

## بررسی نفروپاتی ناشی از تزریق ماده حاجب به دنبال آنژیوگرافی در کودکان مبتلا به بیماری‌های مادرزادی قلبی

مهدی قادریان<sup>۱\*</sup>، عبدالرحمن امامی مقدم<sup>۲</sup>، پرینا عموری<sup>۳</sup>، رضا عزیزی مال امیری<sup>۴</sup>،  
محمد رضا کارگرفرد جهرمی<sup>۵</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** استفاده از ماده حاجب در تصویربرداری، کلیه‌ها را در معرض آسیب قرار داده که به آن نفروپاتی ناشی از کنتراست یا Contrast-Induced Nephropathy (CIN) گفته می‌شود. این اصطلاح زمانی به کار برده می‌شود که افزایش کراتینین سرم بیش از ۲۵٪ از سطح پایه یا بیش از ۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر طی ۳-۲ روز بعد از تجویز کنتراست، بدون حضور بیماری‌های دیگر کلیوی رخ دهد. بروز CIN در جمعیت بزرگ‌سالانی که آنژیوگرافی قلبی شده‌اند، حدود ۲۰-۱۰٪ است، ولی مطالعات در این زمینه در کودکان بسیار محدود است. هدف از این مطالعه بررسی بروز این عارضه در کودکان مبتلا به بیماری مادرزادی قلبی بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه یک‌صد کودک مبتلا به بیماری مادرزادی قلبی که بین سال‌های ۹۱-۹۰ تحت آنژیوگرافی قرار گرفته بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. برای این منظور ازت اوره خون (Blood Urea Nitrogen (BUN)، کراتینین سرم (Creatinine (Cr)، سدیم (Sodium (Na) و پتاسیم (Potassium (K) خون بیماران روز قبل از آنژیوگرافی و سپس ۲۴ و ۷۲ ساعت پس از آنژیوگرافی اندازه‌گیری شد و یافته‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بیست‌وچهار بیمار (۲۴٪) از این بیماران افزایش کراتینین سرمی بیش از ۲۵٪ نسبت به روز قبل از آنژیوگرافی داشتند. افزایش BUN در بیماران مبتلا به CIN از ۱۲/۰۴ mg/dl قبل از آنژیوگرافی به ۱۳/۶ mg/dl در ۲۴ ساعت بعد و ۱۳/۸۸ mg/dl در ۷۲ ساعت پس از آنژیوگرافی (P=۰/۰۲۲) ملاحظه شد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که ایجاد CIN در کودکانی که مورد آنژیوگرافی قرار می‌گیرند، نسبتاً بالا است.

**کلیدواژگان:** بیماری مادرزادی قلبی، نفروپاتی، ماده حاجب.

۱- استادیار گروه قلب کودکان.

۲- استادیار گروه قلب کودکان.

۳- استادیار گروه نفرولوژی کودکان.

۴- استادیار گروه نفرولوژی کودکان.

۵- متخصص کودکان.

۱- گروه قلب کودکان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- گروه قلب کودکان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۳- گروه نفرولوژی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور، اهواز، اهواز، ایران.

۴- گروه نفرولوژی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور، اهواز، اهواز، ایران.

۵- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور، اهواز، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول:

مهدی قادریان؛ گروه قلب کودکان، بیمارستان امام حسین (ع)، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۳۱۳۳۸۷۹۳۰۱

Email:ghader\_45@yahoo.co.uk

## مقدمه

ایزوآسمولار یا هیپوآسمولار می‌توان خطر این عارضه را کاهش داد (۱۰-۱۲). گرچه، این خطر حتی با استفاده از مواد ایزوآسمولار به‌طور کامل برطرف نمی‌شود (۱۳، ۱۴). تجویز داروهایی هم‌چون فنولدوپام (Fenoldopam)، ان استیل‌سیستئین (N-Acetylcysteine)، پروستاگلاندین (Prostaglandin-E1)، توفیلین (Theophiline)، دوپامین (Dopamine) و برخی دیگر از داروها می‌تواند در جلوگیری از بروز این عارضه مؤثر باشد (۱۵-۱۹).

کودکان مبتلا به بیماری‌های قلبی مادرزادی ممکن است که نقایص مادرزادی دیگری در سایر اعضا از جمله کلیه نیز داشته باشند که جهت بررسی‌های قلبی‌شان نامزد آنژیوگرافی تشخیصی یا درمانی باشند. به هنگام آنژیوگرافی به‌ویژه اگر قصد مداخله‌های درمانی (اینترنشنال) نیز وجود داشته باشد به‌ناچار مقادیر زیادی مواد حاجب مصرف گردد.

هرچند در بزرگسالان مطالعات پاتوفیزیولوژی و عوامل مؤثر و هم‌چنین روش‌های پیش‌گیری را توضیح داده‌اند ولی در کودکان این مطالعات محدود بوده و اطلاعات کمی در دسترس است. هدف از این مطالعه بررسی بروز CIN در بیماران مبتلا به بیماری مادرزادی قلبی بود که جهت اقدامات تشخیصی یا درمانی تحت آنژیوگرافی قرار گرفتند.

## روش بررسی

در این مطالعه یک‌صد کودک از بیماران مراجعه‌کننده برای آنژیوگرافی تشخیصی یا درمانی که در بین سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱ در بخش آنژیوگرافی بیمارستان گلستان اهواز بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود به:

نفروپاتی ناشی از کنتراست یا Contrast-Induced Nephropathy (CIN) به افزایش بیش از ۲۵٪ یا بیش از ۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر از سطح پایه برای کراتینین در طی مدت ۳-۲ روز پس از تجویز داخل عروقی این مواد در صورت عدم وجود بیماری‌های دیگر قلبی گفته می‌شود. در بیماران بالغ بستری در بیمارستان، CIN سومین علت نارسایی کلیوی حاد است (۲۱). در بیماران با عملکرد طبیعی کلیه و کراتینین طبیعی، CIN در کمتر از ۱۰٪ بیماران دیده می‌شود ولی در افراد مبتلا به اختلال عملکرد کلیوی یا اختلالات زمینه‌ای سیستمیک می‌تواند این عارضه تا ۲۵-۲۰٪ افزایش یابد (۶-۳). از جمله این اختلالات می‌توان دیابت، نارسایی احتقانی قلبی، دهیدراتاسیون، هیپوتانسیون، آنمی، واسکولوپاتی‌های محیطی، هیپرکلسترولمی، سن بالا و تجویز داروهای نفروتوکسیک مانند: سیس پلاتین، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، دیورتیک‌ها و داروهای غیر استروئید ضدالتهابی را نام برد (۳-۶). CIN یک عارضه شناخته شده آنژیوگرافی است. استفاده از مواد حاجب با اسمولالیتیه بالا و یا استفاده از حجم زیاد این مواد این خطر را افزایش می‌دهد. به علت اینکه این بیماران بدون علامت و یا بسیار کم علامت هستند، بسیاری از این موارد تشخیص داده نمی‌شوند. این عارضه می‌تواند خطر نارسایی حاد و یا مزمن کلیوی و نیاز به دیالیز، هزینه‌های درمانی، افزایش مدت زمان بستری در بیمارستان و غیره را افزایش دهد (۷). مطالعات نشان داده است که این عارضه در بیماران با بیماری زمینه‌ای کلیه بیشتر مشاهده می‌شود (۸). تجویز مواد کنتراست باعث انقباض عروق کلیه و کاهش جریان خون آن و در نتیجه ایسکمی کلیه می‌شود که این آسیب در مدولای کلیه بیش از کورتکس است. شدت این آسیب در کلیه بستگی به میزان کراتینین پایه بیمار و مقدار ماده حاجب مصرف شده دارد (۹، ۱۰). با تجویز مایع قبل از آنژیوگرافی و استفاده از مواد

صورت گیرد. BUN و Cr بر حسب میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر (mg/dl) بیان شده است و Na و K بر اساس میلی‌اکی والان در لیتر (meq/l) بیان شده است. کاتریزاسیون در حالی انجام شده است که بیماران در حالت بی‌هوشی عمومی و یا سداسیون عمیق بودند. روش آنژیوگرافی از طریق وریدی یا شریان فمورال و یا ورید جوگولار صورت گرفت. کلیه بیماران از حدود ۶-۴ ساعت قبل از آنژیوگرافی ناشتا بوده و از طریق یکی از رگ‌های محیطی سرم دریافت می‌کردند. برای کلیه بیماران از ماده حاجب Iodixanol با نام تجاری VISIPAQUE که یک ماده حاجب ایزواسمولار است، استفاده شد تا از جواب به کنتراست‌های مختلف پرهیز گردد.

کلیه اطلاعات بر اساس انحراف معیار  $\pm$  متوسط (Mean $\pm$ Standard Deviation) بیان شده است و هم-چنین دامنه اطمینان ۹۵٪ و برای مقایسه متغیرها از آزمون کای اسکوئر (Chi-square) استفاده شده است. برای آنالیزهای استاتیک از آزمون‌های t و Mann-Whitney استفاده شده است. از نسخه ۱۸ نرم‌افزار SPSS جهت آنالیز داده‌ها استفاده شده است.

#### یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۱۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۵۱٪ پسر و ۴۹٪ دختر بودند. سن بیماران از ۲ ماهگی تا ۲۰ سالگی متغیر بود (Mean=60.43 $\pm$ 62.39 ماه). از میان ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه ۲۸ بیمار در محدوده سنی صفر تا ۱۲ ماه بودند و ۳۲ بیمار در محدوده سنی ۱۲-۶۰ ماه بودند و ۴۰ بیمار در محدوده سنی بیشتر از ۶۰ ماه بودند. اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است.

از ۱۰۰ بیماری که مورد آنژیوگرافی قرار گرفتند ۲۴ بیمار دچار CIN شدند که به صورت افزایش کراتینین از

۱- سابقه بیماری مادرزادی قلبی که به وسیله اکوکاردیوگرافی تشخیص آن تأیید شده بود و با صلاح‌دید فوق تخصص قلب کودکان نیازمند به آنژیوگرافی بود.

۲- سن بیماران زیر بیست سال.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از:

۱- داشتن بیماری حاد یا مزمن کلیوی که باعث کاهش عملکرد کلیوی شده باشد؛

۲- استفاده از داروهای نفروتوکسیک؛

۳- آنمی شدید و علامت‌دار؛

۴- نارسایی قلبی پیشرفته؛

۵- هیپوآلبومینمی؛

۶- دیابت ملیتوس؛

۷- شوک و کاهش فشار خون قبل از آنژیوگرافی.

پیش از مطالعه با تمامی بیماران و خانواده آن‌ها صحبت شده و اطلاعات در مورد طرح به آن‌ها ارائه شده و عوارض ناشی از آنژیوگرافی نیز برای آن‌ها توضیح داده شد. به خانواده‌ها در مورد اجرای طرح توضیحات کامل داده شده و کسانی که مایل به شرکت در طرح بودند، پرسش‌نامه اطلاعات فردی را تکمیل و در طرح شرکت داده شدند. قبل از انجام آنژیوگرافی معاینه کامل توسط پزشک مسئول انجام و هم‌چنین سابقه بیماری‌های قلبی بیمار اخذ شد. نمونه خونی جهت انجام آزمایش‌های ازت اوره خون Blood Urea Nitrogen (BUN)، کراتینین سرم Creatinine (Cr)، سدیم Sodium (Na) و پتاسیم Potassium (K) گرفته شد. این آزمایش‌ها ۲۴ و ۷۲ ساعت بعد از انجام آنژیوگرافی و دریافت کنتراست نیز مجدداً تکرار شد. اندازه‌گیری سطح BUN، Cr، Na و K خون با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر BT300 انجام شد. نمونه‌های خون مورد نیاز توسط یک پرستار مجرب در زمینه خون‌گیری از کودکان انجام می‌شد.

تمامی اندازه‌گیری‌ها توسط یک نفر از کارکنان کارآموده و یک دستگاه انجام شده است تا حداقل خطا

افزایش BUN در بیماران از ۱۲/۴۰ mg/dl در قبل از آنژیوگرافی تا ۱۳/۶۰ mg/dl در ۲۴ ساعت ابتدای پس از آنژیوگرافی و ۱۳/۸۸ mg/dl در ۷۲ ساعت پس از آنژیوگرافی بوده است (P=۰/۰۲۲). در بیماران که CIN ملاحظه نشد، تغییری در BUN مشاهده نشد. تغییرات BUN، کراتینین، سدیم و پتاسیم در بیماران با CIN و بدون CIN در جدول ۲ نشان داده شده است. همان‌طور که در این جدول مشاهده می‌شود، افزایش کراتینین در بیماران دچار CIN واضح است. یکی از بیماران ما افزایش BUN و کراتینین سرم پیدا کرد. هم‌چنین این بیمار دچار الیگوری شد که حدود یک هفته طول کشید. برای این بیمار مشاوره نفرولوژی انجام شد که این اندکس‌ها به تدریج در طول یک هفته با درمان‌های نگه‌دارنده کاهش پیدا کرد و به حد طبیعی رسید.

همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، سطح سرمی کراتینین در بیماران که دچار CIN شدند از متوسط ۰/۵۵۸ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر (mg/dl) در روز قبل از آنژیوگرافی به سطح ۰/۸۰۸ صد میلی‌لیتر (mg/dl) در روز پس از آنژیوگرافی رسید و به سطح ۰/۷۳۴ mg/dl در روز سوم پس از آنژیوگرافی رسید، ولی در بیماران بدون CIN سطح خونی کراتینین از ۰/۶۹۱ mg/dl به ۰/۶۲۱ mg/dl در روز بعد از آنژیوگرافی کاهش پیدا کرد و سپس به ۰/۶۳۷ mg/dl در روز سوم پس از آنژیوگرافی افزایش پیدا کرد.

مقدار پایه بود. از ۲۴ بیماری که دچار CIN شدند، میانگین سنی ۶۸/۸ ماه داشتند و از ۷۶ نفری که دچار CIN نشدند، میانگین سنی ۵۸/۹ داشتند. از ۲۴ بیمار که دچار CIN شدند، میانگین وزن تولد ۲۸۸۵ گرم و از ۷۶ نفری که دچار CIN نشدند، میانگین وزن ۲۹۲۸ گرم داشتند که از لحاظ آماری معنادار نبود. از بین ۲۴ بیماری که دچار CIN شدند ۹ بیمار (۳۷/۵٪) مرد و ۱۵ بیمار (۶۲/۵٪) زن بودند. با استفاده از آزمون کای اسکوئر (Chi-square) مشخص شد که متغیر مرد و زن بودن در ایجاد CIN تفاوت معنادار آماری ایجاد می‌کند. از ۲۴ بیمار که دچار CIN شدند، مقدار میانگین مادهٔ حاجب مصرفی ۴۲/۸۸ سی‌سی بود و از ۷۶ نفر سالم میانگین مادهٔ حاجب مصرفی ۴۰/۲۴ سی‌سی بود. به لحاظ آماری با استفاده از آزمون T، اختلاف معناداری مشاهده نشد. از ۲۴ بیمار که دچار CIN شدند، مقدار میانگین مادهٔ حاجب مصرفی بر حسب وزن بیمار (cc/kg) مقدار مادهٔ حاجب ۲/۷۸ cc/kg بود و از ۷۶ بیمار که دچار CIN نشده بودند، این مقدار ۲/۶۸ cc/kg بود که از لحاظ آماری اختلاف معناداری مشاهده نشد. در میان این بیماران که افزایش BUN و کراتینین سرم داشتند، ۲۲ بیمار (۹۱/۶٪) افزایش کراتینین در ۲۴ ساعت ابتدای آنژیوگرافی داشتند و دو بیمار (۸/۴٪) افزایش کراتینین را در روز دوم پس از آنژیوگرافی نشان دادند. در چهار بیمار افزایش کراتینین بیش از دو برابر مقدار پایه بود، ولی هر چهار بیمار کاهش کراتینین را در روز دوم نشان دادند. هم‌چنین افزایش BUN در این بیماران مشاهده شد.

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران

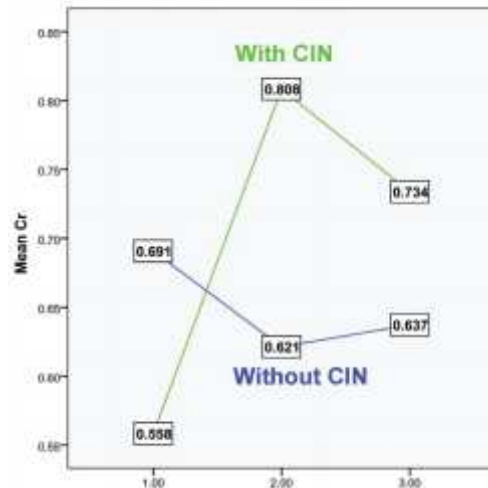
متغیر	متوسط (Mean)	محدوده (Range)
سن (ماه)	60.43±62.39	2-240
وزن زمان تولد (kg)	2.92±0.505	1.5-4.5
وزن فعلی (Kg)	17.50±13.88	4-74
قد (Cm)	94.69±31.42	55-174
	40.87±30.19	10-150
	2.74±1.74	1-10

مقدار ماده حاجب مصرف شده (میلی لیتر)  
ماده حاجب بر حسب وزن (ml/kg)

جدول ۲: BUN, Cr, Na, K در بیماران با و بدون CIN

P	بیماران بدون CIN	بیماران با CIN	متغیر
0.001	0.69 ±0.17	0.55±0.16	کراتینین ۱
0.004	0.62 ±0.17	0.80±0.27	کراتینین ۲
0.014	0.63 ±0.15	0.73±0.19	کراتینین ۳
0.297	12.87 ±3.10	12.04±4.10	BUN ۱
0.097	11.99 ±4.22	13.60±3.64	BUN ۲
0.323	12.45 ±3.46	13.38±5.36	BUN ۳
0.441	139.01 ±4.76	138.21±3.16	سدیم (Na) ۱
0.498	136.84 ±12.36	138.58±3.16	سدیم (Na) ۲
0.218	138.13 ±3.17	139.13±4.14	سدیم (Na) ۳
0.030	4.50 ±0.54	4.24±0.34	پتاسیم K ۱
0.295	4.45 ±0.45	4.35±0.39	پتاسیم K ۲
0.371	4.45 ±0.42	4.36±0.38	پتاسیم K ۳
0.806	2.68 ±1.82	2.75±1.62	کنتراست / کیلوگرم
0.711	40.24 ±31.10	42.68±27.61	کنتراست برای هر بیمار (CM/kg)

کراتینین ۱: کراتینین قبل از آنژیوگرافی، کراتینین ۲: کراتینین ۲۴ ساعت پس از آنژیوگرافی، کراتینین ۳: کراتینین ۷۲ ساعت پس از آنژیوگرافی.  
BUN:BUN1 قبل از آنژیوگرافی، BUN:BUN2 ۲۴ ساعت پس از آنژیوگرافی، BUN:BUN3 ۷۲ ساعت پس از آنژیوگرافی.  
Na:Na1 قبل از آنژیوگرافی، Na:Na2 24 ساعت پس از آنژیوگرافی، Na:Na3 72 ساعت پس از آنژیوگرافی.  
K:K1 قبل از آنژیوگرافی، K:K2 قبل از آنژیوگرافی، K:K3 ۷۲ ساعت پس از آنژیوگرافی.



شکل ۱: مقایسه سطح سرمی کراتینین در بیماران با و بدون CIN

### بحث

بر خلاف این مطالعه توضیح داد که تفاوت آماری معناداری بین بیمارانی که ماده حاجب با اسمولالیتیه پایین و ایزواسمولار برای آنژیوگرافی کرونر دریافت کردند وجود ندارد (۲۳).

در مطالعه ما از یک نوع ماده حاجب استفاده شد که ایزواسمولار بود ولی ما ملاحظه کردیم که ۲۴ نفر از بیماران مورد مطالعه دچار CIN پس از آنژیوگرافی شدند و یکی از بیماران ما دچار افزایش کراتینین و هم‌چنین الیگوری و دوره طولانی‌تری از CIN شد. در مطالعه حاضر تعداد بیشتری CIN در مقایسه با بیماران بزرگ‌سال دیده شده است که می‌تواند به علت بیماری‌های زمینه‌ای کلیوی و یا شاید تشخیص داده نشده در این بیماران و هم‌چنین سن کمتر این بیماران باشد.

پاتوژنز CIN به‌طور کامل شناخته شده نیست، اما به‌رحال این موضوع اهمیت دارد که بیمارانی که مستعد این حالت هستند را تشخیص دهیم. ریسک فاکتورهای متعددی برای بروز CIN مطرح‌شده‌اند که از جمله آن‌ها می‌توان به دیابت، نارسایی کلیوی قبلی و زمینه‌ای، نارسایی قلبی، انفارکتوس میوکارد، سن بالا، آنمی، استفاده از مواد نفروتوکسیک، هیپوتانسیون، دهیدراتاسیون و هیپوآلبومینمی

تجویز مواد حاجب باعث عارضه‌ای پاتروژنیک به نام CIN می‌شود. CIN دارای سه جزء لازم است: ابتدا یک افزایش در کراتینین سرم در مقایسه با سطح پایه، دوم رابطه‌ای بین تجویز ماده حاجب و افزایش کراتینین و سوم رد کردن هر نوع بیماری دیگر قبلی. در مطالعه حاضر ۲۴ نفر از بیماران ما دچار افزایش سطح کراتینین در مقایسه با سطح سرمی پایه قبل از آنژیوگرافی شدند. به علت اینکه بیماران ما در گروه سنی کودکان قرار می‌گرفتند ما برای تعریف CIN افزایش ۲۵٪ در سطح کراتینین سرم را در نظر گرفتیم. گرچه اکثر مطالعات در افراد بالغی انجام شده است که تحت آنژیوگرافی کرونر قرار گرفته‌اند، این مطالعات در کودکان به تعداد کم انجام شده است. این مطالعات بروز CIN را در این گروه بیماران متغیر ارائه کرده‌اند (۲۰).

در مطالعه‌ای که توسط کاتولی (Katholi) و هریس (Harris) صورت گرفته است، این دو محقق توضیح دادند که کاهش کلیرانس کراتینین و در بیمارانی که ماده حاجب با اسمولالیتی بالا دریافت کردند، نسبت به بیمارانی که ماده حاجب با اسمولالیتیه پایین دریافت کردند، بیشتر دیده شد و هم‌چنین این بیماران مدت زمان بیشتری کراتینین بالا داشته‌اند (۲۲ و ۲۱). بولوجنز (Bolognese) در مطالعه‌ای

پیدا کرده‌اند، افزایش کراتینین در این زمان داشته‌اند (۳۳) و (۳۲). در مطالعه ما ۹۱/۶٪ از بیماران مبتلا به CIN در ۲۴ ساعت ابتدای پس از آنژیوگرافی دچار افزایش کراتینین شدند و ۸/۴٪ پس از ۲۴ ساعت افزایش کراتینین را نشان دادند و تعداد موارد افزایش کراتینین در بیماران ما بیشتر از مطالعه مورد بحث بود. یکی از بیماران ما هم که الیگوری و افزایش کراتینین در ۲۴ ساعت ابتدای پس از آنژیوگرافی پیدا کرد و تا حدود یک هفته بعد عملکرد کلیوی او طبیعی شد. همراهی بیشتر نقایص کلیوی با بیماری‌های مادرزادی قلبی و در نتیجه کمتر بودن عملکرد کلیه آنان می‌تواند توجیهی بر بالاتر بودن شیوع آن باشد.

در مطالعه حاضر افزایش کراتینین در بیمارانی که دچار CIN شدند در روز پس از آنژیوگرافی دیده شد و سپس این مقادیر به حد طبیعی کاهش پیدا کرد. ولی در بیمارانی که دچار CIN نشدند، کاهش کراتینین در روز پس از آنژیوگرافی و افزایش تا حد قبل از آنژیوگرافی در روزهای بعدی دیده شد. در مطالعه ما سطح سرمی کراتینین در بیماران مبتلا به CIN کمتر از بیمارانی بود که به این عارضه مبتلا نشدند. ما توضیحی برای این مسأله نداریم، لذا به نظر می‌رسد که این مسأله نیازمند مطالعات بیشتری باشد. به علت اینکه پاتورنز به‌خوبی شناخته نشده است توصیه‌های زیادی برای کاستن از این عارضه و همچنین درمان آن داده شده است. یکی از مهم‌ترین اتفاقات در پاتوفیزیولوژی این بیماری انقباض در عروق ناحیه مدولا است که برای جلوگیری از آن تجویز استازولامید برای اتساع عروق و افزایش جریان خون کلیوی پیشنهاد شده است (۳۴). تجویز بعضی از داروها مانند: فنولدوپام، توفیلین، N-استیل سیستئین (N-acetylcysteine)، پروستاگلاندین E1- (Prostaglandin-E1)، دوپامین و بعضی داروهای دیگر جهت جلوگیری از این عارضه پیشنهاد شده است (۱۵-۱۸). یکی از مکانیسم‌های ایجاد این عارضه دهیدراتاسیون است و بنابراین پیشنهاد شده

اشاره کرد. از این میان تعدادی مثل استفاده از مواد نفروتوکسیک و هیپوتانسیون قابل کنترل و تعدادی نیز مثل سن بالا قابل کنترل نیستند. در گروه سنی کودکان تعدادی از این عوامل مثل انفارکتوس میوکارد کمتر قابل توجه هستند، درحالی‌که بعضی دیگر مثل بیماری‌های زمینه‌ای کلیوی که در بیماری‌های مادرزادی بیشتر دیده می‌شوند، اهمیت بیشتری دارند. در بیماران ما هیچ‌کدام دیابت ملیتوس نداشتند، همچنین انفارکتوس میوکارد، آنمی شدید و یا بیماری پیشرفته کلیوی نیز نداشتند. این بیماران مدت ۴ ساعت ناشتا بودند و در این مدت از طریق ورید مایعات دریافت می‌کردند و بنابراین شوک واضح نیز نداشتند.

یکی از مهم‌ترین فاکتورها در بروز CIN مقدار ماده حاجب دریافتی است. ارتباط بین میزان ماده حاجب دریافتی و بروز CIN به‌خوبی شناخته شده است (۲۴-۳۰). در بسیاری از مطالعات بزرگ‌سالان آمده است که حتی مقادیر کم ماده حاجب (حتی ۱۰۰ سی‌سی) می‌تواند باعث بروز آسیب کلیه و نیاز به دیالیز کلیوی در بیماران مستعد کلیوی شود. در یک مطالعه در بیماران دیابتیک به ازای هر ۱۰۰ سی‌سی افزایش در میزان دریافتی ماده حاجب ۳۰٪ افزایش خطر برای CIN گزارش شده است (۳۱). در کودکان مقدار ماده حاجب مصرفی کمتر از ۵ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (ml/kg) توصیه شده است. در مطالعه ما ماده حاجب مصرف شده ایزواسمولار بود و بین بیمارانی که به CIN مبتلا شدند و گروهی که مبتلا نشدند در مقدار ماده حاجب دریافتی و همچنین مقدار ماده حاجب بر حسب کیلوگرم تفاوت معناداری نداشتیم. تصور ما بر این بود که اگر مقدار بیشتری ماده حاجب تجویز می‌کردیم، تعداد بیشتری CIN می‌داشتیم.

استیونز (Stevens) و همکاران توضیح دادند که افزایش کراتینین در بیماران مبتلا به CIN در ۸۰٪ موارد در ۲۴ ساعت ابتدای پس از مواجهه با کنتراست اتفاق می‌افتد و بیشتر بیمارانی که دچار نارسایی کلیه شده و یا نیاز به دیالیز

داروهای نفروتوکسیک حتی الامکان ۲۴ ساعت قبل از آنژیوگرافی قطع شوند. هیدراسیون با نرمال سالین و یا محلول‌های بیکربناته از قبل از آنژیوگرافی شروع شده و تا بعد از انجام آنژیوگرافی ادامه یابد. حجم ماده حاجب مورد استفاده در حداقل مقدار لازم تجویز گردد. در کودکان مبتلا به بیماری‌های مادرزادی قلبی چون ممکن است نیاز به آنژیوگرافی‌های مکرر داشته باشند، فواصل بین آنژیوگرافی‌ها نیز رعایت گردد.

### قدردانی

این مطالعه بر گرفته از پایان‌نامه دکترای تخصصی کودکان جناب آقای دکتر محمدرضا کارگرفرد جهومی است که به شماره ۵۹۱/د در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز به ثبت رسیده است. از کارکنان محترم اتاق عمل آنژیوگرافی بیمارستان گلستان قدردانی و تشکر می‌گردد.

است که این بیماران از قبل از آنژیوگرافی نرمال سالین و یا محلول توأم با بی‌کربنات سدیم دریافت کنند و تا ۱۲ ساعت پس از آنژیوگرافی نیز این مایعات ادامه یابد (۳۵ و ۳۶). در یکی دیگر از مطالعات نیز هموفیلتراسیون را قبل و بعد از آنژیوگرافی کرونری برای جلوگیری از CIN را پیشنهاد کرده است (۳۶).

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه دیده شد که بروز CIN در کودکان مبتلا به بیماری‌های مادرزادی قلبی که تحت آنژیوگرافی قرار می‌گیرند، بیشتر از افراد بالغ است. هرچند ما از ماده حاجب ایزواسمولار استفاده کردیم؛ ولی مشاهده شد که این عارضه در اطفال نادر نیست. پیشنهاد می‌شود که تخمین عملکرد کلیه در بیمارانی که نامزد انجام آنژیوگرافی هستند، به‌خصوص آنانی که احتمال وجود بیماری‌های کلیوی همراه دارند، حتماً انجام گردد. در صورت امکان در بیماران با ریسک بالا از روش‌های تشخیصی دیگر استفاده شود.

### منابع

- 1-Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital acquired renal insufficiency: A prospective study. *Am J Med* 1983;74: 243-8.
- 2-Morcós SK. Contrast media-induced nephrotoxicity-questions and answers. *Br J Radiol* 1998 Apr;71(844): 357-65.
- 3-Morcós SK, Thomsen HS, Webb JA. Contrast-media-induced nephrotoxicity: A consensus report. *Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Eur Radiol* 1999; 9(8): 1602-13.
- 4-Pollock DM, Polakowski JS, Wegner CD, Opgenorth TJ. Beneficial effect of ETA receptor blockade in a rat model of radiocontrast induced nephropathy. *Ren Fail* 1997 Nov;19(6): 753-61.
- 5-Oymak O. Contrast media induced irreversible acute renal failure in a patient treated with intraperitoneal cisplatin. *Clin Nephrol* 1995 Aug; 44(2): 135-6.
- 6-Raynal-Raschilas N, Deray G, Bagnis C, Jacobs C. Severe acute renal failure after administration of contrast media in a patient treated with cisplatin. *Nephrol Dial Transplant* 1996 Dec;11(12): 2522-3.
- 7-McCullough 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.
- 8-Taliercio CP, Vlietstra RE, Fisher LD, Burnett JC. Risks for renal dysfunction with cardiac angiography. *Ann Intern Med* 1986 Apr;104(4): 501-4.
- 9-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 Jun; 86(6): 649-52.
- 10-Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993 Jul;188(1): 171-8.



- 11-Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxicity in high-risk patients study of iso-osmolar and lowosmolar non-ionic contrast media study investigators. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003Feb; 348(6): 491-9.
- 12-Eisenberg RL, Bank WO, Hedgcock MW. Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. *AJR Am J Roentgenol* 1981May; 136(5): 859-61.
- 13-Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, "et al". Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: The recover study: A randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2006 Sep; 48(5): 924-30.
- 14-McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, Stacul F. A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with lowosmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol* 2006Agu; 48(4): 692-9.
- 15-Detrenis S, Meschi M, Musini S, Savazzi G. Lights and shadows on the patnogenesis of contrast-inducea nephropathy: State of the art. *Nephro Dial Transplant* 2005Sep; 20:1542-50.
- 16-Pakfetrat M, Nikoo MH, Malekmakan L, Tabandeh M, Roozbeh J, Nasab MH, "et al". A comparison of sodium bicarbonate infusion versus normal saline infusion and its combination with oral acetazolamide for prevention of contrast-induced nephropathy: A randomized, double blind trial. *Int Urol Nephrol* 2009; 41:629-34.
- 17-Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Tedeschi D, Micheletti C, "et al". Sodium bicarbonate versus saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008Agu; 52(8): 599-604.
- 18-Emin E, Ozcan, Sema Guneri, Bahri Akdeniz. Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrastinduced nephropathy. A comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. *American Heart Journal* 2007; 154: 539-44.
- 19-Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ, Carlos RC. Metaanalysis: Effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2008; 148: 284-94.
- 20-Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou L, Fahy M, "et al". A simple risk score for rediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(7):1393-9.
- 21-Katholi RE, Taylor GJ, Woods WT, Womack KA, Katholi CR, McCann WP, "et al". Nephrotoxicity of nonionic low-osmolarity versus ionic high-osmolarity contrast media: A prospective double-blind randomized comparison in human beings. *Radiology* 1993Jan; 186(1): 183-7.
- 22-Harris KG, Smith TP, Cragg AH, Lemke JH. Nephrotoxicity from contrast material in renal insufficiency: Ionic versus nonionic agents. *Radiology* 1991Jun; 179(3): 849-52.
- 23-Bolognese L, Falsini G, Schwenke C, Grotti S, Limbruno U, Liistro F, "et al". Impact of iso-osmolar versus low-osmolar contrast agents on contrast-induced nephropathy and tissue reperfusion in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the contrast media and nephrotoxicity following primary angioplasty for acute myocardial infarction [CONTRAST-AMI] Trial). *Am J Cardiol* 2012Jan; 109(1): 67-74.
- 24-Schwab SJ, Hlatky MA, Pieper KS, Davidson CJ, Morris KG, Skelton TN, "et al". Contrast nephrotoxicity: A randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent. *N Engl J Med* 1989; 320: 149-53.
- 25-McCullough 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.
- 26-Kini AS, Mitre CA, Kim M, Kamran M, Reich D, Sharma SK. A protocol for prevention of radiographic contrast nephropathy during percutaneous coronary intervention: Effect of selective dopamine receptor agonist fenoldopam. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55:169-73.
- 27-Albert SG, Shapiro MJ, Brown WW, Goodgold H, Zuckerman D, Durham R, "et al". Analysis of radiocontrast-induced nephropathy by dual-labeled radionuclide clearance. *Invest Radiol* 1994; 29:618-23.
- 28-Diaz-Sandoval LJ, Kosowsky BD, Losordo DW. Acetylcysteine to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART trial). *Am J Cardiol* 2002;89:356-8.
- 29-Rosovsky MA, Rusinek H, Berenstein A, Basak S, Setton A, Nelson PK. High-dose administration of nonionic contrast media: A retrospective review. *Radiology* 1996; 200:119-22.
- 30-Kahn JK, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, Giorgi LV, Shimshak TM, "et al". High-dose contrast agent administration during complex coronary angioplasty. *Am Heart J* 1990 Sep; 120(3): 533-6.
- 31-Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, Aymong ED, Mintz GS, Lasic Z, "et al". Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004 Agu; 94(3): 300-5.

- 32-Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, Speck JP, Westveer DC, Guido-Allen DA, "et al". A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: Results of the P.R.I.N.C.E. Study. Prevention of radiocontrast induced nephropathy clinical evaluation. J Am Coll Cardiol 1999 Feb; 33(2): 403-11.
- 33-Gutterez NV, Diaz A, Timmis GC, O'Neill WW, Stevens MA, Sandberg KR, "et al". Determinants of serum creatinine trajectory in acute contrast nephropathy. J Interv Cardiol 2002Oct; 15(5): 349-54.
- 34-Taki K, Oogushi K, Hirahara K, Gai X, Nagashima F, Tozuka K. Preventional acetazolamide-induced vasodilation based on vessel size and organ: Confirmation of peripheral vasodilation with use of colored microspheres. Angiography 2001Jul;52(7): 483-8.
- 35-Baker CS, Baker LR. Prevention of contrast nephropathy after cardiac catheterization. Heart 2001; 85:361-2.
- 36-Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, "et al". The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. N Engl J Med 2003; 349:1333-40.

## Frequency of Contrast Induced Nephropathy after Angiography in Children with Congenital Heart Disease

Mehdi Ghaderian<sup>1\*</sup>, Abdolrahman Emami Moghadam<sup>2</sup>, Parisa Amori<sup>3</sup>, Reza Azizi Mal Amiri<sup>4</sup>,  
Mohammad Reza Kargar Fard Jahromi<sup>5</sup>

1-Assistant Professor of Pediatric Cardiology.

2-Assistant Professor of Pediatric Cardiology.

3-Assistant Professor of Pediatric Nephrology.

4-Assistant Professor of Pediatric Neurology.

1-Department of Pediatric Cardiology, School of Medicine, Child Growth and Development Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2-Department of Pediatric Cardiology, School of Medicine, Cardiovascular Research Center, University of Medical Sciences, Ahvaz, Ahvaz, Iran.

3-Department of Pediatric Nephrology, School of Medicine, University of Medical Sciences, Ahvaz, Ahvaz, Iran.

4-Department of Pediatric Neurology, School of Medicine, University of Medical Sciences, Ahvaz, Ahvaz, Iran.

5-Department of Pediatric, School of Medicine, University of Medical Sciences, Ahvaz, Ahvaz, Iran.

\*Corresponding Author:  
Mehdi Ghaderian; Department of Pediatric Cardiology, School of Medicine, Child Growth and Development Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.  
Tel: +983133879301  
Email: ghader\_45@yahoo.co.uk k

### Abstract

**Background and Objectives:** Administration of contrast media (CM) results to an iatrogenic complication named contrast-induced nephropathy (CIN). CIN, defined as an increase in serum creatinine >25% of the baseline or (>0.5 mg/dL) within 2-3 days of intravascular contrast media, using in the absence of another renal disease. Incidence of CIN in the general population is reported overall to be 0.6-2.3%. Incidence of CIN is 10-20% in adults who underwent cardiac angiography and catheterization. Results from other studies in children are limited. The purpose of this study was to determine the frequency of CIN in children with congenital heart disease.

**Subjects and Methods:** One hundred children (ages ranging from 1 months to 20 years) during a period of 15 months (July 2011 and September 2012) were enrolled. Blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Cr), sodium (Na<sup>+</sup>) and potassium (K<sup>+</sup>) were measured before angiography. These measurements were repeated 24 and 72 hours after angiography.

**Results:** Twenty four patients had >25% rising of creatinine from their baseline level. Base line level of BUN in patients with CIN were 12.04 mg/dl before the procedure that increased to 13.6 mg/dl at 24 hour and 13.88 mg/dl at 72 hours after procedure (P = 0.022).

**Conclusion:** Results of this study showed that the frequency of CIN is relatively high in children with congenital heart disease who underwent cardiac catheterization and is comparable to other reports in adults.

**Keywords:** Congenital heart disease, Contrast-induced nephropathy, Contrast medium.

Please cite this paper as:

Ghaderian M, Emami Moghadam AR, Amori P, Azizi Mal Amiri R, Kargar Fard Jahromi MR. Frequency of Contrast Induced Nephropathy after Angiography in Children with Congenital Heart Disease. *Jundishapur Sci Med J* 2015; 14(1):1-11.

Received: June 17, 2014

Revised: Aug 12, 2014

Accepted: Nov 1, 2014