T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

İNTRAVENÖZ VE İNTRAARTERİYEL İYOTLU KONTRAST MADDE KULLANIMI SONRASI KONTRAST NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI GELİŞME SIKLIĞI VE MORTALİTE

Dr. Tansu KARDAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

İNTRAVENÖZ VE İNTRAARTERİYEL İYOTLU KONTRAST MADDE KULLANIMI SONRASI KONTRAST NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI GELİŞME SIKLIĞI VE MORTALİTE

Dr. Tansu KARDAŞ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecim boyunca her zaman bilgi birikimini ve tecrübesini paylaşan, insanı ileri götüren erdemlerin çalışmak, araştırmak ve özgüven olduğunu gösteren, her hastayı danışabildiğim ve her birinde bana yeni bir bakış açısı kazandıran saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ'ye,

Akademik yolda ilerlemeyi sürekli teşvik eden tutumuyla; iyi bir hekim olmak için özveriyle çalışmanın önemini vurgulayan eğitim sorumlum sayın Prof. Dr. Ahmet Engin ATAY'a verdikleri emeklerden dolayı teşekkürü borç bilirim.

Asistanlık sürecinde bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Prof. Dr. Elif YORULMAZ'a, Uzm. Dr. Mürselin GÜNEY'e, Doç. Dr. Selma ALAGÖZ'e, Doç.Dr. Bennur ATAY'a, Doç. Dr. Emel SAĞLAM'a katkılarından dolayı teşekkür ederim.

4 yıl boyunca bir abla yakınlığıyla her zaman yanımızda olan Uzm. Dr. Ceren GÜR'e; asistanlığımın ilk yıllarında bana değerli kazanımlar sağlayan Uzm. Dr. Cem Cemal BALABAN'a, Uzm. Dr. Aytekin GÜVEN'e; çalışma fırsatı bulmaktan mutluluk duyduğum başta Doç. Dr. Mevlüt Tamer DİNÇER ve Doç. Dr. Ahmet MURT olmak üzere saygıdeğer uzmanlarıma teşekkür ederim.

Kendine özgü zorluğu olan asistanlık sürecinde, sırf aynı dönem başladıkları için denk gelen insanların bu kadar önemli olacağını tahmin edemezdim. En zor anlarda desteklerini her zaman aradığım ve her zaman da bulduğum Dr. Ayça ÇINAR ve Dr. Hazal LEVENT başta olmak üzere değerli eşkıdemlerime ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım diğer asistan arkadaşlarıma gönülden teşekkür ederim.

Çocukluktan beri daima elimden tutan, hayatımın her döneminde en yakın arkadaşlarım olan, kardeşleri olduğum için şanslı hissettiğim ablalarım Deniz ve Pınar KARDAŞ'a,

Kendi hayatlarından ödün verip beni yetiştiren, her zaman desteğini esirgemeyen, emeklerinin karşılığını hiçbir şekilde ödemeyeceğim canım annem ve babama sonsuz saygı ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Tansu KARDAŞ

İstanbul 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **iv**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **vi**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **viii**

ÖZET ..... **ix**

ABSTRACT ..... **xi**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

2.1. AKUT BÖBREK HASARI 2

2.2. KONTRAST MADDE İLİŞKİLİ AKUT BÖBREK HASARI 4

2.3. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI 5

2.4. KONTRAST MADDE SONRASI BÖBREK HASARININ TERMİNOLOJİK AYRIMI 5

2.5. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI İNSİDANSI 6

2.6. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI PATOFİZYOLOJİSİ 7

2.7. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI RİSK FAKTÖRLERİ 8

2.7.1. Kişiye Bağlı Risk Faktörleri 9

2.7.2. Kontrast Maddeye Bağlı Risk Faktörleri 10

2.7.3. Risk Skorlaması 10

2.8. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI AYIRICI TANI 11

2.9. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI KLİNİĞİ ... 12

2.10. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARININ ÖNLENMESİ 13

2.11. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARINDA PROGNOZ 14

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 15

3.1. ETİK KURUL ONAYI VE İLKELER 15

3.2. ÇALIŞMA GRUPLARI VE ÖZELLİKLERİ 15

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 16

4. BULGULAR 18

5. TARTIŞMA 40

6. SONUÇ 47

7. KAYNAKLAR 48

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH : Akut Böbrek Hasarı

ACR : American College of Radiology **(**Amerikan Radyoloji Koleji)

AKI : Acute Kidney Injury

AKS : Akut Koroner Sendrom

CA-AKI : Contrast Associated Acute Kidney Injury (Kontrast Madde İlişkili Akut Böbrek Hasarı)

CAR : Canadian Association of Radiologists (Kanada Radyologlar Derneği)

CI-AKI : Contrast Induced Acute Kidney Injury (Kontrast Madde Nedenli Akut Böbrek Hasarı)

CIN : Contrast Induced Nephropathy (Kontrast Madde Nefropatisi)

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (Kronik Böbrek Hastalığı-Epidemiyoloji İşbirliği)

CRRT : Continuous Renal Replacement Therapy (Sürekli Renal Replasman Tedavisi)

DM : Diabetes Mellitus

eGFR : Estimated Glomerular Filtration Rate (Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı)

ESUR : European Society of Urogenital Radiology (Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği)

GFR : Glomerular Filtration Rate (Glomerüler Filtrasyon Hızı)

Hct : Hematokrit

HD : Hemodiyaliz

HT : Hipertansiyon

IABP : İntraaortik Balon Pompa Uygulaması

KAG : Koroner Anjiyografi

KAH : Koroner Arter Hastalığı

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes (Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı)

KKE : Kolesterol Kristal Embolisi

KKY : Konjestif Kalp Yetmezliği

KM : Kontrast Madde

NAC : N-asetilsistein

NSAİİ : Nonsteroid Antiinflamatuar İlaçlar

NYHA : New York Heart Association (New York Kalp Derneği)

PC-AKI : Post Contrast Acute Kidney Injury (Kontrast Sonrası Akut Böbrek Hasarı)

PCI : Percutaneous Coronary Intervention (Perkütan Koroner Girişim)

ROS : Reaktif Oksijen Türleri

RRT : Renal Replasman Tedavisi

STEMI : ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: KDIGO kılavuzu, ABH sınıflandırması 2

Tablo 2: KDIGO kılavuzu, eGFR'ye göre KBH evrelemesi 9

Tablo 3: Mehran Risk Skorlaması..... 11

Tablo 4: Mehran Risk Skorlamasına Göre CI-AKI Riski ve Hemodiyaliz Riski 11

Tablo 5: Demografik bilgiler ve eşlik eden risk faktörleri..... 18

Tablo 6: Bazal kreatinine göre KBH evresi 19

Tablo 7: KM öncesi hastaların hemogram ve biyokimya parametreleri..... 20

Tablo 8:CA-AKI ve CI-AKI Gelişen Hastalarda ABH Evre Dağılımı..... 22

Tablo 9: ABH gelişen hastalarda hemodiyaliz gereksinimi..... 22

Tablo 10:ABH gelişim durumuna göre Mehran risk skorlarının karşılaştırılması.... 23

Tablo 11: KM Uygulama Yoluna ve İşlem Endikasyonuna Göre ABH Gelişimi 24

Tablo 12: Tüm hasta gruplarında takiplerde beklenen ortalama GFR değerleri..... 25

Tablo 13: Tüm hastalarda KM verilme yolu ve takiplere göre ikili karşılaştırmaların analizi (GFR farkı ve p değerleri) 26

Tablo 14: Yatış anında ABH tanısı olan hastaların takiplerde ortalama GFR değerleri..... 27

Tablo 15: Yatış anında ABH tanısı olan hastaların zamana bağlı GFR değişimi 28

Tablo 16: Yatışında ABH olan hastalarda beklenen GFR değerleri 29

Tablo 17: Yatışında ABH olan hastalarda KM verilme yolu ve takiplere göre ikili karşılaştırmaların analizi (GFR farkı ve p değerleri) 30

Tablo 18: Yatışında ABH olmayan ve arteryel yolla KM uygulanan hastalarda beklenen GFR ler 31

Tablo 19: Yatışında ABH olmayan ve venöz yolla KM alanlarda takiplere göre ikili karşılaştırmaların analizi 32

Tablo 20: Yatışında ABH olmayan ve venöz yolla KM verilen grupta ortalama eGFR değerleri 33

Tablo 21: Sadece elektif yapılan işlemlerde (ABH olmadan) beklenen GFR ler 34

Tablo 22: Sadece elektif yapılan işlemlerde (ABH olmadan) KM verilme yolu ve takiplere göre ikili karşılaştırmaların analizi 34

Tablo 23: ABH olmayan, CA-AKI ve CI-AKI grupları arasında zamansal ikili karşılaştırma analizi 36

Tablo 24: KM ilişkili ABH gelişimi ile renal sağ kalım (SDBY) ilişkisi 37

Tablo 25: KM ilişkili ABH gelişimi ile 1 yıllık sağ kalım ilişkisi 37

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: KM uygulanma yoluna göre hasta sayıları 19

Şekil 2: İşlem öncesi Kreatinin değerlerine göre ABH durumu 20

Şekil 3: 72.saatte serum kreatinin değerine göre ABH dağılımı 21

Şekil 4: CA-AKI gelişen olgularda ek patolojilerin dağılımı 21

Şekil 5: ABH gelişen hastalarda ABH evrelemesi 22

Şekil 6: Kontrast verilme yoluna göre tüm hastalarda ABH gelişim oranları 23

Şekil 7: KM uygulama yoluna ve işlem endikasyonuna göre ABH gelişim oranları 24

Şekil 8: Tüm hastaların takiplerdeki GFR ortalama değerleri 25

Şekil 9: Yatış anında ABH tanısı olan hastaların GFR takipleri 27

Şekil 10: Yatış anında ABH olan hastalarda KM veriliş yoluna göre GFR takipleri 29

Şekil 11: Yatışında ABH olmayan ve arteryel yolla KM uygulanan hastalarda GFR takipleri 31

Şekil 12: Yatışında ABH olmayan ve venöz yolla KM verilen grupta GFR'nin zaman içindeki değişimi 32

Şekil 13: Sadece elektif yapılan işlemlerde (ABH olmadan) bakılan GFR takipleri 33

Şekil 14: KM sonrası ABH gelişmeyen, CA-AKI ve CI-AKI gruplarının GFR takipleri 35

Şekil 15: Mortalite nedenleri dağılım 38

Şekil 16: ABH gelişen ve gelişmeyen hastalarda mortalite oranları 38

Şekil 17: Ölüm ile sonuçlanan olgularda KM veriliş yolu 39

İNTRAVENÖZ VE İNTRAARTERİYEL İYOTLU KONTRAST MADDE KULLANIMI SONRASI KONTRAST NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI GELİŞME SIKLIĞI VE MORTALİTE

ÖZET

Amaç: Kontrast madde nedenli Akut Böbrek Hasarı (ABH), nedensel olarak direkt kontrast madde (KM) uygulanmasına bağlı olduğu düşünülen bir ABH'dir. Hasta ilişkili faktörler dışında kontrast maddenin veriliş yolu ve miktarının da ABH üzerine etkili olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmayla, riskli hasta gruplarında kontrast madde içeren işlem sonrası ABH incelenmiş ve 12 aylık hasta takibi ile hasta sağ kalımı ve renal sağ kalım değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Aralık 2021 – Ağustos 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tanı veya tedavi amacıyla uygulanan intraarteriyel ve intravenöz kontrast madde kullanımı öncesi ve sonrası kreatinin değerleri karşılaştırılıp kontrast madde ilişkili ABH'ye etkili olan faktörler incelendi. Bunun yanında hastaların işlemden sonra 6.ve 12.aydaki böbrek fonksiyon testleri incelenip iyodlu kontrast maddenin uzun dönemdeki renal sağ kalıma etkisi araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya kontrast madde uygulanan 230 hasta dahil edilmiş olup, hastaların büyük çoğunluğunda hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı ve kardiyovasküler hastalıklar gibi eşlik eden risk faktörleri mevcuttu. İşlem öncesinde olguların % 56'sında ABH bulunmaktaydı. KM uygulamasını takiben 72. saatte hastaların % 80'inde kreatinin düzeyi değişmezken veya gerilerken, % 20'sinde ABH gelişti; bu olguların çoğu Evre 1 düzeyindeydi ve yalnızca %1,3'ünde tek seans hemodiyaliz gerekti. Kontrast madde ilişkili ABH (CA-AKI) gelişen hastalarda sepsis ve septik şok en sık ABH nedenleri olarak saptandı. İntraarteriyel kontrast uygulanan hastalarda ABH oranı (% 24) venöz uygulamaya göre (% 14,9) daha yüksekti; acilendikasyonla işlem yapılanlarda risk daha belirgindi. GFR değerleri erken dönemde her iki grupta da düşmekle birlikte, 6. ve 12. aylarda genel olarak toparlama izlendi; venöz uygulanan hastalarda iyileşme daha belirgindi. Takip süresince son dönem böbrek yetmezliği gelişimi % 1,7 olup, gruplar arasında anlamlı

fark yoktu. Bir yıllık sağ kalım % 97,8 olarak bulundu ve mortalite esas olarak kardiyolojik ve serebrovasküler olaylarla ilişkiliydi.

Sonuç: Kontrast madde uygulanan yüksek riskli hasta grubunda ABH çoğunlukla hafif seyretmiş ve diyaliz gereksinimi oldukça düşük kalmıştır. Erken dönemdeki GFR düşüşüne rağmen çoğu hastada 6. ve 12. aylarda belirgin iyileşme izlenmiş, kalıcı fonksiyon kaybı nadir görülmüştür. Arteriyel uygulamada ABH daha sık olsa da bu durum kontrast etkisinden çok hastaların klinik profiliyle ilişkili görünmektedir. Genel olarak, uygun endikasyon ve dikkatli izlem ile kontrast maddelerin uzun dönem renal prognoz üzerinde anlamlı bir olumsuz etkisi olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kontrast ilişkili akut böbrek hasarı, kontrast nedenli akut böbrek hasarı, kronik böbrek hastalığı

INCIDENCE AND MORTALITY OF CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY FOLLOWING INTRAVENOUS AND INTRA-ARTERIAL IODINATED CONTRAST ADMINISTRATION

ABSTRACT

Aim: Contrast-Associated Acute Kidney Injury (AKI) is defined as an acute kidney injury that is thought to be causally related to the administration of contrast media. In addition to patient-related factors, the route of administration and the volume of contrast media are also considered to influence the development of AKI. In this study, AKI occurring after procedures involving contrast media in high-risk patient groups was evaluated, and both patient survival and renal survival were assessed with a 6-month follow-up.

Materials and Methods: Our study compared pre- and post-procedural serum creatinine levels in patients who received intra-arterial or intravenous contrast media for diagnostic or therapeutic purposes between December 2021 and August 2024 at the University of Health Sciences Bağcılar Training and Research Hospital, and investigated the factors influencing contrast-induceed acute kidney injury (CI-AKI). In addition, renal function tests at 6 and 12 months after the procedures were evaluated to assess the long-term impact of iodinated contrast media on renal survival.

Results: A total of 230 patients who received contrast media were included in the study, and most had accompanying risk factors such as hypertension, diabetes mellitus, chronic kidney disease (CKD), and cardiovascular comorbidities. Acute kidney injury (AKI) was present in 56% of patients before the procedure. At 72 hours after contrast exposure, serum creatinine levels remained stable or decreased in 80% of patients, whereas 20% developed AKI; most cases were Stage 1, and only 1.3% required a single hemodialysis session. Among patients with CA-AKI, sepsis and septic shock were the most common underlying etiologies. The incidence of AKI was higher with intra-arterial contrast administration (24%) compared to venous administration (14.9%), and the risk was particularly elevated in patients undergoing urgent procedures for acute coronary syndrome. Although GFR values declined in the early period across all groups, partial recovery was observed at 6 and 12 months,

with more pronounced improvement in those receiving venous contrast. The incidence of end-stage kidney disease during follow-up was 1.7%, with no significant differences between groups. One-year survival was 97.8%, and mortality was predominantly attributable to cardiovascular and cerebrovascular causes.

Conclusion: In this high-risk patient population, contrast-associated acute kidney injury was mostly mild, and the need for dialysis was rare. Despite an early decline in GFR, most patients showed substantial recovery by 6 and 12 months, with permanent loss of renal function being uncommon. Although AKI was more frequent after intra-arterial contrast administration, this appeared related to patient comorbidity rather than contrast toxicity itself. Overall, when used with appropriate indications and careful monitoring, contrast media did not demonstrate a significant long-term adverse effect on renal outcomes.

Key Words: Contrast-associated acute kidney injury; Contrast-induced acute kidney injury; Chronic kidney disease.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kontrast madde ve akut böbrek hasarı (ABH) arasındaki ilişki tıp dünyasında uzun yıllardır araştırılan ve tartışılan bir konudur. Bu ilişkinin varlığı nedeniyle birçok doktor hastaların tanı ve tedavi sürecinde görüntüleme yöntemi seçerken kararsız kalabilmektedir. KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcames) 2012 yılında yayınladığı Akut böbrek hasarı kılavuzunda, kontrast madde nedenli akut böbrek hasarını (CI-AKI) intravenöz veya intraarteriyel iyodlu kontrast madde enjeksiyonundan 48 saat sonra bakılan serum kreatinin konsantrasyonunun ≥ 0.3 mg/dl artması veya bazal kreatinin değerine göre %50 ve daha fazla artma olarak tanımlanmaktadır (1). Tanı için diğer ABH yapan nedenlerin dışlanması gerektiği vurgulanmıştır (2).

Yatan hastalarda CI-AKI, renal hipoperfüzyon ve nefrotoksik ilaç kullanımının ardından en sık görülen ABH sebebidir. Fakat hastaların çoğunda bu sebepler birlikte görülebilmektedir (3). Bu nedenledir ki CI-AKI'nin gerçek insidansı tam olarak bilinmemektedir (4).

Son yıllarda Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği (ESUR) ve Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) kontrast madde infüzyonundan 48-72 saat sonra herhangi bir nedenle gelişen renal fonksiyonlarda bozulma için kontrast madde sonrası gelişen ABH (PC-AKI) terimini kullanmaya başlamıştır (4,5). Kontrast madde ilişkili ABH (CA-AKI) ile PC-AKI aynı anlamı içermektedir. Daha eski kaynaklarda geçen kontrast madde nedenli ABH (CIN) ise ABH'nin asıl sebebinin kontrast madde toksisitesi olduğu durumdur ve artık CI-AKI olarak ifade edilmektedir (2).

Tanımlamaların değişmesinden sonra anlaşılmıştır ki kontrast maddenin eşlik ettiği ABH (CA-AKI) ve kontrast maddenin neden olduğu ABH (CI-AKI) farklı iki klinik tablodur. Biz, bu çalışmamızda hastanemizde intraarteriyel veya intravenöz yolla kontrast maddeye maruz kalan riskli hasta gruplarında CA-AKI ve CI-AKI gelişimini araştırmak istedik. Bunun dışında çalışmaya dahil ettiğimiz bütün hastaları ABH gelişiminden bağımsız olarak 6 ve 12. aylarında değerlendirdik ve böylece kontrast maddenin riskli hasta gruplarında uzun dönem hasta sağ kalımına ve kronik böbrek hastalığı progresyonuna etkisini gözlemlemeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT BÖBREK HASARI

Akut böbrek hasarı, saatler veya günler içerisinde meydana gelen böbrek işlevlerinde ani bozulma ile karakterize bir tablodur. Genellikle serum kreatinin değerlerinde belirgin artış, idrar çıkışında azalma veya her iki durumun birlikte gözlenmesiyle tanı konur. Yatan hastalarda ABH' nin görülme sıklığı % 10-15 arasında değişirken, yoğun bakım ünitelerinde bu oran % 50'nin üzerine çıkabilmektedir (6).

Tanı sürecinde en sık başvurulan parametreler arasında serum kreatinin düzeyinin takibi ve idrar çıkışının değerlendirilmesi yer alır. Modern sınıflamalardan biri olan KDIGO kriterlerine göre ABH;48 saat içinde serum kreatinindeki ≥0.3 mg/dL artış veya bazal değerin ≥1.5 katına yükselmesi ya da 6 saatten uzun süreyle idrar çıkışının 0.5 mL/kg/saat'in altına düşmesi olarak tanımlanır (6,7). Klinik olarak genellikle sessiz seyreder ve spesifik bir semptomu yoktur. Tanı çoğunlukla eşlik eden başka klinik semptomların değerlendirilmesi sırasında konur.

Yapılan araştırmalar, serum kreatinin düzeylerinde gelişen küçük artışların dahi hastane içi mortaliteyle anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir (7). Bu nedenle KDIGO, klinik karar verme sürecini yönlendirmek ve hasta prognozunu tahmin etmek amacıyla ABH'yi 3 evrede sınıflandırmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: KDIGO kılavuzu, ABH sınıflandırması

Evre	**Serum Kreatinini**	**İdrar Çıkışı**
Evre 1	- Bazal değerin 1.5–1.9 katı artış **veya** - ≥0.3 mg/dL (≥26.5 µmol/L) artış	- <0.5 mL/kg/saat, **6–12 saat** boyunca
Evre 2	- Bazal değerin 2.0–2.9 katı artış	- <0.5 mL/kg/saat, **≥12 saat** boyunca
Evre 3	- Bazal değerin ≥3 katı artış **veya** - Serum kreatinin ≥4.0 mg/dL (≥353.6 µmol/L) **veya** - Renal replasman tedavisi başlatılması **veya** - 18 yaş altı hastalarda eGFR <35 mL/dk/1.73 m² olması	- <0.3 mL/kg/saat, **≥24 saat** boyunca **veya** - Anüri, **≥12 saat** boyunca

Geleneksel olarak ABH etiyolojisi prerenal, intrarenal ve postrenal nedenlere göre sınıflandırılmaktadır. Ancak son yıllarda bu üçlü yaklaşımın sınırlı kaldığı, bu nedenle ABH' nin daha spesifik klinik alt tiplerle tanımlanmasının daha uygun olduğu belirtilmektedir (6). Özellikle sepsis, kalp yetmezliği ve karaciğer yetmezliği gibi durumlarla ilişkili ABH bu sınıflandırmanın dışında kalacak şekilde birden fazla mekanizma ile ABH' ye sebep olmaktadır.

Prerenal ABH, böbreklere gelen kan akışının azalmasına bağlı olarak gelişir ve genellikle yapısal bir doku hasarı olmaksızın, tedavi edildiğinde geri dönebilen bir bozukluktur. Sık karşılaşılan nedenler arasında sıvı kaybı (örneğin ishal, kusma, kanama), kardiyak debide azalma, siroz ve yaygın vazodilatasyon sayılabilir. Gelişmekte olan ülkelerde bu nedenler daha belirgin rol oynarken, hastanede yatan hastalarda özellikle septik şok ve kalp yetmezliği gibi ciddi tablolar ön plandadır (7). Uygun zamanda müdahale edilmezse prerenal durum yapısal hasara sebep olarak intrarenal ABH' ye dönüşebilir.

Böbrek parankim dokusunda oluşan hasar sonucu gelişen ABH intrarenal ABH olarak tanımlanmaktadır. En yaygın formu, tübüler hücrelerdeki iskemik veya toksik hasar ile ilişkili olan akut tübüler nekrozdur. Bunun dışında glomerulonefrit, vaskülit, lupus nefriti ve ilaçlara bağlı gelişen akut interstisyel nefrit gibi inflamatuar süreçler de intrarenal ABH'nin önemli nedenleri arasındadır (7). Antibiyotikler, nonstreoid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ), kontrast maddeler, bazı kemoterapötikler ve immünsüpresif ajanlar doğrudan tübüler toksisiteye neden olabilir ya da mikrosirkülasyonu bozarak böbrek hasarını tetikleyebilirler (1,7). Sepsis kaynaklı ABH'de ise mikrosirkülasyon düzeyinde bozulmaya ek olarak sitokin salınımı ve endotelyal disfonksiyon da patofizyolojiye katkı sağlar (6,7).

İdrar akımının üriner sistem yolunda herhangi bir engelle karşılaşması sonucu postrenal ABH gelişir. En sık görülen nedenler arasında benign prostat hiperplazisi, mesane tümörleri veya retroperitoneal kitlelerin neden olduğu bası yer alır. Böbrek fonksiyonları obstrüksiyon iki taraflı olduğunda ya da işlevsel tek böbreğin etkilendiği durumlarda hızla bozulabilir. Öykü, klinik semptomlar ve görüntüleme yöntemleri ile tanı konulabilir. Hızlı bir şekilde obstrüksiyonun giderilmesi, böbrek fonksiyonlarının korunması açısından kritik öneme sahiptir (1).

Akut böbrek hasarı, çoğu zaman sessiz seyreden bir klinik tablo ile başlar. Özgün semptomlarının olmaması nedeniyle ABH çoğunlukla altta yatan primer hastalıkla (örneğin sepsis, kardiyak yetmezlik veya büyük cerrahi operasyonlar) birlikte tanı alır. Klinik olarak; en sık rastlanan bulgular bulantı, halsizlik, anüri veya oligüri iken laboratuvar bulgusu olarak serum kreatinin düzeylerinde yükselme görülmektedir. Ancak bu bulgular; böbrek fonksiyonundaki gerçek bozulmayı geç yansıttığından tanıda gecikmelere yol açabilir. Bu nedenle ABH'nin tanısı sıklıkla KDIGO kriterlerine göre konulmaktadır. Özellikle yoğun bakım hastalarında ABH'nin varlığı mortalite riskini anlamlı düzeyde arttırır (6).

Tedavisinde esas yaklaşım altta yatan nedenin düzeltilmesi ve destekleyici tedavidir. Tetikleyici faktörlerin ortadan kaldırılması ve idrar miktarının arttırılmaya çalışılması tedavinin ana hedeflerindendir. Proteinli gıdaların kısıtlanması, sıvı elektrolit ve asit-baz dengesinin düzenlenmesi, yeterli miktarda kalori verilmesi ve kullanılan ilaçlarda doz düzenlemesi yapılması konservatif tedavi yöntemleridir. Ancak bazı durumlardarenal replasman tedavisi (RRT) uygulanması gerekebilir. Oligüri veya anüri geliştiğinde, hastalarda volüm yüklenmesi olduğunda, yaşamı tehdit eden ve tedaviye dirençli hiperkalemi veya metabolik asidoz görüldüğünde, üremik ensefalopati, perikardit ya da üremik toksin birikimine bağlı komplikasyonlar geliştiğinde diyaliz gerekebilir (7). Diyalize başlama kararı sadece hastanın laboratuvar değerlerine göre değil; hastanın genel klinik durumu, volüm durumu, elektrolit dengesi ve semptomlarına dayanarak verilmelidir (1).

2.2. KONTRAST MADDE İLİŞKİLİ AKUT BÖBREK HASARI

Kontrast madde ilişkili akut böbrek hasarı (Contrast Associated Acute Kidney Injury, CA-AKI), KM enjeksiyonundan 48 saat sonra gelişen akut böbrek hasarını ifade eder. Serum kreatinin düzeyinde ≥0.3 mg/dL artış veya bazal değerinden ≥1.5 kat yükselmesi olarak tanımlanır (2). Bu tabloda etiyolojik açıdan ABH' nin sebebinin doğrudan KM olduğu düşünülemez ve aralarında neden-sonuç ilişkisi yoktur. Sadece KM ve ABH arasında zamansal bir ilişki mevcuttur. Bu nedenle CA-AKI kontrast uygulamasını takip eden ancak birden fazla faktörün etiyolojik sebep olduğu olguları da kapsar (4). Eş zamanlı mevcut olan kalp yetersizliği, hipotansiyon, enfeksiyon, nefrotoksiik ilaç kullanımı tabloyu karıştırmaktadır (2,8).

Güncel kılavuzlarda CA-AKI, PC-AKI (post contrast acute kidney injury) olarak da adlandırılabilir (2,5).

Birçok uluslararası kılavuz CA-AKI teriminin kullanımını önermektedir. Özellikle kronik böbrek hastalığı (KBH), diabetes mellitus (DM), ileri yaş ve kardiyovasküler komorbiditeleri olan bireylerde bu tablo daha sık gözlenmektedir (5,9). Bu hasta grubunda daha gerçekçi bir risk değerlendirmesi yapılmalıdır ve hastalar kontrast maddeden mahrum bırakılmadan gerekli önlemlerle güvenli görüntüleme şartlarına ulaştırılmalıdır (2,4).

2.3. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI

Kontrast madde nedenli ABH (Contrast Induced Acute Kidney Injury, CI-AKI), iyotlu KM uygulamasından 48 saat gelişen ve etiyolojik sebebin doğrudan kontrast madde olduğu düşünülen böbrek fonksiyon bozukluğudur. Tarihsel olarak kontrast madde nefropatisi (Contrast Induced Nephropathy, CIN) tanımının karşılığıdır ve tanı kriterleri CA-AKI ile aynıdır. Patofizyolojik olarak ABH; kontrast maddenin renal tübül hücrelerine toksik etkisi, böbrekte medüller hipoksi ve oksidatif stres yaratmasıyla gelişir (10,11).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, KM'nin tek başına ABH üzerine doğrudan etkisini sorgulamaktadır. Bu tanımlama; ABH nedeninin kesin ve yalnızca KM olduğu ve diğer ABH nedenlerinin dışlandığı durumlarda kullanılmalıdır (8). CIN veya CI-AKI terimi, neden-sonuç ilişkisinin kesin olmadığı durumlarda tanıya dair önyargı oluşturacağı için kullanımı önerilmemektedir (8).

2.4. KONTRAST MADDE SONRASI BÖBREK HASARININ TERMİNOLOJİK AYRIMI

Etiyolojik farklılıklar nedeniyle kontrast madde sonrası böbrek hasarı literatürde ve kılavuzlarda CA-AKI ve CI-AKI olarak ayrılmaktadır. 2024 tarihli Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) kılavuzu, kontrastla ilişkili akut böbrek hasarlarının çoğunun multifaktöriyel olduğunu belirtmekte olup doğrudan nedensellik içermeyen durumlarda CA-AKI ve PC-AKI terimlerinin kullanılması gerektiğini vurgulamıştır. CI-AKI teriminin kullanımını sınırlı olsa da sürdürmektedir (8).

Buna karşılık Kanada Radyologlar Derneği' nin (CAR) 2022 tarihli kılavuzunda terminoloji konusunda daha belirgin bir değişim önerilmektedir. Kılavuza göre CA-AKI terimi geniş bir yelpazeyi kapsarken, CI-AKI sadece doğrudan neden-sonuç ilişkisinin kurulabildiği nadir durumlarda kullanılmalıdır. Tarihsel bir terim olarak kabul edilen CIN kavramının ise terk edilmesi gerektiği kılavuzda açıkça vurgulanmaktadır (2).

Her iki kılavuz da KM sonrası akut böbrek hasarı yönetiminde terminolojinin dikkatle kullanılmasını önermektedir. ACR daha esnek bir yaklaşım benimserken, CAR kılavuzu daha sınırlayıcı bir terminolojik yaklaşım sunmaktadır.

2.5. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI İNSİDANSI

Klinik uygulamalarda görüntüleme ve girişimsel işlemlerin artması nedeniyle CI-AKI sık görülen komplikasyonlardan biri olmuştur. Özellikle kardiyovasküler tanısal ve tedavi amaçlı girişim işlemleri sonrasında saptanmakta olup çeşitli hasta popülasyonlarında farklı insidans oranları bildirilmiştir.

CI-AKI'nin gerçek sıklığını belirlemek uzun süre çeşitli nedenler yüzünden zor olmuştur. Bu zorlukların temel sebeplerinden biri, çeşitli klinik alanlarda kullanılan tanım farklılıklarıdır. Özellikle ABH tanısı için serum kreatinin düzeyindeki değişimlerin eşik değeri ve hangi zaman aralığında ölçülmesi konusunda fikir birliği sağlanamamıştır (10). Ancak son yıllarda KDIGO önerileri doğrultusunda tanımlama konusunda birlik oluşmuş ve yapılan çalışmalarbu sayede birbirleriyle karşılaştırılabilir hale gelmiştir.

Kontrast maddenin vücuda veriliş yolu CI-AKI'nin görülme sıklığını değiştirmektedir. Güncel araştırmalar, intravenöz yolla kontrast madde uygulanması sonrası akut böbrek hasarı gelişme oranını genel popülasyonda %2-6 arasında bildirmektedir. İntraarteriyel yol kullanılarak kontrast madde verilen durumlarda ise bu oran daha yüksek olup %5-15 arasında değişmektedir (11,12). Ancak risk altındaki hasta gruplarında bu oranlar dikkat çekici bir şekilde yükselmektedir. Örneğin ileri evre KBH' si olan bireylerde, özellikle tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR)<30 mL/dk/1.73 m^2 seviyesinde, CA-AKI oranı %30'a kadar çıkabilmektedir (9,13).

Büyük ölçekli kardiyolojik veri tabanlarından elde edilen sonuçlarda perkutan koroner girişim (percutaneous coronary intervention, PCI) uygulanan hastalarda CI-AKI oranı yaklaşık %7 olarak saptanmış olup %0.3'ünde hemodiyaliz gereksinimi olmuştur. Aynı çalışmada; ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI), ileri derecede azalmış böbrek fonksiyonu (eGFR <30 mL/dk/1.73 m^2) ve kardiyojenik şok gibi klinik durumların, CI-AKI insidansını 2 katından fazla arttırdığı gösterilmiştir (11).

Kontrast madde dozunun da CI-AKI gelişiminde etkili bir faktör olduğu bilinmektedir. Yüksek miktarlarda KM uygulamalarında (>350 mL) ya da hastaya 72 saat içinde birden fazla KM verilmesi gereken durumlarda risk belirgin şekilde artmaktadır (9). Bu nedenle kontrast madde miktarının klinik gereklilik dışında arttırılmaması gerektiği uluslararası kılavuzlarda önerilmektedir.

Öte yandan güncel çalışmalarda intravenöz KM uygulaması sonrası gelişen CI-AKI sıklığının geçmişte düşünülenden daha az olabileceği belirtilmiştir. Kanada Radyologlar Derneği'nin 2022 tarihli rehberinde, kontrast maddelerin böbrek hasarına neden olma potansiyelinin abartılmış olabileceği ifade edilmiş ve CI-AKI tanısı konulmadan önce diğer ABH nedenlerinin dışlanması gerektiği vurgulanmıştır (2).

Sonuç olarak CI-AKI insidansı; kontrast maddenin verilme yolu, kullanılan madde miktarı, hasta popülasyonunun özellikleri ve eşlik eden hastalıklar gibi birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. İleri evre KBH, yüksek dozda kontrast kullanımı veya hemodinamik instabilite CI-AKI insidansı belirgin şekilde arttırmaktadır.

2.6. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI PATOFİZYOLOJİSİ

Kontrast madde nedenli ABH' de patogenez çok faktörlüdür ve halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Patofizyolojide başlıca 3 temel mekanizma öne çıkar: hemodinamik bozukluk, tübüler hücrelerde doğrudan toksik etki ve oksidatif stres. Bu faktörler sıklıkla birbirini tetikleyerek böbrek dokusunda sinerjistik bir hasar süreci oluşturur. Hayvan modellerinden elde edilen veriler, özellikle önceden böbrek

fonksiyonu azalmış bireylerde bu mekanizmaların daha belirgin hale geldiğini ortaya koymaktadır (3,9).

Kontrast maddenin uygulanmasından kısa bir süre sonra renal kortekste geçici vazodilatasyon izlenirken, bunu takiben gelişen ve daha uzun süren vazokonstriksiyon özellikle medüller alanda kan akımının ciddi şekilde azalmasına neden olur. Böbrek medullası fizyolojik olarak düşük oksijen basıncına sahiptir ve sodyum geri emilimindeki yüksek enerji ihtiyacı nedeniyle iskemiye oldukça hassastır. Adenozin, Endotelin-1 ve reaktif oksijen türleri (ROS) gibi mediatörlerin artışı vazokonstriksiyon cevabını kuvvetlendirir. Özellikle Adenozin A1 reseptörlerinin uyarılması afferent arteriollerde vazokonstriksiyona neden olarak GFR' yi düşürür (3,14).

Kontrast maddenin hücre içine girmesiyle oluşan doğrudan toksik etkiler de proksimal tübüler hücrelerde apopitoz ve nekroza yol açarak böbrek hasarını derinleştirir. Bu hasar mitokondriyal disfonksiyon, lizozamal enzim aktivasyonu ve iyon dengesinin bozulmasıyla karakterizedir. Ayrıca kontrast ajanların ozmolalitesi, viskozitesi ve kimyasal yapısı da toksisiteyi etkileyen başlıca parametrelerdendir. Düşük ya da izo-ozmolar kontrast maddeler, yüksek ozmolaliteli ajanlara göre daha az nefrotoksiktir (4,9).

Sonunda oksidatif stres, kontrast maddenin neden olduğu inflamatuar süreçlerin merkezinde yer alır. Kontrast uygulaması sonrası reaktif oksijen türlerinin üretimindeki artış ve antioksidan sistemlerin baskılanması, hem hücresel hasarı hem de endotel disfonksiyonunu arttırır. Bu durum, hem iskemi-reperfüzyon hasarını derinleştirir, hem de tübülointerstisyel alanda inflamasyon gelişimini kolaylaştırır. Moleküler düzeydeki bu değişimler sadece akut dönemde değil, uzun vadede de kronik böbrek hastalığının ilerlemesine zemin hazırlayabilir (3,14).

2.7. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI RİSK FAKTÖRLERİ

Klinik gözlemler ve epidemiyolojik veriler, CI-AKI gelişiminde hastaya, kontrast maddeye ve uygulama şekline ait çeşitli risk faktörlerinin rol oynadığını göstermiştir (3,4). Bu risk faktörlerinin doğru tanımlanması, hem olası renal

komplikasyonların önlenmesi, hem de klinik karar süreçlerinin akılcı biçimde yürütülmesi açısından kritik öneme sahiptir. Özellikle renal fonksiyonları sınırlı hastalarda riskin öngörülmesi ve kontrast maruziyetine dair stratejik planlama yapılması, CI-AKI sıklığını azaltmada temel yaklaşımlardan biridir (3,4).

2.7.1. Kişiye Bağlı Risk Faktörleri

Kontrast madde nedenli ABH gelişimi açısından en önemli kişisel risk faktörü, mevcut böbrek fonksiyonunun bozulmasıdır. KBH bu bireylerde CI-AKI'ye zemin hazırlayan başlıca durumdur. Özellikle Evre 3 ve üzerindeki hastalarda kontrast maddenin hemodinamik ve toksik etkilerine karşı duyarlılık artmaktadır. KDIGO kılavuzuna göre yapılan KBH evrelemesi Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: KDIGO kılavuzu, eGFR'ye göre KBH evrelemesi

Evre	eGFR (ml/dk/1.73 m²)	Tanım
Evre 1	≥ 90	Normal veya yüksek GFR
Evre 2	60-89	Hafif azalmış GFR
Evre 3a	45-59	Hafif ve orta derece azalmış GFR
Evre 3b	30-44	Orta ve ileri derece azalmış GFR
Evre 4	15-29	Şiddetli azalmış GFR
Evre 5	< 15	Son dönem böbrek yetmezliği

Diabetes mellitus, CI-AKI riskini daha da yükseltmektedir; çünkü diyabetik hastalarda endotelyal disfonksiyon mevcuttur. Ayrıca mikrovasküler hasar ve oksidatif stres düzeyleri de yüksektir, bu da diyabetik hastalarda diyabetik olmayan hastalara göre CI-AKI riskini iki katına çıkarabilmektedir (3).

İleri yaş başka bir risk faktörüdür; yaşlanmaya bağlı olarak renal perfüzyon azalır, komorbiditeler artar ve oksidatif strese duyarlılık artar. Konjestif kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü öyküsü ve hipotansiyon gibi durumlarda ise renal perfüzyon zaten azalmıştır ve bu durum CI-AKI gelişimine katkı sağlar. Hipovolemiye neden olan kusma, ishal gibi tablolar veya diüretik kullanımı da renal iskemiyi derinleştirerek hasarı tetikler (3,4). Literatürde ayrıca kadın cinsiyet,

karaciğer sirozu, renal transplantasyon öyküsü, multipl miyelom ve bazı antihipertansif ilaçlar (Anjiyotensin Conventing Enzim inhibitörü ve Anjotensin II reseptör blokeri) ile CI-AKI arasında ilişki gösteren veriler mevcuttur; ancak bu veriler sınırlı düzeydedir (3).

2.7.2. Kontrast Maddeye Bağlı Risk Faktörleri

Kontrast ajanın tipi, ozmolalite düzeyi, uygulama şekli ve toplam dozu CI-AKI gelişimi etkileyen başlıca parametrelerdir. Günümüzde çoğunlukla düşük ozmolaliteli veya izo-ozmolar kontrast ajanlar tercih edilmektedir çünkü yüksek ozmolaliteli ajanlar ile kıyaslandığında düşük veya izo-ozmolar ajanlar daha az nefrotoksiktir (3,5).

Uygulama yöntemi bir başka önemli faktördür. İntraarteriyel uygulamalarda kontrast madde böbreğe daha konsantre ve hızlı ulaştığı için intravenöz uygulamalara göre daha yüksek risk taşır. Özellikle renal arterlere yakın noktalardan uygulama yapıldığında bu risk artmaktadır. Bu yüzden koroner anjiyografi gibi işlemlerde CI-AKI riski belirgin artmıştır. Ayrıca uygulanan toplam kontrast madde miktarının artması veya kısa aralıklarla uygulamanın tekrarlanması böbreğin maruz kaldığı toksik yükü arttırır (3,12).

2.7.3. Risk Skorlaması

Klinik uygulamada bireysel riskin önceden değerlendirilmesini kolaylaştırmak adına çeşitli skorlamalar geliştirilmiştir. Bunlar arasında en yaygın kullanılan skorlama Mehran risk skorudur. Bu skorlama sistemi, özellikle PCI geçiren hastalarda CI-AKI riskini öngörmede kullanılır. Skorlamada kullanılan parametreler ve puanlama sistemi Tablo 2'de gösterilmiş olup Tablo 3'de hastanın aldığı skora göre CI-AKI gelişimi risk düzeyi ve hemodiyaliz riski belirtilmiştir. Böylelikle hastaların hastanede kalış süresi, morbidite ve mortalite öngörülebilmektedir (3).

Tablo 3: Mehran Risk Skorlaması

Parametre	Tanım / Açıklama	Puan
Hipotansiyon	Sistolik kan basıncının <80 mmHg olması veya >1 saatten fazla inotrop ihtiyacı olması	5
İntraaortik balon pompası	İşlem öncesi veya sırasında intraarteriyel balon pompası kullanımı	5
Konjestif kalp yetmezliği	Konjestif kalp yetmezliği (NYHA 3/ 4 veya pulmoner ödem tablosu olması)	5
Yaş	>75 yaş	4
Anemi	Anemi (erkekte Hct<%39, kadında Hct<%36)	3
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus tanısı olması	3
Kontrast madde miktarı	Kullanılan toplam KM miktarı; (her 100 ml KM için 1 puan)	1-5
eGFR	eGFR<20 mL/dk/1.73 m^2 eGFR 20-40mL/dk/1.73 m^2 eGFR 40-60 mL/dk/1.73 m^2	6 4 2

Tablo 4: Mehran Risk Skorlamasına Göre CI-AKI Riski ve Hemodiyaliz Riski

Toplam Skor	CI-AKI Riski	Hemodiyaliz Riski
0–5	Düşük riskli- %7.5	%0.04
6–10	Orta riskli- %14	%0.12
11–16	Yüksek riskli- %26	%1.09
>16	Çok yüksek riskli- %57	%12.6

2.8. KONTRAST MADDENEDENLİAKUT BÖBREK HASARI AYIRICI TANI

Kontrast madde uygulaması sonrası gelişen ABH tablosunda kolesterol kristal embolisi (KKE), dikkatli bir ayırıcı tanı süreci gerektiren önemli bir durumdur. KKE, invaziv vasküler girişimleri takiben aterosklerotik plaklardan kopan kolesterol kristallerinin distal arteriollere embolize olması sonucu gelişir. Sıklıkla ileri yaş ve

aterosklerotik yükü yüksek bireylerde görülür. Bu emboliler, hedef organlarda mekanik tıkanıklığa ek olarak inflamatuar yanıtı tetikler; böylece böbrek, deri, göz, gastrointestinal sistem ve sinir sistemi dahil olmak üzere çoklu organ tutulumu gelişebilir (15).

Kolesterol kristal embolisinin ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken en belirgin özelliklerinden biri kontrast maruziyetinden günler, hatta haftalar sonra ortaya çıkabilen ilerleyici renal fonksiyon bozukluğu ile birlikte sistemik bulguların eşlik etmesidir. Eozinofili, kompleman düşüklüğü, gözde retinal arterde Hollenhorst plakları, livedo retikülaris gibi bulgular ve nekrozitan deri lezyonları tanıda yol göstericidir. KKE tanısı biyopsi ile doğrulanabilirken, CI-AKI genellikle klinik tablo ve laboratuvar değerleri ile tanı alır. Ayrıca, KKE'nin spesifik bir tedavisi olmaması ve yüksek mortalite riski nedeniyle, özellikle vasküler girişim sonrası renal disfonksiyon gelişen hastalarda erken tanı ve ayırıcı tanının sağlanması hasta prognozunu iyileştirmek açısından kritik önemdedir (16).

2.9. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI KLİNİĞİ

Kontrast madde uygulamasını takiben gelişen ABH çoğunlukla asemptomatik seyreder ve laboratuvar incelemelerinde serum kreatinin düzeyindeki artış ile fark edilir. Kreatinin düzeyindeki yükselme genellikle KM uygulanmasından sonraki 24-72 saat içerisinde başlar, 3 ile 5. günlerde pik yapar ve çoğu vakada 1-3 haftada bazal düzeyine döner (4,8). Klinik olarak idrar miktarında azalma nadirdir. Ancak ileri evre KBH'si olan veya eşlik eden komorbiditeleri bulunan bireylerde böbrek fonksiyonlarındaki bu düşüş daha belirgin olabilir ve daha uzun sürede düzelme gözlenebilir.

Çoğu CI-AKI vakası geçici ve hafif seyirli olsa da artmış hastane yatış süresi, kardiyovasküler olay riski ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (4,9). Bu nedenle klinik gidişin dikkatle izlenmesi, risk altındaki hastalarda erken farkındalık ve uygun destekleyici yaklaşımlar açısından önem taşır.

2.10. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARININ ÖNLENMESİ

Kontrast madde nedenli akut böbrek hasarını önlemeye yönelik stratejiler, günümüzde daha çok hasta seçimi, kontrast kullanımının gerekçelendirilmesi ve etkili hidrasyon uygulamaları üzerine odaklanmaktadır. Mevcut kanıtlar doğrultusunda CI-AKI'nin etkin ve güvenilir biçimde önlenmesinde en güçlü yaklaşım kontrast uygulaması öncesi ve sonrası izotonik NaCl sıvı replasmanı olarak öne çıkmaktadır.

Hidrasyonun koruyucu etkisi, kontrast maddenin tübül içindeki yoğunluğunu azaltarak böbrek medullasında hipoksiye bağlı vazokonstriktif etkileri sınırlaması ve tübüler akışı hızlandırarak toksik ajanların temas süresini azaltmasıyla ilişkilendirilmiştir. Güncel kılavuzlar özellikle eGFR <30 mL/dk/1.73 m^2 olan veya diyabet gibi ek risk faktörleri taşıyan hastalarda intravenöz izotonik salin (%0.9 NaCl) kullanımını önermektedir. Hidrasyon genellikle işlem öncesi 1-3 saat ve işlem sonrası 4-6 saat süresince uygulanmakta olup, toplam sıvı yükü hastanın volüm durumuna ve kalp yetmezliği gibi eşlik eden hastalıklara göre bireyselleştirilmelidir (2,8).

Geçmişte sıkça kullanılan farmakolojik ajanların (örneğin N-asetilsistein, sodyum bikarbonat, statinler, teofilin) CI-AKI'yi önlemede etkili olmadığı randomize kontrollü çalışmalar ve metaanalizler ile gösterilmiştir. Özellikle N-asetilsistein (NAC) daha önce umut vaat eden ajanlardan biri olarak değerlendirilmişse de, güncel kılavuzlar bu ilacın rutin kullanımını önermemektedir (10,13).

Ayrıca KM miktarının minimum düzeyde tutulması, mümkünse alternatif görüntüleme yöntemlerinin değerlendirilmesi ve nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması gibi ek stratejiler de CI-AKI riskini azaltmada önem taşımaktadır. Bununla birlikte, düşük ozmolaliteli veya izo-ozmolaliteli kontrast ajanların kullanılması da özellikle yüksek riskli hasta gruplarında tercih edilmektedir (8,17).

Sonuç olarak, CI-AKI'yi önlemede en etkili ve güvenli yaklaşım izotonik NaCl ile hidrasyondur. Hastanede yatarak tedavi gören hastalarda intravenöz yolla

hidrasyon uygulanırken, intravenöz KM uygulanacak ayaktan hastalarda bazı uzmanlar oral yoldan hidrasyonu da önermektedir (18). Günümüzde hiçbir farmakolojik ajan, hidrasyonun yerini alabilecek düzeyde koruyucu etki göstermemektedir. Klinik kararlarda bireyselleştirme esası korunmalı, hidrasyon protokolleri hastanın kardiyorenal durumuna göre düzenlenmelidir.

2.11. KONTRAST MADDE NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARINDA PROGNOZ

Kontrast madde nedenli akut böbrek hasarı (CI-AKI), çoğu olguda geçici ve geri dönüşümlü bir olay olsa da, özellikle yüksek riskli hastalarda ciddi klinik sonuçlara yol açabilmektedir. CI-AKI gelişimi; hastanede kalış süresinde uzama, kardiyovasküler olaylarda artış, KBH'de ilerleme ve mortalite oranlarında belirgin yükselme ile ilişkilendirilmiştir (2,13).

Çeşitli büyük kohort çalışmaları, CI-AKI gelişen hastalarda hem kısa vadede (30 gün içinde), hem de uzun vadede (6 ay – 1 yıl) mortalite riskinin anlamlı şekilde arttığını göstermiştir.

Ayrıca CI-AKI gelişme riski; hastaların mevcut kardiyovasküler ya da onkolojik tanılarının gecikmesine, görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasının sınırlandırılmasına ve müdahalelerin ertelenmesine neden olabilir. Bu da dolaylı olarak hastane maliyetlerini ve morbidite oranlarını artırmaktadır (2,8).

Kanada Radyologlar Derneği 2022 kılavuzunda, CI-AKI sonrası kreatinin düzeylerinin genellikle 1–3 hafta içinde normale döndüğü bildirilmekle birlikte, bu geçici hasarın uzun dönemde böbrek sağlığı üzerinde olumsuz etkiler bırakabileceğive ilerleyici kronik böbrek hastalığı riskini artırabileceği de vurgulanmaktadır (2).

Kontrast maddelerin doğrudan nefrotoksik etkisinin sanıldığı kadar güçlü olmadığına ve böbrek hasarının sıklıkla çoklu faktörlere bağlı geliştiğine dair görüşler artmakta, bu nedenle KM uygulamalarının haklı endikasyonlarla ertelenmeden yapılması gerektiği de vurgulanmaktadır (2,8).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ETİK KURUL ONAYI VE İLKELER

Bu çalışma; Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ve İyi Klinik Uygulamaları'nda tanımlanan ilkelere bağlı kalacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız; Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 24.11.2023 tarihinde yapılan toplantıda 319 numaralı karar ile onaylanmıştır.

3.2. ÇALIŞMA GRUPLARI VE ÖZELLİKLERİ

Bu prospektif gözlemsel çalışma, Aralık 2021 – Ağustos 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatarak tedavi gören ABH ya da KBH tanılı hastalar üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya, bu süre içerisinde tanı veya tedavi amacıyla intravenöz-intraarteriyel yolla KM içeren görüntüleme ve girişimsel işlem uygulanan 18 yaş üstü toplam 230 hasta dahil edilmiştir. Yatan bütün hastalara rutin olarak intravenöz yoldan izotonik NaCl ile profilaksi uygulanmış, ayaktan hastalara ise oral yol ile hidrasyon yapılmıştır.

Kontrast madde uygulamasından sonra 48-72.saatteki serum kreatinin değerine göre hastalar; böbrek fonksiyon testlerinde anlamlı değişiklik gözlenmeyen, kontrast madde ilişkili akut böbrek hasarı (CA-AKI) gelişen ve kontrast madde nedenli akut böbrek hasarı gelişen (CI-AKI) şeklinde 3 gruba ayrılmıştır. ABH gelişen hastalarda KM uygulanmasıyla eş zamanlı hipotansif seyreden, enfektif parametrelerinde yükseklik olan veya nefrotoksik ilaç kullanımı gözlenen hastalar CA-AKI grubuna dahil edilmiştir. ABH'ye sebep olabilecek bu faktörlerin gözlenmediği, sadeceKM sonrası ABH geliştiği görülen hastalar da CI-AKI olarak değerlendirilmiştir. Her grup 6. ve 12. aylarda kontrollere çağrılarak serum kreatinin ve eGFR düzeyleri incelenmiş; renal sağ kalım ve mortalite gelişimi açısından izlenmiştir.

Çalışmada hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar (diabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, kalp yetmezliği), proteinüri, nefrotoksik ilaç

kullanımı, hemodinamik bozukluk, KM miktarı gibi risk faktörleri kaydedilmiş; bu değişkenlerin renal sağ kalım ve mortalite üzerine etkileri analiz edilmiştir. Ayrıca, kontrast maddeye bağlı ABH gelişme riskini öngörmek amacıyla Mehran risk skorlaması uygulanmıştır.

Çalışmaya dahil etme kriterleri

- 18 yaş üstü olması
- İntravenöz veya intraarteriyel yolla KM uygulanması
- İşlem öncesi GFR <90 mL/dk/1.73 m² olması
- GFR>90 mL/dk/1.73 m² olup böbrek nakil öyküsü olması

Çalışmadan hariç tutma kriterleri

- 18 yaş altı olması
- Son dönem böbrek yetmezliği olup RRT alması

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenler dağılım tüpüne göre ortalama ± standart sapma veya medyan (interquartile aralık), kategorik değişkenler ise yüzde (%) ile ifade edilmiştir. Normal dağılımın araştırılmasında Kolmogorov-Smirnov testi, basıklık, çarpıklık değerleri ve Q-Q plot kullanılmış, homojenite için ise Levene test kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren homojen dağılıma sahip verilerde Student's t test, normal dağılımı olan ancak non-homojen dağılan verilerde Welch t-test, normal dağılmayanlarda Mann-Whitney u testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Tekrarlayan ölçümlerin değerlendirilmesinde repeated-measure ANOVA (RM-ANOVA) kullanılmıştır. Bu analiz sırasında varsayımların karşılanmasında homojenite testi için Levene test kullanılmış, sferosite varsayımı karşılanamadığı durumlarda ise Greenhouse-Geisser düzeltmesi kullanılmıştır. RM-ANOVA analizleri gruplararası karşılaştırma amacıyla da kullanılmıştır (arteriyel/venöz). Konvansiyonel hesaplamalara ek olarak Bayesian yöntemler de kullanılmış olup, H0 (bağımsızlık hipotezi) ve H1 (korelasyon hipotezi)

kurularak Bayesian RM-ANOVA kullanılmış, Bayes faktörler BF10 olarak sunulmuştur. Konvansiyonel istatistik hesaplamalarda anlamlılık düzeyi $p<0.05$ varsayılmıştır. Veriler JAMOVI 2.6.44 iststistik paket programı kullanılarak analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

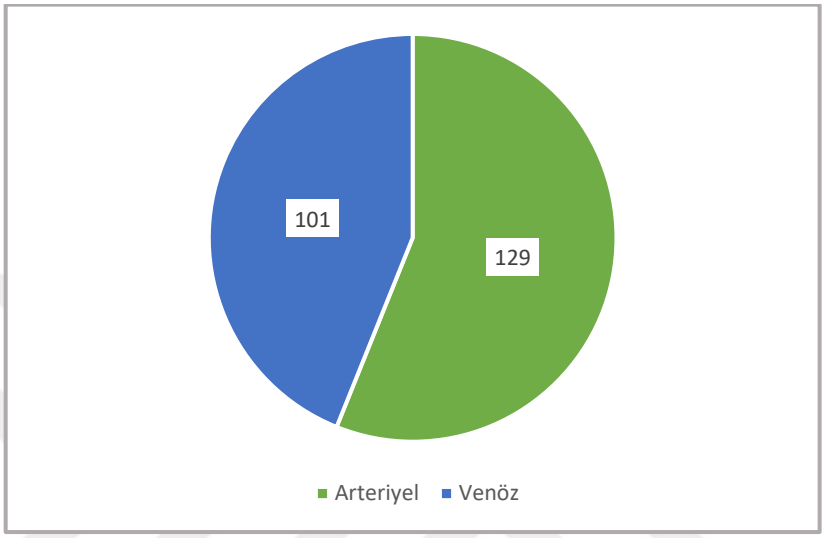
Çalışmamıza Aralık 2021 – Ağustos 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tanı veya tedavi amacıyla intravenöz- intraarteriyel yolla KM içeren görüntüleme ve girişimsel işlem uygulanan 18 yaş üstü toplam 230 hasta dahil edildi. Hastaların%28,3' ü (n=65) kadınve %71,7'si (n=165) erkek idi. Yaş ortalaması 66,77 ± 11,54 yıl olup, en düşük yaş 40, en yüksek yaş 91 olarak saptandı.

Hastaların %70,9'u (n=163) HT, %48,7'si (n=112) DM**,** %76,9'u (n=177) Evre 2-5 KBH, %57'si (n=131) KAH, %20'si (n=46) PAH ve %43'ü (n=99) kalp yetmezliği tanısı ile takipliydi. Bazal kreatinine göre değerlendirildiğinde hastaların %56'sında (n=129) işlem öncesinde ABH mevcuttu. Ayrıca hastaların%5,7'sinde (n=13) proteinüri (>1 gr/gün) ve %19,6'sında (n=6) nefrotoksik ilaç kullanımı görüldü. Renal transplant öyküsü olan hasta oranı %0,9 (n=2) ve kronik karaciğer hastalığıolan hasta oranı ise %0,4 (n=1) idi. (Tablo 5).

Tablo 5: Demografik bilgiler ve eşlik eden risk faktörleri

Yaş (Ort.±SS)	**66,8 ± 11,5 (40–91)**	
ÖZELLİK	**n**	**%**
Cinsiyet		
• Erkek	165	71,7
• Kadın	65	28,3
Hipertansiyon	163	70,9
Diabetes mellitus	112	48,7
Kronik böbrek hastalığı (Evre 2-5)	177	76,9
İşlem öncesi ABH	129	56
Koroner arter hastalığı	131	57,0
Periferik arter hastalığı	46	20,0
Kalp yetmezliği	99	43,0
Proteinüri (>1 g/gün)	13	5,7
Nefrotoksik ilaç kullanımı	45	19,6
Renal transplant öyküsü	2	0,9
Kronik karaciğer hastalığı	1	0,4

Kontrast madde uygulanan hastaların %56,1'ine (n=129) arteriyel yol kullanılmış olup %43,9'una (n=101) venöz yol kullanılmıştır (Şekil 1). Arteriyel yolla kontrast uygulanan hastalara 100 ml**,** venöz yolla kontrast uygulanan hastalara ise 40 ml kontrast madde verilmişti. Tüm hastalara kontrast madde uygulaması öncesinde intravenöz veya oral yol ile hidrasyon tedavisi uygulandı**.**



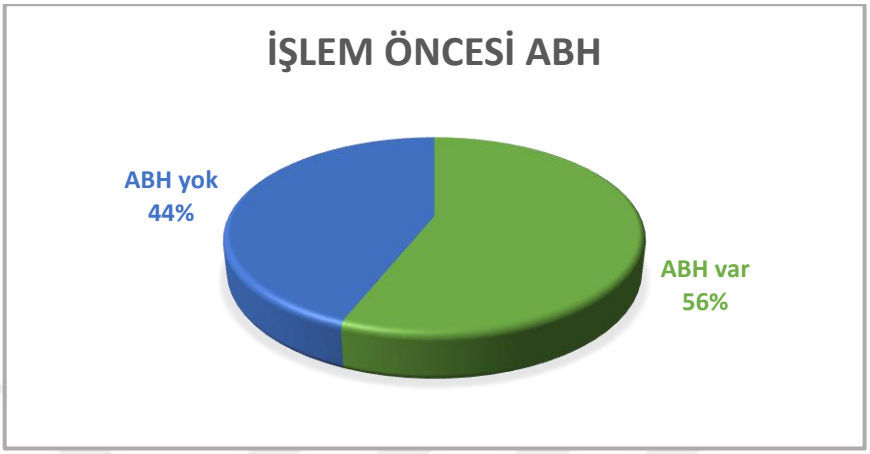
Şekil 1: Kontras madde uygulanma yoluna göre hasta sayıları

Kronik böbrek hastalığı tanısı ile takipte olan hastaların; son 6 ay içindeki en düşük kreatinin değerleri bazal kreatinin olarak değerlendirildi ve KDIGO kılavuzunun KBH evrelemesine göre sınıflandırıldı (Tablo 6).

Tablo 6: Bazal kreatinine göre KBH evresi

KBH Evresi	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Evre 2	111	48,2
Evre 3	62	26,9
Evre 4	3	1,3
Evre 5	1	0,4

İşlem öncesi ölçülen kreatinin değerlerine göre hastaların %56'sında (n=129) ABH mevcuttu. Geriye kalan %44'ünün (n=101) ise işlem öncesi kreatinin değerleri bazal kreatinin değerleri ile benzerdi (Şekil 2).



Şekil 2: İşlem öncesi kreatinin değerlerine göre ABH durumu

Kontrast madde uygulaması öncesinde hastaların %92,2'si (n=212) hemodinamik olarak stabiliken, %7,8'inde (n=18) hemodinamik bozukluk mevcuttu.

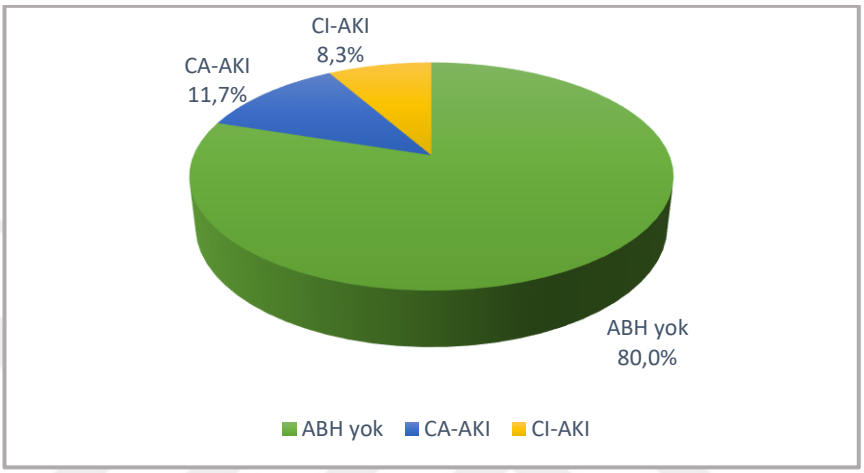
Hastaların KM maruziyeti öncesindeki laboratuvar parametreleri (kreatinin, eGFR, hemoglobin, hematokrit, elektrolitler, albumin, CRP, LDL ve diğer biyokimyasal değerler) tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: KM öncesi hastaların hemogram ve biyokimya parametreleri

Laboratuvar Parametresi	Ortalama	SS	P25	P50	P75
Kreatinin (mg/dL)	1.41	0.48	1.2	1.3	1.5
eGFR (mL/dk/1.73m²)	54.1	15.4	43	55	64
Hb (g/dL)	12.3	2.3	10.7	12.2	14.07
Hct (%)	37.8	6.81	33	38	43
PLT (/mm³)	246	88.08	187.2	235	286
Ürik asit (mg/dL)	6.5	1.73	5.4	6.2	7.7
Na (mmol/L)	137	3.7	135	137.5	140
K (mmol/L)	4.5	0.6	4.1	4.6	5
Ca (mg/dL)	9.19	0.66	8.8	9.2	9.6
Mg (mg/dL)	2	0.33	1.8	2	2.2
P (mg/dL)	3.6	0.97	3	3.6	4.2
Alb (g/dL)	4	0.52	3.8	4.1	4.4
CRP (mg/L)	29.2	50.2	3	11	28
LDL (mg/dL)	108.2	45.40	70	101	139

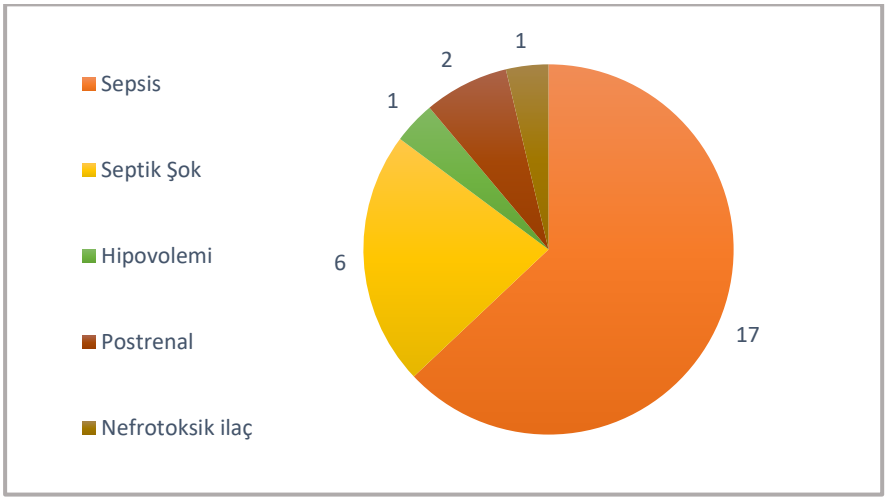
SS: Standart Sapma **P25**:%25'lik dilim **P50**:%50'lik dilim **P75**:%75'lik dilim

Kontrast madde uygulamasını takiben hastaların 72. saatte serum kreatinin düzeylerine bakıldı. 184 hastada (%80)serum kreatinin değeri değişiklik göstermedi veya gerileme mevcuttu. 46 hastada ise ABH gelişimi mevcuttu. KM dışında ABH sebebi olabilecek ek patolojilere sahip hastalar CA-AKI olarak sınıflandırıldı. KM dışında ek risk faktörü olmayan hastalar ise CI-AKIolarak değerlendirildi. Şekil 3'de 72.saat kreatinine göre ABH dağılımı gösterilmiştir.



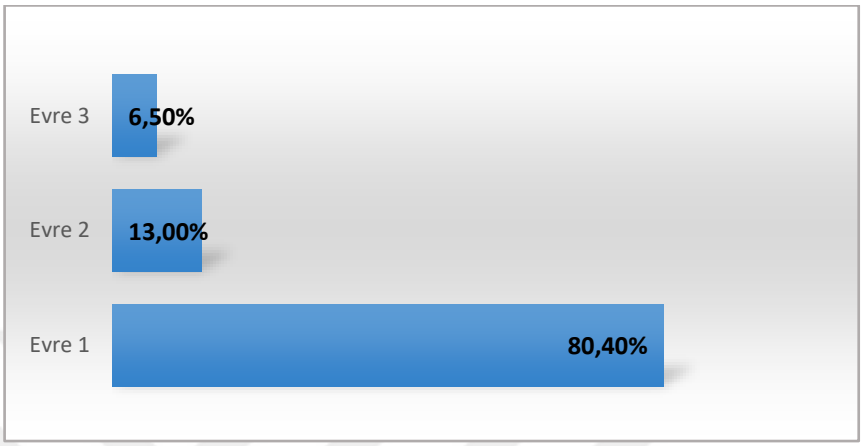
Şekil 3: 72.saatte serum kreatinin değerine göre ABH dağılımı

Akut böbrek hasarı etiyolojisi açısından CA-AKI gelişen 27 hasta incelendiğinde; 17 hastada (%62,9) sepsis görülürken, 6 hastada (%22,2) septik şok tablosu mevcuttu. Hipovolemiye bağlı ABH 1 hastada (%3,7), postrenal obstrüksiyon ise 2 hastada (%7,4) izlendi. Nefrotoksik ilaç kullanımına bağlı ABH ise 1 (%3,7) hastada görüldü (Şekil 4).



Şekil 4: CA-AKI gelişen olgularda ek patolojilerin dağılımı

Akut böbrek hasarı gelişen bütün hastalar serum kreatinin değerindeki artışı baz alan KDIGO ABH evrelemesine göre sınıflandırıldı. Hem CA-AKI hem de CI-AKI grubunda çoğunlukla Evre 1 ABH'nin görüldüğü Şekil 5 ve Tablo 8'de gösterilmiştir.



Şekil 5:ABH gelişen hastalarda ABH evrelemesi

Tablo 8: CA-AKI ve CI-AKI Gelişen Hastalarda ABH Evre Dağılımı

ABH Evresi	CA-AKI (n=27)	CI-AKI (n=19)
Evre 1	23 (%85,2)	14 (%73,7)
Evre 2	2 (%7,4)	4 (%21,1)
Evre 3	2 (%7,4)	1 (%5,3)

Toplam 3 hastada (%1,3) ABH nedeniyle tek seans HD gereksinimi oldu**.** Hastaların 2'si CA-AKI nedenli HD alırken, 1'inde CI-AKI mevcuttu (Tablo 9). Serum kreatinin değerlerinin KM öncesi bazal düzeyine dönme süresi ortalama 9,7 ± 8,72 gün olarak saptandı.

Tablo 9: ABH gelişen hastalarda hemodiyaliz gereksinimi

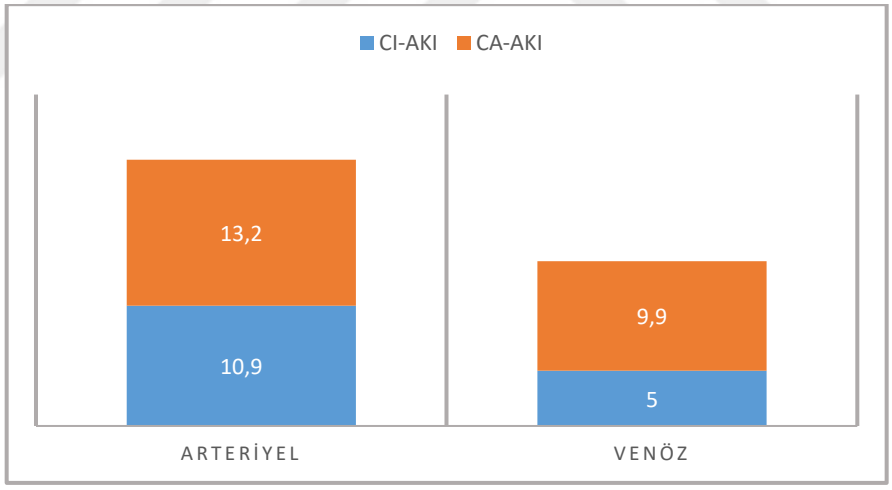
	n	**%**
Toplam hasta	**230**	
Hemodiyaliz VAR	**3**	**1,3**
• **CA-AKI (n=27)**	2	0,86
• **CI-AKI (n=19)**	1	0,43
Hemodiyaliz YOK	227	98,7

Mehran risk skoru; CI-AKI gelişme riski ve diyaliz ihtiyacını öngören bir sistemdir. Tüm hastalara KM öncesinde Mehran risk skorlaması yapıldı. Tüm hastalar skorlamaya göre orta risk grubunda yer aldı (Tablo 10).

Tablo 10: ABH gelişim durumuna göre Mehran risk skorlarının karşılaştırılması

Grup	n	Ortalama ± SS
ABH gelişmeyen	184	7,79 ± 5,00
CA-AKI	27	10,44 ± 5,36
CI-AKI	19	8,95 ± 5,52

Akut böbrek hasarı gelişimine etki eden faktörler incelemeye alındığında KM veriliş yolunun önemli bir etken olduğu görüldü. İntraarteriyel kontrast uygulanan tüm hastalarda gelişen ABH oranı (%24,0), intravenöz uygulama yapılanlara göre (%14,9) daha yüksek bulundu. Hem arteriyel hem de venöz yolda CI-AKI oranı daha yüksekti (Şekil 6).



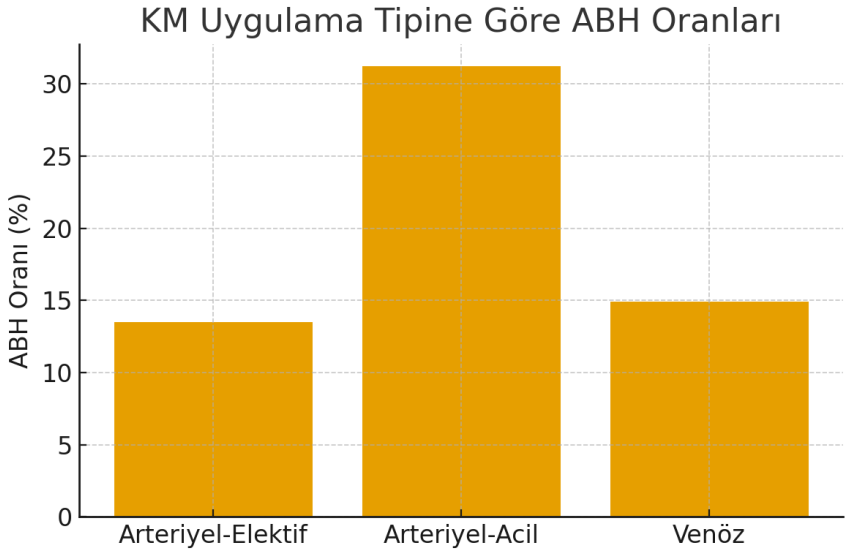
Şekil6: Kontrast verilme yoluna göre tüm hastalarda ABH gelişim oranları

İntraarteriyel kontrast uygulanan 129 hasta, işlem endikasyonuna göre akut koroner sendrom (AKS) nedeniyle acil girişim yapılanlar ve tanısal amaçlı elektif girişim yapılanlar olarak iki gruba ayrıldı.AKS nedeniyle işlem yapılan hastalarda ABH gelişme oranı elektif işlemlere göre daha yüksekti.

Venöz yol ile KM uygulanan tüm hastalar elektif şartlarda tanısal amaçlı görüntüleme yapılan olgulardı. Tablo 11 ve Şekil 7'de KM uygulanma yoluna ve işlem tipine göre ABH gelişimi gösterilmiştir.

Tablo 11: KM Uygulama Yoluna ve İşlem Endikasyonuna Göre ABH Gelişimi

	Toplam hasta n	**ABH var n (%)**	**ABH yok n (%)**
Arteriyel	129	31 (%24,1)	98 (%75,9)
• Elektif	52	7 (%13,5)	45 (%86,5)
• Acil (AKS)	77	24 (%31,2)	53 (%68,8)
Venöz	101	15 (%14,9)	86 (%85,1)



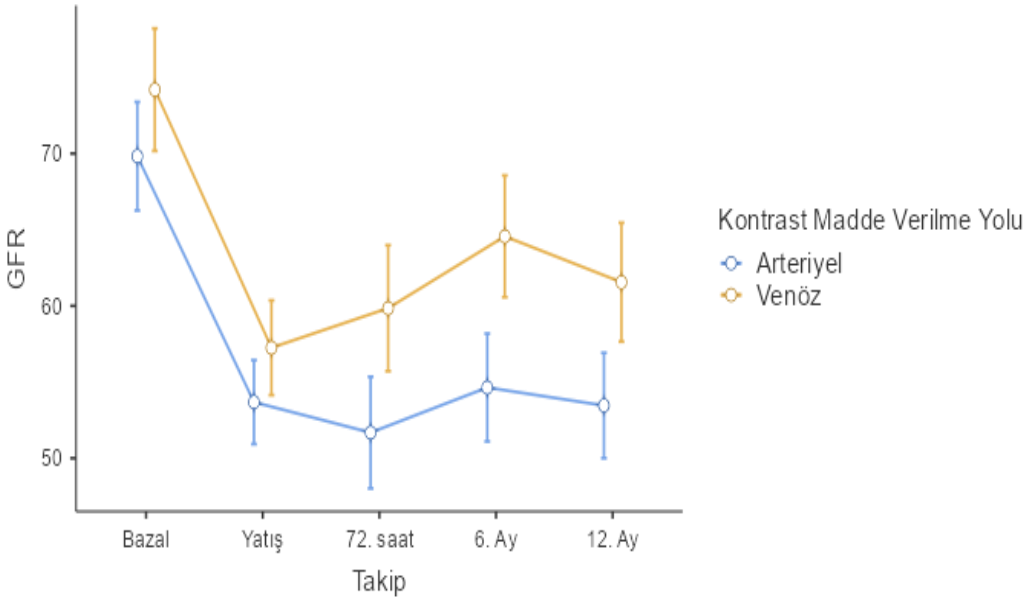
Şekil 7: Kontrast madde uygulama yoluna ve işlem endikasyonuna göre ABH gelişim oranları

Tüm hastalarda arteryel ve venöz KM verilmesi e-GFR düzeylerini anlamlı şekilde etkilemekteydi ($p<0.001$, RM-ANOVA between subjects). Arteryel ve venöz KM alan bütün hastaların bazal, yatış, 72. saat ve 12.ay GFR değerleri açısından anlamlı fark yok iken 6.ay GFR değerleri venöz grupta daha yüksekti. Yatış GFR değerleri her iki grupta da bazale göre düşmüşken arteryel grupta yatış GFR'si ile 72. saat, 6. ay ve 12. ay GFR değerleri arasında ve bunların birbirleri arasında anlamlı

fark saptanmadı. Venöz grupta ise 6. ay GFR'si yatış GFR'sinden yüksekken 72. saat ve 12. ay GFR değerleri ile yatış GFR'si arasında anlamlı fark saptanmadı. Tablo 12'de ve Şekil 8'de takiplerde ortalama GFR değerleri gösterilmiştir. Tablo 13'de ise KM veriliş yolunun takiplere göre ikili karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 12: Tüm hasta gruplarında takiplerde beklenen ortalama GFR değerleri

	Tahmini Ortalama GFR (%95 GA) (Arteriyel)	**Tahmini Ortalama GFR (%95 GA) (Venöz)**
Bazal	69.8 (66.3-73.4)	74.2 (70.2-78.2)
Yatış	53.7 (50.9-56.4)	57.3 (54.1-60.4)
72. saat	51.7 (48.0-55.3)	59.8 (55.7-64.0)
6. Ay	54.6 (51.1-58.2)	64.6 (60.6-58.6)
12. Ay	53.5 (50.0-56.9)	61.6 (57.7-65.5)



Şekil 8: Tüm hastaların takiplerdeki GFR ortalama değerleri

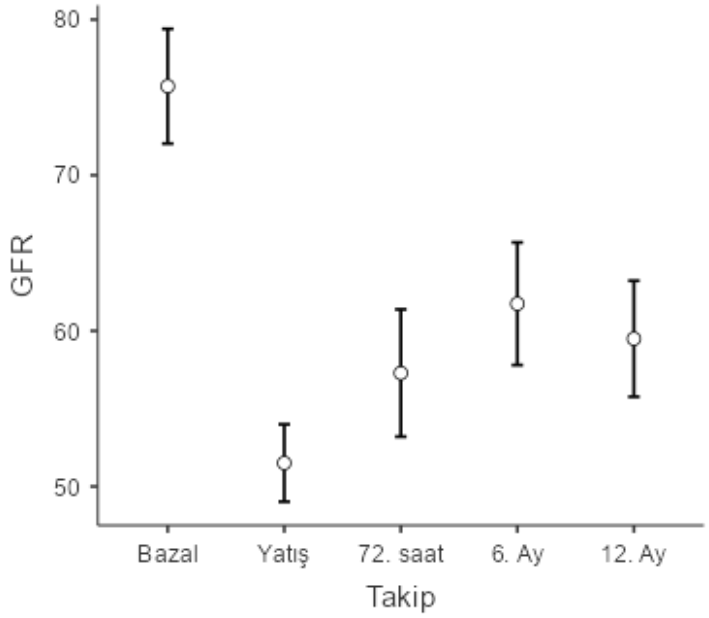
Tablo 13: Tüm hastalarda KM verilme yolu ve takiplere göre ikili karşılaştırmaların analizi (GFR farkı ve p değerleri)

Takip	KM Verilme Yolu	Takip	KM Verilme Yolu	Ortalama Fark	$p_{bonferroni}$
Bazal	**Arteriyel**	Bazal	**Venöz**	-4.367	1
		Yatış	**Arteriyel**	16.143	**<.001**
		72. saat	**Arteriyel**	18.143	**<.001**
		6. Ay	**Arteriyel**	15.183	**<.001**
		12. Ay	**Arteriyel**	16.365	**<.001**
	Venöz	Yatış	**Venöz**	16.939	**<.001**
		72. saat	**Venöz**	14.343	**<.001**
		6. Ay	**Venöz**	9.626	**<.001**
		12. Ay	**Venöz**	12.636	**<.001**
Yatış	**Arteriyel**	Yatış	**Venöz**	-3.57	1
		72. saat	**Arteriyel**	2	1
		6. Ay	**Arteriyel**	-0.96	1
		12. Ay	**Arteriyel**	0.222	1
	Venöz	72. saat	**Venöz**	-2.596	1
		6. Ay	**Venöz**	-7.313	**<.001**
		12. Ay	**Venöz**	-4.303	0.274
72. saat	**Arteriyel**	72. saat	**Venöz**	-8.166	0.177
		6. Ay	**Arteriyel**	-2.96	1
		12. Ay	**Arteriyel**	-1.778	1
	Venöz	6. Ay	**Venöz**	-4.717	0.263
		12. Ay	**Venöz**	-1.707	1
6. Ay	**Arteriyel**	6. Ay	**Venöz**	-9.923	**0.014**
		12. Ay	**Arteriyel**	1.183	1
	Venöz	12. Ay	**Venöz**	3.01	0.961
12. Ay	**Arteriyel**	12. Ay	**Venöz**	-8.095	0.111

Kontrast madde öncesi, yatış anında ABH tanısı olan hastalarda tekrarlayan GFR ölçümleri arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Bazal GFR bütün ölçümlerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekken, yatış GFR değeri ise 72. saat, 6. ay ve 12. ay seviyelerinden düşüktü. 12. ay GFR değeri ile 72. saat ve 6. ay GFR değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Ortalama GFR değerleri Tablo 14 ve Şekil 9'da zamana bağlı GFR değerlerinin karşılaştırılması ise Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 14: Yatış anında ABH tanısı olan hastaların takiplerde ortalama GFR değerleri

	Tahmini Ortalama GFR (%95 GA)
Bazal	75.7 (72.0-79.4)
Yatış	51.5 (49.0-54.0)
72. saat	57.3 (53.2-61.4)
6. Ay	61.7 (57.8-65.7)
12. Ay	59.5 (55.8-63.2)



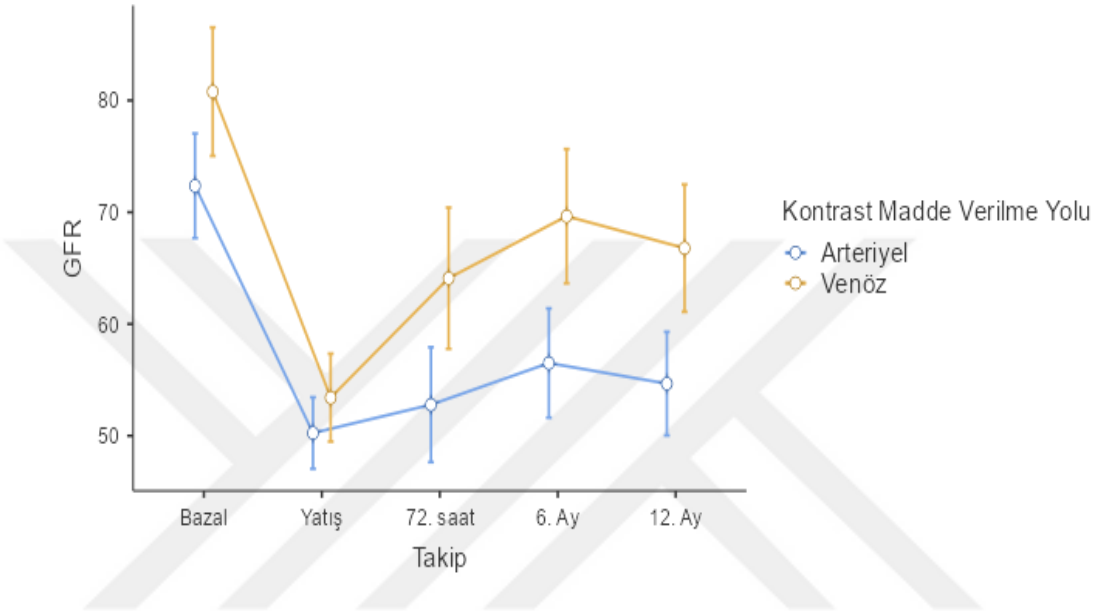
Şekil 9: Yatış anında ABH tanısı olan hastaların GFR takipleri

Tablo 15: Yatış anında ABH tanısı olan hastaların zamana bağlı GFR değişimi

Takip		Takip	Ortalama Fark	$p_{bonferroni}$
Bazal	-	**Yatış**	24.21	**<.001**
	-	**72. saat**	18.43	**<.001**
	-	**6. Ay**	13.98	**<.001**
	-	**12. Ay**	16.23	**<.001**
Yatış	-	**72. saat**	-5.78	**<.001**
	-	**6. Ay**	-10.23	**<.001**
	-	**12. Ay**	-7.98	**<.001**
72. saat	-	**6. Ay**	-4.45	0.040
	-	**12. Ay**	-2.20	1.000
6. Ay	-	**12. Ay**	2.25	0.802

Yatışında ABH tanısı olanlarda KM veriliş yolu e-GFR düzeylerini anlamlı şekilde etkilemekteydi (p=0.003, RM-ANOVA between subjects). Yatışında ABH olan iki hasta grubunda da (arteriyel ve venöz) bazalde, yatışta ve 72. saatte iki grup arasında anlamlı GFR farkı yokken, 6. ayda venöz grubun GFR'leri anlamlı şekilde arter grubundan yüksekti. Bu iki grupta da yatışta bazale göre anlamlı şekilde GFR kaybı bulunmaktaydı. Sonrasındaki tüm takiplerde hem arteriyel hem de venöz grubun GFR değerleri, bazal GFR değerlerine göre anlamlı şekilde düşüktü.

Arteryel KM alan hastalarda yatışa göre 6. ayda GFR'de anlamlı yükselme olsa da yatışla 72. saat ve 12. ay GFR'leri arasında anlamlı fark yoktu, ek olarak da 72 saat, 6 ay, 12 ay GFR'lerinin birbirleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Venöz grupta 72. saat, 6. ay, 12. ay takiplerinde GFR yatışa göre anlamlı şekilde yüksekken birbirleri arasında fark saptanmadı. Tablo 16, 17 ve Şekil 10'da gösterilmiştir.



Şekil 10: Yatış anında ABH olan hastalarda KM veriliş yoluna göre GFR takipleri

Tablo 16: Yatışında ABH olan hastalarda beklenen GFR değerleri

	Tahmini Ortalama GFR (%95GA) (Arteryel)	**Tahmini Ortalama GFR (%95GA) (Venöz)**
Bazal	72.4 (67.7-77.0)	80.8 (75.0-86.5)
Yatış	50.2 (47.0-53.4)	53.4 (49.5-57.3)
72. saat	52.8 (47.6-57.9)	64.1 (57.8-70.4)
6. Ay	56.5 (51.6-61.4)	69.6 (63.6-75.7)
12. Ay	54.7 (50.0-59.3)	66.8 (61.1-72.5)

Tablo 17: Yatışında ABH olan hastalarda KM verilme yolu ve takiplere göre ikili karşılaştırmaların analizi (GFR farkı ve p değerleri)

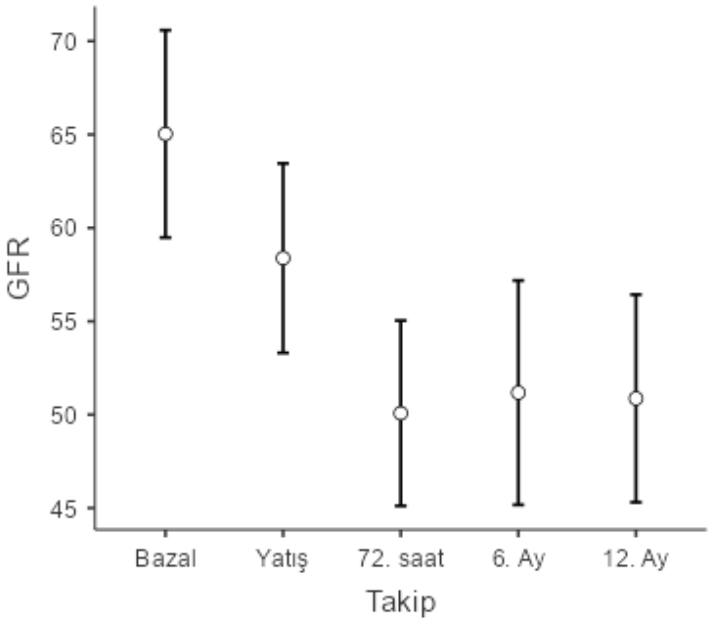
Takip	KM yolu	Takip	KM yolu	Ortalama Fark	$p_{bonferroni}$
Bazal	**Arteriyel**	Bazal	**Venöz**	-8.421	1
		Yatış	**Arteriyel**	22.117	**<.001**
		72. saat	**Arteriyel**	19.584	**<.001**
		6. Ay	**Arteriyel**	15.857	**<.001**
		12. Ay	**Arteriyel**	17.701	**<.001**
	Venöz	Yatış	**Venöz**	27.373	**<.001**
		72. saat	**Venöz**	16.686	**<.001**
		6. Ay	**Venöz**	11.137	**<.001**
		12. Ay	**Venöz**	14	**<.001**
Yatış	**Arteriyel**	Yatış	**Venöz**	-3.165	1
		72. saat	**Arteriyel**	-2.532	1
		6. Ay	**Arteriyel**	-6.26	**0.012**
		12. Ay	**Arteriyel**	-4.416	0.493
	Venöz	72. saat	**Venöz**	-10.686	**<.001**
		6. Ay	**Venöz**	-16.235	**<.001**
		12. Ay	**Venöz**	-13.373	**<.001**
72. saat	**Arteriyel**	72. saat	**Venöz**	-11.319	0.308
		6. Ay	**Arteriyel**	-3.727	1
		12. Ay	**Arteriyel**	-1.883	1
	Venöz	6. Ay	**Venöz**	-5.549	1
		12. Ay	**Venöz**	-2.686	1
6. Ay	**Arteriyel**	6. Ay	**Venöz**	-13.141	**0.047**
		12. Ay	**Arteriyel**	1.844	1
12. Ay	**Arteriyel**	12. Ay	**Venöz**	-12.122	0.063

Yatışında ABH olmayan ve arteryel yolla KM uygulanan hastalarda e-GFR takiplerinde e-GFR değişimi anlamlı şekilde farklı saptandı ($p<0.001$). Acil veya elektif verilmesi halinde e-GFR'de belirgin bir değişiklik saptanmadı ($p=0.135$, RM-ANOVA between subjects). Yatışta bazale kıyasla GFR'de düşme saptandı, ayrıca

72. saat GFR değeri yatış GFR'sine göre daha düşüktü. 72. saat ile 6. ay ve 12. ay ve bunların birbirleri arasında GFR açısından anlamlı fark saptanmadı. Tablo 18 ve Şekil 11'de gösterilmiştir.

Tablo 18: Yatışında ABH olmayan ve arteryel yolla KM uygulanan hastalarda beklenen GFR ler

Takip		Takip	Ortalama Farkı	$p_{bonferroni}$
Bazal	**-**	**Yatış**	6.655	**<.001**
	-	**72. saat**	14.958	**<.001**
	-	**6. Ay**	13.857	**<.001**
	-	**12. Ay**	14.167	**<.001**
Yatış	**-**	**72. saat**	8.304	**0.006**
	-	**6. Ay**	7.202	**0.011**
	-	**12. Ay**	7.512	**0.002**
72. saat	**-**	**6. Ay**	-1.101	1.000
	-	**12. Ay**	-0.792	1.000
6. Ay	**-**	**12. Ay**	0.310	1.000

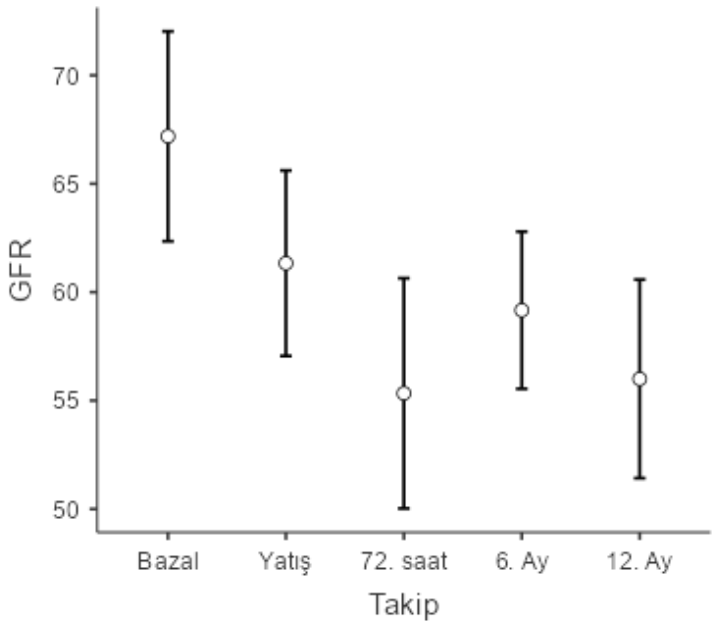


Şekil 11: Yatışında ABH olmayan ve arteryel yolla KM uygulanan hastalarda GFR takipleri

Yatışında ABH olmayan ve venöz yolla KM verilen hastalarda bakılan e-GFR takiplerinde e-GFR değişimi anlamlı şekilde farklı saptandı ($p<0.001$). Tablo 19, 20 ve Şekil 12'de GFR değişimleri ve zamana göre ikili karşılaştırmaları gösterilmiştir.

Tablo 19: Yatışında ABH olmayan ve venöz yolla KM alanlarda takiplere göre ikili karşılaştırmaların analizi

Takip	Takip	Ortalama Farkı	$p_{bonferroni}$
Bazal	**Yatış**	5.854	**<.001**
	72. saat	11.854	**<.001**
	6. Ay	8.021	**<.001**
	12. Ay	11.188	**<.001**
Yatış	**72. saat**	6.000	0.261
	6. Ay	2.167	0.920
	12. Ay	5.333	**0.002**
72. saat	**6. Ay**	-3.833	1.000
	12. Ay	-0.667	1.000
6. Ay	**12. Ay**	3.167	0.586



Şekil 12: Yatışında ABH olmayan ve venöz yolla KM verilen grupta GFR'nin zaman içindeki değişimi

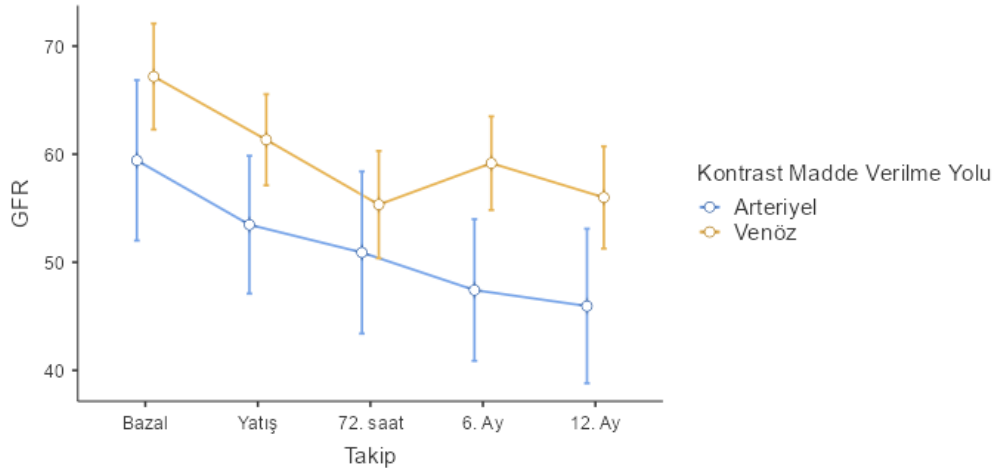
Tablo 20: Yatışında ABH olmayan ve venöz yolla KM verilen grupta ortalama eGFR değerleri

	Tahmini Ortalama GFR (%95GA)
Bazal	67.2 (62.3-72.0)
Yatış	61.3 (57.1-65.6)
72. saat	55.3 (50.0-60.6)
6. Ay	59.2 (55.5-62.8)
12. Ay	56.0 (51.4-60.6)

Yatışında ABH olmayan ve elektif yapılan işlemlerde bakılan e-GFR takiplerinde e-GFR değişimi anlamlı şekilde farklı saptandı ($p<0.001$). Elektif şartlarda KM verilen hastalarda arteryel ve venöz kontrast verilmesi e-GFR düzeylerini anlamlı şekilde etkilemekteydi ($p=0.025$, RM-ANOVA between subjects).

Arteryel ve venöz grupta bazal kreatininler açısından fark saptanmadı. Elektif arteryel işlemlerde 72. saat GFR ile bazal GFR arasında anlamlı fark saptanmazken yatış, 6. ay ve 12. ay takipleri anlamlı derecede düşük saptandı. Arter grubunda 12. ay GFR yatışa kıyasla düşükken diğer ölçümler arasında anlamlı fark saptanmadı.

Venöz grupta ise yatış, 72. saat, 6. ay ve 12. ay GFR'leri anlamlı şekilde bazale göre düşükken, 12. ay GFR'si yatış GFR'sine kıyasla anlamlı derecede düşük saptandı. Tablo 21 ve Şekil 13'de beklenen ortalama GFR değerleri ile Tablo 22'de KM verilme yolunun takiplere göre karşılaştırma analizi gösterilmiştir.



Şekil 13: Sadece elektif yapılan işlemlerde (ABH olmadan) bakılan GFR takipleri

Tablo 21: Sadece elektif yapılan işlemlerde (ABH olmadan) beklenen GFR ler

	Tahmini Ortalama GFR (%95 GA) (Arteryel)	Tahmini Ortalama GFR (%95 GA) (Venöz)
Bazal	59.4 (52.0-66.8)	67.2 (62.3-72.1)
Yatış	53.5 (47.1-59.9)	61.3 (57.1-65.6)
72. saat	50.9 (43.4-58.4)	55.3 (50.4-60.3)
6. ay	47.4 (40.9-54.0)	59.2 (54.8-63.5)
12. ay	46.0 (38.8-53.1)	56.0 (51.3-60.7)

Tablo 22: Sadece elektif yapılan işlemlerde (ABH olmadan) KM verilme yolu ve takiplere göre ikili karşılaştırmaların analizi

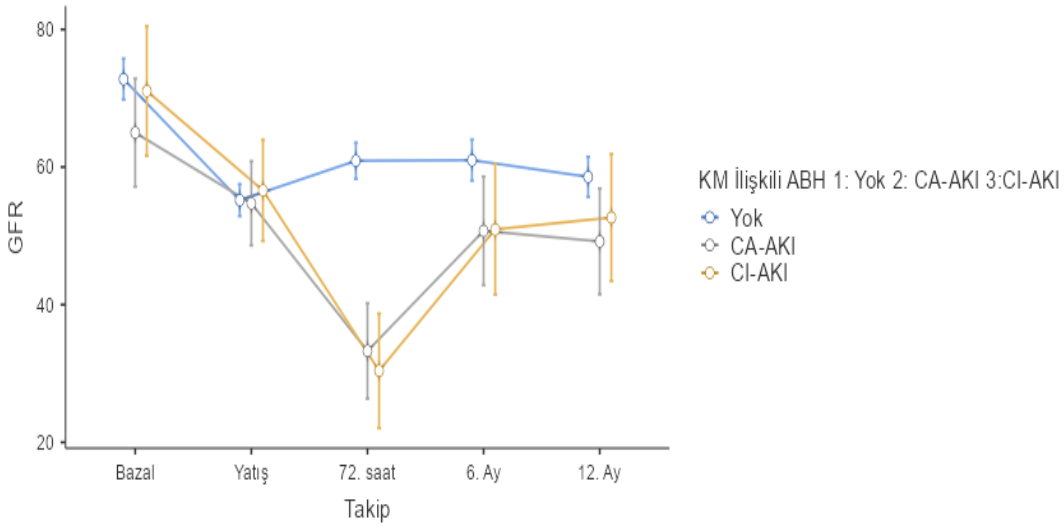
Takip	KM Verilme Yolu	Takip	KM Verilme Yolu	Ortalama Farkı	$p_{bonferroni}$
Bazal	**Arteriyel**	Bazal	**Venöz**	-7.759	1
		Yatış	**Arteriyel**	5.952	**0.001**
		72. saat	**Arteriyel**	8.524	0.921
		6. Ay	**Arteriyel**	12	**<.001**
		12. Ay	**Arteriyel**	13.476	**<.001**
	Venöz	Yatış	**Venöz**	5.854	**<.001**
		72. saat	**Venöz**	11.854	**<.001**
		6. Ay	**Venöz**	8.021	**<.001**
		12. Ay	**Venöz**	11.188	**<.001**
Yatış	**Arteriyel**	Yatış	**Venöz**	-7.857	1
		72. saat	**Arteriyel**	2.571	1
		6. Ay	**Arteriyel**	6.048	0.265
		12. Ay	**Arteriyel**	7.524	**0.022**
	Venöz	72. saat	**Venöz**	6	0.504
		6. Ay	**Venöz**	2.167	1
		12. Ay	**Venöz**	5.333	**0.009**
72. saat	**Arteriyel**	72. saat	**Venöz**	-4.429	1
		6. Ay	**Arteriyel**	3.476	1
		12. Ay	**Arteriyel**	4.952	1
	Venöz	6. Ay	**Venöz**	-3.833	1
		12. Ay	**Venöz**	-0.667	1
6. Ay	**Arteriyel**	6. Ay	**Venöz**	-11.738	0.179
		12. Ay	**Arteriyel**	1.476	1
	Venöz	12. Ay	**Venöz**	3.167	1
12. Ay	**Arteriyel**	12. Ay	**Venöz**	-10.048	1

Kontrast sonrası ABH olmayan grup, CI-AKI ve CA-AKI gelişenler arasında GFR açısından anlamlı fark yok iken takiplerde tüm gruplarda yatış, 72. saat, 6. ay ve 12. ay GFR'lerinde anlamlı kayıp mevcuttu.

Yatış GFR değerleri açısından 3 grup arasında fark saptanmazken 72. saat ve 6. ay GFR değerlerinde yükselme mevcuttu. 72. saatte GFR'de anlamlı düşüş saptanırken 6 ve 12. ay GFR'sinde yatış GFR değeri ile fark saptanmadı. CI-AKI ve CA-AKI gruparında ise, 6 ve 12. aylardaki takiplerdeki GFR'nin yatış döneminden anlamlı bir farkı yoktu.

Yetmiş ikinci saat GFR'leri CI-AKI ve CA-AKI gruplarında ABH olmayan gruba kıyasla anlamlı derecede düşüktü. ABH olmayan grupta 72. Saat GFR'si ile 6. ay ve 12. ay arasında anlamlı fark saptanmadı. CI-AKI ve CA-AKI gruplarında ise 6. ve 12. aylarda anlamlı GFR yükselmesi mevcuttu.

Akut böbrek hasarı olmayan grup, CI-AKI ve CA-AKI grupları arasında 6. ay ve 12. ay takiplerinde gruplar arasında ve takipler arasında anlamlı bir GFR farkı yoktu. Tablo 23 ve Şekil 14'de gösterilmiştir.



Şekil 14: KM sonrası ABH gelişmeyen, CA-AKI ve CI-AKI gruplarının GFR takipleri

Tablo 23: Akut böbrek hasarı olmayan, CA-AKI ve CI-AKI grupları arasında zamansal ikili karşılaştırma analizi

Takip	KM İlişkili ABH	Takip	KM İlişkili ABH	Ortalama Farkı	$p_{bonferroni}$
Bazal	**Yok**	Bazal	**CA-AKI**	7.7845	1
		Bazal	**CI-AKI**	1.729	1
		Yatış	**Yok**	17.5912	**<0.001**
		72. saat	**Yok**	11.8729	**<.001**
		6. Ay	**Yok**	11.7845	**<.001**
		12. Ay	**Yok**	14.2044	**<.001**
	CA-AKI	Bazal	**CI-AKI**	-6.0556	1
		Yatış	**CA-AKI**	10.2692	**0.003**
		72. saat	**CA-AKI**	31.7308	**<.001**
		6. Ay	**CA-AKI**	14.2692	**<.001**
		12. Ay	**CA-AKI**	15.8077	**<.001**
	CI-AKI	Yatış	**CI-AKI**	14.4444	**<.001**
		72. saat	**CI-AKI**	40.6667	**<.001**
		6. Ay	**CI-AKI**	20.1111	**<.001**
		12. Ay	**CI-AKI**	18.3889	**<.001**
Yatış	**Yok**	Yatış	**CA-AKI**	0.4626	1
		Yatış	**CI-AKI**	-1.4177	1
		72. saat	**Yok**	-5.7182	**<.001**
		6. Ay	**Yok**	-5.8066	**<.001**
		12. Ay	**Yok**	-3.3867	0.338
	CA-AKI	Yatış	**CI-AKI**	-1.8803	1
		72. saat	**CA-AKI**	21.4615	**<.001**
		6. Ay	**CA-AKI**	4	1
		12. Ay	**CA-AKI**	5.5385	1
	CI-AKI	72. saat	**CI-AKI**	26.2222	**<.001**
		6. Ay	**CI-AKI**	5.6667	1
		12. Ay	**CI-AKI**	3.9444	1
72. saat	**Yok**	72. saat	**CA-AKI**	27.6424	**<.001**
		72. saat	**CI-AKI**	30.5227	**<.001**
		6. Ay	**Yok**	-0.0884	1
		12. Ay	**Yok**	2.3315	1
	CA-AKI	72. saat	**CI-AKI**	2.8803	1
		6. Ay	**CA-AKI**	-17.4615	**<.001**
		12. Ay	**CA-AKI**	-15.9231	**<.001**
	CI-AKI	6. Ay	**CI-AKI**	-20.5556	**<.001**
		12. Ay	**CI-AKI**	-22.2778	**<.001**
6. Ay	**Yok**	6. Ay	**CA-AKI**	10.2692	1
		6. Ay	**CI-AKI**	10.0556	1
		12. Ay	**Yok**	2.4199	1
	CA-AKI	6. Ay	**CI-AKI**	-0.2137	1
		12. Ay	**CA-AKI**	1.5385	1
	CI-AKI	12. Ay	**CI-AKI**	-1.7222	1
12. Ay	**Yok**	12. Ay	**CA-AKI**	9.3878	1
		12. Ay	**CI-AKI**	5.9134	1
	CA-AKI	12. Ay	**CI-AKI**	-3.4744	1

İzlem süresince son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişimi, tüm hastalar içinde %1,7 (n=4) oranında gözlendi. Bu hastaların üçü ABH gelişmeyen grupta, biri ise CI-AKI grubunda yer almaktaydı. CA-AKI grubunda SDBY'ye ilerleyen olgu saptanmadı. Gruplar arasında SDBY gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (χ^2=1,87; p=0,392) (Tablo 24). Renal sağ kalım oranı KM ilişkili ABH gelişmeyen grupta %98,4, CA-AKI grubunda %100, CI-AKI grubunda ise %94,7 olarak bulundu.

Tablo 24: KM ilişkili ABH gelişimi ile renal sağ kalım (SDBY) ilişkisi

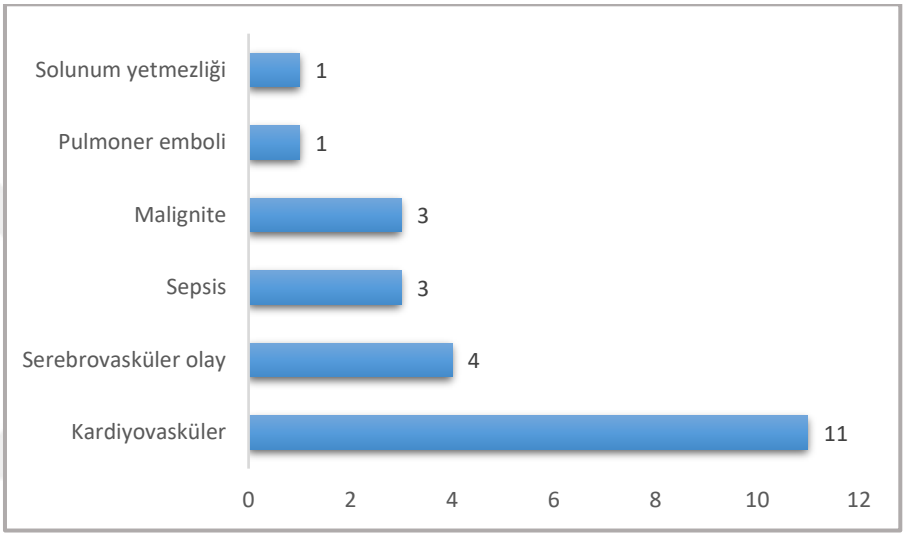
KM ilişkili ABH durumu	SDBY gelişmeyen n (%)	SDBY gelişen n (%)	Toplam	χ^2	p
Yok	181 (98,4)	3 (1,6)	184	1,87	0,392
CA-AKI	27 (100,0)	0 (0,0)	27		
CI-AKI	18 (94,7)	1 (5,3)	19		
Toplam	**226 (98,3)**	**4 (1,7)**	**230**		

Tüm hastalarda 1 yıllık sağ kalım oranı %97,8 (n=225) olarak hesaplandı. İlk bir yıl içinde beş hasta (%2,2) kaybedildi; bunların üçü ABH gelişmeyen, biri CA-AKI, biri ise CI-AKI grubunda yer almaktaydı. Gruplar arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı (χ^2=1,41; p=0,495) (Tablo 25).

Tablo 25: KM ilişkili ABH gelişimi ile 1 yıllık sağ kalım ilişkisi

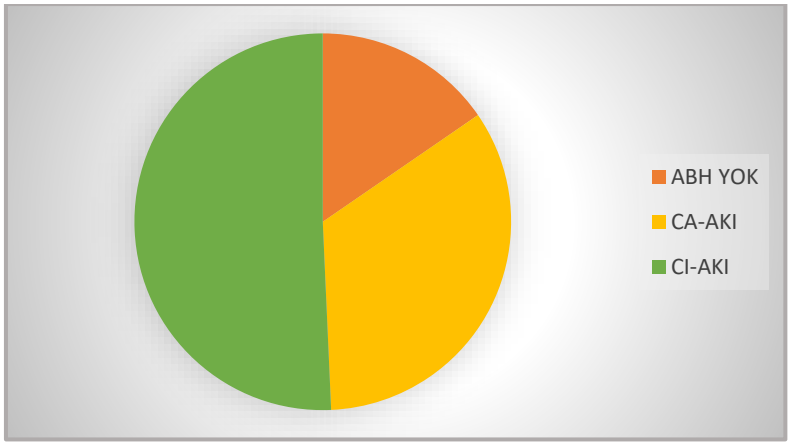
	SAĞ n (%)	ÖLÜ n (%)	Toplam	χ^2	p
Yok	181 (98,4)	3 (1,6)	184	1,41	0,495
CA-AKI	26 (96,3)	1 (3,7)	27		
CI-AKI	18 (94,7)	1 (5,3)	19		
Toplam	**225 (97,8)**	**5 (2,2)**	**230**		

Takip süresince toplam 23 hastada (%10) mortalite izlendi. Çalışma süresinin sonunda 207 hasta (%90) yaşamını sürdürmekteydi. Eksitus olan olguların ortalama ölüm zamanı 20,4 ± 9,6 ayolarak gözlendi. En erken ölüm 8 ay sonra, en geç ölüm ise 46 ay sonra görüldü. Mortalite nedenleri açısından hasta dağılımı şu şekildeydi: Kardiyovasküler olay nedenli 11 hasta, serebrovasküler olay nedenli 4 hasta, sepsis nedenli 3 hasta, maligniteye bağlı komplikasyonlarla 3 hasta, KOAH'a bağlı solunum yetmezliği nedenli 1 hasta ve pulmoner emboliye bağlı 1 hasta kaybedildi (Şekil 15).



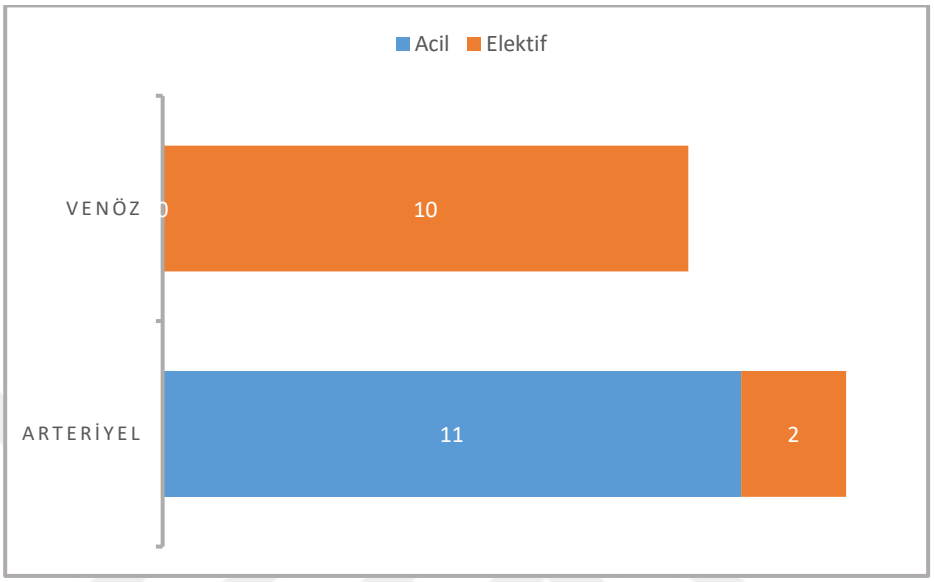
Şekil 15: Mortalite nedenleri dağılım

Mortalite ile ABH arasında ilişki değerlendirildiğinde ise; ABH gelişmeyen hastalarda mortalitenin %7,6 (n=14), CA-AKI gelişenlerde %16,7 (n=5) ve CI-AKI gelişenlerde %25 (n=4) oranında olduğu saptandı (Şekil 16).



Şekil 16: ABH gelişen ve gelişmeyen hastalarda mortalite oranları

Arteriyel yol ile KM uygulanan 13 olgu, 4 yıllık takipte ölümle sonuçlanırken bunların 11'ine (%84,6) acil şartlarda, 2'sine (%15,4) tanısal amaçlı KM uygulandı Venöz yolla KM uygulanıp uzun dönemde vefat eden hasta sayısı ise 10 idi (Şekil 17).



Şekil 17: Ölüm ile sonuçlanan olgularda KM veriliş yolu

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda tanı veya tedavi amacıyla kontrast maddeye maruz kalan CI-AKI açısından risk faktörü bulunduran 230 erişkin hasta takibe alındı. Hastaların yaş ortalaması 66,8 ± 11,5 yıl olup %71,7'si erkekti. Renal rezervlerin azalması ve vasküler endotelyal disfonksiyonun artması nedeniyle ileri yaş CI-AKI için bağımsız bir risk faktörü olup diğer çalışmalarda da yaş ortalaması 65-70 arasında değişmektedir (19).

Mayo Clinic'te 2016 yılında yürütülen geniş kohort çalışmasında hastaların %58'i erkek olarak bildirilmiştir (20). Erkek hastalarda kardiyovasküler komorbiditelerin daha fazla olması ve çalışmaların daha çok kardiyovasküler girişim yapılan hasta gruplarında yapılması nedeniyle literatürde olduğu gibi çalışmamızdada erkek oranı daha yüksek görülmüştür.

Hastalarımızda en sık görülen kronik hastalıklar HT ve KBH idi. Daha önce bildirilen büyük ölçekli çalışmalara kıyasla KBH ve KKY çalışmamızda daha yüksek bulunmuştur. Amerikan Kalp Cemiyeti'nin 980.000 hasta verisiyle yaptığı çalışmada Evre 3-5 KBH oranı %29, kalp yetmezliği oranı %10 ve DM oranı %36 olarak bildirilmiştir (21). McDonald ve arkadaşları tarafından 2015'te yapılan çalışmada ise KM uygulanan hastaların çoğunluğu evre 3 KBH olarak tanımlanmıştır (22,23). Çalışmamız riskli hasta gruplarında CI-AKI gelişimi üzerine planlandığı için eşlik eden komorbid hastalıkların daha yüksek oranda görülmesi beklenen bir durumdu.

Olguların %56'sında KM uygulanmadan önce ABH mevcuttu. Literatürdeki çoğu CI-AKI çalışması, mevcut ABH'li hastaları dışlamakta ve değerlendirmelerini yalnızca stabil renal fonksiyonlara sahip popülasyonlarda yapmaktadır. Bu nedenle, çalışmamızın ABH'li olguları da içermesi, KM maruziyetinin klinik açıdan daha karmaşık ve risk profili yüksek bir hasta grubunda değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

KDIGO kılavuzunun ABH tanımına göre hastaların 72.saatte serum kreatinin düzeyleri değerlendirildi ve hastaların sadece %20'sinde ABH gelişti. Literatürde KM sonrası ABH sıklığı %1,3 ile %33 gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir. Bu farklılık; çalışmalardaki hasta seçimi, tanım farklılıkları ve kontrast dışı etkenlerin

dahil edilme durumuna bağlanmaktadır (24). 27 hastada (%11,7) ABH yapabilecek farklı patolojiler saptadık ve bu hastaları CA-AKI olarak gruplandırdık. 19 hastayı (%8,3) ise; ABH'yi açıklayacak KM dışında başka patolojilere sahip olmadıkları için CI-AKI olarak sınıflandırdık.

Eşlik eden patolojiler açısından CA-AKI hastalarını incelediğimizde; büyük çoğunluğunu sepsis ve septik şok tablosu oluşturuyordu. Bu bulgular, akut böbrek hasarının tek başına kontrast toksisitesine bağlı olmadığını, çoğunlukla multifaktöriyel nedenlerle ortaya çıktığı görüşünü desteklemektedir (25). 2017'de yayınlanan bir çalışmada sepsis, kalp yetmezliği ve hipotansiyon gibi faktörler ABH açısından en riskli faktörler arasında yer almıştır (26). Bizim çalışmamızda da CA-AKI olgularında görülen KM dışı ABH yapabilecek etkenler, literatürde tanımlanan en sık ABH nedenleri ile benzerdi.

Japonya'da 144 bin acil servis hastasıyla yapılan çalışmada kontrast sonrası ABH oranı %3–14 arasında bildirilmiş, olguların çoğu evre 1 düzeyinde olup RRT gereksinimi oldukça düşük bulunmuştur (27). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde vakaların büyük kısmı hafif seyirliydi ve yalnızca %1,3'ünde tek seans hemodiyaliz uygulandı. Akut SVO hastalarını içeren bir derlemede de hemodiyaliz gereksiniminin çok düşük olduğu bildirilmiştir (28). Bulgular, CA-AKI ve CI-AKI'nin genellikle hafif, geri dönüşlü bir seyir izlediğini ve RRT ihtiyacının nadir olduğunu göstermektedir.

Olguların KM sonrası başlangıç kreatinin değerine dönüş zamanı literatürde ifade edildiği gibi 7-10 gün içinde olup ortalama 9 gün olarak saptandı(29). Nitekim çalışmamızla uyumlu olarak Radiology 2021 dergisinde yayınlanan çalışmada AKI gelişen hastaların yaklaşık 1 hafta içinde düzeldiği gözlenmiştir (30).

Mehran risk skoru, CI-AKI ve olası diyaliz gereksinimini öngörmede klinik pratikte en yaygın kullanılan modeldir. Çalışmamızda hastalar genel olarak orta risk grubunda yer almakta ve tahmini CI-AKI riski %14'tür. ABH gelişen grupta skorun anlamlı derecede yüksek olması, modelin klinik geçerliliğini desteklemektedir. Nitekim 2016'da yüksek riskli (skor ≥11) 400 hastayla yapılan bir çalışmada da CI-AKI insidansı benzer biçimde %8,5 olarak bildirilmiştir (31).

Kontrast maddenin uygulanma yolu, CI-AKI riskini belirleyen önemli faktörlerden biridir. Literatürde intraarteriyel uygulamanın intravenöz yola göre daha yüksek AKI riskiyle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Sri Lanka'da KBH'li 405 hastada bu oran intraarteriyel yolda %18, intravenöz yolda %11 olarak bulunmuştur (32). Benzer şekilde diğer çalışmalarda venöz uygulamalarda %6–7, arteriyel uygulamalarda ise %13,9 oranları rapor edilmiştir (33,34). Bizim çalışmamızda da arteriyel yolla KM verilen hastalarda ABH oranı daha yüksek saptanmıştır. Bu durum, kardiyak açıdan riskli ve ileri yaşlı hastaların çoğunlukla arteriyel grupta yer almasıyla açıklanabilir. Bulgularımız, intravenöz yolun renal açıdan daha güvenli olduğunu gösteren literatürle uyumludur.

Akut koroner sendrom (AKS) nedeniyle KM uygulanan hastalarda ABH oranı elektif olgulara göre daha yüksekti. Bu bulgu AKS'ye eşlik eden hemodinamik instabilite, hipoperfüzyon ve inflamasyonun ABH gelişiminde rol oynadığını düşündürmektedir. Nitekim 2020–2023 yılları arasında Çin'de yapılan bir çalışmada da akut miyokardiyal iskemi sonrası PCI uygulanan hastalarda inflamatuvar belirteçlerin yüksekliğinin ABH gelişimiyle bağımsız olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir (35).

Çalışmamızda bazal GFR değerleri, hastaların KM öncesi son 3–6 ay içindeki en düşük kreatinin sonuçlarından hesaplanmış olup bu ölçümlerin önemli bir kısmı dış merkez laboratuvarlarına aittir. Farklı merkezlerde kullanılan yöntemler ve geriye dönük kayıtların heterojenliği nedeniyle bu bazal değerlerin gerçek böbrek fonksiyonunu tam yansıtmayabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle kendi merkezimizde yapılan seri ölçümlerin renal fonksiyon seyrini daha güvenilir şekilde gösterdiği kabul edilmelidir.

Bir yıllık takip sonucu GFR ölçümleri değerlendirildiğinde hem arteriyel hem venöz KM uygulanan tüm hastalarda GFR'nin genel olarak stabil bir seyir izlediği, asıl farkınise arteriyel grupta başlangıçtan itibaren GFR ortalamalarının venöz gruba göre daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durum, KM uygulama yolundan çok hastaların klinik özelliklerinin etkisini yansıtmaktadır. Literatürde de arteriyel uygulamalar sonrası gözlenen renal fonksiyon değişikliklerinin çoğunlukla KM verilme yolundan ziyade hemodinamik durumile ilişkili olduğu belirtilmektedir(36).

McDonald ve arkadaşları, kontrastın uzun dönem böbrek fonksiyonları üzerinde belirgin ve kalıcı bir etkisinin olmadığını, izlenen değişikliklerin büyük ölçüde altta yatan çoklu faktörlere bağlı olduğunu belirtmiştir (37). Bulgularımız da bu kanıtlarla uyumlu olup, kontrast sonrası renal fonksiyonların her iki grupta da takip boyunca büyük ölçüde korunmuş olduğunu düşündürmektedir.

Yatış anında ABH bulunan hastalarda KM uygulamasını izleyen erken dönemde GFR'de belirgin bir düşüş izlenmiş olmakla birlikte, sonraki takiplerde değerlerin 72. saat ve 12. ay arasında büyük ölçüde stabil bir seyir gösterdiği görüldü. Bu iyileşme paterni, akut dönemdeki düşüşün büyük oranda altta yatan klinik durum, hemodinamik bozukluk ve komorbiditelere bağlı olduğunu düşündürmektedir. Nitekim Li Lei ve arkadaşları, uzun dönem böbrek fonksiyon kaybının, CI-AKI'nin doğrudan etkisinden çok, hastanın genel kardiyorenal risk durumuyla ilişkili olduğunu bildirmiştir (38).

Aynı hasta grubunda KM'nin veriliş yoluna göre izlenen GFR farklılıkları, venöz yoldan KM verilen hastalarda iyileşmenin daha belirgin, arteriyel uygulamada ise GFR düzeylerinin daha düşük kalmasıyla dikkat çekmektedir. Bu durum, arteriyel işlemlerin sıklıkla daha ağır klinik tabloya sahip, ileri komorbidite yükü olan veya acil girişim gerektiren hastalarda uygulanmasıyla ilişkili olabilir. Davenport ve arkadaşları da intraarteriyel işlemler sonrası ABH riskinin intravenöz uygulamalara göre daha yüksek görünmesinin, kontrastın kendisinden çok işlem bağlamına özgü faktörler (arteriyel erişim, ateroembolik olaylar, yüksek KM dozu ve hasta profili gibi) ile açıklanabileceğini vurgulamıştır (39). Böylece çalışmamız literatürdeki bu bulgularla uyumlu şekilde, arteriyel- venöz farkının KM toksisitesinden ziyade klinik durum ve hastaya özgü özelliklerin belirleyici olduğunu düşündürmektedir.

Yatışında ABH bulunmayan ve arteriyel yolla KM uygulanan hastalarda, KM sonrası erken dönemde belirgin bir GFR azalması gözlenmiş ve bu düşük düzeyin sonraki takiplerde büyük ölçüde stabil kaldığı görülmüştür. GFR seyrinin işlem aciliyetiyle (AKS- elektif) değişmemesi, bu paterni KM etkisinden çok arteriyel girişim yapılan hastaların komorbid profili ve hemodinamik özelliklerinin belirlediğini düşündürmektedir. Yüksek riskli popülasyonlarda yapılan çalışmalar da benzer şekilde, akut dönemdeki renal fonksiyon kaybının tam olarak geri

dönmeyebileceğini ve bu durumun çoklu komorbiditeler ve hemodinamik stresle ilişkili olabileceğini bildirmektedir (40).

Yatışında ABH olmayan ve venöz yolla KM verilen hastalarda GFR'de erken dönemde sınırlı bir düşüş izlense de, sonraki takiplerde değerlerin büyük ölçüde stabil kaldığı ve belirgin bir kalıcı fonksiyon kaybı oluşturmadığı görüldü. Bu seyir, intravenöz KM'nin uzun dönem renal fonksiyon üzerine anlamlı ve kalıcı bir etkisi olmadığını, gözlenen küçük değişikliklerin çoğunlukla klinik ve bireysel faktörlerle ilişkili olduğunu bildiren güncel yayınlarla uyumludur (41).

Elektif koşullarda KM alan ve KM öncesi ABH'si olmayan hastalarda KM veriliş yoluna göre böbrek fonksiyonlarının seyri incelendiğinde, arteriyel grupta GFR'nin izlem boyunca daha belirgin şekilde düşük kaldığı görülmektedir. Bu farklılık, KM etkisinden çok arteriyel girişim yapılan hastaların daha yüksek kardiyovasküler ve renal komorbidite yüküne sahip olmalarıyla açıklanabilir. Venöz yolla KM verilenlerde ise GFR düşüşü daha sınırlı olup daha stabil bir seyir izlenmiştir. Literatürde elektif görüntüleme yapılan popülasyonlarda; komorbidite yükünün uzun dönem GFR kaybının temel belirleyicisi olduğunun gösterilmesi, çalışmamızdaki arteriyel grupta gözlenen daha belirgin düşüşle doğrudan uyumludur (42).

Kontrast sonrası ABH olmayan ve CA-AKI / CI-AKI gelişen grupların karşılaştırılmasında ise, GFR seyirlerinin en belirgin farklılığının akut dönemde ortaya çıktığı görülmektedir. Özellikle 72. saatte her iki AKI grubunda GFR'nin daha derin bir düşüş göstermesi, literatürde CI-AKI'nin tanımlandığı ve etkisinin en yoğun izlendiği zaman aralığı olan ilk 48–72 saati doğrulamaktadır(38). Bu akut düşüşe karşın tüm gruplarda 6. ve 12. ay değerlerinin yeniden yükselmesi, böbrek fonksiyonunun uzun dönemde büyük ölçüde toparlandığını göstermektedir. Nitekim KM maruziyeti sonrası 12 aya kadar renal fonksiyonun tekrar değerlendirilmesini içeren çalışmalarda da (43), erken dönemdeki kreatinin değişikliklerinin çoğunlukla geçici olduğu ve uzun dönemde kalıcı işlev kaybına dönüşmediği gösterilmiştir. Bulgularımız, kontrast ilişkili böbrek hasarının akut dönemde belirgin olsa da, uzun dönem renal prognozun çoğu hastada korunduğunuortaya koyan güncel kanıtlarla uyumludur.

Takip sürecinde yalnızca az sayıda hastada son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş ve renal replasman tedavisi başlanmıştır. Bu olguların çoğu arteriyel kontrast uygulanan ve ileri evre KBH'si bulunan hastalardan oluşmaktadır. Bulgular, literatürde bildirilen düşük CI-AKI'ye bağlı diyaliz oranlarıyla uyumludur. PCI veya TAVI uygulanan yüksek riskli hastalarda diyaliz gereksiniminin %1'in altında olduğu, intravenöz kontrast uygulananlarda ise kontrastsız gruplarla anlamlı fark bulunmadığı farklı çalışmalarda gösterilmiştir (44–46). Bu veriler, kontrast maruziyetinin tek başına kalıcı böbrek yetmezliği gelişiminde belirleyici olmadığını ve renal rezervi sınırlı bireylerde riskin arttığını desteklemektedir.

Çalışmamızda 1 yıllık mortalite oranı %2,2 ile oldukça düşüktü ve ABH gelişimi mortalite üzerinde belirgin bir fark oluşturmuyordu. Bu bulgu, PCI popülasyonlarında AKI'nin kısa dönem prognozu olumsuz etkileyebileceğini ancak bu etkinin büyük ölçüde eşlik eden kardiyovasküler durum ve klinik instabiliteyle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalarla uyumludur; nitekim Rihal ve ark. AKI gelişmeyen hastalarda 1 yıllık mortalitenin oldukça düşük olduğunu bildirmiştir (47). Öte yandan geniş veri setlerinde intravenöz kontrastın mortalite üzerinde bağımsız bir etkisinin olmadığı gösterilmiş olup, erken dönem sağ kalımın esas belirleyicisinin kontrast toksisitesinden ziyade hasta profili olduğu vurgulanmaktadır. Bu nedenle 1 yıllık sağ kalımın tüm gruplarda benzer seyretmesi, literatürdeki çalışmalar ile uyumludur (48).

Uzun dönem mortalite açısından çalışmamızda ABH gelişen olgularda mortalite oranının belirgin şekilde daha yüksek saptanması, literatürdeki verilerle uyumludur. Rihal ve ark. perkütan girişim sonrası gelişen AKI'nin bağımsız olarak mortalite riskini artırdığını bildirmiş (47); Giacoppo ve ark. da benzer şekilde AKI gelişiminin uzun dönem kardiyovasküler olay ve ölüm riskini anlamlı şekilde artırdığını göstermiştir (49). McDonald ve arkadaşları ise kontrastın kendisinden ziyade altta yatan komorbidite yükü, kardiyovasküler risk profili ve klinik instabilitenin uzun dönem prognozu belirlediğini vurgulamıştır (48). Çalışmamızda ABH gelişmeyen hastalarda mortalite %7,6 iken, CA-AKI'de %16,7 ve CI-AKI'de %25 olarak bulunması, kontrast ilişkili böbrek hasarının bazı hastalarda yalnızca

geçici bir biyokimyasal değişiklik değil, aynı zamanda artmış uzun dönem kardiyovasküler riskin bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle örneklem büyüklüğü görece sınırlıdır (n=230); daha geniş bir hasta grubuyla yapılan analizler alt grup karşılaştırmalarının istatistiksel gücünü arttırabilirdi. Hastaların bazal kreatinin ve eGFR değerlerinin önemli bir kısmının dış merkezlerden elde edilmiş olması, laboratuvarlar arası yöntem farklılıkları nedeniyle ölçümlerin güvenilirliğini ve KBH evrelemesindeki doğruluğu kısmen azaltmaktadır. Ayrıca çalışma grupları tam homojen değildir; ABH gelişen ve gelişmeyen hastalar, farklı KBH evreleri ve kontrast uygulama endikasyonları açısından anlamlı heterojenlik göstermektedir. İntraarteriyel grupta acil ve elektif işlemlerin birlikte yer alması da klinik farklılıkların etkisini tamamen ayırmayı güçleştirmektedir. Bu nedenlerle, kontrast uygulama yolu ile böbrek fonksiyonlarındaki değişim arasındaki ilişkiler, olası karıştırıcı faktörler göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda, KM uygulanan ve kardiyorenal açıdan yüksek risk profiline sahip heterojen bir hasta grubunda hem akut hem de uzun dönem renal sonuçları kapsamlı şekilde değerlendirmiştir. KM uygulamasını takiben ABH yalnızca hastaların beşte birinde gelişmiş olup, olguların büyük kısmı hafif evrede seyretmiş ve diyaliz gereksinimi oldukça düşük kalmıştır. Erken dönemde özellikle 72. saatte belirgin GFR düşüşü izlense de, 6. ve 12. aylardaki değerler büyük ölçüde toparlamış ve kalıcı fonksiyon kaybı nadir görülmüştür. Arteriyel KM uygulanan hastalarda GFR'nin daha düşük seyretmesi, kontrast toksisitesinden çok bu gruptaki daha ağır komorbidite yükü ve klinik durumla ilişkili görünmektedir. Venöz yolla KM verilen ve ABH gelişmeyen hastalarda ise renal fonksiyonlar uzun dönemde stabil kalmıştır. Son dönem böbrek yetmezliği gelişimi ve mortalite oranları düşük olup, bu durum renal sonuçların kontrasttan ziyade hastanın genel kardiyovasküler risk profili tarafından belirlendiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, riskli hasta gruplarında KM uygulaması öncesi bireysel risk değerlendirmesi, hemodinaminin stabilizasyonu ve nefrotoksik diğer etkenlerin azaltılması, hem ABH gelişimini hem de uzun dönem olumsuz klinik sonuçları azaltmada kritik önem taşımaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Vol. 2, Kidney International Supplements. Nature Publishing Group; 2012. p. 1–138.

2. Macdonald DB, Hurrell C, Costa AF, McInnes MDF, O'Malley ME, Barrett B, et al. Canadian Association of Radiologists Guidance on Contrast Associated Acute Kidney Injury. Canadian Association of Radiologists Journal. 2022 Aug 1;73(3):499–514.

3. Scharnweber T, Alhilali L, Fakhran S. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Pathophysiology, Manifestations, Prevention, and Management. Vol. 25, Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America. W.B. Saunders; 2017. p. 743–53.

4. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M, et al. Post-contrast acute kidney injury – Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol. 2018 Jul 1;28(7):2845–55.

5. ESUR Guidelines on Contrast Agents.

6. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. The Lancet. 2019;394(10212):1949–64.

7. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. The Lancet. 2012;380(9843):756–66.

8. ACR Manual on Contrast Media 2024 ACR Committee on Drugs and Contrast Media. 2024.

9. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. New England Journal of Medicine. 2019 May 30;380(22):2146–55.

10. Azzalini L, Kalra S. Contrast-Induced Acute Kidney Injury—Definitions, Epidemiology, and Implications. Vol. 9, Interventional Cardiology Clinics. Elsevier Inc.; 2020. p. 299–309.

11. McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, Schussler JM, Stoler RM, Vallabahn RC, et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. Vol. 68, Journal of the American College of Cardiology. Elsevier USA; 2016. p. 1465–73.

12. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M, et al. Post-contrast acute kidney injury – Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol. 2018 Jul 1;28(7):2845–55.

13. McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, Schussler JM, Stoler RM, Vallabahn RC, et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. Vol. 68, Journal of the American College of Cardiology. Elsevier USA; 2016. p. 1465–73.

14. Atanda AC, Olafiranye O. Contrast-induced acute kidney injury in interventional cardiology: Emerging evidence and unifying mechanisms of protection by remote ischemic conditioning. Vol. 18, Cardiovascular Revascularization Medicine. Elsevier Inc.; 2017. p. 549–53.

15. Shah N, Nagalli S. Cholesterol Emboli Continuing Education Activity [Internet]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556091/

16. Kocabay G, Avci D, Görç‹n S, Büyükbaban‹ N, Ecder T. KORONER ANJ‹YOGRAF‹ SONRASI GEL‹fiEN KOLESTEROL KR‹STAL EMBOL‹S‹ SENDROMU [Internet]. Available from: www.itfdergisi.com

17. Macdonald DB, Hurrell C, Costa AF, McInnes MDF, O'Malley ME, Barrett B, et al. Canadian Association of Radiologists Guidance on Contrast Associated Acute Kidney Injury. Canadian Association of Radiologists Journal. 2022 Aug 1;73(3):499–514.

18. Prevention of contrast-induced acute kidney injury associated with computed tomography [Internet]. 2025. Available from: www.uptodate.com

19. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, Boura JA, Yerkey MW, Glazier S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. American Journal of Cardiology. 2004 Jun 15;93(12):1515–9.

20. McDonald JS, Leake CB, McDonald RJ, Gulati R, Katzberg RW, Williamson EE, et al. Acute kidney injury after intravenous versus intra-Arterial contrast material administration in a paired cohort. Invest Radiol. 2016 Nov 28;51(12):804–9.

21. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Contemporary Incidence, Predictors, and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions Insights From the NCDR Cath-PCI Registry.

22. McDonald JS, McDonald RJ, Lieske JC, Carter RE, Katzberg RW, Williamson EE, et al. Risk of Acute Kidney Injury, Dialysis, and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease after Intravenous Contrast Material Exposure. Mayo Clin Proc. 2015 Aug 1;90(8):1046–53.

23. Kene M, Arasu VA, Mahapatra AK, Huang J, Reed ME. Acute kidney injury after ct in emergency patients with chronic kidney disease: A propensity score-matched analysis. Western Journal of Emergency Medicine. 2021 May 1;22(3):614–22.

24. Li Q, Pan S. Contrast-Associated Acute Kidney Injury: Advances and Challenges. Vol. 15, International Journal of General Medicine. Dove Medical Press Ltd; 2022. p. 1537–46.

25. Shah R, Le FK, Labroo A, Khan MR. Contrast-associated acute kidney injury. Vol. 10, Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. AME Publishing Company; 2020. p. 891–4.

26. Allen DW, Ma B, Leung KC, Graham MM, Pannu N, Traboulsi M, et al. Risk Prediction Models for Contrast-Induced Acute Kidney Injury Accompanying Cardiac Catheterization: Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 33, Canadian Journal of Cardiology. Pulsus Group Inc.; 2017. p. 724–36.

27. Hisamune R, Yamakawa K, Umemura Y, Ushio N, Mochizuki K, Inokuchi R, et al. Association Between IV Contrast Media Exposure and Acute Kidney Injury in Patients Requiring Emergency Admission: A Nationwide Observational Study in Japan. Crit Care Explor. 2024 Aug 26;6(9):e1142.

28. Brinjikji W, Demchuk AM, Murad MH, Rabinstein AA, McDonald RJ, McDonald JS, et al. Neurons over Nephrons. Stroke. 2017 Jul 1;48(7):1862–8.

29. Chaudhari H, Mahendrakar S, Baskin SE, Reddi AS. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Evidence in Support of Its Existence and a Review of Its Pathogenesis and Management. Vol. 15, International Journal of Nephrology and Renovascular Disease. Dove Medical Press Ltd; 2022. p. 253–66.

30. Su TH, Hsieh CH, Chan YL, Wong YC, Kuo CF, Li CH, et al. Intravenous ct contrast media and acute kidney injury: A multicenter emergency department-based study. Radiology. 2021 Dec 1;301(3):571–81.

31. Briguori C, Visconti G, Donahue M, De Micco F, Focaccio A, Golia B, et al. RenalGuard system in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. Am Heart J. 2016 Mar 1;173:67–76.

32. Herath N, Rajakrishna P, Suriyaarachi L, Premathilaka S, Perera N, Samarasinghe S, et al. Prevalence, risk factors, and short-term outcome of contrast-induced nephropathy among patients with chronic kidney disease: A cross-sectional study from Sri Lanka. Medicine (United States). 2025 Aug 15;104(33):e43892.

33. Langner S, Stumpe S, Kirsch M, Petrik M, Hosten N. No increased risk for contrast-induced nephropathy after multiple CT perfusion studies of the brain with a nonionic, dimeric, iso-osmolal contrast medium. American Journal of Neuroradiology. 2008 Sep;29(8):1525–9.

34. Oleinik A, Romero JM, Schwab K, Lev MH, Jhawar N, Delgado Almandoz JE, et al. CT angiography for intracerebral hemorrhage does not increase risk of acute nephropathy. Stroke. 2009 Jul 1;40(7):2393–7.

35. Wang L, Xu Y, Zhang X, Ding J, Jin J, Zong J, et al. The Predictive Value of SII Combined with UHR for Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients with Acute Myocardial Infarction After Percutaneous Coronary Intervention. Journal of Inflammation Research . 2024;17:7005–16.

36. Davenport MS, Cohan RH, Khalatbari S, Ellis JH. The challenges in assessing contrast-induced nephropathy: Where are we now? Vol. 202, American Journal of Roentgenology. American Roentgen Ray Society; 2014. p. 784–9.

37. McDonald JS, McDonald RJ. Risk of Acute Kidney Injury Following IV Iodinated Contrast Media Exposure: 2023 Update, From the AJR Special Series on Contrast Media. Vol. 223, American Journal of Roentgenology. American Roentgen Ray Society; 2024.

38. Lei L, Xue Y, Guo Z, Liu B, He Y, Song F, et al. A comparison between different definitions of contrast-induced acute kidney injury for long-term mortality in patients with acute myocardial infarction. IJC Heart and Vasculature. 2020 Jun 1;28.

39. Davenport MS, Perazella MA, Nallamothu BK. Contrast-Induced Acute Kidney Injury and Cardiovascular Imaging: Danger or Distraction? Vol. 147, Circulation. Lippincott Williams and Wilkins; 2023. p. 847–9.

40. Contrast-induCed nephropathy in iCu.

41. Hinson JS, Ehmann MR, Klein EY. Evidence and Patient Safety Prevail Over Myth and Dogma: Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Contrast Media. Vol. 76, Annals of Emergency Medicine. Mosby Inc.; 2020. p. 149–52.

42. Kuwatsuru Y, Hirano T, Wakabayashi R, Ishisaki JY, Sokooshi H, Kuwatsuru R. Changes in renal function over time in outpatients with eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m2: implication for timing of renal function testing before contrast-enhanced CT imaging. Jpn J Radiol. 2023 Sep 1;41(9):994–1006.

43. Mauler-Wittwer S, Sievert H, Ioppolo AM, Mahfoud F, Carrié D, Lipiecki J, et al. Study Evaluating the Use of RenalGuard to Protect Patients at High Risk of AKI. JACC Cardiovasc Interv. 2022 Aug 22;15(16):1639–48.

44. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic Effects in High-Risk Patients Undergoing Angiography [Internet]. Vol. 348, n engl j med. 2003. Available from: www.nejm.org

45. Putzu A, Berto MB, Belletti A, Pasotti E, Cassina T, Moccetti T, et al. Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury by Furosemide With Matched Hydration in Patients Undergoing Interventional Procedures A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. 2017.

46. McDonald RJ, McDonald JS, Carter RE, Hartman RP, Katzberg RW, Kallmes DF, et al. Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality. Radiology. 2014 Dec 1;273(3):714–25.

47. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. Circulation. 2002 May 14;105(19):2259–64.

48. Mcdonald RJ, Mcdonald JS, Bida JP, Carter RE, Fleming CJ, Misra S, et al. intravenous contrast Material-induced nephropathy: Causal or Coincident Phenomenon? 1. radiology.rsna.org n Radiology. 267.

49. Giacoppo D, Madhavan M V., Baber U, Warren J, Bansilal S, Witzenbichler B, et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention on short- and long-term outcomes: Pooled analysis from the HORIZONS-AMI and ACUITY trials. Circ Cardiovasc Interv. 2015 Aug 1;8(8).