



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT KORONER SENDROMDA AKUT BÖBREK HASARI
OLUŞUMUNA YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİ**

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Dr. Didem KARADUMAN

Adana / 2016



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT KORONER SENDROMDA AKUT BÖBREK HASARI
OLUŞUMUNA YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİ**

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Dr. Didem KARADUMAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hasan MİCOZKADIOĞLU

Adana / 2016

TEŞEKKÜR

Tezimin oluşum ve hazırlık sürecinde kıymetli görüşleriyle yol gösterip, sabırla destek olan Sayın Prof. Dr. Hasan Micozkadıoğlu'na, uzmanlık eğitimimizde büyük emeği geçen İç Hastalıkları Anabilim dalı sorumlumuz Sayın Prof. Dr. Özgür Özyılkan'a, görevi süresince değerli katkı ve çözümleriyle hep yanımızda olan İç Hastalıkları Anabilim dalı eski sorumlumuz Sayın Prof. Dr. Ayşegül Zümrütdal'a, İç Hastalıkları Anabilim dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Eftal Yücel'e, Dekanımız Sayın Prof. Dr. Haldun Müderrisođlu'na, Rektörümüz Sayın Prof. Dr. Ali Haberal'a ve Kurucu Rektörümüz Sayın Prof. Dr. Mehmet Haberal'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimde her birinden çok şey öğrendiğim Başkent Hastanesi Adana Araştırma ve Uygulama Merkezinde görevli hocalarıma, Merkez Müdürümüz Sayın Prof. Dr. Ali Fuat Yapar'a, Merkez eski Müdürümüz Sayın Yrd. Doç. Dr. Turgut Noyan'a teşekkür ederim.

Her anımda yanımda olan, bana cesaret veren, öncelikle insani ve ahlaki değerleri edinmemi beraberinde iyi bir eğitim almamı sağlayan aileme minnetle teşekkür ederim.

Dr. Didem KARADUMAN

ÖZET

AKUT KORONER SENDROMDA AKUT BÖBREK HASARI OLUŞUMUNA YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİ

Akut koroner sendrom (AKS) hastalarında akut böbrek hasarına (ABH) yol açan risk faktörleri ve ABH gelişim mekanizmaları hala araştırılmaktadır. Hastalar tetkik ve tedavi amacıyla yapılan işlemlerde kontrast maddeye maruz kalmaktadır. Literatürde kontrast öncesi ABH ve total ABH gelişimini ayrı ayrı kıyaslayan çalışmaya rastlanmamıştır. Biz çalışmamızda total ABH gelişimi ve kontrast öncesi ABH gelişimini belirleyen risk faktörleri ve bunların mortalite ile hastane yatış süresi üzerine sonuçlarını ortaya koymayı amaçladık.

Akut koroner sendrom tanısıyla koroner yoğun bakıma yatan, ortalama yaşları 63.3 olan (94 Kadın, 227 Erkek) 321 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Kardiyojenik şok gelişimi ve hastanede furosemid kullanımı AKS'lilerde kontrast öncesi ABH gelişiminde anlamlı olan risk faktörleri olmuştur. Kardiyojenik şok saptanan hastalarda kontrast öncesi ABH gelişme riski 5.6 kat artmıştır (OR=5.691, %95 GA=1.119-28.945, p=0.036), Hastanede furosemid kullanılanlarda kontrast öncesi ABH gelişme riski 4.3 kat artmıştır (OR=4.395, %95 GA=1.855-10.412 p<0.001).

Total ABH gelişiminde en anlamlı risk faktörleri kardiyojenik şok gelişimi, hastanede furosemid kullanımı, yaş artışı ve LDL yüksekliği olmuştur. Kardiyojenik şok olan hastalarda ABH gelişme riski 11.3 kat artmaktadır (OR=11.382, %95 GA=1.940-66.781, p=0.007). Hastanede furosemid kullanılanlarda ABH gelişme riski 5.4 kat fazladır (OR=5.439, %95 GA=2.219-13.337, p<0.001). Yaşın her bir birim artışı ABH gelişme riskini %4.4 arttırmaktadır (OR=1.044, %95 GA=1.003-1.087, p=0.036). Her 1 mg/dL serum LDL seviyesiartışı ABH gelişme riskini %1,4 arttırmaktadır(OR=1.044, %95 GA=1.003-1.087, p=0.036).

Çalışmamızda hastanede yatış süresi, hem kontrast öncesi ABH olanlarda hem de total ABH olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (p=0.001). Hastanede mortalite oranı incelendiğinde hem kontrast öncesi ABH olan hem de total ABH olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.001).

Akut böbrek hasarı AKS hastalarında sık karşılaşılan ve önemli sonuçları olan bir komplikasyondur. Bu komplikasyonun gelişiminde kontrast maddelerin etkisi dışlandığında kardiyojenik şok gelişimi ve hastanede furosemid kullanımı en önemli risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Akut böbrek hasarı, akut koroner sendrom, kontrast madde, mortalite, AKIN

ABSTRACT

THE RISK FACTORS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN ACUTE CORONARY SYNDROMES

The risk factors and the development mechanisms of acute kidney injury (AKI) are still under investigation in acute coronary syndrome (ACS) patients. Nearly all patients with acute coronary syndrome (ACS) were exposed to the contrast medium for the diagnosis or the treatment of ACS. No study is found comparing AKI risk factors before the administration of contrast medium and the total AKI risk factors including the contrast medium effect. In our study we aimed to determine the risk factors and outcomes (the hospital mortality and the length of hospital stay) of total AKI and pre-contrast AKI separately.

Totally 321 patients, who admitted to the hospital with acute coronary syndrome with a mean age of 63.3 years (94 female, 227 male) were retrieved in the study. The most important risk factors of pre-contrast AKI were cardiogenic shock and administration of furosemid at the hospital. The patients with cardiogenic shock had a 5.6-fold increased risk of pre-contrast AKI (OR=5.691, %95 CI=1.119-28.945, $p=0.036$). Administration of furosemid at the hospital increased the risk of pre-contrast AKI as 4.3-fold (OR=4.395, %95 CI=1.855-10.412 $p<0.001$).

The most important risk factors of total AKI were cardiogenic shock, administration furosemid at the hospital, increasing age (OR=1.044, %95 CI=1.003-1.087, $p=0.036$) and high serum LDL levels (OR=1.014, %95 CI=1.005-1.024, $p<0.001$). The patients with cardiogenic shock had an 11.3-fold increased risk of total AKI (OR=11.382, %95 CI=1.940-66.781, $p=0.007$). Furosemid administration at the hospital increased the risk of total AKI as 5.4-fold (OR=5.439, %95 CI=2.219-13.337, $p<0.001$). Each unit increase in age increased the risk of total AKI as 4.4% (OR=1.044, %95 CI=1.003-1.087, $p=0.036$). Each 1 mg / dL increase in serum LDL level increased the risk of total AKI as 1.4% (OR=1.014, %95 CI=1.005-1.024, $p<0.001$).

In this study the length of the hospital stay was found significantly longer both in pre-contrast AKI and total AKI than non-AKI patients (both $p=0.001$).

In this study the incidence of the hospital mortality was found significantly higher both in pre-contrast AKI and total AKI than non-AKI patients (both $p<0.001$).

AKI is a common and an important complication of ACS. After exclusion of exposure to contrast medium the most important risk factors for AKI were cardiogenic shock and the administration of furosemid at the hospital.

Key words: Acute kidney injury, acute coronary syndrome, contrastmedium, mortality, AKI.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER.....	VI
KISALTMALAR	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ.....	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Akut Böbrek Hasarı Tanımı ve Epidemiyolojisi	2
2.2. Patogenez ve Etiyoloji	2
2.2.1. Patogenez.....	2
2.2.2. Prerenal ABH (Prerenal Azotemi).....	3
2.2.3. Renal (İntrinsik) Akut Böbrek Hasarı.....	4
2.2.4. Postrenal Akut Böbrek Hasarı	7
2.3. ABH'ye Tanısal Yaklaşım	8
2.3.1. ABH Tanı Kriterleri.....	10
2.3.1.1. RIFLE Kriterleri	10
2.3.1.2. AKIN Kriterleri	11
2.4. AKS-ABH İlişkisi.....	13
2.4.1. AKS'de Kontrast Nefropatisi	13
2.4.2. Kontrast Nefropatisinin Önlenmesi	14
2.5. Akut Böbrek Hasarının Prognozu	14
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	16
3.1. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	16
3.2. Tanımlar.....	17
3.3. İstatistiksel Veri Analizi	19
4. BULGULAR	20
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇLAR.....	37
7. KAYNAKLAR.....	38

KISALTMALAR

ABY	: Akut böbrek yetmezliği
ABH	: Akut böbrek hasarı
ACEi	: Angiotensin converting enzyme inhibitor
ACS	: Acute coronary syndrome
ADA	: Amerikan diyabet derneđi
ADEi	: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
ADH	: Antidiüretik hormon
ADQI	: Akut diyaliz kalite inisiyatifi grubu
AF	: Atriyal fibrilasyon
AKIN	: Acute Kidney Injury network
AKS	: Akut koroner sendrom
ARB	: Anjiyotensin reseptör blokörü
ATN	: Akut tübüler nekroz
ATİN	: Akut tübülointertisiyel nefrit
AT-2	: Anjiyotensin 2
BUN	: Kan üre azotu
COX	: Siklooksijenaz
CVO/SVO	: Serebrovasküler olaylar
DM	: Diyabetes mellitus
FENa	: Fraksiyonel sodyum ekskresyonu
GBM	: Glomerüler bazal membran
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
HCO3	: Bikarbonat
HDL	: High dencity lipoprotein
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
LDL	: Low dencity lipoprotein
K+	: Potasyum iyonu
KAH	: Koroner arter hastalığı
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler hastalıklar
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği

MV	: Mekanik ventilatör
Na+	: Sodyum iyonu
NO	: Nitrik oksit
NSAİİ	: Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar
NSTEMI	: Non ST eleve miyokardiyal infarktüs
PTH	: Parathormon
RAAS	: Renin anjiyotensin aldosteron sistemi
RKN	: Radyokontrast nefropatisi
STEMI	: ST eleve miyokardiyal infarktüs
TLS	: Tümör lizis sendromu
TPN	: Total parenteral nutrisyon
VF	: Ventriküler fibrilasyon
VT	: Ventriküler taşikardi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Hastane mortalitesi karşılaştırılması	31
--	----



TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Prerenal ABH Nedenleri	3
Tablo 2.2. Renal (İntrinsik) ABH Nedenleri	4
Tablo 2.3. Postrenal ABH Nedenleri.....	7
Tablo 2.4. ABH'yi Kolaylaştıran Faktörler	8
Tablo 2.5. Prerenal ABH/Renal ABH Farkları	9
Tablo 2.6. RIFLE Kriterleri.....	11
Tablo 2.7. AKIN Kriterleri.....	12
Tablo 4.1. Toplam 321 Hastada Bakılan Bazal Parametreler	20
Tablo 4.2. Kontrast Öncesi ABH Gelişenler ve Gelişmeyenlerin Karşılaştırılması	22
Tablo 4.3. Total ABH Gelişenler ve Gelişmeyenlerin Karşılaştırılması.....	27
Tablo 4.4. Kontrast Öncesi ABH Bağımsız Risk Faktörleri	32
Tablo 4.5. Total ABH hastalarında Bağımsız Risk Faktörleri	32

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut böbrek hasarı (ABH) genellikle asemptomatik seyreden ve hospitalize olan hastalarda biyokimyasal monitörizasyon sırasında yeni fark edilen kan üre azotu ve serum kreatinin konsantrasyonunda artış, glomeruler filtrasyon hızında (GFH) saatler veya günler içerisinde düşme ile karakterize bir yetmezlik tablosudur (1). Akut koroner sendromlu (AKS) hastalardayapılan tüm geçmiş çalışmalarda ABH mortalitede önemli belirleyici olarak tanımlanmıştır.

Kronik böbrek hastalığı (KBH) böbrek fonksiyon bozukluğu ile örtüşen, ağırlıklı olarak yaşlı hasta grubunu etkileyen ve diğer bilinen risk faktörleri kontrol edildikten sonra bile kardiyovasküler mortalitede artış ile ilişkili seyreden bir hastalıktır (2,3). Bazal GFH değeri günlük pratikte renal fonksiyon bozukluğunun en önemli yansımasıdır (4,5). Akut koroner sendromlu hastalarda ABH gelişiminde KBH'nın bağımsız risk faktörlerinden biri olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur.

Biz bu çalışmada retrospektif olarak akut koroner sendromla hospitalize edilen hastalarda ABH'yı belirleyen risk faktörlerini inceledik. Hem ABH gelişimini belirleyen risk faktörlerini hem de kontrast almadan önce ABH gelişen hastalarda risk faktörlerinin neler olduğunu araştırdık.

ABH tanı ve sınıflamasında kullanılan Acute Kidney Injury Network (AKIN) klasifikasyonunu tercih ettik. AKIN klasifikasyonu 2004 yılından beri bilinen RIFLE klasifikasyonundan sonra 2007 yılında tanımlanmıştır. RIFLE ve AKIN klasifikasyonu ABH tanısını yüksek spesifite ve sensitivite ile koyar, ABH şiddetini 3 evrede derecelendirerek prognostik olarak yol gösterir (6).

LiteratürdeAKS'li hastalarda AKIN klasifikasyonunu kullanarak ABH'nin saptandığı az sayıda çalışma vardır. Biz bu çalışmada retrospektif olarak akut koroner sendromla hospitalize edilen hastalarda hem ABH'yı hem de kontrast almadan önce ABH gelişimine yol açan risk faktörlerini bulmayı amaçladık. Ayrıca hem toplam ABH'nın hem de kontrast öncesi gelişen ABH'nın hastane yatış süresi ve mortalite üzerine olan etkilerini ayrı ayrı araştırmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Böbrek Hasarı Tanımı ve Epidemiyolojisi

Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarında saatler veya günler içerisinde ani bozulma sonucu üre, kreatinin gibi metabolitlerin birikimi ile seyreden, özellikle hastanede yatan kritik hastalarda ortaya çıkan bir klinik sendromdur (7). Terminolojide geri döndürülebilir hasarı daha iyi vurguladığı ve çoğunlukla kalıcı yetmezlik tablosuyla sonuçlanmadığı için ABH terimi, akut böbrek yetmezliği (ABY) yerine daha çok tercih edilmektedir.

Akut böbrek hasarı görülme sıklığı hastanede yatan hastalarda %7-18, yoğun bakımda yatan hastalarda % 36-67 olup hastanede yatan hastaların %5'inde diyalize gerek duyulmaktadır (8-13). Bu tablo sonucunda son dönem böbrek yetmezliği gelişimi ve uzak organ hasarı ile bağlantılı olarak hastane mortalitesinin arttığı gösterilmiştir. Bilhassa kronik böbrek hasarı zemininde gelişen ABH, son dönem böbrek yetmezliği gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olarak belirlenmiştir (14-16).

Çalışmalarda ABH insidansı ve mortalite oranlarındaki değişkenlik ABH tanı kriterlerinin standart olmayışından kaynaklanmaktadır.

2.2. Patogenez ve Etiyoloji

2.2.1. Patogenez

Böbreğin fonksiyonel en küçük anatomik birimi nefrondur ve her bir böbrek yaklaşık 1 milyon-1 milyon 200 bin nefron içerir. Her bir nefron glomerul (endotelial, mezenşiyal, epitelyal hücreler) ve tübüllerden (proksimal, henle, distal, toplayıcı) oluşmaktadır.

Akut böbrek hasarı patogenezinde nefronun oksijenasyonu ve enerji ihtiyacının karşılanamaması önemli rol oynamaktadır. İskemi ve reperfüzyonun pro-inflamatuar sitokinlerin sentezi, kompleman sisteminin aktivasyonu, lökosit ve vasküler adhezyon moleküllerinde artış, vazokonstriktör maddelerde (endotelin I, anjiyotensin II (AT2), tromboksan A2, lökotrienler C4 ve D4, prostoglandin H2 ve adenosin) belirgin artış, aynı zamanda vazodilatatör moleküllere (bradikinin, asetilkolin ve nitrik oksit (NO)) azalmış yanıt gibi etkileri vardır (17-19). Erken dönemde tübüler bütünlük korunmakta ancak iskemi devam ettikçe uzamış vazokonstriksiyona bağlı medullanın dış kısmında yerleşmiş olan tübüllerde, hipoksinin derinleştiği ve hücre ölümünün başladığı gözlenmektedir (17,20).

Patogenezdeki bir diğer unsur olan inflamasyon tübül hücrelerinin iskeletinde ve polaritesinde bozulmaya, dolayısıyla nekroza yol açmaktadır. Apoptozis aracılığıyla ölen hücre artıkları herhangi bir inflamatuvar mekanizma tetiklenmeksizin inflamasyonu önlemek için fagositler tarafından temizlenmektedir. KIM-1 gibi proteinlerin ABH sürecinde artarak apoptozise uğrayan hücrelerin fagositozunu artırdığı tespit edilmiştir (18, 21, 22).

2.2.2. Prerenal ABH (Prerenal Azotemi)

Prerenal azotemi ABH'nin en sık nedenidir. Genellikle ekstrasellüler sıvı kaybı sonucunda oluşur (kanama, kusma, ishal, diüretik vs). Kısa süreli hipoperfüzyon sonucu renal parankim hasarı oluşmadan prerenal ABH gelişirken, hipoperfüzyon uzarsa hasarlanma sonucu renal ABH gelişir (23). Renal su ve sodyum geri emilimi artar, bu sebeple renal ABH'den farklı olarak fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FENa) % 1'in altındadır. Prerenal azotemide böbrek parankim dokusu sağlamdır, renal hipoperfüzyon ortadan kaldırılırsa renal fonksiyonlar 24-48 saatte hızla düzelmeye başlar (24).

Prerenal azotemi ABH'nin en sık sebebi (%75) olup sıklıkla iskemik akut tübüler nekroz ile birliktedir (25) . Etiyolojiden renal perfüzyon bozukluğuna yol açan durumlar sorumludur (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Prerenal ABH Nedenleri

<p>1. Hipovolemi</p> <ul style="list-style-type: none">-Gastrointestinal kayıp (kusma, diyare, nazogastrik drenaj)-Kanama (gastrointestinal, obstetrik, travma, cerrahi)-Renal kayıp (diüretik, osmotik diürez, adrenal yetmezlik, diyabetes insipidus)-Cilt ve mukozal kayıp (yanık, hipertermi, dehidratasyon)-Ekstravasküler boşluğa kayıp (peritonit, Crush sendromu, pankreatit, derin hipoalbüminemi, yanık) <p>2. Kardiyak debi azalması</p> <ul style="list-style-type: none">-Kalp yetmezliği miyokard, kapak ve perikard hastalıkları, aritmi, perikard tamponadı-Pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli, pozitif basınçlı mekanik ventilasyon
--

3. Sistemik vazodilatasyon

- Sepsis
- İlaçlar (antihipertansifler, anestezipler)
- Anafilaksi

4. Renal vazokonstriksiyon

- Hepatorenal sendrom
- Sepsis
- Hiperglisemi
- Adrenalin, Noradrenalin, ergotamin, amfoterisin B, takrolimus, siklosporin, radyokontrast

5. Renal Otoregülasyonu bozan ilaçlar

- Ağır renal hipoperfüzyon varlığında ACEi (Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü) ve NSAİİ (nonsteroidal antiinflamatuar ilaç) kullanımı

6. Abdominal kompartman sendromu

7. Viskozite artışı

Multiple myelom, polistemi

2.2.3. Renal (İntrinsik) Akut Böbrek Hasarı

Akut böbrek hasarının yaklaşık % 35-40'ından sorumludur (26). Renal ABH'de renal parankimde (glomerül, renal tübüller, interstisyum ve vasküler yapılar) hasar mevcuttur. İlaçlar ve infeksiyon toplumda en sık görülen sebepler iken; toksik ve iskemik olaylar hastanelerde en sık görülen sebeplerdir. Renal ABH'li olguların % 80-90'ında neden, iskemiye ve/veya nefrotoksik maddelere bağlı olarak gelişen akut tübüler nekroz'dur (ATN). Bunun dışındaki diğer nedenler Tablo 2.2.'de gösterilmiştir (26,27). FENa %1'in üzerinde ve idrar ozmolaritesi izotoniktir (28).

Tablo 2.2. Renal (İntrinsik) ABH Nedenleri

1. Akut tübüler nekroz

- İskemik
- Hipovolemi, kardiyak debide azalma, NSAİİ, ACEİ
- Toksik

Ekzojen: kemoterapi (sisplatin, ifosfamid), radyokontrast, antibiyotik (aminoglikozidler, asiklovir, foskarnet, pentamidin, amfoterisin B), organik çözücüler (etilen glikol, toluen), siklosporin, asetaminofen, yılan zehiri, bakteriyel toksinler

Endojen: miyogloblin, hemoglobin, urat, oksalat, myelom hafif zincirleri

2. Renovasküler hastalıklar

- Renal arter (aterosklerotik plak, tromboz, emboli, anevrizma, disseksiyon, vaskülit)
- Renal ven (tromboz, dıştan bası)

3. Glomerülleri ve renal mikrovasküler yapıyı tutan hastalıklar

- İnflamatuvar (akut poststreptokokkal glomerülonefrit, membranoproliferatif glomerülonefritler, hızlı ilerleyen glomerulonefrit, vaskülit (sistemik lupus eritematozus, poliarteritis nodosa, wegener granulomatozu), goodpasture, allogreft rejeksiyon, radyasyon)
- Vazospastik (ilaçlar, malign HT (hiper tansiyon), gebelik toksemisi, skleroderma, radyokontrastlar, hiperkalsemi)
- Hematolojik (HUS/TTP, DIC)

4. İntertisyel hastalıklar

- Allerjik intertisyel nefrit (NSAİİ, antibiyotikler, ACEi)
- İnfeksiyöz (viral, fungal, bakteriyel)
- Akut selüler allogreft rejeksiyonu
- İnfiltrasyon (lösemi, lenfoma, sarkoidoz)

5. Tübüler tıkanıklık

Asiklovir, sulfonamid, metotreksat, urat, oksalat, multiple myelom

Toksik ATN'nin en sık sebebi olan kontrast nefropatisi genelde doz bağımlıdır, kreatinin kontrast madde maruziyetinden 24-48 saat sonra artar ve 4-5 günde maksimum etkiye ulaşarak 7-10 güne kadar uzayıp düşmeye başlar (23). Patogenezinde iyota bağlı direk tübüler epitel hücre hasarı nedeniyle apoptozis, medüller hipoksi, vazodilatasyonu takiben intrarenal vazokonstrüksiyon rol oynar. Kontrast maddenin ozmotik diürez etkisiyle henle çıkan koluna daha çok sodyum ulaşır. Sodyum reabsorbsiyonu için daha çok oksijene ihtiyaç duyulması medüller hipoksiye yol açar. Viskoziteye bağlı intratübüler basınç artışı ve GFR de düşme gözlenir. İyodlu kontrast ajanlar iyonik monomerik, noniyonik monomerik, iyonik dimerik, noniyonik dimerik olmak üzere 4 kategoriye ayrılır. İyot/total atom miktarı, ozmolarite ve viskozitesine göre toksik etkileri değişkenlik gösterir

(29). Ozmotik etkinin az olması nedeniyle nedeniyle düşük osmolaliteli ve noniyonik kontrast maddelerde kontrast nefropatisi daha az sıklıkta gelişir (23,30).

Kontrast nefropatide genellikle oligoürük olmayan ABH görülür ve çoğunlukla geri dönüşümlüdür. İleri yaş, kronik böbrek hasarı, diyabetes mellitus (DM), kalp yetmezliği (KY), multiple miyelom, hipotansiyon gibi komorbid durumlar, nonsteroid antiinflamatuar ajanlar kullanan hastalar yüksek risk altındadır (31). Serum kreatinin düzeyi 2.0 mg/dL'nin üzerinde olan hastalarda RKN (radyo kontrast nefropati) riski % 20'nin üzerindedir. Yüksek riskli grupta hastalarda kalıcı böbrek yetmezliği gelişebilir (32,33). Hastaların % 1'inden fazlasında diyaliz gereksinimi olur (34).

ACEi ve ARB'ler (anjiyotensin2 reseptör blokörü) efferent arteriyollerde vazokonstriksiyonu azaltarak GFH'yi azaltır (23). Efektif kan volümü azalmış (ör: dekompanse kalp yetmezliği) veya hipotansif ve renin-anjiyotensin sistemi aktif hastalarda RAS (renin anjiyotensin aldosteron sistemi) blokeri kullanımı ABH gelişimini kolaylaştırır.

Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar COX (siklooksijenaz) inhibisyonu ile vazodilatatör prostoglandin sentezini bozarak renal hemodinamiyi olumsuz etkiler, GFH'yi azaltır. Yaşlı hastalarda, KBH'sı bulunan, diüretik kullanan, aterosklerotik kalp hastalığı olan, hiponatremi, hipotansiyonu olan hastalarda toksisite riski artar (23,35). Selektif olan ve olmayan COX-2 inhibitörlerinin selektif olmayanlara göre birbirlerine üstünlükleri yoktur (27).

Kalsinörin inhibitörlerine (takrolimus, siklosporin) bağlı ABH maruziyetten birkaç gün sonra başlar, doz azaltımı ile belirgin geriler. Patogenezinde afferent glomeruler arterlerde vazokonstriksiyon, mezengial hücrelerde kontraksiyon, tübüler sodyum retansiyonu rol oynar. Sonucunda potasyum ve ürik asid atılımının azalmasına, magnezyumun tübüler sekresyonunun artmasına ve hiperkloremik metabolik asidoza neden olabilirler (36).

Amfoterisin B, aminoglikozid, asiklovir, foskarnet gibi antibiyotikler ile sisplatin, karboplatin, ifosfamid gibi kemoterapötik ilaçlar tübül epitelyal hücrelere direkt hasar vererek ve/veya intratübüler alanda tıkanıklığa yol açarak ABY gelişimine neden olur.

Renal Akut Böbrek Hasarının Diğer Nedenleri:

Renal ABH nin akut tübüler nekroz dışında daha birçok nedeni vardır. Başlıca diğer sebepler arasında primer glomerulonefritler, sistemik hastalıklara eşlik eden sekonder

glomerulonefritler (sistemik lupus eritematozus, Good Pasture sendromu ve vaskülitler glomerulonefrite bağlı ABY, malignite), tübülointerstisyel nefritler(penisilin, sefalosporin, trimetoprim, sülfonamid, rifampisin gibi ilaçlara bağlı gelişen granülosit, makrofaj ve/veya lenfositlerin tübülointerstisyel infiltrasyonu) sayılabilir (23,37). Glomerulonefritler skarsız iyileştiği gibi hızlı progresyon gösteren glomerulonefrit, glomerulonekroz ve yavaş progresyon gösteren glomerulosklerozis ve tubulointerstisyel fibrozisle seyreden kronik böbrek hasarına ilerleyebilir (38).

Ateroembolik ABH gelişimi bir diğer sebep olup ciddi aterosklerotik hastalığı olanlarda, aort veya renal arterlere yönelik yapılan cerrahi ya da anjiyografik girişimsel işlemler sırasında ya da nadiren de olsa travma sonrası spontan olarak gelişebilir.

2.2.4. Postrenal Akut Böbrek Hasarı

Postrenal ABH nin bir diğer adı obstrüktif üropatidir, renal pelvisten başlayan ana toplayıcı sistemden üretra distaline kadar herhangi yerde mekanik tıkanıklığa bağlı oluşur (tablo 2.3.). ABH'nin %5'inden sorumludur ve genellikle prostat öyküsü olan yaşlı erkeklerde, intraabdominal malignitesi olanlarda, soliter böbreklerde akılda tutulmalıdır (39, 40). Sıklıkla sebep mesane boynu obstrüksiyonudur. Üreteral obstrüksiyonun genellikle bilateral olması beklenir ancak soliter böbrek veya kronik böbrek yetmezlikli hastalarda tek taraflı üreteral obstrüksiyon da yeterlidir. Erken müdahale gerektirdiği ve tedaviyle prognozunun iyi seyrettiği, geç kalınması durumunda kalıcı parankimal hasara yol açabileceği bilindiği için başlangıçta mutlaka ekarte edilmelidir (25,41).

Tablo 2.3. Postrenal ABH Nedenleri

1.Üreter obstrüksiyonu Bilateral üreteral obstrüksiyon, Tümöral infiltrasyon, taş, pıhtı, eksternal bası (retroperitoneal fibrozis, aort anevrizması, tümör, abse, operatif ligasyon)
2.Mesane Prostat hipertrofisi, adenom, kanser, Nörojen mesane, antikolinergik tedavi, taş, pıhtı
3.Üretra Üretral darlık, posterior üretral valv, fimozis Mesane boynundan eksternal üretral meatusa kadar olan obstrüksiyon

2.3. ABH'ye Tamısal Yaklaşım

Tanı için öncelikle iyi bir anamnez ve detaylı sistemik muayene gereklidir. Anamnezinde aldığı sıvı miktarı ve volüm kaybı olup olmadığı, hipotansiyon, hemoraji, ateş, yakında geçirilmiş hastalık veya zeminde renal, kardiyak veya karaciğer hastalığı bulunması, nefrotoksik ajan, yakın zamanda intravenöz kontrast madde maruziyeti ve üriner semptomlar açısından sorgulanmalıdır (Tablo 2.4). Detaylı sistemik muayene yapılırken hastanın volüm durumu, döküntü, suprapubik veya abdominal kitle yönünden dikkatli olunmalıdır. Mesaneyeye sonda takılarak obstrüktif üropati açısından rezidüel idrar değerlendirmesi gereklidir. Öncelikli tetkikler olarak tam kan sayımı, serum kreatinini, üre veya kan üre azotu, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, albümin, tam idrar tetkiki, idrar mikroskopisi ve kan gazı değerlendirilmeli, gerekirse etyolojiye yönelik ileri tetkikler istenmelidir.

Tablo 2.4. ABH'yi Kolaylaştıran Faktörler

1.Hasta ilişkili faktörler

İleri yaş(>75), DM öyküsü, KBH öyküsü, hipertansiyon, sepsis, hepatik yetmezlik, perioperatif kardiyak yetmezlik, renal arter stenozu, hiperkalsemi

2.İlaç ilişkili faktörler

NSAI, ACEİ, ARB, COXi, kontrast madde, siklosporin, takrolimus vd.

3.İşleme bağlı faktörler

Kardiyovasküler cerrahi, aterosklerotik hastada büyük damarlara anjiyografi, intraabdominal basınç artışı, peroperatif aortik klempleme, organ nakli

Klirens Kavramı ve Kreatinin Klirensi

Klirens, birim zamanda ilgili maddeden temizlenen kan plazma hacmini belirtir.

$$\text{Plazma Klirensi} = \frac{\text{Maddenin İdrardaki Konsantrasyonu (mg/ml)} \times \text{İdrar Hacmi (ml/dk)}}{\text{Maddenin Plazmadaki Konsantrasyonu (mg/ml)}}$$

Cockcroft-Gault Formülü:

Pratik olarak GFH'yi belirlemede kullanılan yöntemdir. Kreatinin tübüler sekresyonu nedeniyle elde edilen değer gerçek GFH'nin üzerindedir. Ayrıca 24 saatlik idrar toplanarak yapılan ölçümlerde idrarın hatalı toplanması kreatinin klirensinin yanlış

hesaplanmasına yol açabilmektedir. Normal değeri 90-120 ml/dk'dır. GFH'de 40 yaşından sonra sağlıklı insanlarda GFH'de yıllık ortalama 1 ml/dk'lık azalma olur. İdrar toplanmasına gerek olmadan, yaşa, cinse ve kiloya göre hesaplanan kreatinin klirensi tek başına kreatinin düzeyine göre GFH'yi tahmin etmede daha başarılıdır. Yöntemin avantajı idrar toplanmasına ihtiyaç göstermemesidir (42, 43).

$$GFH = (140 - \text{Yaş}) \times \text{Vücut Ağırlığı} / \text{Serum Kreatinin} \times 72 \times [0.85(\text{Kadınlarda})]$$

MDRD ve CKD-EPI Formülleri:

Güncel olarak sık kabul gören The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) kreatinin denklemi ve The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) denklemi dört değişkene dayalı (serum kreatinin, yaş, cinsiyet ve ırk) ilişkiyi modelleyerek farklı eğimler üzerinden GFH hesaplanmasında yardımcı olur.

Fraksiyonel Sodyum Ekskresyonu

ABH'nin ayırıcı tanısında özellikle fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FENa) oldukça duyarlıdır (44). Prerenal ABY'de FENa <1, akut tübüler nekrozda % 3'den fazladır (Tablo 2.5.). Diüretik kullanan, bikarbonatürisi olan, tuz kaybı ile birlikte giden kronik böbrek yetmezliği olan veya adrenal yetersizliği olan hastaların prerenal FENa değeri >% 1 olabilir. İdrar yolu obstrüksiyonu ve böbreğin damarsal hastalıklarında da FENa sıklıkla % 1'in altındadır (45, 46).

$$FENa = 100 \times \frac{\text{idrar sodyumu} \times \text{serum kreatinini}}{\text{serum sodyumu} \times \text{idrar kreatinini}}$$

Tablo 2.5. Prerenal ABH/Renal ABH Farkları

ABH Tipi	BUN/Kreatinin	İdrar Ozmolaritesi	Fraksiyonel Sodyum	İdrar sodyumu (mmol/L)
Prerenal ABH	> 20: 1	> 500 mOsm	< 1%	<10
Renal ABH	< 20: 1	250-300 mOsm	> 3%	>40

2.3.1. ABH Tanı Kriterleri

Akut böbrek hasarının 20'den fazla tanımı olup ve standart bir tanımlamaya gereksinim duyulmaktadır. Ortak görüş birliği olmayışı araştırmaların sonuçlarını, bildirilen insidans ve mortalite oranlarını büyük oranda etkilemektedir. Bu durum çalışmaların sonuçlarını kıyaslarken güçlükler neden olmaktadır.

Ortak karar için 2004 yılında önemli bir adım atılmış olup Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) uzlaşma grubu tarafından RIFLE kısaltmasıyla yeni bir tanımlama yapılmıştır (47). RIFLE, risk (**R**isk), hasar (**I**njury), yetmezlik (**F**ailure), kayıp (**L**oss of kidney function), son dönem böbrek yetmezliği (**E**nd stage kidney disease) açılımıyla 5 kriterden oluşur. İlk 3 kriter ile ABH şiddetini (risk, hasar, yetmezlik) tanımlar, son 2 kriter ile klinik sonucu (kayıp, son dönem böbrek hastalığı) tanımlar. RIFLE kriterleri belirlenirken ADQI çalışma grubu tarafından pratik açıdan uygulanır olması, değişik çalışmalar ve hasta grupları için yüksek özgünlük ve duyarlılık göstermesi, bazal kreatinin düzeyinin değerlendirmeye alınması, KBH zemininde ABH'yi tanımlamak için elverişli oluşu gibi özellikler dikkate alınmıştır (23). Daha duyarlı bir skorlama amaçlanarak 48 saat içindeki değişimler temel alınarak RIFLE modifikasyonu ile 2007 yılında Acute Kidney Injury Network (AKIN) tarafından AKIN kriterleri tanımlanmıştır (6).

2.3.1.1. RIFLE Kriterleri

RIFLE sınıflamasına göre **risk** sK_r düzeyinin bazal kreatinin düzeyine göre $\geq 1,5$ ve ≤ 2 kat artışı ya da diürez miktarının 6 saat boyunca 0,5ml/kg/saat altında seyretmesi ya da GFH'de $> \%25$ azalma olması; **hasar** sK_r düzeyinin > 2 ve ≤ 3 kat artışı ya da idrar çıkışının 12 saat süreyle 0,5ml/kg/saat altında olması, ya da GFH'de $> \%50$ azalma olması; **yetmezlik** sK_r düzeyinin > 3 kat artışı ya da sK_r düzeyinin ≥ 4 mg/dl olması ve bununla birlikte sK_r düzeyinde $\geq 0,5$ mg/dl ani artış ya da diürez miktarının 24 saat boyunca 0,3 ml/kg/saat altında seyretmesi ya da 12 saat süreyle anüri olması ya da GFH'de $> \%75$ azalma olması; **kayıp** 4 haftadan uzun süren renal fonksiyonun tam kaybı; **son dönem böbrek yetmezliği** 3 aydan fazla süren renal fonksiyonun tam kaybı olarak tanımlanmaktadır (Tablo 2.6) (47). Tanımlamadan anlaşıldığı üzere RIFLE sınıflamasında bazale göre sK_r artışında zamanlama net değildir, ayrıca klinik sonucun değerlendirilmesi için en az 3 ay takip gerekmektedir.

Tablo 2.6. RIFLE Kriterleri

Evre	Serum kreatinin kriteri	GFH Kriteri	İdrar Kriteri
Risk (Risk)	1.5 kat yükselme	%25' ten fazla	6 saatten daha uzun idrar çıkışı 0.5 ml/kg'dan düşük
Hasar (Injury)	2 kat yükselme	%50'den fazla	12 saatten daha uzun idrar çıkışı 0.5 ml/kg'dan düşük
Yetmezlik (Failure)	3 kat yükselme veya serum kreatinini 4 mg/dl'a eşit ya da üzerindeyken en az 0.5 mg/dl artış	%75'ten fazla	24 saatten daha uzun idrar çıkışı 0.3 ml/kg'dan düşük veya; 12 saat boyunca anüri
Kayıp (Loss)	4 haftadan uzun süren kalıcı böbrek işlev bozukluğu		
Sondönem böbrek yetmezliği (ESRD)	3 aydan uzun süren hemodiyaliz bağımlılığı		

2.3.1.2. AKIN Kriterleri

RIFLE tanımlama sistemine göre daha duyarlı bir yöntem arayışıyla Acute Kidney Injury Network (AKIN) tarafından geliştirilen AKIN sınıflamasında ABH şiddetini tanımlayan 3 evre vardır. AKIN kriterlerine göre **evre 1** 48 saatte sK_r düzeyinde $\geq 0,3$ mg/dl artış olması ya da sK_r düzeyinin ≥ 1.5 ve ≤ 2 kat artışı ya da idrar çıkışının 6 saat süreyle 0,5ml/kg/saat altına düşmesi; **evre 2** sK_r düzeyinin >2 ve ≤ 3 kat artışı ya da idrar çıkışının 12 saat süreyle 0,5ml/kg/saat altına düşmesi; **evre 3** sK_r düzeyinin >3 kat artması ya da sK_r düzeyinin ≥ 4 mg/dl olmasıyla birlikte sK_r düzeyinde $\geq 0,5$ mg/dl ani artış olması ya da renal replasman ihtiyacı olması, idrar miktarına göre ise idrar çıkışının 24 saat boyunca 0,3ml/kg/saat altında olması ya da 12 saat süreyle anüri olması olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 2.7) (27).

Tablo 2.7. AKIN Kriterleri

Evre	Serum kreatinin kriteri	İdrar Kriteri
1	≥0.3 mg/dl ve üzerinde veya; %150-200(1.5-2 kat) oranında yükselme	6 saatten uzun süre idrar çıkışının 0.5 ml/kg'dan düşük olması
2	>%200-300(>2-3 kat) oranında yükselme	12 saatten uzun süre idrar çıkışının 0.5 ml/kg'dan düşük olması
3 ^a	>%300 (>3 kattan fazla) yükselme veya; serum kreatininini 4 mg/dl nin üzerindeyken 0.5 mg/dl ani artış	24 saatten uzun süre idrar çıkışının 0.3 ml/kg'dan düşük olması veya; 12 saat boyunca anüri

^a:Diyaliz tedavisi diğer kriterlerden bağımsız olarak evre 3 olarak sınıflamayı gerektirir. ABH tanımlanırken 48 saat içindeki değişiklikler dikkate alınmalıdır.

AKIN kriterlerinde ABH'ye girmeden hemen önceki kreatinin değeri bazal serum kreatinin değeri olarak değerlendirilir. RIFLE kriterlerinden farklı olarak, bazal kreatinin değerine olan ihtiyaç söz konusu değildir. Ayrıca, yeterli hidrasyon sonrası kreatinin değerinin dikkate alınması tavsiye edilir. Yine RIFLE kriterlerinde geçici diyaliz ihtiyacı değil uzun süreli diyaliz ihtiyacından bahsedilirken, AKIN evrelemesinde diğer kriterlerden bağımsız olarak bir kez bile diyaliz tedavisi ihtiyacı doğması hastayı doğrudan evre 3 olarak sınıflandırır.

RIFLE ve AKIN tanı kriterleri, birtakım kısıtlılıkları barındırsa da mevcut tanı sistemleri içinde çalışmalarda en çok tercih edilen ve en çok görüş birliğinin sağlandığı kriterlerdir. Her ikisinde de serum kreatinin artışı ve diürez miktarında azalma kullanılır, etiyoloji dahil edilmemiştir. Her iki evreleme sistemi de çalışmalar sonucunda ABH şiddeti ile mortalite artışı arasında korelasyon olduğunu göstermiştir.

Karşılaştırmalı çalışmalar

RIFLE ve AKIN kriterleri arasındaki karşılaştırmalı çalışmalarda ABH tanısını koyarken AKIN kriterlerinin daha başarılı olduğu ve daha fazla vaka yakaladığı (AKIN: %50.4 ve RIFLE: %43.8, p=0.018) ancak mortaliteyi öngörme açısından birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı sonucuna varılmıştır (48,16).

AKIN ve RIFLE kriterlerini karşılaştıran Lopes ve arkadaşlarına ait bir çalışmada, yoğun bakıma girişinin ilk 48 saatinde değerlendirilen hastalar arasında AKIN kriterlerinin tanısız açıdan daha duyarlı olabileceği (AKIN:%50.4 ve RIFLE:% 43.8) ancak mortalite öngörmede aralarında fark olmadığı saptanmıştır (48).

Kısıtlılıklar

Oldukça sistematik, duyarlı ve geniş çevrelerce kabul edilir bir tanımlama olmasına rağmen RIFLE tanımlamasının bazı kısıtlılıkları vardır. RIFLE kriterlerinde yer alan bazal kreatinin değerinin çoğunlukla bilinmesi mümkün değildir. Bu sebeple RIFLE tanımlamasının kullanıldığı çalışmaların çoğunda hastaların bazal değeri olarak MDRD formülüne göre 75 ml/dk kreatinin klirensini sağlayan serum kreatinin düzeyi kabul edilmiştir. Bazal değer üzerinden geçmesi gereken süre net olarak bilinmemektedir, Klinik takipteki en yüksek kreatinin düzeyi ikinci kreatinin düzeyi olarak ele alınır. Takipte hemodiyaliz ihtiyacının doğması kriterler arasına dahil edilmez. Bu gibi birtakım kısıtlılıklardan dolayı RIFLE modifiye edilerek AKIN kriterleri tanımlanmıştır.

Her ikisinde de kriterler belirlenirken sebepten çok sonuç odaklı (serum kreatinin düzeyi ve idrar miktarında azalma) yaklaşım vardır. Etiyoloji dikkate alınmadığı için üriner obstrüksiyonu olan hastalarda klinik gidiş iyi olduğu halde hastalar oligoanürik olduğundan yanlışlıkla ileri evre ABH olarak değerlendirilebilir. Oysa oligoanüri ABH nin şiddetinden bağımsız olarak ortaya çıkabilir.

2.4. AKS-ABH İlişkisi

Akut koroner sendromlu hastalarda ABH gelişme insidansı çalışmalarda %9-19 arasında değişmektedir (49-52). Farklı sonuçlar ABH tanımındaki farklılıklara, hasta takip sürelerinin değişken olmasına, populasyonun etnik ve coğrafi olarak heterojenitesine bağlıdır. ABH gelişimi akut koroner sendromun morbidite ve mortalitesinde artışa yol açan bağımsız bir risk faktörüdür (49,50).

Birçok çalışmada AKS'li hastalarda ABH gelişiminde etkili risk faktörleri değerlendirilmiş olup yaş, ejeksiyon fraksiyonu, DM, HT, KBH bağımsız risk faktörleri olarak kabul edilir (53-56).

2.4.1. AKS'de Kontrast Nefropatisi

Akut koroner sendromda koroner anjiyografiye bağlı kontrast nefropatisi gelişebilir. Kontrast nefropatisi yaşlı bireylerde, zeminde KBH, diabetes mellitus, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, hipovolemi ya da multiple myelom gibi hastalıkları bulunan, yüksek dozda ve yüksek ozmolariteye sahip kontrast ajan alan, kardiyak cerrahi operasyon geçiren, NSAİİ kullanan, hipovolemi ya da anemisi olan hastalarda daha sıktır (30). ABH

gelişimini kolaylaştıran pek çok risk faktörü kontrast nefropati gelişimini de kolaylaştırmaktadır.

Kontrast nefropatisi tanımı kontrast maruziyetinden sonra 48-72 saat içinde serum kreatininde bazal düzeye göre $\geq\%25$ veya ≥ 0.5 mg/dL artış olarak kabul edilmektedir, bazı tanımlarda süre 7 güne kadar uzamaktadır (57-61) . Değişken tanımların olması kontrast nefropatisi insidansında ve kısa-uzun dönem morbidite ve mortaliteyi öngörmeye farklılıklara yol açar (62,63). Yakın zamanda ABH tanımında standardizasyon önerilerek geliştirilen AKIN kriterleri kontrast nefropati tanımında da kullanılmaya başlanmıştır. Klasik kontrast nefropatisi tanımı ile AKIN kriterlerini prediktif açıdan karşılaştıracak yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır.

2.4.2. Kontrast Nefropatisinin Önlenmesi

Kontrast nefropatisinin hastane yatışlarında uzama, artmış mortalite ve tedavi masraflarında artış ile ilişkili olduğu bilinmektedir (60, 64,65, 9). Kontrast nefropatisi insidansını azaltmaya yönelik farklı tür ve dozda kontrast madde kullanımı, %0.9 sodyum klorür ile hidrasyon, N-asetilsistein kullanımı, izotonik içinde sodyum bikarbonat kullanımı gibi bir takım uygulamalar denenmiştir (66-68, 33). Yakın zamanda N-asetilsistein ve sodyum bikarbonat tedavilerinin serbest radikal inhibisyonu üzerinden renal koruyucu etkileri prelinik çalışmalar ile gösterilmiş olup bazı kılavuzlarda izotonik salin ile hidrasyona ek olarak verilmesi önerilmektedir (69-71). N-asetilsistein ve sodyum bikarbonat tedavilerinin kontrast nefropatisi insidansını azalttığı, özellikle bazalde renal yetmezliği olan hastalarda etkili olduğu yönünde sonuçlanmış birçok çalışma ve meta analiz bulunmaktadır (72-74). Yeni raporlanan bir meta analizde N-asetilsistein ve sodyum bikarbonat tedavilerinin kombine ve tek başlarına ayrı ayrı uygulamaları karşılaştırılmış olup diyabetik, KBH'lı, perkütan koroner anjiyografi yapılmış yüksek riskli hasta gruplarında bile birbine üstün olmadığı ortaya konulmuştur (75).

2.5. Akut Böbrek Hasarının Prognozu

Akut böbrek hasarında en önemli prognostik faktörler ABH şiddeti, yaş ve komorbid durumlardır. ABH gelişen hastaların % 5'inde irreversible dönüşüm varken bu oran yaşlı hastalarda % 16'lara yükselir (76).

Yoğunbakım ünitesinde böbrek hastalığına bağlı mortaliteyi etkileyen en önemli faktörler mekanik ventilasyon gereksinimi, oligüri, inotrop desteği, multiorgan yetmezliği olarak belirtilmektedir (77). Bununla birlikte ileri yaş, erkek cinsiyet, altta yatan kronik

renal yetmezlik, sepsis, kalp yetersizliği ve diabetes mellitus gibi kronik hastalıklar, aminoglikozid kullanımı, hipovolemi kötü prognostik faktörlerdir (26,68,78) .

ABH günümüzde hala yüksek morbidite ve mortaliteye (% 20-70) sahiptir ve mortalite oranı sepsis ve RRT gerektiren hastalarda daha yüksektir (26,39,40,78) .

Akut böbrek hasarının uzun dönem etkileri ise çok net olarak bilinmemektedir.



3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne 1 Ocak 2012 ile 1 Haziran 2015 tarihleri arasında acılden başvuran ve akut koroner sendrom tanısıyla koroner yoğun bakıma yatan 18 yaş ve üstündeki toplam 924 hasta retrospektif olarak tarandı. Hasta taraması, hastaların detaylı anamnez ve epikriz bilgilerine yer veren nucleus isimli elektronik dosya arşivleme sistemi üzerinden unstabil angina ve akut miyokardiyal enfarktüs tanıları girilerek sağlandı. Aynı hastanın aynı tanıyla tekrarlayan yatışlarında sadece son başvurusu dahil edildi. Aşağıda belirtilecek olan dışlama kriterlerine göre eleme yapılarak 321 hasta tez çalışmasına dahil edildi. Hemen hemen tüm akut koroner sendrom (AKS) tanılı hastalara koroner anjiyografi uygulandığı için çalışmamıza koroner anjiyografi yapılmayan hastaları dahil etmedik.

3.1. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- 1.Rutin hemodiyaliz veya periton diyalizi hastaları
- 2.Akut koroner sendrom kliniğiyle dış merkezde takip edilip sonradan merkezimize refere edilen hastalar
- 3.Hastanede yatış süresi 72 saatten daha kısa olanlar
- 4.Hastaneye yatış sonrası koroner anjiyografi yapılmayan hasta grubu
- 5.Yatışı süresince ağır enfeksiyon, sepsis, malignite tanısı alan hastalar
- 6.18 yaş altı hastalar

Çalışmamızda hastaların başvuru anı bazal kreatinin değeri ile ilk 48 saat içinde pik gösteren kreatinin düzeyleri; ek olarak koroner anjiyografinin hemen öncesi ile sonrasındaki 72 saat içinde pik gösteren kreatinin düzeyleri karşılaştırıldı. İlk 48 saat kavramı ABH tanısı AKIN kriterlerine göre koyulduğu için gerekliydi, AKIN kriterlerini kullanan kontrast ilişkili ABH çalışmalarına dayanarak biz de bu yöntemi kullandık (79).

Kontrast nefropati tanısında bu sürenin kontrast sonrası 72. saate kadar geciken kontrast nefropatilerini kapsamayacağı öngörüldü. AKIN kriterlerini süre açısından modifiye ederek kullanan bir çalışmayı baz alarak süre açısından 72 saate modifiye ettik (80).

Kontrast öncesi ABH'da normal AKIN kriterlerini kullanırken sadece kontrast ilişkili ABH hastalarında modifiye halini kullandık.

Bu verilere göre AKIN kriterleri kullanılarak tüm akut böbrek hasarı gelişen hastalar total ABH olanlar ve olmayanlar diye 2 gruba ayrıldı. Kontrast madde almadan

önce ABH gelişenler de kontrast öncesi ABH olanlar ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Bu gruplar yaş, cinsiyet, evde ve hastanede kullandığı ilaçlar (asetil salisilik asit, furosemid, ACEi ve ARB, spironolakton, statin), komorbiditeler (KBH, daha önceden tekrarlayan akut koroner sendrom öyküsü, geçirilmiş SVO (serebrovasküler olay), hastanede yeni gelişen SVO, sigara öyküsü, DM (diabetes mellitus), HT (hipertansiyon), anemi), major kanamalar, eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ihtiyacı, ölümcül aritmiler (VF (ventriküler fibrilasyon), VT (ventriküler taşikardi), kronik ve yeni gelişen AF (atriyal fibrilasyon)), kardiyojenik şok gibi risk faktörleri açısından karşılaştırılarak ABH'nin prediktörleri belirlenmeye çalışıldı.

AKS'de total ABH gelişimi ve kontrast öncesi ABH gelişiminde rol oynayan risk faktörleri ayrı ayrı analiz edilerek karşılaştırıldı. Total ABH ve kontrast öncesi ABH olanlarda hastanede yatış süresi ve hastane mortalitesi ile olan ilişki ayrı ayrı değerlendirildi.

Her hastanın bazal ve takip kan üre azotu (BUN), serum kreatinin, sodyum, potasyum düzeyleri ve lipid profili (LDL, HDL, Total kolesterol), TSH ve bazal hemoglobin düzeyi kaydedildi. Laboratuvar verileri standart laboratuvar yöntemleri kullanılarak sonuçlanmıştır (Roche Hitachi analyzer 902, Indianapolis, IN). Serum kreatinin düzeyi yatışı boyunca günlük takip edildi.

Her hastaya yatıştan hemen sonra Vivid 7 EKO (General Electric, 2.5–5MHz, Milwaukee, WI) ile değerlendirme yapılarak hastaların PAB (pulmoner arteriyel basınç) ve EF (ejeksiyon fraksiyonu) düzeyleri kaydedildi.

Bazal kreatinin, cinsiyet, yaş ve ırktan oluşan dört değişken faktör içeren CKD-EPI formülüne göre bazal GFR düzeyi hesaplandı. Hesaplanan bazal GFR düzeyi <60 mL/dk olan ve takip boyunca da benzer şekilde seyreden hastalar, kronik böbrek hastası olarak kabul edildi (81).

3.2. Tanımlar

DM için; daha önceden öyküsü olan ve antidiyabetik ilaç kullananlar veya yoğun bakımda ADA'ya göre tanı koyulan hastalar seçildi (82).

HT için; antihipertansif ilaç kullanıyor olması ve Avrupa Kardiyoloji ve Hipertansiyon Derneklerinin (ESC/ESH) 2013 yılındaki kılavuzuna göre kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg olan değerler kabul edildi (83).

Anemi için; hemoglobin konsantrasyonunun kadınlarda < 12 g/dL, erkeklerde < 14 g/dL olması kabul edildi.

SVO için; yoğun bakımda yattığı esnada iskemik veya hemorajik infarkt geçiren ve/veya daha önce öyküsü olan hastalar değerlendirmeye alındı.

HL için; LDL \geq 140 mg/dL, TG \geq 150 mg/dL, veya antihiperlipidemik ilaç kullanıyor olması

Tekrarlayan akut koroner sendrom için; ömrü boyunca bir defadan fazla akut koroner sendrom gelişen hastalar değerlendirmeye alındı.

Hipotansiyon için; koroner yoğun bakımda kan basıncı takip sırasında <90/60 mmHg olan hastalar değerlendirmeye alındı.

Kardiyojenik şok için 30 dakikadan uzun süre sistolik arteriyel kan basıncının <90 mmHg olması veya parenteral pozitif inotrop, vazopressör ajan gibi medikal, intraaortik balon pompası gibi mekanik desteğe ihtiyaç duyulması değerlendirmeye alındı.

Elektrolit bozuklukları: Hipopotasemi serum potasyum değerinin < 3,5 mEq/L olması, hiperpotasemi serum potasyum değerinin > 5,5 mEq/L olması, hiponatremi serum sodyum değerinin < 135 mEq/L olması

AKIN kriterlerine göre ABH, **evre 1** 48 saat içinde sK_r düzeyinde \geq 0,3mg/dL artış olması ya da sK_r düzeyinin \geq 1,5 ve \leq 2 kat artışı ya da idrar çıkışının 6 saat süreyle 0,5ml/kg/saat altına düşmesi; **evre 2** sK_r düzeyinin >2 ve \leq 3 kat artışı ya da idrar çıkışının 12 saat süreyle 0,5ml/kg/saat altına düşmesi; **evre 3** sK_r düzeyinin >3 kat artması ya da sK_r düzeyinin \geq 4mg/dL olmasıyla birlikte sK_r düzeyinde \geq 0,5 mg/dL ani artış olması ya da renal replasman ihtiyacı olması, idrar miktarına göre ise idrar çıkışının 24 saat boyunca 0,3ml/kg/saat altında olması ya da 12 saat süreyle anüri olması olarak sınıflandırılmaktadır (6).

AKIN kriterlerinin ABH insidansı saptanırken RIFLE kriterine göre daha başarılı olduğu ve daha fazla vaka yakaladığını destekleyen birçok çalışma mevcuttur. Bu karşılaştırmalı çalışmalar çoğunlukla kritik hasta gruplarında yapılmıştır, akut koroner sendromlu hastalarda RIFLE ve AKIN kriterlerini karşılaştıran net bir veriye rastlanmamıştır.

Tayland'da 300 vakalık bir çalışmada AKIN kriterlerinin hem ABH insidansını saptamada hem de mortaliteyi öngörmeye RIFLE kriterlerine göre daha iyi olduğu saptanmıştır (84).

Portekiz'de 662 vakalık, Çin'de 1036 vakalık çalışmada ise AKIN kriterlerinin ABH insidansını saptamada RIFLE kriterlerine göre daha duyarlı olduğu ancak mortaliteyi öngörmeye RIFLE 'a göre anlamlı farklılık göstermediği tespit edilmiştir (48,85).

AKIN ve RIFLE kriterlerini kritik hasta gruplarında karşılaştıran 19 çalışmayı dahil eden bir meta-analizde de aynı şekilde AKIN kriterlerinin ABH insidansını saptamada RIFLE kriterlerine göre daha duyarlı olduğu ancak mortaliteyi öngörmeye anlamlı farklılık göstermediği tespit edilmiştir (86).

GFR hesaplamasında güncel yöntemler genel popülasyonda yapılan çalışmalarda karşılaştırılmıştır. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) kreatinin denklemi, The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) çalışma denklemi gibi aynı dört değişkene dayalı olup serum kreatinin, yaş, cinsiyet ve ırk arasındaki ilişkiyi modellemek için farklı eğimler kullanır. CKD-EPI denklemi özellikle yüksek glomeruler filtrasyon hızı olan, daha yaşlı grup hastalarda, MDRD 'ye göre daha az yanılma payı ve geliştirilmiş hassaslıkla sonuç verir. Kasım 2009 itibarıyla bazı klinik laboratuvarlar CKD-EPI kreatinin denklemi kullanılarak tahmini GFR hesaplamaktadır. Gelecekte yeni GFH tahmin denklemleri CKD-EPI'den daha iyi performans verebilir (7).

3.3. İstatistiksel Veri Analizi

İstatistiksel analiz Windows SPSS programı 17.0 versiyonu (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) kullanılarak Başkent Üniversitesi Adana Uygulama Hastanesi biyoistatistik bölümü tarafından yapıldı. Toplamda 321 akut koroner sendromlu hasta grubu içinden kontrast öncesi ABH gelişenler, total ABH (kontrast öncesi ve/veya kontrast sonrası ABH) gelişenler olarak iki grup belirlendi. Değişkenler kategorik ölçümlere göre yapıldıysa dağılım yüzdesi, sürekli ölçümler ile yapıldıysa ortalama ve gerekli yerlerde standart sapma (ortanca ve minimum-maksimum) değeri kaydedildi. Gruplar arasındaki sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi. Parametrik dağılım ön şartı sağlandığı durumlarda Student T testi, parametrik dağılım ön şartı sağlanmadığından Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test ya da Fisher test istatistiği kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenler Lojistik Regresyon Analizi ile her iki grupta da ayrı ayrı analiz edildi. Tüm testlerde 0.05'in altındaki olasılık (p) değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Toplamda 321 adet akut koroner sendrom tanılı hasta olup %17.4 (56)'ünde ABH gelişmiştir. Hastaların %13.7 (44)'sinde kontrast öncesi ABH, %15.2 (49)'sinde kontrast ilişkili ABH gelişmiş olup bunların %11.5(37)'inde hem kontrast öncesi hem de kontrast aldıktan sonra ABH gelişmiştir.

Tablo 4.1. Toplam 321 Hastada Bakılan Bazal Parametreler

Değişkenler (birim)		Toplam Hasta n=321
Cinsiyet	Kadın	%29.3 (94)
	Erkek	%70.7 (227)
Yaş ^a		63.3
Sigara		%32.4 (104)
DM		%38.6 (124)
HT		%72 (231)
KBH		%19.6 (63)
HL		%42.7 (137)
Tekrarlayan AKS		%40.8 (131)
Geçirilmiş Koroner By-pass		%21.8 (70)
Geçirilmiş SVO		%5.3 (17)
Periferik Arter hastalığı		%3.1 (10)
Anemi		%22.1 (71)
Hipotansiyon		%5.3 (17)
AV blok		%5.3 (17)
Kardiyojenik Şok		%3.1 (10)
VT		%1.6 (5)
VF		%3.7 (12)
Daha önce kronik AF		%3.4 (11)
Hastanede AF		%8.1 (26)
Hastanede ES transfüzyonu		%1.9 (6)
Major kanama		%0.6 (2)
Hastanede SVO		%0.6 (2)
Evde ACEi-ARB		33.3 (107)

Hastanede ACEi-ARB	60.7 (195)
Evde Spironalakton	2.8 (9)
Hastanede Spironalakton	%4 (13)
Evde Furosemid	%9.3 (30)
Hastanede Furosemid	%18.1 (58)
Evde Statin	%27.4 (88)
Hastanede Statin	%92.5 (297)
Evde Asetilsalisilik Asit	%48.3 (155)
Hastanede Asetilsalisilik Asit	%99.4 (319)
Evde Klopidoğrel	%15 (48)
Hastanede Klopidoğrel	%71.3 (229)
PAB(mmHg) ^β	25 (15-80)
EF(%) ^β	50 (10-70)
Total kolesterol(mg/dL) ^β	176 (49-337)
LDL(mg/dL) ^β	108 (24-263)
HDL(mg/dL) ^β	36 (12-84)
TSH(uIU/mL) ^β	%1.14 (0-19)
Hemoglobin(g/dL) ^α	13.5
Hastanede yatış süresi(gün) ^β	4 (3-25)
Hastanede mortalite	%5.9 (19)

^α=ortalama değeri belirtir, ^β=ortanca değeri belirtir

Tüm hastaların %29.3 (94)'ü kadın, %70.7 (227)'si erkek olup yaş ortalaması 63.3'tür. Sigara içenlerin oranı %32.4(104), diyabetik olanların oranı %38.6 (124), hipertansiflerin oranı %72 (231), KBH'sı olanların oranı %19.6 (63), hiperlipidemisi olanların oranı %42.7 (137), tekrarlayan akut koroner sendrom öyküsü olanların oranı %40.8 (131), daha önce koroner by-pass olanların oranı %21.8 (70), geçirilmiş SVO'su olanların oranı %5.3 (17), periferik arter hastalığı öyküsü olanların oranı %3.1(10), anemisi olanların oranı %22.1(71), hipotansif olanların oranı %5.3 (17) olarak ölçülmüştür. Hastaların %5.3 (17)'ünde AV blok, %3.1(10)'inde kardiyojenik şok, %1.6 (5)'sında ventriküler taşikardi, %3.7 (12)'sinde ventriküler fibrilasyon, %3.4 (11)'inde kronik AF, %8.1 (26)'inde hastanede gelişen AF gözlenmiştir. Major kanama %0.6 (2)'sında görülürken eritrosit süspansiyonu desteği gereksinimi %1.9 (6)'sında olmuştur. Hastanede SVO geçirenler %0.6 (2) oranında saptanmıştır. Hastaların %33.3 (107)'ü rutin olarak

evde, %60.7 (195)'si hastanede ACEi ve ARB kullanmıştır. Hastaların %2.8 (9)'i rutin olarak evde, %4 (13)'ü hastanede spironalakton kullanmıştır. Hastaların %9.3 (30)'u rutin olarak evde, %18.1 (58)'i hastanede furosemid kullanmıştır. Hastaların %27.4 (88)'ü rutin olarak evde, %92.5 (297)'i hastanede statin kullanmıştır. Hastaların %48.3 (155)'ü rutin olarak evde asetilsalisilik asit, %99.4 (319)'u hastanede asetilsalisilik asit, %15 (48)'i rutin olarak evde, %71.3 (229)'u hastanede klopidogrel kullanmıştır. Hastaların %48.3 (155)'ü rutin olarak evde kullanmıştır. EKO ve laboratuvar değerlerine bakıldığında hastaların ortanca PAB değeri 25 (15-80) mmHg, ortanca EF değeri %50 (10-70), ortanca total kolesterol değeri 176 (49-337) mg/dL, ortanca LDL değeri 108 (24-263) mg/dL, ortanca HDL değeri 36 (12-84) mg/dL, ortanca TSH değeri 1.14 (0-19) uIU/mL, ortalama hemoglobin düzeyi 13.5 g/dL olarak hesaplanmıştır. Hastanede yatış süresi ortanca değeri 4 (3-25) gün olarak saptanmıştır. Hastanede ölüm %5.9 (19) oranında saptanmıştır.

Tablo 4.2. Kontrast Öncesi ABH Gelişenler ve Gelişmeyenlerin Karşılaştırılması

Parametreler(birim)	Kontrast öncesi		P değeri	
	ABH %13.7 (44)	Kontrast öncesi ABH olmayanlar %86.3 (277)		
Cinsiyet	Kadın	% 36.4 (16)	% 28.2 (78)	0.287
	Erkek	% 63.6 (28)	% 71.8 (199)	
Yaş ^a		69.59	62.3	<0.001*
Sigara		% 20.5 (9)	% 34.3 (95)	0.083
DM		% 43.2 (19)	% 37.9 (105)	0.510
HT		% 86.4 (38)	% 69.7 (193)	0.029*
KBH		% 29.5 (13)	% 18.1 (50)	0.100
HL		% 50 (22)	% 41.5 (115)	0.326
Tekrarlayan AKS		% 43.2 (19)	% 40.4 (112)	0.744
Geçirilmiş Koroner		% 25 (11)	% 21.3 (59)	0.560
By-pass				
Geçirilmiş SVO		% 4.5 (2)	% 5.4 (15)	1.000
Anemi		% 29.5 (13)	% 21.7 (60)	0.250
Hipotansiyon		% 11.4 (5)	% 4.3 (12)	0.067
AV blok		% 15.9 (7)	% 3.6 (10)	0.004*

Kardiyojenik Şok	% 13.6 (6)	% 1.8 (5)	0.001*
VT	% 4.5 (2)	% 1.1 (3)	0.140
VF	% 6.8 (3)	% 3.2 (9)	0.218
Daha önce kronik AF	% 4.5 (2)	% 3.2 (9)	0.652
Hastanede AF	% 25 (11)	% 5.4 (15)	<0.001*
Hastanede ES	% 4.5 (2)	% 1.4 (4)	0.192
transfüzyonu			
Major kanama	% 2.3 (1)	% 0.4 (1)	0.256
Hastanede SVO	% 2.3 (1)	% 0.4 (1)	0.256
Evde ACEi-ARB	% 34.1 (15)	% 33.2 (92)	1.000
Hastanede ACEi-ARB	% 40.9 (18)	% 63.9 (177)	0.005*
Evde Spironalakton	% 6.8 (3)	% 2.2 (6)	0.112
Hastanede Spironalakton	% 6.8 (3)	% 3.6 (10)	0.399
Evde Furosemid	% 25 (11)	% 6.9 (19)	0.001*
Hastanede Furosemid	% 50 (22)	% 13 (36)	<0.001*
Evde Statin	% 25 (11)	% 27.8 (77)	0.856
Hastanede Statin	% 88.6 (39)	% 91.3 (258)	0.349
Evde Asetilsalisilik Asit	% 54.5 (24)	% 47.3 (131)	0.418
Hastanede Asetilsalisilik	% 97.7 (43)	% 99.6 (276)	0.256
Asit			
Evde Klopidogrel	% 18.2 (8)	% 14.4 (40)	0.499
Hastanede Klopidogrel	% 70.5 (31)	% 71.5 (195)	0.860
PAB(mmHg) ^β	25 (15-60)	25 (15-80)	0.081
EF(%) ^β	46.5 (22-63)	50 (10-70)	0.108
Total kolesterol(mg/dL) ^β	196.5 (110-319)	174 (49-337)	0.039*
LDL(mg/dL) ^β	127.5 (58-253)	106 (24-263)	0.002*
HDL(mg/dL) ^β	34.5 (24-66)	36 (12-84)	0.918
TSH(uIU/mL) ^β	1.64 (0-7.47)	1.12 (0-19)	0.041*
Hemoglobin(g/dL) ^α	13	13.6	0.099
Hastanede yatış	5 (3-10)	4(3-25)	0.001*
süresi(gün) ^β			
Hastanede mortalite	% 25 (11)	% 2.9 (8)	<0.001*

^α =ortalama değeri belirtir, ^β =ortanca değeri belirtir, *=anlamli olanlari belirtir

Kontrast öncesi ABH olanların %63.6 (28)'sı erkek ve %36.4 (16)'ü kadındır. Kontrast öncesi ABH grubunda kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla kadınların oranı daha fazla olmasına rağmen cinsiyet anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmamıştır ($p=0.287$). Toplam 321 hastanın yaş ortalaması 63.3, kontrast öncesi ABH olan 44 hastanın yaş ortalaması 69.59 olup kontrast öncesi ABH olanların yaş ortalaması olmayanlara göre anlamlı olarak yüksektir ($p < 0.001$). Sigara içme oranı kontrast öncesi ABH olanlarda %20.5 (9) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla düşüktür, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.083$). Kontrast öncesi ABH'de diyabetiklerin oranı %43.2 (19) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba göre yüksektir ancak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.510$). Kontrast öncesi ABH olanlarda hipertansif hasta oranı %86.4 (38) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksektir ($p=0.029$). KBH oranı kontrast öncesi ABH'da %29.5 (13) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.100$). Hiperlipidemi oranı kontrast öncesi ABH'da %50.0 (22) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.326$). Tekrarlayan akut koroner sendrom oranı kontrast öncesi ABH'da %43.2 (19) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.744$). Daha önce koroner by-pass olanların oranı kontrast öncesi ABH'da %25 (11) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.560$). Geçirilmiş SVO oranı kontrast öncesi ABH'da %4.5 (2) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruptan hafif düşüktür, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=1.000$). Kontrast öncesi ABH'de anemisi olanların oranı %29.5 (13) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.250$). Hipotansif hasta oranı kontrast öncesi ABH'de %11.4 (5) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.067$). AV blok gelişen hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %15.9 (7) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla istatistiksel anlamlı olarak yüksektir ($p=0.004$). Kardiyojenik şok gelişen hasta oranı kontrast öncesi ABH'de %13.6 (6) olup, kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla istatistiksel anlamlı olarak yüksektir ($p=0.001$). Ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gelişen hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de sırayla %4.5(2) ve %6.8(3) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırayla $p=0.140$, $p=0.218$). Daha önce kronik AF öyküsü olan hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %4.5 (2) olup kontrast öncesi ABH olmayan

gruba kıyasla hafif yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.652$). Hastanedeyken AF gelişen hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %25 (11) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla istatistiksel anlamlı olarak yüksektir ($p<0.001$). Hastanede eritrosit süspansiyonu desteği verilen hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %4.5 (2) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.192$). Major kanamalı hasta oranı kontrast öncesi ABH'de %2.3 (1) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba göre hafif yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.256$). Hastanede SVO geçiren hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %2.3 (1) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla hafif yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.256$). Hospitalizasyon sırasında ACEi-ARB kullanım öyküsü olan hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %34.1 (15) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla hafif yüksektir ancak istatistiksel anlamlı değildir ($p=1.000$). Hastanede ACEi-ARB kullananların oranı %40.9 (18) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla istatistiksel anlamlı olarak düşüktür ($p=0.005$). Hospitalizasyon sırasında spironalaktan kullanım öyküsü olan hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %6.8 (3) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.112$). Hastanedeyken spironalaktan kullanan hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %6.8 (3) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.399$). Hospitalizasyon sırasında furosemid kullanım öyküsü olan hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %25 (11) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Hastanedeyken furosemid kullanan hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %50 (22) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Hospitalizasyon sırasında statin kullanım öyküsü olan hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %25(11) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla düşüktür, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.856$). Hastanedeyken statin kullanan hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %88.6(39) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla düşüktür ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.349$). Hospitalizasyon sırasında asetilsalisilik asit kullanım öyküsü olan hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %54.5 (24) olup total hasta grubuna kıyasla yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.418$). Hastanedeyken asetilsalisilik asit kullanan hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %97.7 (43) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla hafif yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.256$). Hospitalizasyon sırasında klopidogrel

kullanım öyküsü olan hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %18.2 (8) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.499). Hastanedeyken klopidogrel kullanan hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %70.5 (31) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla hafif düşüktür, istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.860). Kontrast öncesi ABH olanlarla olmayanların PAB ortanca düzeyi 25 mmHg olup aynı saptanmıştır, anlamlı fark yoktur (p=0.081). Kontrast öncesi ABH olanların EF ortanca düzeyi 46.5 (22-63) olup kontrast öncesi ABH olmayan grupla kıyaslandığında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0.108). Kontrast öncesi ABH olanlarda total kolesterol düzeyi ortanca değeri 196.5 (110-319) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak yüksektir (p=0.039). Kontrast öncesi ABH olanlarda LDL düzeyi ortanca değeri 127.5 (58-253) olup kontrast öncesi ABH olmayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksektir (p=0.002). Kontrast öncesi ABH olanların HDL ortanca düzeyi 34.5 (24-66) olup kontrast öncesi ABH olmayan grupla kıyaslandığında hafif düşüktür, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0.918). Kontrast öncesi ABH olanlarda TSH düzeyi ortanca değeri 1.64 (0-7.47) uIU/mL olup kontrast öncesi ABH olmayanlara göre TSH düzeyleri anlamlı olarak daha yüksektir(p=0.041).Kontrast öncesi ABH olanlardaki ortalama hemogloblin düzeyi 13 g/dl olup kontrast öncesi ABH olmayan grupla kıyaslandığında hafif düşüktür, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.099). Yatış süresine bakıldığında kontrast öncesi ABH olanlarda ortanca yatış süresi 5 gün (3-10) olup kontrast öncesi ABH olmayanlara kıyasla kontrast öncesi ABH olanlarda yatış süresi anlamlı olarak uzundur (p=0.001). Mortal seyreden hasta oranı kontrast öncesi ABH'de %25(11) olup kontrast öncesi ABH olmayan gruba kıyasla istatistiksel anlamlı olarak yüksektir (p<0.001). Kontrast öncesi ABH gelişen hastalarda ek olarak sonrasında kontrast ilişkili ABH insidansı da yüksek olup %84.1(37)'dir, istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001).

Tablo 4.3. Total ABH Gelişenler ve Gelişmeyenlerin Karşılaştırılması

Parametreler(birim)		Total ABH olanlar % 17.4 (56)	Total ABH olmayanlar % 82.6 (265)	P değeri
Cinsiyet	Kadın	%37.5 (21)	%27.5 (73)	0.148
	Erkek	%62.5 (35)	%72.5 (192)	
Yaş ^a		69.3	62	<0.001*
Sigara		% 19.6 (11)	% 35.1 (93)	0.028*
DM		% 48.2 (27)	% 36.6 (97)	0.131
HT		% 85.7 (48)	% 69.1 (183)	0.013*
KBH		% 32.1 (18)	% 17 (45)	0.015*
HL		% 53.6 (30)	% 40.4 (107)	0.076
Tekrarlayan AKS		% 42.9 (24)	% 40.4 (107)	0.766
Geçirilmiş Koroner By-pass		% 25 (14)	% 21.1 (56)	0.593
Geçirilmiş SVO		%5.4 (3)	% 5.3 (14)	1.000
Anemi		% 32.1 (18)	% 20.8 (55)	0.079
Hipotansiyon		% 12.5(7)	% 3.8 (10)	0.016*
AV blok		% 12.5 (7)	% 3.8 (10)	0.016*
Kardiyojenik Şok		% 14.3 (8)	% 1.1 (3)	<0.001*
VT		% 3.6 (2)	% 1.1 (3)	0.210
VF		% 8.9 (5)	% 2.6 (7)	0.040*
Daha önce kronik AF		% 7.1 (4)	% 2.7 (6)	0.106
Hastanede AF		% 23.2 (13)	% 4.9 (13)	<0.001*
Hastanede ES transfüzyonu		% 3.6 (2)	% 1.5 (4)	0.282
Major kanama		% 1.8(1)	% 0.4 (1)	0.319
Hastanede SVO		% 3.6 (2)	% 0 (0)	0.030*
Evde ACEi-ARB		% 33.9(19)	% 33.2 (88)	1.000
Hastanede ACEi-ARB		% 42.9(24)	% 64.5(171)	0.004*
Evde Spironalakton		% 5.4 (3)	% 2.3 (6)	0.195
Hastanede Spironalakton		% 5.4 (3)	% 3.8 (10)	0.707
Evde Furosemid		% 21.4 (12)	% 6.8 (18)	0.002*
Hastanede Furosemid		% 48.2 (27)	% 11.7 (31)	<0.001*

Evde Statin	% 26.8 (15)	%27.5 (73)	1.000
Hastanede Statin	% 91.1 (51)	%92.8 (246)	0.585
Evde Asetilsalisilik Asit	% 51.8 (29)	%47.5 (126)	0.659
Hastanede Asetilsalisilik Asit	% 98.2(55)	%99.6 (264)	0.319
Evde Klopidoğrel	% 19.6 (11)	% 14 (37)	0.303
Hastanede Klopidoğrel	% 69.6 (39)	% 71.7 (190)	0.747
PAB(mmHg) ^β	30 (15-80)	25 (15-75)	0.002*
EF(%) ^β	45 (10-63)	50 (10-70)	0.038*
Total kolesterol(mg/dL) ^β	185 (110-319)	175 (49-337)	0.114
LDL(mg/dL) ^β	118 (58-253)	107 (24-263)	0.014*
HDL(mg/dL) ^β	35 (22-66)	36 (12-84)	0.711
TSH(uIU/mL) ^β	1.52 (0-7.47)	1.09 (0-19)	0.070
Hemoglobin(g/dL) ^α	12.9	13.6	0.019*
Hastanede yatış süresi(gün) ^β	5 (3-25)	4 (3-16)	0.001*
Hastanede ölüm	% 28.6 (16)	% 1.1 (3)	<0.001*

^α=ortalama değeri belirtir, ^β=ortanca değeri belirtir, *=anlamli olanlari belirtir

Total ABH hastalarının %62.5 (35)'i erkek ve %37.5 (21)'i kadındır. Total ABH'da kadın hasta oranı ABH olmayanlara kıyasla yüksek olmasına rağmen cinsiyet istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmamıştır (p=0.148). Total ABH grubu kontrast öncesi ABH gelişen ve/veya kontrast aldıktan sonra ABH gelişen toplam tüm ABH'li hastaları içermektedir. Total ABH hastalarının yaş ortalaması 69.3 olup ABH olmayanlarla kıyaslandığında anlamlı olarak daha yüksektir (p <0.001). Total ABH grubunda sigara içenlerin oranı %19.6 (11) olup ABH olmayanlara göre anlamlı olarak düşüktür (p=0.028). Total ABH'lilerde diyabetiklerin oranı %48.2 (27) olup ABH olmayanlara göre yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır(p=0.131). Total ABH grubunda hipertansif hasta oranı %85.7 (48) olup ABH olmayanlara göre yüksektir, hipertansiyon anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmıştır (p=0.013). Total ABH'lilerde KBH oranı %32.1(18) olup ABH olmayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksektir (p=0.015). Hiperlipidemi oranı total ABH'lilerde %53.6 (30) olup ABH olmayanlara kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.076). Tekrarlayan akut koroner sendrom oranı total ABH'lilerde %42.9 (24) olup ABH olmayanlara kıyasla

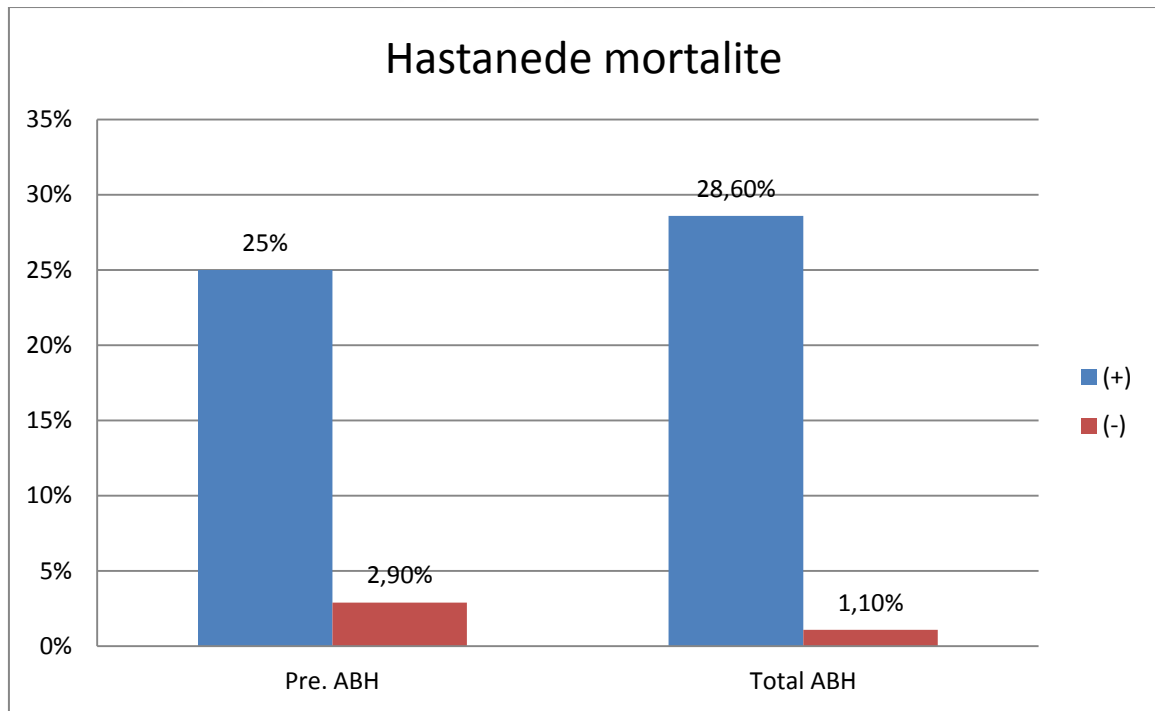
yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.766$). Daha önce koroner by-pass olanların oranı total ABH'lilerde %25 (14) olup ABH olmayanlara kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.593$). Geçirilmiş SVO oranı total ABH'lilerde %5.4(3) olup ABH olmayanlardan hafif yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=1$). Total ABH'lilerde anemisi olanların oranı %32.1 (18) olup ABH olmayanlara kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.079$). Hipotansif hasta oranı total ABH'lilerde %12.5 (7) olup ABH olmayanlara kıyasla anlamlı olarak yüksektir ($p=0.016$). AV blok gelişen hastaların oranı total ABH'lilerde %12.5 (7) olup ABH olmayanlara istatistiksel anlamlı olarak yüksektir ($p=0.016$). Kardiyojenik şok gelişen hasta oranı total ABH'lilerde %14.3 (8) olup ABH olmayanlara kıyasla anlamlı olarak yüksektir ($p<0.001$). Ventriküler taşikardi gelişen hastaların oranı total ABH'lilerde %3.6 (2) olup ABH olmayanlara kıyasla yüksektir ancak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.210$). Ventriküler fibrilasyon gelişen hastaların oranı total ABH'lilerde %8.9 (5) olup ABH olmayanlara kıyasla istatistiksel anlamlı olarak yüksektir ($p=0.040$). Daha önce kronik AF öyküsü olan hastaların oranı total ABH'lilerde %7.1(4) olup ABH olmayanlara kıyasla yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.106$). Hastanedeyken AF gelişen hastaların oranı total ABH'lilerde %23.2 (13) olup ABH olmayanlara kıyasla istatistiksel anlamlı olarak yüksektir ($p<0.001$). Hastanede eritrosit süspansiyonu desteği verilen hastaların oranı kontrast öncesi ABH'de %3.6 (2) olup ABH olmayanlara kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.282$). Major kanamalı hasta oranı total ABH'lilerde %1.8 (1) olup ABH olmayanlara göre hafif yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.319$). Hastanede SVO geçiren hastaların oranı total ABH'lilerde %3.6 (2) olup ABH olmayanlara kıyasla istatistiksel anlamlı olarak yüksektir ($p=0.030$).

Hospitalizasyon sırasında ACEi-ARB kullanım öyküsü olan hastaların oranı total ABH'lilerde %33.9 (19) olup ABH olmayanlara kıyasla hafif yüksektir ancak istatistiksel anlamlı değildir ($p=1.000$). Hastanedeyken ACEi-ARB kullanan hastaların oranı total ABH'lilerde %42.9 (24) olup ABH olmayanlara kıyasla istatistiksel anlamlı olarak düşüktür ($p=0.004$). Hospitalizasyon sırasında spironalakton kullanım öyküsü olan hastaların oranı total ABH'lilerde %5.4 (3) olup ABH olmayanlara kıyasla yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.195$). Hastanedeyken spironalakton kullanan hastaların oranı total ABH'lilerde %5.4(3) olup ABH olmayanlara kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.707$). Hospitalizasyon sırasında furosemid kullanım öyküsü olan hastaların oranı total ABH'lilerde %21.4 (12) olup ABH

olmayanlara kıyasla yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.002$). Hastanede kayken furosemid kullanan hastaların oranı total ABH'lilerde %48.2 (27) olup ABH olmayanlara kıyasla istatistiksel anlamlı olarak yüksektir ($p<0.001$). Hospitalizasyon sırasında statin kullanım öyküsü olan hastaların oranı total ABH'lilerde %26.8 (15) olup ABH olmayanlara kıyasla hafif düşüktür, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=1.000$). Hastanede kayken statin kullanan hastaların oranı total ABH'lilerde %91.1 (51) olup ABH olmayanlara kıyasla düşüktür ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.585$). Hospitalizasyon sırasında asetilsalisilik asit kullanım öyküsü olan hastaların oranı total ABH'lilerde %51.8 (29) olup ABH olmayanlara kıyasla yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.659$). Hastanede kayken asetilsalisilik asit kullanan hastaların oranı total ABH'lilerde %98.2 (55) olup ABH olmayanlara grubuna kıyasla hafif düşüktür ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.319$). Hospitalizasyon sırasında klopidogrel kullanım öyküsü olan hastaların oranı total ABH'lilerde %19.6 (11) olup ABH olmayanlara kıyasla yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.303$). Hastanede kayken klopidogrel kullanan hastaların oranı total ABH'lilerde %69.6 (39) olup ABH olmayanlara kıyasla hafif düşüktür, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.747$). Total ABH grubunun PAB ortanca değeri 30 (15-80) mmHg olup total ABH'li hasta grubunda ABH olmayanlara kıyasla PAB ortalaması istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0.002$). Total ABH grubunun EF ortanca değeri %45 (15-63) olup ABH olmayanlarla kıyaslandığında total ABH grubunda ortalama EF anlamlı olarak düşüktür ($p=0.038$). Total ABH grubunda total kolesterol düzeyi ortanca değeri 185 (110-319) olup ABH olmayanlara kıyasla yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.114$). Total ABH grubunda LDL düzeyi ortanca değeri 118 (58-253) olup ABH olmayanlara kıyaslandığında total ABH grubunda anlamlı olarak yüksektir ($p=0.014$). Total ABH grubunda HDL ortanca değeri 35(22-66) olup ABH olmayanlarla karşılaştırıldığında hafif düşüktür, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.711$). Total ABH grubunda TSH düzeyi ortanca değeri 1.52 (0-7.47) uIU/mL olup total ABH grubunda ortalama TSH düzeyi ABH olmayanlara kıyasla daha yüksektir, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.070$). Total ABH grubundaki ortalama hemoglobin düzeyi 12.9 g/dL olup ABH olmayanlarla kıyaslandığında total ABH'de düşüktür, istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.19$). Yatış süresine bakıldığında toplam hastada ortanca yatış süresi 4 gün(3-25), total ABH grubunda ABH olmayanlara kıyasla ortanca yatış süresi 5 gün (3-25) olup total ABH grubunda yatış süresi anlamlı olarak uzundur ($p=0.001$). Hastanede mortal

seyreden hasta oranı total ABH'lilerde %28.6 (16) olup ABH olmayanlara kıyasla anlamlı olarak yüksektir ($p<0.001$).

Özetle kontrast öncesi ABH grubunda risk faktörleri incelendiğinde hipertansiyon varlığı, hastanede gözlenen AF, hastanede gözlenen AV blok, evde furosemid kullanımı, hastanede furosemid kullanımı, kardiyojenik şok gelişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca yaş ortalaması, ortalama total kolesterol düzeyi, ortalama LDL düzeyi, ortalama TSH düzeyi kontrast öncesi ABH olanlarda olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Total ABH grubunda % 87.5 hastada kontrast ilişkili ABH gelişmiştir. Kontrast, ABH'ye yol açan önemli ve bilinen bir risk faktörü olup bunun haricindeki diğer risk faktörleri araştırıldığında total ABH gelişiminde KBH varlığı, hipertansiyon varlığı, hipotansiyon varlığı, hastanede gözlenen AF, hastanede gözlenen SVO, hastanede gözlenen AV blok, ventriküler fibrilasyon gelişimi, hospitalizasyon sırasında öğrenilen evde rutin furosemid kullanımı, hastanede kullanılan furosemid, kardiyojenik şok gelişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca yaş ortalaması, ortalama LDL düzeyi, EKO da ortalama PAB düzeyi total ABH olanlarda olmayanlara göre daha yüksek, ortalama hemogloblin düzeyi ve EKO da ortalama EF yüzdesi anlamlı olarak daha düşüktür.



Şekil 4.1. Hastane mortalitesi karşılaştırılması

*Pre ABH:Kontrast öncesi ABH

Tablo 4.4. Kontrast Öncesi ABH Bağımsız Risk Faktörleri

Kontrast Öncesi ABH Bağımsız Risk Faktörleri	OR	% 95 GA	P
Kardiyojenik Şok	5.691	1.119-28.945	0.036*
Hastanede Furosemid Kullanımı	4.395	1.855-10.412	<0,001*

Lojistik regresyon analizi ile değişkenler total ABH ve kontrast öncesi ABH olanlarda ayrı ayrı analiz edilmiştir. Kardiyojenik şoku olan hastalarda olmayanlara göre kontrast öncesi ABH gelişme riski 5.6 kat fazladır (OR=5.691, %95 GA=1.119-28.945, p=0.036), Hastanede furosemid kullanılanlarda kullanılmayanlara göre kontrast öncesi ABH gelişme riski 4.3 kat fazladır (OR=4.395, %95 GA=1.855-10.412 p<0.001) .

Tablo 4.5. Total ABH hastalarında Bağımsız Risk Faktörleri

Total ABH hastalarında Bağımsız Risk Faktörleri	OR	% 95 GA	P
Yaş	1.044	1.003-1.087	0.036
Kardiyojenik Şok	11.382	1.940-66.781	0.007
LDL	1.014	1.005-1.024	0.002
Hastanede Furosemid Kullanımı	5.439	2.219-13.337	<0.001

Kardiyojenik şok olan hastalarda olmayanlara göre ABH gelişme riski 11.3 kat artmaktadır (OR=11.382, %95 GA=1.940-66.781, p=0.007). Hastanede furosemid kullanılanlarda kullanılmayanlara göre ABH gelişme riski 5.4 kat fazladır (OR=5.439, %95 GA=2.219-13.337, p<0.001). Yaşın her bir birim artışı ABH gelişme riskini %4.4 arttırmaktadır (OR=1.044, %95 GA=1.003-1.087, p=0.036). LDL' nin her 1 mg/dL artışı ABH gelişme riskini %1,4 arttırır (OR=1.014, %95 GA=1.005-1.024, p<0.001).

Tersine bir durum olarak hastanede ACEi-ARB kullanmayan hastalarda kullananlara göre kontrast öncesi ABH gelişme riski 2.7 kat (OR=2.755, %95 GA=1.236-6.141, p=0.013) ve ABH gelişme riski 2.6 kat (OR=2.681, % 95 GA=1.244-5.777, p=0.012) artmıştır.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda AKS'de total ABH olanların insidansı %17.4 (56) olarak tespit edilmiştir. Önceki çalışmalara bakıldığında AKS hastalarında ABH gelişme insidansının %5-55 arası geniş bir aralıkta değişkenlik gösterdiği dikkati çekmektedir (54,87-94). ABH insidansındaki değişkenlik öncelikle ABH tanımlamasındaki farklılıklara ve hasta gruplarındaki değişkenliklere bağlı olmaktadır. Bu çalışmalarda hasta popülasyonu AKS olanlar, akutMI olanlar, sadece ST eleve AMI(STEMI) olanlar, sadece ST eleve olmayan AMI(NSTEMI) olanlar şeklinde farklılık göstermektedir. Bizim sonucumuza yakın olarak ACTION (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes) verilerinden seçilen 59.970 adet akut MI hastasında ABH insidansı %16 olarak bulunmuştur (66).

AKS hastalarında ABH patofizyolojisinde rol oynayabileceği düşünülen pek çok faktör mevcuttur. İleri yaş, KBH, DM, dehidratasyon ve anemi gibi predispozan faktörler, hemodinaminin bozulması, kanama, nörohumoral aktivasyon, asidoz, hipoksi, hiperglisemi gibi metabolik renal iskemi yapan faktörler, koroner anjiyografiye bağlı radyokontrast madde veya ateroembolizm, ilaçlar (diüretik, ACEi-ARB, NSAII, antibiyotikler) bunların başlıcalarıdır (95-99). AKS ve akut dekompanse KY hastalarını içeren çalışmalarda yaş, EF, DM, HT, KBH bağımsız risk faktörü olarak rapor edilmiştir (53-56).

Çalışmamızda kontrast öncesi ABH grubunda risk faktörleri araştırıldığında hipertansiyon varlığı, hastanede gözlenen AF, hastanede gözlenen AV blok, evde furosemid kullanımı, hastanede furosemid kullanımı, kardiyojenik şok gelişimi univariate(tek değişkenli) analizde anlamlı bulunmuştur. Ayrıca yaş ortalaması, ortalama total kolesterol düzeyi, ortalama LDL düzeyi, ortalama TSH düzeyi kontrast öncesi ABH olanlarda olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Multivariant(çok değişkenli) lojistik regresyon analizine göre AKS'lilerde kontrast öncesi ABH'de en anlamlı olan risk faktörleri kardiyojenik şok gelişimi ve hastanede furosemid kullanımı olmuştur.

Çalışmamızda total ABH grubunda kontrast madde zaten iyi bilinen bir risk faktörü olup bunun haricindeki diğer risk faktörleri araştırılmıştır. Total ABH gelişiminde KBH, HT varlığı, hipotansiyon varlığı, hastanede gözlenen AF, hastanede gözlenen SVO, AV blok, ventriküler fibrilasyon gelişimi, hospitalizasyon sırasında öğrenilen evde rutin furosemid kullanımı, hastanede kullanılan furosemid, kardiyojenik şok gelişimi univariate (tek değişkenli) analizde anlamlı bulunmuştur. Ayrıca yaş ortalaması, ortalama LDL düzeyi, ortalama PAB düzeyi total ABH olanlarda olmayanlara göre daha yüksek, ortalama

hemoglobin düzeyi ve ortalama EF yüzdesi anlamlı olarak daha düşüktür. Multivariant(çok değişkenli) lojistik regresyon analizine göre AKS'lilerde ABH gelişiminde en anlamlı risk faktörleri kardiyojenik şok gelişimi, hastanede furosemid kullanımı, yaş artışı, LDL yükselmesi olmuştur.

Beklenenin aksine hastanede ACEi-ARB kullanımı hem kontrast öncesi ABH gelişiminde hem de total ABH gelişiminde anlamlı olarak düşük çıkmıştır. Bu durum ilginç olarak görünse de koroner yoğunbakım ünitesinde ABH açısından dikkatli olunup, 0.3 mg/dL gibi minimal kreatinin yüksekliklerinde bile ACEi-ARB başlanmasından kaçınılmasına bağlı olabilir, benzer sonuçta büyük çalışmalar mevcuttur (66,100). Sigara öyküsü de total ABH olanlarda olmayanlara kıyasla anlamlı olarak düşük çıkmıştır. Bu durum ABH olmayanlarda erkek hasta sayısının daha fazla olmasına bağlı olabilir, benzer sonuçta çalışmalar mevcuttur (66, 101).

Tanı anı TSH ortalamasının kontrast öncesi ABH olanlarda olmayanlara göre yüksek olmasının sebebi yaşa bağlı TSH yüksekliği olabilir. TSH'nın dahil edildiği herhangi çalışmaya rastlanmamıştır.

İtalya'da yapılan 3.210 hasta sayılı bir çalışmada AKS hastalarında ABH (AKIN kriterine göre)'ye yol açan risk faktörleri çok değişkenli regresyon analizine göre yaş artışı, DM, STEMI, EF düşüklüğü anlamlı risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Biz STEMI ve NSTEMI ayrımı yapmadığımız için bunun etkisini bilemiyoruz. Çalışmamızda yaş, tek değişkenli analizde anlamlı iken regresyon analizinde bağımsız risk faktörü olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda ağır enfeksiyon, sepsis ve malignite hastalarını dışlamış olduğumuz için ve bu durumlar hiperglisemi ve kardiyak yetmezlik ile ilişkili olabileceğinden DM ve EF düzeyi bizde anlamlı çıkmamış olabilir. Ayrıca EKO'yu değerlendirmede kişisel farklılıklar da EF düzeyinin anlamlı çıkmamasında etkili olabilir. (101)

ACTION verilerinden oluşturulan 59.970 hastalık akut koroner sendrom grubunda ABH gelişiminde hastanede koroner by-pass yapılması (OR=3.8), hastanede kardiyak kateterizasyon girişimi (OR=4.0), kabul anı konjestif kalp yetmezliği (OR=2.4), başlangıç serum kreatinini (her 1 mg/dl artışta 1.5 kat risk artışı) multivariant analize göre en anlamlı risk faktörleridir (66). Opere olan hastaların dahil edilmesi ve AKIN kriterlerinin kullanılmaması çalışmamızla farklı sonuçların çıkmasının temel sebepleri olabilir.

Sun YB. ve arkadaşlarının Çin'de yaptığı 1371 kişilik bir çalışmada ABH'nin multivariate analize göre belirlenen risk faktörleri konservatif tedavi alan AKS'lilerde KBH, açlık plazma glukozunda artış, diüretik kullanımı, killip IV miyokard enfarktüsü;

koroner anjiyografi yapılan grupta KBH, açlık plazma glukozunda artış, diüretik kullanımı, hipotansiyon, akut enfeksiyon; koroner by-pass yapılan grupta KBH, açlık plazma glukozunda artış, diüretik kullanımı, operasyon sonrası düşük kardiyak output sendromu varlığı olarak kabul edilmiştir (102). Çalışmamızda diüretik kullanımı olarak sadece furosemid değerlendirilmiş olup bizde de hem kontrast öncesi ABH gelişen hastalarda hem de toplam ABH grubunda anlamlı risk faktörü olarak bulunmuştur. Ayrıca bizde kardiyojenik şok gelişimi de hem kontrast öncesi ABH'de hem de total ABH'de önemli risk faktörü olarak bulunmuştur.

Neves D. ve arkadaşlarının Portekiz'de yürüttüğü 7.808 adet akut koroner sendromlu hastanın incelendiği çok merkezli bir çalışmada yaş artışı, KBH, SVO/geçici iskemik atak, killip sınıf II-IV miyokard enfarktüsü, EF< %50 olması ABH gelişiminde anlamlı olan risk faktörleri olarak bulunmuştur. Furosemid kullanımı bizde ABH'nın anlamlı bir risk faktörü iken bu çalışmada diüretik kullanımı sadece sınıf 1 miyokard enfarktüsü hastasında anlamlı bulunmuştur (100).

Küçük hasta grubunda yine AKIN kriterleri kullanılarak yapılan bir diğer çalışmada yaş, akut dekompanse kalp yetmezliği varlığı anlamlı saptanmıştır, hemoglobin düzeyi, DM, HT, STEMI'nin herhangi anlamlı bir etkisinin olmadığı rapor edilmiştir. (103). Çalışmamıza göre yaş artışı bizde de total ABH gelişiminde anlamlı bir risk faktörüdür. DM, HT gibi sistemik hastalıklar bizde de anlamlı risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Ülkemizde AKIN kriterleri kullanılarak yapılan 289 hastalık tek merkezli bir çalışmada çok değişkenli analizde ileri yaş, KBH varlığı, hemoglobin düşüklüğü bağımsız risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur (104). Çalışmamızda yaş artışı ile total ABH arasında yakın ilişki vardır. Ancak KBH varlığı ve hemoglobin düşüklüğü univariate analizde anlamlı iken multivariate analizde anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda hastanede yatış süresi, hem kontrast öncesi ABH olanlarda hem de total ABH olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. AKS'de ABH gelişiminin hastanede yatış süresini uzattığı yönünde destekleyici çok sayıda çalışma mevcuttur (100,102,105,106).

Çalışmamızda hastanede mortalite oranı incelendiğinde hem kontrast öncesi ABH olan hastalarda hem de total ABH olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. AKS hastalarında ABH gelişenlerde hastane mortalitesi artışını destekleyen çok sayıda çalışma mevcuttur (89,100, 107, 108).

ACTION çalışmasında ABH varlığı ve şiddetiyle hastane mortalitesinin anlamlı olarak yakın ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (66). Bizim çalışmamızda da ABH varlığı ve

hastane mortalitesi yakın ilişkilidir. Ancak bizim çalışmamızda hasta sayısının az olması nedeniyle ABH şiddetine göre gruplanamamıştır. Bu nedenle ABH şiddeti ve hastane mortalitesi arasındaki ilişki gösterilememiştir. (66).

Marenzi ve arkadaşlarının 18 çalışmayı incelediği bir çalışmada AKS'li hastalarda ABH varlığı ile kısa ve uzun dönem mortalite arasında yakın ilişki bulunmuştur. Bizim çalışmamız retrospektif olduğundan sadece hastane mortalitesine yer verilmektedir (109).

Eksik yönler açısından incelendiğinde çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olması, çalışmamızda hastane mortalitesine yer verilirken uzun dönem mortaliteye yer verilmemesi en başta sayılabilir. AKIN kriterleri içinde olmasına rağmen oligüri ve anüri açısından hastalar değerlendirilmemiştir. Ayrıca hastaneye yatmadan önce ABH gelişen hastalar kabul anında kreatininleri yüksek olmasına rağmen takipte anlamlı artış göstermediyse ABH olarak kabul edilmemiştir. Bu sebeple hastaneye yatmadan önce ABH olanlar gözden kaçmış olabilir. Temelde kontrast nefropatiye odaklanmadığımız için kontrast madde miktarı ve türüne çalışmamızda yer verilmemiştir.

Çalışmamızın artı yönleri olarak kontrast öncesi ABH'ye giren hastaların ayrıca not edilmesi, çoğu çalışmada dikkat edilmemesine rağmen dış merkezden kabul olan hastaların dahil edilmemesi, böylece risk faktörleri açısından daha güvenilir bir sonuç elde edilmesi, malignite ve sepsis gibi mortalite ve ABH gelişimini etkileyebilecek ancak akut koroner sendromla doğrudan bağlantısı olmayan durumların dışlanması sayılabilir.

Akut böbrek hasarı AKS hastalarında sık karşılaşılan ve önemli sonuçları olan bir komplikasyondur. Bu komplikasyonun gelişiminde kontrast maddelerin etkisi dışlandığında en önemli risk faktörü olarak hemodinamiyi bozan kardiyojenik şok tablosu saptanmıştır. Akciğer ödemi tablosunu ve hipervolemiyi düzeltmek için kullanılan furosemid ise renal perfüzyon bozulduğunda ya da yüksek doz kullanıldığında nefrotoksik olabilmekte ve ABH gelişimini kolaylaştırabilmekte bu sebeple diüretik kullanımında dikkatli olunması gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Tez çalışmamızda toplam 321 AKS hastasında total ABH olanların, kontrast öncesi ABH olanların, kontrast ilişkili ABH olanların, hem kontrast öncesi hem de kontrast ilişkili ABH olanların insidansları sırasıyla %17.4 (56) olarak, %13.7 (44), %15.2 (49), %11.5 (37) olarak tespit edilmiştir.

2. Multivariant (çok değişkenli) lojistik regresyon analizine göre AKS'lilerde kontrast öncesi ABH'de en anlamlı olan risk faktörleri kardiyojenik şok gelişimi ve hastanede furosemid kullanımı olmuştur.

Yine multivariant (çok değişkenli) lojistik regresyon analizine göre AKS'lilerde ABH gelişiminde en anlamlı risk faktörleri kardiyojenik şok gelişimi, hastanede furosemid kullanımı, yaş artışı, LDL yükselmesi olmuştur.

3. Çalışmamızda hastanede mortalite oranı incelendiğinde hem kontrast öncesi ABH olan hastalarda hem de total ABH olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Hastanede mortalite oranı toplam hasta grubunda, kontrast öncesi ABH'lilerde, total ABH'lilerde sırasıyla %5.9 (19), %25 (11), %28.6 (16) olarak tespit edilmiştir.

4. Çalışmamızda hastanede yatış süresi , hem kontrast öncesi ABH olanlarda hem de total ABH olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Yatış süresine bakıldığında ortanca yatış süreleri toplam hasta grubunda, kontrast öncesi ABH olanlarda, total ABH grubunda sırasıyla 4 gün (3-25), 5 gün (3-10), 5 gün (3-25) olarak saptanmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Ginés P, Quintero E, Arroyo V, Terés J, Bruguera M, Rimola A, Caballería J, Rodés J, Rozman C. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology*. 7:122-8,1987.
2. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 351(13): 1296-1305, 2004.
3. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fok M, *et al*. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol*. 17(7): 2034-2047, 2006.
4. Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*.16(1):31-41, 1976.
5. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 145(4): 247-254, 2006.
6. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*.11(2): 31, 2007.
7. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW: Acute kidney injury, mortality, length of stay and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 16:3365-3370, 2005.
8. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med*. 34(7): 1913-1917, 2006.
9. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 39(5): 930-936, 2002.
10. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 23(4): 1203-1210, 2008.
11. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med*. 35(8): 1837-1843, 2007.

12. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 10(3): 73, 2006.
13. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu, Morgera S, et al. Acute Renal Failure in Critically Ill Patients. *JAMA*. 294(17): 8138-18, 2005.
14. Cartin-Ceba R, Haugen EN, Iscimen R, Trillo-Alvarez C, Juncos L, Gajic O. Evaluation of "Loss" and "End stage renal disease" after acute kidney injury defined by the Risk, Injury, Failure, Loss and ESRD classification in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 35: 2087–2095, 2009.
15. Feltes CM, Van Eyk J, Rabb H. Distant-organ changes after acute kidney injury. *Nephron Physiol*. 109(4): 80-84, 2008.
16. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 23(5): 1569-1574, 2008.
17. Devarajan, P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 17: 1503-1520, 2006.
18. Thurman, J.M. Triggers of inflammation after renal ischemia/reperfusion. *Clin Immunol*. 123: 7-13, 2007.
19. Badr KF, Kelley VE, Rennke HG, Brenner BM. Roles for thromboxane A2 and leukotrienes in endotoxin-induced acute renal failure. *Kidney Int*. 30: 474-480, 1986.
20. Venkataraman R, Kellum JA, Defining acute renal failure: the RIFLE criteria. *J Intensive Care Med* 22: 187-193, 2007.
21. Bonventre JV, Zuk A. Ischemic acute renal failure: an inflammatory disease? *Kidney Int*. 66: 480-485, 2004.
22. Bonegio R, and W. Lieberthal, Role of apoptosis in the pathogenesis of acute renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 11: 301-308, 2002.
23. Jefferson JA, Schrier RW. Pathophysiology and Etiology of Acute Renal Failure. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, editors. *Comprehensive Clinical Nephrology* 3rd edition. Philadelphia: Elsevier :755-770, 2007.
24. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ*. 306:481-83, 1993.
25. Tonelli M, Gill J, Pandeya S, Bohm C, Levin A, Kiberd BA. Barriers to blood pressure control and angiotensin enzyme inhibitor use in Canadian patients with chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant*. 17(8):1426-33, 2002.

26. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, Garcia Rodriguez LA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and risk of ARF in the general population. *Am J Kidney Dis.* 45(3):531-539, 2005.
27. Szalat A, Krasilnikov I, Bloch A, Meir K, Rubinger D, Mevo-rach D. Acute Renal Failure and Interstitial Nephritis in a Patient Treated With Rofecoxib: Case Report and Review of the Literature. *Arthritis Rheum.* 51:670-673, 2004.
28. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. ANZICS Database Management Committee. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care.* 12(2): 47, 2008.
29. Thomsen HS, Morcos SK. Radiographic contrast media. *BJU Int.* 86(Suppl 1):1–10, 2000.
30. Kagan A, Sheikh-Hamad D. Contrast-induced kidney injury: focus on modifiable risk factors and prophylactic strategies. *Clin Cardiol.* 33(2): 62-66, 2010.
31. Apselin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, et al. for the NEPHRIC Study Investigators. Nephrotoxic effects in high risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med.* 348(6):491-499, 2003.
32. Asif A, Epstein M. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 44: 12-24, 2004.
33. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA.* 291: 2328-2334, 2004.
34. Gruberg L, Mehran R, Dangas G, Mintz GS, Waksman R, Kent KM, et al. Acute renal failure requiring dialysis after percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 52:409-416, 2001.
35. Lameire N, Vanholder R. Pathophysiologic features and prevention of human and experimental acute tubular necrosis. *J Am Soc Nephrol.* 12: 20-32, 2001.
36. Hesselink DA, Bouamar R, van Gelder T. The pharmacogenetics of calcineurin inhibitor-related nephrotoxicity. *Ther Drug Monit.* 32(4): 387-393, 2001.
37. Brady HR, Brenner BM. Acute renal failure. In: Hauser K, Longo B, Jameson F, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 16th ed. New York: Mv Graw Hill. 1644–53, 2005.

38. Johnson RJ, Floege J, Rennke HG, Feehally J. Introduction to Glomerular Disease: Pathogenesis and Classification. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, editors. *Comprehensive Clinical Nephrology* 3rd edition. Philadelphia: Elsevier. 181-191, 2007.
39. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL. Has mortality from acute renal failure decreased? Asystematic review of the literature. *Am J Med.* 118:827-32, 2005.
40. Liu KD, Chertow GM. Acute Renal Failure In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine.* USA. Mc Graw Hill Medical. 1752-61, 2008.
41. Jafferson JA, Thurman JM, Schrier RW. Pathophysiology and etiology of acute kidney injury. In: Floege J, Johnson RJ, Feehally J (eds). *Comprehensive Clinical Nephrology.* St. Louis, Missouri, USA. Elsevier. 797-813, 2010.
42. Anderson S. Proteinuria. In: Greenberg A, Coffman T, ed. *Primer on Kidney Diseases.* 3rd ed. San Diego, CA: Academic Press. 42-46, 2001.
43. Kasiske BL, Keane WF. Laboratory assessment of renal disease. In Brenner BM, ed. *The Kidney* 6th ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 1129-1170, 2000.
44. Horoz M, Özgür Ö. Akut Böbrek Yetmezliği. *Harran Üniv Tıp Fak Dergisi.* 1(3): 48-63, 2004.
45. Tanrıverdi MH, Karadağ F. Acute Kidney Failure. *Konuralp Tıp Dergisi.* 2(1):4652, 2010.
46. Polat M. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Olgularda Akut Böbrek Yetmezliği Gelişme Sıklığı, Nedenleri ve Ölüm Oranları (tez). Ankara: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2009.
47. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 8(4): 204-212, 2004.
48. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Gonçalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care.* 12(4): R110, 2008.

49. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, Zdorovyak A, Yalonetsky S, Kapeliovich M, et al. Inhospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*.150: 330–337, 2005.
50. Marenzi G, Moltrasio M, Assanelli E, Lauri G, Marana I, Grazi M, et al. Impact of cardiac and renal dysfunction on inhospital morbidity and mortality of patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Am Heart J* .153: 755–762, 2007.
51. Nohria A, Hasselblad V, Stebbins A, Pauly DF, Fonarow GC, Shah M, et al. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial. *J Am Coll Cardiol*. 51: 1268–1274, 2008.
52. Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B. POSH Investigators: Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomesstudy in heart failure (POSH). *Eur Heart J* 27: 1216–1222, 2006.
53. Logeart D, Tabet JY, Hittinger L, Thabut G, Jourdain P, Maison P, et al. Transient worsening of renal function during hospitalization for acute heart failure alters outcome. *Int J Cardiol*. 127: 228–232, 2008.
54. Amin AP, Spertus JA, Reid KJ, Lan X, Buchanan DM, Decker C, et al. The prognostic importance of worsening renal function during an acute myocardial infarction on long-term mortality. *Am Heart J*. 16: 1065–1071, 2010.
55. Mielniczuk LM, Pfeffer MA, Lewis EF, Blazing MA, de Lemos JA, Mohanavelu S, et al. Acute decline in renal function, inflammation, and cardiovascular risk after an acute coronary syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 4: 1811–1817, 2009.
56. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Bordonali T, Bugatti S, Danesi R, et al. Worsening renal function in patients hospitalised for acute heart failure: clinical implications and prognostic significance. *Eur J Heart Fail*.10: 188–195, 2008.
57. Thomsen HS, European Society of Urogenital Radiology guidelines on contrast media application, *Curr. Opin. Urol*. 17: 70–76, 2007.
58. Barrett BJ, Parfrey PS, Prevention of nephrotoxicity induced by radiocontrast agents, *N. Engl. J. Med*. 33: 1449–1450, 1994.
59. Barrett BJ, Contrast nephrotoxicity, *J. Am. Soc. Nephrol*. 5: 125–137, 1994.

60. 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.
61. Tepel M, Aspelin P, Lameire N, Contrast-induced nephropathy: a clinical and evidence-based approach, *Circulation.* 113: 1799–1806, 2006.
62. Amin AP, Salisbury AC, McCullough PA, Gosch K, Spertus JA, Venkitachalam L, et al. Trends in the incidence of acute kidney injury in patients hospitalized with acute myocardial infarction, *Arch. Intern. Med.* 172 (3): 246–253, 2012.
63. Fox CS, Muntner P, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Wiviott SD. Short-term outcomes of acute myocardial infarction in patients with acute kidney injury: a report from the national cardiovascular data registry, *Circulation* 125 (3): 497–504, 2012.
64. Katzberg RW. Urography into the 21st century: new contrast media, renal handling, imaging characteristics, and nephrotoxicity, *Radiology* 204: 297–312, 1997.
65. 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* 105: 2259–2264, 2002.
66. 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.* 331: 1416–1420, 1994.
67. DiMari J, Megyesi J, Udvarhelyi N, Price P, Davis R, Safirstein R. N-acetyl cysteine ameliorates ischemic renal failure, *Am. J. Phys.* 272: F292–F298, 1997.
68. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium, *N. Engl. J. Med.* 354:379–386, 2006.
69. Caulfield JL, Singh SP, Wishnok JS, Deen WM, Tannenbaum SR. Bicarbonate inhibits N-nitrosation in oxygenated nitric oxide solutions, *J. Biol. Chem.* 271: 25859–25863, 1996.
70. Fishbane S, N-acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy, *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 3: 281–287, 2008.
71. Lindinger MI, Franklin TW, Lands LC, Pedersen PK, Welsh DG, Heigenhauser GJ. NaHCO₃ and KHCO₃ ingestion rapidly increases renal electrolyte excretion in humans, *J. Appl. Physiol.* 88: 540–550, 2000.

72. Ali-Hassan-Sayegh S, Mirhosseini SJ, Rahimizadeh E, Ghodratipour Z, Sarrafan-Chaharsoughi Z, Dehghan AM, et al. Current status of sodium bicarbonate in coronary angiography: an updated comprehensive meta-analysis and systematic review, *Cardiol. Res. Pract.*, 2015.
73. Zhang B, Liang L, Chen W, Liang C, Zhang S. The efficacy of sodium bicarbonate in preventing contrast-induced nephropathy in patients with pre-existing renal insufficiency: a meta-analysis, *BMJ Open* 5 e6989, 2015.
74. McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, Stacul F, et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy, *Am. J. Cardiol.* 98: 27K–36K, 2006.
75. Zhao SJ, Zhong ZS, Qi GX, Tian W. The efficacy of N-acetylcysteine plus sodium bicarbonate in the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized controlled trials, *Int. J. Cardiol.* 221: 251–259, 2016.
76. Bhandari S, Turney JH. Survivors of acute renal failure who do not recover renal function. *QJM.* 489:415-21, 1996.
77. Bernieh B, Hakim MA, Boobes Y, Siemkovics E, Jack HE. Outcome and predictive factors of acute renal failure in the intensive care unit. *Transplant Proc.* 36:1784-7, 2004.
78. Obialo CI, Okonofua EC, Tayade AS, Riley LJ. epidemiology of de novo acute renal failure in hospitalized African Americans: comparing community-Acquired vs hospital-acquired disease. *Arch Int Med.*160:1309-13, 2000.
79. James MT, Tonelli M, Ghali WA, Knudtson ML, Faris P, Manns BJ, et al. Renal outcomes associated with invasive versus conservative management of acute coronary syndrome: propensity matched cohort study. *BMJ.*347:4151, 2013.
80. James MT, Ghali WA, Knudtson ML, Ravani P, Tonelli M, Faris P, et al. Associations between acute kidney injury and cardiovascular and renal outcomes after coronary angiography. *Circulation.* 123: 409-416, 2011.
81. Clinical Practice Guidelines For Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification: national kidney foundation, 2002.
82. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.*:34(Suppl 1):S62–S69, 2011.

83. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 289(19):2560-72, 2003.
84. Ratanarat, R, Skulratanasak, P, Tangkawattanakul N, Hantaweepant, C. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for predicting hospital mortality in critically ill patients with multi-organ dysfunction syndrome. *J Med Assoc Thai*. 96: 224–231, 2013.
85. Jiang F, Chen YH, Liang XL, Xu LX, Ma GP, Hu PH, et al. The sensitivity and accuracy of RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury diagnosis in intensive care unit patients. *Chin Crit Care Med*. 23: 759-62 , 2011.
86. Xiong J, Tang X, Hu Z, Nie L, Wang Y, Zhao J. The RIFLE versus AKIN classification for incidence and mortality of acute kidney injury in critical ill patients: A meta-analysis. *7;5:17917*, 2015.
87. Parikh CR, Coca SG, Wang Y, Masoudi FA, Krumholz HM. Long-term prognosis of acute kidney injury after acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*.168:987–95, 2008.
88. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, Zdorovyak A, Yalonetsky S, Kapeliovich M et al. Inhospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 150: 330–7, 2005.
89. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Lauri G, Marana I, et al. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission. *Crit Care Med*. 38:438–44, 2010.
90. Newsome BB1, Warnock DG, McClellan WM, Herzog CA, Kiefe CI, Eggers PW, et al. Long-term risk of mortality and end-stage renal disease among the elderly after small increases in serum creatinine level during hospitalization for acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 168:609–16, 2008.
91. Kume K, Yasuoka Y, Adachi H, Noda Y, Hattori S, Araki R et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury on outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med*. 14:253–7, 2013.

92. Shacham Y, Leshem-Rubinow E, Steinvil A, Assa EB, Keren G, Roth A, et al. Renal impairment according to acute kidney injury network criteria among ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous intervention: a retrospective observational study. *Clin Res Cardiol.*103: 525–32, 2014.
93. Senoo T, Motohiro M, Kamihata H, Yamamoto S, Isono T, Manabe K, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 105: 624–8, 2010.
94. Bruetto RG, Rodrigues FB, Torres US, Otaviano AP, Zanetta DM, Burdmann EA. Renal function at hospital admission and mortality due to acute kidney injury after myocardial infarction. *PLoS ONE:*7:e35496, 2012.
95. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 52: 1527–39, 2008.
96. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, Lauri G, Marana I, De Metrio M, et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med.* 150: 170–7, 2009.
97. Fujii T, Kurata H, Takaoka M, Muraoka T, Fujisawa Y, Shokoji T, et al. The role of renal sympathetic nervous system in the pathogenesis of ischemic acute renal failure. *Eur J Pharmacol.* 481: 241–8, 2003.
98. Brewster UC, Perazella MA. The renin-angiotensin-aldosterone system and the kidney: effects on kidney disease. *Am J Med.* 116:263–72, 2004.
99. Marenzi G, De Metrio M, Rubino M, Lauri G, Cavallero A, Assanelli E, et al. Acute hyperglycemia and contrast-induced nephropathy in primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 160: 1170–7, 2010.
100. Neves D, Belo A, Damasio AF, Carvalho J, Santos R, Piçarra B, et al. Acute kidney injury in acute coronary syndromes-an important multifactorial consequence. *Rev Port Cardiol.* 35(7-8):415-421, 2016.
101. Marenzi G, Cabiati A, Bertoli SV, Assanelli E, Marana I, Metrio MD, et al. Incidence and relevance of acute kidney injury in patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 111: 816-822, 2013.
102. Sun YB, Liu BC, Zou Y, Pan JR, Tao Y, Yang M. Risk factors of acute kidney injury after acute myocardial infarction, *Ren Fail.* 14: 1-6, 2016.
103. Buargub M, Elmokhtar ZO. Incidence and mortality of acute kidney injury in patients with acute coronary syndrome: A retrospective study from a single coronary care unit. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 27(4):752-757, 2016.

- 104.** Eren Z, Ozveren O, Buyukoner E, Kaspar E, Degertekin M, Kantarci G. A single-centre study of acute cardiorenal syndrome. Incidence, risk factors and consequences. *Cardiorenal Med.* 2:168-176, 2012.
- 105.** Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B. POSH Investigators: Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH) *Eur Heart J.* 27: 1216–1222, 2006.
- 106.** Gottlieb SS, Abraham W, Butler J, Forman DE, Loh E, Massie BM, et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J Card Fail.* 8: 136–141, 2002.
- 107.** Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 16:3365–3370, 2005.
- 108.** Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, Zdorovyak A, Yalonetsky S, Kapeliovich M, et al. Inhospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 150: 330–337, 2005.
- 109.** Marenzi G, Cosentino N, Bartorelli A. Acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes. *Heart.* 101: 1778-1785, 2015.