

# KONTRAST NEFROPATİSİ

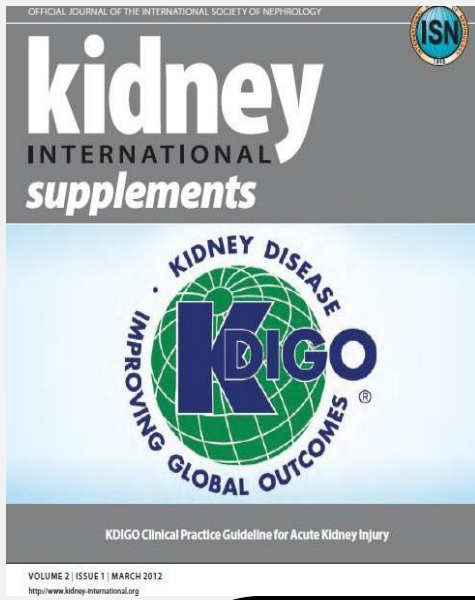
Dr. Zuhâl Atan Uçar  
Liv Hospital Vadiistanbul

# Tanım

Radyokontrast ajanın verilmesini takiben başlayan başka bir nedenle açıklanamayan genellikle geri dönüşümlü olan akut böbrek hasarıdır.

# Terminoloji

**CI – AKI: Kontrasta bağlı akut böbrek  
hasarı**



Tanım

**Kontrast uygulamasından 48 saat sonra kreatinin düzeyinde 0.3 mg/dl veya %50 artış olması**

# Patogenez

İntrarenal vazokonstriksiyon

NO, endotelin, adenosin  
metabolizma bozuklukları

Medulla kan akımında azalma

Hipoksik iskemik hasar

İnflamasyon

Oksidatif hasar

Direk toksik etki

# **İyotlu Kontrast Maddeler ve Nefropati**

**Bilgisayarlı Tomografi  
Anjiyografiler**

[Check for updates](#)**OPEN ACCESS**

EDITED BY  
Jinwei Tian,  
The Second Affiliated Hospital  
of Harbin Medical University, China

REVIEWED BY  
Adamantios Tsangaris,  
University of Minnesota, United States  
Giuseppe Tarantini,  
University of Padua, Italy  
Liming Lei,

# Contrast-induced acute kidney injury and its contemporary prevention

Marek Šůva<sup>1,2†</sup>, Petr Kala<sup>1,2\*†</sup>, Martin Poloczek<sup>1,2</sup>,  
Jan Kaňovský<sup>1,2</sup>, Roman Štípal<sup>1,2</sup>, Martin Radvan<sup>1,2</sup>,  
Jiří Hlasenský<sup>1,2</sup>, Martin Hudec<sup>1,2</sup>, Vojtěch Brázdil<sup>1,2</sup> and  
Jitka Rehořová<sup>3</sup>

- İnsidansa dair çelişkiler var
- İlk tanımlayıcı çalışmalarda risk % 20-30 oranında
- Kontrast madde almayan kontrol grubu ile yapılan çalışmalarda bu oran oran % 2-6

- KBH'ta BT ve KAG ile belirgin artış mevcut

Gorelik Y, Bloch-Isenberg N, Yaseen H, Heyman S, Khamaisi M. Acute kidney injury after radiocontrast-enhanced computerized tomography in hospitalized patients with advanced renal failure. *Invest Radiol.* (2020) 55:677–87.

Aubry P, Brillet G, Catella L, Schmidt A, Bénard S. Outcomes, risk factors and health burden of contrast-induced acute kidney injury: an observational study of one million hospitalizations with image-guided cardiovascular procedures. *BMC Nephrol.* (2016) 17:167.

- Yaşlı hastalarda risk 2 kat fazla

He B, Song W, Zhang T, Pu J, Shen L. Incidence and risk of developing contrast-induced acute kidney injury following intravascular contrast administration in elderly patients. *Clin Interv Aging.* (2013) 9:85.



# Risk faktörleri

- Kronik böbrek hastalığı
- İleri yaş
- Diyabet
- Dehidratasyon
- Nefrotoksik ilaç alımı
- Çeşitli komorbid hastalıklar
  - Kronik kalp yetmezliği
  - Hipertansiyon
  - Anemi
  - Hipoalbuminemi
  - Hiperürisemi
  - Multiple myelom

# Risk faktörleri

Kontrast maddenin tipi: düşük osmolar ve izo-osmolar ajanlarla risk daha düşük

- Birinci jenerasyon: hiperozmolar (1400-1800 mosmol/kg).
- İkinci jenerasyon ajanlar: İohexol, İoversol, İopamidol. (ozmolarite: 500-850 mosmol/kg).
- Yeni noniyonik ajanlar: Ozmolariteleri yaklaşık 290 mosmol/kg (iodixanol-Visipaque).

Kontrast maddenin miktan arttıkça risk artar

Tekrarlayan uygulamalar riski artırır

# Klinik

- Kreatinin artışı 24-48 saat içerisinde gelişir
- Genellikle non-oligürik akut böbrek hasarı görülür
- GFR azalması tubuler epitel hücrelerin nekrozuna bağlı değildir, fonksiyoneldir
- Diğer ATN tiplerine göre daha hızlı iyileşir
- Kreatinin 3-7. Günde düşmeye başlar

# Klinik

- İdrar tahlilinde akut tubuler nekroz bulguları hyalin ve çamurumsu kahverengi granüler silindirler, renal tubuler epitel hücreleri görülür
- İdrarda glomerüler hastalık bulgusu olan dismorfik eritrositler ve eritrosit silindiri yoktur
- Proteinüri yok ya da minimaldir
- Kontrast madde nedeniyle yalancı pozitif proteinüri görülebilir (idrar tahlili 48 saat sonra tekrarlanmalı)

# Tanı

Hastanın kliniği ve anamnez ile tanı konur

Böbrek biyopsisi nadiren gerekir

- Böbrek yetersizliđi geri dönüşümsüz ise
- Ayıncı tanıda zorlanıldığında

## Ayrıca Tanı

- İskemik ATN
- Akut interstisyel nefrit
- Renal ateroembolik hastalık

# Tedavi

Özel bir tedavisi yok!

- Akut böbrek yetersizliğine genel yaklaşım

Asıl önemli olan kontrast nefropatisi gelişimini önlemektir!

- İlk adım risk altındaki hastayı belirlemektir

# Riskli hasta nasıl belirlenir?

## Altta yatan böbrek hastalığının tanısı

- **Anket yöntemi:**

- Poliklinikte renal fonksiyonların tespiti mümkün olmadığında riskli hastaları belirlemek için kullanılabilir.
- Choyke et al: Anket yöntemi ile kreatinin ölçümü gereken hasta oranı %67'ye düşmüştür.

The European Society of Urogenital Radiology: Choyke anketi uygulanabilir.

The CI-AKI Consensus Working Panel: Anket yöntemi faydalıdır.



# Riskli hasta nasıl belirlenir?

## Risk modellemesi:

- Perkütan koroner girişim planlanan hastalar için risk belirleme modelleri geliştirilmiştir.
- Mehran modeli
  - Kontrast nefropati oranı düşük riskli hastalarda %7.5, yüksek riskli olanlarda ise %57.3 saptanmıştır.

Bu modeller profilaktik girişimlerin yapılması gereken hastaların belirlenmesinde faydalıdır.

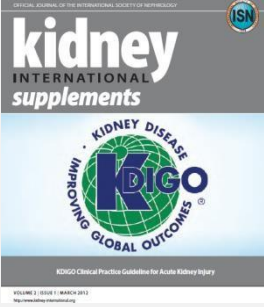
# Riskli hasta nasıl belirlenir?

Risk factors	Integer score (calculate)
Hypotension	5
IABP	5
CHF	5
Age > 75 years	4
Anemia	3
Diabetes	3
Contrast-media volume	1 per 100 ml
SCr > 1.5 mg/dl (> 132.6 $\mu$ mol/l) or eGFR < 60 ml/min per 1.73 m <sup>2</sup>	4 2 for 40-60 4 for 20-39 6 for <20

Note: Low risk: cumulative score <5; high risk: cumulative score > 16.

# Önleme

- Riski olan hastalarda alternatif görüntüleme yöntemleri tercih edilmelidir
- Acil ve hayati durumlarda kontrastlı tetkik mutlak gerekli ise ERTELENMEMELİDİR



# Önleme

# Hidrasyon

Kontrast nefropatisi riski olan hastalarda ya izotonik NaCl ile ya da NaHCO<sub>3</sub> solüsyonu ile hidrasyon önerilir. (1A). Kılavuza göre iki seçenek arasında fark yok

Kontrast madde nefropatisi riski yüksek hastalarda sadece oral hidrasyon tercih edilmemelidir

Optimal infüzyon miktarı bilinmemektedir

# Önleme

## Hidrasyon

### %0.9 NaCl

- Önerilen doz 50-100 ml/saat
- Girişim öncesi 6-12. saat ve girişim sonrası 6-12. saat (1mL/kg/saat)
- Böbrek yetersizliğinin derecesine göre infüzyon süresi ve dozu ayarlanabilir.
- Kanıt düzeyi en yüksek tedavidir

## *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 15, 2018

VOL. 378 NO. 7

### Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine

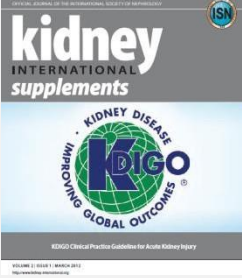
S.D. Weisbord, M. Gallagher, H. Jneid, S. Garcia, A. Cass, S.-S. Thwin, T.A. Conner, G.M. Chertow, D.L. Bhatt, K. Shunk, C.R. Parikh, E.O. McFalls, M. Brophy, R. Ferguson, H. Wu, M. Androsenko, J. Myles, J. Kaufman, and P.M. Palevsky, for the PRESERVE Trial Group\*

- **PRESERVE** en büyük randomize çalışma
- eGFR 15-44.9ml/dk//1.73m<sup>2</sup> olan KBH ve eGFR 45-59.9 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olan DM koroner anjiyografi yapılan 4993 hasta
- IV sodyum bikarbonat / IV sodyum klorür ve NAC / plasebo randomizasyon
- ABY ve mortalite açısından fark saptanmadı

**openheart** Systematic oral hydration with water is similar to parenteral hydration for prevention of contrast-induced nephropathy: an updated meta-analysis of randomised clinical data

Shiv Kumar Agarwal,<sup>1</sup> Sameh Mohareb,<sup>2</sup> Achint Patel,<sup>3</sup> Rabi Yacoub,<sup>4</sup> James J DiNicolantonio,<sup>5</sup> Ioannis Konstantinidis,<sup>6</sup> Ambarish Pathak,<sup>7</sup> Shailesh Fnu,<sup>1</sup> Narender Annapureddy,<sup>8</sup> Priya K Simoes,<sup>9</sup> Sunil Kamat,<sup>10</sup> Georges El-Hayek,<sup>9</sup> Ravi Prasad,<sup>2</sup> Damodar Kumbala,<sup>11</sup> Rhanderson M Nascimento,<sup>12</sup> John P Reilly,<sup>2</sup> Girish N Nadkarni,<sup>4</sup> Alexandre M Benjo<sup>2</sup>

- 5 çalışma 477 hasta
- %40 diyabetik, % 64 KBH
- 222 hasta iv, 255 hasta oral hidrate edildi
- Kontrast madde miktarları iv kolda 134.6 ml, oral kolda 129.7 mL
- Kontrast nefropatisi gelişen hasta oranı iv kolda %7.7, oral kolda %8.2 (p=0.95)



# Önleme

## NAC

- Kılavuz riskli hastalarda oral NAC kullanımını önermektedir
- Birçok çalışmada CI-AKI gelişimini önleyici etkisi olduğu gösterilmiştir
- Ucuzdur ve güvenlidir
- Ancak AKI önlenmesi amaçlı NAC kullanımını için FDA onayı yoktur
- Güncel bilgiler ile oral veya i.v. NAC kullanımının mortaliteyi veya diyaliz ihtiyacını değiştirdiği gösterilememiştir.

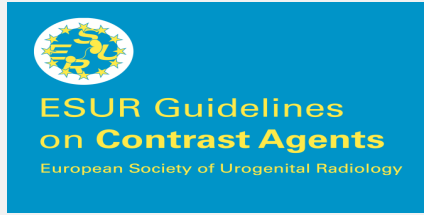


# Önleme

## NAC



2022: NAC kullanımını ABH proflaksisi için önermeyin



2018: Hiçbir farmakolojik proflaksi tutarlı etki göstermemiştir



ACR Manual On Contrast Media 2023: Plasebodan fark saptanmadığı için CI-AKI önlemesi için önerilmemektedir

# Önleme

Teofilin

Fenoldopam

Statinler

Nicorandil

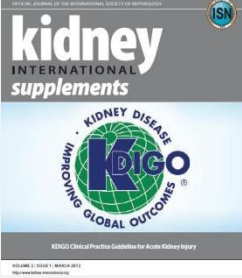
Nebivolol

Karvedilol

Trimetazidin

Eritropoetin

NO



# Önleme

- Mümkün olan en düşük doz kullanılmalı
- Düşük-ozmolar (iohexol, iopamidol, İoversol) veya izo-ozmolar (iodixanol) kontrast maddeler tercih edilmeli
- Tekrarlayan uygulamalardan kaçınılmalıdır
- Profilaktik hemodiyaliz veya hemofiltrasyon önerilmiyor (2C)

# **Godolinyum bazlı kontrast maddeler ve Nefropati**

# Godolinyum Bazlı MR Kontrastı Ajanlar

	Cyclic	Linear
Ionic	Gadoteric acid (Dotarem, Guerbet; Clariscan, GE Healthcare)	Gadobenate dimeglumine (MultiHance, Bracco Diagnostics Inc.)
		Gadoxetic acid (Eovist, Bayer HealthCare Pharm)
Nonionic	Gadoteridol (ProHance, Bracco Diagnostics Inc.) Gadobutrol (Gadavist, Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.)	Gadopentetate dimeglumine (Magnevist, Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.)
		Gadodiamide (Omniscan, GE Healthcare) Gadoversetamide (OptiMARK, Guerbet)

Green = Group II gadolinium-based contrast agents (GBCAs), associated with few or no unconfounded cases of nephrogenic systemic fibrosis (NSF); yellow = Group III GBCAs, associated with only a few administrations with no unconfounded cases of NSF; red = Group I GBCAs, associated with the highest number of cases of NSF. Most GBCAs are renally excreted except for gadobenate dimeglumine (3% biliary excretion) and gadoxetic acid (50% biliary excretion).

Adapted with permission from: ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR manual on contrast media. Available from: [https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinical-resources/contrast\\_media.pdf](https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinical-resources/contrast_media.pdf) [2021; cited 2021 Mar 3].<sup>10</sup>



## ESUR Guidelines on Contrast Agents

European Society of Urogenital Radiology

REVIEWS AND COMMENTARY • STATEMENTS AND GUIDELINES

Radiology

### Use of Intravenous Gadolinium-based Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation

Jeffrey C. Weinreb, MD • Roger A. Rodby, MD • Jerry Yee, MD • Carolyn L. Wang, MD • Derek Fine, MD • Robert J. McDonald, MD, PhD • Mark A. Perazella, MD • Jonathan R. Dillman, MD, MS • Matthew S. Davenport, MD

From the American College of Radiology, Reston, Va (J.C.W., C.L.W., R.J.M., J.R.D., M.S.D.); National Kidney Foundation, New York, NY (R.A.R., J.Y., D.F., M.A.P.); Department of Radiology and Biomedical Imaging (J.C.W.) and Department of Internal Medicine, Section of Nephrology (M.A.P.), Yale University School of Medicine, New Haven, Conn; Department of Nephrology, Rush University Medical Center, Chicago, Ill (R.A.R.); Department of Nephrology, Henry Ford Health System, Detroit, Mich (J.Y.); Department of Radiology, University of Washington, Seattle, Wash (C.L.W.); Department of Nephrology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Md (D.F.); Department of Radiology, Mayo Clinic, Rochester, Minn (R.J.M.); Department of Radiology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center at University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio (J.R.D.); Departments of Radiology (M.S.D.) and Urology (M.S.D.), Michigan Medicine, 1500 E Medical Center Dr, Room B2 A209P, Ann Arbor, MI 48109-5030; and Michigan Radiology Quality Collaborative, Ann Arbor, Mich (M.S.D.). Received June 28, 2020; revision requested July 20; final revision received September 9; accepted September 11. Address correspondence to M.S.D. (e-mail: [matdaven@med.umich.edu](mailto:matdaven@med.umich.edu)).

Conflicts of interest are listed at the end of this article.

Radiology 2021; 298:28–35 • <https://doi.org/10.1148/radiol.2020202903> • Content codes: **GU** **MR**

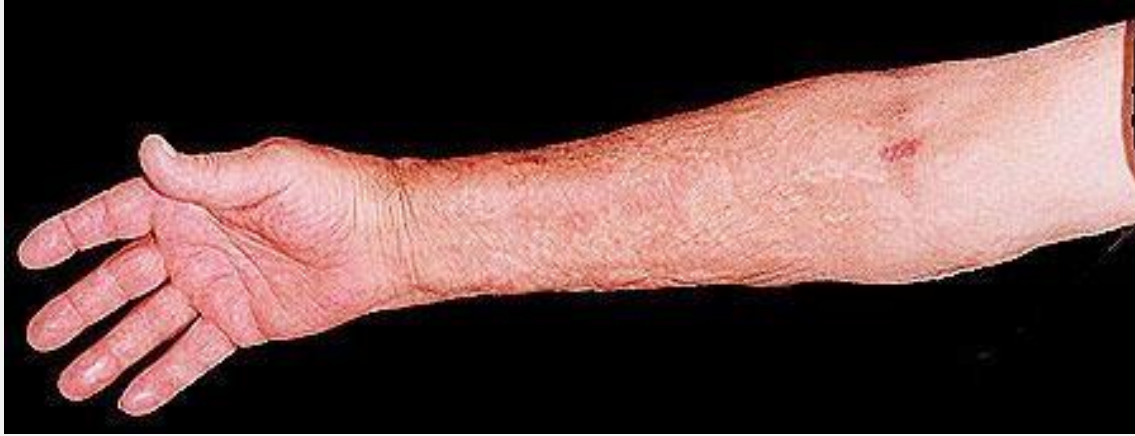


Canadian Association of Radiologists  
L'Association canadienne des radiologistes

- CI-AKI endikasyon dışı yüksek dozlarla ilişkilidir FDA onaylı dozlar kullanıldığında ABY nadirdir
- Grup II kontrastlar kullanıldığında, diyalize girmeyen KBH olanlarda eGFR'yi ölçmek veya kontrast uygulamasından kaçınmak gereksizdir ve
- Bu hastalar için çekim öncesi özel bir önlem gerekmez

Kontrast Nefropatisi riski çok düşük olmasına rağmen çekim yapılmasında sınırlamalara neden olan diğer bir komplikasyon

## Nefrojenik sistemik fibrozis



# Nefrojenik Sistemik Fibrozis

- Gadolinyum türevi MR kontrastları ile böbrek yetmezliği olan hastalarda görülür (GFR:< 30 ml/dk)
- Gövde ve özellikle ekstremiteler üzerindeki cildin kalınlaşması ve sertleşmesi
- Fibrozis (kaslar, akciğer, plevra, diyafram, miyokard, perikard)
- Remisyon görülmez % 28 mortal
- Kümülatif doz arttıkça NSF riski artar
- NSF maruziyetten 2-4 hafta (2gün-18ay) sonra ortaya çıkar



# Nefrojenik Sistemik Fibrozis

Research

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

## Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients With Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease Receiving a Group II Gadolinium-Based Contrast Agent A Systematic Review and Meta-analysis

Sean A. Woolen, MD, MS; Prasad R. Shankar, MD; Joel J. Gagnier, ND, MSc, PhD; Mark P. MacEachern, MLIS; Lisa Singer, MD, PhD; Matthew S. Davenport, MD

- 4931 hastayı içeren 16 çalışmanın değerlendirildiği meta-analiz
- Evre 4 veya 5 KBH'de grup II kontrast ajanlardan kaynaklanan NSF riskinin %0,07'den azdır olduğu belirlendi

# Nefrojenik Sistemik Fibrozis

- Kanada Radyoloji Derneđi: Grup II ve III GBKA'lar ile NFS riski çok düşük olduğundan ayaktan tedavi gören hastalar için eGFR ölçümü gerekli değildir

Schieda N, Maralani PJ, Hurrell C, Tsampalieros AK, Hiremath S. Updated clinical practice guideline on use of gadolinium-based contrast agents in kidney disease issued by the Canadian Association of Radiologists. Can Assoc Radiol J 2019;70(3):226-32.

- Amerikan Radyoloji Derneđi ve Ulusal Nefroloji Vakfı konsensüs raporu: eGFR ölçümü grup II GBKA'lar için gerekli değildir, grup III GBKA'lar için yapılmalıdır

Weinreb JC, Rodby RA, Yee J, Wang CL, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of intravenous gadolinium-based contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. Radiology 2021;298(1):28-35.

# Nefrojenik Sistemik Fibrozis

- GFR  $>$  30ml/dk olan hastalarda
- Klinik olarak iyi bir endikasyonu olan hastanın MR çekimini asla reddetmeyin
- Tüm hastalarda tanısal olarak gerekli olan en düşük dozda kontrast madde kullanın
- Kullanılan kontrast maddenin adını ve dozunu daima hasta kayıtlarına kaydedin

**Ancak:**

Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda kontrast sonrası en kısa sürede diyaliz planlanmalıdır.

## PET- BT kontrastları

Pet Bt çekimlerinde iyotlu kontrast maddeler kullanılabilir

Kontrast nefropatisi riski var bu nedenle BT çekimi gibi düşünülmeli

Riskli hastalarda kontrastsız çekim yapılması planlanabilir

# SONUÇ:

- İyotlu kontrast ajanların kullanımı riskli hastalarda uygun endikasyonda risk hasta ile görüşülerek planlanmalı ve hayati endikasyon varlığında asla ertelenmemeli
- Proflakside hidrasyon kesin olarak önerilen tek tedavi
- MR kontrastlarının kullanımı grup 2 kontrast ajanlar kullanılması koşulu ile tüm hasta gruplarında NSF ve ABH açısından çok düşük risk taşır
- Ek önlem gerekmeden kullanılabilir
- Çekim sonrası diyaliz hastaları en kısa sürede diyalize alınmalıdır

**Sabrınız İçin Teřekkürler ...**