

بررسی اثر N- استیل سیستئین در جلوگیری از نفروپاتی مواد حاجب در بیماران پُرخطر

حشمت اله شهبازیان^{۱*}، حیات ممینی^{**}، علیرضا خردمند^{***}، فرزاد استادیان^{****}، مسعود سیدیان^{*****}

چکیده

هدف: نفروپاتی ناشی از مواد حاجب مسبب ۵ تا ۳۰ درصد موارد نارسایی حاد کلیه ایجاد شده در بیماران بستری است. گرچه میزان بهبود عملکرد کلیه در مبتلایان به نفروپاتی ناشی از مواد حاجب بالاست ولیکن این بیماران در ۱۰ تا ۲۵ درصد موارد نیازمند دیالیز شده و مدت زمان بستری آنان طولانی تر و مرگ و میر آنها ۵ برابر بیشتر می شود. هدف از این مطالعه بررسی اثر N- استیل سیستئین در جلوگیری از نفروپاتی ناشی از مواد حاجب در بیماران پُرخطر می باشد.

روش بررسی: یکصد بیمار که حداقل یک عامل خطر ساز شامل: سن بیش از ۶۰ سال، دیابت قندی، نارسائی قلبی (Ejection Fraction < 35 درصد) یا نارسائی کلیه (Creatinine \geq 1.5mg/dl) داشتند وارد مطالعه شدند. پنجاه بیمار که ۶۰۰ میلی گرم ان- استیل سیستئین (NAC) خوراکی، دو بار در روز، روز قبل و بعد از آنژیوگرافی کرونر به همراه یک لیتر نرمال سالین دریافت کرده بودند با ۵۰ بیمار که فقط نرمال سالین گرفته بودند، با هم مقایسه شدند. آنژیوگرافی با ماده کنتراست ultravist انجام شد. نفروپاتی ناشی از مواد حاجب به صورت افزایش کراتینین بیش از ۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر نسبت به مقادیر اولیه تعریف شد. کراتینین سرم، قبل و ۴۸ ساعت پس از آنژیوگرافی اندازه گیری شد.

یافته ها: سن بیماران بین ۴۰ تا ۷۸ سال بود. از یکصد بیمار تحت مطالعه ۵۸ نفر مرد و ۴۲ نفر زن بودند. دیابت قندی در ۳۶ درصد، نارسائی احتقانی قلب در ۱۶ درصد، نارسائی کلیه در ۲۵ درصد و سن بیش از ۶۰ سال در ۲۳ درصد بیماران وجود داشت. نفروپاتی ناشی از مواد حاجب در ۵ بیمار گروه کنترل (۲ بیمار مبتلا به دیابت، ۲ بیمار مبتلا به نارسائی کلیه و یک بیمار سن بالا) ایجاد شد، اما هیچ مورد نفروپاتی در گروه NAC وجود نداشت. اختلاف بین دو گروه معنی دار بود (p < ۰/۰۵). در گروه NAC متوسط کراتینین سرم، ۰/۰۸ میلی گرم/دسی لیتر کاهش و در گروه کنترل، ۰/۱۶ میلی گرم/دسی لیتر افزایش داشت (p < ۰/۰۵). NAC فاقد عوارض جانبی بود.

نتیجه گیری: رخدادهای نفروپاتی ناشی از مواد حاجب در گروه NAC بطور معنی دار کمتر از گروه کنترل بود. NAC داروی بی خطر و موثر در جلوگیری از نفروپاتی ناشی از مواد حاجب در بیماران پُرخطر می باشد.

کلید واژه گان: N- استیل سیستئین، نفروپاتی مواد حاجب، بیماران پُرخطر

* دانشیار نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**استاد اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

***استادیار اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

****متخصص اورولوژی

*****استادیار گروه قلب، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسؤل

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۵/۱۰ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۶/۴/۳۰ اعلام قبولی: ۱۳۸۶/۸/۲

مقدمه

بخاطر داشت که داروهای وازودیلاتور می‌توانند باعث کاهش فشارخون یا وازودیلاتاسیون ترجیحی کورتکس کلیه شده و باعث بدتر شدن خون رسانی به مدولا گردد (۹ و ۱۱). مطالعات دیگری نقش N-استیل سیستین را در کاهش نفروتوکسیستی مواد حاجب تایید کرده‌اند (۱۲ و ۱۳ و ۱۴ و ۱۵ و ۱۶).

ما در این مطالعه نقش ان استیل سیستین را به عنوان یک داروی تخریب کننده رادیکالهای آزاد، آنتی‌اکسیدان و احتمالاً وازودیلاتور بر جلوگیری از نفروپاتی مواد حاجب در بیماران پرخطر کاندید آنژیوگرافی کرونر مورد ارزیابی قرار داده‌ایم.

روش بررسی

این مطالعه یک بررسی آینده‌نگر از نوع پلاسبو- کنترل بوده که با هدف بررسی نقش ان-استیل سیستین در جلوگیری از بروز نفروپاتی مواد حاجب در بیماران پرخطر طرح‌ریزی شده است. جمعیت مورد مطالعه شامل یکصد بیمار بودند که بدلیل مشکلات قلبی نامزد آنژیوگرافی عروق کرونر بوده و در خطر بروز نفروپاتی مواد حاجب بودند. این بیماران بر طبق ضوابط زیر پرخطر شناخته شده و وارد مطالعه گردیدند.

۱- نارسایی احتقانی شدید قلبی که به صورت کسر تخلیه (EF) کمتر یا مساوی ۳۵ درصد تعریف می‌شود.

۲- سابقه ابتلا به دیابت قندی

۳- سن بیشتر از ۶۵ سال

۴- نارسایی زمینه‌ای کلیوی که به صورت کراتینین سرم مساوی یا بیشتر از ۱/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر تعریف می‌شود.

بیماران روز قبل از آنژیوگرافی، بستری شده و به صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند (۵۰ بیمار در گروه مورد و ۵۰ بیمار در گروه شاهد). آنژیوگرافی در هر دو گروه توسط یک کاردیولوژیست و با میزان مساوی از ماده حاجب با اسمولاریتی پایین انجام شد. هیچ کدام

نفروپاتی ناشی از مواد حاجب مسؤول ایجاد ۳۰-۵ درصد از نارسایی‌های حاد کلیه ایجاد شده در بیماران بستری بوده و پس از آمینوگلیکوزیدها دومین عامل شایع نفروتوکسیک می‌باشند (۱). تعریف نفروپاتی مواد حاجب به صورت افزایش مطلق کراتینین سرم از ۰/۵ میلی‌گرم/دسی‌لیتر یا کاهش ۵۰-۲۵ درصد در میزان فیلتراسیون گلومرولی می‌باشد (۲). این نارسایی بوده و بطور معمول کراتینین ظرف ۴۸ تا ۷۲ ساعت افزایش یافته و پس از ۷ تا ۱۰ روز به میزان طبیعی برمی‌گردد (۳).

اگرچه میزان بهبود عملکرد کلیه در بیماران با نفروپاتی مواد حاجب بالاست ولی این نفروپاتی در ۱۰ تا ۲۵ درصد موارد باعث نیاز بیماران به دیالیز شده، مدت زمان بستری بیماران را افزایش داده و مرگ و میر بیماران را ۵ برابر می‌افزاید، ضمن اینکه ریسک ایجاد سایر عوارض مثل نارسایی تنفسی، سپتیسمی و خون‌ریزی را نیز بالا می‌برد (۴).

درحضور دیابت، نارسایی قلبی، نارسایی کلیه و سن بالا بروز آن به طور چشمگیری افزایش می‌یابد (۵) و (۶). مکانیسم ایجاد آسیب شامل اثر مستقیم نفروتوکسیک ماده حاجب در سطح سلولی و مولکولی یا ایجاد عدم تعادل در مواد وازواکتیو است که به ایسکمی و آسیب کلیه و کاهش عملکرد کلیه می‌انجامد (۷).

روشهای جلوگیری از نفروپاتی مواد حاجب شامل استفاده از ماده حاجب با اسمولاریتی پائین، هیدراتاسیون کافی قبل و پس از تزریق ماده حاجب، قطع دیورتیک‌ها و متفورمین در صورت مصرف و کاهش دوز ماده حاجب مصرفی و استفاده از داروهای وازودیلاتور می‌باشد (۸).

چندین داروی وازودیلاتور جهت جلوگیری از وازوکنتریکشن ناشی از مواد حاجب استفاده شده است. در بعضی از مطالعات اثر مثبت دوپامین و Fenoldopam (یک آگونیست انتخابی رسپتور دوپامین نوع ۱) و تئوفیلین در جلوگیری از کاهش فیلتراسیون گلومرولی بدنبال تجویز مواد حاجب نشان داده شده است ولی باید

مشخصات جمعیتی گروه هدف و کنترل را نشان داده است. متوسط وزن بیماران در گروه کنترل $71/26 \pm 68/1$ کیلوگرم و در گروه هدف $6/68 \pm 71/4$ بود که این تفاوت معنی دار نمی باشد ($p < 0/84$).

در جمعیت مورد مطالعه عوامل خطر ساز شامل دیابت قندی در ۳۶ درصد، سن بالای ۶۵ سال در ۲۳ درصد، نارسایی کلیه در ۲۵ درصد و نارسایی احتقانی قلب در ۱۶ درصد بود. درصد عوامل خطر ساز در گروه کنترل و گروه هدف در جدول ۲ ذکر شده است.

در طی مطالعه در گروه ان- استیل سیستین هیچ موردی از نفروپاتی مواد حاجب رخ نداد. در گروه کنترل ۵ مورد نفروپاتی (۱۰ درصد) رخ داد که شامل ۲ بیمار دیابتی، ۲ بیمار با سابقه نارسایی کلیه و یک بیمار با سن بالای ۶۵ سال بود. از نظر جنسی ۳ بیمار مرد و ۲ بیمار زن بودند. آزمون نسبت برای مقایسه تعداد افرادی که در دو گروه دچار نفروپاتی مواد حاجب شده بودند انجام شد که اختلاف معنی داری داشت ($p = 0/028$).

میانگین کراتی نین سرم قبل و پس از تجویز ماده حاجب در گروه ان- استیل سیستین به ترتیب $1/10$ و $1/01$ میلی گرم در دسی لیتر بود که به میزان $0/088$ کاهش نشان می دهد. در گروه کنترل میانگین کراتی نین سرم قبل و پس از تجویز ماده حاجب به ترتیب $1/13$ و $1/31$ میلی گرم در دسی لیتر بوده که به میزان $0/178$ افزایش نشان می دهد. آزمون T برای دو نمونه مستقل اختلاف میانگین بین دو گروه را معنی دار نشان می دهد ($p < 0/05$). جهت اثبات اینکه این اختلاف میانگین بدلیل مداخله (مصرف ان- استیل سیستین) ایجاد شده آزمون T برای دو نمونه مستقل انجام شد که با ($p = 0/001$) معنی دار بود.

در طی مطالعه هیچگونه عارضه جدی ناشی از مصرف N- استیل سیستین دیده نشد.

از بیماران حین مطالعه تئوفیلین، دوپامین، مانیتول و یا فوروسماید دریافت نکردند. در گروه مورد ان- استیل سیستین به میزان ۶۰۰ میلی گرم دو بار در روز به صورت خوراکی در روز قبل از آنژیوگرافی و روز انجام آنژیوگرافی به همراه سالی ن نرمال به میزان یک میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت به مدت ۱۲ ساعت قبل و ۱۲ ساعت بعد از تزریق ماده حاجب تجویز شد. میزان کراتی نین سرم قبل از انجام آنژیوگرافی و ۴۸ ساعت پس از تزریق ماده حاجب در بیماران هر دو گروه اندازه گیری شد. همچنین تمام عوارض احتمالی ناشی از دارو ثبت شد، اگرچه این عوارض اکثراً در مصرف بالاتر از دوزهای درمانی ایجاد می شوند. با توجه به تعریف نفروپاتی مواد حاجب (افزایش کراتی نین به میزان حداقل $0/5$ میلی گرم در دسی لیتر) و با استفاده از آزمون T و آزمون نسبت تاثیر ان- استیل سیستین در جلوگیری از نفروپاتی مواد حاجب در بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار پرخطر تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفتند. پنجاه بیمار در گروه مورد ان- استیل سیستین و سالی ن نرمال دریافت کردند و ۵۰ بیمار در گروه شاهد فقط سالی ن نرمال دریافت نمودند. محدوده سنی جمعیت مورد مطالعه از ۴۰ تا ۷۸ سال با میانگین $57/8 \pm 6/22$ سال، در گروه هدف از ۴۰ تا ۷۸ سال با میانگین $57/8 \pm 6/34$ و در گروه کنترل از ۴۹ تا ۷۵ سال و با میانگین $4/78 \pm 59/6$ سال بود. در گروه ان- استیل سیستین ۲۸ نفر مرد (۵۶ درصد) و ۲۲ نفر زن (۴۴ درصد) بودند، در گروه کنترل ۳۰ نفر مرد (۶۰ درصد) و ۲۰ نفر زن (۴۰ درصد) بودند. در جمعیت مورد مطالعه در کل ۵۸ درصد بیماران مرد و ۴۲ درصد زن بودند. جدول ۱

جدول ۱: مشخصات جمعیتی بیماران مورد مطالعه

گروه	مرد	زن
ان-استیل سیستین	۲۸ (۵۶ درصد)	۳۰ (۶۰ درصد)
شاهد	۲۲ (۴۴ درصد)	۲۰ (۴۰ درصد)

جدول ۲: ریسک فاکتورها در بیماران مورد مطالعه

گروه	فاکتور خطر				جمع
	دیابت قندی	نارسایی قلبی	سن > ۶۵	نارسایی کلیه	
شاهد					
شاهد	۱۹	۷	۱۰	۱۴	۵۰
ان-استیل سیستین	۱۷	۹	۱۳	۱۱	۵۰
جمع	۳۶	۱۶	۲۳	۲۵	۱۰۰

بحث

و پس از تزریق ماده حاجب در گروه کنترل به میزان قابل توجهی بیشتر از گروه NAC بود ($p=0/001$). در مطالعه مشابهی که توسط Diaz-sandoval در سال ۲۰۰۲ انجام شد (۱۴)، ۵۴ بیمار به روش مشابه مورد مطالعه قرار گرفتند. عامل خطر ساز مورد بررسی نارسایی مزمن کلیه بود. نتایج بدست آمده نشان داد که نفروپاتی مواد حاجب به میزان ۴۵ درصد در گروه کنترل و ۸ درصد در گروه NAC ایجاد شد. نتایج بدست آمده معنی دار بود. ($p=0/005$).

با مقایسه نتایج بدست آمده از مطالعه ما با مطالعه Tepel و Diaz مشاهده می شود که در این دو مطالعه میزان بروز نفروپاتی مواد حاجب در گروه کنترل و آزمایش نسبت به مطالعه ما بیشتر بوده ولی در نهایت میزان بروز نفروپاتی مواد حاجب در هر دو مطالعه در گروه NAC با گروه کنترل اختلاف معنی داری داشته که از این نظر با مطالعه ما شباهت دارد. هم چنین تاثیر NAC در کاهش میزان مطلق کراتینین که در مطالعه ما بدست آمده مشابه نتایج بدست آمده در مطالعه Tepel می باشد.

تفاوت مطالعه اخیر با دو مطالعه ذکر شده، بررسی بیماران با عوامل خطر ساز دیابت، نارسایی احتقانی قلب و سن بالا (علاوه بر عامل خطر ساز نارسایی مزمن کلیه)

هدف از انجام این طرح تحقیقاتی بررسی نقش NAC در جلوگیری از نفروپاتی مواد حاجب در بیماران پرخطر بود. نتایج بدست آمده نشان داد که میزان نفروپاتی مواد حاجب در صورت استفاده همزمان از NAC به میزان قابل توجهی کاهش می یابد (صفر در مقابل ۱۰ درصد) که از نظر آماری این کاهش معنی دار بود ($p<0/05$). همچنین نتایج این مطالعه نشان می دهد که متوسط کراتینین سرم پس از تجویز ماده حاجب در صورت استفاده همزمان از NAC تفاوت محسوسی نسبت به کراتینین سرم قبل از تزریق ماده حاجب خواهد داشت. (کاهش به میزان ۰/۰۸ در گروه NAC و افزایش به میزان ۰/۱۷۸ در گروه شاهد) که این تغییر میزان کراتینین سرم از نظر آماری معنی دار است ($p<0/05$).

در مطالعه‌ای که توسط آقای Tepel و همکاران در سال ۲۰۰۰ انجام شد (۱۲)، ۸۳ بیمار با سابقه نارسایی مزمن کلیوی به دو گروه NAC و کنترل تقسیم شدند و آنژیوگرافی عروق کرونر جهت آنها انجام شد. بروز نفروپاتی مواد حاجب در گروه NAC ۲ درصد و در گروه کنترل ۲۱ درصد بود که با ($p=0/01$) معنی دار بود. هم چنین در این مطالعه تغییر مطلق در میزان کراتینین قبل

شد در گروه کنترل ۵ مورد (۵/۸ درصد) نفروپاتی ماده حاجب دیده شد ولی در گروه NAC هیچ موردی از نفروپاتی مواد حاجب دیده نشد که با $p=0/02$ مطالعه معنی دار بود. این مطالعه نتایج بسیار مشابهی از نظر تعداد بیماران و بروز نفروپاتی مواد حاجب با مطالعه ما داشت ولی فقط نارسایی مزمن کلیه به عنوان عامل خطر ساز بروز نفروپاتی مواد حاجب در نظر گرفته شده است.

علاوه بر تجویز خوراکی NAC، تجویز وریدی NAC نیز در یک مطالعه مورد بررسی قرار گرفته که در آن آقای Baker (۱۹) و همکاران ۸۰ بیمار با نارسایی مزمن کلیه نامزد آنژیوگرافی را به دو گروه کنترل و NAC تقسیم کرده و در گروه NAC، ۱۵۰ کیلوگرم / میلی گرم از NAC در ۵۰۰ میلی لیتر سالین نرمال به مدت ۳۰ دقیقه قبل از انجام و ۵۰ mg/kg از NAC در ۲۰۰ میلی لیتر سالین نرمال، ۴ ساعت پس از انجام تجویز شده بود. نفروپاتی در ۲ بیمار از گروه NAC (۵ درصد) و ۸ بیمار از گروه کنترل (۲۱ درصد) رخ داد که از نظر آماری $p=0/04$ معنی دار بود. نحوه تجویز NAC در این مطالعه به صورت تزریقی بوده (در مطالعه ما به صورت خوراکی بوده) و مطالعه روی بیماران نارسایی مزمن کلیه انجام شده است ولی نتایج کلی (جلوگیری از نفروپاتی ناشی از ماده حاجب در بیماران با نارسایی مزمن کلیه) مشابه مطالعه ما بوده است. مطالعات ذکر شده در بالا همگی نتایج مشابه با مطالعه ما داشته و NAC را در جلوگیری از نفروپاتی مواد حاجب مؤثر نشان داده اند.

در مطالعه‌ای که توسط آقای Durham (۲۰) انجام شد، تاثیر NAC در جلوگیری از نفروپاتی مواد حاجب در ۷۹ بیمار نامزد آنژیوگرافی که به صورت تصادفی به دو گروه NAC و کنترل تقسیم شده بودند بررسی شد که در این مطالعه NAC در جلوگیری از نفروپاتی مؤثر نبود. در گروه NAC، ۲۲ درصد و در گروه پلاسبو ۲۶/۶ درصد بیماران دچار نفروپاتی شدند ($p = 0/2$). در این مطالعه بجای تجویز مقادیر استاندارد NAC (مشابه مطالعه ما)،

می‌باشد. همچنین در مطالعه ما تعداد بیماران بررسی شده نسبت به دو مطالعه ذکر شده بیشتر بود (۱۰۰ بیمار در مقابل ۵۴ و ۸۳ بیمار).

همچنین در یک مطالعه که توسط kayj در سال ۲۰۰۳ انجام شد (۱۵)، ۲۰۰ بیمار با سابقه نارسایی مزمن کلیه تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفتند و تجویز NAC به روش مشابه با مطالعه حاضر، جهت بیماران گروه آزمایش (۱۰۲ بیمار) انجام شد. نفروپاتی ماده حاجب در ۴ درصد گروه NAC و ۱۲ درصد گروه کنترل رخ داد که با $p=0/03$ معنی دار بود. میزان بروز نفروپاتی ماده حاجب در گروه کنترل این مطالعه مشابه گروه کنترل مطالعه ما بود. هرچند درصد بیشتری از بیماران گروه NAC در این مطالعه نسبت به مطالعه ما دچار نفروپاتی ماده حاجب شدند، نتیجه کلی مطالعه آقای Kayj با مطالعه ما برابری می‌کند ($0/03$ ~ $p=0/028$) مطالعه ما نسبت به مطالعه آقای Kayj تعداد کمتری از بیماران را بررسی کرده ولی عوامل خطر ساز بیشتری را مورد مطالعه قرار داده است.

در یک مطالعه که توسط آقای MC Neil روی بیماران با نارسایی کلیوی انجام شده (۱۷)، آنژیوگرافی با ماده حاجب با اسمولاریته پائین در دو گروه (NAC و کنترل) انجام شد که در گروه آزمایش یک بیمار از ۲۱ نفر و در گروه شاهد ۷ بیمار از ۲۲ نفر دچار نفروپاتی ماده حاجب شدند. مطالعه با $p=0/046$ معنی دار بود، که با نتایج ناشی از مطالعه ما همخوانی دارد.

در یک متآنالیز انجام شده توسط Brick (۱۸)، از ۷ مطالعه که در آنها NAC جهت جلوگیری از نفروپاتی ناشی از تزریق ماده حاجب جهت انجام آنژیوگرافی تجویز شده بود مورد بررسی قرار گرفت که نتایج نشان داد که NAC به میزان ۵۶ درصد از ایجاد نفروپاتی مواد حاجب می‌کاهد. نتایج این متآنالیز مشابه نتایج بدست آمده در مطالعه ما می‌باشد.

در مطالعه‌ای که توسط آقای Briguori (۱۶) در سال ۲۰۰۲ با شرایط مشابه مطالعه ما بر روی ۱۲۰ بیمار انجام

با توجه به نتایج حاصله از این طرح تحقیقاتی که نتایج آن با مقالات منتشر شده در خصوص تاثیر NAC در جلوگیری از نوروباتی موادحاجب مشابه می‌باشد، و باتوجه به آنکه NAC یک داروی بی ضرر، ارزان، در دسترس و به راحتی قابل استفاده بوده و در دوزهای پیشنهادی هیچ گونه عارضه جدی نداشته می‌توان توصیه نمود که جهت جلوگیری از نوروباتی مواد حاجب در بیماران پرخطری که نامزد آنژیوگرافی عروق کرونر هستند، NAC به میزان ۶۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز، در روز قبل و روز پروسیجر به بیماران تجویز شود.

NAC به میزان ۱۲۰۰ میلی‌گرم خوراکی یک ساعت قبل و ۳ ساعت پس از تجویز ماده حاجب تجویز شده بود. به نظر می‌رسد متابولیتی از NAC به عنوان یک عامل آنتی‌اکسیدان از نوروباتی مواد حاجب جلوگیری می‌کند و لذا تجویز NAC باید از روز قبل از تجویز مواد حاجب شروع شود تا متابولیت‌های آن اثر آنتی‌اکسیدان خود را در زمان تجویز مواد حاجب اعمال کنند.

نتیجه‌گیری

منابع

- 1-Solomn R. Contrast medium induiced ARF. *Kidney Int* 1998; 53: 230-42.
- 2-Porter GA. Contrast media- associated nephrotoxicity. *Recognitin and management. Invest Radiol* 1993; 28: 511-18.
- 3-Tublin ME Current concepts in contrast media induiced nephropathy. *AJR AMJ Roentgenol* 1998; 171: 933-9.
- 4-Oscar FPS, Mirian AB, Sandrao M, Nestor S. Contrast medium- induced nephropathy. *jh: Massry & Glassocks, Textbook of nephrology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 950-3.*
- 5-Berns AS. Nephrotoxicity of contrast media. *Kidney Int* 1989; 36: 730-740.
- 6-Parfrey PS. Contrast material induiced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency or both a prospective controlled study. *N Engl J Med* 1989; 320: 143-9.
- 7-Byrd L, Sheman RL. Radiocontrast induiced acute renal failure. A clinical and pathophysiologic review *Medicine*. 1979; 58: 270-9.
- 8-Stevens MA. A prospective randomized trial of prevention measures in patient at high risk for contrast nephropathy. *JAM Coll Cardiol* 1999; 33: 403- 11.
- 9-Kapdor A, Sinha N. Use of dopamin in prevention of contrast induiced ARF. A randomized study. *Int J Cardiol* 1996; 53: 233-6.
- 10-Erly CM. Adnosine antagonist theophylline prevent the reduction of glomerular filtration rate after contrast media application. *Kidney Int* 1994; 45: 1422-31.
- 11-Tumlin J, Wang A. Fenoldopam mesylate blocks reduction in renal plasma flow after radio contrast dye infusion in the pervention of contrast nephropathy. *AM Hearst* 2002 143: 894-903.
- 12-Tepel M, Van Der Giet M, Schwari Feld C. Prevention of radio contrast agent induiced reduction in renal function by N-Acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343: 180-4.
- 13-Dimari M. Nacetylcysteine ameliorate ischemic renal failure. *AMJ Physiol* 1997; 272: 292-8.
- 14-Diaz-Sandoval, Kosowky B N. Acetyl cysteine to prevent angiography related renal tissue inj. *AMJ Cardiol* 2002; 89: 356-8.
- 15-Kay J, Chow WH, chan TM. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 553-8.
- 16-Briguori C, Manganell F, Scarpot O. Acetylcysteine and contrast agent associated nephropathy. *JAM Coll Cardiol* 2002; 40: 298-303.
- 17- Mc Neil BD. Acetyl cystein to prevent angiography related renal tissue injury. *Am J Cardiol* 2002; 89: 365-8.

- 18-Brick R, Krzossok S. NAC for prevention of contrast nephropathy: Meta analysis. Lancet 2003; 362: 598-603.
- 19-Baker CS, Wragg A. A rapid protocol for the prevention of contrast induced renal dysfunction. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 2114-8.
- 20-Durham JD. A randomized controlled trial of NAC to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. Kidney Int 2002; 62: 2202-7.

Archive of SID