

KONTRAST NEFROPATİSİ

Dr. Beyza Macunluođlu Atakan

SBÜ Sancaktepe Şehit Prof.Dr.İlhan Varank Eğitim ve
Araştırma Hastanesi

Kontrast Nefropatisi (KN)

- TANIM

Kontrast madde alımını takip eden 48-72 saatte

Serum kreatinin düzeyinin $\geq 25\%$ artması

Veya

Kontrast öncesi değere göre ≥ 0.5 mgr/dl artışı

- Hastane içinde gelişen ABY tablosunda 3.sırada
- Giderek artan kontrastlı radyolojik görüntülemeler, kontrastlı kardiyolojik işlemler nedeniyle sıklığı artmakta
- Bazı kaynaklar da sıklığı %7-11 olarak bildirilmiştir.

• Nash et al:AJKD 39:930-936,2002

Fizyopatoloji

- Kontrast madde uygulamasını takiben
Intrarenal vazokonstriksiyon (adenozin-endotelin[↑])
NO sentezinde azalma
Direkt tubuler toksisite
Viskozite artışı ve medüller hipoksi
Reaktif oksijen radikallerinde artış
Ozmotik yükün tetiklediği Tubuloglomerüler
feedback ve afferent arteriyelde vazokonstriksiyon

GFR

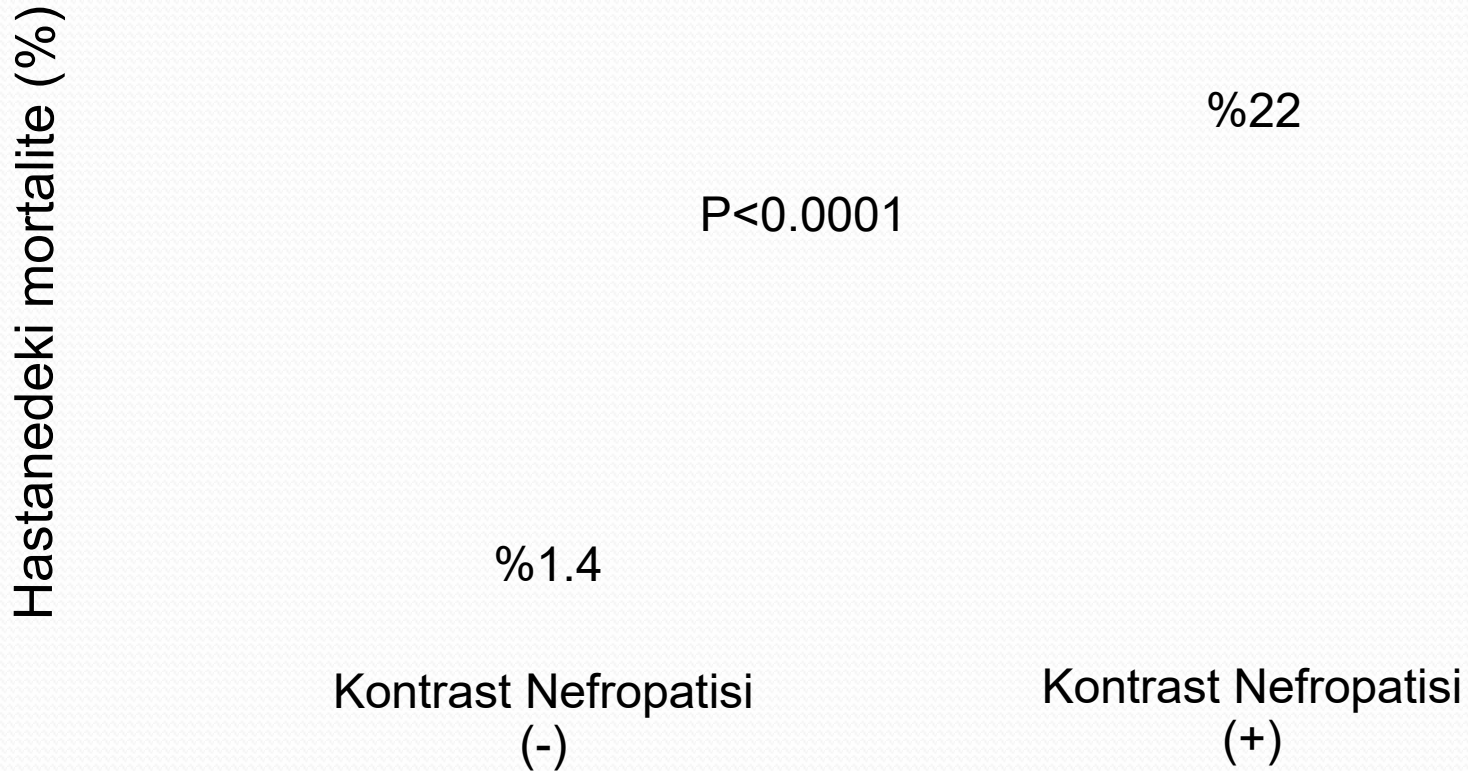


• Klinik seyir üzerine etkisi

KN gelişen hastalarda hastane içi ve taburculuk sonrası dönemde mortalite oranları artmaktadır.

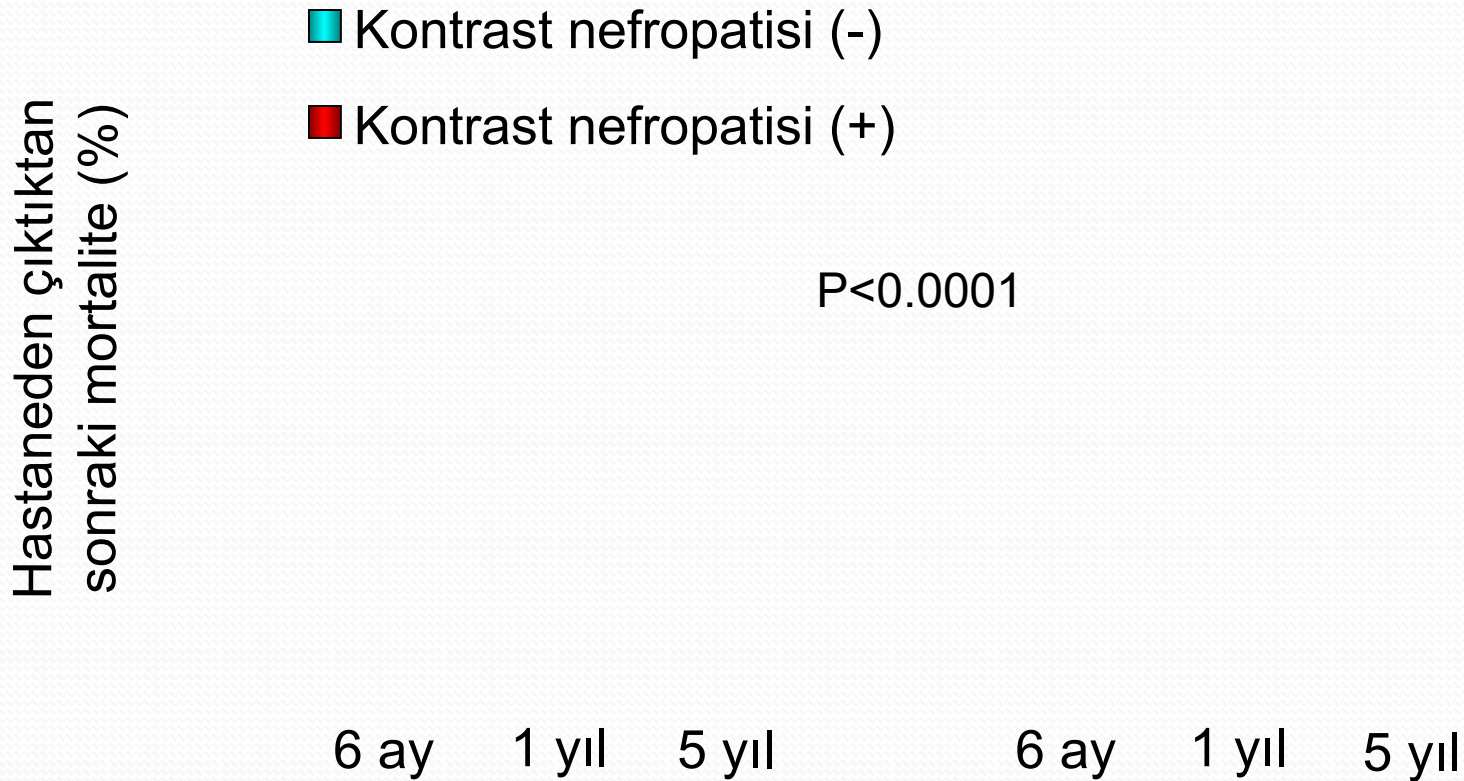
Perkütan Koroner Girişim Yapılan 7586 Hasta

(Mayo Clinic PCI Registry)



Perkütan Koroner Girişim Yapılan 7586 Hasta

(Mayo Clinic PCI Registry)



- KN'nin sadece artmış ölüm oranı ile değil, artmış miyokard infarktüsü ile de ilişkisi saptanmıştır.
- KN, vasküler kanama komplikasyonlarını artırmakta, hastanede kalış süresini uzatmaktadır. Akut pulmoner ödem, solunum yetersizliği ve kardiyojenik şok KN olan hastalarda daha sık görülmektedir.

- Lindsay J, Catheter Cardiovasc Intervent 2003;59;33-43

KN Klinik Yaklaşım

- 1-Bazal böbrek fonksiyonlarının belirlenmesi
- 2-Risk faktörlerinin belirlenmesi
- 3-Nefrotoksik ilaçların kesilmesi
- 4-Kontrast madde tipi ve miktarı
- 5-Riskli gruplarda farmakolojik tedavi

KN Klinik Yaklaşım

1-Bazal böbrek fonksiyonlarının belirlenmesi

2-Risk faktörlerinin belirlenmesi

3-Nefrotoksik ilaçların kesilmesi

4-Kontrast madde tipi ve miktarı

5-Riskli gruplarda farmakolojik tedavi

KBY EVRELERİNE GÖRE KN GELİŞİM RİSKİ

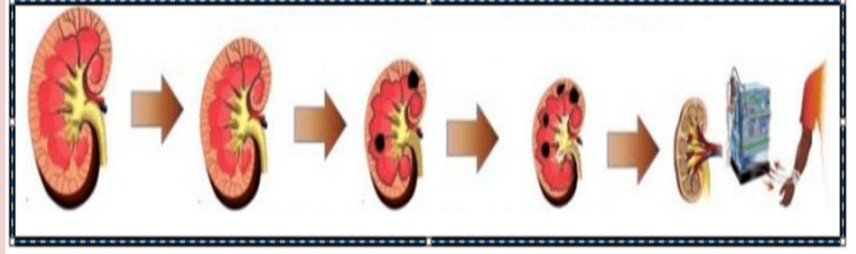
EVRE 1: <math><0\%2</math>

EVRE 2: %2-5

EVRE 3: %5-30

EVRE 4: %30-50

EVRE 5: >%50



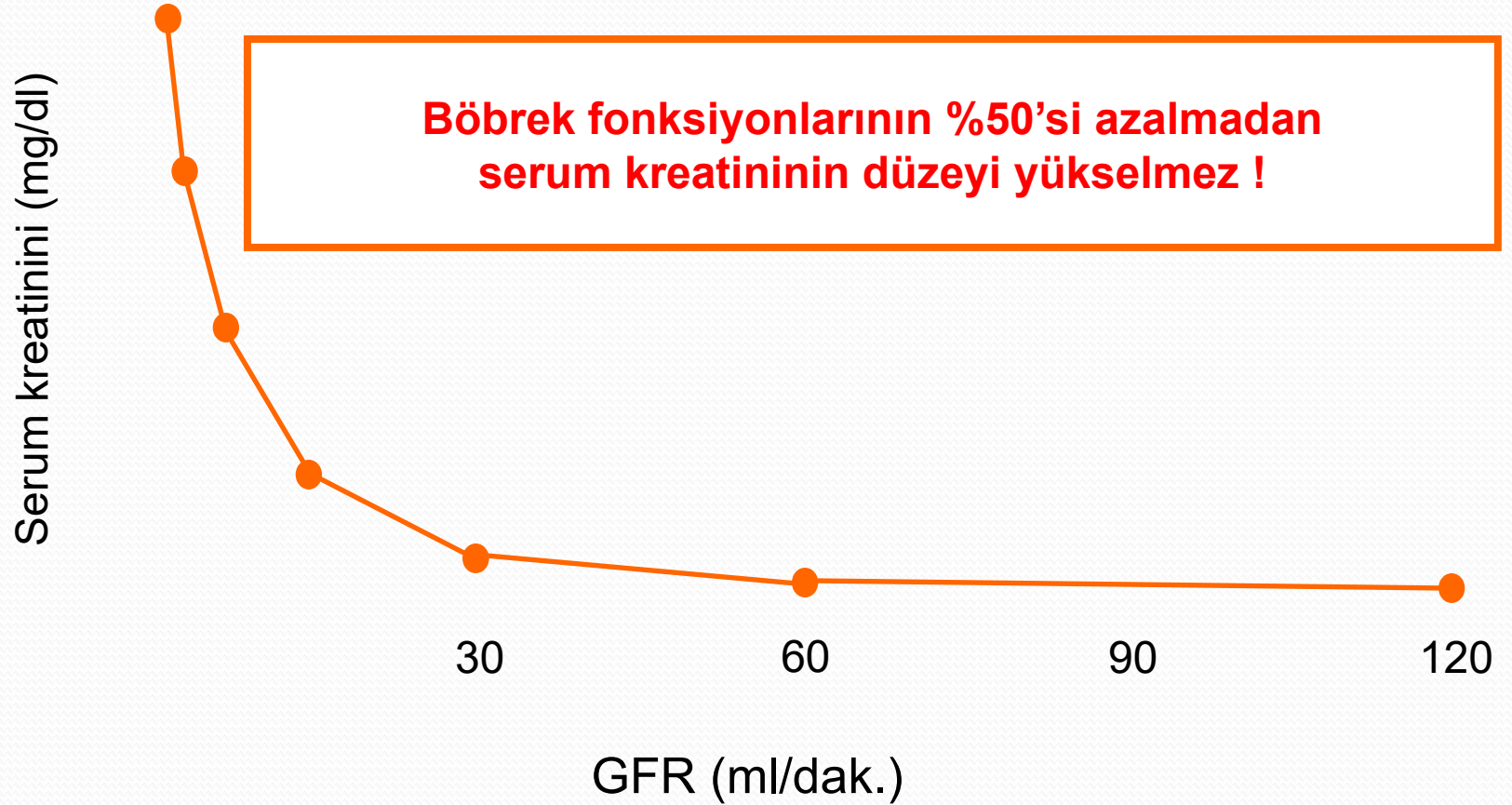
Kronik Böbrek Hastalığı Evreleri

EVRE	GFR (ml/dk/1.73m ²)	Üremik semptomlar
Evre 1	≥90	Normal fonksiyon/aseptomatik
Evre 2	60-89	Hafif/aseptomatik
Evre 3	30-59	Orta/hafif semptomlar
Evre 4	15-29	Ciddi /orta semptomlar
Evre 5	<15	Son dönem böbrek hastalığı /ciddi semptomlar/diyaliz

- Kontrast madde alacak bütün hastalar mutlaka altta yatan böbrek hastalığı açısından araştırılmalıdır.
- KN gelişiminde en önemli belirteç bazal kreatinin düzeyi ve eGFR

- **Sadece kreatinin değeri değil**
- **Cockcroft-Gault veya MDRD formülü ile GFR hesaplanmalı**
- **GFR <60 ml/dak ise risk grubunda kabul edilmeli**

Serum Kreatinini – GFR İlişkisi



- KDIGO önerisi: iv-ia kontrast madde uygulanacak kişiler altta yatan böbrek hastalığı açısından araştırılmalı
- Kreatinin ve GFR düzeyi kullanılmalı
- Kreatinin veya GFR ölçümü yapılamayan durumlarda dipstick ile proteinüri tayini
- Kan ve idrar örneği görülemiyorsa KN çalışma grubu tarafından belirlenen basit bir anketle , altta yatan böbrek hastalığı hakkında bilgi alınabilir

KN Klinik Yaklaşım

1-Bazal böbrek fonksiyonlarının belirlenmesi

2-Risk faktörlerinin belirlenmesi


3-Nefrotoksik ilaçların kesilmesi

4-Kontrast madde tipi ve miktarı

5-Riskli gruplarda farmakolojik tedavi

RİSK FAKTÖRLERİ

- Kronik böbrek yetersizliği
- Diyabet
- Hipertansiyon
- İleri yaş
- Konjestif kalp yetersizliği
- İntraaortik balon pompası
- Periferik damar hastalığı
- Hipovolemi
- Kontrastın özellikleri (yüksek ozmolariteli)
- Yüksek dozda ve tekrarlanan kontrast uygulamaları
- Birlikte nefrotoksik ilaç kullanımı (aminoglikozidler, NSAİ ilaçlar vs.)
- Arterial kullanım

- 
- Yeni tanımlanan risk faktörleri
 - Hiperürisemi
 - Prediyabet
 - Metabolik sendrom
 - Kadın cinsiyet

Mehran Risk Skorlaması

<i>Risk Faktörleri</i>	<i>Skor</i>				
Hipotansiyon	5	}	<i>Risk Skoru</i>	<i>KN Riski</i>	<i>Diyaliz Riski</i>
IABP	5		≤ 5	7.5%	0.04%
KKY	5		6 - 10	14.0%	0.12%
Yaş > 75	4		11 - 16	26.1%	1.09%
Anemi	3		≥ 16	57.3%	12.6%
DM	3				
Ortalama kontrast miktarı	Her 100cc için 1				
Serum Cr > 1.5mg/dl	4				
GFR <60 ml/dak/1.73 m ²	2 = 40 - 60 4 = 20 - 40 6 = < 20				

KN Klinik Yaklaşım

- 1-Bazal böbrek fonksiyonlarının belirlenmesi
- 2-Risk faktörlerinin belirlenmesi
- 3-Nefrotoksik ilaçların kesilmesi
- 4-Kontrast madde tipi ve miktarı
- 5-Riskli gruplarda farmakolojik tedavi

KN için riskli hastalarda, kontrast madde uygulamasından en az 24 saat önce kesilmelidir.

NSAİİ

Aminoglikozid

Siklosporin

Asiklovir, Foskarnet

Amfoterisin B

Loop diüretikleri

KN geliştiği takdirde laktik asidoz oluşturma riskinden dolayı metforminin de kontrast madde uygulamasından önce kesilmesi uygundur.

ACE ve ARB kesilmesi ile ilgili yeterli veri yoktur.

KN Klinik Yaklaşım

- 1-Bazal böbrek fonksiyonlarının belirlenmesi
- 2-Risk faktörlerinin belirlenmesi
- 3-Nefrotoksik ilaçların kesilmesi
- 4-Kontrast madde tipi ve miktarı
- 5-Riskli gruplarda farmakolojik tedavi

Kontrast maddeler, solüsyondaki total partikül konsantrasyonunu gösteren osmolaliteye göre sınıflandırılırlar.

Yüksek osmolaliteli (~2000 mOsm/kg)

Diatrizoate (Angiovist, Renografin, Hypaque), Iothalmate (Conray), Metrizoate (Isopaque), Ioxithalmate (Telebrix)

Düşük osmolaliteli (600-800 mOsm/kg)

Düşük osmolar kontrast maddeler iyonik ya da non-iyonik olabilmektedir.

İyonik: Ioxaglate (Hexabrix)

Non-iyonik: Iopamidol (Isovue), Iohexol (Omnipaque), Ioversol (Optiray) ve Ioxilan (Oxilan), Iobitridol (Xenetix), Iopromide (Ultravist) ve

İzoosmolaliteli (290 mOsm/kg)

Iodixanol (Visipaque)

İodine konsantrasyonu: (320-370 mg/ml) iodine konsantrasyonunun artması kontrast maddenin radyokontrast gücünü ve solüsyonun viskozitesini arttırmaktadır.

- İyonik ve non-iyonik kontrast maddeler

İyonik kontrast maddelerde ki benzen halkasında karboksil grubu yerine amid grubu getirilerek non-iyonik şekle dönüştürülmüşlerdir.

Osmolaliteleri bu şekilde $1/3$ oranında azaltılmıştır.

- İzoosmolar kontrast maddelerin geliştirilmesinden önce yapılan çalışmaların değerlendirildiği meta-analizde
- 31 çalışma, 5146 hasta, böbrek yetersizliği olan hastalarda yüksek osmolaliteli kontrast maddelere kıyasla düşük osmolaliteliler ile daha az KN geliştiği saptanmıştır.

• Barrett BJ, Radiology 1993;188:171-8

- İnterarteriyel kontrast madde alan 2727 hastanın dahil edildiği 16 çift-kör, randomize, kontrollü çalışmanın metaanalizi
- Düşük osmolaliteli kontrast madde olan İohexol 'e kıyasla izoosmolar kontrast madde olan iodixanol ile özellikle kronik böbrek hastalığı veya kronik böbrek hastalığı + diabetes mellitusu olan hastalarda KN daha az geliştiğini gösterilmiştir. Ancak iopamidol ve iomeprolden farksız bulunmuştur.

• McCullough et al, J Am Coll Cardiology 2006;48:692-9



Low-osmolar vs. iso-osmolar contrast media

**Yüksek-osmolariteli kontrast maddeler yerine
isoosmolar veya düşük osmolariteli olanların seçilmelidir**

**Farklı düşük osmolar ajanların karşılaştırılmasında(riskli hasta grubunda)
iodixanol , iohexol ve iopromide'e göre üstün
fakat iopamidol ve iomeprolden farksız bulunmuştur.**

**Daha geçerli çalışmalar olmadan
iso-osmolar veya düşük osmolar ajanlar arasında tercih için öneri
yapılmamaktadır**

Kontrast madde volümü

Kullanılan kontrast maddenin miktarı arttıkça (> 100 mL) KN olasılığı da artmaktadır. Ancak yüksek riskli hastalarda çok az miktardaki kontrast madde bile (< 30 mL) KN'ye neden olabilir.

Kontrast madde volümü ile KN sıklığı ??

Randomize bir çalışma

Bazal kreatinin düzeyi her 2 grupta >1.8 mg/dl

1. Grup Cigarroa formüle göre hesaplanan miktarda kontrast madde
2. Grup hastalara volüm sınırlaması getirilmemiştir.
 1. grupta %2
 2. grupta %26 oranında görülmüştür.

Cigarroa et al. Am J Med 1989 ;86:649-52

Kontrast madde miktarı ve özellikleri

Güvenli kontrast volümü hesaplanması

Cigarroa formülü: $5 \times \text{vücut ağırlığı (kg)} / \text{kreatinin (mgr/dl)}$
(maximum 300cc)

Altmann formülü: $\text{Kontrast volümü} / \text{kreatinin klirensi} < 6$

KDIGO: KN geliştirme riski olanlarda mümkün olan en az dozu kullan.

ÖNEMLİ NOT:

Kontrast madde uygulamasının ardışık olarak yapılacağı iki ayrı tetkik durumunda, tetkikler arasında KN için riskli olmayan bireylerde en az 48 saat

Riskli bireylerde ise en az 72 saatlik bir sürenin olması önerilmektedir.

Tetkikler arası süre KN çalışma grubu tarafından ise akut hasar sonrası böbreğin tahmini iyileşme süresi olan iki hafta olarak tavsiye edilmektedir.

KN Klinik Yaklaşım

- 1-Bazal böbrek fonksiyonlarının belirlenmesi
- 2-Risk faktörlerinin belirlenmesi
- 3-Nefrotoksik ilaçların kesilmesi
- 4-Kontrast madde tipi ve miktarı
- 5-Riskli gruplarda farmakolojik tedavi

Hidrasyon

Kontrast madde dilüsyonu

Kontrast maddenin tübüler çökmesinin azaltılması

Nekrotik epitelin intralüminal obstrüksiyonunun engellenmesi

Kontrast maddenin neden olduğu NO sentezindeki azalmanın önlenmesi ve renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonunun azaltılması.

- Hidrasyonda kullanılabilecek ajanlar

İzotonik NaCl (0.9%)

Hipotonik NaCl (0.45%)

İzotonik NaHCO₃

Yapılan çalışmalarda izotonik NaCl , hipotonik NaCl dan KN proflaksisinde üstün bulunmuş.

Mueller C et al. Arch Intern Med 2002;162:329-36

- Bikarbonat etkinliđi:
- Volüm genişletilmesi
- Tubuler pH artışına bağlı serbest oksijen radikallerinde azalma
- Potent bir oksidan ajan olan peroksinitrat oluşumunda azalma



- Riskli hastalarda KN olasılığını azaltmak için IV izotonik NaCl veya izotonik bikarbonat solüsyonu ile hidrasyon yapılmalıdır.
- Hidrasyonda hedef saatlik idrar çıkışının >150 ml.
- İşlemden önceki 3-6 saatte 1-1.5 ml/kg/saat hızında başlanıp, işlemden sonra 6-12 saat devam edilmelidir.
- Bikarbonat infüzyonu ,işlemden önceki 1 saat 3cc/kg/saat,işlemen sonra bitene kadar 1cc/kg/saat

KN PROFLAKSİNDE FARMAKOTERAPİ

1. N-asetilsistein (NAC)
2. Statin
3. Askorbik asit
4. Teofilin, aminofilin
5. PGE₁ (Misoprostolol)
6. Endotelin antagonistleri
7. Mannitol
8. Fenoldopam, dopamin
9. Kalsiyum antagonistleri (amlodipin, nifedipin, felodipin, nitrendipin)
10. ANP
11. L-arginin
12. Hemodiyaliz, hemofiltrasyon

Hemofiltrasyon

NAC

Teofilin/Aminofilin

Statin

Askorbik asit

Fenoldopam

L-Arginin

ANP

Dopamin

Kalsiyum ant.

Hemodiyaliz??

Mannitol

Endotelin antagonistleri

Furosemid

POZİTİF
SONUÇL
AR

NEGATİF
SONUÇL
AR

• ÖNERİLER:

- Kontrast madde uygulaması öncesinde hastaları altta yatan böbrek hastalığı açısından değerlendir. Risk skorlaması yap.
- KN riski varsa alternatif görüntüleme metodu için değerlendir
- Mümkün olan en düşük dozda, ve hipo veya izoosmolar ajanları tercih et.
- KN riski yüksek olanlarda IV hidrasyon (izotonik NaCl veya izotonik bikarbonat solüsyonu)
- KN riski yüksek olanlarda tek başına oral hidrasyon yeterli değil
- KN riski yüksek olanlarda oral NAC , IV hidrasyonla beraber verilebilir.
- İşlem öncesi veya sonrasında proflaktik HD, HF önerilmemektedir.

- Kontrast madde nefropatisinin tedavisi:
- KN tanısı konan hastalarda temel tedavi yeterli volüm desteği ve hidrasyondur (6-12 saat boyunca 100-150 cc/saat izotonik solüsyon).
- Saatlik idrar miktarı 40-60 ml/saat altında ise infüzyon arttırılmalıdır.
- Uygun sıvı verildiği halde idrar çıkışı yeterli değil ise furosemide 20-80 mg iv verilebilir. İdrar miktarını arttırmak için böbrek dozundan dopamin (2-5 mcg/kg/dak) verilebilir.
- Hidrasyon ve farmakolojik tedaviye cevap vermeyen hastalarda hemodiyaliz gerekebilir.



TEŞEKKÜRLER