

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KONTRAST NEFROPATİLİ HASTALARDA DEMOGRAFİK VERİLERİN, BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN VE HEMOGRAM İNDEKSLERİNİN RİSK VE PROGNOSTİK BELİRTEÇ OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. ALİYE ABDULLAYEVA

Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Numan GÖRGÜLÜ

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2017

TEŞEKKÜR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nde başlayan eğitim sürecimizde bizlere bilgi ve deneyimlerini aktaran, tezim sürecinde yardımlarını esirgemeyen, bilgisi ve tecrübesi ile çalışmama ışık tutan, tüm yoğunluğuna rağmen benimle ilgilenmeye çalışan saygıdeğer hocam Doç.Dr. Numan GÖRGÜLÜ' ye,

Tezimin hazırlanma sürecinde her türlü yardım ve fedakarlığı yapan, hekimlik ve hastane dışında da manevi olarak her zaman yanımızda olan hocam Doç.Dr. Ahmet Engin ATAY'a,

Eğitim sürecimizde bizlere klinik deneyimlerini aktaran ve daima yol gösteren hocalarım Uzman Dr. Mürselin GÜNEY'e,

Eğitimim boyunca tecrübelerinden faydalandığım, başta Uzm.Dr. Erdal GÜNDOĞAN, Uzm.Dr. Can DAVUTOĞLU, Uzm.Dr. Aytekin GÜVEN, Uzm.Dr. Özcan SÖNMEZ olmak üzere tüm uzmanlara ve bir adım önümden giderek bana yol gösteren kıdemlilerime,

Başta asistan Dr. Hatike HANÇER, Dr. Hatice Nihal TOPKAYA, Uzm.Dr. Emel GÖKMEN olmak üzere, poliklinikte, serviste ve nöbette birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin değerli hemşire, sekreter ve personeline,

Okumama ve bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan annem Şücaet ALİYEVA, rahmetli babam Fahrettin ABDULLAYEV ve ablam Ferah ABDULLAYEVA'ya,

Çalışmam süresince bana destek olup hep yanımda olan biricik eşim Çağatay TOPALHAN 'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR DİZİNİ iii
TABLOLAR DİZİNİ iv
ŞEKİLLER DİZİNİ v
ÖZET vi
SUMMARY viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Böbreğin Yapısı ve Fonksiyonları 3
2.1.1. Böbreğin anatomisi 3
2.1.2. Böbreğin kanlanması 3
2.1.3. Nefron 4
2.1.4. Böbrek fizyolojisinin ilkeleri 5
2.2. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi 6
2.2.1. Üre 7
2.2.2. Kreatinin 7
2.2.3. Klirens kavramı ve kreatinin klirensi 8
2.3. Akut Böbrek Yetmezliği 9
2.3.1. Tanım 9
2.3.2. Epidemiyoloji 10
2.4. Kontrast Nefropatisi 15
2.4.a. Görülme sıklığı 15
2.4.b. Patofizyoloji 16
2.4.c. Klinik özellikler 19
2.4.d. Risk Faktörleri 20
2.4.e. Kontrast madde 24
3. MATERYAL VE METOD 35
4. BULGULAR 37
5. TARTIŞMA 45
6. KAYNAKLAR 50

KISALTMALAR DİZİNİ

ABY : Akut böbrek yetmezliği

KM : Kontrast madde

KMN : Kontrast madde nefropatisi

Mİ : Miyokard infarktüsü

BUN : Blood Urea Nitrogen (Kan üre azotu)

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

HT : Hipertansiyon

PKG : Perkütan Koroner Girişim

ACE : Anjiyotensin-converting enzim

DM : Diabetes Mellitus

GFH : Glomerüler filtrasyon hızı

JGA : Juksta glomerüler aparat

Kr : Kreatinin

No : Nitrik oksit

KKY : Konjestif kalp yetmezliği

KBH : Kronik böbrek hastalığı

NSAİİ : Non-Steroid Antiİnflamatuar İlaç

NAC : N-asetil sistei

RAA : Renin anjiotensin aldosteron

RIFLE : Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1: RIFLE kriterleri 9
Tablo 2.2: Hastane dışı ve hastane kaynaklı ABY nedenleri 10
Tablo 2.3: Prerenal yetmezlik nedenleri 11
Tablo 2.4: İntrinsik ABY nedenleri 13
Tablo 2.5: Postrenal ABY nedenleri 14
Tablo 2.6: KMN gelişimi için risk faktörleri 20
Tablo 2.7: Mehran kontrast nefropatisi gelişimi risk faktörleri 23

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Nefronun yapısı 4
Şekil 2.2: Böbreğin yapısı 4

ÖZET

Amaç: Kontrast madde nefropatisi (KMN), kontrast madde (KM) verdikten sonra böbrek fonksiyonlarındaki akut azalma olarak tanımlanır. KMN, intravasküler KM kullanımını takiben gelişen ve böbrek yetersizliğine yol açabilecek diğer tüm sebeplerin dışlandığı akut böbrek yetersizliği (ABY)'dir. Bu hastalarda artmış inflamasyon ve oksidatif strese bağlı olarak RDW, MPV, PDW ve NLR'nin arttığı bilinmektedir. Bu düşünceyle, Kardiyoloji Servisi'nde yatıp KAG yapılan hastaları retrospektif olarak inceleyip, bunlardan KMN gelişenlerin demografik verileri, biyokimyasal ve hemogram parametrelerinin nefropatiyle ilişkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi erişkin acil servisine ve Kardiyoloji polikliniğine 1 Ocak 2015 ila 31Aralık 2016 tarihleri arasında başvuran ve PKG yapılmış 18 yaş üstü hastalardan KMN gelişenlerin hemogram indeksleri ve renal hasar ilişkisini retrospektif olarak araştırdık.

Bulgular: Çalışmaya alınan 100 hastanın 56'sı (%65,71) erkek, 44'ü (%34,29) kadındı. Çalışmaya alınan hastaların yaşları 33 ile 95 yıl arasında idi, ortanca yaş 67 yıl olarak bulundu. DM, hastaların %54'ünde, HT %77'sinde, KAH %32'sinde, KBY %55'sinde ve HL %32'sinde mevcuttu. İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10. gün MPV ortalamaları sırasıyla 7,26±2,15,8,62±1,85, 8,02±1,47 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001).İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.Gün PDW ortalamaları sırasıyla 28,84±14,11, 56,24±8,60, 30,85±12,33 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.Gün RDW ortalamaları sırasıyla 13,5±1,60, 14,8±3,52, 13,1±1,57 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001).İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.Gün NLR ortalamaları sırasıyla 3,28±2,87, 4,55±0,76 , 3,1±2,77 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001).

Sonuç: KMN, özellikle düşük EF'li, böbrek yetersizliği olan ve fazla kontrast madde kullanılan hastalarda sık görülen bir intrarenal ABY nedenidir. Artmış

RDW, MPV, PDW ve NLR, bu hasta grubunda artmış inflamasyon ve oksidatif stresle ilişkili olabilir.

SUMMARY

Aim: Contrast induced nephropathy (CIN) is defined as an acute decrease in kidney functions after administration of contrast agent (CA). CIN is an acute renal failure (ARF) developed after the use of intravascular CA and excluded from all other causes that may lead to renal failure. In these patients, it is known that RDW, MPV, PDW and NLR are increased due to increased inflammation and oxidative stress. In this regard, we aimed to investigate retrospectively the patients who underwent CAG in Cardiology Service and investigated demographic data, biochemical and hemogram parameters related to these patients with nephropathy.

Material and metod: We retrospectively investigated the relation of hemogram indices and renal damage of patients who were older than 18 years with CIN who were admitted to Bağcılar Training and Research Hospital of Health Sciences University Adult Emergency Department and Cardiology Outpatient Clinic between January 1st 2015 and December 31st 2016.

Results: 56 patients (65.71%) who were recruited for the study were male and 44 (34.29%) were female. The ages of the patients were between 33 and 95 years, median age was 67 years. Diabetes mellitus was present in 54% of patients, HT in 77%, CAD in 32%, chronic kidney disease in 55% and hyperlipidemia in 32%. On the day of the treatment, 48 hours after the treatment and 10 days after the treatment, the MPV averages were 7,26±2,15, 8,62±1,85, and 8,02±1,47, respectively and a statistically significant differences were observed between them (p=0,0001). On the day of the treatment, 48 hours after the treatment and after the treatment, the PDW averages of the 10th day were 28,84±14,11, 56,24±8,60, 30,85±12,33 and statistically significant differences were observed (p=0.0001). On the day of the treatment, 48 hours after the treatment and 10 days after the treatment, mean RDW averages were 13,5±1,60, 14,8±3,52, 13,1±1,57 and statistically significant difference (p=0.0001). The mean NLR averages for the 48th hour after the procedure and after the procedure were 3,28±2,87, 4,55±0,76, 3,1±2,77 and statistically significant difference (p=0,0001).

Conclusions: CIN is a common intrarenal ARF cause, especially in patients with low EF, preexisting renal failure and excessive contrast agent. Increased RDW, MPV PDW and NLR may be associated with increased inflammation and oxidative stress in this patient group.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kontrast madde nefropatisi (KMN), kontrast madde (KM) verdikten sonra böbrek fonksiyonlarındaki akut azalma olarak tanımlanır. KMN, intravasküler KM kullanımını takiben gelişen ve böbrek yetersizliğine yol açabilecek diğer tüm sebeplerin dışlandığı akut böbrek yetersizliği (ABY)'dir. KM maruziyetinden 48 saat sonra serum kreatinin (Kr) seviyelerinde 0.5 mg/dl.'den daha fazla bir artış ya da bazal serum Kr seviyesine göre %25 ve daha çok artış meydana gelmesi KMN'si olarak tanımlanmıştır (1).

Günümüzde tedavi ve tanı amaçlı radyolojik ve girişimsel tekniklerin yaygınlaşmasıyla iyotlu KM kullanımı artmıştır. İyotlu KM'lerin tanı ve tedavi amaçlı kullanımının artmasıyla birlikte, hastane içinde meydana gelen ABY sıklığı da artmıştır. Tüm ABY vakalarının %13'ünün KM kullanımına bağlı oluştuğu (2), hastane içinde meydana gelen ABY'nin en yaygın üçüncü nedeninin KMN'si olduğu bildirilmiştir (3). KMN, hastanede kalış süresinde uzamaya, hastane maliyetlerinde artışa, ölüm ve sakatlık oranlarında artmaya, hatta geri dönüşümü olmayan son dönem böbrek yetersizliğine neden olabilir (4). KMN'de KM'ye maruz kalındıktan sonraki 24. saatte serum Kr değeri yükselmeye başlar, 3-5. günde tepe değere ulaşır ve genellikle 1-3 hafta içinde normal değerlere döner (5). KMN, genellikle non-oligürik seyretmektedir. Bu nedenle önemli sayıda hasta teşhis edilememektedir. Aynı zamanda KM kullanımı gün geçtikçe yaygınlaşmakta ve KMN önemli bir sorun haline gelmektedir (6).

Çalışmalarda, KMN fizyopatolojisinden sorumlu mekanizmalar olarak, reaktif oksijen radikallerinin oluşumu, kontrast maddenin neden olduğu vazokonstriksiyon nedeniyle meydana gelen renal meduller iskemi ve direkt tübüler toksisite ileri sürülmüştür (7). Kontrast madde nefropatisi gelişimini kolaylaştıran hastaya bağlı olan ve olmayan nedenler mevcuttur. KMN risk faktörleri içinde ilk üç sırayı eşlik eden kronik böbrek hastalıkları (8, 9, 10), diabetes mellitus (8, 9) ve fazla miktarda kontrast madde verilmesi yer almaktadır (9,11). Göz önünde bulundurulması gereken diğer risk faktörleri, kullanılan kontrast maddenin tipi, böbrek kan akımının azalması ile

sonuçlanan hipotansif durum, konjestif kalp yetmezliği, ileri yaş (75 yaş üstü), anemi ve kronik hipertansiyon olarak tanımlanmıştır (12,13).

Kontrast nefropatisinde günlük pratikte kullanılmak üzere birçok biyobelirteç üzerinde çalışmalar yapılmış ve bunlardan bazı parametrelerin (PLT, MCV, Ürik Asit, nötrofil/lenfosit oranı vs gibi) anlamlı sonuçlar verdiğine dair bulgulara ulaşılmış, bazı başka çalışmalarda ise herhangi anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Biz de,Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştıma Hastanesi Kardiyoloji Servisi'nde koroner anjiografi yapılan hastaları retrospektif olarak inceleyip, bunlardan KMN gelişenlerin demografik verileri, biyokimyasal ve hemogram parametrelerinin nefropatiyle ilişkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbreğin Yapısı ve Fonksiyonları

2.1.1. Böbreğin anatomisi

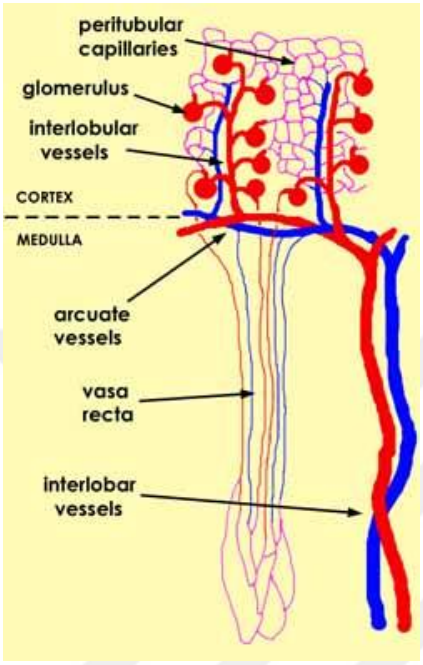
Böbrekler retroperitoneal bölgede, 12. torasik ve 3. lomber vertebra hizasında yerleşmiştir. Sağ böbrek sol böbrekten biraz daha aşağıda bulunur ve sol böbrek hafifçe daha büyüktür. Her böbrek ortalama 11 cm uzunluğunda, 6 cm eninde, 2.5 cm kalınlığındadır ve fibroelastik bir kapsül ile sarılmıştır (14). Uzunlamasına kesildiğinde iç kısımda koyu renkte medulla ve dış kısımda yaklaşık 1 cm kalınlığında daha soluk renkli korteks bulunur. İnsan böbreğinde medullada 8-18 adet konik yapıda piramit vardır. Piramitlerin tabanı kortikomeduller bileşkededir, tepesi renal pelvise doğru uzanır ve papillayı oluşturur. Her papillanın ucunda renal toplayıcı kanalların sonlandığı küçük açıklıklar bulunmaktadır. Piramitlerin arasında Bertin septası uzanır. Kortekse uzanan medüller ışınlar (Ferrein) nefronun proksimal tubül, çıkan Henle ve toplayıcı kanallarını içerir (15).

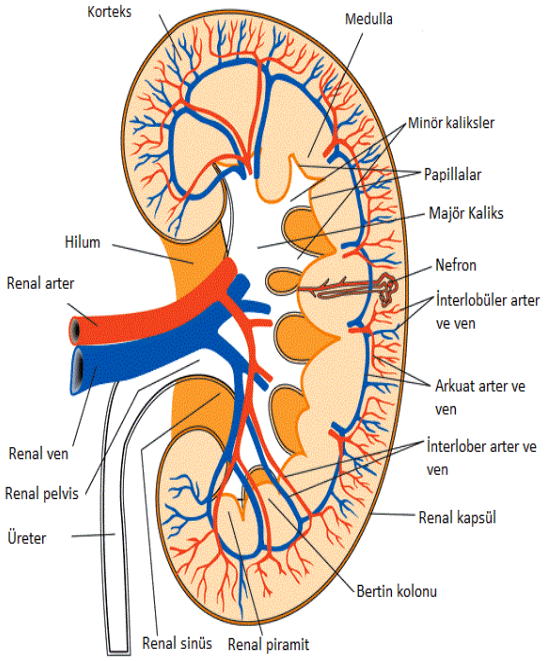
2.1.2. Böbreğin kanlanması

Böbrekler istirahat halinde kalp debisinin %20-25'ini alır. Her böbrek aortadan 1. lomber vertebra hizasında dallanan renal arter ile kanlanır. Sağ renal arter böbreklerin pozisyonuna göre sol renal arterden daha uzundur (16,17). Bu arter çoğunlukla önce 2 dala daha sonra alt dallara ayrılır. Böbrek parankimi içine girdikten sonra interlober arter, daha sonra kortekse doğru ilerleyerek arkuat arterler ile devam ederler. Arkuat arterlerden dik olarak çıkan interlobüler arterler korteks içinde perifere doğru ilerler. Bu arterden glomerüle giden afferent arterioller çıkar. Özelleşmiş bir kapiller yumak olan glomerülün kanı, vasküler polden çıkan efferent arteriol ile taşınır.

Efferent arterioller dallanarak peritubüler kapiller ağı oluşturur (15). Venöz sistem de arteriyel sisteme benzer bir yol izler. Kapillerlerden gelen kan sırasıyla interlobüler, arkuat, interlober ve lober venlerden geçerek renal venlere, oradan da vena kava inferiora açılır. Böbrek kan akımı arteryel kan

basıncındaki büyük değişikliklere karşın oldukça sabit tutulur. Bu düzenleme afferent ve efferent arteriollerdeki direnç değişiklikleri ile sağlanır. Bu uyumu sağlayan mekanizmanın, otoregülasyon ve tübüloglomerüler feedbeck olduğu düşünülmektedir (15).





Şekil 2.1: Nefronun yapısı **Şekil 2.2:** Böbreğin yapısı

(Ma OJ, Mateer JR, Blaivas M: Emergency Ultrasound 2nd ed'dan)

2.1.3. Nefron

Böbreğin en fonksiyonel ve anatomik birimidir. Her bir insan böbreğinde yaklaşık 1.200.000 nefron bulunur. Nefron, glomerül, proksimal tubülüs, Henle kulpu (loop), distal tubülüs ve toplayıcı kanallardan oluşur.Glomerül, üç ana hücre (endotel, mezangial ve epitelyal hücreler) ve filtrasyon fonksiyonu olan iki ekstrasellüler bölgeden (glomerüler bazal membranve ekstrasellüler matriks) oluşur. Glomerüler filtrasyon bariyeri, suyu ve küçük molekül ağırlıklı solütleri geçirmesine karşın proteinlerin çoğunun ve kanın şekilli elemanlarının geçişine engel olur. Glomerüler bariyerden geçişi belirleyen en önemli faktörler, moleküllerin büyüklüğü ve elektrik yüküdür. Glomerüler ultrafitrat Bowman boşluğundan sırasıyla proksimal tubülüs, Henle kulpu, distal tubülüs vetoplayıcı kanallardan geçerek son idrar şeklini alır (15). Juksta glomerüler aparat (JGA),

glomerüllerin afferent ve efferent arteriolleri ile distal tubülüs duvarının modifiye olmuş bir kısmını içerir. Bu yapı renin salgılayarak kan basıncı kontrolü ve glomerüler filtrasyonun düzenlenmesinde görev alır.

2.1.4. Böbrek fizyolojisinin ilkeleri

Böbreğin 3 önemli görevi vardır: Birincisi metabolik son ürünlerin atılması, ikincisi vücut sıvılarının hacim ve bileşenlerinin ayarlanması, üçüncüsü hormon ve enzimlerin yapım, salınım ve yıkımıdır (15). İdrar oluşumunun ilk basamağı glomerüler ultrafiltrasyondur. Filtrasyonu sağlayan esas güç glomerüler kapiller ve Bowman boşluğu arasındaki hidrostatik basınç farkıdır. Toplam glomerüler filtrasyon hızı 120-125 ml/dk'dır. Böbrek tubülüsleri 180 L'lik ultrafiltratı işleyerek günlük 1,5L idrar oluşumunu sağlar. Bu durum, tubüllerden sodyumun aktif geri emilimi ve buna su ve klorun pasif geri emiliminin eşlik etmesi ile başarılır. Çeşitli metabolik artık madde ve iyonların selektif geri emilimi ve sekresyonu ile filtratın bileşimi aşamalı olarak değişir. Tubül hücreleri reabsorbsiyon ve sekresyon sırasında büyük enerji tüketir. Bu nedenle hipoksik, toksik ve iskemik etkilere glomerüllerden daha duyarlıdırlar(18).

Glomerülden filtre olan sodyum ve suyun %65-70'i proksimal tubülden, %25-30'u Henle kulpunun çıkan kolundan, %5'i distal tubülden,kalan %2-3'lük kısmı ise toplayıcı kanallardan geri emilir. Böbrekler kanı süzerek idrarı oluştururlar. İdrar üreterler aracılığı ile mesanede toplanır, üretrayla dışarı atılır. İdrar ile üre ve ürik asit gibi nitrojen içeren metabolizma ürünleri atılır. Nitrojen atıklarının en önemli kaynağı proteinler ve pürin bazlarıdır. Pürin bazlarının yıkım ürünü ürik asit, proteinlerin yıkımıyla oluşan ürün ise amonyaktır. Amonyak, hücreler için oldukça toksik bir madde olduğundan karaciğerde üre haline dönüştürülür ve üre böbrek tarafından atılır(19).

Maksimum idrar konsantrasyonu ile bazal metabolik yükün atılması için gereken idrar miktarı 400 ml'dir. Vücut sıvı osmolalitesi, susama ve antidiüretik hormon salınımı yoluyla dar bir aralık sınırında tutulur.

Kan basıncının kontrolü ve itrah fonksiyonlarında görev alan renal prostaglandinler, kallikrein, bradikinin, endotelin ve nitrik oksit de böbrekte

sentezlenir. Eritropoetin, böbreklerin interstisyel ve peritubüler kapillerlerinin endotel hücrelerinde sentezlenir ve kemik iliğinde eritrosit öncüllerinin diferansiyasyon, proliferasyon ve matürasyonunu uyarır.

Böbreklerin bir diğer görevi de, vücut asit baz dengesinin düzenlenmesine yardımcı olmaktır. Akciğerler karbondioksite dönüşen pirüvat, laktat ve ketoasitler gibi volatil asitlerin,böbrekler ise volatil olmayan asitlerin (sülfat, fosfatasitleri gibi) atılımını sağlar. Böbrek bunu bikarbonatın geri emilimi (glomerüler filtrata geçen bikarbonatın hemen tamamı geri emilir), yeni bikarbonat üretimi, hidrojen iyonunun idrar tamponlarıyla atılması ile gerçekleştirir. Dolaşan kan hacmi, arteriyel pH ve pCO2, plazma potasyum konsantrasyonu ve mineralokortikoidler (aldosteron gibi) böbreğin hidrojen iyonu sekresyonunu etkiler.

Ayrıca böbrek, en aktif D vitamininin oluştuğu yerdir. Karaciğerde sentezlenen 25 hidroksikolekalsiferol, böbrekte 1,25 dihidroksikolekalsiferole dönüştürülür. Aktif vitamin D eksikliği renal kemik hastalığının en önemli nedenidir. Renin anjiotensin aldosteron sistemi (RAA), kan basıncının kontrolünde önemli rol oynar. Renin, böbreğin JGA'sının granüler hücrelerinde sentezlenir ve karaciğerde sentezlenen anjiotensinojeni anjiotensin 1'e dönüştürür.

Böbrekler sadece vücut suyunun değil, beraberinde birçok önemli elektrolit düzeyinin homeostazisinden de sorumludur. Örneğin, potasyum atılımının %90'ı böbreklerden, kalanı gastrointestinal sistemden gerçekleşir. Potasyum atılımı glomerüler filtrasyon, tubüler reabsorbsiyon ve sekresyonla olmaktadır. Esas mekanizma ise tubüler sekresyondur.

2.2. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmedeen sık kullanılan yöntem GFH'nin değerlendirilmesidir. Renal plazma ve kan akımı daha çok klinik ve deneysel çalışmalarda kullanılmaktadır. Böbrekler kardiyak debinin %25'ini alırlar. Renal kan akımı 1200 ml/dk, renal plazma akımı 600 ml/dk'dır. Bu akımın yaklaşık %20'si ultrafiltrata geçer ve GFH normal bir erişkinde 125 ml/dk/1.73 m²'dir. Bu da günlük 180 litrelik bir ultrafiltratı oluşturur (20, 21).

GFH hesaplamasında kullanılacak ideal maddenin; kana sabit bir hızla girmesi (endojen ya da ekzojen), hücre dışı sıvıda serbestçe dağılması, proteine bağlanmaması, glomerüllerden serbestçe filtre olması, renal metabolizmasının olmaması, tubüler reabsorbsiyonunun ve sekresyonunun olmaması ve böbrek dışı eliminasyonunun olmaması gerekir. Bu özellikleri taşıyan maddenin ayrıca klinik pratikte kullanılabilmesi için ölçüm yönteminin ucuz, güvenilir, kesin olması,maddenin kandaki diğer bileşiklerle etkileşime girmemesi ve kendisinin GFH üzerinde herhangi bir etkisinin olmaması gereklidir. Bu değerlendirme basitten karmaşığa doğru serum üre ve kreatinin değerleri, yaşa göre hesaplanmış kreatinin klirensi, sintigrafik yöntemler ve inülin klirensi ile yapılabilir (20, 21,22).

2.2.1. Üre

Üre, molekül ağırlığı 60 olan ve karaciğer tarafından protein metabolizması sonucunda ortaya çıkan amonyaktan sentezlenen bir maddedir. Üre değeri, BUNx2.1 olarak ifade edilir. Normal kan BUN düzeyleri 10-21 mg/dl'dir. Karaciğerde sentezlendiği ve tubüler reabsorbsiyonu da olduğu için renal fonksiyon bozukluğu olmadan da kan BUN düzeylerinde değişimler olabilmektedir. Artmış protein alımı, aminoasit infüzyonu, GİS kanaması, her türlü katabolik durumlar ile kortikosteroid veya tetrasiklin kullanımı artmış BUN düzeylerine yol açabilmektedir. Protein eksikliği (ciddi malnütrisyon, çölyak, nefrotik sendrom), akut ya da kronik ağır karaciğer hastalığı gibi durumlarda kan BUN düzeyleri düşük çıkabilmektedir (21, 22).

2.2.2. Kreatinin

Kreatinin, kas metabolizması sonucunda kreatinden oluşur. Sağlıklı bir insanda kreatininin tubüler sekresyonu %10-15'tir, ama ilerlemiş böbrek yetmezliğinde bu oran %40'lara kadar çıkabilir. Bu nedenle 24 saatlik idrar toplanarak yapılan kreatinin klirens hesaplaması, bu durumlarda gerçek GFH'den daha yüksek çıkacaktır. Renal fonksiyonları değerlendirmede serum kreatinin değeri üreden daha değerlidir. Egzersiz ya da travma gibi kaslardan artmış kreatinin salınımında,kreatinin düzeyi renal fonksiyon bozukluğu olmadan da yüksek olabilir. Oral kreatin kullanan sporcularda da

kreatinin düzeyi geçici olarak yüksek bulunabilir. GFH'si düşük olan hastalarda tubüler sekresyonu inhibe eden trimetoprim,simetidin, amilorid gibi ilaçların kullanılması durumunda kreatinin daha yüksek olabilir. Gebeliğin ikinci trimesterinde ve diyabetik nefropatinin ilk evresi olan hiperfiltrasyon evresinde artmış kan akımı ve GFH'ye bağlı olarak kreatinin düzeyi düşük olabilir (21,22,23).

Normal kreatinin değerleri ortalama olarak 0.3-1.2 mg/dl'dir. Ancak dikkat edilmesi gereken bir başka nokta yaşla birlikte GFH'de düşme olmasıdır.40 yaşından sonra bir hastalığı olmayan sağlıklı insanlarda GFH'de yıllık ortalama 1 ml/dk'lık azalma olur. İlerlemiş yaşla birlikte kas kitlesindeki azalma daha düşük kreatinin düzeylerine neden olur. Yaşlılarda normal kreatinin düzeylerine rağmen GFH'de önemli düşüşler olabilmektedir (21, 22,23).

2.2.3. Klirens kavramı ve kreatinin klirensi

Klirens= (İdrar Konsantrasyonu x İdrar Volümü) / (Plazma Konsantrasyonu x Zaman)

Kreatinin klirensinin normal değeri 90-120 ml/dk'dır. Daha önceden belirtilen kreatinin sekresyonu nedeni ile klirensin hesaplanması sonucunda elde edilen değer gerçek GFH'nin üzerindedir ve hastanın böbrek yetmezliği arttıkça bu fark daha da artar. Genelde kullanılan 24 saatlik kreatinin klirensi yönteminde de idrar toplamada sorunlar ortaya çıkabilir. Az idrar toplanmış olması düşük sonuca, daha fazla idrar toplanması da yüksek kreatinin klirensi sonucu elde edilmesine neden olur. Sağlıklı bir insanda kreatinin yapımı ve atılımı sabit orandadır. Ortalama olarak kadınlar 15-20 mg/kg, erkekler ise 20-25 mg/kg miktarında kreatinin atarlar. Beklenenden daha farklı sonuçlar ortaya çıktığında 24 saatlik kreatinin atılım miktarı ile hastanın uygun idrar toplayıp toplamadığı kontrol edilmelidir (24,25).

(Cockroft Gault) GFH= (140-Yaş) x Vücut Ağırlığı / Serum Kreatinin x 72 x [0.85 (Kadınlarda)]

Yaşa, cinse ve kiloya göre hesaplanan kreatinin klirensi tek başına kreatinin düzeyine göre GFH'yi tahmin etmede daha başarılıdır. Yöntemin avantajı idrar toplanmasına ihtiyaç göstermemesidir (24).

2.3. Akut Böbrek Yetmezliği

2.3.1. Tanım

Akut Böbrek Yetmezliği (ABY), toksik artıkların birikmesi ve iç homeostasizin kaybı ile sonuçlanan, böbrek fonksiyonunun günler ve saatler içerisinde bozulması, böbrek hasarı nedeni ile nitrojenli artıkların atılımının gerçekleşememesi, vücut sıvı ve elektrolit dengesinin korunamaması gibi belirtilerle birçok organ ve sistemi etkileyen bir hastalıktır (19, 26).

ABY'nin kavramsal olarak anlaşılmasını sağlamak amacı ile RIFLE kriterleri (Tablo 2.1) oluşturulmuştur (27, 28,29). Böbrek fonksiyonlarındaki akut azalmanın özellikle seyrin erken evrelerinde asemptomatik olması nedeniyle ABY'nin tanısı zordur. İlk aşama, böbrek hasarının nedenini prerenal, intrinsik renal, postrenal olarak ayırt etmektir. Prerenal nedenler normal böbrek perfüzyonunun azalması, renal nedenler böbreğin kendisinde patolojik değişiklikler olması, postrenal nedenler idrar çıkışında tıkanma (obstrüksiyon) olmasıdır.

Tablo 2.1: RIFLE kriterleri

RIFLE KATEGORİSİ	Glomerüler filtrasyon hızı kriteri	İdrar çıkışı kriteri
Risk (Risk)	Serum Cr artışı 1.5 kat	0.5 mL/kg/saat, 6 saat boyunca
Injury (Hasar)	Serum Cr artışı 2 kat	0.5 mL/kg/saat, 12 saat boyunca
Failure (Yetmezlik)	Serum Cr artışı 3 kat Veya Cr>4 mg/dl ve akut artış>0.5 mg/dl	0.3 mL/kg/saat, 24 saat boyunca Veya Anüri 12 saat boyunca
Loss (Kayıp)	Böbrek fonksiyonlarının >4 hf boyunca tamamen kaybı	
End-stage renal disease (Son dönem böbrek yetmezliği)	>3 ay renal replasman tedavisine ihtiyaç duyulması	

2.3.2. Epidemiyoloji

Ayırıcı tanı, tedavi ve hastalığın sonucunun (outcome) öngörülebilmesi için, hastane dışı ve hastane kökenli ABY'nin ayırımı önemlidir**.** Hastane dışı ABY'nin en sık nedeni prerenal iken, hastane kökenli hastalığın en sık nedeni böbrek kökenli nedenler ,yani intrinsik nedenlerdir. Hastane dışı ve hastane kaynaklı ABY'lerin oranları Tablo 2,2'de gösterilmiştir (30).

Tablo 2.2: Hastane dışı ve hastane kaynaklı ABY nedenleri

Hastane dışı		Hastane kaynaklı	
Prerenal	%70	Prerenal	%20
İntrinsik	%20	Akut tubüler nekroz	%70
Postrenal	%10	Postrenal	%10

Mortalite hızı, böbrek hasarının (injury) nedenine ve ağırlığına bağlı olarak artar. Yapılan çalışmalarda hastaneye kabul edilen hastalarda, böbrek hasarının (RIFLE kriterlerine göre) düzeyi ile ölüm oranları arasında doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür. Sepsis ile birlikte ABY varlığında,yaklaşık olarak %30'luk artmış ölüm hızı olduğu saptanmıştır.

GFH'de azalma önceden herhangi bir böbrek hasarı olmayan bireylerde oluşabileceği gibi önceden kronik bir böbrek hastalığı olan bireylerde de akut alevlenme şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Akut böbrek yetmezliğinde idrar miktarı değişkendir. Sıklıkla oligoüri (günde 400 ml'den daha az) ve anüri (günde 100 ml'den daha az) ile birliktedir, ancak nadiren de olsa idrar miktarında azalma görülmeyebilir, bu durum oligürik olmayan ABY olarak tanımlanmaktadır. ABY hastalarında diyalizin kullanıma girmesinden sonra en fazla karşılaşılan ölüm nedeni, sepsis ve kardiyopulmoner yetersizlik olmuştur (24).

Tanı için klinik kriterler

ABY'nin tanı sınıflamasında yaygın olarak RIFLE kriterleri kullanılmaktadır. Klinik uygulamada, sıklıkla serum kreatinin (Kr) seviyesi ölçümü istenmektedir. Çünkü GFH'nin doğrudan ölçümü pratik değildir ve

idrar miktarı nadir olarak doğru kaydedilmektedir. ABY'nin ayırıcı tanısı genellikle patofizyolojik mekanizmaya göre sınıflandırılır: Prerenal, renal ve postrenal.

2.3.a. Prerenal ABY

Prerenal ABY filtrasyonda bozulmaya yol açan nedenlerdir. Prerenal yetmezlik, ABY'nin bağımsız bir nedeni olabileceği gibi, intrinsik böbrek yetmezliğine neden olan nefrotosik ve iskemik durumların kolaylaştırıcı nedeni de olabilir. Hipovolemide olduğu gibi prerenal nedenler sonucunda perfüzyon basıncındaki düşüklük afferent arteriolde daralmaya, efferent arteriolde genişlemeye ve glomerüler hidrostatik basınçta düşmeye neden olur (31). Prerenal nedenler, ABY'nin %70 kadarını oluşturmaktadır ve tedavi edilmediği durumda akut tubüler nekroza neden olabilirler.

ABY'nin prerenal nedenleri Tablo 2.4'te özetlenmiştir.

Tablo 2.3: Prerenal yetmezlik nedenleri

Prerenal yetmezlik nedenleri
Hipovolemi GİS: Azalmış alım, kusma ve diyare Farmakolojik: Diüretikler Üçüncü boşluk Deriden kayıplar: Ateş, yanık Çeşitli: Hipoaldosteronizm, tuz kaybettiren nefropati, postobstrüktif diürez
Hipotansiyon (gerçek ve relatif) Septik vazodilatasyon Kanama Azalmış output: İskemi/ enfarkt, valvülopati, kardiyomiyopati, tamponad Farmakolojik: β-blokörler, Ca kanal blokörleri, diğer antihipertansif ilaçlar Yüksek debili yetmezlik: Tirotoskikoz, tiyamin eksikliği, Paget hastalığı
Böbrek arteri ve küçük damar hastalığı Embolik olaylar Trombotik olaylar: Ateroskleroz, vaskülit, orak hücreli hastalık Diseksiyon Farmakolojik: NSAİİ'ler, ACE inhibitörleri, ARB'ler (mikrovasküler etkilidirler, prerenal fizyolojiye etkiler yoktur) Siklosporin ve takrolimus Mikrovasküler tromboz: preeklampsi, HÜS, DİK, vaskülit, orak hücreli hastalık hipokalsemi

2.3.b. Renal ABY

Renal ABY, böbrek dokusunun böbrek hastalıkları ve nefrotoksik nedenler ile hasara uğraması sonucunda oluşur. İntrarenal böbrek yetmezliği tubülün, glomerulün,interstisyumun veya damarların hasarlanması sonucu oluşmaktadır. İlaçlar ve enfeksiyon, hastane dışı intrinsik böbrek yetmezliğinde sık rastlanan başlatıcı nedenler iken, hastanede yatanlarda toksik ve iskemik nedenlere daha sık rastlanmaktadır (19,32,33).

Hastanede ABY'nin en sık nedenlerinden biri de radyokontrast maddelerin neden olduğu nefrotoksisitedir. Acil serviste sık kullanılan kontrastlı bilgisayarlı tomografi tetkiki sırasında verilen damar içi kontrast maddeler de bu klinik tabloya yol açabilirler. Tipik seyri, 3-5 günde Kr seviyesinin artması ve arkasından tam düzelme olmasıdır. Risk faktörleri, böbrek fonksiyonlarının sınırda bozuk olması, diyabet (özellikle insüline bağımlı tip), ileri yaş, hipovolemi, hipoalbuminemi ve kontrast maddenin belirli tiplerinin ve yüksek dozların kullanılmasıdır.

Siklooksijenez inhibitörleri de (sıklıkla NSAİ ilaçlar), böbrek yetmezliğine neden olabilirler. Bu grup ilaçlar, vazodilatatör prostaglandinlerin sentezini azaltarak GFH'nin ve böbrek kan akımının azalmasına yol açmaktadırlar (34).

Tümör lizis sendromu ve özellikle asiklovir, indinavir, sulfonamidler, triamteren gibi ilaçların neden olduğu yüksek ürik asit seviyeleri, en sık rastlanan kristal bağımlı intrarenal ABY nedenlerindendir.

Kristalin neden olduğu nefropati, kristallerin renal tubüllerde çökmesi ve bunun sonucunda tubüler epitelin mekanik ve inflamatuar yaralanması sonucu oluşmaktadır. Hipovolemi bu şekildeki böbrek yaralanmasına eğilim yaratırken, idrar pH değişikliklerinin de farklı kristallerin oluşumuna etkisi olduğu bilinmektedir.

Anjiyotensin-converting enzim (ACE) inhibitorleri, nadir vakalarda böbrek yetmezliğini ortaya çıkarabilir. Bu grup ilaçlar postglomerüler kapillerlerin dilatasyonuna neden olarak böbrek kan akımı artırırlar ve

glomerüler filtrasyon hızını azaltırlar. Bu değişikliklere bağlı olarak serum Kr'nin seviyesinde hafif artış (%10-20) gözlenir, fakat nadir olgularda bu artış çok dramatik olabilir. Her iki durumda da bu değişiklikler ACE inhibitör tedavisinin hemen başlangıcındaki kısa bir aralıkta görülmektedir (35). ACE inhibitör tedavisinin başlamasından sonra gelişen ABY olgularında hemen bilateral renal arter stenozu akla gelmelidir. Çünkü bu olgularda GFH'nin korunması postglomerüler arteriyoler vazokonstriksiyona bağlıdır. ACE inhibitörlerinin neden olduğu, böbrek yetmezliğinin sık rastlanan ortaya çıkarıcı nedenleri, sıvı kaybı ve beraberinde kullanılan vazokonstriktör ilaçlardır. ACE inhibitörleri GFH'yi azaltırken böbrek kan akımını arttırdığı için, böbrek yetersizliğinde uygun hastalarda kontrendikasyonu yoktur.

Böbrek hasarının bir diğer önemli nedeni aminoglikozidlerdir. Günde tek doz uygulama, nefrotoksisite sıklığını azaltabilmektedir (36). Hemoliz ve rabdomyolizde böbrek yoluyla atılmaya çalışılan çok miktarda hemoglobin ve miyoglobin, böbrek tubüllerinde depolanır ve konsantre olur. Tıkanma ve direkt tubüler toksisite ile böbrek hasarı oluşur. Tubüler toksisite, düşük idrar pH'sına bağlı olarak meydana gelir.

Tablo 2.4: İntrinsik ABY nedenleri

Tubüler hastalık İskemik akut tubüler nekroz: Prerenal nedenlere bağlı çok ilerlemiş hastalığın neden olduğu Nefrotoksinler: Aminoglikozdler, radyokontrast ajanlar, sisplatin, amfoterisin B, hem pigmentleri Tıkanma: Ürik asit, kalsiyum oksalat, miyelom hafif zincirler, amiloid Farmakolojik: Sülfanomid, triamteren, asiklovir, indinavir
İnterstisyel hastalıklar Akut interstisyel nefrit: Tipik olarak ilaç reaksiyonu Enfeksiyon: Bilateral pyelonefrit, Lejyoner hastalığı, hanta virüs enfeksiyonu İnfiltratif hastalıklar: Sarkoidoz, lenfoma Otoimmün hastalıklar: SLE Toksikolojik: Aristoloşik asit
Glomerüler hastalıklar RPGN: GoodpastureSendromu, Wegener granülomatozu, HSP, SLE, MPGN
Küçük damar hastalığı Mikrovasküler tromboz: Preeklampsi, HÜS, DİK, TTP, vaskülit Malign hipertansiyon,Skleroderma Renal ven trombozu

2.3.c. Postrenal ABY

Postrenal ABY bütün hastane dışı böbrek hastalıklarının %5-17'sini oluşturur. Yaşlı popülasyonda bu oran %22'ye kadar çıkmaktadır. Risk faktörleri, erkek cinsiyet, ileri yaş, maligniteler, nefrolityazis, retroperitoneal hastalıklar, genitoüriner cerrahi ve kalıcı idrar kateteridir. Böbrek fonksiyonunun normale dönmesinde, tıkanmanın zamanında ortadan kaldırılması esastır. Postrenal ABY nedenleri Tablo 2.5'da özetlenmiştir

Tablo 2.5: Postrenal ABY nedenleri

İnfantlar ve çocuklar
Üretra ve mesane çıkışı
Anatomik malformasyonlar: Üretral atrezi, meatal stenoz, anterior ve posterior üretral kapaklar
Üreter
Anatomik malformasyonlar: Veziko üretral reflü (kadın çoğunlukta), üreterovezikül bileşkesinde tıkanma, üreterosel, megaüreter (prune belly) sendromu, retrokaval üreter
Retroperitonel tümör
Erişkinler
Üretra ve mesane çıkışı
Benign prostat hiperplazisi
Prostat, mesane, serviks veya kolon kanseri
Kateter tıkanması üreterde taşlar, ürik asit kristalleri
Papiller nekroz: orak hücreli hastalık, diabetes mellitus, piyelonefritler
Tümör: Üreter, uterus, prostat, mesane, kolon, rektum karsinomu, retroperitonel lenfoma, uterus leiyomiyomu
Retroperitonel fibrozis: İdiyopatik, tüberküloz, sarkoidoz, metilsergide, propranolol
Darlık: tüberküloz, radyasyon, şistozomiyazis, NSAİİ'ler
Çeşitli: Aort anevrizması, gebe uterus, inflamatuar barsak hastalığı, kan pıhtısı, travma, yanlışlıkla cerrahi ligasyon
Tüm yaşlar
Genitoüriner sistemde çeşitli yerlerde
Travma
Kan pıhtısı
Üretra ve mesane çıkışı
Fimozis veya üretral darlık (çoğunlukla erkeklerde)
Nörojenik mesane: Diabetes mellitus, spinal kord hastalığı, multipl skleroz, Parkinson hastalığı
Farmakolojik: Antikolinerjikler, adrenerjik agonistler, opiyadlar
Taş: Güneydoğu Asya'da çocuklarda, erişkinlerde tipik olarak mekanik girişim komplikasyonu

2.4. Kontrast Nefropatisi

Kontrast madde nefropatisi (KMN), kontrast madde (KM) verildikten sonra böbrek fonksiyonlarındaki akut azalma olarak tanımlanır. KMN, intravasküler KM kullanımını takiben gelişen ve böbrek yetersizliğine yol açabilecek diğer tüm sebeplerin dışlandığı akut böbrek yetersizliği (ABY)'dir. KM maruziyetinden 48 saat sonra serum kreatinin (Kr) seviyelerinde 0.5 mg/dl'den daha fazla bir artış ya da bazal serum Kr seviyesine göre %25 ve daha çok artış meydana gelmesi ve geri dönüşümlü olabilen böbrek hasarı olarak tanımlanmıştır (1).

KMN'de KM"ye maruz kalındıktan sonraki 24. saatte serum Kr değeri yükselmeye başlar, 3-5. günde tepe değere ulaşır ve genellikle 1-3 hafta içinde normal değerlere döner(7). KMN, genellikle non-oligürik seyretmektedir. Bu nedenle önemli sayıda hasta teşhis edilememektedir (4).

KMN insidansı %3-5 iken, dört risk faktörü olanlarda KMN insidansının %100"e kadar çıkabileceği bildirilmiştir (12). Girişimsel tanı ve tedavi amaçlı prosedürlerde kontrast maddenin yaygın olarak kullanılması sonucunda kontrast madde nefropatisi olgularına daha sık rastlanılmaktadır.

Literatürde bildirilmiş olan kontrast madde nefropatisi sıklığı, kullanılan kontrast madde nefropatisi tanımındaki farklılıklara göre oldukça değişkenlik göstermektedir. Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti'ne (The European Societyof Urogenital Radiology, ESUR) göre, intravasküler kontrast madde uygulamasını takiben 3 gün içinde serum kreatinin düzeyinde %25 veya 0.5 mg/dL (44.2mmol/L) artış ile ortaya çıkan ABY tablosu, farklı etyolojilerin dışlandığı durumlarda kontrast madde nefropatisi olarak tanımlanır (37). Çalışmamızda da bu tanımlamayı kullandık.

2.4.a. Görülme sıklığı

Son 10 yılda kontrast madde nefropatisi sıklığı %15'lerden %7'lere kadar düşmüştür. Bunun nedeni hastalık hakkında daha fazla bilgi sahibi olunması, daha iyi önleme yöntemlerinin bulunması, renal toksik etkisi daha az olan kontrast maddelerin geliştirilmesidir (38). Buna rağmen, kontrast

madde kullanımını gerektiren işlemlerin artması nedeni ile çok sayıda kontrast madde nefropatisi olgusuna halen rastlanmaktadır.

Kontrast madde nefropatisi gelişme sıklığı normal böbrek fonksiyonu olan bireylerde %0-5 arasında değişir. Bilinen böbrek işlev bozukluğu olanlarda ise bu sıklık artmıştır; prospektif kontrollü çalışmalarda %12-27 arasında kontrast madde nefropatisi sıklığı bildirilmiştir (39, 40, 41).

Kontrast madde nefropatisi gelişen olguların büyük bir çoğunluğu geri dönüşümlü bir klinik tablo ile seyrederken, bir çalışmada özellikle diyaliz ihtiyacı olan kontrast madde nefropatisi gelişen olgularda yüksek ölüm oranlarına rastlanmıştır (10). Kontrast madde nefropatisi insidansı risk faktörü olmayan hastalarda %5'in altındayken, risk faktörlerinden birden fazlasını taşıyan hastalarda %50 gibi çok yüksek değerlere ulaşabilmektedir (4, 10, 39,42).

2.4.b. Patofizyoloji

Kontrast madde nefropatisinin patogenezine dair elimizdeki en iyi veriler hayvan çalışmalarından elde edilmiştir. Çalışmalar bu hastalarda akut tubüler nekroz gelişiminin varlığını göstermiştir, fakat akut tubüler nekroz oluşum mekanizması net değildir (43,44). İki majör teori akut tubüler nekrozun nitrik oksit, endotelin ve/veya adenozin değişiklikleri ile oluşan meduller hipoksi ve renal vazokonstriksiyon nedeni ile oluştuğu ve kontrast ajanın direkt sitotoksik etkisinin bulunduğudur (43,45). Ek olarak prerenal faktörler ve intratubüler obstrüksiyon patogeneze katkıda bulunmaktadır.

Hemodinamik değişiklikler

Kontrast madde, renal kan akımında bifazik yanıta neden olur. Erken dönemde kısa süren vazodilatasyonu takiben daha uzun süren vazokonstriksiyon fazı meydana gelir ve intrarenal vasküler direnç artar (46,47). Artan intrarenal vasküler direnç nedeniyle GFH ve renal kan akımı azalır (48). Kontrast madde verildikten sonra ikinci fazda meydana gelen ve uzun süre devam eden vazokonstriksiyonun hangi mekanizma ile olduğu tam olarak bilinmemektedir. Kontrast madde verildikten sonra adenozin ve

endotelin gibi vazokonstriktör faktörlerin de uyarılması kontrast madde nefropatisi patogenezinde önemli rol oynar. Kontrast madde ile endotelin (bilinen en güçlü vazokonstriktör madde) sentezi artar ve renal kortikal nitrik oksit (NO) sentezi azalır (49).

Kontrast madde nefropatisi gelişiminde en önemli etkenlerden biri de renal meduller hipoksi gelişimidir. Böbreğin dış medullasının derin kesimleri iskemik hasar açısından özellikle daha duyarlıdır. Kortekste perfüzyon oldukça yüksektir (50, 51). Medullada, korteksle kıyaslandığında perfüzyon ve parsiyel oksijen basıncı daha düşüktür. Bu nedenle renal kan akımındaki azalmadan medulla daha fazla etkilenir. Kontrast madde ozmotik diürezi indükler ve Henle kulpu çıkan kolunda enerji ihtiyacını arttırır. Artan enerji ihtiyacı tubül hücrelerini iskemik hasara duyarlı hale getirir (52). Kontrast madde, şantların açılarak medulladan kortekse doğru kan akımının başlamasına neden olur. Sonuç olarak meduller hipoksi daha fazla derinleşir (43).

Endotel fonksiyon bozukluğu

NO ve prostaglandinler endotelde sentezlenmekte ve renal medulladaki perfüzyonun devamı ve medullaya oksijen sağlanmasından sorumlu vazodilatörlerdir (43). Prostaglandin ve NO sentezi azaldığı zaman vazokonstriktör güçlerin hakimiyeti böbrekleri hipoksik hasara duyarlı hale getirir. Adenozin; periferik sirkülasyonda bir vazodilatör iken, renal kortekste vazokonstriktördür (53,54). Kontrast madde verildikten sonra makula densaya ulaşan hipertonik tubüler sıvı; proksimal tubül, endotel ve vasküler düz kas hücrelerinden adenozin salınmasına neden olur. Adenozin membranları serbestçe geçerek A1 reseptörleri üzerinden vazokonstriksiyon, A2 reseptörleri üzerinden vazodilatasyon yapar. Adenozine bağlı vazokonstriksiyon sodyum eksikliği ile şiddetlenirken, volüm ekspansiyonu ile zayıflar (43). Diyabetik hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda adenozin nedenli vazokonstriksiyonda artış görülmüştür. Kontrast madde nefropatisinin diyabetiklerde daha fazla görülmesi, böbrek damarlarındaki artmış adenozin duyarlılığı ile açıklanmaktadır (45).

Serbest radikaller ve reperfüzyon hasarı

Doku hipoksisinin ortaya çıkardığı reaktif oksijen radikalleri, hastanın antioksidan kapasitesini aştığı zaman organ hasarı meydana getirmektedir. Oksidan hasara karşı koyabilme yeteneği yaşla azalır ve bunun yaşlı hastalarda kontrast madde nefropatisi gelişiminin sık görülmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

İskemi sonrası reperfüzyon safhasında oluşan serbest oksijen radikalleri endotel fonksiyon bozukluğu nedenlerinden birisidir (55). Bir taraftan serbest radikallerin üretimi artarken, diğer taraftan serbest radikallerin vazokonstriktör etkilerini engelleyecek olan nitrik oksitin üretimi azalır veya aktif olmayan nitrik oksit üretilir. Vazokonstriksiyon ve dış medullada perfüzyon bozukluğu oluşur. Kronik böbrek hastalığı, DM ve kalp yetmezliği hastalarında görülen nitrik oksit aktivite değişikliği bu hastalarda kontrast madde nefropatisi gelişmesine yatkınlığı açıklayabilir (43). Orta düzeyde renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda N-asetilsistein bir antioksidan olarak serbest oksijen radikallerini temizler. Her ne kadar çalışmalarda kesin olarak kanıtlanmasa da kontrast madde nefropatisi gelişme oranını azaltmak amacıyla kullanımı önerilmektedir (56,57).

Vazoaktif düzenleyiciler

Hücre içi kalsiyumun kontrast madde sonrası vazokonstriksiyonda rolü olduğu düşünülmektedir. Çünkü yapılan çalışmalarda kalsiyum antagonisti kullanımı ve kalsiyum şelasyonunun kontrast maddeye vazokonstriktör cevabı azalttığı gösterilmiştir (58,59). Kontrast madde sonrası gelişen prostaglandin sentez inhibisyonu böbrek perfüzyonu ve GFH'de düşüşe neden olmaktadır (43). Hayvan modellerinde sodyum kısıtlaması sonrası renin anjiyotensin sisteminin aktivasyonu ve indometazine bağlı prostaglandin sentez inhibisyonu nedeniyle kontrast madde bolusunu takiben akut böbrek yetmezliği geliştiği gösterilmiştir (60).

Hematolojik faktörler

Yüksek osmolaliteli kontrast maddelerin hipertonik etkisiyle eritrosit membran hacmi ve şekil değiştirebilme yeteneği azalır. Bu durum kan akışkanlığının azalmasına ve özellikle iç medulladaki kan akımının bozulmasına yol açar. Bu nedenle kontrast madde vizkozitesinin kontrast madde nefropatisi patogenezinde önemli olduğu düşünülmektedir (61).

Deneysel olarak kontrast maddelerin trombosit degranülasyonu üzerinde etkili olduğu (62) ve iyonik kontrast maddelerin iyonik olmayanlara oranla daha fazla endotel hasarı yaptığı gösterilmesine rağmen (63), kontrast maddelerin koagülasyon, trombosit aktivasyonu ve endotel üzerindeki etkileri canlılar üzerinde gösterilememiştir (43).

Tubüler toksisite ve immünolojik mekanizmalar

Bir hipoteze göre kontrast madde sonrası tubüler toksisite, plazma ve mitokondrial membran bütünlüğündeki değişikliklerle ilişkilidir (64). Kontrast madde nefropatisinde sorumlu tutulan diğer bir mekanizma tubüler tıkanıklıktır. Multipl miyelom hastalarında görülen kontrast madde nefropatisinde, Bence Jones proteinlerinin tubül içi birikimi sorumlu tutulmuştur. Ancak bu hipotez daha sonraki klinik çalışmalarla desteklenememiştir (65). Üriner artıkların temel fizyolojik birimi olan Tamm Horsfall proteinlerinin kontrast madde sonrası arttığı gösterilmiştir.

2.4.c. Klinik özellikler

Kontrast madde nefropatisine bağlı gelişen ABY olgularında genellikle klinik bulgu yoktur. Vakaların çoğu nonoligürik olup, büyük olasılıkla iyileşirler ve diyaliz gereksinimleri olmaz (1,41). Kontrast madde verildikten sonra geçici proteinüri oluşabilir. Hastaların yaklaşık %30'unda çeşitli derecelerde kalıcı böbrek bozukluğu oluşur. Nadiren kontrast madde nefropatisi nedeniyle diyaliz gerekebilir (66).

2.4.d. Risk Faktörleri

KMN insidansı risk faktörlerinin sayısı ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Risk faktörü taşımayanlarda KMN insidansı %3-5 iken, dört risk faktörü olanlarda KMN insidansının %100"e kadar çıkabileceği bildirilmiştir (67). İlk defa Cochran ve arkadaşlarının çalışmasında beş risk faktörü taşıyan hastaların %50'sinin KMN geliştirdiği gösterilmiştir (68). Akut miyokard enfarktüsü (MI) için perkutan koroner girişim (PKG) uygulanan hastalarda yapılan bir çalışmada ise dört ya da beş risk faktörü taşıyanların tümünde KMN gelişmiştir (69). KM uygulamasını takiben gelişen ciddi böbrek yetmezliği olasılığını belirlemeye yönelik bir çalışmada ise 11.141 PKG hastasının sonuçları incelenmiş ve temel risk belirleyicilerinin sırasıyla kronik böbrek yetersizliği, konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve diabetes mellitus (DM) olduğu, diğer risk faktörlerinin acil prosedürler, intra-aortik balon pompa (İABP) kullanımı, 80 yaş üstü ve kadın cinsiyet olduğu bulunmuştur (70).

Tablo 2.6: KMN gelişimi için risk faktörleri

KMN gelişimi için kesin riskfaktörleri	KMN gelişimi için olası risk faktörleri	KMN gelişimi için kesinleşmemiş risk faktörleri
Diabetes mellitus ve böbrek yetersizliği birlikteliği	Renal ve periferik arter hastalığı	Obezite
Önceden var olan böbrek yetersizliği	Renal fonksiyonların bozulmadığı diabetes mellitus	Erkek cinsiyet
Kontrast maddenin tipi,miktarı ve veriliş sıklığı(iyonik,yüksek osmolar125 cc üzerinde ve 72 saat içinde 2. kez kontrast madde kullanımı)	Nefrotoksik ajan kullanımı (NSAİ, aminoglikozid, furosemid, immunosupresif ajanlar, ACEİ)	AIDS
NYHA evre III-IV konjestif kalp yetersizliği ve düşük sol ventrikül EF (< %50	Hipertansiyon	Düşük serum albümin düzeyi
Azalmış intravasküler volüm ve dehidratasyon	Hiperürisemi	Sigara içimi
Kardiyojenik şok ve hipotansiyon	KC yetersizliği Multipl myelom Nefrotik sendrom Hiperlipidemi İleri yaş (70 yaş) Tek böbrek Akut MI veya geçirilmiş MI Renal transplant hastaları	Hipoksi

Dikkat edilmesi gereken başlıca risk faktörleri

Yaş: Yaşlı hastalarda daha sık vasküler hastalık ve hipovolemi görülmesi nedeniyle artmış risk söz konusudur (71). Pek çok çalışmada ileri yaşın kontrast madde nefropatisi gelişmesi için risk faktörü olduğu ve bunun ileri yaşlarda bozulmuş renal fonksiyondan kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Bazı çalışmalar yaşı bağımsız bir risk faktörü olarak da görmektedir (4, 72, 73, 74).

Kardiyovasüler hastalık ve hipertansiyon: Konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve hipertansiyonun (HT), kontrast madde nefropatisi için artmış riskle ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. Koroner anjiografi yapılan ve HT tanısı olan hastalarda kontrast madde nefropatisi oranı yaklaşık %16 bulunmuştur. Hipertansif hastalarda da diyabetik hastalara benzer şekilde nefropati olmadan kontrast madde nefropatisi gelişme riskinin düşük olduğunu gösteren çalışmalar vardır ve HT'na bağlı nefropatinin varlığının artmış kontrast madde nefropatisi riski ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (4,72, 75,76,77).

Hemodinamik dengesizlik: Hipotansiyon, renal perfüzyonu azalttığı ve ciddi hastalığı olan kişilerde ABY'nin bir nedeni olduğu için kontrast madde nefropatisi riskini arttırmaktadır (72).

Diabetes mellitus: Pek çok çalışmada diabetes mellitus çok değişkenli analizlerde kontrast madde nefropatisi için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (4, 73, 75,78,79). Bu durumun nedeni diyabetin mikrovasküler hasara yol açıyor olması olabilir. Diyabetik hastalarda beraberinde nefropati bulunup bulunmaması, kontrast madde nefropatisi insidansını değiştirir.

Yapılan bir çalışmada, nefropati gelişmemiş diyabetik hastalarda kontrast madde nefropatisi oluşmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle diabetes mellitus varlığından ziyade nefropatinin varlığının kontrast madde nefropatisi riski ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Diyabetik hastalarda, böbrek fonksiyonlarına bağlı olarak değişmekle birlikte kontrast madde nefropatisi insidansı %5-30 arasında rapor edilmiştir (75). Diyabetik olmayan normal

böbrek fonksiyonu olan hastalarda ise kontrast madde nefropatisi insidansı %2'dir (4, 80, 81).

Bozulmuş renal fonksiyon: Önceden var olan böbrek hastalığı öyküsü kontrast madde nefropatisi gelişmesindeki en önemli risk faktörüdür. GFH 60 ml/dk altında olan hastalarda kontrast madde nefropatisi gelişme riski artmıştır ve bu hasta grubuna özellikle dikkat edilmesi gerekir (4).

Nefrotoksik ilaçlar: Bir çalışmada (82) nefrotoksik ilaç kullanan hastalarda (NSAİİ, diüretikler, amfoterisin B, aminoglikozitler) kontrast madde nefropatisi gelişiminin daha yüksek oranda olduğu bulunmuştur Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanımının etkileri ile ilgili çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (8, 83,84,85). Bu ilaçlar, kontrast madde nefropatisi patogenezinde rolü olduğu düşünülen endotelinin salınmasını azaltır ve aldosteron salınmasını önleyip böbrek kan akımını artırır. Ayrıca anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin efferent arteriyolde dilatasyon yapıp intraglomerüler basınç düşmesine yol açacağı için kontrast madde nefropatisi gelişimini bir anlamda önleyebileceğini düşünen araştırmacılar da bulunmaktadır (8,84). Bazı yayınlarda anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin özellikle diyabetikli olgularda faydalı olabileceği öne sürülmektedir (83). İmmünglobulinler, vankomisin, sisplatin, takrolimus, interlökin 2, siklosporin, metotreksat gibi ilaçların da kontrast madde nefropatisi riskini arttırdığına dair çalışmalar vardır (75, 81, 86).

Diğer risk faktörleri

Multiple Myelom: Yapılan çalışmalarda multipl myelom hastalarında iyi hidrasyon sonrası kontrast madde verildiği takdirde komplikasyon gelişmediği görülmüştür (43). McCarthy ve Becker kontrast madde verilmiş 476 multipl myelom hastasını inceledikleri çalışmalarında kontrast madde nefropatisi insidansını %0.6-1.2 arasında bulmuşlardır (87).

İmmünglobülinopatiler: Waldenström makroglobülinemili ve poliklonal hipergamaglobülinemili hastalarda olgu sunumu olarak kontrast madde uygulanması sonrası ABY geliştiğini bildiren yayınlar vardır (75,88).

Anemi: Hematokrit değerindeki düşüklüğün kontrast madde nefropatisi için risk oluşturduğu gösterilmiştir (75). Anemi meduller hipoksiye neden olarak riski arttırıyor olabilir.

Cinsiyet: Cinsiyetin kontrast nefropatisi gelişimindeki rolü net değildir.Çalışmalarda kadınların nefropatiye yatkınlığının daha fazla olduğu belirtilmiş (13), bunun kadınlarda trombosit agregasyonuna yatkınlığının fazla olduğu (89), overyan hormonların böbrek yetmezliği oluşumuna katkı sağlaması (90) ve vücut yüzey alanlarının daha küçük olması (91) ile açıklamışlardır. Bu görüşü destekleyecek yeterince veri veya açıklayabilecek patofizyolojik bir mekanizma yoktur.

Risk faktörlerinin etkisi aditiftir ve risk faktörlerinin sayısı arttıkça nefropati riski belirgin olarak artmaktadır. Bunun için geliştirilmiş çeşitli risk tahmin modelleri vardır. Bunlardan biri Mehran ve arkadaşlarının ortaya koyduğu risk skorlama yöntemidir(Tablo 2.7) (13).

Tablo 2.7: Mehran kontrast nefropatisi gelişimi risk faktörleri

Risk faktörleri	**Skor**
Hipotansiyon **İABP** **KKY**	**5** **5** **5**
Yaş >75	**4**
Anemi **Diyabet**	**3** **3**
Kontrast Ajan Volümü	**Her 100 cm_3 için 1**
Serum kreatinin >1.5 mg/dl **veya** **GFR < 60 ml/dk/1.73 m_2**	**4** **40-60 = 2** **20-40 = 4** **<20 = 6**

Risk skoru	CIN riski	Diyaliz riski
0-5	%7.5	%0.04
6-10	%14	%0.12
11-16	%26.1	%1.09
≥16	%57.3	%12.6

2.4.e. Kontrast madde

Kontrast maddeler fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre ikiye ayrılır. Kimyasal özellikleri; osmolalite, iyot miktarı ve sıvıdaki iyonizasyonudur. Klinik pratikte osmolalite en sık kullanılan kategorize edici etkendir (92). Kontrast maddeler osmolalitesine göre yüksek, düşük ve izoozmolar olarak üçe ayrılırlar. Düşük ozmolar kontrast maddeler de noniyonik monomer (iohekzol, iopamidol, ioversol, iopromide), iyonik dimer (iokzaglate) ve noniyonik dimer (iotrol, iodiksanol) olarak üç alt gruba ayrılırlar (93). Kontrast maddelerin kimyasal özellikleri ve kontrast madde türleri Tablo 2.7'de özetlenmiştir. Kontrast maddelerin renal kan akımında ve GFH'de hızlı ve ilerleyici birdüşmeye yol açtığı ve bunun kontrast maddenin osmolalitesi ile orantılı olduğu gösterilmiştir (92, 94, 95). Toplam 31 çalışmanın metaanalizinde, düşük osmolar kontrast maddelerin, yüksek osmolar kontrast maddelere oranla daha düşük nefropati riskine sahip olduğu gösterilmiştir (92). Düşük ozmolar kontrast maddelerin kendi aralarında karşılaştırıldıkları pek çok çalışmada ise, bu grup içerisinde nefropati riski açısından fark bulunmamıştır (96). Yüksek ozmolar kontrast maddeler ve iyonik olmayan kontrast maddeler özellikle bazal böbrek bozukluğu olanlar için risk teşkil etmektedir. Bu nedenle kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmaları önerilmemekte, kontrast madde kullanılacaksa düşük ozmolar kontrast maddelerin tercih edilmesi gerektiği bildirilmektedir (97).

Ayrıca, noniyonik kontrast maddeler her ne kadar yüksek riskli hastalarda kontrast madde nefropatisi gelişim oranını azaltıyorsa da, bunların trombotik olay geliştirme riski, iyonik olanlardan daha yüksektir (92, 94, 95, 98, 99). Azotemik olmayan bireylerde, diyabetik olsun ya da olmasın düşük ozmolar kontrast maddelerin veya yüksek ozmolar kontrast maddelerin kullanımında nefrotoksisite insidansı benzerdir. Fakat azotemik bireylerde düşük ozmolar kontrast maddeler tercih edilmelidir (43). Çok merkezli bir çalışma göstermiştir ki, izoozmolar ve iyonik olmayan yüksek oranda hidrofilik dimerler, iyonik olmayan düşük ozmolar monomerlere kıyasla daha az nefrotoksiktir (97).

İyonik bileşenler iyonik olmayan bileşenlere göre daha fazla nefrotoksiktir. İyonik ve iyonik olmayan kontrast maddelerin karşılaştırıldığı randomize çalışmalarda da kontrast madde nefropatisi gelişme oranı açısından aralarında fark olmadığı gösterilmiştir (12). Kontrast madde miktarı ile böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi arasında da ilişki vardır. Yapılmış bir çalışmada kontrast madde miktarındaki her 5 ml'lik artışın kronik böbrek yetmezliği hastalarındaki kontrast madde nefropatisi riskini %65 arttırdığı gösterilmiştir (100). Güvenli kontrast madde miktarını tanımlamak mümkün değildir. Çünkü hastaların risk seviyesi ve hastaya ait vücut kitle indeksi gibi spesifik özellikler diğer etkili faktörlerdir.İşleme spesifik olsa da intraarteriyel kontrast madde kullanılan çalışmalarda nefropati gelişme riskinin intravenöz yol ile kontrast madde kullanımına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (96). Tekrarlayan kontrast madde uygulanmasının, kontrast madde nefropatisi riskini arttırdığı gösterilmiştir (96). Skorlama sistemlerinde ikinci kez uygulanan kontrast maddenin 72 saatten daha az sürede uygulanması bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilirken, bazı çalışmalarda, iki kontrast madde arasında en az 5 günlük bir sürenin olması gerektiği bildirilmiştir (101,102).

Kontrast maddelerin özellikleri

	İsim	Tip	İyot içeriği	Ozmolalite	
İyonik	Diatriozat	İyonik monomer	300	1550	Yüksek ozmolar
	Metrizoat	İyonik	370	2100	
	İoxaglate	İyonik	320	580	Düşük ozmolar
Non-iyonik	İopamidol	Non – iyonik monomer	370	796	
	İohexol	Non-iyonik	350	884	
	İodixanol	Non-iyonik dimer	320	290	İzo-ozmolar

Kontrast madde nefropatisinin önlenmesi ve tedavisi

Kontrast madde nefropatisi genellikle bir iki hafta içerisinde düzelebilir fakat komplikasyon riskini arttırdığı ve hastanede yatış süresini uzattığı için önem arz etmektedir. Kontrast madde nefropatisinin spesifik bir tedavisi yoktur. Öncelikle yapılması gereken yüksek riskli hasta popülasyonunun tespit edilmesi ve koruyucu tedavinin planlanmasıdır.

Kontrast madde nefropatisine bağlı komplikasyonların önlenmeye çalışılmasına yönelik çeşitli yöntemler mevcuttur, bunların arasından volüm genişletilmesi ve düşük ozmolar kontrast madde kullanımı en etkili bulunan yöntemlerdir (37). Bilinen böbrek fonksiyon bozukluğu veya multipl myelomu olan hastalara kontrast madde uygulanmasından önce uygun hidrasyon sağlanmalıdır.

Hidrasyon

Kontrast madde nefropatisi oluşumunu önlemede yeterli hidrasyon en etkili yöntem olarak kabul edilmektedir. Acil olmayan koroner anjiografi uygulanan hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada, İV salin hidrasyonunun oral hidrasyona kıyasla kontrast madde nefropatisi oluşumunu anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir (103).

Volüm genişletilmesi kontrast madde uygulanmasından 4 saat önce ve kontrast uygulandıktan sonra 24 saat boyunca 100 ml/saat hızında %0.9 salin ile sağlanır. Bu rejim KKY olmayan ve girişimsel veya cerrahi prosedür öncesi oral alımı istenmeyen hastalar için uygundur. Eğer oral alım için kontrendikasyon yoksa serbest sıvı alımı teşvik edilebilir. İşlem öncesi en az 500 ml ve işlem sonrasındaki 24 saatte 2400 ml su veya sıvı içecek alımı önerilir. Bu sıvı alımı ile en az 1 ml/dk diürez sağlanmalıdır (12).

Sodyum bikarbonat

Kontrast madde nefropatisi gelişiminde reaktif oksijen türevlerinin rol oynadığı tahmin edildiğinden idrarı alkalinize edecek olan sodyum bikarbonat içerikli bir hidrasyon uygulanmasının daha çok fayda sağlayabileceği öngörülmüştür. Bu konuda yapılan araştırmalar küçük çaplı olmakla beraber

sodyum bikarbonat solüsyonunun görece daha etkin olduğunu öne sürülmektedir(104,105).

N-asetil sistein (NAC)

Hidrasyondan sonra en yaygın kullanılan önleyici tedavi ajanı, antioksidan ve renal vazodilatör etkileri de olan N-asetilsisteindir. NAC'ın etkinliği tutarlı bir biçimde gösterilememiştir(106).Yapılan birçok çalışmada NAC, kontrast madde uygulanmasından bir gün önce ve uygulama gününde ikiye bölünmüş eşit dozda toplam 1200 mg oral dozla verilmiştir (107).

Yapılan randomize kontrollü prospektif çalışmaların metaanalizlerinde NAC tedavisinin faydalı olup olmadığı konusunda farklı görüşler öne sürülmüştür (107,108). NAC, yapılan çalışmaların fazlalığı, olumlu yan etki profili ve düşük maliyeti sebebiyle yeterli kanıt olmasa da klinik protokollerde sıkça yer almaktadır.

Hemodiyaliz ve hemofiltrasyon

Kontrast madde nefropatisi için yüksek risk taşıyan ileri seviyede kronik böbrek hastalığı olan hastalarda kontrast maddenin vücuttan kolay atılımını sağlamak için hemodiyaliz ve hemofiltrasyon denenmiştir. Hemodiyaliz ve periton diyalizi iyot ve gadolinyum bazlı kontrast maddenin vücuttan temizlenmesinde güvenle kullanılır ((109). Hemodiyaliz kontrast maddeyi etkin bir biçimde arındırabilmesine karşın kontrast madde nefropatisi oranlarında düşüş sağlamamıştır (110). Hemofiltrasyon kritik bakım gerektiren yüksek riskli hastalarda umut vaat eden bir tedavi olsa da yüksek maliyeti ve kompleks yapısı dolayısıyla rutinde kullanılması pek olası değildir.

Diğer yöntemler

Kontrast madde nefropatisinin önlenmesinde teofilin ve kalsiyum antagonistleri gibi renal vazodilatatörlerin profilaktik uygulanması tartışmalıdır. Ancak son yayınlanan bir çalışmada 200 mg Teofilin uygulanmasının koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (111).

Dopamin-1 reseptöragonisti fenoldopamın kullanılmasının, peruktan koroner girişim uygulanan ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kontrast madde nefropatisi sıklığını azalttığı gösterilmiştir (112). Bu ilaçların koruyucu etkileri daha fazla çalışma ile kanıtlanmalıdır.

Kontrast nefropatisinin prognozu

Kontrast madde nefropatisinde, kontrast madde verilmesi sonrası serumkreatinin düzeyi genellikle üçüncü ile beşinci günde en yüksek değerine ulaşır. Bu etki çoğunlukla geçicidir ve kontrast madde verilmesinden 10-14 gün sonra kreatinin düzeyi normale döner (113). Retrospektif çalışmalar, kontrast madde nefropatisi ile uzamış hastane kalım süresi, hastane içi komplikasyon artışı ve hastane içi mortalite ile 1 yıllık mortalite artışı arasında bağlantı olduğunu göstermiştir (114).

Genellikle idrar miktarında azalma görülmekle birlikte bu azalma oligüriye neden olmaz. Kontrast madde verilmesinden önce böbrek fonksiyonları normal olan çok az hasta (<%1) diyalize ihtiyaç duyar. Diyaliz ihtiyacı olan hastalar genelde diğer hastalıkları nedeniyle hemodinamisi kötü olan hastalardır. Bilinen böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ise %10 oranında diyaliz gerektiren kalıcı böbrek yetmezliği gelişebilir (43).

Kontrast madde nefropatisinin özel bir tedavisi yoktur. Klinik olarak gerekli olduğunda hemodiyalizden yararlanılabilir. Kontrast madde nefropatisinin akut tedavisi diğer nedenlere bağlı gelişen ABY'nin tedavisi ile benzerdir.

Koroner Anjiografi işlemi

Koroner anjiografi periferik bir arterden yerleştirilen kateterlerin koroner arterlerin orijinine kadar ilerletilmesi ve kateter içerisinden verilen radyoopak maddelerle x-ray altında koroner arter lümen anatomisinin radyografik olarak görüntülenmesi yöntemidir (115). Kateter anjiografi; koroner arterlerin görüntülenmesinde günümüzde de halen kullanılmakta olan altın standart bir yöntemdir.Bu yöntemle sadece koroner arterler değil, pulmoner venler, aorta, kalp boşlukları ve periferik damarlar hastalık, anomali

ve tıkanıklık için incelenebilir ve kardiyovasküler hemodinamik parametreler(basınç, kardiyak debi, oksimetri) hesaplanabilir (116). Koroner anjiyografi sadece epikardial koroner arterlerdeki darlıkları göstermekle kalmamış, görüntüleme tekniğinin gelişmesine paralel olarak girişimsel tedavinin uygulanmasında ve sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamıştır.

Koroner anjiografi ilk kez 1953 yılında Seldinger tarafından geliştirilmiştir .İlk selektif koroner anjiyografi ise 1958'de Dr. Mason Sones ve arkadaşları tarafından Cleveland Kliniği'nde uygulanmaya başlanmıştır(117,118,119). Koroner anjiyografi ile tespit edilebilen en sık koroner arter hastalıkları, koroner arter anomalileri, ateroskleroz,koroner spazm, koroner emboli, fistüller,koroner arterit ve miyokardiyal bridgelerdir (120).

Acil durumlar hariç koroner anjiyografi genelde elektif bir tanı yöntemidir. İşlem için hasta önceden hazırlanmalıdır. Hastaya koroner anjiyografi yapılması kararı verildikten sonra anamnezi alınmalı, fizik muayenesi (özellikle tüm periferik nabızların palpe edilmesi) yapılmalı, koroner anjiyografi endikasyonu gözden geçirilmeli, son 24 saatte çekilen EKG, özgeçmişe ait allerji ve kanama hikayesi, non invaziv test sonuçları, son 24 saat içinde bakılan serum elektrolitleri,kan sayımı, kreatinin ve koagulasyon parametreleri (INR 2'nin altında olmalı) tekrarlanmalı, varsa geçmişe ait anjiyoplasti , anjiografi ve cerrahi raporları ve bunların birer örneği hasta dosyasına konmalıdır **(**121,117,119,122**).**

Renal yetmezliği olan hastalarda noniyonik kontrast madde kullanılmalı ve mümkün olan en az miktarda kullanılmalı, hastalarda iyi bir hidrasyon sağlanmalıdır. İşlem öncesi hastalar aç kaldıkları için insülin kullanan hastalarda insülin dozları ayarlanmalı, renal disfonksiyonu olup, metformin kullanan hastalarda laktik asidoz riski söz konusu olduğu için işlemden önce ilaç kesilmeli ve hasta stabil olana kadar (genellikle ilk 48 saat) başlanmamalıdır. Kateter öncesi antiplatelet tedavinin kesilmesi gerekmez, ancak warfarinin önceden kesilmesi ve işlem öncesi INR değerinin <1.8 olması gerekir (123).

Koroner anjiyografi için en çok sağ ve sol Judkins (JR 3.5, 4, 5, 6 ve JL 3.5, 4, 4.5, 5 ve 6), Amplatz (AR I, II, III ve AL I, II, III) ve Multipurpose (A, B, C) kateterler kullanılmaktadır. Multipurpose kateter hem koroner arterleri göstermek için, hem de sol ventrikülografi için kullanılmaktadır. Ayrıca, sol ve sağ koroner bypass greft kateterleri mevcuttur. Asendan aorta geniş olduğu takdirde yüksek numaralı kateterler tercih edilmektedir. Sol ventrikülografi yapmak için açılı veya açısız pigtail kateterleri kullanılmaktadır. Ayrıca, sol ve sağ İMA'yı göstermek için özel kateterler mevcuttur. Koroner anjiyografi esnasında kullanılan kateter üç yan yolu bulunan, basınç ölçmeye, serum vermeye ve kontrast madde vermeye yarayan manifolda bağlanır. Manifoldun diğer ucuna da kontrast maddeyi manuel olarak enjekte etmek için bir otomatik enjektör bağlanır. İşlem esnasında femoral artere bir arteriyel kılıf (sheath) (6 ve 7 French) yerleştirilir. Kateterlerin kalbe kolayca,herhangi bir komplikasyona (disseksiyon gibi) yol açmadan gönderilmesini sağlamak için 180 cm uzunluğunda ve ucu J şeklinde 0.035 inch çapında, teflon veya hidrofilik kaplı kılavuz tel (guidewire) kullanılır (124,125). İşlem esnasında önce koroner arterler görüntülenmeli ve sonra sol ventrikülografi yapılmalıdır. Kalp kapak hastalığı veya konjenital kalp hastalığı mevcut ise önce hemodinamik parametreler, kan oksijen saturasyonları ölçülmeli, sol ventrikülografi ve aortografi yapılmalı, daha sonra KAG yapılmalıdır (126,127).

Hemogram Parametreleri

1960'larda tam kan sayımı 7 parametreden oluştu: WBC (White Blood Cell: Lökosit) , RBC (Red Blood Cell: Eritrosit) , Hb (Hemoglobin), Hct (Hematokrit) , MCV (Mean Corpuscular Volume: Ortalama eritrosit hacmi) , MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin : Ortalama eritrosit hemoglobini), MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu)

MPV (Mean Platelet Volum) Fizyolojisi

Trombosit volüm parametreleri 1980'lerden beri otomatik kan sayımı profilinde bakılabilmektedir. Trombosit volüm parametreleri, trombosit

büyüklüğünü değerlendirmede objektif parametrelerdir (128). Trombosit volümü, trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunun göstergesidir (130,131). Hematoloji laboratuvarlarında antikoagulan olarak sodyum sitrat kullanılarak, MPV olarak ölçülür (129). Normal değeri 4.5-8.5 femtolitredir.

Artmış MPV, trombopoetik strese yanıt olarak megakaryositik büyümedeki artışla ilişkilidir.Büyük trombositler stres trombositleri olarak tanımlanabilirler (132). MPV periferik trombosit yıkımının arttığı hallerde artar, trombosit üretimi bozulduğu hallerde azalır(128,133). Bu heterojenite ise dolaşımda yaşlanma ile ilişkilidir. Genç trombositler büyük, yoğun ve daha aktiftirler (89). Genç trombosit üretiminin arttığı hastalıklar, artmış yıkım ve yeni üretilen hücrelerin ani salınımına bağlı olarak makro trombositozla birliktedir (130,134).

MPV'nin Klinik Önemi

Trombositlerin boyutu ve şekli, çeşitli trombosit hastalıklarının tayininde kullanılmaktadır. Trombositopenik hastalıklarda MPV artar. Artmış MPV idyopatik trombositopenik purpura (ITP), preeklampsi veya sepsise bağlı trombosit yıkımındaki artışı da gösterebilir. Azalmış MPV ise hipersplenizm veya hipoplastik trombosit üretimine işaret edebilir. Trombositopeni olmadan artmış MPV, kronik myeloid lösemi ve heterozigot talasemide görülür. MPV, kronik böbrek hastalığında ve üremik kanama diatezlerinde azalma gösterir.

RDW (Kırmızı Küre Dağılım Genişliği)

RDW için normal aralık %11,5 ila %14,5 arasındadır. RDW'de azalmaya neden olabilecek bir durum mevcut değildir, bu nedenle RDW değerleri ya normal ya da yükselmiş olarak bulunur. Artmış RDW eritrositlerin boyutlarında çeşitlilik olduğunu bize gösterir ve bu duruma anizositoz denir. Artmış RDW genellikle bir besin eksikliğinde (örneğin demir, folat ve vitamin B12) ortaya çıkar. 24 saatlik periyotta bu besinlerin seviyesi sürekli olarak değişeceğinden kırmızı hücre prekürsörleri değişik seviyelerde besine maruz kalır ve bu da boyutlarındaki çeşitliliği açıklar. Artmış RDW değeri bulgusu bir anormal duruma spesifik değildir. Örneğin makrositlerin, mikrositlerin veya

retikülositlerin normositik, normokromik kırmızı hücre popülasyonu içerisinde bulunması normal bir durumda da olabilir.

PDW (Platelet dağılım genişliği)

Platelet dağılım genişliği, kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) ölçümünün plateletlerdeki analoğudur. Yüksek PDW değeri, artmış platelet hacim heterojenitesinin göstergesi iken, düşük PDW değeri homojen platelet popülasyonunun bir göstergesidir. Normalde PDW ve MPV arasında doğru orantılı ve lineer bir ilişki mevcuttur. MPV değeri arttıkça PDW de artış gösterir(135). Anormal trombopoez varlığında platelet heterojenitesi artar, PDW değeri de artış gösterir.

Neutrofil/lenfosit oranı ve klinik önemi

Dolaşımdaki lökositlerin strese karşı verdikleri fizyolojik yanıt nötrofil sayısında artışa ve lenfosit sayısında düşüşe neden olduğundan yoğun bakım pratiğinde bu iki alt grubun birbirine oranı bir inflamasyon belirteci olarak kullanılmaktadır ((136,137). Doku yıkımıyla aktive olan nötrofiller; myeloperoksidaz, asit fosfataz ve elastaz gibi enzimleri salarlar (138,139). İnflamatuvar yanıt sırasında, dolaşımdaki lökositlerin oranlarında değişiklikler olur. Nötrofiliye relatif lenfopeni eşlik eder. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) inflamatuvar yanıtın basit bir belirteci olarak öne sürülmektedir. APACHE 2 ve SOFA gibi sepsis skorlarıyla değerlendirildiğinde bu oran hastalığın şiddeti ve prognozuyla uyumlu bulunmuştur. Artmış NLR'nin, kardiyovasküler girişim geçiren hastalarda da kötü prognozun bir göstergesi olduğu saptanmıştır.

Son zamanlarda, NLR'de yükselmeyle birlikte akut koroner sendromlarda mortalite oranının arttığı gösterilmiştir(140). Nötrofili, akut miyokard infarktüsü ile başvuran hastalarda akut dekompanse kalp yetmezliği ile ilişkili olup buna ek olarak relatif lenfopeninin kalp yetmezliğinde mortalite için bağımsız bir öngördürücü olduğu gösterilmiştir. Bir tümörde T lenfositlerinin bulunması, lezyona karşı belirgin bir immun yanıtın göstergesidir. Yeni veriler bir kolorektal tümörde düşük lenfosit sayısının kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermektedir. NLR 'nin, kolorektal

ve over kanserinde sağkalım üzerinde prognostik bir faktör olduğu gösterilmiştir (141,142). Preoperatif NLR'nin kolorektal kanserli hastalarda kötü prognozun belirlenmesinde kullanılacak basit bir yöntem olabileceği öne sürülmüştür (143).

Hb (Hemoglobin)

Hemoglobin, hem ve globin (globülin)'den oluşmaktadır. Eritrositlerin yapısında bulunan ve kana kırmızı rengini veren bir pigmenttir. Hemoglobinin en önemli görevi O2 ve CO2 taşımaktır.1 gram hemoglobin tam doymuş haliyle 1.34 ml oksijen taşır. Hemoglobin,akciğer kapillerinden aldığı oksijeni dokulara, dokulardan aldığı karbondioksiti akciğerlere taşır. Akciğer kapillerinde O2 tansiyonu 100 mm/Hg'dır ve hemoglobinin %95–98'i O2 ile birleşmiş durumdadır.Dokularda ise O2 tansiyonu 20 mm/Hg'a düşebilir ve oksijen hemoglobinden ayrılmaya hazırdır. Burada oksijenin % 30'undan daha azı hemoglobine bağlı kalır.

Oksihemoglobin bir hem grubu 1 molekül O2 ile birleştiğinde oluşmaktadır. Oksihemoglobindeki Fe++, ferrous (ferröz) şeklindedir. Hemoglobin demiri Fe+++ (ferrik) hale geldiğinde O2 taşıma yeteneğini kaybeder ve methemoglobin oluşur.

Hemoglobin, 4 hem grubu ile globin adı verilen bir proteinden yapılmıştır. Globinde bulunan bir polipeptit zincirine bir hem grubu tutunur. Her bir hem grubuda bir protoporfirin halkası içine tutunmuş bir Fe atomundan yapılmıştır (144,145).

Hct (Hematokrit)

Hematokrit, eritrositlerin işgal ettiği hacmin total kan hacmine oranına denir. 100 ml kanda süspansiyon halinde bulunan eritrositlerin hacmi, hematokrit (Hct) değeri olarak ifade edilir. Normalde hematokrit değeri, hemoglobin miktarı ve eritrosit sayısı ile paralellik gösterir. Hematokrit normal değerleri yaş ve cinsiyete bağlı olarak değişir. Erkeklerde normal hematokrit değeri % 41-53, kadınlarda %36- 46'dır. Ayrıca deniz seviyesinden yüksek bölgelerde yaşayanlarda hematokrit daha yüksektir (144).

WBC (Lökosit)

Vücudu dış etkenlere ve enfeksiyonlara karşı koruyan lökositler periferik kanda 4.000-10.000/mm3 bulunur. 1mm3 kandaki lökosit sayısının 4.000'in altına düşmesine lökopeni, 10.000'in üstünde olmasına lökositoz denir. Lökositlerin arttığı durumlar, apandisit, tonsillit, menenjit, apseler, romatizma gibi bakteriyel infeksiyonlarda, lösemide, gebeliklerde, aşırı sigara tüketimi vs. gibi durumlardır. Lökositlerin azaldığı durumlar: Riketsiyöz, Aplastik anemi, Tifo ve paratifo, Brucelloz, Miliyer tüberküloz vs (144,145).

MCV (Mean Corpuscular volüme)

MCV ortalama eritrosit hacmi anlamına gelir. Normal değer aralığı 80-100 fl arasındadır. Pernisiyöz anemide, Folik Asit ve Vitamin B12 eksikliklerinde artış, kronik hastalıklara bağlı anemide ve demir eksikliği anemisinde düşüş görülür.

MCV = Hematokrit X 10 / Eritrosit (mm3 başına milyon).

Trombositler

Trombositler, kemik iliğinin megakaryosit denilen büyük hücrelerinin parçalarından oluşur. Bu megakaryosit parçaları sistemik dolaşıma girince trombosit adını alırlar.Trombositlerin normal değeri 150–450x10³/mm3 arasındadır. Yaklaşık 9-10 gün içinde dalakta parçalanırlar. Plateletler temel olarak hemostazis ve tromboziste rol oynarlar. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda plateletlerin enfeksiyon ve inflamasyonda da büyük bir rol oynadığı ortaya çıkmıştır(34). Aktive olmuş trombosit zarlarından salınan kemokinlerin immün cevapta önemli roller aldığı gösterilmiştir. Salınan bu kemokinlerin immün cevapta akut faz reaktanı gibi ilk cevapta yer aldığı, nötrofil, granülosit, monosit gibi çalıştığı ve hatta direkt antimikrobial etkisi olduğu gösterilmiştir (146).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız retrospektif ve kesitsel bir çalışma olup, 1 Ocak 2015 ila 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi erişkin acil servisine ve Kardiyoloji polikliniğine başvuran vePKG yapılmış 18 yaş üstü hastalar dahil edilmiştir.

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim Ve Araştıma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 08/02/2017 tarih ve 538 karar sayılı izni ile yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastalarla ilgili verilere, çalışma döneminde kullanılanhastane bilgi yönetim sistemi SARUS aracılığı ile ulaşılmıştır.

Çalışma periyodu boyunca Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde PKG yapılan 300 hastanın verileri incelenmiştir. Malignitesi ve/veya son dönem böbrek hastalığı olup hemodiyaliz veya periton diyalizi tedavisi gören hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu 200 hasta dışlandığında istatistiksel değerlendirmeye 100 hasta alınmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet gibi verileri kimlik bilgileri ile doğrulanarak kaydedildi. Hastaların sigara kullanıp kullanmadığı, mesleği ve eğitim durumu, demografik özellikleri hastanın medikal kayıtları incelenerek belirlendi. Çalışmaya alınan hastaların diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi ve koroner arter hastalığı gibi komorbid hastalıkları ve geçmiş laboratuar incelemeleri mevcut hastane otomasyon sisteminden kontrol edilerek kaydedildi.

Hemogram analizi EDTA içeren tüplerde otomatik hemogram cihazında çalışıldı. (XE-5000; Sysmex Corp, Kobe, Japan). Serum glukoz, üre, kreatinin, ürik asit, aspartat aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), kalsiyum, sodyum, potasyum, klor, total protein, albumin, total cholesterol, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), trigliserid gibi biyokimyasal parametreler fotometrik metotla Siemens Advia 1800 cihazında(Siemens Healthcare Diagnostics, Kobe, Japan) çalışıldı. İdrar analizi spektrofotometrik

metotla Siemens Advia 1800 cihazında (XE-5000, Sysmex Corp. Kobe, Japan) çalışıldı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama,standart sapma) yanısıra normal dağılım gösteren değişkenlerin zaman karşılaştırmalarında eşlendirilmiş tekyönlü varyans analizi; alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi; normal dağılım göstermeyen değişkenlerin zaman karşılaştırmalarında Friedman Testi; altgrup karşılaştırmalarında Dunn’s çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma periyodu boyunca Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'ne başvurup PKG yapılan 300 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Dışlama ölçütleri olan 200 hasta dışlandığında istatistiksel değerlendirmeye 100 hasta alınmıştır.

Demografik Özellikler

Cinsiyet

Çalışmaya alınan 100 hastanın 56'sı (%65,71) erkek, 44'ü (%34,29) kadındı.

Yaş

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 33 ile 95 yıl arasında idi, ortanca yaş 67 yıl olarak bulundu.

	n	Minimum	Maximum	Ort.	SS
Yaş	100	33	95	67,76	12,74
Boy	100	1,52	1,88	1,67	0,08
Kilo	100	60	102	84,91	11,22
BMI	100	22,59	40,46	30,61	3,80
Hastalık Süresi (saat)	100	22	72	34,31	10,95

		n	%
Cinsiyet	**Erkek**	56	65,71
	Kadın	44	34,29
DM	**Yok**	42	45,71
	Var	58	54,29
HT	**Yok**	26	22,86
	Var	74	77,14
KAH	**Yok**	57	67,14
	Var	43	32,86
KBY	**Yok**	41	44,29
	Var	59	55,71
HL	**Yok**	57	67,14
	Var	43	32,86

DM, hastaların %54'ünde, HT %77'sinde, KAH %32'sinde, KBY %55'sinde ve HL %32'sinde mevcuttu.

	İşlem günü	İşlemden 48 saat sonrası	İşlem Sonrası 10.Gün	p
Üre	52,6±24,99	106,2±43,71	65,41±26,17	**0,0001**
Kreatinin	1,17±0,39	3,36±1,01	1,33±0,27	**0,0001**
Na	131,43±28,28	136,57±6,22	140,11±5,51	**0,01**
K	4,55±1,21	4,86±0,94	4,33±0,68	**0,007**
Ca	8,68±1,96	7,78±0,8	8,75±0,73	**0,0001**
P	2,18±1,62	3,45±2,12	2,35±1,53	**0,0001**
Trigliserit	189,03±81,44	186,34±74,37	180,81±72,74	0,082
LDL Kolesterol	168,36±68,81	168,47±68,74	160,88±72,29	0,055
AST	40,33±56,42	84,29±179,88	35,46±41,84	**0,001***
ALT	23,69±25,32	38,29±48,35	28,36±28,76	0,187*
LDH	340,98±195,15	541,74±505,44	363,97±189,89	**0,001***
Total Protein	7,13±0,68	6,04±0,6	6,83±0,77	**0,0001**
Albumin	4,10±0,50	3,11±0,46	3,97±0,52	**0,0001**
Hemoglobin	11,98±2,17	10,68±1,80	11,20±2,06	**0,0001**
Hematokrit	37,47±6,23	33,35±5,72	34,41±6,21	**0,0001**
Lökosit	10,26±4,58	12,59±4,92	9,77±3,8	**0,0001**
MPV	7,26±2,15	8,62±1,85	8,02±1,47	**0,0001**
Trombosit	240,83±94,46	193,63±76,35	231,34±74,89	**0,0001**
NLR	3,28-+2,87	4,55-+0,76	3,1-+2,77	**0,0001***
MCV	82,27±18,94	86,15±6,65	85,17±12,18	0,175
RDW	13,5-+1,60	14,8-+3,52	13,1-+1,57	0,0001
PDW	28,84+-14,11	56,24+-8,60	30,85+-12,33	0,0001

Eşlendirilmiş Tek Yönlü Varyans Analizi *Friedman Testi

İşlem günü, İşlem sonrası 48. saat ve İşlem sonrası 10. gün üre ortalamaları sırasıyla 52,6±24,99, 106,2±43,71 ve 65,41±26,17 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem sonrası 10.Gün Üre ortalamaları İşlem günü Üre ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,002).

İşlem günü, işlem sonrası 48. saat ve işlem sonrası 10.gün kreatinin ortalamaları sırasıyla 1,17±0,39, 3,36±1,01 1,33±0,27 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem sonrası 48.

Saat kreatinin ortalamaları, işlem günüve İşlem sonrası 10.Gün kreatinin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), İşlem sonrası10.gün kreatinin ortalamaları İşlem günü kreatinin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,002).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10. gün Na ortalamaları sırasıyla 131,43±28,28, 136,57±6,22,140,11±5,51idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,01). İşlem Sonrası 10.gün Na ortalamaları, işlem günü ve işlem sonrası 48.saat Na ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,013, p=0,0001), işlem günü ve işlem sonrası 48.saat Na ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,137).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün K ortalamaları sırasıyla 4,55±1,21, 4,86±0,94, 4,33±0,68 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,007). İşlem sonrası 10.gün K ortalamaları, işlem sonrası 48.saatK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,001), diğer zamanların K ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p>0,05).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.Gün Ca ortalamaları sırasıyla 8,68±1,96, 7,78±0,8,8,75±0,73 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem sonrası 48.saat Ca ortalamaları , işlem günü ve işlem Sonrası 10.gün Ca ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,0001), işlem günü ve işlem sonrası 10.gün Ca ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,737).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün P ortalamaları sırasıyla 2,18±1,62, 3,45±2,12, 2,35±1,53 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem sonrası 48.saat P ortalamaları, işlem öncesi ve işlem Sonrası 10.gün P ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş

(p=0,0001), işlem günü ve İşlem sonrası 10.gün P ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,341).

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	Üre	Kreatinin	Na	K	Ca	P
İşlem Günü/ İşlemden 48.saat sonra	**0,0001**	**0,0001**	0,137	0,113	**0,0001**	**0,0001**
İşlem Günü / İşlem Sonrası 10.Gün	**0,002**	**0,002**	**0,013**	0,155	0,737	0,341
İşlemden 48.saat sonra/ İşlem Sonrası 10.Gün	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,001**	**0,0001**	**0,0001**

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün hemoglobin ortalamaları sırasıyla 11,98±2,17,10,68±1,80, 11,20±2,06 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlemden 48.saat sonra hemoglobin ortalamaları, işlem günü ve işlem sonrası 10.gün hemoglobin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,0001, p=0,004), İşlem sonrası 10.gün hemoglobin ortalamaları İşlem günü hemoglobin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,004).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve İşlem sonrası 10.gün hematokrit ortalamaları sırasıyla 37,47±6,23, 33,35±5,72, 34,41±6,21 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlemden 48.saat sonra hematokrit ortalamaları, işlem günü ve işlem sonrası 10.gün hematokrit ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,0001, p=0,033), İşlem sonrası 10.gün hematokrit ortalamaları İşlem günü hematokrit ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001).

İşlem günü, işlem sonrası 48. saat ve işlem sonrası 10.gün lökosit ortalamaları sırasıyla 10,26±4,58,12,59±4,92 , 9,77±3,8 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem sonrası 48.saat lökosit ortalamaları ,işlem günü ve işlem Sonrası 10.gün lökosit

ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), İşlem günü ve işlem sonrası 10.gün lökosit ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,368).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün MPV ortalamaları sırasıyla 7,26±2,15,8,62±1,85, 8,02±1,47 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem sonrası 48.saat MPV ortalamaları , İşlem günü ve işlem sonrası 10.gün MPV ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001, p=0,003), işlem sonrası 10.gün MPV ortalamaları işlem günü MPV ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,008).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün platelet ortalamaları sırasıyla 240,83±94,46, 193,63±76,35, 231,34±74,89 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem sonrası 48.saat platelet ortalamaları, işlem günü ve işlem sonrası 10.gün platelet ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,0001), İşlem günü ve işlem sonrası 10.gün platelet ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,357).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün NLR ortalamaları sırasıyla 3,28-+2,87, 4,55-+0,76 , 3,1-+2,77 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem sonrası 48.saat NLR ortalamaları , işlem günü ve işlem sonrası 10.gün NLR ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), işlem günü ve işlem sonrası 10.gün NLR ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,841).

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	HGB	HCT	WBC	MPV	PLT	NLR	RDW	PDW
İşlem Günü / İşlemden sonra 48.saat	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**
İşlem Günü / İşlem Sonrası 10.Gün	**0,001**	**0,0001**	0,368	**0,008**	0,357	**0,841**	**0,703**	**0,820**
İşlemden sonra 48.saat / İşlem Sonrası 10.Gün	**0,004**	**0,033**	**0,0001**	**0,003**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün RDW ortalamaları sırasıyla 13,5-+1,60, 14,8-+3,52 , 13,1-+1,57 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem sonrası 48.saat RDW ortalamaları, işlem günü ve işlem sonrası 10.gün RDW ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), işlem günü ve işlem sonrası 10.gün RDW ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,703).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün PDW ortalamaları sırasıyla 28,84+-14,11 , 56,24+-8,60, 30,85+-12,33 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem sonrası 48.saat PDW ortalamaları, işlem günü ve işlem sonrası 10.gün PDW ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), işlem günü ve işlem sonrası 10.gün PDW ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,820).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün MCV ortalamaları sırasıyla 82,27±18,94, 86,15±6,65, 85,17±12,18 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,175).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün trigliserit ortalamaları sırasıyla 189,03±81,44, 186,34±74,37, 180,81±72,74 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,082).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün LDL Kolesterol ortalamaları sırasıyla 168,36±68,81, 168,47±68,74, 160,88±72,29 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,055).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün AST ortalamaları sırasıyla 40,33±56,42, 84,29±179,88, 35,46±41,84 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,001). İşlem sonrası 48.saat AST ortalamaları, işlem günü ve işlem sonrası 10.gün AST ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,009, p=0,0001), İşlem günü ve İşlem sonrası 10.gün AST ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,214).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün ALT ortalamaları sırasıyla 23,69±25,32, 38,29±48,35,28,36±28,76 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,157).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün LDH ortalamaları sırasıyla 340,98±195,15, 541,74±505,44, 363,97±189,89 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,001). İşlem sonrası 48.saat LDH ortalamaları işlem günü ve işlem sonrası 10.gün AST ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,005, p=0,0001), İşlem günü ve işlem sonrası 10.gün LDH ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,817).

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	**AST**	**LDH**	**T.Bilirubin**	**GGT**
İşlem Günü/ İşlem Sonrası 48.saat	**0,009**	**0,005**	**0,006**	**0,001**
İşlem Günü / İşlem Sonrası 10.Gün	**0,214**	**0,817**	**0,043**	**0,132**
İşlem sonrası 48.saat / İşlem Sonrası 10.Gün	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,083**

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün total protein ortalamaları sırasıyla 7,13±0,68, 6,04±0,6, 6,83±0,77 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem sonrası 48.saat total protein ortalamaları, işlem günü ve işlem sonrası 10.gün total protein ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,0001), İşlem sonrası 10.gün total protein ortalamaları İşlem günü total protein ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,002).

İşlem günü, işlem sonrası 48.saat ve işlem sonrası 10.gün albumin ortalamaları sırasıyla 4,10±0,50, 3,11±0,46, 3,97±0,52 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İşlem sonrası 48.saat albumin ortalamaları, işlem günü ve işlem sonrası 10.gün albumin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,0001), işlem günü ve işlem sonrası 10 .gün albumin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,075).

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	**T.Prot.**	**Albumin**
İşlem Günü / İşlem sonrası 48.saat	**0,0001**	**0,0001**
İşlem Günü / İşlem Sonrası 10.Gün	**0,002**	0,075
İşlem Sonrası 48.saat / İşlem Sonrası 10.Gün	**0,0001**	**0,0001**

5. TARTIŞMA

Akut Koroner Sendrom (AKS), koroner arterlerde kan akımının azalması sonucu oluşan miyokard iskemisinin neden olduğu bir klinik tablodur. Miyokardda kan akımında ani bozulması sonucu gelişebilen Akut Miyokard İnfarktüsü (AMI), ani kardiyak ölüm ve kararsız angina pektoris bu klinik spektrumun farklı uçlarında yer almaktadır. AMI ile kararsız angina pektoris ayırımını yapmak her zaman kolay olamamakla birlikte, miyokard nekrozunun varlığını kanıtlayan enzimler bu konuda yardımcı olarak görülmüştür (147,148,149).

Koroner arterlerdeki lümende, kritikdüzeyde darlık oluşturmayan, fibröz örtüsünün inceliği, lipid içeriğinin fazlalığı ve inflamasyon etkinliğindeki yükseklik nedeniyle komplikasyona yatkın plakların birindeki yaralanma akut olayı tetiklemektedir. Yaralanan plak, üzerindeki endotel örtüsünü kaybetmekte ve antitrombotik etkinliği olan bu örtü ortadan kalkınca kandaki trombositler endotel altındaki von Willebrand faktör ve kollajen ile karşılaşmaktadır. Tüm bu sürecin başlattığı ardışık tepkimeler sonrası trombositlerin, fibrin ve eritrositler bu trombojenik substratın üzerinde birikerek kümelendiği ve koroner arter lümenini tıkadığı düşünülmektedir (150).

Akut koroner sendromun sınıflandırılması ST Elevasyonlu MI (STEMİ), ST Elevasyonsuz MI (NSTEMİ) ve Stabil Olmayan Anjina Pektoris (Unstabil Angina Pektoris-USAP) (151).

Akut Koroner Sendromlu hastalarda uluslararası bir kayıt sistemi olan GRACE risk skoru geliştirilmiştir. GRACE risk skoru geniş ve seçilmemiş hastalardan oluşan bir topluluğa ait verileri içermektedir. GRACE risk skorlama sistemi, hastane içi ve altı ay içerisindeki ölüm oranlarını bağımsız olarak tahmin etme olanağını veren risk faktörlerini içerir ve yeni kılavuzlarda kullanımı önerilen temel skorlama sistemidir. Skorlama 0-258 puan arasında yapılmaktadır. Skor hesaplamasına; yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, Killip sınıfı(kalp yetmezliği derecesi), EKG'de ST segment çökmesi varlığı,

kreatinin, troponin yüksekliği ve kardiyak arrest gibi durumlar katılmaktadır (152).

Akut böbrek yetersizliği (ABY), glomerüler filtrasyon hızında (GFH) ani bir azalma ile birlikte böbrek fonksiyonunun günler ve saatler içerisinde bozulması, toksik artıkların birikmesi ve iç homeostazisin kaybı ile sonuçlanan, böbrek hasarı nedeni ile nitrojenli artıkların atılımının gerçekleşememesi, böbreğin asit-baz, elektrolit ve sıvı dengesini sağlayamaması sonucunda ortaya çıkan bir klinik tablodur.

ABY'nin tanı sınıflamasında yaygın olarak RIFLE kriterleri kullanılmaktadır. ABY'nin ayırıcı tanısı ise genellikle patofizyolojik mekanizmaya göre sınıflandırılır: Prerenal, renal ve postrenal. Fonksiyonel ve yapısal olarak sağlam nefronlara sahip hastalarda aşırı volüm kaybı veya hipotansiyon durumlarında oluşan renal hipoperfüzyon sonucu ortaya çıkan ABY, prerenaldir (% 55-60). Böbreğin yapı ve fonksiyonlarında çeşitli sitotoksik uyaranlara yanıt olarak bozulma olması sonucu oluşan ABY, intrensek veya intrarenaldir (% 35-40). İdrar yollarında pasajın tam olarak tıkanması sonucu gelişen ABY, postrenal ABY (<%5) olarak sınıflandırılmaktadır (153).

Kontrast madde nefropatisi (KMN), intravasküler KM kullanımını takiben gelişen ve böbrek yetersizliğine yol açabilecek diğer tüm sebeplerin dışlandığı, KM maruziyetinden 48 saat sonra serum kreatinin (Kr) seviyelerinde 0.5 mg/dl'den daha fazla bir artış ya da bazal serum Kr seviyesine göre %25 ve daha çok artış meydana gelmesi ve geri dönüşümlü olabilen akut böbrek yetersizliği olarak tanımlanmıştır(1). KMN'de KM"ye maruz kalındıktan sonraki 24. saatte serum Kr değeri yükselmeye başlar, 3-5. günde tepe değere ulaşır ve genellikle 1-3 hafta içinde normal değerlere döner (5**).** KMN, genellikle non-oligürik seyretmektedir ve bu nedenle önemli sayıda hasta teşhis edilememektedir (6).

KMN insidansı risk faktörü taşımayanlarda %3-5 iken, dört risk faktörü olanlarda ise %100'e kadar çıkabileceği bildirilmiştir (10). Normal böbrek fonksiyonu olan bireylerde kontrast madde nefropatisi gelişme sıklığı %0-5

arasında değişirken, bilinen böbrek işlev bozukluğu olanlarda ise bu sıklık artmıştır; prospektif kontrollü çalışmalarda %12-27 arasında kontrast madde nefropatisi sıklığı bildirilmiştir.

Kontrast maddeler kimyasal ve fiziksel özelliklerine göre ikiye ayrılır. Kimyasal özellikleri; iyot miktarı, osmolalite ve sıvıdaki iyonizasyonudur. Klinik pratikte en sık kullanılan kategorize edici etken osmolalitedir. Kontrast maddelerin renal kan akımında ve GFH'de hızlı ve ilerleyici bir düşmeye yol açtığı ve bunun kontrast maddenin osmolalitesi ile orantılı olduğu gösterilmiştir (92,94,95). Yapılan toplam 31 çalışmanın metaanalizinde, düşük ozmolar kontrast maddelerin, yüksek ozmolar kontrast maddelere oranla daha düşük nefropati riskine sahip olduğu gösterilmiştir (92).

Dr. İrfan Şahin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (157) akut koroner sendromlu 430 hasta prospektif olarak değerlendirilmiş ve KMN insidansı %20.5 olarak bildirilmiştir. KMN olan hasta grubunda PDW değeri, KMN olmayan gruptakinden anlamlı olarak daha fazla bulunmuş (p=0.02) ve KMN'nin, kontrast maddenin daha fazla kullanıldığı grupta daha fazla geliştiği belirtilmiştir. Çok değişkenli analiz yapıldığında, total kontrast madde volümü, artmış yaş ve artmış PDW değerlerinin KMN için bağımsız öngördürücüler olduğu belirtilmiştir. Yazarlar, trombosit indeksleri arasında sadece PDW'yle KMN gelişimi arasında ilişki olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da retrospektif olarak KMN gelişen hastalar incelendiğinde, nefropati öncesi PDW değerlerinin nefropati döneminde anlamlı olarak arttığı ve renal hasarın iyileşmesinden sonra tekrar normale döndüğünü bulduk. Bu çalışmanın aksine bizim çalışmamızda,akut böbrek hasarı geliştiğinde MPV değerlerinde işlem öncesine göre artış, iyileşme döneminde ise tekrar düzelme saptadık. Artmış MPV ve PDW'nin trombosit aktivasyonu ve agregasyonunu temsil ettiği, mikrovaskuler komplikasyonları tetikleyerek kan akımını bozduğu ve endoteliyal disfonksiyona yol açtığı ve böylelikle nefropati yaptığına dair yayınlar mevcuttur.

Dr. Akkoyun ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ST yükselmeli MI nedeniyle primer perkutan koroner girişim (PKG) uygulanan toplam 359 hasta prospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın amacı primer perkutan

girişim (PKG) uygulanan hastalarda eritrosit dağılım genişliği (RDW) ile kontrast madde nefropatisi arasındaki ilişkininin incelenmesidir. Çalışmaya alınan hastaların %13.8'inde KMN gelişmiş. RDW değerleri KMN gelişen grupta KMN gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş ($p<0.001$). KMN gelişen grupta KMN gelişmeyen gruba göre, yaş, DM sıklığı, başlangıç kreatinin ve KM miktarı belirgin olarak daha yüksek iken, LVEF ve başlangıç GFH daha düşük olduğu izlenmiş. Ve sonuç olarak yüksek RDW değerlerinin, STYMI nedeniyle primer PKG uygulanan hastalarda KMN için bağımsız öngördürücü olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da retrospektif olarak KMN gelişen hastalar incelendiğinde, nefropati öncesi normal olan RDW değerlerinin nefropati döneminde arttığı ve renal hasarın iyileşmesinden sonra tekrar normale döndüğünü bulduk.

Artmış RDW ile oksidatif stres ve inflamasyon arasında bir ilişki olduğu tanımlanmıştır (154). AMI geçiren hastalarda düşük GFH ile artmış RDW arasında bir ilişki bulunmuştur. Yine hemodiyaliz hastalarında RDW'nin normal böbrek fonksiyonlu hastalardakinden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Dr. Fatih Akın ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada artmış RDW'nin KMN gelişimi için bağımsız bir belirteç olduğu bildirilmiştir.

Dr. Alparslan Kurtul ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada non ST yükselmeli MI nedeniyle primer perkutan koroner girişim (PKG) uygulanan toplam 478 hasta prospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastaların 63'ünde (%13.2) KMN gelişmiş ve nötrofil/lenfosit oranı (NLR) KMN gelişen grupta KMN gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).Çalışmada yüksek NLR, yüksek CRP ve düşük eGFR'nin KMN gelişiminde bağımsız öngördürücü olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da, NLR'nin işlem sonrası 48. saatte belirgin olarak arttığı ve 10. günde normale döndüğünü saptadık. Yeni yapılan çalışmalarda yüksek NLR'nin kardiyovasküler hastalıklarda mortalite ve morbiditeyi arttırdığı görülmüştür. Son yıllarda artmış NLR, sistemik hastalıklarda kullanılabilen bir inflamasyon markerıdır. Özellikle stabil KAH, NSTYMI STYMI'nde artmış morbidite ve mortalite belirteci olduğu bildirilmiştir (155,156). Ayrıca, hastalarımızda KMN

döneminde anlamlı olarak daha düşük çıkan albümin değerlerinin, yine artmış inflamasyona bağlı olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, KMN hastanede yatan hastalarda sık görülen bir ABY nedenidir. Her hastada bakılan ve ekstra bir masraf gerektirmeyen hemogram indeksleri olan RDW, MPV, PDW ve NLR'nin bu hasta grubunda inflamasyon ve oksidatif stresi göstermesi açısından destekleyici olduğunu düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Porter GA. Contrast-associated nephropathy. Am J Cardiol 1989;64:22.

2. Eisenberg RL, Bank WO, Hedgock MW. Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. AJR 1981;136:859-61.

3. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. Am J Med 1983;74:243-8.

4. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB et al. Incidence and prognostic importance of acut renal failure after percutaneous intervention. Circulation 2002;105:2259-64.

5. Berns AS. Nephrotoxicity of contrast media. Kidney Int 1989;36:730-40.

6. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. Nephron Clin Pract 2003;93:29-34.

7. Lameier NH. Contrast-induced nephropathy--prevention and risk reduction.

8. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J. Prevention of contrastmedia associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydrationregimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. Arch InternMed 2002; 162: 329-36.

9. Parfrey PS. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. N Engl J Med 1989; 320(3): 143-9.

10. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. Am J Med 1997; 103: 368-75.

11. Muntner P. Exposure to radiologic contrast media and an increased risk of treated end-stage renal disease. Am J Med Sci 2003; 326(6): 353-9.

12. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. JAMA 2006; 295: 2765-79.

13. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validitation. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1393-9.

14. Goldman Lee, Ausello Denis. Cecil Medicine 23rd ed. Section XI, chapter.

15. İliçin, Biberoğlu. İç Hastalıkları.2. baskı. Bölüm 8, Güneş Kitabevi.

16. Glodny B, Unterholzner V, Taferner B. Normal kidney size and its influencing factors - a 64-slice MDCT study of 1.040 asymptomatic patients. BMC Urology 2009; 9 (1): 19. doi:10.1186/1471-2490-9-19. PMC 2813848. PMID 20030823.

17. Bålensyt Anatomy (Superficial anatomy of the trunk). Anca Dragomir, Mats Hjortberg and Godfried M. Romans. Section for human anatomy at the Department of Medical Biology, Uppsala University, Sweden.

18. Guyton CA. Textbook of Medical Physiology, vol II, 5th ed, Saunders Company.

19. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. N Engl J Med 1996; 334: 1448-60.

20. Becker GJ, Fairley KF. Urinalysis. In Massry SG, Glassock RJ, ed. Textbook of Nephrology, 4th ed, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 2001; 1765-83.

21. Reiser IW, Porush JG. Evaluation of renal function. In Massry SG, Glassock RJ, ed. Textbook of Nephrology, 4th ed, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 2001; 1793-802.

22. Anderson S. Proteinuria. In: Greenberg A, Coffman T, ed. Primer on Kidney Diseases. 3rd ed. San Diego, CA: Academic Press 2001; 42-6.

23. Kasiske BL, Keane WF. Laboratory assessment of renal disease. In Brenner BM, ed. The Kidney 6th ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 2000; 1129-70.

24. Akposso K, Hertig A, Couprie R, Flahaut A, Alberti C, Karras GA, et al. Acute renal failure in patients over 80 years old: 25 years' experience. Intens Care Med 2000; 26: 400.

25. Neveu H, Kleinkneht D, Brivet F, Loirat P, Landais P. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis: results of a prospective multicentre study. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 293.

26. Albright RC, Do J. Acute renal failure: A practical update. Mayo Clin Proc 2001; 76: 67-74.

27. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. Intensive Care Med 2004; 30: 33-7.

28. Bellomo R, Ronca C, Kellum JA, Mehta RL. Acute renal failure: definition, outcome measures, animal models, fluid theraphy and information technology needs- The second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 2004; 8: 204-12.

29. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lamaire M. Developing a classification system for acute renal failure. Curr Opin Crit Care 2002; 8: 509-14.

30. Kaufman J, Dhakai M, Balubhai P, Hamburger R. Community-acquired acute renal failure. Am J Kidney Dis 1991; 17: 191. [PubMed: 1992662]

31. Öğütmen MB. Kardiyovasküler Cerrahide Akut Böbrek Yetmezliği, Anjiografi Sonrası Kontrast Madde Kullanımına Bağlı Gelişen Nefropati. Dr.Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Yayınları, İstanbul 2009.

32. Liano F, Pascual J. Madrid Acute Renal Failure Study Group: Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Kidney Int 1996; 50: 811. [PubMed: 8872955]

33. Kaufman J, Dhakai M, Balubhai P, Hamburger R. Community-acquired acute renal failure. Am J Kidney Dis 1991; 17: 191. [PubMed: 1992662]

34. Harris RC. Cyclooxygenase-2 inhibition and renal physiology. Am J Cardiol 2002; 89: 10D.

35. Schoolwerth AC, Sica DA, Ballermann BJ, Wilcox CS. Renal considerations in angiotensin converting enzyme inhibitor therapy. Circulation 2001; 104: 1985. [PubMed: 11602506]

36. Barza M, Ioannidis JP, Cappelleri JC, Lau J. Single or multiple daily doses of aminoglycosides: a meta-analysis. BMJ 1996; 312: 338. [PubMed: 8611830]

37. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. Br J Radiol 2003; 76(908): 513-8.

38. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, Boura JA. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. Am J Cardiol 2004; 93: 1515-9.

39. Morcos SK, Thomsen HS. Webb JAW and members of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast media induced nephrotoxicity: A consensus report. Eur Radiol 1999; 9: 1602-13.

40. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. Kidney Int 1995; 47: 254-61.

41. Solomon R. Contrast- medium- induced acute renal failure. Kidney Int 1998; 53: 230-42.

42. Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, Wang Y. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. Am J Med 1990; 89: 615-20.

43. Detrenis, S. Lights and shadows on the pathogenesis of contrast inducednephropathy: state of the art. Nephrol Dial Transplant 2005; 20(8): 1542 50.

44. Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S. Regional alterations in renal haemodynamics and oxygenation: a role in contrast medium-induced nephropathy. Nephrol Dial Transplant 2005; 20 Suppl 1: i6.

45. Pflueger A. Role of adenosine in contrast media-induced acute renal failure in diabetes mellitus. Mayo Clin Proc 2000; 75(12): 1275-83.

46. Arakawa K. Role of adenosine in the renal responses to contrast medium. Kidney Int 1996; 49(5): 1199-206.

47. Gill RW. Doppler ultrasound: Physics Aspects. Semin Perinatol 1987; 11(4): 292-9.

48. Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 177–82.

49. Heyman SN, Reichman J, Brezis M. Pathophysiology of radiocontrast nephropathy: a role for medullary hypoxia. Invest Radiol 1999; 34: 685-91.

50. Brezis M, Rosen S, Silva P, Epstein FH. Selective vulnerability of the medullary thick ascending limb to anoxia in the isolated perfused rat kidney. J Clin Invest 1984; 73: 182- 90.

51. Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medulla: Its implications for disease. N Engl J Med 1995; 332: 647-55.

52. Deray G. Festschrift for Professor Claude Jacobs. Nephrotoxicity of contrast media. Nephrol Dial Transplant 1999; 14(11): 2602-6.

53. Shammas NW, Kapalis MJ, Harris M, Mckinney D, Coyne EP. Aminophylline does not protect against radiocontrast nephropathy in patients undergoing percutaneous angiographic procedures. J Invasive Cardiol 2001; 13: 738-40.

54. Huber W, Jeschke B, Page M, Weiss W, Salmhofer H, Schweigart U et al. Reduced incidence of radiocontrastinduced nephropathy in ICU patients under the ophylline prophylaxis: a prospective comparison to series of patients at similar risk. Intens Care Med 2001; 27: 1200-9.

55. Tsao PS. Time course of endothelial dysfunction and myocardial injury during myocardial ischemia and reperfusion in the cat. Circulation 1990; 82(4): 1402-12.

56. Azmus AD. Effectiveness of acetylcysteine in prevention of contrast nephropathy. J Invasive Cardiol 2005; 17(2): 80-4.

57. Lin J, Bonventre JV. Prevention of radiocontrast nephropathy. Curr Opin Nephrol Hypertens 2005; 14(2).

58. Bakrıs GL, Burnett JC. A Role for calcium in radiocontrast-induced reductions in renal hemodynamics. Kidney Int 1985; 27: 465-8. (http://ichastaliklaridergisi.org/managete/fu_folder/2003-01/html/2003-10-1- 043-049.htm)

59. Tikkanen I, Johnston CI. Comparison of renin-angiotensin to calcium channel blockade in renal disease. Kidney Int 1997; 57(Suppl 63): 19-22.(http://ichastaliklaridergisi.org/managete/fu_folder/2003-01/html/2003-10-1- 043-049.htm)

60. Heyman SN. Acute renal failure with selective medullary injury in the rat. J Clin Invest 1988; 82(2): 401-12.

61. Lancelot E. Influence of the viscosity of iodixanol on medullary and cortical blood flow in the rat kidney: a potential cause of nephrotoxicity. J Appl Toxicol 1999; 19(5): 341-6.

62. Grabowski EF. Variability of platelet degranulation by different contrast media. Acad Radiol 1996; 3(Supplement 3): 485- 7.

63. Riemann CD. Ionic contrast agent-mediated endothelial injury causes increased platelet deposition to vascular surfaces. Am Heart J 1993; 125(1): 71-8.

64. Zager RA, Johnson ACM, Hanson SY. Radiographic contrast mediainduced tubular injury: Evaluation of oxidant stress and plasma membrane integrity. Kidney Int 2003; 64(1): 128-39.

65. Dawson P. Contrast-medium-induced acute renal failure and Tamm-Horsfall proteinuria. Br J Radiol 1984; 57(679): 577-9.

66. Morcos SK. Contrast media-induced nephrotoxicity--questions and answers. Br J Radiol 1998; 71(844): 357-65.

67. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors and relationship to mortality. Am J Med 1997;103:368-75.

68. Cochran ST, Wong WS, Roe DJ. Predicting angiography-induced acute renal function impairment: clinical risk model. AJR Am J Roentgenol 1983;141:1027-33.

69. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2004;44:1780-5.

70. Brown JR, DeVries JT, Piper WD, Robb JF et al. Serious renal dysfunction after percutaneous coronary in terventions can be predicted. Am Heart J 2008;155:260-6.

71. Cronin RE. Contrast-induced nephropathy: pathogenesis and prevention. Pediatr Nephrol 2009; 25(2): 191-204

72. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. Am J Cardiol 2005; 95: 13-9..

73. Gomes AS, Baker JD, Martin-Paredero V, Dixon SM, Takiff H, Machleder HI et al. Acute renal dysfunction after major arteriography. AJR Am J Roentgenol 1985; 145: 1249-53.

74. Cochran ST, Wong WS, Roe DJ. Predicting angiography-induced acute renal function impairment: clinical risk model. AJR Am J Roentgenol 1983; 141: 1027-33.

75. Davidson C, Stacul F, McCullough PA, Tumlin J, Adam A, Lameire N et al. CIN Consensus Working Panel. Contrast medium use. Am J Cardiol 2006; 18: 42-58.

76. Freeman RV, O'Donnell M, Share D, Meengs WL. Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. Am J Cardiol 2002; 90: 1068-73.

77. Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, Aymong ED. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2004; 94: 300-5.

78. Brandes RP, Fleming I, Busse R. Endothelial aging. Cardiovasc Res 2005; 66: 286-94.

79. Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, Bakal CW, Haramati N, Friedman AC et al. Radiocontrastassociated renal dysfunction: incidence and risk factors. AJR Am J Roentgenol 1991; 157: 49-58.

80. Ogi M. Risk factors for contrast nephropathy in diabetic patients undergoing cardioangiography. Nippon Jinzo Gakkai Shi 1993; 35(2): 161-70.

81. Lindholt JS. Radiocontrast induced nephropathy. Eur J Vase Endovasc Surg 2003; 25: 296-304.

82. Alamartine E, Phayphet M, Thibaudin D, Barral FG, Veyret C. Contrast medium-induced acute renal failure and cholesterol embolism afterradiological procedures: incidence, risk factors, and compliance with recommendations. Eur J Intern Med 2003; 14: 426-31.

83. Gupta RK. Captopril for prevention of contrast-induced nephropathy in diabetic patients: a randomised study. Indian Heart J 1999; 51(5): 521-6.

84. Peach MJ, Dostal DE. The angiotensin II receptor and the actions of angiotensin II. J Cardiovasc Pharmacol 1990; 16 Suppl 4: 25-30.

85. Louis BM, Hoch BS, Hernandez C, Namboodiri N, Neiderman G, Nissenbaum A et al. Protection from the nephrotoxicity of contrast dye. Ren Fail 1996; 18: 639-46.

86. Bassilios N, Mercadal L, Deray G. Immunoglobulin as a risk factor for contrast media nephrotoxicity. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1513-4.

87. McCarthy CS, Becker JA. Multiple myeloma and contrast media. Radiology 1992; 183(2): 519-21.

88. Scarpioni R, Cristinelli L, Quaretti P, Imberti D, Cavallotti P. Waldenstrom's macroglobulinaemia and acute renal failure: isoosmolal nonionic contrast medium is not an absolute contraindication. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1083-4.

89. Johnson M, Ramey E, Ramwell PW. Sex and age differences in human platelet aggregation. Nature 1975; 253(5490): 355-7.

90. Okuniewski R. A comparison of the development of renal hypertension in male and female rats. Clin Sci (Lond) 1998; 95(4): 445-51.

91. Iakovou I, Dangas G, Mehran R, Lansky AJ. Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. J Invasive Cardiol 2003; 15: 18-22.

92. Barret BJ, Carlisle EJ. Meta-analysis of the relative nephrotoxicity of high and low osmolality iodinated contrast media. Radiol 1993; 188: 171-8.

93. Schräder R. Contrast Material-Induced Renal Failure: An Overview. Journal of Interventional Cardiology 2005; 18: 417-23.

94. Moore RD. Frequency and determinants of adverse reactions induced by high-osmolality contrast media. Radiology 1989; 170(3 Pt 1): 727-32.

95. Katholi RE, Taylor GJ, Woods WT, Womack KA, Katholi CR, McCann WP et al. Nephrotoxicity of nonionic low-osmolality versus ionic highosmolality contrast media prospective double blind randomized comparison in human beings. Radiology 1993; 186: 183-7.

96. Nozue T. Contrast medium volume to estimated glomerular filtration rate ratio as a predictor of contrast-induced nephropathy developing after elective percutaneous coronary intervention. J Cardiol 2009; 54(2): 214-20.

97. Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of highand low-osmolality iodinated contrast media. Radiology 1993; 188: 171-8.

98. Harris KG, Smith TP, Cragg AH, Lemke JH. Nephrotoxicity from contrast material in renal insufficiency: ionic versus nonionic agents. Radiology 1991; 179: 849-52.

99. Hizóh I, Sträter J, Schick CS, Kübler W, Haller C. Radiocontrast induced DNA fragmentation of renal tubular cells in vitro: role of hypertonicity. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 911-8.

100. Chalmers N, Jackson RW. Comparison of iodixanol and iohexol in renal impairment. Br J Radiol 1999; 72(859): 701-3.

101. Gleeson TG, Bulugahapitiya S. Contrast-induced nephropathy. Am J Roentgenol 2004; 183(6): 1673-89.

102. MacNeill BD. Prophylaxis of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. Catheter Cardiovasc Interv 2003; 60(4):458-61.

103. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. Nephron Clin Pract 2003; 93: 29-34.

104. Masuda M, Yamada T, Mine T, Morita T. Comparison of usefulness of sodium bicarbonate versus sodium chloride to prevent contrast-induced nephropathy in patients undergoing an emergent coronary procedure. Am J Cardiol 2007;100:781-6.

105. Briguori C, Airoldi F, D'Andrea D, Bonizzoni E. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. Circulation 2007; 115: 1211-7.

106. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. N Engl J Med 2000; 343: 180-4.

107. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, Shoham D. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. J Am Soc Nephrol 2004; 15: 761-9.

108. Alonso A, Lau J, Jaber BL, Weintraub A. Prevention of radiocontrast nephropathy with N-acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Am J Kidney Dis 2004; 43: 1-9.

109. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW. Dialysis and contrast media. Eur Radiol 2002; 12: 3026–30.

110. Frank H, Werner D, Lorusso V, Klinghammer L. Simultaneous hemodialysis during coronary angiography fails to prevent radiocontrastinduced nephropathy in chronic renal failure. Clin Nephrol 2003; 60: 176-82.

111. Huber W, Ilgmann K, Page M, Hennig M. Effect of theophylline on contrast material-nephropathy in patients with chronic renal insufficiency: controlled, randomized, double-blinded study. Radiology 2002; 223: 772-9.

112. Kini AS, Mitre CA, Kamran M, Suleman J. Changing trends in incidence and predictors of radiographic contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention with use of fenoldopam. Am J Cardiol 2002; 89: 999- 1002.

113. Parfrey P. The clinical epidemiology of contrast-induced nephropathy. Cardiovasc Intervent Radiol 2005; 28 Suppl 2: 3-11.

114. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acutemyocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1780-5.

115. Candanİ, Oral D, Kardiyoloji, Ankara:ANTIP A.Ş.2002;227-270.

116. Waller Bruce F. Nonatherosclerotic Coronary Heart Disease. İn the Heart. Valentin Fuster, R Wayne Alexander, Robert A Rourke (eds),2004; 11.ed,pp: 1175-81.

117. Yılmaz E, Meriç.Anjiokardiyografi.İn Türkiye Klinikleri Kardiyoloji derg (journal İnt MED Scien). Kalp görüntüleme yöntemleri özel sayısı, 2005; cilt 1; sayı 42:sayfa: 1-13

118. Pompa J Jeffery, Coronary Angiography and intravascular ultrasound İmaging. İn Braunwald Heart Disease, Zipes, Libby, Bonow (eds), 2005; 7th.Ed.pp:440-41.

119. Seshadri Niranjan, Bhatt Deepak. Left Heart Catheterization . İn Manuel of Cardiyovasculer Medicine. Topal Eric J, Griffin Brian P. 2004; Second ed, pp: 738-763

120. Berger Peter B. Diagnostic Coronary Angiography and Ventrilography. İn Mayo Clinic Cardiology Review. Murphy Joseph G 8eds). 2000; Second ed, 871-880.

121. Ertaş Fatih Sinan, Oral Derviş. Koroner Anjiyografi. ,n Kardiyoloji, Candan İsfendiyar, Oral Derviş (eds). 2002; Antıp, Ankara.

122. Ata Necmi.Koroner Anjiyografi özel sayısı. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji derg (journal İnt. Med Scien), 2007; cilt 3; sayı 42:1-85.

123. Baim DS, Grossman W: Grossman's Cardiac Catheterization , Angiography and İntervention.Lipincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2006.

124. Grossman W. Historical perspective and present practice of cardiac catheterization. İn Baim DS, Grossman W. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins;2000; 7:3-14

125. Baim DS, Perkutaneous approach, including transseptal and apical puncture. İn: Baim DS, Grossman W. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins;2000;6:69-100

126. Bashore TM, Bates ER, KEM Mİ et al. American Collage of of Cardiology society for Cadriac Angiography and İnterventios Clinical Expert Consensus Document on Cardiac Catheterization laboratory standarts. A report of the American Collage of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Call Cardiol 2001;37:2170-214.

127. Davidson CL, Bonow RO.Cardiac Catheterization. İn: Zipes DP, Libby Bonow RO, Braunwald E,Elsevier Saunders; 2005;7:395-422.

128. Dow RB.The Clinical and laboratory utility of trombosit volüme parameters. JNL Medical Science 1994;15:1-15.

129. Bancroft AJ,Abel W, et al. Mean trombosit volüme is a useful parameter:a reproducible routine method using a modified Coulter Thrombocytometer.Trombosits 2000;11:379-387.

130. Bath PM, Butterworth RJ.Trombosit size: measurement, physiology and vascular disease. Blood Coagulation and Fibrinolysis 1996;7:157-161.

131. Dow RB.The Clinical and laboratory utility of trombosit volüme pameters. JNL Medical Science 1994;15:1-15.137. Thompson CB, Jakubowski JA.et al.Trombosit size as a determinant of trombosit function. JLAB Clin MED 1983;101:205-213.

132. ThompsonCB, Jakubowski JA.The pathophysiology and clinical relevance of trombosit heterogenety.Blood 1988;72:1-8.

133. Şenaran H, İleri M, Altınbaş A, et al. Thrombopoietin and mean trombosit volüme in coronary artery disease.Clin Cardiol 2001;24:405-408.

134. O'Malley T, Ludlam CA, Fox KA, Elton RA. Measurement of trombosit volumeusing a variety of different anticoagulant and antitrombosit mixtures.Blood Coagulation and Fibrinolysis 1996;7:431-436.

135. Bessman J D, Williams L J, Gilmer P R.Platelet size in health and hematologic disease, Am J Clin Pathol 1982; 78: 150-153.

136. Mehta J, Dinerman J, Mehta P, et al.Neutrophil function in ischemic heart disease. Circulation 1989;79:549-56.

137. DuffyBK, Gurm HS, Rajagopal V, et al. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention.Am J Cardiol 2006;97:993-6.

138. Jilma B,Blann A, Pernerstorfer T,et al.Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia. No acute effects of aspirin.Am J Respir Crit Care Med 1999;159:857-63.

139. Turkmen K.Platelet to Lymphocyte Ratio: One of the novel and valuable platelet indices in hemodialysis patients.Hemodial Int 2013;17:670.

140. Raungkaewmanee S, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Srijaipracharoen S, Thavaramara T. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial ovarian cancer. J Gynecol Oncol 2012;23:265-73.

141. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistcs, 2013. CA:a cancer Journal for Clinicans 2013;63(1):11-30.

142. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Spezier FE, Willet WC. A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. The New England Journal of Medicine 1994;331(25):1669-74

143. Tözün N, Şimşek H, Özkan H, Şimşek İ, Gören A, editörler. Kolorektal polipler ve polipozis Sendromları. Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji. Medikal ve Nobel Yayıncılık, 2007: 963-970.

144. Milli Eğitim Bakanlığı. Tam Kan Sayımı-1. Ankara 2011;725TTT122.

145. Milli Eğitim Bakanlığı. Tam Kan Sayımı-2.Ankara 2011; 725TTT123.

146. Flad H.D and Brandt E.Platelet –derived chemokines: pathophysiology and therapeutic aspects. Cellular and Molecular life sciences 2010;67(14): 2363-2386.

147. Aktürk, Y., Sur, Ü. ve Serdar, O. A. (2008). Akut Koroner Sendromlar. Türk YoğunBakım Derneği Dergisi, 6(2), 19-30.

148. Onat, A., Can, G., Yüksel, H., Ademoğlu, E., Ünaltuna, E. N. ve Sansoy, V. (2013).TEKHARF 2013: Halkımız Sağlığına Işık, Tıbba Çığır Açabilecek Katkı, Logos Tıp Yayıncılık, 26-207

149. Müderrisoğlu, H. ve Yıldırır, A. (2001). Akut Koroner Sendromlar I: Tanım ve Sınıflaması. Türk Kardiyoloji Dergisi, Akut 2001(Ek Sayı 4), 12-15.

150. Altıparmak, M. R., Yazıcı, H., Hamuryudan,V. ve Sonsuz, A. (2005). *Cerrahpaşa İç Hastalıkları* (1. baskı). Ġstanbul: Medikal Sağlık ve Yayıncılık Tic. Ltd. ġti, 455-477.

151. Aktürk, Y., Sur, Ü. ve Serdar, O. A. (2008). Akut Koroner Sendromlar. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi,* 6(2), 19-30.

152. Roubin S., Emad A., Gonzalez,C., Alvarez, B., Lopez, E., Romaní, S., Pedreira- Lopez, M., Veloso,P., Virgos-Lamela, A., García-Acuna, J., Gonzalez-Juanatey, J. (2015). Mortality and cardiovascular morbidity within 30 days of discharge following acute coronary syndrome in a contemporary European cohort of patients: How can early risk prediction be improved? The six-month GRACE risk score. *Revista Portuguesa de Cardiologia 2015;34(6):383-391.*

153. Schrier R, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitionsis diagnosis, pathogenesis, and therapy . J. Clin. Inves. 2004; 114: 5 -14.

154. Dursun Çayan Akkoyun, Aydın A, Ömer K, Bülent BŞeref A, Niyazi g. Relationship between red cell distribution width and contrast induced nephropathy in patients who underwent primary percutaneous coronary intervention. Türk Kardiyol Dern Ars 2015; 43 (79: 613-620.

155. Kurtul A, Murat SN, Yarlioglues M, Duran M, Celik IE, Kilic A, et al. Increased neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts persistent coronary no-flow after wire insertion in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Clinics (Sao Paulo) 2015;70:34–40.

156. Kaya A, Kurt M, Tanboga IH, Isık T, Gunaydın ZY, Kaya Y, et al. Relation of neutrophil to lymphocyte ratio with the presence and severity of stable coronary artery disease. Clin Appl Thromb Hemost 2014;20:473–7.

157. İrfan Şahin, Ahmet Karabulut, İlhan İlker Avcı, Ertuğrul O, Halil İ. B, Süleyman S. Yıldız, Mehmet M. Can, Barış G, Mustafa D and Victor S.Contribution of plateletes indices in the development of contrast-induced nephropathy. Blood Coagulation anf Fibrinolysis 2015; 26: 246-249.