

# Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu ile Kontrast Madde Nefropatisi Gelişmesi Arasında İlişki Var mıdır?

IS THERE ANY RELATIONSHIP BETWEEN LEFT VENTRICUL EJECTION FRACTION AND CONTRAST MEDIA INDUCED NEPHROPATHY IN PATIENTS WHO UNDERGOING CORONARY ANGIOGRAPHY?

Ömer TOPRAK\*, Serdar BAYATA\*\*, Mustafa CİRİT\*\*\*, Leyla ASLAN\*\*\*\*, Fahri SARIOĞLU\*\*\*\*\*  
Gülbin Seyman ÇETİNKAYA\*\*\*\*\*

\* Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği  
\*\* Doç.Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kardiyoloji Kliniği  
\*\*\* Doç.Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği  
\*\*\*\* Doç.Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği  
\*\*\*\*\* Uz.Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği  
\*\*\*\*\*Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İç Hastalıkları Kliniği, İZMİR

## Özet

**Amaç:** Bu çalışmamızda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerlerinin kontrast madde nefropatisi (KMN) gelişimi üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

**Materyel ve Metod:** Çalışmaya, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde koroner anjiyografi (KAG) yapılan 18-80 yaş arası, yaş ortalaması  $58.12 \pm 8.8$  yıl olan 43'ü erkek olmak üzere toplam 80 hasta alındı. Hastalar EF değerlerine göre EF'si %30-40 (Grup I), %40-50 (Grup II), %50 ve üzerinde olanlar (Grup III) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastaların KAG öncesi ve 48 saat sonrası serum kreatinin değerleri ölçüldü.

**Bulgular:** Hastaların klinik ve biyokimyasal parametreleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Grup I'de 1 hastada (%5.9), Grup II'de 2 hastada (%7.1), Grup III'te 3 hastada (%8.5) kontrast madde nefropatisi gelişti. Üç grup arasında KMN gelişimi açısından istatistiksel olarak bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** Sol ventrikül EF değeri  $>30$  olan hastalarda sol ventrikül EF değerlerinin KMN gelişimi üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı tesbit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Kontrast madde nefropatisi,  
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu,  
Koroner anjiyografi

T Klin Tıp Bilimleri 2003, 23:104-107

## Summary

**Purpose:** In this study, we aimed to investigate the effect of EF (ejection fraction) level on the development of CAIN (Contrast agent induced nephropathy).

**Materials and Methods:** 43 male, 37 female patients, mean age  $58.12 \pm 8.8$  years were admitted to Cardiology Clinic of İzmir Atatürk Training and Research Hospital for coronary angiographic evaluation were included into the study. Patients were divided into 3 groups according to EF measurements; 30-40% (first group), 40-50% (second group), 50% and higher (third group). The patients' serum creatinine levels were measured before and 48 hours after the coronary angiography.

**Results:** There was no significant difference between clinical and biochemical parameters among patients. As a result, we found that there was no statistical difference concerning the development of CAIN among the 3 groups. One patient in group I (5.9%), two patients in group II (%7.1) and three patients in group III developed CAIN.

**Conclusion:** As a result, we found that there was no statistical difference concerning the development of CAIN among the 3 groups, thus, indicating that in patients with EF level more than 30% EF values do not show any significant effect on developing CAIN.

**Key Words:** Contrast agent induced nephropathy,  
Left ventricular ejection fraction,  
Coronary angiography

T Klin J Med Sci 2003, 23:104-107

Kontrast madde nefropatisi (KMN), iyotlu int-ravasküler kontrast madde uygulanmasını takiben gelişen akut böbrek yetmezliğidir. Böbrek hemodinamiklerinin değişmesi ve kontrast maddenin direkt tubüler toksik etkisinin KMN'nin esas sebebi olduğu kabul edilmektedir

(1-2). Hastane ortamında gelişen akut böbrek yetmezliklerinin, hipotansiyon ve cerrahi girişim dışındaki en önemli nedenini oluşturur (3,4). Literatürde kontrast madde nefropatisini tanımlamak için en sık kullanılan kriter, işlem sonrası dönemde (24-72 saat) serum kreatinin

değerinde %20-50'den veya 0.3-2.0 mg/dl'den daha fazla artış olmasıdır (5,6). Kontrast madde sonucu gelişen akut böbrek yetmezliği insidansı mevcut risk faktörlerine bağlı olarak değişir (7). En önemli risk faktörü böbrek yetmezliği öyküsüdür. Diğer bildirilen risk faktörleri arasında, dehidratasyon, diabetes mellitus, EF değeri <%30 olan şiddetli konjestif kalp yetmezliği, 60 yaş üzerinde olmak, periferik arter hastalığı, multipl miyelom, aterosklerotik kalp hastalığı sayılabilir (2).

Ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol ventrikül fonksiyonunu belirtmekte kullanılan bir ölçüttür (8). Ventrikülün sistolde pompaladığı kanın, diyastol sonunda, ventrikül içindeki kan miktarına oranıdır ve % olarak ifade edilir. Normal kişilerde %67 ± 9 dur. EF değeri özellikle %30'un altında olan hastaların kardiyak performansları bozulduğu gibi, renal perfüzyonları da bozulmaktadır ve bu hastalar radyokontrast maddeye maruz kaldıklarında KMN gelişim oranları normal bireylere göre daha yüksek olmaktadır (1-2). Böyle hastalarda, eğer kontrast madde kullanımı zorunlu ise düşük dozda ve noniyonik kontrast maddeler verilmelidir (9,10). Biz de bu çalışmamızda EF değeri %30'un altında olmayan fakat normal değerinden düşük olan hastalardaki KMN gelişim oranlarını araştırmayı amaçladık.

### Hastalar ve Yöntemler

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde Ekim 2000-Şubat 2002 tarihleri arasında intravasküler radyokontrast madde kullanılarak koroner anjiyografi ve ventrikülografi yapılan, 18-80 yaş arası 43'ü erkek ve 37'si kadın olmak üzere toplam 80 hasta çalışmaya alındı. Hastalar EF değerlerine göre 3 gruba ayrıldı. 1. Grup: EF'si %30-40 olanlar (n=17), 2. Grup: EF'si %40-50 olanlar (n=28), 3. Grup: EF'si >%50 olanlar (n=35). Klinik ve biyokimyasal parametreler açısından gruplar arasında fark yoktu. Sol ventrikül EF'si <%30 olan hastalar, kontrast maddelere allerjisi olanlar, kronik veya akut böbrek yetmezliği olanlar, serum kreatinin değerleri >2mg/dl olan hastalar, akut miyokard infarktüsü olan hastalar, NYHA Evre IV kalp yetmezliği olan hastalar, belirgin aritmisi olan hastalar, şiddetli karaciğer hasarı olanlar, multipl myelom hastaları, kontrol edilemeyen HT'ü olan hastalar (sistolik kan

basıncı>220mmHg) veya hipotansif hastalar (sistolik kan basıncı<80mmHg), kardiyojenik şoktaki hastalar çalışmaya alınmadı. Plazma kreatinin değerleri her hastadan KAG öncesinde ve 48 saat sonrasında ölçüldü. Bunun için Olympus System Reagent 5000 kitlerinde, Jaffe' metodu ile, kinetic colour test for clinical chemistry analysers kullanıldı. Kan üre değerleri her hastada KAG öncesinde ve 48 saat sonrasında ölçüldü. Olympus System Reagent 5000 kitlerinde, GLDH metodu ile, kinetic UV test for clinical chemistry analysers bu işlemde kullanıldı. Radyokontrast madde kullanımına bağlı gelişen nefropati teşhisini, KAG'den 48 saat sonra ölçülen kan kreatinin değerinin KAG öncesi değerinden 0.5 mg/dl veya daha fazla artmış olması veya KAG sonrası ölçülen kan kreatinin değerinin başlangıç değerine göre %50 artmış olması kriterlerine dayanarak saptadık. Tüm hastaların vücut kitle indeksleri (VKİ) hastanın kilosu(kg) / hastanın boyu (m)<sup>2</sup> formülü ile hesaplandı.

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical for Social Science) 10.00 for Windows programı aracılığı ile yapıldı. İstatistiksel analizlerde Paired Samples T Testi, Independent Samples T Testi kullanıldı. P değeri<0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ölçümler ± SD olarak verildi.

### Bulgular

İncelenen 80 hastanın 43'ü erkek, 37'si kadındı. Yaş ortalaması 58.12 ± 8.8 yıldır. Grup I' deki hastaların EF'si %30-40, yaş ortalaması 58.4 ± 9.2 yıl, 8'i kadın ve 9'u erkekti. Grup II' deki hastaların EF'si %40-50, yaş ortalaması 57.6 ± 10.7 yıl, 12'si kadın ve 16'sı erkekti. Grup III'teki hastaların EF'si >%50, yaş ortalaması 56.4 ± 8.4 yıl, 17'si kadın ve 18'i erkekti. Hastaların ölçülen arteriyel tansiyon değerleri, vücut kitle indeksi değerleri, serum üre ve kreatinin değerleri, yaş ve cinsiyet gibi klinik ve biyokimyasal parametreleri açısından fark saptanmadı (Tablo 1).

Hastaların toplam 6'sında (%7.5) KMN gelişti. Grup I'de 1 hastada (%5.9), Grup II'de 2 hastada (%7.1), Grup III'te 3 hastada (%8.5) KMN gelişti. KMN gelişimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı (Tablo 2).

**Tablo 1.** Hastaların KAG öncesi klinik ve biyokimyasal parametreleri

Parametreler	Grup I (n=17)	Grup II (n=28)	Grup III (n=35)
Yaş	58.4 ± 9.2	57.6 ± 10.7	56.4 ± 8.4
Cinsiyet ( Kadın/Erkek)	8 / 9	12 / 16	17 / 18
TA Sistolik(mmHg)	130.8 ± 15.55	130.3 ± 15.21	130.1 ± 15.56
TA Diastolik(mmHg)	75.2 ± 12.3	78.3 ± 12.29	81.42 ± 12.29
Serum Üre(mg/dl)	36.12 ± 9.8	38.2 ± 12.3	31.2 ± 8.9
Serum Kreatinin(mg/dl)	1.06 ± 0.66	0.79 ± 0.21	0.93 ± 0.28
Vücut Kitle İndeksi(kg/m <sup>2</sup> )	29.2 ± 2.69	29.8 ± 3.1	28.2 ± 2.29

**Tablo 2.** KMN gelişen hastaların gruplara göre dağılımı

	Grup I (n=17)	Grup II (n=28)	Grup III (n=35)
KMN Gelişen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	1 (%5.9)	2 (%7.1)	3 (%8.5)

**Tablo 3.** Hastaların KAG öncesi ve sonrası serum kreatinin değerleri ile, KAG Sonrası- KAG Öncesi kreatinin değişim değerleri ( $\Delta$  Kreatinin) ve gruplar arası p değerleri

	KAG Öncesi Serum Kreatinin Değeri (mg/dl)	KAG Sonrası Kreatinin Değeri	$\Delta$ Kreatinin (mg/dl)	p
Grup I	1.06 $\pm$ 0.66	1.24 $\pm$ 0.63	0.17 $\pm$ 0.36	0.496
Grup II	0.79 $\pm$ 0.21	0.87 $\pm$ 0.22	0.09 $\pm$ 0.12	0.077
Grup III	0.93 $\pm$ 0.28	1.02 $\pm$ 0.32	0.09 $\pm$ 0.31	0.078

Hastaları KAG öncesi serum kreatinin değerleri ile KAG sonrası ölçülen serum kreatinin değerleri incelendiğinde 3 grupta da KAG sonrası serum kreatinin değerlerinde artış olduğu ve bu artışın anlamlı olduğu ( $p < 0.05$ ) fakat gruplar arasındaki serum kreatinin farkının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (Tablo 3).

### Tartışma

Radyokontrast madde kullanılarak yapılan anjiyografiler, hastane ortamında gelişen akut böbrek yetmezliklerinin, hipotansiyon ve cerrahi girişim dışındaki en önemli nedenini oluştururlar (6). Kontrast madde nefropatisi, intravasküler kontrast madde kullanımını takiben gelişen ve böbrek yetmezliğine yol açabilecek diğer tüm sebeplerin ekarte edildiği akut böbrek yetmezliğidir (4,5). KMN sıklığı %0-%23 arasında değişmektedir. Kontrast madde nefropatisinin spesifik bir tanısal belirleyicisi yoktur. Bütün tanısal yöntemler içinde halen en çok kabul görmüş, en sensitif, spesifik ve ekonomik olanı kontrast madde uygulandıktan 24-48 saat sonra serum kreatinin değerlerinin ölçümüdür (11-13). Biz de çalışmamızda KAG'den 48 saat sonra serum üre ve kreatinin değerlerini ölçtük. İşlem öncesi serum kreatinin düzeyi normal olan kişilerde serum kreatinin değerinin işlem sonrası en az 0.5mg/dl artması veya ilk değerinin 1.5 katına çıkması KMN olarak kabul edilebilir (6,7). Biz de bu kritere göre KMN teşhisi koyduk. Hastaların büyük çoğunluğunda serum kreatinin düzeyi kontrast madde uygulandıktan sonraki ilk 24-48 saat içinde yükselmeye başlar, 3-5 gün içinde tepe değerine ulaşır, 7-10 gün sonra normal düzeylere iner. Kontrast madde verilmesi sonucu oluşan akut böbrek yetmezliği insidansı mevcut risk faktörlerine bağlı olarak değişmektedir. Öncesine ait böbrek yetmezliği öyküsü, en önemli risk faktörüdür.

Bildirilen diğer bildirilen risk faktörleri arasında, dehidratasyon, diabetes mellitus, şiddetli konjestif kalp yetmezliği, 60 yaş üzerinde olmak, periferik arter hastalığı, multipl miyelom, aterosklerotik kalp hastalığı sayılabilir (2). Ejeksiyon fraksiyonu (EF), ekokardiyografik olarak sol ventrikül fonksiyonunu değerlendirmekte kullanılan bir ölçüttür (8). Ventrikülün sistolde pompaladığı kanın, diyastol sonunda, ventrikül içindeki kan miktarına oranıdır ve % olarak ifade edilir. Normal kişilerde  $67 \pm 9$  dur. EF değeri özellikle %30'un altında olan hastaların kardiyak performansları bozulduğu gibi, renal perfüzyonları da bozulmaktadır ve bu hastalar radyokontrast maddeye maruz kaldıklarında KMN gelişim oranları normal bireylere göre daha yüksek olmaktadır. Çalışmamızda toplam 6 hastada KMN gelişti (%7.5). Bu oran literatürde bildirilen genel ortalama ile uyumluydu (14-16). Tüm hastaların KAG sonrası ölçülmüş olan serum kreatinin değerlerinde bazal değerlerine göre artış saptandı ve bu artışlar istatistiksel olarak anlamlıydı. Fakat gruplar arası serum kreatinin değerlerinin değişimi incelendiğinde, anlamlı bir farkın olmadığı saptandı. Normal böbrek fonksiyonlarına sahip olan bir kişinin KMN gelişimi için ilave bir risk faktörü yoksa, KAG sonrası serum kreatinin değerinde 0.5 mg/dl'nin altında olmak şartıyla bir artış olabilmektedir. Bizim hasta gruplarında da en fazla kreatinin değeri artışı 1.grupta olmuştur (0.17 mg/dl); ve bu artış oranı beklenebilecek düzeydedir. Hastaların % EF değerlerine göre KMN gelişim oranları incelendiğinde ise, beklediğimiz tersine bir sonuç çıktı. EF'si %30-40 arası olan 1.gruptaki hastalarda en düşük oranda (%5.9), EF'si %40-50 olan 2.grupta %7.1 oranında ve EF'si %50'nin üzerinde olan 3.grupta ise en yüksek oranda (%8.5) KMN gelişimi saptandı yani EF'si yüksek olan grupta KMN yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile daha fazla saptandı. Literatürde ise KAG yapılan hastaların sol

ventrikül EF değeri <%30 olduğunda KMN gelişiminin anlamlı derecede artacağı belirtilmiştir (4-6,17). Bu hastalarda EF değeri <%30 olduğu için kalbin atım gücüyle beraber renal perfüzyon da azalacaktır ve bu hastalarda KMN patogenezinde en önemli yere sahip olan renal medüller iskeminin görülme olasılığı artacak, ve KMN insidansı da artacaktır. Fakat EF değeri %30'un altında olmayıp ılımlı derecede düşük olan gruplarda (%30-45) KMN oranının nasıl etkilendiğine ait bir veriye Türkiye'de ve dış yayınlarda rastlayamadık. Bizim sonuçlarımıza bakarak, EF değeri %30'un üstüne çıktığında renal perfüzyonda bir etkilenmenin olmadığı ve kontrast maddenin vücuttan atılımının etkilenmediği görülmektedir.

Sonuç olarak, koroner anjiyografi yapılan hastaların EF değeri %30'un altında değilse, bu hastaların EF değerlerinin kontrast madde nefropatisi gelişimi üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı saptandı.

#### KAYNAKLAR

- Heyman SN, Reichman J, Brezis M. Pathophysiology of radiocontrast nephropathy: a role for medullary hypoxia. *Invest Radiol* 1999; 34(11):685-91.
- Quader MA, Sawmiller C, Sumpio BA. Contrast-induced nephropathy: review of incidence and pathophysiology. *Ann Vasc Surg* 1998; 12(6): 612-20.
- Oral D, Berkalp B. Ateroskleroz. İliçin G, Ünal S, Biberoglu L, Akalin S, Süleymanlar S. Temel İç Hastalıkları'nda. Ankara: Güneş Kitabevi, 1996: 304-6.
- Spinler SA, Goldfarb S. Nephrotoxicity of contrast media after cardiac angiography: pathogenesis, clinical course, and preventive measures including the role of low osmolality contrast media. *Ann Pharmacother* 1992; 26:56-64.
- Lepor NE, Mathur VS. Radiocontrast Nephropathy. *Curr Interv Cardiol Rep* 2000; 2(4):335-41.
- Erley CM. Nephrotoxicity: focusing on radiocontrast nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:5-13.
- Erley CM, Bader BD. Consequences of intravascular contrast media on kidney function risk and prevention. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2000; 172(10):791-7.
- Stevens MA, Mc Cullough PA, Tobin KJ et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: result of the P.R.I.N.C.E. Study: Prevention of radiocontrast induced nephropathy clinical evaluation. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:403-11.
- Öztürk S. Kalp Kateterizasyonu ve Anjiyografi. Öztürk E, Hatemi H *Kardiyoloji*'de. İstanbul: Yüce Yayın. 1998: 85-98.
- Duan SB, Liu FY, Luo JA; Wu HW, Liu RH et al. Nephrotoxicity of high- and low-osmolar contrast media. The protective role of amlodipine in a rat model. *Acta Radiol* 2000; 41(5):503-7.
- Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis LD. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med* 1989; 86:649.
- Bakris GL, Lass NA, Glock D. Renal hemodynamics in radiocontrast medium induced renal dysfunction: A role for dopamine-1 receptors. *Kidney Int* 1999; 56(1):206-10.
- Haller C, Kubler W. Contrast medium induced nephropathy: pathogenesis, clinical aspects, prevention. *Dtsch Med* 1999; 124(11):332-6.
- Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem* 1992; 38:1933-53.
- Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: A randomized trial. *Kidney Int* 1995; 47:254.
- Oyar O. Radyolojide temel ve fizik kavramlar. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1998: 245-70.
- Sternner G, Nyman U, Valdes T. Low risk of contrast-medium-induced nephropathy with modern angiographic technique. *J Intern Med* 2001; 250(5):429-34.

**Geliş Tarihi:** 01.07.2002

**Yazışma Adresi:** Dr.Ömer TOPRAK

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
3. İç Hastalıkları Kliniği, İZMİR  
dr.omer@web.de