

Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda İşlem Öncesi Verilen Kaptoprilin Kontrast Madde Nefropatisi Üzerine Etkisinin Araştırılması

Dr. Ömer Toprak, Dr. Mustafa Cirit*, Dr. Serdar Bayata**, Dr. Murat Yeşil**, Dr. S. Leyla Aslan
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği,
* Nefroloji Kliniği, ** 1. Kardiyoloji Kliniği - *İzmir*

Amaç: Kontrast madde nefropatisi (KMN), intravasküler kontrast madde kullanımını takiben gelişen ve böbrek yetmezliğine yol açabilecek diğer tüm sebeplerin ekarte edildiği akut böbrek yetmezliğidir. Bu çalışma, kaptoprilin KMN gelişimi üzerindeki etkisini araştırmak amacı ile yapıldı.

Yöntem: Çalışmaya İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde Ekim 2000- Şubat 2002 tarihleri arasında koroner anjiyografi (KAG) yapılan, 18-80 yaş arası, yaş ortalaması 58 ± 8 yıl olan 43'ü erkek ve 37'si kadın olmak üzere serum kreatinin değeri $< 2\text{mg/dl}$ olan toplam 80 hasta alındı. Kırksekiz hastaya KAG'den 8 saat önce ve 1 saat önce 25 mg oral kaptopril verildi (kaptopril grubu), 32 hastaya ise kaptopril verilmedi (kontrol grubu). Koroner anjiyografi öncesi klinik ve biyokimyasal parametreler açısından gruplar arasında fark yoktu. Hastaların KAG'den önce ve 48 saat sonra serum kreatinin ve üre düzeyi ile 24 saatlik idrar kreatinin klirensi ölçüldü.

Bulgular: Koroner anjiyografi öncesi kaptopril verilen grupta 5 hastada (% 8.3), kontrol grubunda ise 1 hastada (% 3) kontrast madde nefropatisi gelişti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.02$).

Sonuç: Kaptoprilin kontrast madde nefropatisinin gelişimi için bir risk oluşturduğu gözlenmiştir. (*Anadolu Kardiyol Derg, 2003; 3: 98-103*)

Anahtar Kelimeler: ACE inhibitörleri, kaptopril, radyokontrast madde, koroner anjiyografi, nefropati.

Giriş

Kontrast madde nefropatisi (KMN), intravasküler kontrast madde kullanımını takiben gelişen ve böbrek yetmezliğine yol açabilecek diğer tüm sebeplerin ekarte edildiği akut böbrek yetmezliği durumudur (1,2). Sıklığı % 0 - % 23 arasında değişmektedir (3,4). Böbrek hemodinamiklerinin değişmesi ve kontrast maddenin direkt tubüler toksik etkisinin KMN'nin esas sebebi olduğu kabul edilmektedir (5,6). Hastaların büyük çoğunluğunda serum

kreatinin düzeyi, kontrast madde uygulandıktan sonraki ilk 24-48 saat içinde yükselmeye başlamakta, 3-5 gün içinde tepe değerine ulaşmakta, 7-10 gün sonra normale gelmektedir (7). Kontrast madde nefropatisini önlemek için çeşitli çalışmalar yapılmış olup bunlardan kabul görenler şunlardır: İşlem öncesi kalsiyum kanal blokeri kullanımı, asetilsistein kullanımı, vazodilatatör ajan kullanımı, teofilin kullanımı, dopamin ve fenoldopam infüzyonu, diüretik kullanımı, ekstrasellüler volümün artırılması, kontrast maddenin tipi ve miktarının ayarlanması (8-12).

Bu çalışmada, koroner anjiyografi yapılan hastalarda böbrek hemodinamikleri üzerine olan etkisi düşünümlere anjiyotensin converting enzim (ACE) inhibitörlerinden kaptoprilin KMN gelişimini önlemede etkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Yazışma Adresi: Dr. Ömer Toprak
163. Sok. No: 4, 35170 Kemalpaşa-İZMİR
Tel: (0232) 8781541, Fax: 0232 243 48 48
Çep Tel: 0535 416 63 67
e-mail: dr.omer@web.de
Web Adresi: www.omer.gmxhome.de

Yöntemler

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde Ekim 2000-Şubat 2002 tarihleri arasında intravasküler radyokontrast madde kullanılarak koroner anjiyografi (KAG) ve ventrikülografi yapılan, 18-80 yaş arası, yaş ortalaması 58 ± 8 yıl olan 43'ü erkek ve 37'si kadın olmak üzere toplam 80 hasta çalışmaya alındı. Kırk sekiz hastaya KAG'den 8 saat ve 1 saat önce 25 mg kaptopril verildi (kaptopril grubu). Otuz iki hastaya ise işlem öncesi kaptopril verilmedi (kontrol grubu).

Son 1 hafta içinde ACE inhibitörü kullanan veya ACE inhibitörlerine bilinen bir kontrendikasyonu olanlar, hamileler, sol ventrikül EF değeri $< \% 30$ olan hastalar, kontrast maddelere allerjisi olanlar, kronik veya akut böbrek yetmezliği olanlar, serum kreatinin değerleri > 2 mg/dl olan hastalar, akut miyokard infarktüsü hastalar, NYHA evre IV kalp yetmezliği olan hastalar, belirgin aritmisi olan hastalar, şiddetli karaciğer hasarı olanlar, multipl myelom hastaları, kontrol edilemeyen hipertansiyonu olan hastalar (sistolik kan basıncı >220 mmHg) veya hipotansif hastalar (sistolik kan basıncı <80 mmHg) ve kardiyojenik şoktaki hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalar hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı öyküsü, hiperlipidemi, periferik arter hastalığı, obezite, sigara içimi, menopoz ve yaş gibi koroner arter hastalığı risk faktörleri açısından değerlendirildi. Tüm hastaların vücut kitle indeksleri (VKİ) hastanın kilosu (kg) / hastanın boyu (m)² formülü ile hesaplandı ve VKİ > 30 kg/m² olanlar obez olarak değerlendirildi. Plazma üre ve kreatinin değerleri ölçüldü. Koroner anjiyografideki sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül diyastol sonu basınçları kaydedildi. Tüm hastalar halen kullanmakta oldukları diğer kardiyak ilaçlar açısından da değerlendirildi. Her hastanın 24 saatlik idrar kreatinin klirensi, KAG öncesi hesaplandı ve KAG işleminden 48 saat sonra tekrarlandı. Kreatinin klirensi 24 saatlik idrarda UxV/PxT standart formülü ile hesaplandı: U= Üriner kreatinin konsantrasyonu (mg/dl), V= İdrar volümü (ml), P= Plazma kreatinin konsantrasyonu (mg/dl), T= Toplama zamanı (1440 dakika). 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 fazla olması veya KAG sonrası ölçülen kan kreatinin değerinin başlangıç değerine göre % 50 artmış olması kriterlerine dayanarak saptadık .

Tüm hastalarda koroner anjiyografi sırasında radyokontrast madde olarak non iyonik özelliği olan io-hexol (piyasa ismi: Omnipaque flakon, üretici firma ismi: Opakim), 110ml miktarında kullanıldı. "Angiotensin converting enzyme" inhibitörü olarak ise kaptopril kullanıldı.

İstatistiksel analiz: SPSS (Statistical for Social Science) 10.00 for Window's programı aracılığı ile yapıldı. İstatistiksel analizlerde kullanılan testler: Wilcoxon testi, Mann-Whitney U testi, eşleştirilmiş t testi ve iki bağımsız örnek için t testi. $P < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ölçümler ortalama \pm standart sapma olarak verildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 80 hastanın bazal biyokimyasal ve klinik parametreleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki gruptaki hastaların yaşı, cinsiyeti, VKİ, KAG öncesi sistolik ve diyastolik kan basıncı, serum üre ve kreatinin değerleri ile 24 saatlik idrarda kreatinin klirens değerleri arasında istatistiksel fark yoktu. Öyküde Ca kanal blokeri, diüretik ve b-bloker kullanımı ile ek ilaç kullanmayan hasta sayısı ve hipertansiyon, koroner arter hastalığı öyküsü, hiperlipidemi, periferik arter hastalığı, obezite, menopoz, sigara kullanımı açısından iki grup arasında fark yoktu. Koroner anjiyografideki EF değerleri ve diyastol sonu basınç değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Diyabetes mellitus kaptopril grubunda daha fazla, ileri yaşta hasta yüzdesi ise kontrol grubunda daha fazlaydı.

Koroner anjiyografi öncesi ölçülen serum kreatinin düzeyi kaptopril grubunda 0.91 ± 0.28 mg/dl olup KAG'den 48 saat sonraki serum kreatinin değeri 1.01 ± 0.33 mg/dl'ye yükseldi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.023$). Kontrol grubunda bu değerler 1.05 ± 0.36 mg/dl'den 1.20 ± 0.4 mg/dl'ye yükseldi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.05$). Kreatinin değişimlerine bakıldığında ise kaptopril grubunda 0.08 ± 0.27 mg/dl iken kontrol grubunda 0.145 ± 0.21 mg/dl olarak bulundu.

Kaptopril grubundaki kreatinin yükselişi kontrol grubundan daha az olmasına rağmen bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.06$). Serum üre değerleri ise kaptopril grubunda 36.39 ± 9.86 mg/dl'den 40.2 ± 11.43 mg/dl'ye yükselmiş olup aralarındaki fark (3.81 ± 0.24 mg/dl) istatistiksel olarak anlamlı idi. Kontrol grubunda ise serum üre değeri 39.65 ± 12.46 mg/dl'den 42.78 ± 15.7 mg/dl'ye yükselmiş olup değişim değeri 2.97 ± 13.7 mg/dl idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. İki grup arasındaki üre değişim oranlarına bakıldığında ise istatistiksel bir fark saptanmadı ($p=0.08$). Kaptopril grubunda KAG öncesi 24 saatlik idrardaki kreatinin klirens değeri 75.8 ± 24.07 iken KAG'den 48 saat sonraki değeri 76.39 ± 24.63 'e yükselmişti ve değişim değeri 0.602 ± 9.77 olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0.671$). Kontrol grubunun 24 saatlik idrardaki kreatinin klirensi karşılaştırmasında ise KAG öncesi 70.1 ± 15.15 olan değer

KAG'den 48 saat sonra 64.30 ± 12.62 değerine gerilemiş olup değişim değeri -5.79 ± 8.75 ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.01$). İki grup arasındaki değişim farkları ise istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2).

Kaptopril verilen grupta 5 hastada, kontrol grubunda ise bir hastada kontrast madde nefropatisi gelişti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3). Kontrast madde nefropatisi gelişen hasta grubunun işlem öncesi özellikleri ile hasta ve kontrol grubunun özellikleri arasında fark yoktu.

Tartışma

Kontrast madde nefropatisi patogeneğinde en önemli mekanizma böbrekte meydana gelen iskemi-dir (5). Gerek KMN patogeneğinde rolü olduğu düşünülen endotelinin, gerekse de renin anjiyotensin-aldosteron sistemi aracılıklı sistemin aktivasyonu sonu-

Tablo 1: Hastaların bazal klinik ve biyokimyasal parametreleri

Karakteristikler	Kaptopril Grubu (n=48)	Kontrol Grubu (n=32)	p değeri
Yaş	58.6 ± 9.9	57.66 ± 11.98	AD
Cinsiyet (Kadın/ Erkek)	23 / 25	14 / 18	AD
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	29.7 ± 3.69	29.88 ± 3.31	AD
Sistolik KB (mmHg)	130.1 ± 16.65	131.3 ± 16.21	AD
Diyastolik KB (mmHg)	76.93 ± 12.95	81.72 ± 14.29	AD
Üre (mg/dl)	36.39 ± 9.86	39.65 ± 12	AD
Kreatinin (mg/dl)	0.91 ± 0.28	1.05 ± 0.36	AD
24 saatlik idrarda kreatinin klirensi (ml/dk)	75.8 ± 24.07	70.1 ± 15.15	AD
Ca Kanal Blokeri kullanan hastalar	12 (%25)	8 (%25)	AD
Diüretik kullananlar	10 (%21)	6 (%19)	AD
b Bloker kullananlar	10 (%21)	6 (%19)	AD
Ek ilaç Kullanılmamış	15 (%31)	13 (%40)	AD
Diyabetes Mellitus	15 (%19)	6 (%8)	AD
Hipertansiyon	20 (%40)	14(%43)	AD
Koroner Arter Hastalığı Öyküsü	7 (%14)	5(%16)	AD
Hiperlipidemi	16 (%33)	10 (%31)	AD
Periferik Arter Hastalığı	2 (%4)	1(%3)	AD
Obezite	13 (%27)	7 (%22)	AD
Menopoz	14 (%28)	7 (%22)	AD
Sigara Kullanımı	19 (%38)	14 (%43)	AD
İleri Yaş (60 ve üzeri)	12 (%25)	14 (%43)	AD
Koroner anjiyografi EF değeri < %50	22 (%46)	14 (%44)	AD
Koroner anjiyografi EF değeri > %50	26 (%54)	18(%56)	AD
Koroner anjiyografi DSB < 14mmHg	26 (%54)	18 (%56)	AD
Koroner anjiyografi DSB > 14mmHg	22 (%46)	14 (%44)	AD

(AD: anlamlı değil, DSB: Diyastol sonu basıncı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KB: Kan basıncı)

cu oluşan renal medüller iskeminin ACE inhibitörlerin-
ce engellenmesi, KMN'ni önleme açısından ACE inhi-
bitörlerinin rolü olabileceğini düşündürmektedir (13-
15). Çalışmamızda ACE inhibitörü olarak yarılanma
süresinin düşük olması nedeniyle etkisini çabuk gös-
terebileceği için kaptoprili tercih ettik. Özellikle kap-
topril grubundaki hastalar, koroner arter hastaları ol-
dukları ve akut dönemde hızlı etkili bir ACE inhibitö-
ründen maksimum yarar görecektir hastalardan oluş-
tuklarından dolayı, kaptopril tercih edilecek bir ajan-
dı. Ayrıca, bu konu ile ilgili olarak daha önce diyabe-
tikler üzerinde yapılmış olan bir çalışmada da yine ay-
nı gerekçelerle kaptopril kullanılmıştır (13). Kontrast
madde nefropatisi teşhisi için serum kreatinin değeri-
ni esas aldık. Daha önce gerek kaptoprille gerekse de
KMN'yi önleyebileceği düşünülen diğer ajanlarla ya-
pılmış olan çalışmalarda da tanı kriteri olarak kontrast
madde uygulanmasından ortalama 48 saat sonra se-
rum kreatinin değerindeki 0.5 mg/dl artış veya % 50
artış olması esas alınmıştır. Biz de bunu esas aldık.
Bazı yayınlarda ise, serum kreatinin değerinde % 25
artış olması da Kontrast madde nefropatisi için yeter-
li görülmüştür (9,12,13). Çalışmamızda kaptopril gru-
bundaki hastaların % 8,3'ünde kontrol grubunda ise
hastaların % 3,1'inde KMN gelişmiştir. Kontrast
madde nefropatisi gelişim oranları literatür verileriyle
paralellik göstermektedir (2,10). Eğer KMN teşhisi-
nde serum kreatinin değerinde % 25 artış olmasını
esas alsaydık, kaptopril grubunda 8 (% 19) hastada,
kontrol grubunda ise 2 (% 6.5) hastada KMN geli-
miş olacaktı ve bu değerler de kaptopril grubunun
KMN gelişimi için riskli olduğunu gösterecekti. Çalış-
mamızda KMN gelişmiş olan 6 hastanın KMN'ne yat-

kınlık oluşturabilecek özellikleri de incelendi ve an-
lamli bir özellik bulunamadı. Diyabetiklerin sayısında
kaptopril grubunda bir fazlalık söz konusuydu. Diya-
bet ise KMN için bir risk faktörüdür. Bu durumda kap-
topril grubunda KMN'nin daha fazla görülebileceği
düşünülebilir. Fakat çalışma sonuçlarımızda kaptopril
grubundaki diyabetik hastalarda (% 0) KMN, kontrol
grubunda ise 1 (% 16.7) hastada KMN gelişti ve fark
istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu sonuçlar göz önün-
de bulundurulduğunda kaptopril grubundaki diyabe-
tiklerin çokluğunun, kaptopril grubunda KMN oranı-
nın fazla saptanmasında bir rolünün olmadığı hatta
tam tersine azalttığı, dolayısıyla genel sonuçta KMN
gelişimi açısından kaptopril verilen grubun daha risk-
li olduğu görülmüştür. Aralarında istatistiksel olarak
anlamli bir fark olmamasına rağmen kreatinin değeri
yükselişinde kaptopril grubu daha geride gözükse
de, KMN kaptopril grubunda daha fazla gözlenmiş-
tir. Serum üre değerlerinin değişimi açısından bakıldı-
ğında, kaptoprilin kontrast madde verilen hastalarda
serum üre değeri üzerinde anlamlı bir etkisinin olma-
dığı gözlenmiş oldu. Bu konuda literatürde bir veri ve
çalışmaya rastlanmadı. Yirmi dört saatlik idrardaki
kreatinin klirensi değerlerine bakıldığında aralarında-
ki fark istatistiksel olarak anlamsız olmasına rağmen,
kaptopril verilen hastalarda kreatinin klirensinde artış
olduğu, kontrol grubunda ise azalma olduğu gözlen-
di. Profilaktik kaptopril kullanılan grupta kreatinin kli-
rensi arttığı halde serum kreatinin değerinde bir düş-
me olmamış tam tersine artmıştır. Bu sonucu teorik
olarak şöyle açıklayabiliriz: ACE inhibitörlerinin renin
anjyotensin sistemi üzerine olan etkisi, özellikle vas-
küler endotelde vazokonstriktör etkili olan endote-

Tablo 2: Kontrol ve kaptopril grubundaki serum kreatinin ve üre değerleri ile 24 saatlik idrar kreatinin klirensi değişimlerinin karşılaştırılması (Δ = Koroner anjiyografi sonrası değer- Koroner anjiyografi öncesi değer. p= iki grup arasındaki değişim (Δ) değerlerinin birbiriyle istatistiksel olarak karşılaştırılması)

PARAMETRELER	Kaptopril Grubu	Kaptopril Grubu	Değişim (Δ)	Kontrol Grubu	Kontrol Grubu	Değişim (Δ)	p
	KAG Öncesi	KAG Sonrası		KAG Öncesi	KAG Sonrası		
Serum Kreatinin (mg/dl)	0.91 ± 0.28	1.01 ± 0.33	0.08 ± 0.27	1.05 ± 0.36	1.20 ± 0.4	0.145 ± 0.21	0.06
Serum Üre (mg/dl)	36.39 ± 9.86	40.2 ± 11.43	3.81 ± 0.24	39.65 ± 12.46	42.78 ± 15.7	2.97 ± 13.7	0.08
24 Saatlik İdrarda Kreatinin Klirensi	75.8 ± 24.07	76.39 ± 24.63	0.602 ± 9.77	70.1 ± 15.15	64.30 ± 12.62	-5.79 ± 8.75	0.08

(KAG: Koroner anjiyografi)

Tablo 3: Kontrast madde nefropatisi gelişen hastaların dağılımı.

	Kaptopril Grubu (n=48)	Kontrol Grubu (n=32)	p
Kreatinin değerinde 0.5mg/dl veya bazal değere göre %50 artış gösterenlerin sayı ve yüzdesi	5 / %8.3	1 / %3	0.02

lin salınmasını azaltması, aldosteron salınmasını önleyip böbrek kan akımını artırması, özellikle efferent arteriyolde dilatasyon yapıp böbrek damar direncini azaltması ve böbrek plazma akımının artması kontrast maddenin toksik etkisini bir anlamda önleyerek 24 saatlik idrardaki kreatinin klirensini artırıyor veya en azından düşürmüyor olsa gerektir. Normalde kontrast madde sonrası her insanda serum kreatinin değeri artar. Bu çalışmada da grupların işlem sonrası serum kreatinin değerleri artmıştır. Fakat kaptopril grubunda daha az bir artış vardır. Dolayısıyla kaptopril grubunda kreatinin klirensinin daha az zarar görmüş olması beklenirken bizim çalışmamızda artış saptanmıştır. Kreatinin klirensi, serum üre ve serum kreatinin değerlerinin gruplar arasındaki farkları istatistiksel olarak anlamlı olmadığı için bunlara dayanarak genel bir yargıya varmanın doğru olmayacağını düşündük. Asıl kriter ve anlamlılık serum kreatinin seviyelerindeki artışla saptanan KMN oranlarında olduğu için değerlendirmeler de serum kreatinin düzeylerine göre yapılmıştır. Hastaların ortalama 24 saatlik idrardaki kreatinin klirensi değeri kaptopril grubunda ortalama 75 ml/dk, kontrol grubunda ise 70 ml/dk olarak saptandı. Normal değeri 90-110ml/dk olan bu değer iki grupta da düşük çıkmasının sebebi hastaların ortalama yaşının 58 olmasıdır. Teorik olarak 40 yaş sonrası her yıl, 24 saatlik idrardaki kreatinin klirensi değeri 1ml/dk azalmaktadır (16). Bu hesaplama hastalarımızın 24 saatlik idrardaki kreatinin klirensi değerlerinin ortalamadan 20 ml/dk düşük çıkması beklenen bir bulgudur.

Kalsiyum kanal blokerleri KMN gelişmesini önleyen ilaçlardan biridir. Bu çalışmamızda hastalarımızın koroner arter hastaları olması nedeniyle kalsiyum kanal blokeri kullanan hastalar da vardı. Kaptoprile ek olarak kalsiyum kanal blokeri kullanan 31 hastada serum kreatinin değeri 0.4 mg/dl arttı; kalsiyum kanal blokeri kullanmayan hastalarda ise 0.09 mg/dl arttı. Bu artışlar istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber iki grup arasındaki değişim değerleri anlamsızdı. Dolayısıyla çalışmanın sonucunu hastaların kalsiyum kanal blokeri kullanıyor olması etkilememiştir. Endotelde ACE ekspresyonunun artması, anjiyotensin II üretimini ve bradikininin parçalanmasını artırarak, endotelden nitrik oksit sentezi/salınmasının azalmasına neden olur ve KMN gelişimine zemin hazırlar. "Angiotensin converting enzyme" inhibitörleri antioksidan koruyucu mekanizmayı güçlendirirler, bradikinin, prostasiklin ve nitrik oksit konsantrasyonlarını artırarak endotel fonksiyonlarını onarırlar (17). "Angioten-

sin converting enzyme" inhibitörleri ile norepinefrin, vazopressin, endotelin ve anjiyotensinin üretimi basılanır ve bradikininin parçalanması bloke edilip nitrik oksit sentezi artar. Bu da vazokonstriksiyona engel olur ve böbrek medullasının kan akımı artar. Böylece KMN gelişiminde önemli bir faktör olan böbrekteki medüller iskeminin gelişmesi önlenmiş olur. "Angiotensin converting enzyme" inhibitörleri özellikle efferent arteriyolde vazodilatasyonla glomerul içi basıncı düşürür ve renin-anjiyotensin sisteminin zararlı etkilerinden böbreği korur. Bu olumlu etki KMN gelişiminin önlenmesinde de etkili olabilir. "Angiotensin converting enzyme" inhibitörlerinin KMN'ni önlemedeki olası rolüyle ilgili olarak Türkiye'de yapılmış bir çalışmaya rastlamadık. Yabancı literatür taramasında ise biri sıçanlar üzerinde yapılmış, biri de diyabetik hastalarda yapılmış 2 yayına rastladık (13,17). Bu yayında ACE inhibitörlerinin diyabetiklerde faydalı olabileceği vurgulanmaktaydı. Yetmiş bir hasta üzerinde yapılan çalışmada hastalar kaptopril grubu (n= 35) ve kontrol grubu (n=36) olarak 2 gruba ayrılmış; hastaların % 16'sında KMN gelişmiş. Diyabetik grupta 2 hastada (% 6), kontrol grubunda 10 hastada (% 29) KMN gelişmiş ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmış (p=0.02). Bu sonuçlara göre, diyabetiklerde KAG öncesi verilen kaptoprilin KMN'den korumada yararlı olduğu vurgulanmış. Sıçanlar üzerinde yapılmış çalışmada ise fareye kontrast maddeyle beraber verilen saralazin infüzyonunun kontrast maddeye bağlı gelişebilecek renal arter spazmını ve renal medüller iskemiye infüzyon süresince önlediği, dolayısıyla KMN'ni önlemede ACE inhibitörlerinin kısmen faydalı olduğu vurgulanmıştır.

Sonuç olarak, radyokontrast madde uygulanması öncesinde verilen kaptoprilin serum kreatinin değeri < 2 mg/dl olan kişilerde KMN gelişimini artırdığı gözlenmiştir. Daha geniş serilerle yapılacak çalışmalarla konu netleştirilebilir. Ayrıca, bu çalışmanın sonuçlarına göre KMN gelişimini ölçmek için bakılan parametrelerden serum kreatinin değeri, serum üre ve 24 saatlik idrardaki kreatinin klirensi değerine göre daha anlamlıdır.

Kaynaklar

1. 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.
2. Lepor NE, Mathur VS. Radiocontrast Nephropathy. *Curr Interv Cardiol Rep* 2000; 2: 335-41.

3. Öztürk S. Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi. Öztürk S, Hatemi H editors. Kardiyoloji. İstanbul: Yüce Yayım;1998. p. 85-98.
4. Schwab SJ, Hlatky MA, Pieper KS, et al. Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a non-ionic and ionic radiographic contrast agent. N Engl J Med 1989; 320: 149-53.
5. Costantino S, Valiani A. Prevention of nephrotoxicity caused by radiographic contrast media. Clin Ter 2000; 151: 313-4.
6. Quader MA, Sawmiller C, Sumpio BA. Contrast-induced nephropathy: review of incidence and pathophysiology. Ann Vasc Surg 1998; 12: 612-20.
7. Bakris GL, Lass NA, Glock D. Renal hemodynamics in radiocontrast medium induced renal dysfunction: A role for dopamine-1 receptors. Kidney Int 1999; 56: 206-10.
8. Costantino S, Valiani A. Prevention of nephrotoxicity caused by radiographic contrast media. Clin Ter 2000; 151: 313-4.
9. Haller C, Kubler W. Contrast medium induced nephropathy: pathogenesis, clinical aspects, prevention. Dtsch Med 1999; 124: 332-6.
10. Savazzi G, Cusmano F, Allegri L, et al. Physiopathology, clinical aspects and prevention of renal insufficiency caused by contrast media. Recen Prog Med 1997; 88: 109-14.
11. Hou F. Prevention of contrast medium induced acute renal failure. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2001; 40: 723-4.
12. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. Arch Intern Med 2002; 162: 329-36.
13. Gupta RK, Kapoor A, Tewari S, Sinha N, Sharma RK. Captopril for prevention of contrast induced nephropathy in diabetic patients: a randomised study. Indian Heart J 1999; 51: 521-6.
14. Ekmekçi A, Canberk A, Berkman K. Angiotensinler, angiotensin reseptörleri ve angiotensin antagonistleri. Ekmekçi A, Canberk A, Berkman K, editors. İstanbul: Park Matbaacılık; 2000. p. 4-13.
15. Peach MJ, Dostal DF. The angiotensin II receptor and the actions of angiotensin II. J Cardiovasc Pharmacol 1990; 16: 30-5.
16. 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.
17. Anarat A, Duman N, Noyan A, et al. The role of endothelin in radiocontrast nephropathy. Int Urol Nephrol 1997; 29: 609-13.