

Kontrast Madde Nefropatisini Önleyici Stratejiler Üzerine Bir Derleme

A Review of Prevention Strategies for Radiocontrast Nephropathy

Ömer Toprak, Mustafa Cirit

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği

Nefroloji Dergisi 2004;13 (3) 111-116

Kontrast madde kullanımı sonrası, herhangi bir klinik semptom veya hemodiyaliz gereksiniminin olup olmasına bakılmaksızın serum kreatinin değerindeki artışa bağlı olarak gelişen nefropatiye kontrast madde nefropatisi (KMN) denir. KMN teşhisi için en sık kullanılan tanımlama, kontrast madde kullanımı sonrası 48 saat içinde serum kreatinin değerinin 0.5 mg/dl ve daha fazla yükselmesidir. Serum kreatinin değerinde bazale göre %25 veya %50 artış olması da sıklıkla KMN tanısında kullanılmaktadır. Tipik olarak serum kreatinin değeri kontrast madde verildikten 24-72 saat sonra yükselmeye başlar, 3-5. günlerde en yüksek seviyeye ulaşır ve 3-5 gün sonra normal değerlerine iner (1-3). Kontrast madde nefropatisi patogeneğinde en önemli mekanizma böbrekte meydana gelen iskemidir (2-3). Sonuçta serbest oksijen radikalleri artmakta ve buna bağlı olarak ortaya çıkan oksidatif stres nedeni ile iskemik ve nefrotoksik hasar meydana gelmektedir. KMN sepsis, kanama, solunum yetersizliği gibi hayatı tehdit eden komplikasyonları artırır ve hastanede kalış süresini uzatarak hastane masraflarının artışına yol açar. Bu kadar önemli olan bir komplikasyonun önlenmesi ve tedavisi hem hekim, hem hasta, hem de ülke ekonomisi açısından çok önemlidir. Önceden var olan böbrek yetersizliği, diyabet ve yüksek miktarda kontrast mad-

de kullanımı KMN gelişimi için en önemli risk faktörleridir (1-4). KMN'yi önlemek için volüm eksikliğinden kaçınılması, agresif salin hidrasyonu ve az miktarda, düşük osmolar özellikte kontrast madde kullanımı ana unsurlardır (4-10). Dopamin-1 reseptör agonisti olan fenoldopam ve antioksidan olan N-asetil sistein KMN'yi önlemede kullanılan güncel ajanlardır (9-17). Bu derlemede yeni gelişmeler ışığında, KMN'nin önlenmesi ve tedavisi üzerinde durulmuştur. Risk faktörlerinin sayısı ile KMN gelişimi arasında pozitif bir ilişki vardır. Risk faktörlerinin özeti Tablo I'de gösterilmiştir. Günümüzde uygulanmakta olan KMN önleyici tedavi rejimleri (Tablo II) aşağıda sırasıyla anlatılmaya çalışılmıştır.

Salin Hidrasyonu: Dehidratasyon varlığında KMN riski artacaktır. Hastanın idrar çıkışını en azından 150 ml/saat hızında tutacak şekilde i.v. %0.45 salin infüzyonu KMN'ye karşı koruyucudur. Bir diğer yöntem de 1 ml/kg/saat olacak şekilde işlemden 12 saat önce infüzyona başlayıp, işlemden 12 saat sonrasına kadar buna devam edilmesidir. Kalp yetersizliği ve volüm yükü olanlarda dikkatli olunmalıdır. Gerekirse diüretikle birlikte verilmelidir. Serum kreatinin düzeyi 1.8 mg/dl üzerinde olan 98 hasta üzerinde yapılmış bir çalışmada tek başına hidrasyonun dopamin, furosemid ve mannitol kombinasyonundan farklı olmadığı gösterilmiştir (2). Mueller ve arkadaşlarının yaptığı 1620 hastalık bir çalışmada, %0.9 NaCl uygulamasının %0.45 NaCl'den daha üstün olduğu gösterilmiştir (4). Hastanın kliniğine göre parenteral salin veya oral içecekler de verilebilir. İşlemden 4 saat önce saatte 100 ml olacak şekilde başlanıp işlem sonrası 24. saate kadar devam edilmelidir. Eisenberg ve arkadaşları, serebral, abdominal veya periferik anjiyografi yapılan 537 kişilik bir çalışmada has-

Yazma adresi: Uzm. Dr. Ömer Toprak
9054. Sok. No: 1 Nasır Sitesi B Blok, Daire 14, 35280 Yeşilyurt, İzmir
Tel: (0232) 243 57 36
Cep: (0535) 416 63 67
Faks: (0232) 243 48 48
E-posta: info@omertoprak.com
Web adresi: www.omertoprak.com

Tablo I. KMN gelişimi için risk faktörleri		
KMN gelişimi için kesin risk faktörleri	KMN gelişimi için olası risk faktörleri	KMN gelişimi için kesinleşmemiş diğer risk faktörleri
<i>Diabetes mellitus</i> ve böbrek yetersizliği birlikteliği	Renal ve periferik arter hastalığı	Obezite
Önceden var olan böbrek yetersizliği	Renal fonksiyonların bozulmadığı <i>diabetes mellitus</i>	Erkek cinsiyet
Kontrast maddenin tipi, miktarı ve verilmiş sıklığı (iyonik, yüksek osmolar, 125 cc üzerinde ve 72 saat içinde 2. kez kontrast madde kullanımı)	Nefrotoksik ajan kullanımı (NSAİ, aminoglikozid, furosemid, immunsupresif ajanlar, ACE inh? vs)	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 miyokard enfarktüsü Renal transplant hastaları	Hipoksi

Tablo II. Yüksek riskli hastalarda KMN gelişimini önleyici stratejiler
<ul style="list-style-type: none"> İşlem öncesi yüksek riskli hastalar tespit edilmeli İşlem öncesi volüm eksikliğinden kaçınılmalı (Dehidratasyonun fizik muayene bulguları vena kava inferior kol-laps indeksi, sol atrium çapı ve hepatik ven çaplarının ölçümü ile birlikte değerlendirilmeli) Nefrotoksik ilaçlar işlemden en az 24 saat önce kesilmeli (Özellikle NSAİ ve aminoglikozid antibiyotikler) Agresif hidrasyon yapılmalı (İşlemden 12-24 saat önce i.v. %0.45 salin ile idrar çıkışı 150 ml/saat olacak şekilde ayarlanmalı veya 1 ml/kg/saat hızında verilmeli ve buna işlem esnasında da devam edilip, işlem sonrası 12-24. saate kadar sürdürmeli veya işlem öncesi oral 500 ml ve işlemden sonraki 24 saat içinde 2500 ml su içmeli) İşlemden önce noniyonik ve düşük osmolar kontrast madde kullanılmalı ve kontrast madde volümü 125 cc altında tutulmalı Kontrast madde kullanılan işlemler arasındaki süre en az 3 gün olmalı Kontrast madde kullanılmadan yapılabilecek diğer alternatif görüntüleme tekniklerini düşün N-asetilsistein 600 mg 2x1 (İşlemden 1 gün önce ve işlemden 2 gün sonrasına kadar 2x1 dozunda kullanılmalı) Fenoldopam yüksek riskli hastalarda 0.1 mg/kg/dk dozunda i.v. olarak işlemden 30 dakika önce verilebilir Nitrendipin işlemden 1 gün önce 20 mg 1x1 P.O, işlem sonrası 2 gün 20 mg 1x1 P.O verilebilir Eğer sol ventrikül fonksiyon yetersizliği varsa veya PCWP>15 mmHg ise diüretik verilebilir

talara işlem süresince her saatte 550 ml normal salin ve 250 ml heparinize salin vermişler ve bu protokolle KMN oranının azaldığını saptamışlardır (5). Brown ve arkadaşları, 518 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, işlem öncesi hidrasyon uygulanmayan hastalarda KMN gelişim oranının arttığını göstermişlerdir (6).

Kontrast Maddelerin Tipi, Veriliş Sıklığı ve Miktarı:

Kontrast maddelerin renal kan akımında ve glomerüler filtrasyon hızında (GFH) hızlı ve ilerleyici bir düşmeye yol açtığı ve bunun kontrast maddenin osmolaritesi ile orantılı olduğu gösterilmiştir. Kontrast maddenin yapısı, iyon yükü, konsantrasyonu ve eşlik eden hipoksi, hücre hasarındaki önemli etkenlerdir. Renal tutulumu olan hastalarda noniyonik, düşük osmolar kontrast madde kullanımı X-ray arteriyografi işlemi sonrası gelişecek renal hasarı azaltmaktadır. Hizoh ve arkadaşları, MDCK-köpek modelinde hiperosmolar iyonik kontrast ajan olan diatrizoatın renal epitel hücrelerinde DNA fragmantasyonu yaptığını göstermiştir. Buna karşı, düşük osmolar noniyonik iopamidolün ise belirgin bir DNA hasarı yapmadığını göstermişlerdir (18). Katholie ve arkadaşları, yüksek osmolar kontrast maddelerin, düşük osmolar kontrast maddelere göre daha riskli olduğunu göstermişlerdir (19). Harris ve arkadaşları, yüksek osmolar kontrast madde kullanımı sonrası KMN riskinin %14, düşük osmolar kontrast madde kullanımı sonrası ise %2 olduğunu göstermişlerdir (20). Noniyonik kontrast maddeler her ne kadar yüksek riskli hastalarda KMN gelişim oranını azaltıyorsa da, bunların trombotik olay geliştirme riski, iyonik olanlardan daha yüksektir. Radyokontrast madde miktarı ile renal disfonksiyon arasında bir ilişki vardır. Yapılmış bir çalışmada, radyokontrast ajan miktarının her 5 ml artışının KMN riskini kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda %65 artırdığı gösterilmiştir (18-21). Mc Cullough ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kontrast madde volumü <100 ml olanlarda KMN riskinin düşük olduğu gösterilmiştir. Kontrast maddenin miktarı >125 cc ise KMN sıklığı yaklaşık %20'dir. Eğer doz <125 cc ise, KMN riski %2'dir (18-21). Aslında güvenli kontrast madde miktarını tanımlamak mümkün değildir. Çünkü hastanın risk seviyesi, hastaya ait vücut kitle indeksi gibi spesifik karakterler bunda etkilidir. Yetmiş iki saat içinde ikinci kez kontrast madde kullanılırsa yine KMN riski artar. Bazı yayınlarda ise bir hafta içinde tekrar kontrast madde kullanımı, risk olarak belirtilmiştir (18-22). Genel prosedür ise iki kontrast madde uygulaması arasında mümkünse 5 günlük bir sürenin olmasıdır. Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti (ESUR), iyotlu kontrast maddeler yerine godolinum içeren kontrast madde-

leri belirgin renal tutulumu olanlar, önceden iyotlu kontrast maddelere yaygın ve şiddetli yan etki reaksiyonunu göstermiş olanlar, yakın zamanda radyoaktif iyot ile tiroid tedavisi görmüş olanlarda önermektedir (7). Ayrıca düşük molekül ağırlıklı katyonik bir bileşik olan meglumin, sıklıkla radyokontrast solüsyonlara ilave edilir. Diatrizoata katyon eklenmiş hali olan megluminin ise renal epitel hücreleri üzerine daha ılımlı bir toksik etkisi vardır (22).

Asetilsistein: Tepel ve arkadaşları, 83 kişilik noniyonik kontrast madde kullanılarak bilgisayarlı tomografi çekilen kronik böbrek yetersizlikli hastalarda yaptıkları bir çalışmada, NAC'nin (N-asetil sistein) KMN'yi yüksek riskli hastalarda belirgin şekilde azalttığını göstermişlerdir (6,11). Asetilsistein grubunda sadece 1 hastada (%2), kontrol grubunda ise 9 hastada (%21) KMN gelişmiştir (p=0.01). Sıvı tedavisinin yanı sıra, asetilsistein verilmesi kronik böbrek yetersizlikli hastalarda anjiyografi sonrası KMN gelişme riskinde %40'tan fazla azalma yapmıştır. Yüz on hasta üzerinde yapılmış bir çalışmada, bazal serum kreatininleri >1.2 mg/dl olan KAG yapılan hastalara hidrasyonla beraber NAC verilmiştir. Profilaktik NAC'nin KMN'ye karşı koruyucu olduğu en yararlı etkinin serum kreatinin>2 mg/dl olan grupta olduğu gösterilmiştir (8). Asetilsisteinin serbest radikalleri azaltıcı etkisi üzerinde durulmuş, fakat klinik çalışmalar bunu yeterince desteklememiştir. Baker ve arkadaşlarının yaptığı 80 kişilik bir çalışmada hidrasyonla beraber i.v. 150 mg/kg dozunda NAC verilen grubun tek başına hidrasyon uygulanan gruba göre daha az KMN gelişimi olduğu gösterilirken (10), Boccalandro ve arkadaşları ise koroner anjiyografi yapılan ve ılımlı yüksek doz kontrast madde verilen kronik renal yetersizliği olan 73 işlem öncesi hidrasyonla beraber oral 1200 mg ve işlem sonrası 1200 mg asetilsistein verilen grup ile sadece hidrasyon verilen renal yetersizlikli 106 kişilik grubu karşılaştırmışlar ve KMN gelişim oranlarının asetilsistein grubunda %12, kontrol grubunda %13 olduğu saptanmıştır (p=0.77). Dolayısıyla asetilsisteinin KMN profilaksisinde hidrasyondan üstün olmadığı gösterilmiştir (12). Biriguori ve arkadaşları ise 183 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, asetilsisteinin kullanılan kontrast madde dozunun 140 ml'den az olduğu durumlarda etkili olabileceğini göstermişlerdir (11).

DA1 Reseptör Agonisti (Fenoldopam): Renal DA1 reseptörünün aktivasyonu sonrasında renal kan akımında, özellikle de iç korteks ve renal medulladaki kan akımında artış olmakta ve GFH artışı olmaktadır. DA2 reseptör aktivasyonunda ise renal kan akımı azalmakta ve GFH azalmaktadır. Fenoldopam mesylate, se-

lektif DA1 reseptör agonistidir. Fenoldopamin renal medüller kan akımını kortikal kan akımı ile beraber artırdığı hipotansif köpekler üzerinde yapılmış bir çalışma ile 1992 yılında gösterilmiştir (13). Fenoldopamin dopaminden farklı olarak DA2 reseptörleri üzerine etkisi yoktur ve α veya β adrenerjik agonisti değildir. Swan ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada, 0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozundaki fenoldopamin normotansif kişilerde kalp hızını ve kan basıncını etkilemeden, belirgin bir şekilde renal kan akımını ve idrar volümünü artırdığını göstermişlerdir (9,14). Yarılanma süresinin 4-5 dakika olması ve sitokrom p-450 sisteminin metabolize edilmemesi ve majör bir ilaç etkileşiminin olmaması fenoldopamı KMN profilaksisinde tercih edilen bir ajan haline getirmiştir. Yapılmış küçük çalışmalarda fenoldopamin KMN oranını azalttığı, geniş çalışmalarda ise fenoldopamin koroner anjiyografiden 1 saat sonrasında plasebo grubunda renal kan akımı azalırken, fenoldopam grubunda renal kan akımını anlamlı şekilde artırdığı gösterilmiştir (9,14,15,17). Allaqaband ve arkadaşlarının yaptığı 123 kişilik bir araştırmada, NAC, fenoldopam ve salin hidrasyonunun KMN üzerine etkisi araştırılmıştır. Hastaların serum kreatinin değerleri >1.6 mg/dl veya GFH <60 ml/dk olan hastalardan oluşmuştur. Hastalara %0.45 salin 1 cc/kg ve 0.1 mg/kg/dk dozunda fenoldopam veya salinle beraber oral 600 mg NAC veya tek başına salin verilmiştir. KMN insidansı salin grubunda %15.3, NAC grubunda %17.7, fenoldopam grubunda %18 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada fenoldopam veya NAC'in KMN'ye karşı koruyucu etkisi gösterilememiştir (16). Tumlin ve arkadaşlarının koroner anjiyografi yapılan 51 kronik renal yetersizlikli hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada hastalara işlem öncesi salin veya salinle beraber 0.1 mg/kg/dk dozunda fenoldopam işlemden 1 saat önce verilmeye başlanmış ve sonuçta salin verilen grupta işlem sonrası renal plazma akımı %33.2 azalırken, salin ve fenoldopam verilen grupta %15.8 azalma olmuş ve bu fark anlamlı çıkmıştır ($p<0.05$). Yine KMN gelişimi fenoldopam grubunda %21 iken salin grubunda %41 saptanmıştır (17). Son yıllarda yapılan çalışmaların genel sonucu fenoldopamin KMN profilaksisinde rutin kullanılması yönündedir, fakat fenoldopamin hidrasyona karşı tek başına belirgin bir üstünlüğü gösterilememiştir.

Proflaktik Hemodiyaliz: Teorik olarak kontrast işlemi sonrası yapılacak hemodiyalizle kontrast ajan dolaşımından atılacak ve toksik etkisi de azalmış olacaktır. Fakat kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda yapılmış çalışmalarda bunun faydası net olarak gösterilememiştir. Lehnert ve arkadaşları, renal yetersizliği olan 30

hastada, kontrast madde verildikten yaklaşık 1 saat sonra 3 saat süreyle hastaları hemodiyaliz işlemine almışlar, bir grup ise konservatif tedavi almış ve iki grupta da KMN gelişim oranları arasında istatistiksel bir fark saptanmamış ve sonuç olarak, hemodiyalizin kontrast maddeyi elimine ettiği fakat KMN insidansını azaltmadığını göstermişlerdir. Bunun nedenleri olarak da kontrast maddenin verilmesi ile hemodiyalizin başlama zamanı arasında uzun bir sürenin olması ve nefrotoksik etkinin diyaliz öncesinde başlamış olmasının bunda rol alacağını vurgulamışlardır. Ayrıca kontrast maddenin etkili bir şekilde uzaklaştırılmamış olması da KMN'de etkili olmuştur. Bu çalışmada düşük kan akımı kullanılmıştır (139 ± 8 ml/dk) ve sadece %13 oranında kontrast madde uzaklaştırılabilmiştir (23). Yüksek kan akım oranındaki hemodiyafiltrasyonun (HDF) veya yüksek akımlı hemodiyalizin (YAH) KMN'yi önlemede yararlı olduğu gösterilmiştir. Eğer hemodiyaliz geç yapılırsa bunun bir faydası olmaz. Schindler ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KBY'si olan 39 hasta üzerinde kontrast madde kullanımı sonrası düşük akımlı hemodiyaliz (DAH), YAH, HDF ve hemofiltrasyon (HF) yöntemleriyle diyaliz yapılmış ve diyaliz sonrası kontrast maddelerin plazma konsantrasyonları ölçülmüştür. DAH'de kontrast maddenin uzaklaştırılma oranı 0.64 ± 0.1 iken, plazma klirensi 82 ± 2 ; YAH'de bu oran 0.74 ± 0.1 , plazma klirensi 100 ± 2 , HDF'de uzaklaştırma oranı 0.81 ± 0.1 , plazma klirensi 15 ± 4 ve HF'de ise kontrast maddenin uzaklaştırılma oranı 0.62 ± 0.1 iken plazma klirensi 86 ± 5 ml/dk olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre HDF ve YAH'nin kontrast maddeleri kandan DAH ve HF'ye göre daha iyi uzaklaştırdığı saptanmıştır (24). *In vitro* çalışmalar göstermiştir ki, yüksek akım diyaliz transmembranöz basıncın artırılması düşük akım diyalizine göre KMN'yi önlemede daha etkindir. Yine *in vitro* bir başka çalışmada, HDF'nin HF'ye göre kontrast maddeyi kandan daha etkili bir şekilde uzaklaştırabildiği gösterilmiştir (25). Berger ve arkadaşları, 15 düşük klirensli hastada yaptıkları bir çalışmada, hastalara kontrast madde sonrası 106 ± 25 dakika sonra 2-3 saat boyunca hemodiyaliz uygulamışlar ve hemodiyalize alınan hastalardaki KMN oranının hemodiyaliz uygulanmamış hastalardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir (%43'e %13) (26). Başka bir çalışmada ise yüksek akımlı ve düşük akımlı hemodiyalizlerin KMN'de etkili olmadığı belirtilmiştir (27). Vogt ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, renal yetersizliği olan hastaların kontrast madde sonrası 2 saat içerisinde hemodiyalize alınmasının bu hastalardaki KMN oranını etkilemediği, hatta zararlı olduğunu saptamışlardır (28). Yaptı-

ğımız literatür taramalarında yüksek riskli hastalarda, özellikle de serum kreatinin değeri 1.4 mg/dl'nin üzerinde olanlarda işlem öncesi profilaktik hemodiyalizle serum kreatinin değerini normale çekmenin KMN gelişimi üzerine olan etkinliği aydınlatıcı bir şekilde araştırılmamıştır.

Kalsiyum Kanal Blokerleri: Neumayer ve arkadaşlarının 35 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, kontrast öncesi 3 gün boyunca 20 mg/gün verilen nitrendipinin KMN'yi önlemede etkili olduğu gösterilmiştir. İnülin klirensi nitrendipin grubunda azalmazken, kontrol grubunda %27 azalmıştır (29). Russo ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada, işlem öncesi 10 mg sublingual nifedipinin renal kan akımında ve GFR'de kontrol grubuna göre artışa yol açtığını göstermiştir. Khoury ve arkadaşları, 111 kişilik bir çalışmada, noniyonik kontrast madde, sıvı tedavisi ve 10 mg nifedipin ile nifedipinsiz kontrol grubunu karşılaştırmış ve çalışma sonunda her iki grup arasında KMN gelişimi açısından anlamlı bir fark oluşmamıştır. Tüm bu sonuçlara göre, kalsiyum kanal blokerleri ile yapılan çalışmalar genelde düşük riskli hastalarda yapılmıştır ve çalışma grupları küçüktür (1,3,9). Dolayısıyla, bu ilaçların KMN profilaksisinde rutin olarak önerilebilmesi için daha geniş ve özellikle de KMN için riskli hastalarda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

ACE İnhibitörleri: ACE inhibitörleri özellikle orta ve ileri derece kronik böbrek yetersizlikli veya bilateral renal arter stenozu olan hastalarda akut böbrek yetersizliğine neden olabilmektedir. Kini ve arkadaşları, ACE inhibitörü kullanan hastalarda işlem sonrası serum kreatinin değerlerinin kullanmayanlara göre belirgin şekilde yükseldiği sonucuna varmıştır. Louis ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışmada, diyabetik hastalarda ACE inhibitörü kullanımının KMN riskini artırabileceğini göstermişlerdir (1-3,9). Gupta ve arkadaşlarının 71 diyabetik hasta üzerinde yaptığı çalışmada ise kaptopril tedavisi ile KMN gelişiminde %79 risk azalması bildirilmiştir. Kontrol grubunda glomerüler filtrasyon oranında yaklaşık 10 ml/dk azalma olmasına karşın, kaptopril grubunda filtrasyon oranında yaklaşık 13ml/dk artış saptanmıştır (30). Bu konuyla ilgili olarak bizim yaptığımız çalışmalarda ise, kaptoprilin diyabetik hastalarda kontrast madde nefropatisini önlemede etkili bir ajan olduğu ama diyabetik olmayanlarda kontrast madde nefropatisi gelişimi için bir risk oluşturduğunu saptadık (31-32). Kaptoprille ilgili olarak daha çok klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu gözükmektedir.

Diğer Önleyici Tedaviler: Mannitol, diüretik, renal doz dopamin, atriyal natriüretik peptid günümüzde ar-

tık önerilmeyen eski tedavi stratejileridir ve kesin olarak yararlı etkileri olduğu gösterilememiştir. Adenozin reseptör antagonistleri (teofilin), prostaglandinler (PGE1), endotelin antagonistleri, taurin, L-Arginin ve allopurinol ile yapılmış bazı çalışmalarda bunların KMN profilaksisinde etkili olabileceği gösterilmiştir (1-5). Fakat rutin profilakside önerilecek kadar yeterli klinik çalışma yapılmamıştır.

Sonuç olarak kontrast madde uygulanması öncesinde yüksek riskli hastaların tespit edilmesi, yeterli hidrasyonun sağlanması, işlem esnasında düşük osmolar kontrast madde kullanılması, kontrast madde miktarının kısıtlanması ve işlemden 48-72 saat sonra serum kreatinin düzeyinin takibi KMN'nin önlemesi ve takibindeki en önemli noktalarlardır. Çalışma sonuçlarına göre, asetilsistein (direkt oksidatif doku hasarını önleyerek) ve fenoldopam (selektif intrarenal vazodilatör) profilaktik olarak kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Briguori C, Tavano D, Colombo A. Contrast agent associated nephrotoxicity. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45:493-503.
2. Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: result of PRINCE Study. *Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation*. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:403-11.
3. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW. Contrast media induced nephrotoxicity: a consensus report. *Eur Radiol* 1999; 9:1602-1613.
4. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162:329-36.
5. Eisenberg RL, Bank WO, Hedcock MW. Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. *Am J Roentgenol* 1981; 136:859-61.
6. Brown RS, Ransil B, Clark BA. Prehydration protects against contrast nephropathy in high risk patients undergoing cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol* 1990; 1:330.
7. Thomsen HS, Almen T, Morcos SK. Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper. *Eur Radiol* 2002; 12:2600-5.
8. Tadros GM, Mouhayer EN, Akinwande AO, et al. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy with N-acetylcysteine in patients undergoing coronary angiography. *J Invasive Cardiol* 2003; 15:311-4.
9. Lepor NE. A review of contemporary prevention strategies for radiocontrast nephropathy: a focus on fenoldopam and N-acetylcysteine. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4:15-20.
10. Baker CS, Wragg A, Kumar S, et al. A rapid protocol for the preventing of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:2114-8.
11. Briguori C, Manganelli F, Scarpato P, et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:298-303.
12. Bocalandro F, Amhad M, Smalling RW, et al. Oral acetylcysteine does not protect renal function from moderate to high doses of

- intravenous radiographic contrast. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2003; 58:342-3.
13. Kien ND, Moore PG, Jaffe RS. Cardiovascular function during induced hypotension by fenoldopam or sodium nitroprusside in anesthetized dogs. *Anesth Analg* 1992; 74:62-78.
 14. Stone GW, Tumlin JA, Madyoon H, et al. Design and rationale of contrast - a prospective, randomized, placebo-controlled trial of fenoldopam mesylate for the prevention of radiocontrast nephropathy. *Rev Cardiovasc Med* 2001; 1:31-6.
 15. Chu VL, Cheng JW. Fenoldopam in the prevention of contrast media induced acute renal failure. *Ann Pharmacother*. 2001; 35:1278-82.
 16. Allaqaband S, Tumuluri R, Malik AM, et al. Prospective randomized study of N-acetylcysteine, fenoldopam, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 57:279-83.
 17. Tumlin JA, Wang A, Murray PT, et al. Fenoldopam mesylate blocks reductions in renal plasma flow after radiocontrast dye infusion: a pilot trial in the prevention of contrast nephropathy. *Am Heart J* 2002; 143:894-903.
 18. Rosovsky MA, Rusinek H, Berenstein A, et al. High dose administration of nonionic contrast media: a retrospective review. *Radiology* 1996; 200:119-122.
 19. Katholi RE, Taylor GJ, Woods WT, et al. Nephrotoxicity of nonionic low osmolality versus ionic high osmolality contrast media: a prospective double blind randomized comparison in human beings. *Radiology* 1993; 186:183-187.
 20. Harris KG, Smith TP, Cragg AH, Lemke JH. Nephrotoxicity from contrast material in renal insufficiency: ionic versus nonionic agents. *Radiology* 1991; 179:849-852.
 21. Barret BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high and low osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993; 188:171-178.
 22. Lindholt JS. Radiocontrast induced nephropathy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003; 25:296-304
 23. Lehnert T, Keller E, Gondfold K, et al. Effect of hemodialysis after contrast media administration in patients with renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:358.
 24. Schindler R, Stahl C, Venz S, et al. Removal of contrast media by different extracorporeal treatments. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1471-4.
 25. Gouge SF, Moore JJ, Atkins F, et al. Radiocontrast removal by dialysis membranes. *Blood Purif* 1991; 9:182-7.
 26. Okahisa T, Sogabe M, Hayashi S, et al. Contrast medium-removing effect of hemofiltration and hemodiafiltration. *J Med Invest* 1998; 45:87-93.
 27. Berger ED, Bader BD, Bosker J, et al. Contrast media-induced kidney failure cannot be prevented by hemodialysis. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126:162-6.
 28. Vogt B, Ferrari P, Schonholzer C, et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001; 111:692-8.
 29. Neumayer HH, Junge W, Kufner A, et al. Prevention of radiocontrast media induced nephrotoxicity by the calcium channel blocker nitrendipine: a prospective clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4:1030-6.
 30. Gupta RK, Kapoor A, Tewari S, et al. Captopril for preventing of contrast induced nephropathy in diabetic patients: a randomised study. *Indian Heart J* 1999; 51:521-526.
 31. Toprak Ö, Cirit M, Bayata S ve ark. Koroner anjiyografi yapılan hastalarda işlem öncesi verilen kaptoprilin kontrast madde nefropatisi üzerine etkisinin araştırılması. *Anadolu Kardiyol Derg* 2003; 3:98-103.
 32. Toprak Ö, Cirit M, Bayata S ve ark. Koroner anjiyografi yapılan hastalarda işlem öncesi sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile kontrast madde nefropatisi arasında ilişki var mıdır? *T Klin Tıp Bil Derg* 2003; 23:104-107.