenin böbrek üzerine direkt etkisine bağlı renal perfüzyonun azalması (renal medullar hipoksi) ve
2. Kontrast maddenin tübüler hücreler üzerine direk toksik etkisidir

Bu 2 mekanizma şekil-1’de gösterilmiştir (22).



Şekil-1. Kontrast madde nefropatisinin olası mekanizmaları

Kontrast madde nefropatisi patogenezi vasküler ve tübüler değişiklikleri içermektedir.

Vasküler değişiklikler

Renal medullar iskemi kontrast maddenin tetiklediği vazokonstriksiyon (VK) sonrası ortaya çıkmaktadır. Bu hipotez hayvan modellerinde kontrast madde verilmesi

sonrası iskemiye duyarlı dış medullada hasar oluşumunun gösterilmesi ile desteklenmiştir (22). Kontrast madde verilmesini takiben bifazik yanıt meydana gelir. Önce birkaç saniye süren vazodilatasyonu takiben renal kan akımında kısa süreli bir artış olur. Sonrasında ise daha uzun sürecek olan VK gelişir. Renal kan akımı ve glomeruler filtrasyon hızındaki (GFR) azalma medullar hipoksi ile sonuçlanır (23,24). Kontrast maddenin tetiklediği VK'da birçok vazoaktif madde rol alır. KMN patogenezinde rol alan faktörler tablo-1'de verilmiştir (25).

Tablo-1. Kontrast madde nefropatisi patogenezinde rol alan faktörler

Aşırı vazokonstriksiyon
<ul style="list-style-type: none"> • Adenozin • Endotelin • Tubuloglomeruler feed-back mekanizması • Kontrast maddenin vasküler düz kas hücreleri üzerine direk etkisi • Vazodilatör sistemdeki düzensizlik
Reperfüzyon ve serbest radikaller
Intra-renal basınç değişiklikleri
Medullar dolaşımda kırmızı kan hücrelerinin agregasyonu
Direk tübüler hücre hasarı
Sistemik Faktörler:
<ul style="list-style-type: none"> • Hipovolemi • Anemi • Kan akışkanlığındaki değişiklikler • Diğer renal toksinler

Adenozin farklı tipteki reseptörler nedeni ile bazı vasküler yataklarda vazodilatör etkilidir. Ancak böbrekte vazokonstriktör etki baskındır. Osmotik diürez sonrası maküla densaki solüt yük artar ve adenozin salınır. VK sonrası renal kan akımı ve GFR azalması hipoksi ile sonuçlanır. Adenozinin renal kan akımındaki vazokonstriktif etkisinin teofilin (adenozin reseptör antagonisti) ile azaltılabilmesi, adenozinin KMN patogenezindeki rolünü desteklemektedir (26). Adenozinin, ayrıca tubuloglomeruler feed-back mekanizmasını uyardığına dair çalışmalar da mevcuttur (27,28).

Güçlü bir endojen renal vazokonstriktör olan endotelin, KMN patogenezinde çok önemli bir role sahiptir. Renal endotelial ve mezengiyal hücrelerden salınıp, güçlü ve uzun süreli VK'ya neden olur. Kontrast madde verilisinin ardından plazma endotelin düzeyi dakikalar içinde artıp saatlerce yüksek kalır (29). Dış medullar vasa rektalarda daralmaya bağlı renal kan akımında ve GFR'de azalmaya, sonuç olarak da medullar

hipoksiye neden olur (30). Bu hemodinamik değişikliklerde kalsiyumun bir mediatör olabileceği üzerinde durulmuştur. Yapılan çalışmalarda kalsiyum antagonisti kullanımı ve kalsiyum şelasyonunun kontrast maddeye vazokonstriktör cevabı azalttığı gösterilmiştir (31).

Vazokonstriksiyona neden olan madde salınımının yanı sıra vazodilatör sistemdeki düzensizliğin de KMN'ye neden olduğu yapılan hayvan deneyleri ile ortaya konmuştur. Vazodilatör prostaglandinlerin ve nitrik oksidin farmakolojik inhibisyonu KMN riskini artırmıştır (32). Ayrıca endotelial hasar sonucunda vazodilatör maddelerin salınımında azalma meydana gelir. Diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon, aterosklerotik vasküler hastalıklarda endotelial disfonksiyona bağlı KMN risk artışı bu durum ile açıklanabilir (18).

Kontrast maddeler proksimal tübül hücrelerinde hasara neden olarak henle kulpunun çıkan kalın kolunda solüt yükünü artırır (33). Artmış distal solüt yük, hücrelerin oksijen ihtiyacını artırır. Oksijen ihtiyacındaki artış ise tübül hücrelerinin iskemiden daha fazla etkilenmelerine neden olur.

Kontrast maddeler kırmızı kan hücrelerinin yapısında değişikliğe ve agregasyonunda artmaya neden olur. Artmış vizkozite, medullar konjesyon ile medullar kan akımında azalma ve medullar hipoksi ile sonuçlanır (34).

Tübüler Değişiklikler

Kontrast madde nefropatisi gelişiminde temel iki mekanizmadan bir diğeri de, kontrast maddelerin tübüller üzerine olan direk toksik etkisidir. Bu konuda yapılan çalışma sayısı az olmakla birlikte tübüller üzerine olan bu etki, direk hücresel hasar, tübüller tıkanma ve ozmotik değişiklikler olarak özetlenebilir (35).

Kontrast maddelerin tübüllere direk toksik etkilerinin ortaya çıkmasında en önemli mekanizmanın serbest oksijen radikalleri olduğu düşünülmektedir (36). Kontrast madde verilmesini takiben lipid peroksidasyon aktivitesinde ve buna bağlı serbest oksijen radikal düzeyinde artış olduğu Bakris ve ark. (37) tarafından gösterilmiştir. İyonik kontrast maddeler hiperozmotik özelliklerine bağlı olarak glomeruler bazal membran ve mezanjuma lökosit migrasyonu üzerinden ya da yapılarındaki benzoik asit halkasının direk etkisinden dolayı serbest oksijen radikal oluşumuna neden olmaktadır

(37). Ekzojen antioksidan (katalaz) enzim verilmesinin renal hasarı önlediğini gösteren çalışmaların olması da bu mekanizmayı desteklemektedir (29).

Kontrast maddelerin tübüller üzerine bir diğer etkisi de tübüller tıkanmaya neden olmalarıdır. Kontrast maddelerin, ürik asit salınımını ve Tamm-Horsfall proteinlerinin aggregasyonunu artırarak tübüller tıkanma üzerinden KMN'ye neden olabileceği düşünülmektedir (38).

2.2. Kontrast Madde Nefropatisi Risk Faktörleri

Kontrast madde nefropatisi gelişimi için yüksek riske sahip hastaların belirlenmesi ve işlem öncesi önlem alınması KMN'ye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmada önem taşımaktadır. Bu risk faktörlerinin bir kısmı hasta ile ilgili faktörler (kronik böbrek hastalığı, DM, anemi, kalp yetmezliği), bir kısmı ise kullanılan kontrast madde ile ilgili faktörlerden (ozmolarite, iyonisite, volüm) oluşmaktadır.

Kontrast madde kullanımının yaygın olduğu klinik kardiyolojide KMN için değişik risk skorları geliştirilmiştir (19,39). Bunlar arasında en önemlilerinden biri Mehran ve ark.nın (40), PKG yapılan hastalarda KMN'nin bağımsız risk faktörlerini araştırdığı çalışmadır. Bu çalışma sonucunda 8 maddelik kolay uygulanabilen risk skoru oluşturulmuştur (Şekil-2).

Risk faktörleri	Skor sayısı
Hipotansiyon	5
İABP	5
Kalp Yetmezliği	5
> 75 yaş	4
Anemi	3
Diyabetes Mellitus	3
Kontrast madde miktarı (Her 100 ml için)	1
Serum kreatinin>1.5mg/dl	4
veya	
eGFR<60ml/dk/1.73m ²	
40 – 60	2
20 – 40	4
< 20	6

Şekil-2. Kontrast madde nefropatisi risk skor şeması.

Hipotansiyon: Periprocedürel dönemde inotropik destek veya intra-aortik balon pompası (İABP) gerektiren, sistolik kan basıncının <80 mmHg olması. Kalp Yetmezliği: NYHA (New York Kalp Cemiyeti) sınıf III-IV ve/veya pulmoner ödem hikayesi olması. Anemi: Bazal hematokrit değeri erkek için <%39, kadın için <%36. eGFR: Glomeruler Filtrasyon Hızı.

Risk skoru 5 ve altında olan hastalar KMN açısından düşük riskli kabul edilmiş ve bu hastalardaki KMN gelişme ihtimali %7,5 bulunmuştur. Bu hastalarda diyaliz oranı oldukça düşüktür (%0,04). Puan toplamı 16 ve üzerinde olan hastalar ise yüksek riskli olarak kabul edilmiş, bu hastalardaki KMN ve diyaliz oranları sırasıyla %57,3 ve %12,6 olarak bulunmuştur (40).

2.2.1. Diyabetes Mellitus

Diyabetes mellitus varlığı yapılan birçok çalışmada KMN gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (11,19,40). Buna karşılık, böbrek yetmezliği olmayan diyabetik hastalar ile diyabetik olmayan hasta grubunda KMN gelişiminin benzer olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (41-43). Diyabetik olmayan normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda KMN insidansı %2, diyabetik olup böbrek yetersizliği olmayanlarda %7, diyabetik ve böbrek yetersizliği olanlarda ise %50'nin üzerindedir (7,16,41). Oranlara bakıldığında böbrek fonksiyonları normal olan diyabetiklerde risk, bozulmuş böbrek fonksiyonu olan diyabetiklere göre daha azdır. Diyabet ve böbrek fonksiyon bozukluğu arasındaki bu etkileşim nedeni ile diyabetik nefropatisi olan grup KMN açısından en yüksek risk grubunu oluşturmaktadır (7,44). Diyabetiklerde KMN riskindeki bu artışın, renal kan akımındaki azalmaya ve endotelial fonksiyonlardaki bozulmaya bağlı olduğu düşünülmektedir.

2.2.2. Böbrek Yetersizliği

Serum kreatinin değerinin 1.4mg/dl üzerinde veya başka bir tanımlamaya göre serum kreatinin değerinin 1,5-2 mg/dl olmasıdır. Böbrek hasarı ile birlikte 3 aydan daha uzun süredir GFR'nin 60mlk/dk/1,73m²'nin altında olması ise kronik böbrek yetersizliği olarak adlandırılmaktadır (45).

Önceden var olan böbrek yetersizliği, risk faktörlerinin başında gelmekte, KMN için yapılan tüm skorlama sistemlerinde yer almaktadır (7,18,42). Yapılan bir çalışmada serum kreatinin değeri ≤ 1.2 mg/dl olanlarda KMN insidansı %2, serum kreatinin 1.4-1.9 mg/dl olanlarda KMN insidansı %10.4, serum kreatinin değeri ≥ 2.0 mg/dl olanlarda ise KMN insidansı %62 olarak saptanmıştır (46). Bazal serum kreatinin seviyesi ile KMN sıklığı arasındaki bu doğru orantı başka çalışmalar ile de desteklenmektedir (44,47).

Kontrast madde nefropatisi tanımlamasında kullanılabilecek diğer bir belirteç de kreatinin klirensidir. GFR yaşla birlikte azalır ve KMN riski ile ters orantılıdır (38). GFR azaldıkça KMN riski artar. Hem diyabetik hem de diyabetik olmayanlarda,

kreatinin klirensindeki azalmaya karşılık KMN riskinde 6-10 kata kadar artış olabileceği gösterilmiştir (14).

2.2.3. Kontrast Madde Tipi, Miktarı ve Veriliş sıklığı

Kontrast madde tipi, kullanılan miktarı ve kullanım sıklığı KMN riskini etkilemektedir. Uygulanacak olan işlemde hangi kontrast maddenin seçileceği planlanırken, kontrast madde gelişim riskinin yanısıra işlemin tipi, maliyet ve görüntü kalitesi de dikkate alınmalıdır. Kontrast maddeler ve özellikleri tablo-2'de özetlenmiştir (48).

Kontrast madde içinde iyot atomları suda çözünmeyen partiküllerle birlikte bulunur. Bu çözünmeyen partiküllerin nefrotoksik olduğu düşünülmektedir. Kontrast madde yapısındaki iyot atom sayısının çözünmeyen partiküllere oranı kontrast maddelerin sınıflandırılmasında kullanılır. Bu oran arttıkça görüntü kalitesi artar ve nefrotoksisite azalır.

İyot atom sayısı/çözünmeyen partikül oranına göre sınıflama:

1. Yüksek ozmolar kontrast maddeler (oran 1,5)
2. İzo-ozmolar kontrast maddeler (oran 3)
3. Düşük ozmolar kontrast maddeler (oran 6)

Ozmolarite; solüsyonunun bir kilogramında bulunan ozmotik olarak aktif partiküllerin miktarıdır. Kontrast maddenin molekül büyüklüğü ve solüsyondaki partikül sayısına bağlıdır.

Tablo-2. Kontrast maddeler ve özellikleri (48)

1. Yüksek ozmolar (iyonik): (Ozmolarite: 1500-2076 mozmol/kg)
Diatrizoate (Angiovist, Renografin, Hypaque)
Iothalmate (Conray)
Metrizoate (Isopaque)
Ioxithalmate (Telebrix)
2. Düşük ozmolar: (Ozmolarite: 600-796 mozmol/kg)
- İyonik: Ioxaglate (Hexabrix)
- İyonik olmayan: Iopamidol (Isovue), Iohexol (Omnipaque), Ioversol (Optiray) ve Ioxilan (Oxilan), Iobitridol (Xenetix), Iopromide (Ultravist)
3. İzo-ozmolar iyonik olmayan: (Ozmolarite: 290 mozmol/kg)
Iodixanol (Visipaque)

Kontrast maddelerle ilgili bir diğer sınıflama da iyonik ve iyonik olmayan olarak ayrılmalarıdır. İyot atomları görüntü kalitesini sağlar. Sonuç olarak iyot atomu/çözünmeyen partikül oranı daha yüksek olan iyonik olmayan kontrast maddelerle en iyi görüntü kalitesi sağlanır. Bu grup kontrast maddelerin nefrotoksik etkileri daha azdır.

Düşük ozmolar kontrast madde kullanımı sonrası KMN riski %2 iken, bu oran yüksek ozmolar kontrast madde kullanımı sonrası %14 olarak bulunmuştur (49). Katholi ve ark. (50) koroner anjiyografi yapılan hastalardaki çalışmasında; iopamidol (iyonik olmayan, düşük ozmolar kontrast madde) ve sodyum diatrizoatı (iyonik, yüksek ozmolar kontrast madde) karşılaştırmıştır. Sonuç olarak iopamidol kolunda kontrast madde ilişkili nefrotoksisitenin daha az olduğu görülmüştür. Bu verilere karşılık, Schwab ve ark. (51) kalp kataterizasyonuna giden hastalar üzerinde yaptığı çalışmada, düşük ozmolar kontrast madde (iopamidol) kullananlarla yüksek ozmolar kontrast madde kullananlar (diatrizoate) arasında KMN gelişim riski açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır. Rudnick ve ark.nın (43) 1196 hasta üzerinde yaptığı çalışmada da iyonik veya iyonik olmayan kontrast madde kullanımı zeminde risk faktörü olmadığı sürece KMN için fark yaratmamıştır. Bu iki çalışma KMN gelişiminde, bazal böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda anlamlı fark olduğunu göstermiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, izo-ozmolar kontrast maddelerin düşük ozmolar kontrast maddelerden daha az nefrotoksik ve daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (52-54). NEPHRIC çalışmasında bir iyonik olmayan izo-ozmolar kontrast ajan olan iodixanolün (Visipaque), iohexolden üstün olduğu ve daha düşük oranlarda KMN'ye yol açtığı gösterilmiştir (53). Iodixanolün, COURT çalışmasında diğer kontrast ajanlardan daha az trombojenik olduğu tespit edilmiş, ioxaglate meglumine (Hexabrix) ile karşılaştırıldığında major kardiyak yan etkilerde % 45 azalma saptanmıştır (54). KMN riski yüksek, girişim yapılacak hastalarda iodixanol kullanılmalıdır.

Kullanılan kontrast madde miktarı arttıkça KMN sıklığı da artmaktadır. Her ne kadar kontrast maddenin mümkün olan en düşük dozda verilmesi arzu edilse de, "güvenli" kontrast madde miktarı ile ilgili çelişkili sonuçlar vardır. Kontrast madde 100 ml'den az kullanıldığında KMN riskinin düşük olduğu kabul edilmektedir (11). Kontrast madde miktarının 200 ml'nin üzerinde olması ise KMN için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiştir (16). Bu nedenle, invaziv girişim yeterli en düşük doz ile gerçekleştirilmelidir.

Kontrast madde nefropatisi gelişiminde risk faktörü sayılabilecek bir diğer husus ise kontrast maddenin veriliş sıklığıdır. Kontrast madde verilmesini gerektiren işlemler arası süre en az 5 gün olmalıdır. Eğer evreli işlemler planlanmış ve ilk işlemde sonra KMN gelişmiş ise kontrast madde uygulamaları arasında 10 günden fazla süre olması tercih edilmektedir (55).

2.2.4. Kalp Yetmezliği

New York Kalp Cemiyeti (NYHA) fonksiyonel kapasitesi sınıf III-IV olan hastaların KMN gelişim riski yüksektir (40). EF'si düşük olan hastalarda (özellikle EF < %50) renal perfüzyon bozukluğuna bağlı KMN sıklığı artmaktadır (3,7). Bu hastalarda azalmış kardiyak atım gücü nedeni ile KMN patogenezinde önemli yeri olan renal medullar iskeminin görülme ihtimali artmaktadır. Toprak ve ark. (56) yaptığı bir çalışmada ise, koroner anjiyografi yapılan hastalarda EF %30'un altında olmadıkça KMN gelişim riskinin artırmadığı görülmektedir.

Anjiyotensin konverting enzim inhibitörlerinin (ACEİ) KMN riskini artırmaları konusu tartışmalı olmakla birlikte, ACEİ kullanımının KMN riskini artırabileceğini gösteren yayınlar da mevcuttur (57,58). Bazı çalışmalarda ortalama yaşın 70'in üzerinde olması KMN için bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir (2,16,58,59).

2.3. Kontrast Madde Nefropatisi Önlenmesi

Diyabeti veya aynı zamanda daha önceden kronik böbrek yetmezliği olanlarda (bazal eGFR < 60 mL/dk/ 1.73 m²) KMN için önleyici yaklaşımlar uygulanmalıdır (55). Bunlar:

1. Hidrasyon
2. Kontrast maddenin seçimi ve miktarı
3. İşlemden önce, işlem sırasında ve sonrasında farmakoterapi ile son-organ hasarının korunması
4. İşlem sonrası takip

İntravenöz normal veya yarı-normal salin ile hidrasyon uygundur. İşlemden 3-12 saat önce 1-2 ml/kg/saat hızı ile verilebilir. Risk altında olanlarda, kontrast madde verilmeden önce en az 300-500 ml intravenöz hidrasyon uygulanmalıdır. Volüm yüklenmesi veya KY düşündüren koşullar varsa, volüm durumunun klinik olarak değerlendirilmesinin zor olduğu bireylerde sağ kalp kateterizasyonu işlem sırasında ve sonrasında yardımcı olabilir. İşlemden sonra hidrasyon hedefi idrar çıkımının 150 ml/saat olmasıdır. Eğer hastada 150 ml/s'ten fazla idrar çıkışı oluyorsa, daha fazla intravenöz sıvı ile ekstra kayıplar yerine konulmalıdır. Genel olarak, bu stratejiye göre işlemden sonra normal veya yarı-normal salin ile en az 6 saat boyunca 150 ml/s hızla hidrasyon yapılır. Klinikte idrar akımının sağlandığı durumlarda KMN oranı % 50 azalmıştır.

Daha önce tartışıldığı gibi, KMN için yüksek riskli hastalarda izo-ozmolar, iyonik olmayan kontrast madde (iodixanol) kullanımı önerilmektedir.

Günümüzde KMN'yi önlediği kanıtlanmış bir ajan yoktur. En güvenilir yöntem optimal hidrasyon ve seçkin kontrast ajan olarak iodixanol kullanılmasıdır. Fenoldopam ve plasebo ile yapılmış çift kör randomize bir çalışma kontrast madde maruziyetinden sonra iyileşmiş renal kan akımını göstermiştir (60). Ancak, fenoldopam ile yapılmış

başka bir çalışmada bu ajanın koruyucu olduğu gösterilememiştir (61). Oksidatif hasara karşı hücre koruyucu bir ajan olan oral veya intravenöz N-asetilsistein (NAC) uygulanması ile ilgili veriler çelişkilidir. İşlem öncesi NAC verilmesinin KMN sıklığını azalttığını gösteren çalışmaların (62) yanı sıra hidrasyona ek katkı sağlamadığını gösteren çalışmalar da (63) mevcuttur. Riskli hastalarda işlem öncesi NAC uygulanması, Avrupa Kardiyoloji Birliği'nin, 2010 yılı Miyokardiyal Revaskülarizasyon Kılavuzu'nda, sınıf IIb ve kanıt düzeyi A olarak tavsiye edilmektedir (64).

2.4. Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Değerlendirilmesi

Ekokardiyografi, SV fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan non-invaziv, tekrarlanabilir, ucuz ve pratik bir yöntemdir.

2.4.1. Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Ejektasyon fraksiyonu, sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde sıklıkla tercih edilen yöntemdir (65,66). Atım volümünün, diyastol sonu volüme oranlanması ile elde edilir. M-Mod, 2 ve 3 boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirilebilir. Bununla birlikte, volüm yükünden etkilenebilmesi bir dezavantajdır (67).

Doku Doppler ekokardiyografi (DDE), SV sistolik fonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılan diğer bir ekokardiyografik yöntemdir. Genel olarak mitral lateral anulusa örnek volüm yerleştirilerek doku hareketi kaydedilir. Dokunun sistolik hareketini gösteren sistolik mitral anuler hız (Sm), SV global sistolik fonksiyonu ile iyi korelasyon gösteren bir parametredir (68). EF normal olsa dahi SV sistolik fonksiyonundaki çok erken anormallikler, SV longitudinal kısalmasının değerlendirilmesi ile tespit edilebilir (69).

M-mod ölçümünden farklı olarak DDE ile sadece hareketin amplitüdü değil, aynı zamanda hızı ve akselasyonu da değerlendirilebilir. Endokardiyal sınırların belirlenmesine gerek olmadığı için modifiye Simpson yönteminden hızlı sonuç verir ve ölçümlerin tekrarlanabilirliği daha iyidir. Ayrıca, DDE ile SV'nin istenilen noktasının fonksiyonu bölgesel olarak değerlendirilebilir.

2.4.2. Diyastolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Diyastolik fonksiyonun ekokardiyografik değerlendirmesinde temel yöntem olarak standart Doppler ve DDE kullanılır. SV diyastolik fonksiyonun Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesinde mitral kapaktan geçen kan akımı kullanılır. Apikal dört boşluk görüntüleme mitral kapak uçlarının 1 cm altına örnek volüm yerleştirilmesi ile erken ve geç diyastolik olmak üzere 2 dalga kaydedilir. Erken dalga (E), sol ventrikülün pasif doluşunu yansıtırken, geç dalga (A) ise atriyal kontraksiyonla olan aktif doluşu gösterir. Normal bir kalpte, E dalgası, A dalgasından büyüktür ve bu iki dalganın oranı diyastolik disfonksiyon tespitinde kullanılır. E dalgasının azalma hızı (deselerasyon zamanı, DT) ve eğimi (deselerasyon eğimi) ile izovolümetrik gevşeme zamanı (İVGZ) da diyastolik fonksiyon hakkında önemli bilgiler vermektedir.

Doku Doppler ekokardiyografi bu amaçla kullanılan diğer bir ekokardiyografik yöntemdir. Diyastolik fonksiyon değerlendirmesinde Em ve Am dalgaları ile Em dalgasına ait deselerasyon süresi ve eğimi kullanılır.

2.5. Tei İndeksi

Tei indeksi sistolik ve diyastolik ventrikül fonksiyonlarını yansıtan, invaziv ölçümlerle iyi korelasyon gösteren, prognostik değere sahip, morbidite ve mortalite ile ilişkili, uygulaması kolay ekokardiyografik bir parametredir. İlk kez Chuwa Tei ve ark. (70) tarafından 1995 yılında primer miyokardiyal sistolik disfonksiyonu olan hastalarda, SV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını birlikte değerlendirebilen bir Doppler indeksi olarak tarif edilmiştir.

Mitral kapağın kapanmasından açılmasına kadar olan toplam sistolik zaman ile gerçek aortik akımı (ejeksiyon zamanı) içeren, sistolik zamanının birbirine oranlanması ile elde edilir. Total sistolik süre; izovolümetrik kasılma zamanı (İVKZ)+ejeksiyon zamanı (EZ) + İVGZ olarak tanımlanır. Tei indeksi esas olarak, toplam izovolümetrik sürelerin (İVKZ+İVGZ) ejeksiyon süresine (EZ) bölünmesi ile bulunur (71).

Tei indeksi, standart Doppler ekokardiyografi ile hesaplanabileceği gibi mitral ve triküspit kapakların DDE teknikleri kullanılarak da sağ ventrikül ve SV için doğru bir

şekilde hesaplanabilir. Standart Doppler ekokardiyografi ve DDE'den elde edilen değerler sağlıklı ve hasta popülasyonda benzer bulunmuştur (72,73).

Rutin ekokardiyografik değerlendirme sırasında İVRZ ve İVKZ'yi optimal elde etmek her zaman mümkün olmadığı için formül mitral iç-akım yolundan elde edilen toplam diyastol süresinden sistolik ejeksiyon süresinin çıkartılıp, sistolik ejeksiyon süresine bölünmesi şeklinde de kullanılabilir. DDE kullanılarak istenilen kardiyak segmentten Tei indeksini hesaplamak mümkündür. Ancak, yapılan araştırmalar mitral lateral anulusun global ventrikül fonksiyonu ile en fazla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, rutin kullanımda bu bölge tercih edilmektedir (74). DDE ile İVKZ, İVRZ ve EZ aynı sıklusta ölçülebilmektedir. Bu nedenle, daha değerli bilgiler vermektedir. Konvansiyonel ekokardiyografi ölçümlerine göre yaş, kalp hızı ve önyükten daha az etkilenmekte olan Tei indeksi, atriyal aritmilerden etkilenebilmektedir.

Tei indeksi, hem sol hem de sağ ventrikül için ayrı ayrı hesaplanabilir. Normal aralığı SV için $0,39 \pm 0,05$ (70), sağ ventrikül için ise $0,28 \pm 0,04$ (75) olarak kabul edilmektedir. Başka bir tarifile, erişkinlerde sağ ventrikül için $<0,30$, SV için $<0,40$ değerler normal kabul edilebilir (76). Ventrikül fonksiyon bozukluğunda bu değerler artış gösterir. Ventrikül geometrisi ile kalp hızı değişikliklerinden etkilenmediği kabul edilmektedir (77).

2.6. Tei İndeksi Etkileyen Faktörler

2.6.1. Tei İndeksi ve Yaş

Tei indeksi ve yaş arasındaki ilişki net olmamakla birlikte, genel görüş yaş ilerledikçe Tei indeksinin arttığı yönündedir. SV Tei indeksi değerindeki bu artışın ventrikül relaksasyon anormalliğini yansıtan İVGZ'deki uzamaya bağlı olduğu düşünülmektedir (78). Çocuklarda 3 yaşa kadar Tei indeksinde artış olduğu ($0,40 \pm 0,09$), 3-18 yaş aralığında ise belirgin değişiklik olmadığı gösterilmiştir ($0,33 \pm 0,02$). 3 yaşa kadar olan bu değişikliğin gelişimsel süreçte SV yapısındaki kollajenin değişimine bağlı olabileceği bildirilmiştir (79).

2.6.2. Tei İndeks ve Preload (Önyük)

Tei indeksi-önyük değişikliği ilişkisi hakkında veriler çelişkilidir. Önyük değişikliklerinin Tei indeksi üzerine etkisi 50 sağlıklı gönüllü ve 25 miyokard infarktüsü (Mİ) öyküsü olan hastanın katıldığı çalışma ile değerlendirilmiştir. Sağlıklılarda, valsalva manevrası (önyük azalması), pasif alt ekstremitte elevasyonu (önyük artışı) ve dilaltı nitrogliserin (önyük azalması) ile SV Tei indeksinin arttığı gözlenmiştir. Valsalva manevrası ile EZ'de kısalma, alt ekstremitte elevasyonu ile İVKZ'de uzama, nitrogliserin ile ise hem EZ'de kısalma hem de İVKZ'de uzama sonucu Tei indeksi artmıştır. Mİ hastalarında ise önyük değişikliklerinde Tei indeksinde farklılık izlenmemiştir. Bu hastalarda önyük azalmasına bağlı, İVKZ/EZ azalırken İVGZ/EZ'de artışa bağlı olarak Tei indeksinde değişiklik olmamıştır. Bu çalışma ile değişikliğin derecesi az olmakla birlikte (yaklaşık %10) önyük değişikliğinden Tei indeksinin etkilendiği öne sürülmüştür (80). Diyaliz hastalarında yapılan başka bir çalışmada ise diyaliz öncesi ve sonrası her iki ventrikül Tei indeksinde fark bulunamamış ve Tei indeksinin önyük değişikliğinden etkilenmediği savunulmuştur (81).

2.6.3. Tei İndeksi ve Kalp Yetmezliği (Sistolik ve Diyastolik)

Tei indeksinin KY olan hastalarda ($0,85\pm 0,32$), sağlıklılara ($0,37\pm 0,05$) göre artmış değerleri, izovolumetrik zaman aralıklarındaki uzamaya ve EZ'deki kısalmaya bağlanmaktadır. Tei indeksi, KY hastalarında, NYHA sınıflaması, EF ve ventrikül volümleri ile önemli korelasyon göstermektedir. Dilate Kardiyomyopati hastalarda Tei indeksinin SV disfonksiyonunun ciddiyetini belirlediği ve mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Tei indeksinin $>0,77$ değerleri 1,3 ve 5 yıllık mortalite ile ilişkili bulunmuştur (82).

Tei indeksi KY teşhisinde de faydalı bir parametre gibi gözükmektedir. Tei indeksinin $>0,47$ değerlerinin hafif-orta KY'yi %86 duyarlılık ve %82 özgüllük ile sağlıklı kontrol grubundan ayırdığını ortaya koyan veriler mevcuttur (83).

Tei indeksi izole diyastolik disfonksiyonda İVGZ'deki uzamaya bağlı olarak normal bireylere göre artmaktadır. İzole diyastolik disfonksiyonu olan hastaların kontrol

grubu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada Tei indeksi artmış olarak tespit edilmiştir (0,69±0,11) (84). Bruch ve ark. (85) diyastolik KY, sistolik KY olanlar ve kontrol grubunda SV fonksiyonunu Tei indeksi ile değerlendirmiştir. Tei indeksi, KY olan grupta en yüksek, diyastolik KY olan grupta ise kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada Tei indeksinin >0.43 değerleri, %79 duyarlılık ve %72 özgüllük ile diyastolik KY olan hastaları kontrol grubundan ayırmıştır.

2.6.4. Tei İndeksi ve Koroner Arter Hastalığı - Miyokard İnfarktüsü

Sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında Mİ hastalarında Tei indeksi yüksek bulunmuştur (Mİ: 0,70±0,03 , sağlıklı bireyler: 0,45±0,02) (86). Bunun nedeni İVKZ ve İVGZ'de uzama ve EZ'deki belirgin kısılmadır. Aynı şekilde KY ve ölüm gelişenlerde indeks daha yüksektir. 0,45 ve üzerindeki indeks değerlerinin akut Mİ sonrası hastanede KY gelişimi için en güçlü bağımsız belirleyici olduğu gösterilmiştir (87,88).

İlk Mİ sonrası ölüm, KY, aritmi ve post-Mİ anjina gibi komplikasyon gelişen hastalarda, Tei indeksi daha yüksek bulunmuştur (0,65±0,20). 0,47 üzerindeki değerler %90 duyarlılık ve %68 özgüllük ile hastane içi kardiyak olaylar için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (77). Tei indeksi aynı zamanda koroner arter hastalığının (KAH) ciddiyetini göstermede de öngördürücü değere sahiptir. Ciddi koroner arter hastalığı olan infarkt hastalarında bir veya iki damar hastalarına göre daha yüksek Tei indeksi değerleri elde edilmiştir (89). Kliniğimizde yapılan bir çalışmada yavaş koroner akımlı hastalarda DDE ile ölçülen Tei indeksi değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (90).

2.6.5. Tei İndeksi ve Kalp Kapak Hastalıkları

Kapak hastalıklarında etkilenen kapağa, kapağın ve miyokardın etkilenme derecesine göre Tei indeksi değişim göstermektedir.

Kapak disfonksiyonları Tei indeksi değerinin olduğundan daha fazla yada daha az çıkmasına neden olabilmektedir. Haque ve ark. (91) mitral ve aort kapak disfonksiyonunun Tei indeksi üzerine etkisini araştırdığı çalışmalarında, hastalara cerrahi öncesi ve sonrası Tei indeksi bakmışlardır. Aort darlığında en anlamlı olmak

üzere aort yetmezliğinde ve mitral darlıkta Tei indeksinin olduğundan daha düşük çıktığını tespit etmişlerdir.

2.6.6. Tei İndeksi ve Diyabetes Mellitus

Tei indeks diyabetik hastalarda artış gösterir. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve kalp kapak hastalığı olmayan, asemptomatik tip 2 diyabetiklerde yapılan bir çalışmada Tei indeksi artmış olarak tespit edilmiştir (92). Kliniğimizde yapılan bir çalışmada Tei indeksi ile albuminüri varlığı ve derecesi arasında önemli ilişki bulunmuştur. Bilindiği gibi albuminüri diyabetik hastalarda, kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin önemli öngördürücü parametrelerindedir. Bu nedenle, bu çalışmanın sonunda Tei indeksinin diyabetik hastalarda SV disfonksiyonu ve diyabet prognozu için hassas bir belirteç olabileceği düşünülmüştür (93).

Sonuç olarak Tei indeks birçok klinik durumda prognostik öneme sahip, SV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını birlikte değerlendirebilen önemli bir ekokardiyografik parametredir. Biz de çalışmamızda invaziv girişim sonrası sık karşılaşılan bir komplikasyon olan KMN ile Tei indeksi ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

3- MATERYAL VE METOD

3.1. Çalışma Populasyonu

Çalışmaya 03/10/2011 - 25/06/2012 tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı ve acil polikliniklerine, göğüs ağrısı şikayeti ile başvurup, koroner anjiyografi ve/veya PKG uygulanan hastalardan, KMN için riskli olarak değerlendirilen ve dışlama kriterleri olmayan hastalar alındı. KMN için riskli hasta populasyonu olarak bazal kreatinin değeri >1 mg/dl ve/veya DM varlığı kabul edildi. Çalışmaya toplam 51 hasta alındı.

Bütün hastalar sinüs ritmindeydi. KY (EF $<$ %50), kalp kapak hastalığı, konjenital kalp hastalığı, koroner bay-pass cerrahisi veya kalp kapak cerrahisi, son 1 ay içinde kontrast madde alımı gerektiren işlem uygulananlar, periton veya hemodiyalize giren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma için ayrı bir kontrol grubu oluşturulmadı. Çalışmaya alınan hastalar, işlem sonrası KMN gelişen ve gelişmeyenler olarak iki gruba ayrıldı.

3.2. Biyokimyasal Parametrelerin Elde Edilmesi

Hastalardan koroner işlem öncesi ve işlem sonrası 48-72 saatte alınan kan örnekleri biyokimya laboratuvarında toplandı. Uygun koşullarda saklanan kan numuneleri hasta alımı sonlandırıldıktan sonra çalışıldı. Yapılan ölçümler sonucunda, bazal kreatinin düzeyinde 0,5 mg/dl ve/veya %25 artış KMN olarak kabul edildi.

Çalışmada, serum glukoz, total kolesterol, düşük yoğunluklu kolesterol (LDL-K), yüksek yoğunluklu kolesterol (HDL-K), trigliserit düzeyleri ve hemogram değerleri kullanıldı. Bu veriler hastaların yattığı servis veya muayene olduğu poliklinikten istenen değerlerden elde edildi. Eksik verileri olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalara işlem öncesi verilen hidrasyon ve NAC miktarı kaydedildi.

3.3.Koroner Anjiyografi

Hastalara Judkins yöntemiyle Siemens Axiom Artis koroner anjiyografi cihazı ile selektif koroner anjiyografi yapıldı. Koroner arterler sağ ve sol oblik pozisyonlarda kraniyal ve kaudal açılandırmalar kullanılarak görüntüledi. Ciddi koroner arter darlığı olan hastalara, PKG uygulandı. Kullanılan kontrast madde (Iohexol) miktarı hem koroner anjiyografi hem de PKG için ayrı ayrı kaydedildi. Aortografi ve FFR (fraksiyonel akım rezervi) yapılan hastalar için kullanılan kontrast madde miktarları da toplama dahil edildi.

3.4.Ekokardiyografik İnceleme

Tüm hastalar ekokardiyografi laboratuvarında, Vivid 7 system (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) ekokardiyografi cihazı ile 3,4 MHz transducer probu kullanılarak değerlendirildi. Ekokardiyografik inceleme tüm bireylerde sol lateral uzanma pozisyonunda, standart parasternal ve apikal görüntülerde normal inspriyumda yapıldı.

İki boyutlu Doppler Ekokardiyografi

Tüm ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Topluluğu standartları temel alınarak elde edildi (94). Sol atriyum çapı, SV kavite boyutları, interventriküler septum ve posterior duvar kalınlıkları parasternal uzun eksen yaklaşımıyla belirlendi. Modifiye Simpson metodu ile EF hesaplandı. Apikal 4 boşluk görüntüde, Doppler örnek volüm erken diyastolde maksimal akım hızının kaydedildiği mitral kapakçık uçları arasında mitral anulus seviyesinin 1 cm altında SV iç-akım yolu ortasına yerleştirildi. Transmitral akımdan erken (E) ve geç (A) mitral doluş dalgaları kaydedildi, amplitüdüleri ve E dalgasının DZ'si ölçüldü, E/A oranı hesaplandı.

Doku Doppler Ekokardiyografi

Doku hızını göstermek için yüksek geçişli filtre bypass yapıldı. Artışlar minimal arka plan sesleri ile pürüzsüz doku sinyaline izin verilerek minimize edildi. Apikal 4 boşluk görüntüden Doppler örnek volüm (20 mm aksiyal uzunluk) mitral anulusün

lateral köşesine yerleştirildi. Nyquist limiti -15 cm/s - + 15 cm/s aralığında ayarlandı. Miyokardiyal hızların spectral görüntüsünü optimize etmek için monitor süpürme hızı 50-100 mm/s arasında tutuldu. Sistolik dalga (Sm), erken (Em) ve geç (Am) diyastolik dalgaları kaydedildi, amplitüdüleri ve Em dalgasının deselerasyon zamanı ölçüldü, Em/Am oranı hesaplandı. Tei indeksi,

Tei indeksi = İVKZ + İVGZ / EZ formülüyle hesaplandı.

Hastaların tüm ekokardiyografik ölçümleri anjiyografik işlem öncesinde yapıldı.

3.5.İstatiksel Analiz

Tüm sürekli değişkenler ortalama \pm SD olarak verildi. Kategorik değişkenler yüzde değer olarak gösterildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyanlar için student t-testi, uymayanlar için Mann Whitney-u testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için Ki-kare (X^2) ve Fisher's exact testi kullanıldı. Tüm istatistik analizler SPSS (13.0, Inc, Chigaco, Illinois) programı ile yapıldı. $p < 0,05$ değeri istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4- BULGULAR

Çalışmamızda, grup 1’de KMN gelişen 13 hasta ve grup 2’de KMN gelişmeyen 38 hasta vardı. KMN insidansı %34,2 olarak bulundu. Her iki grup arasında yaş, vücut kitle indeksi, hipertansiyon, DM, sistolik-diyastolik kan basıncı ve klinik tanı açısından fark yoktu. KMN gelişmeyen grupta erkek hasta oranı daha fazla idi (p=0.021).

Tablo-3. Hastaların Demografik Özellikleri

	Grup 1 (KMN gelişenler) (n=13)	Grup 2 (KMN gelişmeyenler) (n=38)	p
Yaş (yıl)	62.5±6.8	62.4±9.6	0.84
Cinsiyet (erkek/kadın)	7/6	33/5	0.021
VKİ (kg/m ²)	29.9±3.6	29.6±5.0	0.86
Sigara, n (%)	3 (%23.1)	7 (%18.4)	0.7
Hipertansiyon, n (%)	8 (%61.5)	29 (%76.3)	0.31
Diyabetes Mellitus, n (%)	8 (%61.5)	21 (%55.3)	0.7
Sistolik KB (mmHg)	134.6±17.6	131.6±14.7	0.66
Diyastolik KB (mmHg)	77.7±8	77.9±9	0.91
KAH	10 (%76.9)	23 (%60,5)	0.33
Klinik tanı, n (%)			0.65
SAP	5 (%38.5)	20(%52.6)	
UAP	7(%53.8)	15(%39.5)	
NSTEMI	1(%7.7)	3(%7.9)	

KMN: kontrast madde nefropatisi, VKİ: vücut kitle indeksi, KB: kan basıncı, KAH: koroner arter hastalığı, SAP: kararlı anjina pektoris, UAP: kararsız anjina pektoris, NSTEMI: ST yükselmesiz miyokard infarktüsü

İki grup arasında serum glukoz düzeyleri, hemoglobin ve lipid profilleri açısından fark yoktu. Nefrotoksik ajan kullanımı, hidrasyon, N-asetil sistein kullanımı ve kullanılan kontrast madde miktarı her iki grupta benzerdi. Bazal kreatinin değeri grup 2’de daha yüksek olarak gözlendi ($p<0,001$). Her iki grubun işlem sonrası 3. gün kreatinin değerleri bazale göre artmış olup iki grup arasında fark yoktu. Bununla birlikte, kreatinin artış yüzdesi grup 1’de grup 2’den anlamlı olarak daha fazlaydı (Tablo-4).

Tablo-4. Hastaların Laboratuvar ve Tedavi Verileri

	Grup 1 (KMN gelişenler) (n=13)	Grup 2 (KMN gelişmeyenler) (n=38)	p
Glukoz (mg/dl)	173.3±88	112.6±34	0.13
Total kolesterol (mg/dl)	171±39	163±38.1	0.64
LDL-K (mg/dl)	124±45.4	111.9±35.8	0.48
HDL-K (mg/dl)	40±11.3	40.3±9.6	0.79
Trigliserid (mg/dl)	139.1±82.2	150.3±102.8	0.94
Hemoglobin (g/dl)	13.5±1.4	13.4±1.6	0.86
ACEİ, n (%)	5 (%38.5)	14(%36.8)	1
ARB, n (%)	3 (%23.1)	9 (%23.7)	1
Diüretik, n (%)	4 (%%30.8)	10 (%26.3)	0.73
KKB, n (%)	4 (%30.8)	9 (%23.7)	0.71
Bazal kreatinin (mg/dl)	0.72±0,26	1.1±0,31	<0.001
İşlem sonrası kreatinin (mg/dl)	0.99±0,3	1.14±0.34	0,12
Kreatinin artış yüzdesi	41.5±28.6	5.7±12.1	<0.001
Hidrasyon miktarı (L)	1.58±0.39	1.36±0.98	0,16
Kontrast miktarı (ml)	133.8±100.3	120.3±112.1	0,62
Kan alım saati	76.8±15.7	70.7±17.8	0.16
NAC alımı, n (%)	1 (%7.7)	3 (%7.9)	1.0

LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL-K: yüksek yoğunluklu lipoprotein, ACEİ: anjiotensin konverting enzim inhibitörü, ARB: anjiotensin reseptör blokleri, KKB: kalsiyum kanal blokleri, NAC: N-asetil sistein

Her iki grup arasında M-Mod ve standart Doppler ekokardiyografi ile bakılan parametreler arasında SV diyastol sonu çapı (SVDÇ) dışında fark yoktu (Tablo-5).

Tablo-5. Hastaların M-Mod ve Standart Doppler Ekokardiyografi Özellikleri

	Grup 1 (KMN gelişenler) (n=13)	Grup 2 (KMN gelişmeyenler) (n=38)	p
SVSÇ (mm)	29.1±3.7	30.5±3.7	0.27
SVDÇ (mm)	44.5±4.2	48.7±3.7	0.003
SVSV (ml)	33.5±7.5	37.0±11.7	0.3
SVDV (ml)	84.2±11.1	95.7±24.6	0.07
IVS (mm)	11.2±1	12±1.6	0.1
PW (mm)	10.5±1.3	11.1±1.2	0.13
EF (%)	60.4±5.3	61.5±5.3	0.49
SA (mm)	35.9±2.6	36.2±3.2	0.65
E (cm/s)	64.9±16.4	64.1±14	0.94
A (cm/s)	76.3±18.5	79.3±18	0.75
DT (ms)	233.8±47.9	251.6±46	0.11
E/A	0.9±0.3	0.8±0.3	0.71

SVSÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı, SVDÇ: sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSV: sol ventrikül sistol sonu volümü, SVDV: sol ventrikül diyastol sonu volümü, IVS: interventriküler septum kalınlığı, PW: sol ventrikül arka duvar kalınlığı, EF: ejeksiyon fraksiyonu, SA: sol atriyum, E: erken mitral diyastolik dolun hızı, A: geç mitral diyastolik dolun hızı, DT: E hızı deselerasyon süresi

Doku Doppler ekokardiyografi parametreleri her iki grupta benzer bulundu. Doku Doppler kaynaklı Tei indeksi her iki grupta benzerdi (grup 1'de 0.42 ± 0.09 , grup 2'de 0.46 ± 0.12 , $p=0.25$). KMN gelişimi ile Tei indeksi değeri arasında ilişki gözlenmedi.

Tablo-6. Hastaların Doku Doppler Ekokardiyografi Özellikleri

	Grup 1 (KMN gelişenler) (n=13)	Grup 2 (KMN gelişmeyenler) (n=38)	p
Sm (cm/s)	7.3±1.5	7.8±2	0.4
Em (cm/s)	8±2.2	8.1±2.5	0.1
Am (cm/s)	10.3±3.2	10.3±2.6	0.85
Em/Am	0.9±0.4	0.8±0.3	0.86
DT	93.7±28.8	87.4±19.1	0.83
Tei indeksi	0.42±0.09	0.46±0.12	0.25

Sm: mitral anuler sistolik dalga, Em: mitral anuler erken diyastolik dalga, Am: mitral anuler geç diyastolik dalga, DT: E velositesi deselerasyon süresi

5- TARTIŞMA

Bu çalışmada koroner anjiyografi ve/veya PKG uygulanan ve nefropati gelişimi için riskli olan hastalarda, KMN ile Tei indeksi arasındaki ilişki araştırıldı. Hastalar işlem sonrası KMN gelişenler ve KMN gelişmeyenler olmal üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grup arasında, yaş, sigara kullanımı, vücut kitle indeksi, hipertansiyon, DM, kan basıncı, klinik tanı gibi demografik özellikler ve glukoz, lipid profili, hemogloblin gibi biyokimyasal parametreler bakımından anlamlı farklılık yoktu. KMN gelişmeyenlerde erkek hasta oranı daha fazlaydı. Bazal kreatinin değeri KMN gelişmeyenlerde, gelişenlere göre daha yüksekti, ancak kontrast madde verildikten sonra kreatinin değerindeki artış yüzdesi KMN gelişenlerde daha fazla bulundu. Nefrotoksik ajan kullanımı, hidrasyon, NAC kullanımı ve kullanılan kontrast madde miktarı her iki grupta benzerdi. Ekokardiyografik parametrelerden sadece SV diyastol sonu çapı KMN gelişmeyenlerde, gelişenlere göre anlamlı olarak daha fazlaydı. Standart Doppler ve DDE ile bakılan parametreler açısından iki grup arasında fark yoktu. SV sistolik, diyastolik ve global fonksiyonları her iki grupta benzer bulundu. KMN gelişimi ile global SV fonksiyon göstergesi olan Tei indeksi arasında anlamlı ilişki tespit edilemedi.

Son yıllarda, invaziv kardiyolojideki işlem sayısının ve çeşitliliğinin fazlalığı, kontrast madde kullanımına ve buna bağlı gelişen KMN gibi olumsuz olaylarda artışa yol açmıştır. KMN hastane içi böbrek yetmezliğinin üçüncü en sık nedenini oluşturmaktadır (4,5). KMN hastanede yatış esnasında ve taburculuk sonrasında morbidite-mortalite oranlarını artırmaktadır. Hastanede yatış süresinde uzamaya ve maliyet artışına neden olmaktadır (3,11,20). Kontrast madde gerektiren işlemlerin özellikle de yaşlı ve komorbid risk faktörleri yüksek hasta popülasyonunda gerçekleştirilmesi, invaziv kardiyoloji uygulamalarında giderek büyüyen bir sorun haline gelmiş ve öngördürücü faktörlerin araştırılması için önemli bir araştırma sahası olmuştur.

Böbrek yetmezliği yapabilecek diğer nedenlerin yokluğunda, kontrast madde maruziyetini takiben ortalama 48-72 saat sonra serum kreatinin düzeylerinde artışla karakterize klinik tablo KMN olarak kabul edilmektedir (2). Üçüncü günde bazal kreatinin düzeyine göre 0,5 mg/dl veya %25 artış olması istenmeyen olayları en iyi predikte eden KMN tanı kriteri olarak gösterilmektedir (10). Literatürde, tanımlamada

kullanılan değerlerdeki farklılığa, zemindeki risk faktörlerine ve risk faktörü sayısına bağlı olarak KMN insidansı %3-50 arasında bildirilmiştir (13,14). Bazı çalışmalarda ≥ 4 risk faktörü varlığında %100'e varan insidans gösterilmiştir (15). Çalışmamızda, bazal kreatinin değerinin >1 mg/dl ve/veya DM varlığı riskli hasta grubu olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda KMN insidansı %34,2 olarak bulunmuş olup literatür ile uyumludur.

Kontrast madde nefropatisi gelişimi sonrası tedavi yaklaşımlarının kısıtlı etkinliği ve yüksek maliyeti nedeniyle temel yaklaşım, riskli kişilerin önceden saptanması ve kontrast madde maruziyetinden önce önlem alınmasıdır (55). İşlem öncesinde hastanın risk düzeyinin belirlenmesi, KMN sıklığını azaltmadaki ilk ve en önemli basamaktır. Bu amaçla, çeşitli risk skorum sistemi geliştirilmiştir (39,40). Bu skorum sistemlerinde çok sayıda klinik ve laboratuvar verisi kullanılmakla birlikte, önceden var olan böbrek yetersizliği, DM, KY, nefrotoksik ilaç kullanımı, anemi ile kullanılan kontrast madde tipi ve miktarı major risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Kontrast maruziyetinden önce var olan böbrek yetersizliği ve DM, en önemli iki risk faktörüdür (18,19,40). Her ikisinin birlikte olduğu diyabetik nefropati ise KMN için en yüksek risk grubunu oluşturmaktadır (7). Çalışmamızda, her iki grup arasında DM açısından fark yoktu. Bazal kreatinin değeri ise KMN gelişmeyenlerde, gelişenlerden daha fazla olmakla birlikte, önceki çalışmalardan daha düşüktü. Kontrast madde sonrası kreatinin artış yüzdesi KMN gelişenlerde daha fazlaydı.

Kalp yetmezliği, KMN için risk faktörü olarak gösterilmiştir. EF'deki düşüş ile kalbin atım gücünde ve sonuçta renal perfüzyonda azalma meydana gelmektedir. Renal perfüzyondaki azalma da kontrast maddenin vücuttan atılımının engellenmesine ve KMN gelişimine neden olmaktadır. Literatürde, KMN ile KY'nin ilişkisini araştıran çalışmalarda genel olarak NYHA fonksiyonel sınıf ve EF kullanılmıştır. Toprak ve ark. (56) yaptıkları çalışmada koroner anjiografi yapılan hastalarda KY'nin KMN gelişimindeki etkisini değerlendirmiştir. Hastalar EF değerlerine göre üç gruba ayrılmıştır: (%30-40, %40-50 ve >50). Çalışmada, her üç grup arasında KMN gelişimi açısından fark bulunamamıştır. Mehran ve ark. (40), nefropati skorum sisteminde KY'yi tanımlamak için NYHA sınıflandırmasını ve akciğer ödemi varlığını kullanmıştır. Çalışmamızda ise EF'si normal olan hastalarda SV fonksiyonları Tei indeksi ile değerlendirildi, NYHA fonksiyonel kapasite sınıflaması kullanılmadı.

Kontrast madde nefropatisi gelişimi için önemli bir diğer risk faktörü de kullanılan kontrast madde miktarıdır. Kontrast madde miktarı ile KMN sıklığı arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur (11,16). Çalışmamızda kullanılan kontrast madde miktarı önceki çalışmalarla benzerdi ve iki grup arasında fark yoktu. Çalışmamızda, hidrasyon oranları ve NAC kullanımı da her iki grupta benzerdi. Ayrıca, diğer önemli risk faktörleri olan anemi, nefrotoksik ilaç kullanımı, kullanılan kontrast madde tipi ve miktarı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık mevcut değildi.

Ekokardiyografi, kullanım kolaylığı, non-invaziv olması ve tekrarlanabilirliği nedeni ile SV fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan en önemli tanı yöntemidir. EF, sistolik fonksiyonun değerlendirilmesinde rutin pratikte oldukça sık kullanılan bir parametredir. Bununla birlikte, volüm yükü, kalp hızı, ventriküler geometri ve kan basıncı değişikliklerinden belirgin etkilenmesi nedeniyle klinik KY ile EF arasında uyumsuzluklar olabilmektedir. Ayrıca, subklinik ve diyastolik KY tanısı koymada yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, günümüzde bir çok sistemik hastalıkta kardiyak tutulumun değerlendirilmesi için EF yerine standart Doppler ekokardiyografi ve DDE kaynaklı parametreler kullanılmaktadır.

Tei indeksinin, birçok klinik durumda prognostik değeri olup, standart ve DDE ile değerlendirilebilir (72,73). Standart Doppler kaynaklı Tei indeksinde İVRZ, İVKZ ve EZ ölçümü farklı kardiyak sıklularda yapılırken, doku Doppler kaynaklı Tei indeksinde ölçümler aynı kardiyak sıklusta yapılabilmektedir. Bu nedenle, DDE daha doğru bir değerlendirmeye olanak sağlamaktadır. Doppler ekokardiyografi ile ölçülen parametrelerin hemen tamamı sistolik ve diyastolik fonksiyonları ayrı ayrı, Tei indeksi ise sistolik ve diyastolik fonksiyonu kombine olarak değerlendirebilmektedir. Tei indeksinin sağ-sol ventrikül için ayrı ayrı hesaplanabilmesi, ventrikül fonksiyonunu global olarak değerlendirmesi (70), ventriküler geometri ve kalp hızından etkilenmemesi (77), ön yük ve kan basıncı değişikliklerinden (81) oldukça az etkilenmesi diğer önemli üstünlükleridir. Poulsen ve ark. (87) SV disfonksiyonunun saptanmasında EF'den daha hassas olduğunu bildirmiştir. Tüm bu nedenlerden dolayı çalışmamızda doku Doppler kaynaklı Tei indeks kullanılmıştır.

Çalışmamızın temel amacı, aşikar SV disfonksiyonu olmayan hastalarda, Tei indeksi aracılığıyla değerlendirilen erken ve subklinik SV disfonksiyonunun KMN gelişimi ile ilişkisinin araştırılmasıydı. Bu amaçla, EF değeri %50'nin altında olan

hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tei indeksini etkilediği bilinen KAH, yaş, DM, hipertansiyon ve diyastolik KY açısından her iki grup arasında fark yoktu.

Sonuç olarak, bu çalışmada KMN gelişen ve gelişmeyen her iki grup arasında Tei indeksi açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca, tek-değişkenli analizde, KMN gelişimi ile Tei indeksi arasında herhangi bir ilişki bulunmadı. Çalışmamızda hasta sayısı azdı. Bu da her iki grubun Tei indeksi değerleri benzer çıkmakla birlikte çalışma sonucumuzu etkilemiş olabilir. Bu nedenle KMN gelişiminde Tei indeksinin öngördürücü değerini tespit için hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışma kısıtlılıkları:

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının göreceli olarak az olmasıdır. Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılığın olması diğer bir kısıtlılık olarak düşünülse de cinsiyet KMN gelişimi açısından bir risk faktörü olarak kabul edilmemektedir. Ayrıca, çalışmamızın gerek KMN risk faktörleri gerekse Tei indeksi etkileyen faktörler açısından son derece randomize olması verilerimizin güvenilirliğini artırmaktadır.

6- SONUÇ VE ÖNERİLER:

Bu çalışmada kontrast madde maruziyeti sonrası nefropati gelişimi ile doku Doppler kaynaklı Tei indeksi arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. Gruplar arasında demografik, laboratuvar ve ilaç tedavisi yönü ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.
2. Her iki grubun standart doppler ve doku doppler ekokardiyografi ile değerlendirilen SV sistolik ve diyastolik parametreleri benzerdi.
3. Doku Doppler yöntemi ile bakılan, SV global fonksiyonunun göstergesi olan Tei indeksi her iki grupta benzer bulundu.
4. KMN gelişimini göstermesi açısından korunmuş EF li ($EF > \%50$) hastalarda Tei indeksi öngördürücü bir role sahip değildir.

Sonuç olarak; KMN açısından rikli ve EF'si korunmuş hastalarda Tei indeksi, nefropati gelişim riskini öngörmeye yetersizdir. Klasik risk faktörlerine ek katkı sağlamamaktadır. Ancak hasta sayısının azlığı nedeni ile hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

7- ÖZET

Riskli Hastalarda Kontrast Kaynaklı Nefropati ve Sol Ventrikül Tei İndeksi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Amaç: Koroner anjiyografi yapılan riskli hastalarda Tei indeksi ile değerlendirilen sol ventrikül fonksiyonlarının kontrast madde nefropatisi gelişimi üzerine etkisinin incelenmesi.

Yöntem: Çalışmamıza, koroner anjiyografi ve/veya perkutan koroner girişim uygulanan 51 hasta alındı. Hastalar kontrast madde nefropatisi gelişen ve gelişmeyenler olarak iki gruba ayrıldı: Grup 1 (13 hasta, ortalama yaş: 62.5 ± 6.8 yıl) ve grup 2 (38 hasta, ortalama yaş: 62.4 ± 9.6 yıl). Kontrast madde maruziyetinden 48-72 saat sonra, bazal kreatinin değerine göre %25 ve/veya 0.5 mg/dl artış kontrast madde nefropatisi olarak değerlendirildi. Tüm hastalara anjiyografi öncesi konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi yapıldı. Doku Doppler ekokardiyografi verilerinden Tei indeksi hesaplandı.

Bulgular: Her iki grup arasında cinsiyet dışındaki demografik özellikler açısından fark yoktu. Sol ventrikül sistolik (EF, Sm) ve diyastolik fonksiyonlarını (E/A, Em/Am, DT) gösteren ekokardiyografik parametreler her iki grupta benzerdi. Doku Doppler kaynaklı Tei indeksi değerleri açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla; 0.42 ± 0.09 ve 0.46 ± 0.12 , $p=0.25$).

Sonuç: Kontrast madde nefropatisi açısından riskli ve EF'si korunmuş hastalarda Tei indeksi nefropati gelişim riskini öngörmeye yetersizdir.

8- SUMMARY

The Assessment of Relation between Contrast Media Nephropathy and Left Ventricular Tei Index in Patients with Risk

Aim: To investigate the effect of left ventricular function assessed by Tei index on development of contrast media nephropathy in patients at risk undergoing coronary angiography.

Methods: We included fifty-one patients in our study who were performed coronary angiography and/or percutaneous coronary intervention. Patients divided into two groups as contrast media nephropathy developed or not. Group 1 (n =13, mean age: 62.5 ± 6.8 years) and group 2 (n=38, mean age: 62.4±9.6 years). Contrast media nephropathy defined as %25 and/or 0.5 mg/dl increase in basal serum creatinin levels after 48-72 hours exposure to contrast media. Conventional and tissue Doppler echocardiography was performed in all patients prior to angiography. Tei index was calculated from tissue Doppler echocardiography datas.

Results: Except gender, there is no difference in demographic characteristics between study groups. Left ventricular systolic (EF, Sm) and diastolic function (E/A, Em/Am, DT) parameters are similar in groups. Tissue Doppler-derived Tei index values did not differ significantly between the two groups (respectively, 0.42 ± 0.09 and 0.46 ± 0.12 , $p = 0.25$).

Conclusion: The Tei index is inadequate for predicting the risk of developing nephropathy in patients at risk of contrast media nephropathy with preserved ejection fraction.

9- KAYNAKLAR

1. Christiansen C: X-ray contrast media-an overview. *Toxicology*, 209: 185–187, 2005.
2. H. S. Thomsen, S. K. Morcos: Contrast media and the kidney; European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Guidelines. *British Journal of Radiology*, 76(908): 513–518, 2003.
3. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al: Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*, 105: 2259-2264, 2002.
4. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT: Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med*, 74: 243-248, 1983.
5. Nash K, Hafeez A, Hou S: Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*, 39: 930-936, 2002.
6. R.Mehran, E. Nikolsky: Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney International*, 100: 11-15, 2006.
7. Manske CL, Sprafka JM, Strony JH, et al: Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med*, 89: 615-620, 1990.
8. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al: New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*, 26: 357-366, 1995.
9. McCullough PA, Adam A, Becker, et al: CIN Consensus Working Panel. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*, 98: 27-36, 2006.
10. K. J. Harjai, A. Raizada, C. Shenoy, et al: A Comparison of contemporary definitions of contrast nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention and a proposal for a novel nephropathy grading system. *American Journal of Cardiology*, 101(6): 812-819, 2008.
11. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW: Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med*, 103:368-375, 1997.
12. Iakovou I, Dangas G, Mehran R, et al: Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*, 15:18-22, 2003.
13. Cronin RE: Renal failure following radiologic procedures. *Am J Med*, 64:342-356, 1989.

14. Porter GA: Experimental contrast-associated nephropathy and its clinical implications. *Am J Cardiol*, 66: 18-22, 1990.
15. Briguori C, Tavano D, Colombo A: Contrast agent associated nephrotoxicity. *Prog Cardiovasc Dis*, 45:493-503, 2003.
16. Rich MW, Crecelius CA: Incidence, risk factors, and clinical course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age or older. *Arch Intern Med*, 150:1237-1242, 1995.
17. Quader MA, Sawmiller C, Sumpio BA: Contrast-induced nephropathy; review of incidence and pathophysiology. *Ann Vasc Surg*, 12(6): 612-620, 1998.
18. Solomon R: Contrast-medium-induced acute renal failure. *Kidney Int*, 3: 230-242, 1998.
19. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkupati S, et al: Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol*, 93: 1515-1519, 2004.
20. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, et al: Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 44: 1780-1785, 2004.
21. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI: The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA*, 275: 1489-1494, 1996.
22. Heyman SN, Reichman J, Brezis M: Pathophysiology of radiocontrast nephropathy: a role for medullary hypoxia. *Invest Radiol*, 34: 685-691, 1999.
23. Russo D, Minutolo R, Cianciaruso B, et al: Early effects of contrast media on renal hemodynamics and tubular function in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*, 6: 1451-1458, 1995.
24. Barret BJ: Contrast nephrotoxicity. *J Am Soc Nephrol*, 5: 125-137, 1994.
25. Tumlin J, Stacul F, Adam A, et al: Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*, 98: 14-20, 2006.
26. Huber W, Ilgman K, Page M, et al: Effect of theophylline on contrast material-nephropathy in patients with chronic renal insufficiency: controlled, randomized, double-blinded study. *Radiology*, 223: 772-779, 2002.
27. Spielman WS, Thompson CI: A proposed role for adenosine in the regulation of renal hemodynamics and renin release. *Am J Physiol*, 242: 423-435, 1982.

28. Osswald H, Muhlbauer B, Schenk F: Adenosine mediates tubuloglomerular feedback response: an element of metabolic control of kidney function. *Kidney Int*, 39: 128-131, 1991.
29. Yoshimasa Y, Fogo A, Bewckman JD: Reduced activity antioksidant enzymes underlies contrast media-induced renal injury in volume depletion. *Kidney Int*, 41:1008-1015, 1992.
30. Tidgren B, Golman K: Effect of diatrizoate on renal extraction of PAH in man. *Acta Radiol*, 30: 521-524, 1989.
31. Bakris GL, Burnett JC: A Role for calcium in radiocontrast-induced reductions in renal hemodynamics. *Kidney Int*, 27: 465-468, 1985
32. Agmon Y, Peleg H, Greenfield Z, et al: Nitric oxid and prostanoidsprotect the renal outer medulla from radiocontrast toxicity in the rat. *J Clin Invest*, 94: 1069-1075, 1994.
33. Brezis M, Agmon Y, Epstein FH: Determinants of intrarenal oxygenation I. Effects of diuretics. *Am J Physiol*, 267: 1059-1062, 1994.
34. Liss P, Nygren A, Olsson U, et al: Effects of contrast media and mannitol on renal blood flow and red cell aggregation in the rat kidney. *Kidney Int*, 49: 1268-1275, 1996.
35. Katzberg RW: Urography into the 21st century: new contrast media, renal handling, imaging characteristics and nephrotoxicity. *Radiology*, 204: 297-312, 1997.
36. Baliga R, Ueda N, Walker PD, et al: Oxidant mechanisms in toxic acute renal failure. *Am J Kidney Dis*, 29: 465-477, 1997.
37. Bakris GL, Lass N, Gaber AO, et al: Radiocontrast medium-induced declines in renal function: A role for oxygen free radicals. *Am J Physiol*, 258: 115-120, 1990.
38. Postlethwaite AE, Kelley WN: Uricosuric effects of radiocontrast agents: study in man of four used preparations. *Ann Intern Med*, 74: 845-852, 1971.
39. Brown JR, DeVries JT,Robb JF, et al: Serious renal dysfunction after percutaneous coronary intervention can be predicted. *Am Heart J*, 155(2): 260-266, 2008.
40. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E et al: A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. Development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*, 44:1393-1399, 2004.
41. Parfrey PS, Griffiths SM, Barret BJ, et al: Contrast material induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. *N Engl J Med*, 320:143-149, 1989.

42. Davidson CJ, Hlatky M, Morris KG, et al: Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization: a prospective trial. *Ann Intern Med*, 110: 119-124, 1989.
43. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, et al: Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial: the Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int*, 47: 254-261, 1995.
44. Barrett BJ, Parfrey PS, Vavasour HM, et al: Contrast nephropathy in patients with impaired renal function: high versus low osmolar media. *Kidney Int*, 41(5): 1274-1279, 1992.
45. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 39(2): 17-31, 2002.
46. Martin PV, Dixon SM, Baker JD, et al: Risk of renal failure after major angiography. *Arch Surg*, 118:1417-1420, 1983.
47. Moore RD, Steinberg EP, Powe NR, et al: Nephrotoxicity of high-osmolarity vs low-osmolarity contrast media: randomized clinical trial. *Radiology*, 182(3): 649-655, 1992.
48. Baim DS, Grossman W. *Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins; 2000.
49. Harris KG, Smith TP, Cragg AH, Lemke JH: Nephrotoxicity from contrast material in renal insufficiency: ionic versus nonionic agents. *Radiology*, 179: 849-852, 1991.
50. Katholi RE, Taylor GJ, Woods WT, et al: Nephrotoxicity of nonionic low osmolality versus ionic high osmolality contrast media: a prospective double blind randomized comparison in human beings. *Radiology*, 186:183-187, 1993.
51. Schwab SJ, Hlatky MA, Pieper KS, et al: Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent. *N Engl J Med*, 320: 149-153, 1989.
52. Nguyen SA, Suranyi P, Ravenel JG, et al: Iso-osmolality versus low-osmolality iodinated contrast medium at intravenous contrast-enhanced CT: effect on kidney function. *Epub*, 248(1): 97-105, 2008.
53. Aspellin P, Aubry P, Fransson SG, et al: Nephrotoxic effects in high risk patients undergoing angiography. (NEFRIC study). *N Eng J Med*, 348: 491-499, 2003.
54. Davidson CJ, Laskey WK, Hermiller JB, et al: Randomized trial of contrast media utilization in high-risk PTCA: the COURT trial. *Circulation*, 101(18): 2172-2177, 2000.

55. Mc Cullough PA. Böbrek hastalıkları ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki etkileşim. In: Braunwald Kalp Hastalıkları A Textbook of Cardiovascular Medicine (Türkçe baskı) Editors: Zipes DP, Libby P, Bonow OR, Braunwald E. Türkçe baskı editörleri: Aslanger E, Şirinoğlu I. İstanbul, Nobel Tıp kitabevleri, 2008, pp. 2161-2172.
56. Toprak Ö, Bayata S, Cirit M, Aslan L, Sarıoğlu F, Çetinkaya GS: Koroner anjiyografi yapılan hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile kontrast madde nefropatisi gelişmesi arasında ilişki var mıdır? T Klin Tıp Bilimleri, 23: 104-107, 2003.
57. Louis BM, Hoch BS, Hernandez C, et al: Protection from the nephrotoxicity of contrast dye. Ren Fail, 18:639-646, 1996.
58. Kini AS, Mitre CA, Kim M, et al: A protocol for prevention of radiographic contrast nephropathy during percutaneous coronary intervention: effect of selective dopamine receptor agonist fenoldopam. Catheter Cardiovasc Interv, 55: 169-173, 2002.
59. Lisstro F, Falsini G, Bolognese L, et al: The clinical burden of contrast media-induced nephropathy: Ital heart J, 4: 668-676, 2003.
60. Tumlin JA, Wang A, Murray PT, et al: Fenoldopam mesylate blocks reduction in renal plasma flow after radiocontrast dye: a pilot trial in the prevention of contrast nephropathy. Am Heart J, 143: 894-903, 2002.
61. Stone GW, McCullough P, Tumlin J, et al: Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized controlled trial. JAMA, 290: 2284-2291, 2003.
62. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, et al: Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal functions in renal function by acetylcysteine. N Engl J Med 343:180, 2000.
63. Goldenberg I, Jonas M, Matetzki S, et al: Contrast associated nephropathy and clinical outcome of patients with chronic renal insufficiency undergoing cardiac catheterization: Lack of additive benefit of acetylcysteine to saline infusion. J Am Coll Cardiol, 41: 537A, 2003.
64. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2010;31:2501-55.
65. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al: 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular

- heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*, 52(13): e1-142, 2008.
66. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al: 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol*, 14;53(15): e1-e90, 2009.
 67. Assessment of Systolic Function and quantification of Cardiac Chambers. In: *The Echo Manual* Ed: Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik. Lippincot Williams & Wilkins., 3rd edition, 2006, pp: 109-119.
 68. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J: Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol*, 77: 979-984, 1996.
 69. Bolognesi R, Tsialtas D, Barilli AL, et al: Detection of early abnormalities of left ventricular function by hemodynamic, echo-tissue Doppler imaging, and mitral Doppler flow techniques in patients with coronary artery disease and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*, 14: 764-772, 2001.
 70. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al: New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*, 26: 357-366, 1995.
 71. Armstrong FA, Ryan T: Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi: In Feigenbaum's *Echocardiography*. (Türkçe yedinci baskı) Çeviri editörü: Erol Ç. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri, 2011, pp. 123-158.
 72. Kjaergaard J, Hassager C, Oh JK, Kristensen JH, Berning J, Sogaard P: Measurement of cardiac time intervals by Doppler tissue M-mode imaging of the anterior mitral leaflet. *J Am Soc Echocardiogr*, 18: 1058-1065, 2005.
 73. Tekten T, Onbaşılı AO, Ceyhan C, Ünal S, Dişçigil B: Novel approach to measure myocardial performance index: pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Echocardiography*, 20: 503-510, 2003.
 74. Assessment of Systolic Function and quantification of Cardiac Chambers. In: *The Echo Manual* Ed: Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik. Lippincot Williams & Wilkins., 3rd edition, 2006, pp.109-119.

75. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al: Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*, 9: 838-847, 1996.
76. Armstrong FA, Ryan T: Hemodinami: In Feigenbaum's Echocardiography.(Türkçe yedinci baskı) Çeviri editörü: Erol Ç. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri, 2011, pp. 217-240.
77. Ascione L, De Michele M, Accadia M, et al: Myocardial global performance index as a predictor of in-hospital cardiac events in patients with first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*, 16: 10, 2003.
78. Nada T, Fukuda N, Yamaguchi Y, et al: Age-related changes in cardiac performance index (TEI index) with special reference to the difference between the ventricles. *J Cardiol.*, 49(6): 337-344, 2007.
79. Eto G, Ishii M, Tei C, Tsutsumi T, Akagi T, Kato H: Assessment of global left ventricular function in normal children and in children with dilated cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*, 12: 1058-1064, 1999.
80. Moller J, Poulsen S, Egstrup K: Effect of preload alternations on a new Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *J Am Echocardiogr*, 135: 1065-1072, 1999.
81. Ulucam M, Yıldırım A, Müderrisoğlu H, et al: Effects of hemodialysis on myocardial performance index. *Adv Ther*, 21: 96-106, 2004.
82. Dujardin K, Tei C, Yeo T, Hodge D, Rossi A, Seward J: Prognostic value of a Doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic-dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 82: 1071-1076, 1998.
83. Sutton J, Wieggers S: The Tei index - a role in the diagnosis of heart failure? *Eur Heart J*, 21: 1822-1824, 2000.
84. Spencer KT, Weinert L, MorAvi V, DeCara J, Lang RM: Automated calculation of the Tei index from signal averaged left ventricular acoustic quantification wave forms. *J Am Soc Echocardiogr*, 15: 1485-1489, 2002.
85. Bruch C, Gradaus R, Gunia S, Breithardt G, Wichter T: Doppler tissue analysis of mitral annular velocities: evidence for systolic abnormalities in patients with diastolic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr*, 16: 1031-1036, 2003.
86. Nearchou NS, Tsakiris AK, Stathacopoulos DN, Loutsidis KE, Skoufas PD: A new Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance. Behavior and significance of this index during hospitalization of patients with acute myocardial infarction. *Hell J Cardiol*, 40: 486-496, 1999.

87. Poulsen SH, Jensen SE, Nielsen JC, Moller JE, Egstrup K: Serial changes and prognostic implications of a Doppler-derived index of combined left ventricular systolic and diastolic myocardial performance in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 85: 19-25, 2000.
88. Poulsen SH, Jensen SE, Tei C, Seward JB, Egstrup K. J: Value of the Doppler index of myocardial performance in the early phase of acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*, 13: 723-730, 2000.
89. Lakoumentas JA, Panou FK, Kotseroglou VK, Aggelı KI, Harbis PK: The Tei index of myocardial performance: Applications in cardiology. A review article. *Hellenic J Cardiol*, 46: 52-58, 2005.
90. Baykan M, Baykan EC, Turan S, et al: Assessment of left ventricular function and Tei index by tissue Doppler imaging in patients with slow coronary flow. *Echocardiography*, 26(10): 1167-1172, 2009.
91. Haque A, Otsuji Y, Yoshifuku S, et al: Effects of valve dysfunction on Doppler Tei index. *J Am Soc Echocardiogr*, 15: 877-883, 2002.
92. Karvounis HI, Papadopoulos CE, Zaglavara TA, et al: Evidence of left ventricular dysfunction in asymptomatic elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Angiology*, 55: 549-555, 2004.
93. Örem C, Küçükosmanoğlu M, Hacıhasanoğlu A, et al: Association of Doppler-derived myocardial performance index with albuminuria in patients with diabetes. *J Am Soc Echocardiogr*, 17: 1185-1190, 2004.
94. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*, 2: 358-367, 1989.