

Akut Miyokardiyal İnfarktüs Sonrası Primer Anjiyoplasti Uygulanan Hastalarda Kontrastla İlişkili Nefropatinin Bir Prediktörü: Kontrast Madde Hacminin Glomerüler Filtrasyon Hızına Oranı

A Predictor of Contrast Induced Nephropathy in Patients Undergoing Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction: The Ratio of Contrast Media Volume to Glomerular Filtration Rate

Sedat Taş¹, Eren Ozan Bakır², Ümmü Taş³

¹ Department of Cardiology, Manisa City Hospital, Manisa, Turkey

² Department of Cardiology, Manisa Celal Bayar University, Manisa, Turkey

³ Department of Cardiology, Manisa Akhisar State Hospital, Manisa, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Sedat Taş

Department of Cardiology, Manisa City Hospital Manisa, Turkey

T: +90 505 291 94 58 E-mail : sedattas2000@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 26.08.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 04.02.2021

Orcid :

Sedat Taş <https://orcid.org/0000-0001-8086-1318>,

Eren Ozan Bakır MD; <https://orcid.org/0000-0001-7168-9157>

Ümmü Taş, MD; <http://orcid.org/0000-0002-3725-2944>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2021, 11(1):183-192) DOI: 10.31832/smj.786134

Öz

Amaç	Akut miyokard infarktüsü nedeni ile perkütan koroner girişim yapılan hastalarda, kontrast madde hacminin glomerüler filtrasyon hızına oranının (KV/GFH) kontrast ilişkili nefropatiyi (KİN) öngörmekteki etkisini belirlemek ve KİN gelişiminden sakınmak amacı ile güvenli bir KV/GFH eşik değeri tanımlanması amaçlanmaktadır.
Gereç ve Yöntem	Akut miyokard infarktüsü nedeni ile perkütan koroner girişim yapılan 108 hasta değerlendirildi. Hastalar perkütan koroner girişimden 48 saat sonra bakılan serum kreatinin değerlerindeki değişime göre, KİN gelişen ve KİN gelişmeyen olarak iki gruba ayrıldı. Ardından KİN ile ilişkili olan risk faktörlerinin analizi yapıldı. Receiver operating characteristic (ROC) eğrisi kullanılarak KİN gelişimini belirlemek amacıyla KV/GFH için optimal bir eşik değeri belirlendi ve lojistik regresyon kullanılarak KİN'i öngördüren bağımsız değişkenler tanımlandı.
Bulgular	Hastalar içinde KİN gelişim oranı %24 olarak saptandı. KV/GFH anlamlı olarak KİN gelişen grupta daha yüksek bulundu. ROC eğrisi analizi ile elde edilen KV/GFH>2,68 değeri, KİN gelişimini öngörmekte %92 sensitivite ve %89 spesifiteye sahipti. KV/GFH dışında, yaş ve HDL-K da KİN için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.
Sonuç	Akut miyokard infarktüsü nedeni ile perkütan koroner girişim yapılan hastalarda, KV/GFH>2.68 değeri KİN'i öngörmekte anlamlı bağımsız bir değişkendir. Bu değer PKG yapılacak hastalarda kontrast madde kullanımını yönetmek açısından kullanışlı olabilir.
Anahtar Kelimeler	Kontrast ilişkili nefropati; kontrast madde hacmi; akut miyokardiyal infarktüs; perkütan koroner girişim; yüksek dansiteli lipoprotein

Abstract

Objective	To evaluate contrast media volume to glomerular filtration rate (CV/GFR) ratio for predicting contrast-induced nephropathy (CIN) and to determine a safe CV/GFR cut off value to avoid CIN in patients with acute myocardial infarction during percutaneous coronary intervention (PCI).
Materials and methods	A total of 108 patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention were enrolled. They were divided into the CIN and non-CIN groups according to the changes in serum creatinine levels within 48 hours after coronary artery intervention. Then the relevant risk factors of CIN were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to identify the optimal cut off value of CV/GFR for detecting CIN and logistic regression analyse was used to identify independent variables to predict CIN.
Results	Among them, CIN occurred in patients with an incidence of % 24. CV/GFR was significantly higher in CIN patients group. In ROC curve analysis, at cut-off value of 2.68, CV/GFR had a sensitivity of 92% and specificity of 89% for predicting CIN development. Age and HDL-C also were identified as independent risk factors for CIN.
Conclusion	CV/GFR>2.68 was a significant independent predictor of CIN in patients undergoing coronary artery intervention for acute myocardial infarction. It is possible that this score can be used in patients when managing the PCI and CV.
Keywords	contrast induced nephropathy; contrast medium volume; acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; high-density lipoprotein

GİRİŞ

Kontrast-ilişkili nefropati (KİN), akut böbrek yetmezliğinin kontrast maruziyetine bağlı olan büyük çoğunlukla geri döndürülebilir bir sebebidir. KİN, işlemden 48 saat sonra değerlendirilen serum kreatinin seviyesinde bazal değerlere kıyasla $\geq 25\%$ rölatif artış veya $\geq 0.5\text{mg/dl}$ artış olarak tanımlanmaktadır. Serum kreatinin değerleri genellikle 3-5 gün içerisinde zirve yapmakta ve 2 hafta içerisinde bazal değerlere dönmektedir.¹

Temel olarak kontrast maruziyeti sonrası böbreklerde uzun süreli vazokonstrüksiyon meydana gelir, bunun sonucunda böbrek kan akımı bozulur ve iskemi meydana gelir. İskemi reaktif oksijen radikallerinin oluşmasına sebep olur ve tübüler nekroz bunu takip eder. Sonuç olarak afferent arteriollerde de vazokonstrüksiyon olur ve glomerüler filtrasyon hızı (GFH) azalır.^{2,3} Bu da akut böbrek yetersizliği ile sonuçlanır. Kontrast maddenin neden olduğu yüksek ozmotik yük direkt tübüler toksisite ile tübüler nekroza ve enzimüriye neden olarak da nefropatiye yol açabilir.

Hastane içi mortalite KİN gelişen hastalarda, gelişenlere göre belirgin olarak fazla bulunmuştur (%21,4 vs. %0,9; $P < 0,001$).⁴ KİN, %10-15 arası bir oranla hastane kaynaklı akut böbrek yetmezliğinin sık görülen bir sebebi olup, renal hipoperfüzyon (%42) ve postoperatif renal hasar (%18)'dan sonra 3. en sık hastane içi akut böbrek yetmezliği sebebidir ve nadiren geri dönüşümsüz böbrek hasarına yol açabilmektedir.⁵ Perkütan koroner girişimlere bağlı gelişen KİN oranı % 0-24 arasında değişmektedir. Bu değişkenliğin nedeni hasta ve işleme bağlı nedenlerin her hastada farklı olmasıdır. Ancak en yüksek KİN oranları acil perkütan koroner girişimler sonrasında ortaya çıkmaktadır.⁶ Kontrast maruziyeti sonrası KİN gelişmiş hastalarda bazen kısa süreli diyaliz ihtiyacı ve bazen de kalıcı diyaliz ihtiyacı olabilmektedir. KİN sadece böbrekleri etkileyen bir komplikasyon değildir. Uzun dönemde ölüm, inme ve miyokard infarktüsü oranlarının KİN geçiren hastalarda daha yüksek olduğunu gösteren verilerin sayısı giderek artmaktadır.⁷ Sağlık hizmetinin maliyetini artırması

ve klinik seyir üzerine olumsuz etkisi gibi nedenlerle klinisyenlerin bilmesi gereken önemli problemlerden biridir. KİN'i ortaya çıkaran nedenler 2 grupta toplanabilir: i-) hasta ilişkili nedenler ve ii-) işlem ilişkili nedenler. Kronik böbrek yetmezliği ve diyabetes mellitus, hasta ilişkili nedenler içinde en önemlileridir. Bunun yanında; kontrolsüz hipertansiyon, >75 yaş, anemi, kalp yetmezliği ve siroz da bu grupta değerlendirilir. İşlem ilişkili nedenler; kontrast madde miktarı, 72 saat içinde tekrar kontrast maddeye maruz kalma, kullanılan ajanın viskozitesi ve hastanın eş zamanlı kullandığı diüretik ve non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (nsaii) gibi nefrotoksik ilaçlar olarak sıralanabilir. KİN gelişiminde yukarıda sayılan risk faktörleri içinde verilen kontrast madde miktarı önemli bir yer tutmaktadır.⁸ Kontrast maddeler temel olarak böbreklerden atılır ve 24 saat sonunda %98 kadarı vücut dışına atılmış olur, ancak %1 kadarı böbrek dışı organlardan atılır. İyot bazlı kontrast maddeler, osmolaritelerine göre düşük, yüksek ve izoosmolar olarak 3 gruba ayrılırken, iyonik özelliğine göre de iyonik ve non-iyonik olarak iki kısımda değerlendirilir. Genel olarak intravasküler görüntüleme ve işlemlerde düşük veya izoosmolar non-iyonik kontrast ajanlar tercih edilir. Bunun en önemli nedeni bu gruptaki ajanların akut yan etkilerinin (% 0,2-0,7) ve ciddi yan etkilerinin (% 0,04) daha az olmasıdır.⁹⁻¹⁰ Kontrast ajanların birbirine üstünlüğü ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur. Düşük osmolar ve izoosmolar non-iyonik kontrast ajanlar ile ilgili yapılan çalışmalarda, KİN için risk faktörleri taşıyan ya da öncesinde böbrek yetmezliği olan hastalarda izoosmolar kontrast ajanların kullanımının daha düşük KİN oranlarına neden olduğunu savunan çalışmalar olduğu gibi,¹¹⁻¹² aralarında hiçbir üstünlük olmadığını belirten çalışmalar da vardır.¹³⁻¹⁴ Amerikan Kalp Cemiyeti perkütan koroner girişim kılavuzu, düşük osmolar ve izoosmolar non-iyonik kontrast ajanların her ikisinin de anjiyografi yapılacak hastalarda kullanılabileceğini ve diğer kontrast ajanlara üstün olduğunu belirtmiştir.¹⁵

KİN gelişimini önlemek için çeşitli farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemler geliştirilmiştir. Ancak KİN

için tanımlanmış kesin bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır, bu nedenle KİN gelişimini engellemeye yönelik önlemler almak daha fazla önem taşımaktadır. Bunlardan en önemlileri kontrast madde miktarını mümkün olan en az miktarda kullanmak, sıvı kaybını engellemek ve renal vazokonstrüksiyona neden olabilecek etkenlerden uzaklaşmaktır. Hastanın kullandığı nefrotoksik ajanların kesilmesi de yine önleyici yöntemlerden biridir.

Yukarıda belirttiğimiz gibi kontrast maddelerin böbrek üzerine etkileri verilen kontrast madde miktarına ve osmolaliteye bağlıdır. Kontrast madde miktarı ve KİN gelişimi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda, kontrast madde volümü (KV)/ Glomerül Filtrasyon Hızı (GFH) oranı ve kontrast madde miktarı için çeşitli eşik değerler öne sürülmüştür.¹⁶⁻¹⁸ Bu çalışmalarda kontrast madde miktarı için eşik değerler 70 cc ve 240 cc aralığında değişmektedir. Bu çalışmalarda genel olarak kontrast madde miktarının mümkün olduğunca az kullanılması ve tanımlanan eşik değerlere gelindiğinde komplikasyon gelişimi açısından dikkatli olunması önerilmektedir.

KİN, perkutan koroner girişimin morbiditeyi, hastanede yatış süresini ve hatta mortaliteyi arttıran ciddi bir komplikasyonudur.¹⁹ Perkutan koroner girişim sırasında kullanılan kontrast madde miktarı tanınal anjiyografilere göre belirgin miktarda fazla olup, kontrast madde miktarının mümkün olduğunca minimize edilmesi ve KV/ GFH oranının belirli bir oranın altında tutulması Avrupa Kardiyoloji Derneği 2018 miyokardiyal revaskülarizasyon klavuzunda da klas 1 endikasyon ile önerilmektedir. Çalışmamızın verilerinin bu bağlamda değerli olacağını düşünmekteyiz.

Araştırmamızın amacı, perkutan koroner girişim esnasında kullanılacak kontrast madde miktarının hastanın GFH'si ve klinik durumu dikkate alınarak hesaplanması ve miktarının sınırlandırılması ile önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan kontrast nefropatisinin azaltılması-

na katkı sunmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız prospektif ve tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışmada 10 Ocak 2019 ve 1 Nisan 2019 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine başvuran akut miyokard infarktüsü tanılı hastalar incelenmiştir. Çalışmanın dışlama kriterleri: Kreatinin klirensi <60 ml/dak, <18 yaş, kalp yetmezliği, böbrek transplantasyonu öyküsü, malign tümör, hematolojik astalık, gebelik, immunsupresif ilaç kullanımı, karaciğer yetmezliği, kardiyojenik şok, nefrotoksik ilaç kullanım öyküsü, kontrast madde alerjisi, son 10 gün içinde kontrast madde maruziyeti olarak belirlendi. Çalışmaya 120 hasta dahil edildi. 6 hasta kendi isteği ile 24. saat sonunda taburcu olduğundan 48. Saat kreatinin değerlerine bakılmadığı için, 2 hasta işlem öncesi kreatinin değeri bakılmadığı için, 4 hasta ise ek romatolojik hastalıkları nedeni ile yoğun non-steroid antiinflamatuar ilaç kullanımları olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldılar. Bazal kreatinin değerleri normal olan, 18 yaş üstü akut miyokard enfarktüsü tanısı ile acil servise başvuran hastalardan, koroner anjiyografi (KAG) yapılmadan önce başta böbrek fonksiyon testleri olmak üzere kan örnekleri alındı. Hastaların demografik verileri ve vital bulguları başvuru anında kayıt altına alındı. Her hastaya başvuru anında 12-derivasyonlu elektrokardiyografi çekildi. Hastaların başvuru tanısı, yaşı ve kontrast ilişkili nefropatiye zemin oluşturabilecek diğer risk faktörleri not edildi. Her hastanın hastane yatış süresince günlük olarak vital bulguları ölçüldü. Hastanın kreatinin değerleri işlem günü, işlem yapılmadan önce ölçüldü ve işlem sonrası 24. ve 48. saatlerde tekrar kreatinin ölçümü yapıldı. KİN açısından değerlendirilmek üzere 48. saatteki kreatinin ölçümü baz alındı.

GFH ölçümünde Cockcroft-Gault formülü [Kreatinin klirensi (CrCl): $140(\text{yaş}) \times \text{kilo}(\text{kg}) / 72 \times \text{SCr}(\text{mg/dl})$] kullanıldı. İşlem günü hastanın GFH ölçümü mevcut formül ile hesaplandı ve kontrast miktarı (ml cinsinden) ile GFH değeri oranlanarak KV/GFH elde edildi. Kateter laboratuvarına alınan hastanın KAG işlemi tecrübeli bir invaziv

kardiyolog tarafından yapıldı. İşlem sırasında non-iyonik izozmolar kontrast madde kullanıldı. İşlemden önce standart olarak her hastaya 1cc/kg/saat hızında serum fizyolojik infüzyonu açıldı.

KİN tanısı bazal kreatinin değerinde (işlem günü, işlem öncesi alınan kreatinin) gelişecek \geq %25 rölatif artış veya \geq 0.5mg/dl absöü artış olarak kabul edildi. Her hastadan yazılı ve sözlü olarak aydınlatılmış onam alındı. Aydınlatılmış onam formları hastalara imzalatıldı. Çalışmamız 10.01.2019 tarih ve 1921 protokol numarası ile Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İstatistik

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 21 (Statistical Package for Social Sciences) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Temel istatistikler ile hastaların özellikleri özetlendi, sayısal parametrelerin özetlenmesinde aritmetik ortalama ve standart sapma; kategorik değişkenlerde ise sayı ve yüzde değerleri kullanıldı. Karşılaştırmalarda tüm değişken gruplarının dağılımını tespit etmek için Kolmogorov-Smirnow testi uygulandı. Normal dağılım gösteren değişkenlerde parametrik; çarpık dağılım gösteren değişkenlerde non-parametrik istatistiksel yöntemler kullanıldı. Parametrik test olarak Student T Testi (Independent Sample T Testi) ve non-parametrik test olarak Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise çapraz tablo istatistikleri kullanıldı (Ki-kare). KİN üzerinde anlamlı etkisi olan uygun değişkenleri saptamak için lojistik regresyon analiziyapıldı. Bunlara ek olarak KV/GFH değeri için bir sınır değeri belirlemek amacıyla receiver operator characteristic (ROC) eğrisi analizi yapıldı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık sınırı p 0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubumuz 108 hastadan oluşmakta ve hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmakta idi (77 [%71,2] erkek, 31 [%28,8] kadın) ve 108 hastanın yaşlarının ortalaması

63,9 \pm 10,9 idi. Hastalar 48. saat sonunda alınan kreatinin değerlerine göre 2 gruba ayrıldı. Birinci gruba KİN gelişmeyen 82 hasta (%76) alındı (KİN-, 57 erkek/25 kadın; ortalama yaş: 62,2 \pm 10,0). İkinci gruba ise KİN gelişen 26 hasta (%24) alındı (KİN+, 20 erkek/6 kadın; ortalama yaş: 69,2 \pm 12,0). KİN+ hasta grubu diğer gruba göre anlamlı derecede daha yaşlı hastalardan oluşmakta idi (p=0,004). Sigara içme oranları KİN+ hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunurken (p<0,001), serum HDL-kolesterol değerleri anlamlı olarak daha düşük bulundu (p=0,006). KİN+ hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek oranda acei/arb kullanıldığı görüldü (p=0,049) ancak diyabetes mellitus tanılı hasta oranında iki grup arasında anlamlı fark görülmedi. Bazal GFH değerleri KİN+ hastalarda normal sınırlarda olmasına rağmen KİN- hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Hastaların klinik, laboratuvar ve demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların KAG işlemi sırasında kullanılan kontrast miktarı (p<0,001), 48. Saat sonunda bakılan kreatinin (p<0,001) ve KV/GFH (p<0,001) değerleri anlamlı olarak KİN+ hasta grubunda daha yüksek bulundu (Tablo 2).

KV/GFH oranı ile yaş (r=0,291, p=0,002), beden kitle indeksi (BKİ) (r=0,246, p=0,001), trombosit-lenfosit oranı (PLR) (r=0,250, p=0,008), ortalama trombosit volümü-lenfosit oranı (MPVLR) (r=0,238, p=0,013) ve nötrofil-lenfosit oranı (NLR) (r=0,270, p=0,005) arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Diğer parametrelerle KV/GFH arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 3). Yaş değişkenine göre düzeltilmiş korelasyon analizi sonucunda ise PLR ve MPVLR değişkenlerinin istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı saptandı. Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-K) ile diğer değişkenler arasında yapılan korelasyon analizinde; HDL-K ile kadın cinsiyet (r=0,206, p=0,033), PLR (r=0,221, p=0,022), MPVLR (r=0,269, p=0,005) ve NLR (r=0,300, p=0,002) arasında pozitif yönde korelasyon, BKİ (r= -0,215, p=0,026) ve sigara kullanımını (r= -0,218, p=0,023) ile negatif yönde korelasyon saptandı (Tablo 4).

Tablo 1: AMI Sonrası KAG Yapılan Hastaların Bazal Klinik ve Demografik Özelliklerine Göre 2 Grup Arasında Karşılaştırılması

	Grup 1 (KİN-) (n=82) (%76,0)	Grup 2 (KİN+) (n=26) (%) 24,0)	P değeri
Kadın cinsiyet, n (%)	25 (%30,4)	6 (%23)	0,467
Yaş (yıl) (Ort±SS)	62,2±10	69,2±12	0,004
BKİ (kg/m2) (Ort±SS)	25,6±3,5	28,6±3,9	< 0,001
Sigara, n (%)	29 (%30,5)	18 (%69,2)	< 0,001
Diyabetes mellitus, n (%)	27(%32,9)	7(%26,9)	0,566
ADEİ/ARB, n (%)	16 (%19,5)	10(%38,5)	0,049
AKS Tipi, n (%)			
STEMI	32 (%29,6)	8 (%7,4)	
NSTEMI	50 (%46,2)	18 (%16,6)	
Bazal kreatinin (mg/dl) (Ort±SS)	0,88±0,24	1,03±0,16	0,003
GFH (ml/min/1.73 m2 (Ort±SS)	92,1±23,4	74,6±20,6	0,001
Lenfosit (x109/L) (Ort±SS)	2,48±1,24	2,38±1,14	0,715
Nötrofil (x109/L) (Ort±SS)	7,24±3,25	7,43±3,26	0,797
Lökosit (x109/L) (Ort±SS)	10,6±3,6	10,7±3,3	0,822
KK (x109/L) (Ort±SS)	4,58±0,59	4,62±0,44	0,765
Trombosit (x109/L) (Ort±SS)	247,2±74,3	253,2±44,9	0,616
Hct (%)	39,8±4,6	41,0±5,0	0,232
Hb (g/dl) (Ort±SS)	13,0±1,8	13,2±1,7	0,483
RDW (%)	14,4±1,8	14,6±1,4	0,578
PCT (Ort±SS)	0,24±0,06	0,24±0,04	0,824
MPV (fl) (Ort±SS)	9,75±1,10	9,82±0,82	0,737
Bazal NLR (Ort±SS)	3,6±2,9	4,0±3,4	0,540
Bazal MHR (Ort±SS)	0,016±0,011	0,019±0,010	0,251
Bazal MVPLR (Ort±SS)	4,78±2,21	5,13±2,58	0,504
Bazal PLR (Ort±SS)	120,5±65,7	128,5±57,0	0,579
Üre (mg/dl) (Ort±SS)	42,7±22,9	41,2±16,0	0,758
Glukoz (mg/dl) (Ort±SS)	160,4±93,3	184,8±106,2	0,264
Potasyum (mmol/l) (Ort±SS)	4,2±0,4	4,5±0,6	0,109
AST (U/L) (Ort±SS)	66,9±97,6	56,2±79,5	0,613
ALT (U/L) (Ort±SS)	25,3±17,3	23,0±14,0	0,540
Kalsiyum (mg/dl) (Ort±SS)	8,9±0,4	9,1±0,4	0,092
Total kolesterol (mg/dl) (Ort±SS)	190,7±38,4	188,9±52,1	0,848
LDL- K (mg/dl) (Ort±SS)	113,1±35,1	112,9±45,4	0,980
HDL- K (mg/dl) (Ort±SS)	45,5±12,3	39,1±9,3	0,006
Trigliserid (mg/dl) (Ort±SS)	172,8±90,8	197,6±124,9	0,272

Ort±SS:Ortalama ve standart sapma; ADEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü; AKS: Akut koroner sendrom; ARB: Anjiyotensin reseptör blokleri; BKİ: Beden kitle indeksi; GFH: Glomerüler filtrasyon hızı; Hb: Hemoglobin; Hct: Hematokrit; HDL- K: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol; KK: Kırmızı küre; LDL- K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol; MHR: Monosit- HDL-K oranı; MPV: Ortalama trombosit volumü; MPVLR: MPV-lenfosit oranı; NLR: Nötrofil-lenfosit oranı; NSTEMİ: ST eleve olmayan miyokard infarktüsü; PCT: Trombosit platekri; PLR: Trombosit-lenfosit oranı; RDW: Eritrosit dağılım genişliği; STEMI: ST eleve miyokard infarktüsü; KİN-: Kontrast ilişkili nefropati gelişmeyenler; KİN+: Kontrast ilişkili nefropati gelişenler; AMI:Akut miyokard infarktüsü; KAG: Koroner anjiyografi

Tablo 2: AMI Sonrası KAG Yapılan Hastaların KAG Prosedürü ile İlişkili Değişkenlerinin 2 Grup Arasında Karşılaştırılması

	Grup 1 (KİN-) (n=82) (%76) Ort±SS	Grup 2 (KİN+) (n=26) (% 24) Ort±SS	P değeri
Kreatinin (48. saat)	0,84±0,26	1,49±0,23	< 0,001
Kontrast hacmi (ml)	177,2±76,2	248,4±67,5	< 0,001
KV/GFH	1,95±0,75	3,35±0,58	< 0,001

KAG: Koroner anjiyografi; KV/GFH: Kontrast volümü-Glomerüler filtrasyon hızı oranı; Ort±SS:Ortalama ve standart sapma; AMI:Akut miyokard infarktüsü; KAG: Koroner anjiyografi

Tablo 3: AMI Sonrası KAG Yapılan Hastaların KV/GFH Değerleri ile Laboratuvar ve Demografik Parametreleri Arasında Spearman İki Değişkenli ve Parsiyel Korelasyon Analizi

Bağımsız değişkenler	KV/GFH			
	Düzeltilmemiş		Düzeltilmiş*	
	r coefficient	p value	r coefficient	p value
Yaş	0,291	0,002	-	-
Cinsiyet(Kadın)	-0,114	0,239	-0,123	0,238
BKİ	0,246	0,010	0,213	0,039
Bazal NLR	0,270	0,005	0,215	0,037
Bazal PLR	0,250	0,008	0,186	0,073
Bazal MPVLR	0,238	0,013	0,129	0,215
Bazal MHR	-0,026	0,798	-0,031	0,766
HDL-K	-0,022	0,821	-0,024	0,817
MPV	0,109	0,263	0,045	0,667
RDW	0,075	0,445	0,092	0,376
PCT	0,089	0,368	0,163	0,116

BKİ: Beden kitle indeksi; HDL- K: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol;KV/GFH: Kontrast volümü-Glomerüler filtrasyon hızı oranı; MHR: Monosit- HDL-K oranı; MPV: Ortalama trombosit volumü; MPVLR: MPV-lenfosit oranı; NLR: Nötrofil-lenfosit oranı; PCT: Trombosit platekri; PLR: Trombosit-lenfosit oranı; RDW: Eritrosit dağılım genişliği; AMI:Akut miyokard infarktüsü; KAG: Koroner anjiyografi

KİN gelişiminde bir öngördürücü olarak tanımladığımız KV/GFH için sınır değer saptamak amacı ile Receiver operating characteristic (ROC) analizi yapıldı (Şekil 1).KV/GFH için bu sınır değer 2,68 olarak hesaplandı. Bu değer KİN gelişimini öngördürmede % 92 sensitivite ve % 89 spesifisiteye sahip olduğunu görüldü. Hastaların KV/GFH, yaş, sigara, MPVLR ve HDL-K değişkenleri kullanılarak lojistik regresyon analizi yapıldı.Modelin KİN

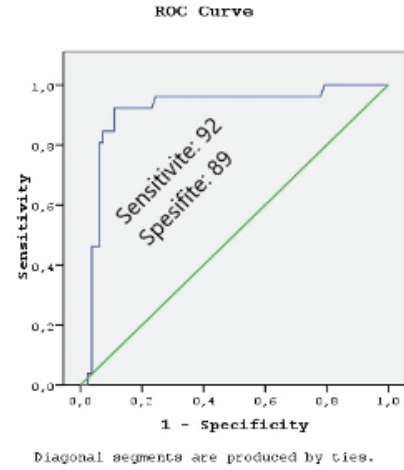
gelişimini tahminleme başarısı %90,7 olarak saptandı. Bu değişkenler içinde KV/GFH, yaş ve HDL-K, KİN gelişimini öngördürmede anlamlı ilişki gösterdi. Diğer değişkenler ile KİN arasında anlamlı ilişki saptanmadı. KV/GFH oranının bağımsız olarak KİN gelişme riskini arttırdığı gösterildi. Bir birim KV/GFH artışının KİN gelişim riskini 16,7 kat arttırdığı saptandı. Yaş değişkeni için bu risk artışı 1,09 kat olarak saptandı. KİN gelişimini öngördüren diğer değişken olan HDL-K'daki her bir birimlik artış ise KİN gelişim riskinde 1,1 kat azalma ile ilişkili bulundu. MPVLR ve sigara kullanımı değişkenleri ile KİN arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 4: AMI Sonrası KAG Yapılan Hastaların HDL-Kolesterol Değerleri ile Laboratuvar ve Demografik Parametreleri Arasında Spearman İki Değişkenli Korelasyon Analizi		
Bağımsız değişkenler	HDL-K	
	r coefficient	p value
Yaş	0,062	0,525
Cinsiyet (Kadın)	0,206	0,033
BKİ (kg/m ²)	-0,215	0,026
Sigara	-0,218	0,023
Bazal NLR	0,300	0,002
Bazal PLR	0,221	0,022
Bazal MPVLR	0,269	0,005
RDW	0,059	0,552
PCT	-0,038	0,698

BKİ: Beden kitle indeksi; HDL- K: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol; MPV: Ortalama trombosit volümü; MPVLR: MPV-lenfosit oranı;NLR: Nötrofil-lenfosit oranı;PCT: Trombosit platekri; PLR: Trombosit-lenfosit oranı; RDW: Eritrosit dağılım genişliği; AMI:Akut miyokard infarktüsü; KAG: Koroner anjiyografi

Tablo 5: KİN ile KV/GFH, yaş, sigara, MPVLR ve HDL-K arasında lojistik regresyon analizi					
Independent variables	Regression coefficient (B)	Wald (X ²)	P value	Odds ratio	95% CI
CV/GFR	2,821	18,696	< 0,001	16,792	4,675-60,315
Yaş	0,088	4,734	0,030	1,092	1,009-1,181
Sigara	1,065	2,049	0,152	2,901	0,675-12,475
MPVLR	-0,118	0,527	0,468	0,889	0,646-1,223
HDL-K	-0,107	6,011	0,014	0,898	0,821-0,984
Constant	-10,156	11,097	< 0,001	0,000	

KV/GFH: Kontrast volümü-Glomerüler filtrasyon hızı; HDL- K: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol; MPVLR: Ortalama trombosit volümü-lenfosit oranı; KİN: Kontrast ilişkili nefropati



Şekil 1: Receiver operator characteristic (ROC) eğri analizi ile KİN gelişimini % 92 sensitivite ve % 89 spesifite ile tahminleyecek CV/GFR sınır değeri 2.68 olarak hesaplandı.

TARTIŞMA

Çalışmamızın temel sonuçları şunlardır: (a) Böbrek fonksiyonları normal olup akut miyokard infarktüsü (AMI) ile başvuran hastalarda KİN gelişiminden sakınmak için güvenli kontrast madde sınırını belirlemeyi amaçladığımız çalışmamızda; KV/GFH oranının KİN ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu gördük. Ayrıca KİN gelişiminde KV/GFH > 2,68 sınırının en iyi öngördürücü düzey olduğunu saptadık. (b) KV/GFH dışında, yaşlı hastalarda ve HDL-K değeri düşük olanlarda KİN gelişiminin daha fazla olduğunu gördük ve bu değişkenlerin KİN gelişimini öngördürmede anlamlı etkileri olduğunu saptadık.(c) HDL-K ile NLR, PLR, MVPLR, sigara,BKİ ve kadın cinsiyet değişkenleri arasında anlamlı korelasyon saptadık.

Girişimsel kardiyolojinin gelişip yaygınlaşması ile birlikte KİN koroner anjiyografi ve girişimsel işlemlerin başlıca komplikasyonu durumuna gelmiştir. Çalışmamızın giriş kısmında belirttiğimiz gibi perkütan koroner girişimlerden sonra %10-15 oranında KİN gelişimi görülmektedir ve önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bununla

birlikte biz çalışmamızda bu oranı %24 olarak saptadık. Genel ortalamadan yüksek olan bu oran hastalarımızın yaş ortalamasının yüksek olması ile açıklanabilir. Akut koroner sendrom nedeni ile perkütan koroner girişim yapılan hastalarda bu komplikasyon elektif olarak işlem yapılan hastalara göre daha yüksektir. Yang ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanalizde akut koroner sendrom nedeni ile perkütan koroner girişim yapılan ve KİN gelişen hastalarda tüm nedenlere bağlı ölüm, major kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar ve stent restenozunun anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür.²⁰

Yüksek mortalite ve morbidite oranları nedeni ile, KİN gelişimini öngörmeyecek belirteçler ve önleyecek yaklaşımlar ile ilgili çalışmalara ilgi artmıştır. Human nötrofil lipocalin (NGAL), plazma sistatin-c (CysC), galectin-1, lipocalin-2, urinary interlökin-18 (IL-18), urinary kidney injury molekül-1 (KIM-1) başlıca üzerinde araştırma yapılan öngördürücü belirteçlerdir.²¹⁻²⁴ KİN'i önlemek amacıyla çeşitli yaklaşımlar öne sürülmüştür. Bu yöntemler içinde en etkili olanı sıvı tedavisi ile intravasküler hacmi arttırmaktır. Sıvı tedavisinin temel olarak 2 yol ile kontrast nefropatisini önlediği düşünülmektedir. Bunlardan biri, artmış damar içi hacmin kontrast maddenin seyrelmesine neden olması ve etkisini azaltmasıdır. Diğer olası mekanizma ise, intravasküler hacim artışınınrenin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAAS) inhibe ederek vazokonstriksiyonu azaltmasıdır.²⁵ Sıvı tedavisi dışında askorbik asit, sodium bikarbonat, N-asetil sistein, statinler, kalsiyum kanal blokerleri, allopurinol ve profilaktik hemodiyaliz/hemofiltrasyon gibi önleyici yöntemler denenmiş ama hiçbirinin faydalı olduğu kanıtlanamamıştır. Kesin önleyici bir yöntemin olmadığı ve tedavi stratejilerinin sınırlı olduğu bu komplikasyonu yönetmenin en akılcı ve pratik yolu kontrast madde miktarını azaltmak olarak görünmektedir. Bu nedenle KİN gelişimine neden olabilecek kontrast madde miktarı ve oranı ile ilgili eşik değerler tanımlamak için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Çiçek ve arkadaşları tarafından yapılan, 645 ST eleve myokard infarktüsü (STEMİ) hastasını içeren bir çalışmada, KV/GFH oranının KİN gelişimi

ve uzun dönem mortalite ile ilişkisi incelenmiş,KV/GFH oranı 3,3 ve üzerinde olanlarda mortalite anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.²⁶ Benzer şekilde Mager ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, primer perkütan koroner girişim yapılan 871 STEMİ hastası incelenmiş ve KV/GFH oranı>3,7 olanlarda KİN riskinin belirgin olarak arttığı gözlenmiştir.²⁷ Zahler ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada ise KV/GFH oranı>2,13 olanlarda KİN gelişiminin anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür.²⁸ Biz de çalışmamızda KİN gelişimini öngördüren KV/GFH oranı için bir eşik değer tanımladık. Çalışmamızda bu eşik değeri 2,68 olarak saptadık. Bu eşik değer üzerinde KİN gelişiminin belirgin olarak arttığını gördük.KV/GFH için tanımladığımız eşik değer literatürde tanımlanan eşik değerlere nispeten daha düşük bir değerdir. Bizim çalışmamızdaki hasta grubunun yaş ortalamasının yüksek olması bu durumun nedeni olabilir. Marenzi ve arkadaşları ise KİN gelişimini öngördürücü belirteç olarak kontrast madde miktarını kullanmışlardır. Çalışmalarında koroner girişim yapılan 561 STEMİ hastasını incelemişler, her hasta için işlemde kullanılan kontrast dozu, maximum kontrast dozuna bölünerek kontrast oranı elde edilmiş ve kontrast oran>1 olanlarda KİN gelişiminin 3 kat arttığı görülmüştür.²⁹ Bizim çalışmamızda da Marenzi ve arkadaşlarının çalışmalarına benzer olarak KİN gelişen grupta kullanılan kontrast miktarı anlamlı olarak daha fazla idi. Çalışmamızın aksine Yuan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yüksek GFH oranlarının KİN gelişim riskini arttırdığınıöne sürmüşlerdir.³⁰ Rodriguez ve arkadaşları yaptıkları çalışmada KAG sırasında kullanılan kontrast madde miktarını en aza indirmek için rotasyonel KAG yapmışlar ve konvensiyonel KAG yapılan hastalar ile karşılaştırmışlardır. Sonuçta rotasyonel KAG yapılan hasta grubunda daha az kontrast madde kullanımı ve daha az KİN gelişimi olduğunu tespit etmişlerdir.³¹ Bunlar dışında akut koroner sendromlu hastalarda KİN gelişimini öngörmekte birçok değişken çalışılmıştır. Bunlardan literatürde sıkça karşımıza çıkanlar hemogram verilerinden formüle edilmiş değerlerdir. Gülcü'nün STEMİ olan hastalarda KİN gelişimini araştırdığı çalışmasında, NLR'nin KİN gelişimini öngörmekte bağım-

sız bir değişken olarak kullanılabilmesi öne sürülmüştür.³² Zorlu ve arkadaşları'nın yaptığı benzer çalışmada NLR, MVPLR ve PLR değerleri KİN gelişen grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve bunlar içinde sadece MVPLR öngördürücü olarak anlamlı bulunmuştur.³³ Biz çalışmamızda NLR, MPVLR, Monosit-HDL-K oranı (MHR) ve PLR değişkenlerini KİN gelişen grupta daha yüksek bulduk ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yaş ile birlikte KİN riskinin arttığını gösteren literatürde çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Kaya ve arkadaşları KİN gelişim risk faktörleri içinde yaş etkeninin de önemli bir yere sahip olduğunu belirtmişler ve yaş değişkeninin KİN gelişimi için bağımsız bir öngördürücü olduğunu öne sürmüşlerdir.³⁴ Literatüre benzer şekilde bizim çalışmamızda da KİN gelişim oranları anlamlı derecede yaşlı hastalarda daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda yaş değişkeninin, KİN gelişimini öngörmekte anlamlı bir etkiye sahip olduğu saptanmış ve her bir yaş artışının KİN gelişim riskini 1,1 kat arttırdığı görülmüştür. Sigara kullanımı ile KİN arasındaki ilişkiye yönelik literatürde birbirine zıt sonuçlar içeren çalışmalar vardır.³⁵⁻³⁶ Biz çalışmamızda KİN gelişen olgularda sigara içme oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gördük ancak KİN gelişimini öngörmekte anlamlı bir etkisi olduğunu saptamadık. KİN riskini arttırdığı literatürdeki birçok çalışma ile desteklenmiş olan diyabetes mellitus (DM) hastalığının KİN ile ilişkisini incelediğimizde, literatürün aksine KİN riskini anlamlı derecede arttırdığına dair bir sonuç elde etmedik. Bu durum bizim çalışmamızdaki hasta sayısının az olmasına ve sadece oral antidiyabetik alan DM hastalarını almamıza bağlı olabilir. KİN gelişimi ile ilişkisini araştırdığımız bir diğer değişken olan HDL-K, anti-inflamatuar, anti-oksidan ve anti-trombotik özellikleri olan bir moleküldür. Bu özelliklere dayanarak bir inflamatuvar süreç olan KİN gelişiminde HDL-K'nın rolü olabileceği üzerine çalışmalar yapılmıştır. Ulus ve arkadaşları STEMİ hastalarında yaptıkları çalışmada MHR'nin KİN gelişimini öngördürdüğünü öne sürmüşlerdir, Kirişçi ise karotis arter hastalığını öngörmekte MHR'nin bir gösterge olarak kullanılabileceğini öne sürmüştür. Turan ve arkadaşları ise

yaptıkları çalışmada HDL-K düzeylerinin KİN grubunda daha yüksek olduğunu ve ayrıca düşük dansiteli lipoprotein- kolesterolün (LDL-K) KİN gelişimini öngördürdüğünü öne sürmüşlerdir.³⁷⁻³⁹ Biz çalışmamızda HDL-K'nın KİN gelişen grupta anlamlı derecede daha düşük olduğunu gördük ve KİN gelişiminde öngördürücü bir parametre olarak saptadık. Her bir birimlik HDL-K artışının KİN gelişme riskinin 1,1 kat azalması ile ilişkili olduğu sonucu elde ettik. Ayrıca beklendiği üzere BKİ ile HDL-K arasında anlamlı negatif yönde korelasyon saptadık. Benzer şekilde sigara kullanımı ve HDL-K arasında da anlamlı negatif korelasyon saptadık. Bu verimiz literatürdeki veriler ile uyumludur. Zaid ve arkadaşları HDL-K ile BKİ, sigara kullanımı ve alkol tüketimi arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, HDL-K ile BKİ ve sigara kullanımı arasında negatif yönde güçlü korelasyon saptadılar.⁴⁰ MHR ve KİN arasında ise anlamlı bir ilişki saptamadık. Benzer şekilde trigliserid, LDL-Kolesterol ve total kolesterol için de böyle bir ilişki saptamadık.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları mevcuttur. İlk olarak çalışma grubumuzun sayısının az olması, tek merkezli olması ve prospektif gözlemsel bir çalışma olması nedeni ile elde ettiğimiz sonuçlar randomize kontrollü, çok merkezli çalışmalardan elde edilen sonuçlar ile desteklenmesi gerekir. İkincisi, çalışma grubumuzu STEMİ ve NSTEMİ tanımlı hastalar oluşturmaktadır. Stabil olmayan anjina pectoris ve stabil anjina pectoris hastalarını içermemektedir. Üçüncüsü, çalışma grubumuzun yaş ortalaması yüksek olduğu için ölçtüğümüz GFH değerleri gerçek değerlerin altında hesaplanmış olabilir, ayrıca aynı nedenle KV/GFH için bulduğumuz eşik değeri tüm popülasyona uyarlamak uygun olmayabilir. Dördüncüsü, HDL-K ve diğer laboratuvar değerleri (kreatinin hariç) için tek seferlik ölçüm yaptık. Halbuki bu ölçümler zamanla değişiklik gösterebilir. Bu nedenle bu değişkenlerin dinamik değişiklikleri ile KİN ilişkisine dair bir verimiz bulunmamaktadır.

Sonuç olarak, önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan KİN gelişimini önlemek için kullanılacak kontrast

madde miktarı hakkındafarkındalığa sahip olmak en iyi strateji gibi görünmektedir. Perkütan koroner işlemler öncesinde hasta bazlı yapılacak basit bir hesaplama ile kullanabileceğimiz azami kontrast madde miktarını bilmenin bu komplikasyonu önlemeye büyük katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Biz bu çalışmada KİN gelişimini öngördüren KV/GFH için optimal bir sınır değeri tanımladık ve ayrıca yaş ve HDL-K'nın bu komplikasyonu öngörmeye etkili bir yere sahip olduğunu gördük.

Çalışmamız 10.01.2019 tarih ve 1921 protokol numarası ile Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Kaynaklar

- Toprak O. Risk markers for contrast-induced nephropathy. *Am J Med Sci* 2007; 334: 283-90
- Romano G, Briguori C, Quintavalle C, Zanca C, Rivera NV, Colombo A, et al. Contrast agents and renal cell apoptosis. *Eur Heart J*. 2008;29:2569-76
- Pucelikova T, Dangas G, Mehran R. Contrast-induced nephropathy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:62-72
- Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, Lauri G, Marana I, De Metrio M et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. - *Ann Intern Med*. 2009; 150:170-7.
- Perrin T, Descombes E, Cook S. Contrast-induced nephropathy in invasive cardiology. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13608
- Bolognese L, Falsini G, Schwenke C, Grotti S, Limbruno U, Liistro F et al. Impact of iso-osmolar versus low-osmolar contrast agents on contrast-induced nephropathy and tissue reperfusion in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the Contrast Media and Nephrotoxicity Following Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction [CONTRAST-AMI] Trial). *Am J Cardiol* 2012; 109:67-74.
- Solomon RJ, Mehran R, Natarajan MK, Doucet S, Katholi RE, Staniloae CS et al. Contrast-Induced Nephropathy and Long-Term Adverse Events: Cause and Effect? *CJASN*. 2009; 4: 1162-1169.
- Celik O, Ozturk D, Akin F, Ayca B, Yalçın AA, Ertürk M et al. Association Between Contrast Media Volume-Glomerular Filtration Rate Ratio and Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Angiology*. 2015; 66: 519-524
- Cochran ST, Bonyea K, Sayre JW. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:1385-1388
- Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media: a report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990; 175:621-628
- Nie B, Cheng WJ, Li YF, Cao Z, Yang Q, Zhao YX, et al. A prospective, double-blind, randomized, controlled trial on the efficacy and cardiorenal safety of iodixanol vs. iopromide in patients with chronic kidney disease undergoing coronary angiography with or without percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;72:958-65
- Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: The RECOVER study: A randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:924-30
- Laskey W, Aspelin P, Davidson C, Rudnick M, Aubry P, Kumar S, et al. DXV405 Study Group. Nephrotoxicity of iodixanol versus iopamidol in patients with chronic kidney disease and diabetes mellitus undergoing coronary angiographic procedures. *Am Heart J*. 2009;158:822-8
- Kuhn MJ, Chen N, Sahani DV, Reimer D, van Beek EJ, Heiken JP, et al. The PREDICT study: A randomized double-blind comparison of contrast-induced nephropathy after low- or iso-osmolar contrast agent exposure. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191:151-7
- Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl SR, Cercek B et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions [published correction appears in *Circulation*. 2012 Feb 28;125(8):e412. Dosage error in article text]. *Circulation*. 2011; 124:e574-e651
- Nyman U, Björk J, Aspelin P, Marenzi G. Contrast medium dose-to- GFH ratio: A measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Acta Radiol*. 2008;49:658-67
- Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, Wang Y. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med*. 1990;89:615-20
- Brown JR, Robb JF, Block CA, Schoolwerth AC, Kaplan AV, O'Connor GT, et al. Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:346-50
- Çiçek G, Bozbay M, Açıköz SK, Altay S, Uğur M, Köroğlu B et al. The ratio of contrast volume to glomerular filtration rate predicts in-hospital and six-month mortality in patients undergoing primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction. *Cardiol J*. 2015;22:101-107.
- Yang Y, George KC, Luo R, Cheng Y, Shang W, Ge S et al. Contrast-induced acute kidney injury and adverse clinical outcomes risk in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2018; 19:374
- Reyes LF, Severiche-Bueno DF, Bustamante CA, Murillo S, Soni NJ, Poveda M et al. Serum levels of neutrophil Gelatinase associated Lipocalin (NGAL) predicts hemodialysis after coronary angiography in high risk patients with acute coronary syndrome. *BMC Nephrol*. 2020; 21:143
- He Y, Deng Y, Zhuang K, Li S, Xi J, Chen J. Predictive value of cystatin C and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in contrast-induced nephropathy: A meta-analysis. *PLoS One*. 2020; 15:e0230934
- Kuo CS, Chou RH, Lu YW, Tsai YL, Huang PH, Lin SJ. Increased circulating galectin-1 levels are associated with the progression of kidney function decline in patients undergoing coronary angiography. *Sci Rep*. 2020; 10:1435
- Ling W, Zhaohui N, Ben H, Leyi G, Jianping L, Huili D et al. Urinary IL-18 and NGAL as early predictive biomarkers in contrast-induced nephropathy after coronary angiography. *Nephron Clin Pract*. 2008; 108:c176-c181
- Mueller C. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume supplementation. *Kidney Int Suppl*. 2006; 100:S16-S19
- Çiçek G, Bozbay M, Açıköz SK, Altay S, Uğur M, Köroğlu B et al. The ratio of contrast volume to glomerular filtration rate predicts in-hospital and six-month mortality in patients undergoing primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction. *Cardiol J*. 2015; 22:101-107
- Mager A, Vaknin Assa H, Lev EI, Bental T, Assali A, Kornowski R. The ratio of contrast volume to glomerular filtration rate predicts outcomes after percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011; 78:198-201
- Zahler D, Rozenfeld KL, Merdler I, Peri Y, Shacham Y. Contrast Volume to Glomerular Filtration Ratio and Acute Kidney Injury among ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiorenal Med*. 2020; 10:108-115
- Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, Lauri G, Marana I, Metrio MD et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med*. 2009; 150:170-177
- Yuan Y, Qiu H, Hu XY, Luo T, Gao XJ, Zhao XY et al. Relationship between High Level of Estimated Glomerular Filtration Rate and Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients who Underwent an Emergency Percutaneous Coronary Intervention. *Chin Med J (Engl)*. 2018; 131:2041-2048
- Fernández-Rodríguez D, Grillo-Pérez JJ, Pérez-Hernández H, Rodríguez-Esteban M, Pimenteira R, Acosta-Materan C et al. Prospective evaluation of the development of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome undergoing rotational coronary angiography vs. conventional coronary angiography: CINERAMA study. *Nefrologia*. 2018; 38:169-178
- Gulcu O. The association between neutrophil to lymphocyte ratio and contrast induced nephropathy in patients with ST segment elevation myocardial infarction. *Annals of Medical Research*. 2019; 26:1184-8
- Zorlu C, Koseoglu C. Comparison of the Relationship Between Inflammatory Markers and Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Acute Coronary Syndrome After Coronary Angiography. *Angiology*. 2020; 71:249-255.
- Kaya A, Karataş A, Kaya Y, Düğeroğlu H, Dereli S, Bayramoğlu A. A New and Simple Risk Predictor of Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: TIMI Risk Index. *Cardiol Res Pract*. 2018;2018:5908215
- Cho JY, Jeong MH, Hwan Park S, Kim IS, Park KH, Sim DS et al. Effect of contrast-induced nephropathy on cardiac outcomes after use of nonionic isosmolar contrast media during coronary procedure. *J Cardiol*. 2010;56:300-306
- Ni Z, Liang Y, Xie N, Liu J, Sun G, Chen S et al. Simple pre-procedure risk stratification tool for contrast-induced nephropathy. *J Thorac Dis*. 2019;11:1597-1610
- Ulus T, Isgandarov K, Yilmaz AS, Uysal S, Vasi İ, Dural M et al. Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio Predicts Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Angiology*. 2018; 69: 909-916
- Kirişçi M. A Promising Marker for Carotid Artery Disease: Monocyte to High-density Lipoprotein Cholesterol Ratio. *Sakarya Med J*. 2020;10:93-98
- Turan B, Erkol A, Gül M, Fındıkçıoğlu U, Erden İ. Effect of Contrast-Induced Nephropathy on the Long-Term Outcome of Patients with Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Cardiorenal Med*. 2015; 5:116-124
- Zaid M, Miura K, Okayama A, Nakagawa H, Sakata K, Okuda Net et al. Associations of High-Density Lipoprotein Particle and High-Density Lipoprotein Cholesterol With Alcohol Intake, Smoking, and Body Mass Index- The INTERLIPID Study. *Circ J*. 2018; 82:2557-2565