

Koroner Anjiografinin Total Antioksidan Kapasite Düzeylerine Etkisi

The Effect of Coronary Angiography on Total Antioxidant Capacity

Serap Çuhadar*

Tuna Semerci**

Mehmet Köseoğlu*

Filiz Akyıldız Akçay***

Tuğba Kantaroğlu Aydın****

Ayşenur Atay*

Serdar Bayata*****

* Atatürk Eğitim Hastanesi, Biyokimya, İzmir

** Afyon Devlet Hastanesi, Biyokimya,, Afyon

*** Anamur Devlet Hastanesi, Kardiyoloji, Mersin

**** Karaman Devlet Hastanesi, Biyokimya, Konya

***** Atatürk Eğitim Hastanesi, Kardiyoloji, İzmir

Başvuru Tarihi: 26.03. 2013

Kabul Tarihi: 20.04.2013

ÖZET

Amaç: Kontrast madde nefropatisinin patofizyol ojisinde oksidatif stres ve renal vazokonstrüksiyonun etken olduğu düşünülmektedir. Biz bu çalışmada, koroner anjiyografi uygulanan ve böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda kontrast madde kullanımının serum kreatinin, total antioksidan kapasite ve hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızına etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Koroner anjiyografi yapılan 42 olgu non-iyonik düşük osmolar ve izo-osmolar kontrast madde almak üzere randomize edildi. Serum total antioksidan kapasite ve serum kreatinin düzeyleri intravenöz kontrast madde uygulamasından önce ve 6 saat sonra ölçüldü. Hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı Modification of Diet in Renal Disease formülü ile belirlendi. Hastalar olası böbrek hasarı için 3 ile 9 ay süreyle takip edildi.

Bulgular: Anjiyografi öncesi ve sonrası yapılan ölçümlerde her iki grupta da serum total antioksidan kapasite, hesaplanmış glomerüler filtrasyon hız değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma ve serum kreatinin değerlerinde anlamlı artış saptandı. Her iki kontrast maddeyi kullanan gruplar arasında böbrek fonksiyonları açısından anlamlı fark görülmedi.

Sonuç: Böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda düşük doz kontrast madde uygulamasından sonra erken dönemde tespit edilen oksidatif stresin, kontrast madde nefropatisi yönünden erken belirteç olmadığı görüşüne varıldı. Oksidatif stresin patofizyolojideki olası rolü konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Antioksidanlar; glomerüler filtrasyon hızı; kontrast madde; nefropati

ABSTRACT

Objective: The oxidative stress and renal vasoconstriction are considered to have an effect on the pathophysiology of contrast induced nephropathy. In this study, we aimed to evaluate the effects of contrast agents on serum creatinine, total antioxidant capacity and estimated glomerular filtration rate in patients undergoing coronary angiography with normal renal function.

Materials and Methods: Forty-two patients undergoing coronary angiography were randomized to receive either non-ionic low-osmolar or iso-osmolar contrast agent. Serum total antioxidant capacity, serum creatinine levels were measured before and 6 hours after intravenous contrast agent administration. Estimated glomerular filtration rate was determined according to the Modification of Diet in Renal Disease formula. The patients were followed up for 3 to 9 months for a possible kidney injury.

Results: Serum total antioxidant capacity, estimated glomerular filtration rate values were significantly decreased and serum creatinine values were significantly increased in both of the study groups when the pre- and post-angiographic values were compared. No significant difference was demonstrated between the two groups regarding renal functions.

Conclusion: The early oxidative stress observed after administration of low doses of contrast media in patients with normal renal functions was not found to be the early sign for contrast induced nephropathy. Further studies are needed to assess the role of oxidative stress in the pathophysiology.

Key Words: Antioxidants; contrast media; glomerular filtration rate; nephropathy

GİRİŞ

Kontrast madde nefropatisi (KMN) iyotlu kontrast madde kullanımından sonra akut olarak gelişen böbrek yetmezliği olup yüksek morbidite ve mortalite riski nedeniyle ciddi bir komplikasyondur. Erken tanı yöntemi ve tedavisinin olmaması, bu yönde araştırmaların yoğunlaşmasına neden olmuştur.

KMN'yi önlemede belirlenmiş en önemli strateji düşük doz, düşük ozmolar ve viskozitesi az olan, kısacası düşük riskli kontrast madde kullanımınıdır. Bu yönde yapılan değerlendirmeler sonucunda, özellikle yüksek riskli hastalarda düşük ozmolar ve izo-ozmolar kontrast ajanların kullanımı önem kazanmıştır. Ancak yine de bu maddelerin ozmolariteleri plazmaya göre yüksek kalmaktadır ve hala böbrek fonksiyonları bozuk hastalar için risk oluşturmaktadır (1).

KMN'nin açıklanan patofizyolojisinde, kontrast madde sonrası oluşan sitotoksik etkinin endotelial disfonksiyona yol açtığı ve bu patolojinin reaktif oksidatif stres ve enflamasyon ile ağırlaştığı varsayılmaktadır, ancak KMN'nin oluşma mekanizması henüz açıklığa kavuşmamıştır (2-3).

Araştırmalara göre, serum kreatinin düzeyindeki hafif yükselmenin bile kötü prognoz göstergesi olabildiği görülmüştür. Hatta serum kreatinin düzeyleri normal olan hastalarda da 0.3 mg/dl ve üzerindeki artışın bile KMN

yönünden risk oluşturabileceği saptanmıştır (4-6). Kontrast madde alan 16.258 hasta retrospektif olarak tarandığında serum kreatinin düzeylerinde görülen hafif yükselmenin bile sonraki dönemlerde gözlenmiş olan böbrek yetmezliğinin ön göstergesi olabileceği belirtilmiştir (7).

Kaynak kitaplara göre serum kreatinin ölçümü tek başına böbrek fonksiyonlarını değerlendirme bakımından yetersizdir ve glomerüler filtrasyonun indirekt bir göstergesidir. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) böbrek fonksiyonlarını bir bütün olarak değerlendirebilen ve böbreğin sağlam veya hasarlanmış olduğunu en iyi şekilde değerlendirebilen ölçüm yöntemi olarak kabul görmüştür. Hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) da böbrek fonksiyonunu değerlendirebilen iyi bir göstergedir (8).

Kontrast madde nefropatisi (KMN) patofizyolojisinde oksidatif stres ve renal vazokonstriksiyonun rolü olduğu düşünüldüğü için, çalışmamızda, koroner anjiyografi yapılan ve böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda kontrast maddenin serum kreatinin, eGFR, ve total antioksidan kapasite üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu paralel grup karşılaştırmalı prospektif çalışma için hastanemizin kardiyoloji kliniğine başvuran ve koroner anjiyografi yapılması

uygun görülen yaklaşık 50 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlandı. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul komitesinin onayı alındıktan sonra çalışma başlatıldı ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onay formu alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütüldü.

Çalışmaya dahil olma kriterleri: koroner arter hastalığı ön tanısı nedeniyle kardiyojijiye başvuran ve ileri tanı, tedavi amacı ile koroner anjiyografi yapılması planlanan hastalardan çalışmanın amacına uygun olarak serum kreatinin düzeyi <1.2 mg/dl olan yetişkinler dahil edildi.

Dışlanma kriterleri: akut miyokard enfarktüsü, labil serum kreatinin değerleri, GFR <60 ml/min/1.73 m², perkutanöz transluminal koroner anjioplasti öyküsü (PTCA), veya koroner by-pas cerrahisi öyküsü, konjestif kalp yetmezliği veya ejeksiyon fraksiyonu <%45 olanlar, gebelik, kontrol edilemeyen hipertansiyon, kardiomyopati, kalp kapak hastalığı, sistemik enflamatuvar hastalık, dekompanze renal, hepatik, kardiyak, endokrin hastalıkları, enfeksiyon belirtisi olanlar, çalışmadan 2 gün önce herhangi bir kontrast maddeye maruz kalanlar, dopamin, mannitol veya diüretik kullananlar çalışmamızın dışlanma kriterleridir.

Hasta grubu düşük ozmolar non-iyonik monomer (Grup 1) (Iopamidol-Iopamiro®, Iovue, Solustrast, Bracco Diagnostics, İtalya) veya izo-ozmolar noniyonik dimer kontrast madde (Grup 2) (Iodixanol-Visipaque®, GE Healthcare, Princeton, NJ) alacak şekilde rastgele oluşturuldu.

Sistolik kan basıncı ≥140 mmHg ve/veya diastolik kan basıncı ≥85 mmHg olanlar, veya hipertansiyon tanısı almış ve antihipertansif tedavi alan hastalar hipertansif olarak değerlendirildi. Açlık kan şekeri ≥126 mg/dl olan veya diabetes tanısı almış antidiabetik kullanan hastalar diabetik olarak değerlendirildi. En az bir yıldır sigara içen ve hala kullananlar da sigara içen hasta grubuna dahil edildi.

Koroner Anjiyografi

Selektif koroner anjiyografi kardiyologlar tarafından standart Judkins tekniği kullanılarak uygulandı. Hastalara intraarteriyel olarak kontrast madde verildi.

Anjiyografinin 6-12 saat öncesinde ve sonrasında intravenöz olarak saatte 1 ml/kg gidecek şekilde izotonik (0.9%) solüsyonu verildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirine anjiyografi öncesinde veya sonrasında antioksidan etkisi olabilecek ilaç verilmedi.

Kan örneği alımı:

Venöz kan örnekleri 8 ml jelli vakumlu tüplere (Vacuette®, Greiner Bio-One, Kremsmünster, Avusturya) kontrast madde verilmenden önce bazal değerler için (T₀) ve verildikten 6 saat sonra (T₆) alındı. Tüpler 30 dk bekletildikten sonra 3000 rpm de santrifüjlendi. Serumlar Eppendorf tüplere bölündü ve analize kadar -80°C de saklandı.

Laboratuvar ölçümleri:

Tüm örnekler oda ısısında çözüldükten ve homojenize edildikten sonra kullanıldı. Ölçümler laboratuvarımızda mevcut cihaz modeli-otoanalizörde (Abbott, Wiesbaden, Almanya) yapıldı.

Yöntemler:

Total Antioksidan Kapasite (TAK): Serum TAK Erel metodu ile kolorimetrik olarak analizörde ölçüldü (9). Sonuçlar mmol Trolox eq./L olarak verildi. Çalışma içi ve çalışmalar arası CV çalışmaları serum havuzu ile yapıldı, düşük-yüksek düzeyler sırasıyla: 0.85-0.86 ve 4.80-3.00 olarak bulundu.

Serum kreatinin: Alkalın pikrat metodu ile ölçüldü.

Hesaplanmış Glomerüler Filtrasyon Hızı (e GFR): MDRD formülü ile hesaplandı:

$$GFR = 175 \times Skr^{-1.154} \times yaş^{-0.203} \times 0.742 \text{ (kadın ise)} [GFR \text{ birimi: } ml \cdot dk^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}] \text{ (8,10,11).}$$

Formülde serum kreatinin (Skr) mg/dl, yaş ise yıl olarak alındı.

İstatistiksel analiz

Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılan veriler ortalama \pm standart sapma, normal dağılmayan veriler median (min-max) olarak verildi. T₀ ve T₆' da tekrarlanan ölçümler Paired samples t test veya Friedman testi ile değerlendirildi.

Wilcoxon signed-rank test post-hoc olarak kullanıldı. Korelasyonlar Spearman korelasyon yöntemi ile değerlendirildi. İki grubun demografik ve klinik karakteristik verileri Fisher testi veya with Mann-Whitney testi ile karşılaştırıldı. Kategorik veriler n (%) olarak verildi. Tüm istatistikler SPSS versiyon 16.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois) ile yapıldı. P değeri <0.05 (iki yönlü) anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubu nun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de listelendi.

Sigara içme farklılıkları dışında iki grup demografik ve klinik özellikler yönünden farksızdı (Tablo 1). İki grup T₀ ve T₆'da ölçülen serum kreatinin, eGFR, ve TAK değerleri açısından eşdeğerdi (Tablo 2).

Serum kreatinindeki ortalama artış iodixanol grubunda 0.05 \pm 0.097 mg/dl, iopamidol grubunda 0.07 \pm 0.092 olarak bulundu (P=0.524).

Bazal ve 6ncı saat ölçümleri kıyaslandığında her iki grupta da serum TAK ve eGFR değerleri anlamlı olarak düşük ve serum kreatinin değerleri anlamlı olarak yüksek olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 1. Klinik ve demografik özellikler.

	Iopamidol (n = 20)	Iodixanol (n = 22)	P
Medyan yaş, yıl	60.5 \pm 9.8	56.8 \pm 8.7	.205
Cins, E/K	11/9	17/5	.192
Kontrast miktarı, ml	53.2 \pm 5.11	54.6 \pm 4.31	.505
Ejeksiyon Fraksiyon, %	60 (45-65)	60 (45-65)	.752
Hipertansiyon, %	14 (70.0)	9 (41)	.072
Diabetes mellitus, %	4(20)	3(13.6)	.445
Hiperlipidemi, %	9 (45.0)	5 (22,7)	.192
Sigara, %	7 (35.0)	16 (72.7)	.029

Veriler ort alama \pm standart sapma, veya medyan (min-maks) olarak verildi. Bağımsız örneklem t testi normal dağılım gösteren verilerde, Mann-Whitney testi Gaussian olmayan verilerde kullanıldı. Kategorik veriler n (%) olarak verildi. Fisher kesinlik testi kategorik veriler için kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi ve koyu renkle belirtildi.

Tablo 2. Anjiyografi öncesi ve sonrası total antioksidan kapasite, eGFR ve serum kreatinin değerleri (T0: bazal, T6: 6 saat).

Analit	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=22)	P
Serum TAK (mmol eq./L)			
T0	3.25 \pm 0.33	3.37 \pm 0.50	.369
T6	2.94 \pm 0.38	2.94 \pm 0.45	.996
P	.000	.000	
Serum Kreatinin (mg/dl)			
T0	0.78 \pm 0.16	0.78 \pm 0.13	.871
T6	0.84 \pm 0.15	0.84 \pm 0.12	.841
P	.004	.020	
eGFR (ml/dk/1.73 m ²)			
T0	99.4 \pm 21.3	108.3 \pm 21.9	.191
T6	89.5 \pm 17.2	99.6 \pm 16.5	.058
P	.002	.019	

TAK-total antioksidan kapasite, eGFR-hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı.

Veriler medyan (min-maks) olarak verildi.

Mann-Whitney testi bağımsız iki hasta grubu olan Grup 1 ve Grup 2' yi karşılaştırmak için kullanıldı. Gaussian olmayan ve T0 ve T6' da tekrarlanan veriler için Friedman testi ve post-hoc test olarak Wilcoxon testi kullanıldı. Gaussian olan ve tekrarlanan ölçüm değerlendirmesinde Paired samples t-testi kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi ve koyu renkle belirtildi.

Kontrast madde volümü ile TAK değerlerindeki bazal ve 6ncı saat arasındaki fark karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı ilişki saptanmadı ($r = -0.021$; $P = 0.948$, $r = 0.136$; $P = 0.589$, grup 1 ve 2 sırasıyla). TAK ve eGFR arasında da herhangi bir korelasyon bulunmadı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda koroner anjiyografiyi takiben erken dönemde oksidatif stres değerlendirmesi yaptık. Vücutta çok farklı antioksidanlar olduğu göz önüne alınırsa, genel oksidatif stres parametresi olarak total antioksidan kapasite ölçümünün daha anlamlı olacağını düşünüyoruz, bu nedenle değerlendirmede kabul görmüş ve güvenilir bir metodu kullandık (9). Çalışmamızı değerlendirirsek, anjiyografi sonrası akut böbrek hasarı belirteçleri olan eGFR, serum kreatinin ve TAK düzeylerinde anlamlı değişiklikler gözlemlese de, yaklaşık 9 aylık takip sonucu hastaların hiçbirinde böbrek yetmezliğinin gelişmediği görüldü. Ancak anlamlı istatistiksel farklılık bulduğumuz biyokimyasal parametrelerin düşük riskli hastalarla yapılan çok düşük doz (maksimum 64 ml) kontrast madde uygulamasında gözlemlendiğini hatırlatmalıyız.

Kontrast madde kaynaklı akut böbrek yetmezliği patofizyolojisinde infüzyon sonrası gelişen vazokonstriksiyonun GFR'de düşüğe neden olduğu ve renal tübüler hücre hasarının oksijen serbest radikal üretimi nedeniyle başladığı düşünülmektedir (2,12,13). Normal fizyolojik koşullarda serbest radikallerle antioksidan savunma mekanizması arasında bir denge vardır. Fakat antioksidan savunma mekanizması ileri yaşlarda, kronik hastalıklarda örneğin kronik böbrek yetmezliğinde, diabette hastalığın şiddeti ile paralellik gösterecek şekilde düşmektedir (1,14). Bu nedenle reaktif oksijen radikallerinin artmış üretimi, yani artmış oksidatif stres renal toksisiteye neden olabilmektedir. Ancak oksidatif stresin bu mekanizmadaki rolü henüz belirsizdir. Dolayısıyla, KMN açısından etkisi araştırılmaktadır. Huang ve ark. (15) yaptık-

ları bir çalışmada, postanjiyografik böbrek fonksiyonlarını endojen antioksidan ve anti-enflamatuar molekül olarak bilinen serum bilirubin düzeyleri ile birlikte değerlendirmiş ve bilirubin düzeyi yüksek olan hastaların KMN açısından risklerinin daha düşük olduğu sonucuna varmışlardır.

Araştırmalara göre antioksidan bir ilaç olan ve riskli hastaları KMN den korumak için ülkemizde de profilaktik amaçlı kullanılan N-asetil sisteinin (NAC) koruyucu etkisi tartışmalıdır, hatta oksidatif stres parametrelerine etki etmediği bile gözlenmiştir (16,17). Bu çalışmalarda bizim çalışmamızda da olduğu gibi total antioksidan düzeyleri ile serum kreatinin seviyeleri arasında korelasyon bulunmamış, dolayısıyla oksidatif stresin renal disfonksiyonda katkısı olmadığı sonucuna varılmıştır (16,17).

Kontrast madde moleküllerinin glomerüler filtrasyon ile hızla kandan temizlenerek idrara atılırken reabsorbsiyona veya sekresyona uğramadığı düşünülürse dehidrate, diüretik kullanan, kalp yetmezliği ve/veya böbrek yetmezliği olan hastaların KMN açısından risk altında olacakları aşikardır (18,19). KDIGO'ya göre kriterlerle belirlenmiş olan KMN özetle kontrast madde uygulamasından sonra başka herhangi bir neden olmaksızın aniden ortaya çıkan böbrek yetmezliğidir (8). Bu nedenle riskli hastalarda böbrek kan akışını hızlandıracak izotonik solüsyonu profilaktik olarak kullanılmaktadır (20-22). Bizim hastalarımıza da riskli grup olmalarına rağmen izotonik solüsyon verildi.

Sonuç olarak normal böbrek fonksiyonu olan hasta grubumuzda, düşük doz ve düşük ozmolar kontrast madde uygulaması sonrası erken dönemde oksidatif stres saptadık. Ancak hastaların takibinde böbrek hasarı tespit etmediğimiz için gözlediğimiz seviyede bir total antioksidan kapasite düşüşünün böbrek fonksiyonları açısından bir anlam ifade etmediğini ve tanı için erken evre belirteci olarak yanıltıcı olabileceğini gördük. Kontrast madde nefropatisi için erken tanı belirteç-

leri ve oksidatif stresin patofizyolojideki olası rolü konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Tumlin J, Stacul F, Adam A, et al. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006; 98(6A): 14K-20K.
2. Nazıroğlu M, Yoldaş N, Uzgun EN, Kayan M. Role of contrast media on oxidative stress, Ca (2+) signaling and apoptosis in kidney. *J Membr Biol* 2013; 246(2): 91-100.
3. Aspelin P, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK, van der Molen AJ. Members of the contrast media safety committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Effects of iodinated contrast media on blood and endothelium, *Eur Radiol* 2006; 16(5): 1041-49.
4. Chong E, Poh KK, Liang S, Tan HC. Risk factors and clinical outcomes for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in patients with normal serum creatinine. *Ann Acad Med Singapore* 2010; 39(5): 374-80.
5. Feldkamp T, Baumgart D, Elsner M, et al. Nephrotoxicity of iso-osmolar versus low-osmolar contrast media is equal in low risk patients. *Clin Nephrol* 2006; 66(5): 322-30.
6. Mitchell AM, Jones AE, Tumlin JA, Kline JA. Incidence of contrast-induced nephropathy after contrast-enhanced computer tomography in the outpatient setting. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(1): 4-9.
7. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *J Am Med Ass* 1996; 275(19): 1489-94.
8. Fliser D, Laville M, Covic A, et al. European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(12): 4263-72.
9. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem* 2004; 37(4): 277-85.
10. Azurmendi PJ, Fraga AR, Galan FM, Kotliar C, Arrizurieta EE, Valdez MG, et al. Early renal and vascular changes in ADPKD patients with low-grade albumin excretion and normal renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(8): 2458-63.
11. Tajiri K, Maruyama H, Sato A, Shimojo N, Saito T, Endo M, Aihara H, Kawano S, Watanabe S, Sakai S, Aonuma K. Prediction of chronic renal insufficiency after coronary angiography by an early increase in oxidative stress and decrease in glomerular filtration rate. *Circ J* 2011; 75(2): 437-42.
12. Katholi RE, Woods WT Jr, Taylor GJ, et al. Oxygen free radicals and contrast nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(1): 64-71.
13. Franke RP, Jung F. Pathophysiology of the contrast media-induced nephropathy (CIN) in patients undergoing coronary interventions. *Clin Hemorheol Micro* 2013; 53(1-2): 143-153.
14. Farah R, Shurtz-Swirski R, Bolotin Y, Brezins M. Oxidative stress and inflammation due to peripheral polymorphonuclear leukocytes after coronary angiography vs percutaneous coronary intervention. *Minerva Cardioangiol* 2008; 56(2): 189-95.
15. Huang SS, Huang PH, Wu TC, Chen JW, Lin SJ. Association of serum bilirubin with contrast-induced nephropathy and future cardiovascular events in patients Undergoing Coronary Intervention. *PLoS ONE* 2012; 7(8): e42594.
16. Buyukhatipoglu H, Sezen Y, Yildiz A, et al. N-acetylcysteine fails to prevent renal dysfunction and oxidative stress after noniodine contrast media administration during percutaneous coronary interventions. *Pol Arch Med Wewn* 2010; 120(10): 383-9.
17. Fishbane S. N-Acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(1): 281-7.
18. Gleeson TG, Bulugahapitiya S. Contrast-induced nephropathy. *Am J Roentgenol* 2004; 183(6): 1673-89.
19. Yoshioka T, Fogo A, Beckman JK. Reduced activity of antioxidant enzymes underlies contrast media-induced renal injury in volume depletion. *Kidney Int* 1992; 41(4): 1008-15.
20. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003; 93(1): C29-34.
21. 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. *N Engl J Med* 1994; 331(21): 1416-20.
22. Calabrò P, Bianchi R, Crisci M, et al. Use and efficacy of saline hydration and N-acetyl cysteine to prevent contrast-induced nephropathy in low-risk populations undergoing coronary artery angiography. *Intern Emerg Med* 2011; 6(6): 503-7.

Yazışma adresi:

Dr. Serap Çuhadar
Atatürk Eğitim Hastanesi, Biyokimya, İzmir
Tel : +90 232 244 44 44
E-posta: sdculhadar@yahoo.com
