

Kontrastom inducirana nefropatija u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom nakon perkutane koronarne angiografije i intervencije

Contrast – induced nephropathy in patients with acute coronary syndrom after percutaneous coronary angiography and intervention

Tomislav Pavlović, Mia Dumančić, Sanja Trtica, Rosana Troškot Perić, Ivica Brzić*

Sažetak

Pojedini čimbenici rizika imaju manju ili veću ulogu za razvoj kontrastom inducirane nefropatije (KIN). Svrha ovog retrospektivnog istraživanja je doprinijeti razjašnjavanju rizičnih čimbenika i štetnosti kontrastnih sredstava na bubrežnu funkciju nakon perkutane koronarne angiografije i intervencije. Istraživanje je provedeno u Klinici za unutarnje bolesti SKB Mostar, Odjel za invazivnu kardiologiju. U istraživanje je uključeno 235 bolesnika kojima je tijekom 2013. i 2014. godine učinjena perkutana koronarna angiografija i intervencija zbog akutnog koronarnog sindroma. Podaci su prikupljeni iz baze podataka informatičkog bolničkog sustava. Ustanovili samo učestalost KIN-a u 14% bolesnika nakon perkutane koronarne angiografije i intervencije. Kod ispitanika s KIN-om utvrdili smo prosječnu životnu dob od $69,3 \pm 12,4$ godina kao statistički značajan čimbenik ($p < 0,001$). Prosječna količina apliciranog kontrastnog sredstva tijekom provedbe perkutane koronarne angiografije i intervencije u ispitanika u kojih je nastao KIN iznosila je $331,8 \pm 73,7$ ml, što se pokazalo statistički značajno ($p < 0,001$). Broj bolesnika sa šećernom bolesti unutar skupine bolesnika s KIN-om iznosio je 60,6%, što je statistički značajno ($p < 0,001$). Ranije dokazana renalna insuficijencija unutar skupine bolesnika s KIN-om iznosila je 51,5%, što je također statistički značajno ($p < 0,001$). Usporedba koronarnih krvnih žila na kojima je izvršena intervencija u odnosu na pojavu KIN-a nije pokazala statistički značajnu razliku ($p = 0,173$). Nastanak KIN-a nakon perkutane koronarne angiografije i intervencije češća je pojava u starijih bolesnika, te u onih koji boluju od kroničnih bubrežnih bolesti i od šećerne bolesti. Također postoji povezanost količine apliciranog kontrastnog sredstva i nastanka KIN-a.

Ključne riječi: kontrastno sredstvo, koronarna intervencija, nefropatija

Summary

Some risk factors have a smaller or greater role in developing contrast-induced nephropathy (CIN). The purpose of this retrospective study is to contribute to the clarification of the risk factors and damage of contrast agents to the renal function after percutaneous coronary angiography and intervention. The research was conducted at the University Hospital Mostar, Department of Invasive Cardiology. The study included 235 patients with percutaneous coronary angiography and intervention procedure during 2013-2014 due to acute coronary syndrome. The data was collected from the database of the IT hospital system. We found the incidence of CIN in 14% of patients after percutaneous coronary angiography and intervention. In patients with CIN an average age was 69.3 ± 12.4 years as a statistically significant factor ($p < 0.001$). The mean amount of applied contrast agent during percutaneous coronary angiography and intervention in subjects with CIN was 331.8 ± 73.7 ml, which was statistically significant ($p < 0.001$). The number of diabetic patients within the CIN group was 60.6%, which was statistically significant ($p < 0.001$). Previously demonstrated renal insufficiency within the CIN group was 51.5%, statistically significant ($p < 0.001$). Comparison of intervention on coronary blood vessels with reference to the appearance of KIN did not show a statistically

* Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet (Tomislav Pavlović, dr. med., doc. dr. sc. Rosana Troškot Perić, dr. med.); Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Zavod za radiologiju (Tomislav Pavlović, dr. med., Mia Dumančić, mag. radiol. techn., Sanja Trtica, bacc. radiol. techn.), Klinika za unutarnje bolesti (doc. dr. sc. Rosana Troškot Perić, dr. med.); Sveučilišna klinička bolnica Mostar, Klinika za unutarnje bolesti (doc. dr. sc. Ivica Brzić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / Correspondence address: Tomislav Pavlović, dr. med., Klinička bolnica "Sveti Duh", Sveti Duh 64, 10000 Zagreb; E-mail adresa: tpavlovic2@gmail.com

Primljeno/Received 2018-01-12; Ispravljeno/Revised 2018-02-11; Prihvaćeno/Accepted 2018-02-20

significant difference ($p = 0.173$). The emergence of CIN after percutaneous coronary angiography and intervention is more common in older patients, those with chronic kidney disease and diabetes mellitus. There is also a correlation between the amount of applied contrast agent and the CIN after percutaneous coronary angiography and intervention.

Key words: contrast media, coronary intervention, nephropathy

Med Jad 2018;48(4):183-189

Uvod

Akutni koronarni sindrom (ACS) odnosi se na skup kliničkih sindroma uzrokovanih naglim nastankom poremećaja krvotoka u koronarnim arterijama s posljednjom ishemijskom odgovarajućeg dijela miokarda. Obuhvaća spektar od nestabilne angine pectoris i infarkta miokarda, bez ST elevacije na EKG-u (NSTEMI prema engl. "non-ST elevation myocardial infarction"), do infarkta miokarda sa ST elevacijom (STEMI prema engl. "ST elevation myocardial infarction"). Posljednja dva desetljeća 20. stoljeća obilježena su razvojem invazivnih kardioloških intervencijskih zahvata, posebno u liječenju ishemijske bolesti srca. Od 1977. god., kada je perkutana transluminalna koronarna angioplastika (PTCA) uvedena u kliničku praksu (Andreas Gruentzig), tehnološki napredak s uvođenjem intrakoronarnih stentova, te akumulirano iskustvo operatera, omogućilo je široku primjenu ove tehnike u liječenju koronarne bolesti. Angiografiju koronarnih arterija izvodimo jednim kontrastnim sredstvima, koja mogu, obzirom na osmolalnost, biti niskoosmolarna (hipotonična, hipoosmolarna) i visokoosmolarna (hipertonična, hiperosmolarna). Danas su u upotrebi uglavnom preparati manje osmolalnosti i vrlo rijetkih nuspojava i alergijskih reakcija. Nuspojave se dijele na blage (mučnina, povraćanje, svrbež kože, osip, bol u rukama), srednje (urtikarija, edem lica, hipotenzija, bronhospazam) i teške (šok, edem larinksa, konvulzije, respiratorni i kardijalni arrest).¹ Neželjene reakcije nakon davanja jodnih kontrastnih sredstava mogu se podijeliti na: alergijske i nealergijske reakcije preosjetljivosti, toksičke reakcije i događaje koji nisu vezani uz izlaganje jodnim kontrastnim sredstvima.² Kontrastna sredstva koja sadržavaju jod mogu izazvati nefrogenu sustavnu fibrozu i tireotoksikozu.^{3,4,5}

Akutna bubrežna insuficijencija je sindrom akutnog otkazivanja bubrežne funkcije s naglim padom glomerularne filtracije i retencijom dušikovih spojeva.⁶ Akutnu bubrežnu insuficijenciju karakterizira nagli gubitak sposobnosti bubrega da izlučuje otpadne tvari, koncentrira urin, te održava ravnotežu vode i elektrolita. Čest je klinički problem s visokim mortalitetom (50-80%), osobito u jedinicama intenzivnog liječenja.⁷ Najčešći uzroci naglog zatajivanja bubrega su nekroza

tubula i akutni glomerulonefritis, te akutne infekcije bubrega, infarkt bubrega i retencija urina u ureterima.

Kontrastom izazvana nefropatija (KIN) je reverzibilna, neoligurična forma akutnoga zatajenja bubrežne funkcije, koje se definira porastom kreatinina u serumu za 44 $\mu\text{mol/L}$ ili 25% od početne vrijednosti kreatinina. Porast kreatinina nastupa u prvih 48-72 sata nakon primjene kontrastnoga sredstva, a oporavak nastupa unutar 3-5 dana. S povećanjem upotrebe kontrastnih sredstava u dijagnostičke i intervencijske postupke, KIN je postao treći uzrok bolničkih akutnih zatajenja bubrega.^{8,9} KIN je značajno povezan sa stopom smrtnosti u bolesnika s kroničnom insuficijencijom bubrega, ali ne i u onih bez kronične insuficijencije bubrega.¹⁰ S obzirom na to da ne postoji postupak kojim se ova komplikacija može izbjeći, preporučuje se prije svega prepoznavanje bolesnika s povećanim rizikom od ove komplikacije, a zatim i primjena preventivnih mjera koje treba prilagoditi riziku i stanju bolesnika.¹¹ Najvažnija i najučinkovitija mjera je ograničavanje količine kontrasta, tako da odnos količine i glomerularne filtracije ne bude veći od 3,7 ili da maksimalna doza ne bude veća od 4 ml/kg.¹² Povišen serumski kreatinin, odnosno snižena stopa glomerularne filtracije (GFR) prije primjene kontrastnog sredstva je vjerojatno najvažniji čimbenik rizika za razvoj KIN-a. Kod bolesnika s vrijednostima serumskog kreatinina iznad 106 $\mu\text{mol/L}$, rizik od nefrotoksičnosti raste eksponencijalno.^{13,14} Oštećenje bubrežne funkcije kod šećerne bolesti predstavlja jednu od glavnih sekundarnih komplikacija ove bolesti. Intolerancija glukoze nije dokazana kao jasan čimbenik rizika za razvoj KIN-a.^{15,16,17} Stariji bolesnici imaju povišen rizik od razvoja KIN-a, a razlog je oslabljena bubrežna funkcija uslijed starije životne dobi, značajan komorbiditet (koronarna bolest, srčana insuficijencija), veća količina kontrasta tijekom PCI radi težeg stupnja koronarne bolesti i sl.¹⁸ McCullough i sur. objavili su da je rizik za razvoj KIN-a minimalan kod bolesnika koji su primili manje od 100 ml kontrasta.¹⁴ Retrospektivni podaci pokazali su da je volumen kontrastnog sredstva preko 125 ml značajan čimbenik rizika za razvoj KIN-a, osobito u bolesnika s ostalim čimbenicima rizika.¹⁹ Osmolalnost kontrastnog sredstva, anemija, dehidracija, multipli mijelom, uzimanje potencijalno nefrotoksičnih lijekova (neste-

roidnih antireumatika, cisplatine, aminoglikozidnih antibiotika, ACE inhibitora) koji utječu na hemodinamiku bubrega, te brojni drugi lijekovi, također u nepoznatoj mjeri, te različitim mehanizmima, utječu na razvoj KIN-a.²⁰

Ciljevi ovoga istraživanja bili su:

1. utvrditi učestalost bubrežne insuficijencije nastale zbog kontrastnih sredstava kod bolesnika podvrgnutih perkutanoj koronarnoj angiografiji i intervenciji zbog ACS,
2. utvrditi utjecaj šećerne bolesti na nastanak KIN-a,
3. utvrditi utjecaj dobi na nastanak KIN-a, te
4. utvrditi učestalost KIN-a kod bolesnika s ranije dokazanom renalnom insuficijencijom.

Metode i ispitanici

Istraživanje je provedeno u Klinici za unutarnje bolesti, Sveučilišne kliničke bolnice Mostar, Odjel za invazivnu kardiologiju. U istraživanje je uključeno 235 bolesnika kojima je tijekom 2013. i 2014. godine učinjena perkutana koronarna angiografija i intervencija zbog ACS. Bolesnicima su iz povijesti bolesti uzeti podaci o drugim bolestima (šećerna bolest, bubrežna bolest). Također su se analizirali laboratorijski nalazi krvi koji su uzeti prije procedure (glukoza, urea, kreatinin, elektroliti, krvna slika, kolesterol, HDL, LDL, trigliceridi), te isti nalazi 48 sati nakon procedure. Svi bolesnici podvrgnuti su invazivnoj proceduri perkutane koronarne angiografije i intervencije, pri čemu smo koristili 100-450 ml ionskog jodnog kontrastnog sredstva (Iohexol, Iopromid). Aplikirana količina kontrasta tijekom perkutane koronarne angiografije i intervencije varira, ovisno o tijeku i postupku pretrage, te smo iz protokola postupaka uzeli točne podatke o količini kontrasta koji je potrošen tijekom intervencije. Iz dostupnih podataka bolesnicima se računala glomerularna filtracija (eGFR) korištenjem Modification of Diet in Renal Disease formule: $(186,3 \times \text{serum kreatinin} - 1,154) \times (\text{godine} - 0,203) \times (0,742 \text{ za žene})$. (MDRD).

Kriteriji isključenja iz studije bili su: terminalni stadij renalne insuficijencije (eGFR < 15ml/min), hiperkalijemija, preosjetljivost na kontrastna sredstva, plućni edem, multipli mijelom, hemodijaliza, akutno febrilno stanje, drugi razlozi koji mogu izazvati porast dušičnih spojeva u krvi (dijareja, povraćanje, dehidracija, krvarenje), izlaganje kontrastnim sredstvima unutar tjedan dana od procedure, trudnoća.

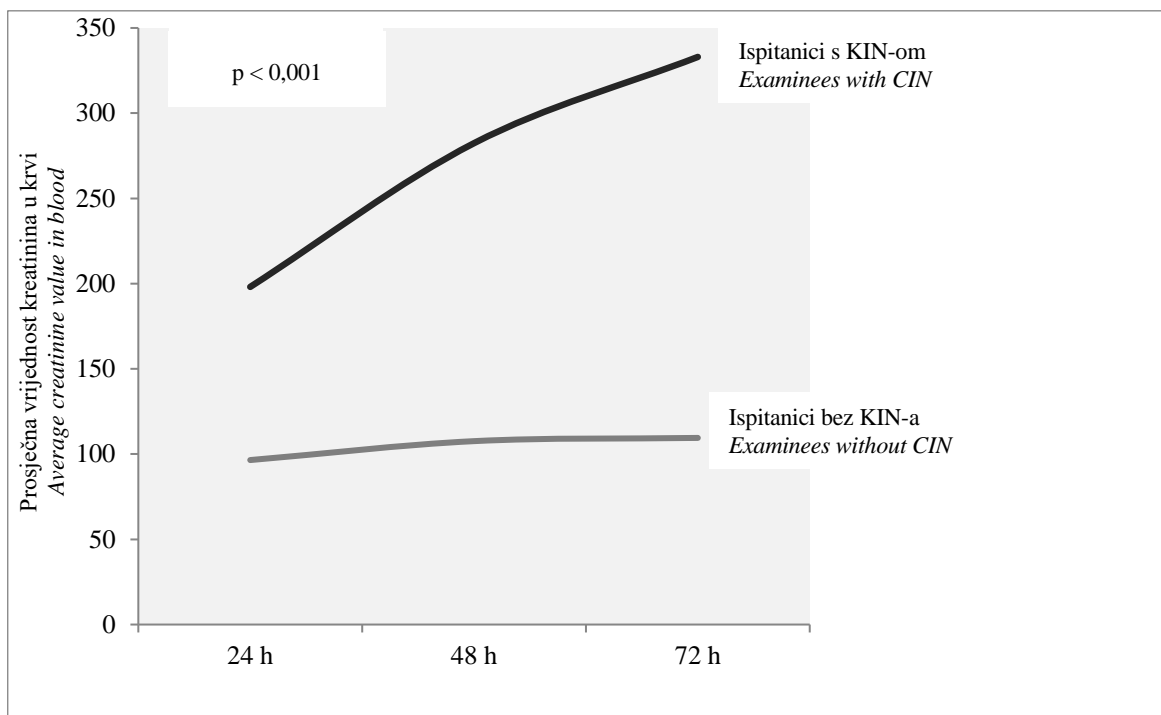
Prikupljeni podaci statistički su obrađeni pomoću metoda deskriptivne statistike. Prikazani su kao srednje vrijednosti, uz standardnu devijaciju za

kontinuirane varijable, te apsolutni brojevi, uz relativne frekvencije za kategorijske varijable. Normalnost distribucije kontinuiranih varijabli provjerena je Kolmogorov-Smirnov testom. Razlike između skupina u kontinuiranim varijablama testirane su t-testom za neovisne uzorke, dok je za ovisne uzorke rabljena ANOVA za ponovljena mjerenja. Za usporedbu učestalosti pojavnosti varijabli korišten je χ^2 test. Kao razina značajnosti uzeta je vrijednost $p < 0,05$. P vrijednosti koje se nisu mogle iskazati do najviše tri decimalna mjesta, prikazane su kao $p < 0,001$. Sve statističke obrade izvedene su statističkim paketom SPSS 13.0 for Windows (inačica 13.0, SPSS Inc. Chicago, Illinois, SAD) i Microsoft Excel (inačica Office 2007, Microsoft Corporation, Redmond, WA, SAD).

Rezultati

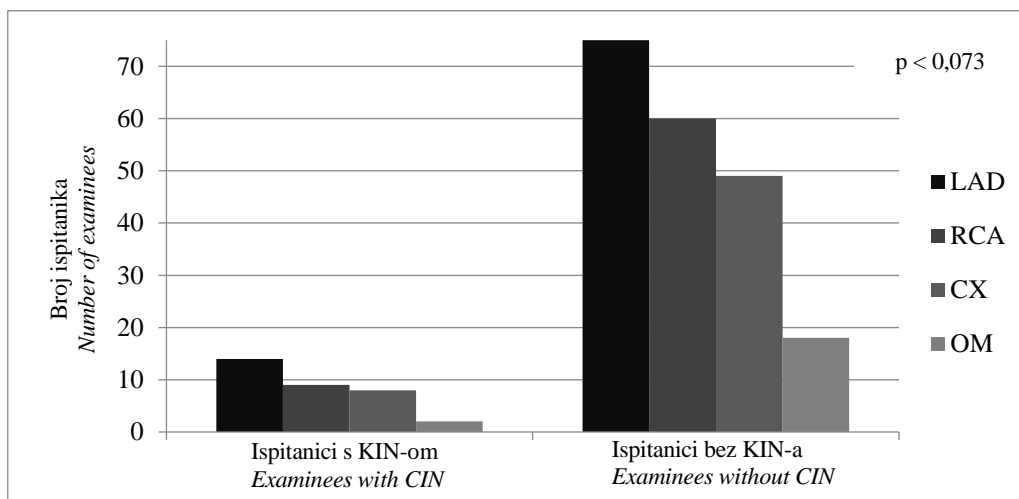
Od ukupno 235 ispitanika koje je obuhvatilo istraživanje, njih 166 (70,6%) bili su muškarci, dok je žena bilo 69 (29,3%), što se pokazalo statistički značajnom razlikom (χ^2 test = 40,038; d. f. 1; $p < 0,001$). Najmlađi ispitanik imao je 23, a najstariji 90 godina. Prosječna životna dob ispitanika iznosila je $63,8 \pm 12,5$ godina. Prosječna životna dob muškaraca iznosila je $59,7 \pm 12,2$ godina, dok je u žena iznosila $66,9 \pm 11,8$, što je statistički značajna razlika ($t = -4,147$; d. f. 233, $p < 0,001$).

Iz dostupnih podataka bolesnicima se računala glomerularna filtracija (eGFR) korištenjem Modification of Diet in Renal Disease formule (MDRD), te se nakon provedenog postupka perkutane koronarne angiografije i intervencije ustanovilo postojanje KIN-a u 33 (14%) ispitanika. Obradom srednjih vrijednosti kreatinina utvrdili smo statistički značajnu razliku između ispitivanih skupina ($F = 541$; d. f. 233; $p < 0,001$) (Slika 1). Od ukupnoga broja ispitanika s KIN-om u 20 (60,6%) slučajeva radilo se o muškarcima, dok je broj muškaraca u skupini ispitanika u kojih nije uočen KIN iznosio 147 (72,7%), što nije statistički značajna razlika (χ^2 test = 2,042; d. f. 1; $p = 0,153$). Prosječna životna dob ispitanika s KIN-om bila je $69,3 \pm 12,4$ godina, dok je u ispitanika koji nisu imali KIN iznosila $61,3 \pm 12,3$, što se pokazalo statistički značajnom razlikom ($t = 3,217$; d. f. 233; $p < 0,001$). Najčešća koronarna intervencija bila je na lijevoj koronarnoj arteriji s učestalosti KIN-a 42,4%, kao i kod ispitanika bez KIN-a – 37,1%, što se nije pokazalo statistički značajnom razlikom (χ^2 test = 0,538; d. f. 1; $p = 0,173$) (Slika 2). Prosječna količina aplikiranog kontrastnog sredstva tijekom provedbe perkutane koronarne angiografije i intervencije u ispitanika u kojih je nastao KIN iznosila je $331,8 \pm 73,7$ ml,



Slika 1. Usporedba srednjih vrijednosti koncentracije kreatinina u krvi mjerenih u tri vremenska razdoblja među ispitivanim skupinama

Picture 1 Comparison of mean blood creatinine concentrations measured in three time periods among the investigated groups

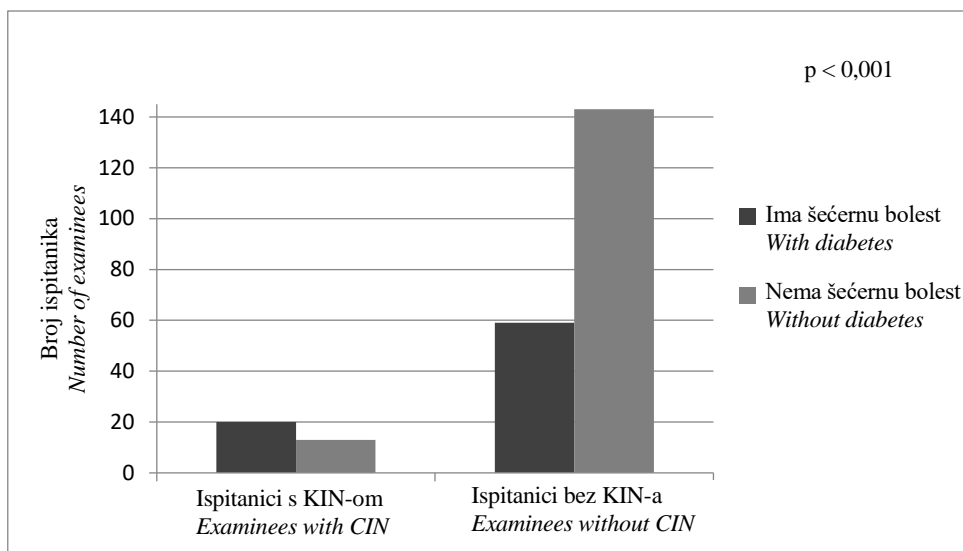


Slika 2. Usporedba intervencija s obzirom na krvnu žilu u odnosu na pojavu KIN-a nakon provedenoga postupka (LAD – prednja lijeva silazna arterija, RCA – desna koronarna arterija, CX – cirkumfleksna arterija, OM – marginalne grane)

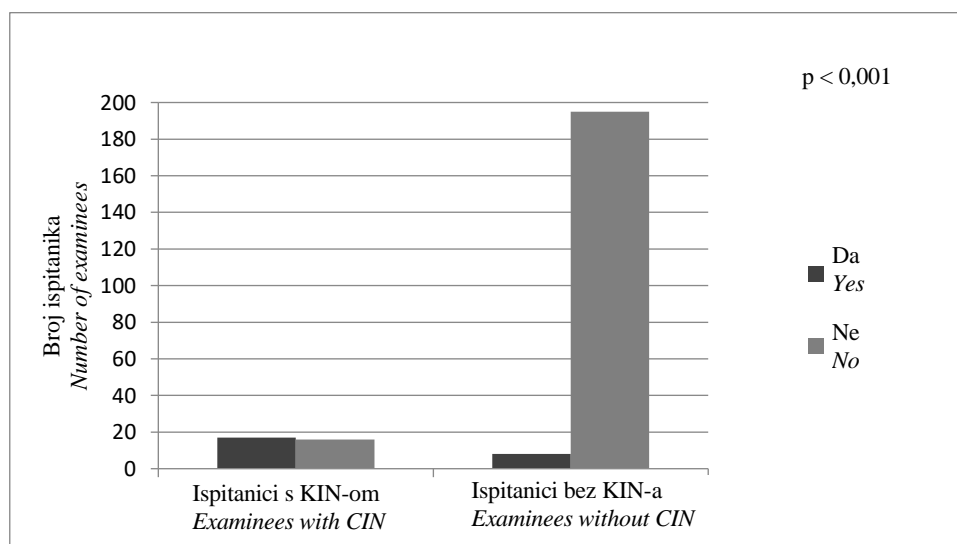
Picture 2 Comparison of interventions considering blood vessels in relation to the occurrence of CIN after the performed procedure (LAD – left anterior descending artery, RCA – right coronary artery, CX – circumflex artery, OM – obtuse marginal)

dok je u ispitanika u kojih nije došlo do pojave KIN-e, prosječna količina apliciranog kontrastnog sredstva iznosila $255,9 \pm 71,8$, što se pokazalo statistički značajnom razlikom ($t = 5,603$; d. f. 233; $p < 0,001$). Analizirajući učestalost šećerne bolesti među ispitivanim skupinama, utvrdili smo 20 oboljelih od šećerne bolesti unutar skupine bolesnika s KIN-om (60,6%), dok je broj oboljelih od šećerne bolesti unutar skupine bolesnika bez KIN-a iznosio 59 (29,2%), što

se pokazalo statistički značajnom razlikom (χ^2 test = 12,531; d. f. 1; $p < 0,001$) (Slika 3). Ranije dokazana renalna insuficijencija pokazala se statistički značajnim parametrom. Naime, broj ranije dokazane renalne insuficijencije unutar skupine bolesnika s KIN-om iznosio je 17 (51,5%), dok je isti broj unutar skupine bolesnika bez KIN-a iznosio 8 (3,9%), što se pokazalo statistički značajnom razlikom (χ^2 test = 67,478; d. f. 1; $p < 0,001$) (Slika 4).



Slika 3. Usporedba učestalosti šećerne bolesti među ispitivanim skupinama
 Picture 3 Comparison of the frequency of diabetes among the examined groups



Slika 4. Usporedba učestalosti ranije dokazanog zatajivanja bubrega među ispitivanim skupinama
 Picture 4 Comparison of the frequency of previously confirmed renal failure among the examined groups

Rasprava

Pojedini čimbenici rizika imaju manju ili veću ulogu za razvoj kontrastom inducirane nefropatije, te je svrha ovoga istraživanja doprinijeti razjašnjavanju rizičnih čimbenika i štetnosti kontrastnih sredstava na bubrežnu funkcije nakon perkutane koronarne angiografije i intervencije. Perkutana koronarna angiografija i intervencija statistički se značajno učestalije provode u muškaraca u odnosu na žene, međutim pojavnost KIN-a nakon perkutane koronarne angiografije i intervencije u ovom istraživanju nije pokazala statistički značajnu razliku među spolovima. Ispitanici muškoga spola statistički su značajno niže životne dobi u odnosu na žene. Incidencija kontrastom inducirane nefropatije ovisi o stupnju rizika bolesnika.^{21,22,23} U našem smo istraživanju nakon provedenoga postupka perkutane koronarne angiografije i intervencije ustanovili postojanje KIN-a u 14,0% ispitanika, dok su Wang i sur.²⁴ objavili učestalost KIN-a u 10,5% ispitanika nakon koronarne angiografije. Mehran i sur.²¹ objavili su učestalost KIN-a u 13,1% ispitanika s rasponom od 7,5% u bolesnika s niskim rizikom do 57,3% u ispitanika s vrlo visokim rizikom. U istraživanju Lin i sur.²⁵ objavljena je učestalost KIN-a u 5,4% ispitanika podvrnutih PCA zbog kronične okluzije krvnih žila, a ovisno o čimbenicima rizika 0,5% u bolesnika niskoga rizika, 3,4% u bolesnika umjerenoga rizika, 15,9% u bolesnika s visokim rizikom, te 37,5% u bolesnika s jako visokim rizikom. Ovim istraživanjem utvrdili smo povezanost starosne dobi i nastanka KIN-a, odnosno veću pojavnost KIN-a u starijih bolesnika, što je sukladno istraživanju Motohire i sur.²⁶

Utvrdili smo povezanost količine apliciranog kontrastnog sredstva i učestalosti KIN-a u ispitanika nakon perkutane koronarne angiografije i intervencije. Aplikacija veće količine kontrastnog sredstva povezana je s većom učestalošću KIN-a, što je sukladno istraživanju Richa i sur.,²⁷ kao i McCullougha i sur.²⁸ koji su objavili da je doza kontrasta neovisan čimbenik za razvoj akutne renalne insuficijencije nakon koronarne intervencije. Usporedba s obzirom na koronarnu krvnu žilu na kojoj je vršena intervencija, u odnosu na pojavu KIN-a nakon provedenoga postupka perkutane koronarne angiografije i intervencije, nije pokazala statistički značajnu razliku, a u literaturi nema relevantnih rezultata istraživanja na tu temu.

Utvrdili smo da je ranije dokazana renalna insuficijencija statistički značajan parametar za veću učestalost KIN-a nakon perkutane koronarne angiografije i intervencije s učestalošću KIN-a 51,5% u bolesnika s renalnom insuficijencijom i 3,9% u bolesnika bez renalne insuficijencije, dok su Neyra i

sur.²⁹ u istraživanju objavili učestalost KIN-a od 19% u bolesnika s kroničnom bolesti bubrega i 18% u bolesnika bez kronične bolesti bubrega. Rezultati ovoga istraživanja pokazuju i to da bolesnici sa šećernom bolesti imaju veći rizik za nastanak KIN-a, što je sukladno istraživanjima Richala i sur.,³⁰ kao i Dangasa i sur.¹⁵ koji su objavili da je šećerna bolest neovisan čimbenik za nastanak KIN-a, nakon koronarne angiografije. Rizični čimbenici za razvoj KIN-a, kao što su starosna dob, kronična bolest bubrega, volumen kontrasta i šećerna bolest, potvrđeni su u našem istraživanju, što je sukladno istraživanjima Evole i sur.³¹ koji su utvrdili da su životna dob, šećerna bolest, renalna insuficijencija, visoke doze kontrasta, diuretska terapija i ateroskleroza, rizični čimbenici za razvoj KIN-a, dok su i Victor i sur.³² objavili u svom istraživanju incidenciju KIN-a od 9,7%, te utvrdili da su renalna insuficijencija, šećerna bolest i volumen kontrasta rizični čimbenici za nastanak KIN-a, ali u njihovom istraživanju dob i spol nisu utvrđeni kao rizični čimbenici.

Zaključak

Ovo istraživanje potvrdilo je da postoji povezanost nastanka KIN-a s perkutanom koronarnom angiografijom i intervencijom. Sukladno dosadašnjim rezultatima u literaturi, istraživanje potvrđuje da su šećerna bolest, kronična bubrežna bolest, starija dob i količina apliciranog kontrastnog sredstva povezani s povećanim rizikom od nastanka KIN-a. U našem istraživanju utvrdili smo i da ne postoji razlika u pojavnosti KIN-a s obzirom na koronarnu krvnu žilu na kojoj je vršena intervencija.

Literatura

1. Belavić Ž. Bubrezi i kontrastna sredstva; The kidney and contrast agents [Internet]. *Kardio list*: 2008;3(11):98.
2. Brockow K, Christiansen C, Kanny G et al. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy*. 2005;60:150-8.
3. Kaftori JK, Abraham Z, Gilhar A. Toxic epidermal necrolysis after excretory pyelography. Immunologic mediated contrast medium reaction? *Int J Dermatol*. 1988;27:346-7.
4. Buttoni U, Pulsoni A, Innocenzi D et al. Toxic epidermal necrolysis (TEN) in a patient with non-Hodgkin lymphoma: successful treatment with dexamethasone at high dosage. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000;14:140-2.
5. Hosoya T, Yamaguchi K, Akutsu T et al. Delayed adverse reactions to iodinated contrast media and their risk factors. *Radiat Med*. 2000;18:39-45.

6. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lamiere N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8:509-514.
7. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J Clin Invest*. 2004;114:5-14.
8. Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ*. 2005;172:1461-71.
9. McCullough PA, Soman SS. Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin*. 2005; 21:261–80.
10. Abe M, Morimoto T, Akao M et al. Relation of contrast-induced nephropathy to long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2014;114:362-8.
11. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation* 2002;106:2207-11.
12. McCullough PA, Adam A, Becker CR et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*. 2006;98:27K-36K.
13. Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ*. 2005;172:1461-71.
14. 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.
15. Dangas G, Iakovou I, Nikolovsky 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.
16. Berns AS. Nephrotoxicity of contrast media. *Kidney Int*. 1989;36:730-40.
17. Gussenhoven MJ, Ravensbergen J, van Bockel JH, Feuth JD, Aarts JC. Renal dysfunction after angiography; a risk factor analysis in patients with peripheral vascular disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1991;32: 81-6.
18. Nikolovsky E, Mehran R. Understanding the consequences of contrast-induced nephropathy. *Rev Cardiovasc Med*. 2003;4 Suppl. 5:S10-8.
19. Gupta R, Gurm HS, Bhatt DL, Chew DP, Ellis SG. Renal failure after percutaneous coronary intervention is associated with high mortality. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;64:442-8.
20. Briguori C, Tavano D, Colombo A. Contrast agent-associated nephrotoxicity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003; 45:493-503.
21. Mehran R, Aymong ED, Nikolovsky E et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44: 1393-9.
22. Nikolovsky E, Mehran R, Turcot D et al. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2004;94:300-5.
23. Nikolovsky E, Aymong ED, Dangas G, Mehran R. Radiocontrast nephropathy: identifying the high-risk patient and the implications of exacerbating renal function. *Rev Cardiovasc Med*. 2003;4 Suppl 1:S7-S14.
24. Wang F, Li J, Huang B et al. Clinical survey on contrast-induced nephropathy after coronary angiography. *Ren Fail*. 2013;35:1255-9.
25. Lin YS, Fang HY, Husein H et al. Predictors of contrast-induced nephropathy in chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Euro Intervention*. 2014;9:1173-80.
26. Motohiro M, Kamihata H, Suwa Y et al. Incidence and clinical outcome of contrast-induced nephropathy in the elderly patients. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 2013; 50:227-3.
27. Rich MW, Crecelius CA. Incidence, risk-factors, and clinical course of acute renal-insufficiency after cardiac-catheterization in patients 70 years of age or older – a prospective-study. *Arch Intern Med*. 1990; 150:1237-42.
28. 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.
29. Neyra JA, Shah S, Mooney R, Jacobsen G, Yee J, Novak JE. Contrast-induced acute kidney injury following coronary angiography: a cohort study of hospitalized patients with or without chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:1463-71.
30. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2002;105: 2259-64.
31. Evola S, Lunetta M, Macaione F et al. Risk factors for contrast induced nephropathy: a study among Italian patients. *Indian Heart J*. 2012;64:484-91.
32. Victor SM, Gnanaraj A, Vijayakumar S, Deshmukh R et al. Risk scoring system to predict contrast induced nephropathy following percutaneous coronary intervention. *Indian Heart J*. 2014;66:517-524.