

# Radyokontrast Nefropati

## RADIOCONTRAST NEPHROPATHY

Dilek TORUN\*, Pınar ERGİN\*, Fatma Nurhan ÖZDEMİR\*\*

\* Uz.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nefroloji BD, ADANA

\*\* Prof.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji BD, ANKARA

### Özet

Radyokontrast nefropati (RKN) hastanede kazanılan akut böbrek yetmezliğinin en sık nedenlerinden biridir. Altta yatan renal yetmezlik RKN gelişiminde en önemli predispozan faktördür. RKN'nin klinik özellikleri iyi bilinmesine rağmen, patogenezi ve önlenmesi tam olarak anlaşılamamıştır. Bu yazıda radyokontrast nefropatisinin patogenezi, klinik özellikleri, insidansı, risk faktörleri ve profilaksisi özetlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Radyokontrast nefropati, Profilaksi, Patogenez.

T Klin Tıp Bilimleri 2002, 22:525-529

### Summary

Radiocontrast nephropathy (RCN) is a most common cause of hospital acquired acute renal failure. Underlying renal insufficiency is the most important predisposing factor in the development of RCN. Although the clinical features have been well known, the pathogenesis and prophylaxis are not completely understood. In this review, pathogenesis, clinical features, incidence, risk factors and prophylaxis of the RCN are summarized.

**Key Words:** Radiocontrast nephropathy, Prophylaxis and pathogenesis

T Klin J Med Sci 2002, 22:525-529

Radyokontrast Nefropati (RKN), kontrast madde verilmesinden 48-72 saat sonra serum kreatinin düzeylerinde başka nedenlerle açıklanamayan 0.5-1 mg/dl veya kontrast madde öncesi değere göre %25-50'lik artış sonucu gelişen akut böbrek yetmezliği olarak tanımlanır (1). Hastanede gelişen akut böbrek yetmezliğinin en sık nedenlerinden birisidir (2). Hastaların %60'ında serum kreatinini ilk 24 saatte, %90'ından fazlasında 72. saatte yükselir, 4 veya 5. günde doruk düzeye ulaşır ve 7 veya 10. günde bazal düzeye döner.

Renal yetmezlik oligürük veya nonoligürük olabilir. Nonoligürük form daha sıktır. Kontrast madde nefropatisinin bir çok epizodu hafiftir ve klinik olarak belirti vermez. Nadiren diyaliz ihtiyacı gerekir. İskemik akut böbrek yetmezliğinin aksine idrar sodyumu düşüktür (10mEq/L). İdrar sedimentinde tubüler epitel hücre ve granüler silindirler olabilir. Kontrast madde verilmesinden 24-48 saat sonra kalıcı nefrogram görülmesi RKN için sensitiftir fakat yalancı pozitif sonuçlar olabilir, prediktif değeri %19'dur. Patolojik olarak proksimal tubülusta osmotik fibrozis olarak tanımlanan yoğun vakuolizasyon vardır. Klinik özellikleri iyi tanımlanmasına rağmen patogenez, profilaksi ve klinik önemi halen belirsiz kalmaktadır (2-4). Bu yazıda radyokontrast nefropatinin patogenezi, klinik özellikleri, insidansı, risk faktörleri ve

profilaksisi özetlenmiştir.

### İnsidans

RKN insidansı, akut böbrek yetmezliğinin tanımı için seçilen kriterlere, radyolojik işlemin tipine, kullanılan maddenin ozmolaritesine, azoteminin derecesine, kontrast maddenin dozuna bağlı olarak literatürde %0-70 gibi oldukça farklı oranlarda belirtilmiştir. Retrospektif çalışmalarda diyabet ve renal yetmezliği olmayan düşük riskli hastalarda RKN insidansı %0-7 arasında değişir (3,5).

### Risk Faktörleri

RKN insidansı kanıtlanmış ve olası risk faktörlerinin varlığına göre değişir (5).

### Renal yetmezlik

İnsidans renal yetmezliğin ciddiyeti ile doğru orantılı artmaktadır. Renal fonksiyonları bozuk hastalarda kontrast madde kullanımı gerekiyorsa, optimal hidrasyon sağlanmalı, en küçük doz ve düşük ozmolariteli ajanlar kullanılmalıdır (5).

### Diabetes Mellitus

Erken retrospektif çalışmalarda kontrast nefropati gelişiminde Diabetes Mellitus bir risk faktörü olarak

**Tablo 1.** Kontrast madde nefropati gelişimi için kantlanmış risk faktörleri

---

1-Altta yatan renal yetmezlik (serum kreatinin >1,5mg/dl)
2-Düşük debili sınıf IV kalp yetmezliği
3-72 saat içinde tekrarlanan kontrast madde uygulanması
4-Kontrast maddenin dozu (1,5)

---

**Tablo 2.** Kontrast madde nefropati gelişimi için olası risk faktörleri

---

1- Nefropati ile birlikte Diabetes Mellitus
2- Multipl myeloma
3- Dehidratasyon
4- Nefrotoksik ilaçların kullanımı (NSAI ilaçlar vs.)
5- İleri yaş (>60)
6- Hipertansiyon
7- Hiperürisemi
8- Proteinüri
9- Hiperkalsemi
10-Karaciğer fonksiyon bozukluğu (1,5).

---

belirtilmişse de, son çalışmalarda renal fonksiyonu normal olan diyabetik hastalarda insidans artış bulunmamıştır. Renal fonksiyonları bozuk diyabetik hastalarda insidans belirgin olarak artmıştır. Diyabetik hastalarda RKN'ye yatkınlığın mekanizması açık olmamakla birlikte, ancak bu hastalarda kontrast uygulaması sırasında vazodilatör ve vazokonstriktör yanıtta gözlenen aşırı artmış RKN riski ile ilişkili olabilir Bu hastalarda ise geri dönüşümsüz olabilen nefropati riski fazladır. Hafif orta derecede renal yetmezlikli hastalarda nefropati riski %9-%40 arasında iken, ciddi renal yetmezlikli diyabetiklerde risk %50-%90'dır (3,5,6).

### **Multipl Myeloma**

RKN myelomlu hastalar arasında tanımlanmış bir komplikasyon olsa da, insidansı düşük olup %0.6-1.25'dir ve bu genel popülasyondaki %0.15'lik insidandan farklı değildir (7).

### **Kontrast Madde Dozu**

Bazı çalışmalarda kontrast madde dozu ile RKN arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

Kontrast madde dozu  $\frac{5\text{ml kontrast madde/vücut ağırlığı(kg)}}{\text{serum kreatinin (mg/dl)}}$

formülüne uygun verildiği Cigarroa ve arkadaşlarının 115 azotemili hastadan oluşan çalışma grubunda insidans %2 bulunmuş ve doz arttıkça insidans %21'e ulaşmıştır (8).

Sonuç olarak özellikle azotemik diyabetik hastalarda kontrast dozu önemli bir risk faktörüdür (3,5,6,8).

### **Kontrast madde ozmolaritesi**

Son yıllarda yüksek ozmolariteli kontrast maddelere göre daha az yan etki ve nefrotoksisite profili olan, yeni noniyonik, düşük ozmolariteli kontrast maddelerin radyolojik girişimlerde kullanılması oldukça popülerdir. Noniyonik kontrast maddeler iyonik maddeler göre daha az proteinüri, enzimüriye ve renal kan akımı ve GFR' de daha düşük seviyeli azalmaya neden olurlar (3,9,10). 1991 yılında yapılmış çok merkezli çalışmada sadece renal fonksiyonları bozuk diyabetik hastalarda düşük ozmolariteli maddeler daha az nefrotoksik bulunmuştur (11). Sonuç olarak renal fonksiyonu normal olan hastalarda insidans düşük ozmolarite ve yüksek ozmolariteli ajanlar arasında eşittir (3,5,11).

### **Patogenez**

RKN patogenezi tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen, direkt tübüler toksisite, renal iskemi ve tübüler obstrüksiyonun patogeneze rol oynadığı düşünülmektedir (1).

#### **1/Direkt Tübüler Toksikite**

Kontrast maddenin renal epitel üzerine olan direkt tübüler toksisite bulguları; patolojik olarak proksimal epitel hücre vakuolizasyonu, interstisyel inflamasyon, sellüler nekroz ve kontrast uygulaması sonrası artmış brush border ve lizozomal kaynaklı enzimüri (alanin aminopeptidaz, gama-glutamil transferaz) ve sodyum transportunun inhibisyonudur. Üriner enzim atılımı ve sodyum transportu üzerine olan etkilerin mannitol gibi noniyonik hipertonic solüsyon kullanımı sonrasında da görülmesi, radyokontrast maddenin bu toksik etkilerinin hipertonsite ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir birlikte, hipertonsite tek başına sorumlu bulunmamıştır (4,12-14).

#### **2/Renal iskemi**

RKN patogenezinde renal iskemi ve direkt hücresel toksisitenin rolünü ayırmak zordur. Kontrast madde enjeksiyonundan sonra kısa süreli vazodilatasyonu takiben gelişen uzamış vazokonstriksiyon sonucu renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızında azalma oluşması, renal iskeminin patogeneze majör bir faktör olduğunu düşündürür (12). Kontrast madde; azalmış sistemik oksijenizasyon, azalmış renal kan akımı, bozulmuş kan viskozitesi, artmış kırmızı küre deformabilitesi, hiperkoagülobilite ve artmış renal oksijen kullanımı gibi mekanizmalar yoluyla hipoksiye yatkın olan renal medullanın fizyolojik hipoksik durumunu daha da kötüleştirerek renal iskemiye neden olur (12,15).

Vazodilatör ve vazokonstriktör denge medüller kan akımının regülasyonunda önemlidir Vazokonstriksiyonu

açıklamada kalsiyum, adenozin, reaktif oksijen radikalleri, Renin Anjiotensin Aldosteron sistemi (RAS), prostaglandinler ve endotelin gibi bir çok mediatör ileri sürülmüştür, ancak mekanizma açık değildir. Bu mediatörlerin engellenmesi ile uzamış vazokonstriktör yanıtın düzelebileceği deneysel ve bazı klinik çalışmalarda gösterilmiştir (5). Bilinen en güçlü endojen vazokonstriktör olan endotelinin RKN patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Kontrast madde uygulanmasından sonra idrar ve plazma endotelin düzeyleri artmaktadır. Bu etki hiperozmolarite ile ilişkili olabilir. Değişken endotelin reseptör antagonistlerinin kontrast maddeye bağlı renal kan akımındaki azalmayı hafiflettiğinin gösterilmesi patogenezde endotelinin direkt rolünün olduğunu destekler (6).

### 3/Tübüler Obstrüksiyon

Kalsiyum, ürik asit kristalleri ve tübüler proteinlerin presipitasyonu ile renal tübüllerin mekanik obstrüksiyonunun patogenezde rol alabileceği ileri sürülmüştür (5).

### Kontrast Madde Nefropatisinde Profilaksi

RKN'nin kesin spesifik bir tedavisinin olmamasına rağmen, önlemede pek çok yöntem kullanılmıştır (6).

#### 1-Hidrasyon

Uzun yıllar sıvı uygulanması RKN'nin önlenmesinde köşetaşı olmuştur. Sıvı uygulanması ile böbrekler üzerinde şu yararlı etkiler gözlenir: RAS aktivitesinde azalma, tübüloglomerüler feedback'in down regülasyonu, sodyum alımı ve diürezin artması, kontrast maddenin dilüsyonu, renal korteks ve damarların vazokonstriksiyonunun önlenmesi, tübüler obstrüksiyonun önlenmesi ve endotelin gibi diğer vazokonstriktörlerin azalması. Sıvı uygulanan renal yetmezlikli hastalarda RKN riski %12'den azdır. RKN'nin önlenmesinde standart yöntem, işlem öncesi IV sıvı uygulamasının başlatılmasıdır. Kontrast riskini azaltmada hangi sıvıların ne kadar sürede ve sıklıkta ve ne kadar verileceği kontrollü çalışmaların olmaması nedeniyle açık değildir (16).

#### 2-Diüretikler

Diüretikler tübüler oksijen kullanımının ve sodyum reabsorpsiyonunun azalmasına sekonder olarak iskemik potansiyelin azalması, sellüler debrisler ve proteinlerin temizlenmesi ile tübüler obstrüksiyon riskini azaltırlar. Bu etkileri nedeniyle RKN'nin önlenmesinde diüretiklerin etkisini araştıran Solomo ve Weinstein'in yaptıkları iki çalışmada da tek başına sıvı ve diüretikle birlikte sıvı kullanımı karşılaştırılmış diüretik grubunda nefrotoksitesite insidansı daha fazla bulunmuştur. Özet olarak tek başına sıvı tedavisi ile karşılaştırıldığında diüretikler RKN'yi önlemede etkili bulunmamışlardır (12,17,18).

**Tablo 3.** RKN'de Profilaktik Girişimler

1-Hidrasyon
2-Diüretikler
3-Mannitol
4-Dopamin
5-Kalsiyum kanal blokerleri
6- Adenozin antagonistleri
7-Atrial natriüretik peptid
8-Prostaglandin E1
9-Endotelin reseptör antagonistleri
10-N-asetil sistein
11-Profilaktik hemodiyaliz

### 3-Mannitol

İnsanlarda iskemik renal hasarın ciddiyetini azaltma ve önlemede mannitolün etkinliğini gösteren çalışmalar olmakla birlikte bu etki hepsinde gösterilememiştir. Bir çalışmada sadece diyabetik hasta grubunda mannitolün yararlı etkileri görülmüştür. Solomo ve arkadaşların yaptığı çalışmada diyabetik ve non diyabetik hastalarda mannitol etkili bulunmamıştır (17).

### 4-Dopamin

RKN'nin patogenezinde renal vazokonstriksiyon önemli bir role sahiptir. Bu nedenle dopamin gibi potansiyel vazodilatatörler RKN'yi önlemede pek çok çalışmada kullanılmıştır. Düşük doz dopamin renal kan akımını artırır, ancak bu etkisi renal fonksiyon bozukluğunun düzeyi arttıkça azalır. Weisberg ve arkadaşları insanlarda düşük doz dopamin ile RKN'ni önlemeyi amaçladıkları çalışmalarında dopaminin diabetik renal fonksiyonları bozuk hastalarda renal kan akımını belirgince arttırmasına rağmen RKN gelişimi önleyemediğini göstermişlerdir (19). Aksine Hall ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada renal perfüzyon dozunda dopaminin yüksek riskli hastalarda RKN'yi azaltabileceği gösterilmiştir (20).

### 5-Kalsiyum Kanal Blokerleri

Kalsiyum antagonistleri Anjiotensin II'nin vazokonstriktör etkisini önler, GFR ve renal kan akımından bağımsız olarak su ve sodyum geri emilimini inhibe eder. Renal hemodinami üzerine etkilerine ek olarak intrasellüler kalsiyum yükünü azaltarak mitokondriyal solunumu düzeltirler. Deneysel ve klinik çalışmalarda kalsiyum antagonistlerinin toksik ve iskemik renal hasarı hafiflettiği gösterilmiştir. Neumayer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada profilaktik Nitrendipin alan grupta kontrol grubuna göre GFR korunmuş ve idrarda proteüri ve enzimüri ( $\gamma$ GT, AAP,  $\beta$ NAG) belirgin azaltılmıştır. Kalsiyum antagonistlerinin vasküler etkileri ilaç dozu, tedavinin süresi, sıklığı, uygulama yolu, hidrasyon durumu, potasyum, magnezyum dengesi, cinsiyet, ırk, bazal

vasküler tonusa bağımlı olarak farklıdır (21,22).

### 6-Adenozin Antagonistleri

Hayvan çalışmalarında intrarenal adenozin enjeksiyonundan sonra afferent arteriolde vazokonstriksiyon ve GFR'de azalma oluşmuştur. Adenosin antagonisti ksantin oksidaz derivesi Teofilinin, deneysel ve küçük klinik bir çalışmada renal kan akımı ve GFR'de azalmayı hafiflettiği gösterilmiştir (2,23,24). Erley ve arkadaşlarının yaptığı prospektif randomize çift kör çalışmada kontrast madde uygulanmasından önce hidrasyonla kombine Teofilin uygulamasının yüksek riskli hastalarda RKN'ni önleyebileceği ve yeterli hidrasyonun yapılması mümkün olmayan hastalarda adenosin antagonistlerinin kullanılabilceği ileri sürülmüştür (2).

### 7-Atrial Natriüretik Peptid

ANP renal kan akımını artırır. Kurnik ve arkadaşlarının çalışmasında intravenöz ANP diyabeti olan ve olmayan renal yetmezlikli hastalarda RKN insidansını azaltmamıştır (12,25).

### 8-Prostaglandin E<sub>1</sub>

Radyokontrast madde uygulanmasından sonra renal vazodilatatör prostaglandin salınımında yetersizlik olduğu gösterilmiştir. Sketch ve arkadaşlarının yapmış olduğu çok merkezli randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada kontrast madde uygulanmasından önce başlanan ve uygulanma sonrasında 5-5.5 saat devam eden paranteral prostaglandin E<sub>1</sub> infüzyonunun plasebo ile karşılaştırıldığında serum kreatinin düzeyinde yükselmede anlamlı azalma yaptığı gösterilmiştir (26).

### 9-Endotelin Reseptör Antagonistleri

Endotelin RKN patogenezinde önemli rol oynayan potent bir vazokonstriktördür. Wang ve arkadaşları renal yetmezlikli hastalarda hidrasyonla birlikte verilen endotelin reseptör antagonistlerinin tek başına hidrasyon tedavisine göre kontrast nefrotoksitesini artırdığını göstermişlerdir (27).

### 10-N-Asetilsistein

Kontrast uygulanması sırasında açığa çıkan serbest reaktif oksijen radikalleri direkt tubüler toksite ve renal medüllada iskemik etki oluşturarak RKN patogenezinde rol oynayabilir. Deneysel çalışmalarda antioksidan olan asetilsisteinin RKN'yi önleyebileceği gösterilmiştir. Tepel ve arkadaşlarının yapmış olduğu prospektif randomize plasebo kontrollü çalışmada profilaktik olarak günde iki kez oral alınan 600 mg asetilsisteinin renal fonksiyonlarda azalmayı önlediği gösterilmiştir (28).

### 11-Profilaktik Hemodiyaliz

Kontrast maddeler başlıca glomerüler filtrasyon ile atılırlar ve bu yüzden ilerlemiş renal yetmezlikli hastalarda

birikirler. Kontrast madde uygulanmasından sonra oluşacak renal hasarı önlemek için profilaktik diyaliz ile kontrast maddenin eliminasyonu düşünülebilir. Ancak profilaktik hemodiyalizin RKN'ni önlemede etkisi halen açık değildir (5,29).

### Sonuç

Sonuç olarak RKN hastanede gelişen akut renal yetmezliğin en önemli nedenlerinden biri olup özellikle en yüksek risk grubunu oluşturan renal yetersizlikli hastalarda (serum kreatinin >1,5mg/dl) kontrast madde gerektirmeyen radyolojik işlemler ilk planda düşünülmeli, eğer kontrast madde kullanımı mutlak gerekli ise nefrotoksik ilaçlar kesilmeli, su ve tuz kaybindan kaçınılmalı ve düşük doz, düşük ozmolariteli noniyonik kontrast maddeler tercih edilmelidir. RKN'i önlemede bugün kanıtlanmış en geçerli yöntem olan sıvı tedavisi, uygulanımı kolay ve ucuz olması nedeniyle sık uygulanan profilaktik girişimdir. Özellikle önceden bilinen renal yetersizliği olan, yaşlı, dehidrate, bir çok risk faktörünün beraber olduğu, yüksek dozda kontrast madde gerektiren işlem uygulanacak yüksek riskli hastalara idrar miktarı en az 75ml/dk olacak şekilde işlemden 12 saat önce %0.45'lik salin infüzyonunun başlanması ve işlem sonrası 12-24 saat süresince devam edilmesi ile volüm genişletilerek RKN büyük oranda önenebilir. Yüksek riskli hastaların renal fonksiyonları kontrast sonrası mutlaka 48-72 saat süresince monitörize edilmelidir (12). Risk faktörü olmayan hastalarda insidans düşük olduğundan renal fonksiyonların monitorizasyonu gerekli değildir.

### KAYNAKLAR

1. Mehra MR, Sharif K, Bode FR. Radiocontrast- induced nephropathy. PostGraduate Med 1992;92(8):215-23.
2. Erley CM, Duda SH, Rehffuss D, Scholtes B, Bock J, Mülter C, Osswald H, Risler T. Prevention of radiocontrast- media-induced nephropathy in patients with pre-existing renal insufficiency by hydration in combination with the adenosine antagonist theophylline. Nephrol Dial Transplant 1999;14:1146-9.
3. Rudnick MR, Berns JS, Cohen RM, Goldfarb S. Nephrotoxic risk of renal angiography: contrast media- associated nephrotoxicity and atheroembolism. A critical review. Am J Kidney Dis 1994;24(4):713-27.
4. Berkseth RO, Kjellstrand CM. Radiologic contrast- induced nephropathy. Medical Clinics of North America 1984;68(2):351-71.
5. Arık N, Süleymanlar G. Kontrast Nefropatisi. Diyaliz Seminerleri 1999; 1(6):1-22.
6. Rudnick MR, Berns JS, Cohen RM, Goldfarb S. Contrast media- associated nephrotoxicity. Seminars in Nephrology. 1997; 17(1):15-26.
7. McCarthy CS, Becker JA. Multiple myeloma and contrast media. Radiology. 1992;183:519-21.
8. Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis D. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. Am J Med 1989;86:649-52.

9. Stacul F, Carraro M, Magnaldi S, Faccini L, Guarnieri, Paima LD. Contrast agent nephrotoxicity: Comparison of ionic and nonionic contrast agents. *Am J Radiol* 1987;149:1287-9.
10. Cavaliere G, Arrigo G, Schiavina G, Dellafiore L, Vergnaghi D. Tubular nephrotoxicity after intravenous urography with ionic high- osmolal and nonionic low- osmolal contrast media in patients with chronic renal insufficiency. *Nephron* 1987;46:128-33.
11. Barrett BJ, Carlista EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high and low osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993;188:171-8.
12. Brendan J. Barrett. Contrast Nephotoxicity. *Am Soc Nephrol* 1994;5(2):125-37.
13. Porter GA. Contrast associated nephropathy: Presentation, pathophysiology and management. *Miner Electrolyte Metab.* 1994;20:232-43.
14. Humes HD, Hunt DA, White MD. Direct toxic effect of the radiocontrast agent diatrizoate on renal proximal tubule cells.. *Am Physiological Soc* 1987;F246-F255.
15. Bajris GL, Lass N, Gaber AO, Jones JD, Burnett JC. Radiocotrast medium- induced declines in renal function: A role for oxygen free radicals. *Am Physio Soc* 1990;F115-F120.
16. Erley CM. Does hydration prevent radiocontrast- induced acute renal failure? *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1064-6.
17. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *New Eng J Med.* 1994;331(21):1416-20.
18. Weinstein JM, Heyman S, Brezis M. Potential deleterious effect of furosemide in radiocontrast nephropathy. *Nephron* 1992; 62:413-5.
19. Weisberg LS, Kurnik PB, Kurnik BRC. Dopamine and renal blood flow in radiocontrast- induced nephropathy in humans. *Ren Fail* 1993,15(1):61-8.
20. Hall KA, Wong RW, Hunter GC, Camazine BM, Rappaport WA, Smyth SH, Bull DA, McIntyre KE, Bernhard VM, Misiorowski RL. Contrast-induced nephrotoxicity: The effects of vasodilator therapy. *J Surgical Res* 1992;53:317-20.
21. Carraro M, Mancini W, Artero M, Stacul F, Grotto M, Cova M, Faccini L. Dose effect of nitrendipine on urinary enzymes and microproteins following non-ionic radiocontrast administration. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:444-8.
22. Nuamayer HH, Junge W, Kufner A, Wenning A. Prevention of radiocontrast- media- induced nephrotoxicity by the calcium channel blocker nitrendipine: a prospective randomised clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 1989;4: 1030-6.
23. Lin JJ, Churchill PC, Bidani K. Theophylline in rats during maintenance phase of post- ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 1988;33:24-8.
24. Erley CM, Duda SH, Scheockow S, Koehler J, Huppert P, Strohmaier WL, Bohle A, Risler T, Osswald H. Adenosine antagonist theophylline prevents the reduction of glomerular filtration rate after contrast media application. *Kidney Int* 1994;45:1425-31.
25. Kurnik BRC, Allgren RL, Genter FC, Solomon RJ, Bates ER, Weisberg LS. Prospectif study of atrial natriuretic peptide for the prevention of radiocontrast- induced nephropathy. *Am J of Kidney Dis* 1998;31(4):674-80.
26. Sketch MH Jr, Whelton A, Schollmayer E, Koch Ja, Bernink PJ, Woltering F, Brinker J. Prevention of contrast media induced renal dysfunction with prostaglandin E1: a randomized, double- blind, placebo- controlled study. *Am J Ther* 2001;8(3):155-62.
27. Wang G, Holcslaw T, Bashore TM, Freed MI, Miller D, Rudnick MR, Szerlip H, Thames MD, Davidson CJ, Shusterman N, Schwab SJ. Exacerbation of radiocontrast nephrotoxicity by endothelin receptor antagonism. *Kidnay Int* 2000;57(4):1675-80.
28. Tepel M, Zidev W. Acetylcysteine for radiocontrast nephropathy. *Curr opin Crit Care* 2001; 7(6):390-2.
29. Moon SS, Böck SE, Kurkus J, Ehle PN. Hemodialysis for elimination of the nonionic contrast medium iohexol after angiography in patients with impaired renal function. *Nephron* 1995;70:430-7.

---

**Geliş Tarihi:** 25.07.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.Dilek TORUN  
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi,  
ADANA