

## Klinik Araştırma

# Koroner Anjiyografi Yapılan ve Kronik Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistem Blokörü Kullanan Diyabetik Hastalarda Kontrast ile İlişkili Nefropati ve Erken Öngördürücüsü Olarak Plazma Nötrofil Jelatinaz-İlişkili Lipokalin

Uzm.Dr. Hüseyin GÖKSÜLÜK\*, Prof.Dr. Yusuf ATMACA\*, Doç.Dr. Cansın TOLUNAY KAYA\*,  
Doç.Dr. Menekşe GEREDE ULUDAĞ\*, Arş.Gör. Nurten KERİMLİ\*, Prof.Dr. Çetin EROL\*

## Öz

**Amaç:** Kontrast ilişkili nefropati, akut böbrek hasarının yaygın bir nedenidir. Plazma nötrofil jelatinaz-ilişkili lipokalin akut böbrek hasarının yeni bir biyobelirtecidir. Bu çalışmadaki amacımız, renin-anjiyotensin sistem blokerlerinin, koroner anjiyografi sonrası diyabetik hastalardaki kontrast ilişkili nefropati gelişimi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada elektif olarak koroner anjiyografi yapılan 80 hasta prospektif olarak kayıt altına alındı. Serum kreatinin ve plazma nötrofil jelatinaz-ilişkili lipokalin düzeyleri, başlangıçta ve koroner anjiyografi sonrasında ölçülmüştür. Hastalar iki gruba ayrıldı: Grup 1 (+); işlem öncesi renin-anjiyotensin sistem blokerleri kullanmaya devam edenler, Grup 2 (-); işlem öncesi renin-anjiyotensin sistem blokerleri kullanmayı kesenler.

**Bulgular:** Kontrast ilişkili nefropati, grup 1(+)’de, grup 2 (-)’den daha sık görüldü fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi (8 [%20] vs. 4 [%10],  $p=0.24$ ). Koruyucu tedavinin, çok değişkenli analizde kontrast ilişkili nefropati için bağımsız belirleyici olduğu görüldü ( $p=0.01$ ) ve işlem sırasında kullanılan kontrast madde miktarı, kontrast ilişkili nefropati ile ilişkili olma eğiliminde idi ( $p=0.07$ ). İşlem sonrası 4. saatte bakılan plazma nötrofil jelatinaz-ilişkili lipokalin seviyeleri kontrast ile ilişkili nefropati gelişen grupta yükselmemiştir ( $p=0.68$ ).

**Sonuç:** Sonuç olarak, bu çalışmada diyabetik hastalarda, renin-anjiyotensin sistem blokerlerinin kesilmesinin kontrast ilişkili nefropati insidansını değiştirmedeği saptanmıştır ve nötrofil jelatinaz-ilişkili lipokalin seviyelerinde artış izlenmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kontrast ilişkili nefropati, Nötrofil jelatinaz-ilişkili lipokalin, Renin-anjiyotensin sistem blokerleri

## Contrast - Induced Nephropathy and Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as an Early Predictive Marker in Diabetic Patients Undergoing Coronary Procedures and Using Chronic Renin Angiotensin Aldosterone System Blockers

## Abstract

**Introduction:** Contrast-induced nephropathy is a common cause of acute kidney injury. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is a novel biomarker of acute kidney injury. In this study, we aimed to investigate effects of renin-angiotensin system blockers on the development of contrast-induced nephropathy in diabetic patients after coronary angiography.

**Material and Method:** We prospectively enrolled consecutive 80 patients undergoing elective coronary angiography. Serum creatinine and plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels were measured at baseline and after intervention. Patients were divided into two arms: Group I (+); renin-angiotensin system blockers not stopped before the procedure, Group II (-); renin-angiotensin system blockers stopped before the procedure.

**Results:** Contrast-induced nephropathy was observed more common in group I (+) than in group II (-), but statistically not significant (8 [%20] vs. 4 [%10],  $p=0.24$ ). The preventive treatment was independent predictor of contrast-induced nephropathy in multivariate analysis ( $p=0.01$ ). And the contrast media volume tended to be related with the predicting of contrast induced nephropathy by multivariate analysis ( $p=0.07$ ). Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels were not elevated at 4. hour post-procedure in contrast-induced nephropathy (+) patients ( $p=0.68$ ).

**Conclusion:** In conclusion, the present study demonstrated that in diabetic patients, with holding renin-angiotensin system blockers most likely does not change the incidence of contrast-induced nephropathy and neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels didn't increase in contrast-induced nephropathy.

**Keywords:** Contrast induced nephropathy, Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, Renin-angiotensin system blockers

\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara.

Yazışma Adresi: Hüseyin Göksülük, Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastahanesi Kardiyoloji Kliniği Sıhhiye, Ankara.

e-posta: asklepion2009@yahoo.com

Geliş Tarihi: 21.08.2017 Kabul Tarihi: 30.09.2017

✉: Çalışmanın özet bölümü 2015 ESC Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

## Giriş

Kontrast ilişkili nefropati (KİN), böbrek yetmezliğinin muhtemel diğer sebeplerinin yokluğunda, kontrast madde uygulanmasından 48-72 saat sonra ortaya çıkan, başlangıçtaki serum kreatinin düzeyinde 0,5 mg/dL'den daha fazla veya göreceli olarak %25'den daha fazla artış olması olarak tanımlanmaktadır.<sup>1</sup> KİN, böbrek yetmezliği, hastanede yatış süresinin uzaması, maliyet artışı, morbidite ve mortalite ile ilişkilidir<sup>2</sup> ve hastane kaynaklı akut böbrek yetmezliğinin (ABY) %10'una sebep olmaktadır.<sup>1,3</sup> Diabetes mellitus, bazalde varolan böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, yakın dönemde geçirilmiş akut miyokard enfarktüsü, hipotansiyon, diüretik kullanımı ve yaş (>70 yaş) risk faktörleridir. Diyabetik hastalarda, KİN patofizyolojisinde, kontrast madde maruziyetinden önce anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI)/anjiyotensin reseptör blokerlerinin (ARB) kullanmaya devam etmenin veya kesmenin rolü tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda RAS blokerleri nefrotoksik olarak tespit edilirken, diğer bazı çalışmalar aynı ajanların renoprotektif olduğu gösterilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalar genellikle kronik böbrek yetmezliği, hemodinamik yetersizlik ve akut miyokard enfarktüsü olan hastalarda yapılmıştır.<sup>4-6</sup> Bu çalışmanın amacı, elektif koroner anjiyografi uygulanan ve/veya müdahalede bulunan diyabetik hastalarda RAS bloker (RASB) ilaçlarının kullanımının KİN gelişimine etkilerini araştırmak ve KİN'nin belirleyicilerini tespit etmektir.

## Gereç ve Yöntem

**Hasta grubu:** Çalışmaya, diabetes mellitus tanısı olan, RASB kullanan ve Nisan 2014 - Aralık 2014 tarihleri arasında elektif koroner anjiyografi uygulanan 80 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalar RASB kullanımına dayalı olarak 2 gruba ayrılmışlardır. Grup 1; işlem öncesi RASB kullanımına devam edenler (n=41), Grup 2; işlemden 24 saat önce RASB kullanımı kesenler (n=39). Dışlama kriterleri; 1) kontrolsüz hipertansiyon, 2) son 5 gün içinde kontrast madde maruziyeti, 3) son dönem böbrek hasarı, 4) sepsis, 5) kardiyojenik şok, 6) gebelik. Çalışma öncesi, çalışmaya dahil olan tüm hastalardan yazılı onam formu alınmış olup, çalışma protokolü yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır.

## Çalışma protokolü

Tüm hastalar klinik özellikler, tıbbi öykü ve koroner arter risk faktörleri açısından değerlendirildi. Kronik RASB kullanımı, ilacın asgari olarak 1 ay süreyle kullanımı olarak tanımlandı. KİN, koroner anjiyografiden 48-72 saat sonra, başlangıçtaki serum kreatinin düzeyine 0,5 mg/dL'den daha fazla veya göreceli olarak %25'den daha fazla artış olarak tanımlanmaktadır.<sup>1</sup> Glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) MDRD 4 formülü ile hesaplanmıştır:  $186 \left[ \text{serum kreatinin (mg/dL)}^{-1,154} \left[ \text{yaş} - 0,203 \right] \left[ 0,742 \text{ (kadınlarda)} \right] \right]^{1,21}$ .<sup>7</sup> Biyokimya ve tam kan sayımı için kan örneği koroner anjiyografi öncesi alınmış olup, takip serum kreatinin ve BUN değeri koroner, anjiyografiden 48-72 saat sonrasında ölçülmüştür. Öncesinde olan nefropatiyi tespit etmek amacıyla spot idrarda albümin/kreatinin düzeyleri çalışıldı. Her hasta için koroner anjiyografi sırasında kullanılan kontrast madde miktarı ve işlem süresi kaydedildi. İşlem için lohexol (Omnipaque) (500-700 mOsm/kg) kullanıldı. Plazma nötrofil jelatinaz-ilişkili lipokalin (NGAL) seviyesi, başlangıçta ve kontrast madde verilmesinden 4 saat sonra ELISA Human Lipocalin-2/NGAL testi (Biosensis Incorporated, ABD) (ölçülebilir aralık 156-10000 pg / mL) kullanılarak ölçüldü.

## İstatistiksel analiz

Tüm analizler, SPSS yazılım paketi (Windows için 16.0 sürümü, SPSS Inc. Chicago, IL, Amerika Birleşik Devletleri) kullanılarak gerçekleştirildi. Veriler, kesikli değişkenler için sayı ve yüzde olarak; sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma (S.D.) olarak ifade edilmiştir. Kategoriler arasındaki farkların önemini değerlendirmek için ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler Student t-testi veya Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Prosedürden sonra KİN'nin bağımsız belirleyicilerini değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. P değeri <0,05 olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

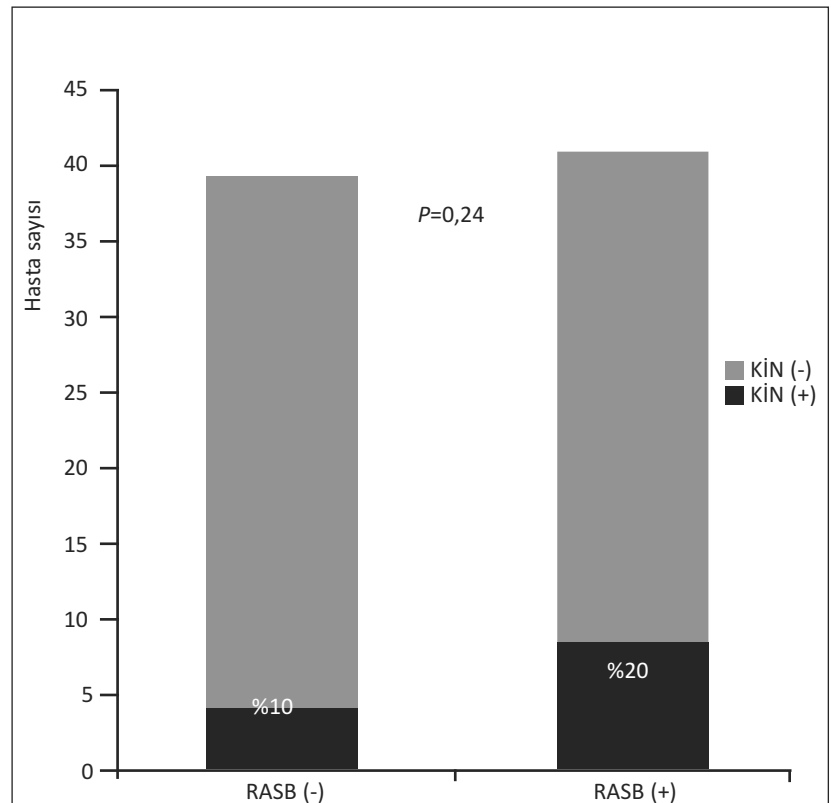
Çalışmaya dahil edilen hastalarının temel demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1: Çalışma hastalarının klinik, anjiyografik ve prosedürel özellikleri

|                                                  | RASB (-)<br>(n=39) | RASB (+)<br>(n=41) | P    |
|--------------------------------------------------|--------------------|--------------------|------|
| Yaş, ortalama±SD                                 | 64,31±11,25        | 62,56±9,32         | 0,45 |
| Kadın cinsiyet                                   | 22(56%)            | 24(59%)            | 0,84 |
| Vücut kitle indeksi, (kg/m <sup>2</sup> )        | 29,3±4,8           | 30,7±4,3           | 0,17 |
| Hipertansiyon                                    | 38(97%)            | 39(95%)            | 1    |
| Hiperlipidemi                                    | 30(77%)            | 30(73%)            | 0,69 |
| Koroner arter hastalığı hikayesi                 | 37(95%)            | 34(83%)            | 0,15 |
| Akut koroner sendrom                             | 9(23%)             | 7(17%)             | 0,5  |
| Perkütan koroner girişim                         | 16(41%)            | 19(46%)            | 0,81 |
| Koroner arter baypas greftleme hikayesi          | 6 (15%)            | 7 (17%)            | 0,83 |
| Diyabetik nefropati                              | 15(39%)            | 9(22%)             | 0,1  |
| Kalp yetmezliği                                  | 17(44%)            | 15(37%)            | 0,15 |
| ACEI                                             | 15 (39%)           | 22 (54%)           | 0,17 |
| ARB                                              | 24 (62%)           | 19 (46%)           | 0,17 |
| Metformin                                        | 33 (85%)           | 37 (90%)           | 0,51 |
| Oral anti diyabetik + insülin                    | 12 (31%)           | 14 (54%)           | 0,69 |
| Diüretik                                         | 8 (21%)            | 6 (15%)            | 0,48 |
| Koruyucu tedavi                                  | 5(13%)             | 5(12%)             | 1    |
| Kontrast madde miktarı (mL), ortalama ± SD       | 123,1±76,3         | 140,4±91,6         | 0,5  |
| Floroskopi zamanı, ortalama ± SD (dakika)        | 29,4± 19,5         | 33,7± 22,7         | 0,36 |
| eGFR, ortalama ± SD, (mL/dk/1,73m <sup>2</sup> ) | 80,2±25,0          | 82,9±22,2          | 0,5  |
| Kontrast ile indüklenen nefropati                | 4(10%)             | 8(20%)             | 0,24 |
| Serum kreatinin bazal (mg/dL)                    | 0,9±0,3            | 0,9±0,2            | 0,67 |
| Plazma NGAL bazal (pg/mL), ortalama ± SD         | 4813±5121          | 4145±1519          | 0,16 |
| BUN, ortalama ± SD, mg/dL                        | 17,5 ± 8,1         | 15,5 ± 5,1         | 0,71 |
| Serum albümin bazal (mg/dL), ortalama ± SD       | 3,7±0,4            | 3,8±0,5            | 0,09 |

RASB: Renin-anjiyotensin sistem blokerleri. ACEI: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, NGAL: Nötrofil jelatinaz-ilişkili lipokalin, BUN: Kan üre azotu

İşlemden sonra 80 hastanın 12'sinde (%15) KİN saptandı. RASB kullanımına göre yapılan hastaların istatistiksel analizi, KİN'in gelişimi için hafif fakat istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış riskini ortaya koymuştur (RASB (+) hastalar için %20, RASB(-) hastalar için %10,  $p=0,24$ ) (Şekil 1). Hastalar KİN gelişimine göre 2 gruba ayrıldığında, hastalarının demografik, klinik ve laboratuvar değişkenleri tablo 2'de görülmektedir. KİN gelişen hastaların, akut koroner sendrom ve hiperlipidemi tanılarına sahip olma olasılığı daha yüksek olarak saptandı (akut koroner sendrom için %42 vs %16,  $p=0,05$  hiperlipidemi için %100 vs %71,  $p=0,03$ ). Çok değişkenli analiz, koruyucu tedavinin KİN için bağımsız belirleyici olduğunu gösterdi (OR: 6,937; %95 CI: 1,4-32,9;  $p=0,01$ ). Kullanılan kontrast madde hacmi, KİN ile ilişkili olma eğilimi gösterdi (OR: 1,007; %95 CI:0,9-1,01;  $p=0,07$ ) (Tablo 3). Hastaneye yatış sırasında akut böbrek yetmezliği, ölüm, ST yükselmeli MI görülmeydi.



Şekil 1: Renin-anjiyotensin sistem blokerleri (+) ve Renin-anjiyotensin sistem blokerleri (-) hastalarda kontrast ilişkili nefropati oranları

Tablo 2: KİN (+) ve KİN (-) hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

|                                                 | KİN(+) (n=12) | KİN (-) (n=68) | P     |
|-------------------------------------------------|---------------|----------------|-------|
| Yaş, ortalama±SD                                | 64,7± 7,5     | 63,2 ± 10,7    | 0,65  |
| Kadın cinsiyet                                  | 7 (58%)       | 39 (57%)       | 0,94  |
| Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )        | 29,6±4,4      | 32,5±5,1       | 0,04  |
| Hipertansiyon                                   | 12(100%)      | 65(96%)        | 0,6   |
| Hiperlipidemi                                   | 12 (100%)     | 48 (71%)       | 0,03  |
| Koroner arter hastalığı                         | 12 (100%)     | 59 (87%)       | 0,34  |
| Akut koroner sendrom                            | 5 (42%)       | 11 (16%)       | 0,05  |
| Perkütan koroner girişim                        | 6 (50%)       | 29 (43%)       | 0,91  |
| Koroner arter bypass greft hikayesi             | 3 (25%)       | 10 (15%)       | 0,40  |
| Kalp yetmezliği                                 | 5 (42%)       | 27 (40%)       | 0,15  |
| Diyabetik nefropati                             | 3 (25%)       | 21 (31%)       | 0,68  |
| ACEİ                                            | 5 (42%)       | 32 (47%)       | 0,73  |
| ARB                                             | 7 (58%)       | 36 (53%)       | 0,73  |
| Metformin                                       | 11 (92%)      | 59 (87%)       | 0,63  |
| BUN, ortalama ±SD, mg/dL                        | 18,5 ± 5,07   | 16,1 ± 7,01    | 0,07  |
| Bazal SCr, ortalama ±SD, mg/dL                  | 0,96±0,24     | 0,89±0,25      | 0,35  |
| SCr (72, saat), ortalama ±SD, (mg/dL)           | 1,25±0,30     | 0,91±0,26      | 0,001 |
| NGAL bazal (pg/ml), ortalama ±SD                | 6734±6031     | 4251±3417      | 0,82  |
| NGAL (4, saat) (pg/ml), ortalama ±SD            | 4839±3374     | 4304±1814      | 0,17  |
| eGFR, ortalama ±SD, (ml/dk/1,73m <sup>2</sup> ) | 75,9 ± 23,8   | 82,6 ± 23,5    | 0,26  |
| Kontrast madde miktarı, ortalama ±SD, mL        | 145,4 ± 94,6  | 129,6 ± 82,9   | 0,73  |
| Fluoroskopi zamanı, ortalama ±SD, dk            | 37,1 ± 23,3   | 30,6 ± 20,8    | 0,16  |
| Koruyucu tedavi                                 | 4 (33,3%)     | 6 (8,8%)       | 0,02  |
| Kan basıncı, ortalama ±SD, mmHG Sistolik        | 129,6±16,7    | 133,8±16,5     | 0,43  |
| Diyastolik                                      | 78,2±8,8      | 76,1±12,5      | 0,6   |
| Hematokrit                                      | 41,1±3        | 39,9±4,5       | 0,36  |

ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokleri, KİN: Kontrast ile indüklenen nefropati, eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, NGAL: Nötrofil jelatinaz-ilişkili lipokalin, SCr: Serum kreatinin, a: 0,9% izotonik infüzyonu (1 mL/kg/saat, üst sınır 100 mL/saat) ve 600 mg N-asetilsistein, BUN: Kan üre azotu

Tablo 3: Lojistik regresyon analizinde kontrast ilişkili nefropatinin bağımsız öngördürücüleri

|                        | OR   | GA (%95)   | p    |
|------------------------|------|------------|------|
| Yaş                    | 1.02 | 0.95-1.12  | 0.52 |
| Diabetes mellitus      | 1.29 | 0.6-2.77   | 0.51 |
| Hipertansiyon          | 0.89 | 0.37-2.1   | 0.78 |
| Hiperlipidemi          | 4.02 | 0.41-39.74 | 0.23 |
| Kalp yetmezliği        | 0.73 | 0.13-3.94  | 0.71 |
| Akut koroner sendrom   | 2.9  | 0.66-12.75 | 0.16 |
| RASB ilaç              | 1.8  | 0.42-7.82  | 0.43 |
| Kontrast madde miktarı | 1.01 | 0.9-1.01   | 0.07 |
| Önleyici tedavi        | 6.94 | 1.4-32.9   | 0.01 |

GA: Güven aralığı, OR: Odds ratio, RASB: Renin anjiyotensin sistem blokleri

## Tartışma

Elektif koroner anjiyografi ve /veya perkütan koroner girişim uygulanan 80 diyabetik RASB kullanan bu hasta grubunda, KİN prevalansı %15 olarak saptanmıştır (20% RASB (+) hastalar, 10% RASB (-) hastalar). Koruyucu tedavi ve kullanılan kontrast madde miktarı, KİN gelişiminde bağımsız belirleyici olarak değerlendirilmiştir. Koruyucu tedavi alan hastalar KİN gelişimi için yüksek riskli grupta bulunmalarından dolayı, KİN görülme pre-

velansı koruyucu tedavi alan grupta daha belirgindir. Yani KİN ile koruyucu tedavi arasındaki ilişkinin sebep sonuç ilişkisi şeklinde olmadığı düşünülmüştür. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama kreatinin değerleri normal aralıkta, ortalama eGFR 81,5 mL/min/m<sup>2</sup> idi. Bu sonuçlar çalışmaya alınan hastaların günlük klinik pratiğimizdeki hastalar gibi stabil ve düşük riskli olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda, renal fonksiyonları normal olan diyabetik hastalarda kronik RAS blokleri

kullanımının KİN gelişiminde bir risk faktörü olmadığı gösterilmiştir.

Koroner girişim uygulanan hastalarda KİN'in artmış kardiyovasküler ve renal mortalite, morbidite ve uzamış hospitalizasyon ile ilişkili olduğu bir meta-analiz ile gösterilmiştir.<sup>8</sup> RAS blokeri kullanan hastalarda kontrast ilişkili nefropati de araştırılmıştır. Fakat KDIGO (kidney disease improving global outcomes) kılavuzlarına göre, bu ilaçlarında kontrast maruziyeti öncesinde kesilmesi ni önermek için yeterli kanıt bulunmamaktadır.<sup>9</sup>

Farklı hasta popülasyonlarında RAS blokeri ve KİN gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendiren tartışmalı raporlar vardı. Gupta ve ark.'nın<sup>5</sup> yapmış olduğu çalışmada; diyabetik hastalara kaptopril tedavisi verilmesi, kontrast ilişkili nefropati riskini %79 azaltmıştır. Diğer yandan, Toprak ve ark.<sup>10</sup> yapmış oldukları çalışmada; kaptoprilin KİN için risk faktörü olduğunu bulmuşlardır. Tüm bu yapılan çalışmalarda ACE inhibitörlerinin kronik kullanımı değil, akut kullanımı değerlendirilmiştir. Dialysis-Versus-Diuresis (DVD) çalışmasında, böbrek yetmezliği olan hastalarda ACEİ kullanımı, KİN insidansında altı kat artış ile ilişkilendirilmiştir.<sup>11</sup>

Ayrıca birçok çalışmada, RASB'nin devam edilmesi veya kesilmesinin etkisi incelenmiştir. Rosenstock ve ark.'nın<sup>12</sup> çalışmasında; kontrast madde maruziyeti öncesinde kronik ACEİ/ARB tedavilerinin kesilmesinin, kronik böbrek hasarı olan hastalarda KİN insidansını arttırmadığı gösterilmiştir. Bu çalışma sonucunda kontrast madde maruziyeti öncesinde ACEİ'lerinin kesilmemesi önerilmiştir. Bununla birlikte, başka bir çalışmada kronik ACEİ kullanımı KİN için bir risk faktörü olarak belirtilmiştir.<sup>13</sup> Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Barış ve ark.<sup>14</sup> RAS blokeri kullanımının KİN gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olduğunu tespit etmiştir. Bununla birlikte bu çalışmaya katılan hastaların %35'inde normal renal fonksiyonlu diabetes mellitus mevcuttur. Bizim çalışmamızdaki tüm hastalar renal fonksiyonları normal olan ve RASB kullanan diabetes mellituslu has-

taları ve ilaç kullanımı KİN gelişimi için bir risk faktörü değildi.

Kontrast maruziyeti sonrası KİN gelişimi çeşitli patofizyolojik mekanizmalara bağlı olabilir: 1) Medüller hipoksi, 2) direkt tübüler toksisite, 3) kontrast maddenin viskozitesi ve kontrast madde tarafından indüklenen eritrosit agregasyonunun renal kan akışını azaltması ve 4) artmış reaktif oksijen ürünleri ve azalan nitrik oksit seviyeleri.<sup>15</sup> ACE inhibitörleri anjiyotensin 1-2 dönüşümünü bloklar, böylece efferent arteriyollerin vazokonstriksiyonu engellenir, sonrasında glomerüler hidrostatik basınç ve glomerüler filtrasyon düşer.<sup>16</sup> eGFR'deki bu azalma, RAS blokerleri alan hastalarda KİN'in gelişimine neden olabilir.

Plazma NGAL seviyesi, KİN'i serum kreatinin seviyelerinden daha erken tespit etmek için yeni ve güçlü bir erken biyolojik belirteç gibi görünmektedir (kontrast infüzyondan 4-6 saat sonra bile tespit edilebilir)<sup>17,18</sup> ancak, bu çalışmada KİN (+) hastalarda NGAL düzeyi artışı gözlenmemiştir. Çalışmamızda KİN (+) hastalarda bazal NGAL düzeyleri daha yüksek olarak ölçülmüştür.

#### Çalışmanın sınırlamaları

Çalışmanın kısıtlılığı, nispeten az sayıda hastayı kapsayan tek merkezli bir çalışması olmasıdır. Bir başka kısıtlama, ACEİ veya ARB dozlarının ve ilaç içeriklerinin gruplar arasında homojen olmamasıdır. Bu nedenle, araştırmanın sonuçları dikkatle yorumlanmalıdır.

#### Sonuç

Bu çalışma, koroner anjiyografi öncesinde RASB kesilmesinin, normal böbrek fonksiyonlarına sahip diyabetik hastalarda KİN insidansını değiştirmediğini göstermiştir. Bu sebeple koroner anjiyografi öncesi RAS blokerlerinin bırakılması önerilmeyebilir. Çalışmamızda RASB kullanmaya devam eden hastalarda KİN sayısal olarak fazla çıkmıştır ancak istatistiki olarak anlamlı değildir, bu nedenle hasta sayısı artırılarak daha fazla sayıda hastada analizlerin tekrar yapılması planlanmıştır.

#### Kaynaklar

1. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. A J Kidney Dis 2002;39:930-6.
2. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: A prospective study. Am J Med 1983; 74:243-8.
3. Mc Cullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: Incidence, risk factors, and relationship to mortality. Am J Med 1997;103: 368-75.
4. Komenda P, Zalunardo N, Burnett S, et al. Conservative

- outpatient renoprotective protocol in patients with low GFR undergoing contrast angiography: a case series. *Clin Exp Nephrol* 2007;11:209-13.
5. Gupta RK, Kapoor A, Tewari S, Sinha N, Sharma RK. Captopril for prevention of contrast-induced nephropathy in diabetic patients; a randomized study. *Indian Heart J* 1999;51:521-26.
  6. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E. et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 2005;95:13-9.
  7. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130:461-70
  8. James MT, Samuel SM, Manning MA, et al. Contrast-induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes after coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6:37-43.
  9. Kdigoakiw Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Supp* 2012;2:1-138.
  10. Toprak O. Conflicting and new risk factors for contrast induced nephropathy. *J Urol* 2007;178: 2277-2283.
  11. Holscher B, Heitmeyer C, Fobker M, Breithardt G, Schaefer RM, Reinecke H. Predictors for contrast-induced nephropathy and longterm survival: prospectively assessed data from the Dialysis- Versus- Diuresis (DVD) trial. *Can J Cardiol* 2008;24:845-50.
  12. Rosenstock JL, Bruno R, Kim JK. et al. The effect of withdrawal of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers prior to coronary angiography on the incidence of contrast-induced nephropathy. *Int Urol Nephrol* 2008;40:749-55.
  13. Cirit M, Toprak O, Yeşil M. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors as a risk factor for contrastinduced nephropathy. *Nephron Clin Pract* 2006;104:20-7.
  14. Barış N. Özpelit E. Doğan NB. et al. The effects of chronic usage of enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on contrast-induced nephropathy in low-risk patients. *Anadolu Kardiyol Derg* 2013;13:245-50.
  15. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005;68:14-22.
  16. Schoolwerth AC, Sica DA, Ballermann BJ, Wilcox CS. Renal considerations in angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: a statement for healthcare professionals from the Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and the Council for High Blood Pressure Research of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104: 1985-1991.
  17. Alharazy SM, Kong N, Saidin R, et al. Neutrophil gelatinase associated lipocalin as an early marker of contrast-induced nephropathy after coronary angiography. *Angiology* 2014;65:216-23.
  18. Filiopoulos V, Biblaki D, Vlassopoulos D. Neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL): a promising biomarker of contrast induced nephropathy after computed tomography. *Ren Fail* 2014;36:979-86.
-