

Effect of Ezetimibe on the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy Following Angiography

Mehrshad Edalat¹

Payman Bidram²

Alireza Kaveh²

Parisa Shojaei³

¹ Medical Student, Faculty of Medicine, TMS.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Assistant Professor, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, TMS.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

³ Assistant Professor, Faculty of Medicine, TMS.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

(Received June 13, 2026; Accepted September 19, 2026)

Abstract

Background and purpose: Contrast-induced nephropathy (CIN) is an important complication of angiographic procedures. This study aimed to evaluate the effect of a single dose of ezetimibe on the incidence of CIN and changes in renal function indices following exposure to contrast media.

Materials and methods: This double-blind clinical trial was conducted in 144 patients undergoing coronary angiography, who were randomly assigned to receive ezetimibe (n = 73) or placebo (n = 71). Serum creatinine and glomerular filtration rate (GFR) were measured before the intervention and 48-72 hours after the intervention. The primary outcome was the incidence of CIN, defined as an increase in serum creatinine of at least 0.3 mg/dL or at least 1.5 times the baseline value within 48-72 hours of contrast exposure. CIN incidence was compared using Fisher's exact test, and the effect size was expressed as the risk ratio (RR) with a 95% confidence interval (CI). Analysis of covariance (ANCOVA) was used to compare post-intervention serum creatinine and GFR between the groups after adjustment for baseline values.

Results: CIN occurred in one patient (1.4%) in the ezetimibe group and three patients (4.2%) in the placebo group. Although CIN was less frequent in the ezetimibe group, the difference was not statistically significant (Fisher's exact test, $P = 0.363$; $RR = 0.324$; 95% CI: 0.035–3.040). After adjustment for baseline creatinine, post-intervention creatinine was significantly lower in the ezetimibe group ($F = 7.349$, $P = 0.008$, partial $\eta^2 = 0.050$). Similarly, after adjustment for baseline GFR, post-intervention GFR was significantly higher in the ezetimibe group ($F = 14.348$, $P < 0.001$, partial $\eta^2 = 0.092$).

Conclusion: In this study, ezetimibe was associated with significantly more favourable changes in renal function indices, including serum creatinine and GFR, after adjustment for baseline values. These findings suggest a potential beneficial effect of ezetimibe on renal function following contrast exposure; however, further studies are needed to confirm this effect.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20250702066339N1)

Keywords: ezetimibe, contrast-induced nephropathy, angiography, acute kidney injury, older adults, renal function

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (261): 151-157 (Persian).

Corresponding Author: Parisa Shojaei - Faculty of Medicine, TMS.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran (E-mail: shojaee7@gmail.com)

بررسی اثر تک دوز از تیمایب بر بروز آسیب حاد کلیوی مرتبط با ماده حاجب پس از آنژیوگرافی؛ یک کار آزمایی بالینی تصادفی شده

مهرشاد عدالت^۱

پیمان بیدرام^۲

علیرضا کاوه^۲

پریسا شجاعی^۳

چکیده

سابقه و هدف: نفروپاتی ناشی از ماده حاجب (CIN) یکی از عوارض مهم پس از اقدامات آنژیوگرافیک است. این مطالعه با هدف بررسی اثر تک دوز از تیمایب بر بروز CIN و تغییرات شاخص‌های عملکرد کلیه پس از مواجهه با ماده حاجب، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این کار آزمایی بالینی دوسوکور، بر روی ۱۴۴ بیمار کاندید آنژیوگرافی انجام شد که به صورت تصادفی در دو گروه از تیمایب (۷۳ نفر) و دارونما (۷۱ نفر) قرار گرفتند. کراتینین سرم و GFR پیش از مداخله و ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از آن اندازه‌گیری شد. پیامد اصلی، بروز CIN، تعریف شده به صورت افزایش حداقل ۳/۰ mg/dL یا حداقل ۵/۱ برابر شدن کراتینین پایه طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از مواجهه با ماده حاجب بود. بروز CIN با آزمون دقیق فیشر و اندازه اثر با خطر نسبی (RR) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد مقایسه شد. برای مقایسه کراتینین و GFR پس از مداخله با در نظر گرفتن مقادیر پایه، از تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد.

یافته‌ها: CIN در ۱ نفر (۴/۱ درصد) از بیماران گروه از تیمایب و ۳ نفر (۲/۴ درصد) از گروه دارونما مشاهده شد؛ اگرچه میزان CIN در گروه از تیمایب کم‌تر بود، این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (Fisher's exact test، $P=0/363$ ، $RR=0/324$ ، $95\%CI=0/35-3/040$ درصد). پس از تعدیل برای کراتینین پایه، کراتینین پس از مداخله در گروه از تیمایب به طور معنی‌داری کم‌تر بود ($F=1/349$ ، $P=0/008$ ، $partial\eta^2=0/050$). همچنین پس از تعدیل برای GFR پایه، GFR پس از مداخله در گروه از تیمایب به طور معنی‌داری بالاتر بود ($F=14/348$ ، $P<0/001$ ، $partial\eta^2=0/092$).

استنتاج: به طور کلی در این مطالعه، از تیمایب با بهبود معنی‌دار شاخص‌های عملکرد کلیوی، شامل کراتینین و GFR پس از تعدیل مقادیر پایه، همراه است. این یافته‌ها می‌تواند نشان‌دهنده اثر بالقوه از تیمایب بر تغییرات عملکرد کلیه پس از مواجهه با ماده حاجب باشد.

شماره ثبت کار آزمایی بالینی: IRCT20250702066339N1

واژه‌های کلیدی: از تیمایب، نفروپاتی ناشی از ماده حاجب، آنژیوگرافی، آسیب حاد کلیوی، سالمندان، عملکرد کلیه

E-mail: shojaee7@gmail.com

مؤلف مسئول: پریسا شجاعی - تهران، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، تهران

۱. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران

۲. استادیار، گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران

۳. استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، تهران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۳/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۵/۴/۸ تاریخ تصویب: ۱۴۰۵/۶/۲۸

مقدمه

پس از انجام فرایندهای تشخیصی و درمانی، احتمال بروز عوارض مختلف وجود دارد. یکی از عوارض مهم پس از آنژیوگرافی و دریافت ماده حاجب، نفروپاتی ناشی از ماده حاجب (Contrast induced nephropathy) است که به صورت آسیب حاد کلیوی پس از مواجهه با ماده حاجب تعریف می شود که با افزایش حداقل 0.3 mg/dl کراتینین سرم یا $1/5$ برابر شدن آن نسبت به مقدار پایه طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از مواجهه مشخص می شود (۱، ۲). این اختلال از علل شایع آسیب حاد کلیوی اکتسابی از بیمارستان محسوب می شود و پس از مداخلات کاردیولوژیک همراه با دریافت ماده حاجب داخل شریانی، در بیماران رخ می دهد (۱، ۳). از عوامل خطر می توان به کاهش عملکرد کلیه، هیپوتانسیون، استفاده از بالون داخل آئورتی، نارسایی احتقانی قلب، سن بالا، دیابت و آنمی اشاره کرد (۴). پاتورنز دقیق این اختلال به طور کامل مشخص نیست، اما ایسکمی و هیپوکسی مدولای کلیه و استرس اکسیداتیو از مکانیسم های احتمالی هستند. این آسیب می تواند پیامدهای نامطلوبی مانند بیماری مزمن کلیه و عوارض قلبی عروقی به دنبال داشته باشد؛ به طوری که حدود ۲۵ تا ۳۰ درصد مبتلایان در ادامه به بیماری مزمن کلیه دچار می شوند (۳). مداخلات مختلفی برای پیشگیری از این عارضه مورد بررسی قرار گرفته اند. شواهدی از اثر محافظتی استاتین ها و ان-استیل سیستئین وجود دارد و کارآزمایی های بالینی متعددی نیز اثر مثبت استاتین ها، از جمله روزوواستاتین، را نشان داده اند (۷-۵). از تیمایب علاوه بر کاهش جذب روده ای کلسترول، ممکن است از طریق کاهش اکسیداسیون LDL و تولید رادیکال های آزاد، آسیب اکسیداتیو سلول های توپولار کلیه را کاهش دهد (۸). همچنین با کاهش سایتوکاین های التهابی مانند TNF آلفا، اثر ضد التهابی دارد، بنابراین از تیمایب نه تنها یک داروی کاهنده کلسترول است بلکه یک ضد التهاب نیز می

باشد (۹، ۱۰). بهبود دیس لیپیدمی، عملکرد و پرفیوژن کلیوی نیز می تواند در اثر محافظتی آن نقش داشته باشد و بدین طریق با اثر وازوکانستریکتو ماده حاجب مقابله می کند (۱۱). هدف مطالعه حاضر بررسی اثر تک دوز از تیمایب در پیشگیری از بروز نفروپاتی ناشی از ماده حاجب پس از آنژیوگرافی است.

مواد و روش ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized Clinical Trial) (RCT)، است که در تاریخ ۲۶ تیرماه ۱۴۰۴ در سامانه Iranian IRCT (Registry of Clinical Trials) ثبت و با کد IRCT20250702066339N1 تأیید شد. مطالعه در بیمارستان های الغدير و تندیس تهران، طی بازه ۱۵ مرداد ۱۴۰۴ تا ۲۳ فروردین ۱۴۰۵ انجام شد. بیماران کاندید آنژیوگرافی یا آنژیوپلاستی پس از اخذ رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند. حجم نمونه اولیه بر اساس محاسبات آماری با نرم افزار G*Power (با در نظر گرفتن توان آماری ۸۰ درصد و سطح معنی داری ۰/۰۵) ۱۲۸ نفر تعیین شد. با این وجود، پیش از تحلیل نهایی داده ها با در نظر گرفتن احتمال ریزش نمونه و افزایش توان آماری، جذب بیماران تا رسیدن به مجموع ۱۴۴ نفر (۷۱ نفر در گروه دارونما و ۷۳ نفر در گروه از تیمایب) پیش از آغاز آنالیز آماری و بدون اطلاع از پیامدهای بالینی (Blind to Outcomes) ادامه یافت. معیارهای ورود شامل کاندید بودن برای آنژیوگرافی، رضایت آگاهانه و امکان پیگیری بود. عدم انجام آنژیوگرافی، انصراف یا عدم مراجعه و انجام آزمایش های تعیین شده، معیار خروج محسوب شد. پس از اخذ رضایت آگاهانه، اطلاعات دموگرافیک و بالینی شامل سن، جنس، وزن، دخانیات، دیابت، فشار خون، Hb و کراتینین پایه ثبت و GFR محاسبه شد. در این مطالعه، نوع دارو (از تیمایب در مقایسه با دارونما) به عنوان متغیر مستقل اصلی در نظر گرفته شد. پیامد اصلی مطالعه، بروز آسیب حاد کلیوی پس از مواجهه با ماده حاجب (CIN)

بود که به صورت متغیر دو حالتی (بله/خیر) و بر اساس افزایش حداقل 0.3 mg/dL کراتینین سرم یا $1/15$ برابر شدن آن نسبت به مقدار پایه طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از مواجهه با ماده حاجب تعریف شد. پیامدهای ثانویه شامل تغییرات کراتینین سرم و GFR پس از مواجهه با ماده حاجب بود. سایر متغیرهای شامل سن، جنس، وزن، مصرف دخانیات، دیابت، فشارخون، Hb، کراتینین و GFR پایه، مدت دیابت، وابستگی به انسولین، تعداد روزانه مصرف دخانیات و نوع مداخله عروق کرونر به عنوان متغیرهای زمینه‌ای، بالینی یا مداخله‌ای در تحلیل‌ها در نظر گرفته شدند. این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور طراحی شد. توالی تصادفی با استفاده از جدول اعداد تصادفی توسط فردی مستقل از تیم پژوهش تهیه شد. پنهان‌سازی تخصیص با استفاده از پاکت‌های دربسته، کدر و دارای شماره مسلسل انجام گرفت. ثبت نام بیماران و تخصیص آن‌ها به گروه‌ها توسط فردی غیر از ارزیاب پیامد انجام شد. بیماران، پژوهشگران ارزیاب و پرستاران تحویل دهنده دارو از تخصیص گروهی اطلاع نداشتند. دارونما کاملاً مشابه داروی از تیمایب (از نظر شکل، اندازه، رنگ و بسته‌بندی) بود. شکستن کورسازی فقط در شرایط اضطراری یا بروز عوارض شدید مجاز بود. ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از کاتتریزاسیون، کراتینین سرم و سایر داده‌های مورد نیاز ثبت شد. این روش با کاهش سوگیری اعتبار نتایج مطالعه را افزایش داد. بیماران دو ساعت پیش از انجام آنژیوگرافی، یک قرص از تیمایب با دوز ۱۰ میلی گرم (ساخت شرکت داروسازی حکیم) یا دارونمای مشابه دریافت کردند. دارونما حاوی یک فرمولاسیون خثی و فاقد ماده مؤثره از تیمایب بود و از نظر شکل، اندازه، رنگ و بسته‌بندی مشابه داروی مداخله بود. ماده حاجب مورد استفاده ایوهگزول (Iohexol)، یک ماده حاجب یددار غیریونی، (با نام تجاری Omnigraph تولید شرکت رویان دارو) با دوز ۳۰۰ میلی گرم ید بر میلی لیتر 300 mg/ml بود. حجم ماده حاجب بر اساس نوع پروسیجر متفاوت

بود و به طور تقریبی در بیماران تحت گرافی ۴۰ میلی لیتر و در بیماران تحت آنژیوپلاستی ۱۳۰ میلی لیتر بود؛ میانگین حجم مصرفی در کل بیماران حدود ۸۵ میلی لیتر گزارش شد. به منظور کاهش اختلاف احتمالی بین آزمایشگاهی، اندازه‌گیری کراتینین در آزمایشگاه‌های مورد استفاده با روش رنگ‌سنجی (Colorimetric Jaffe) و با استفاده از کیت شرکت دلتا درمان پارس و کالیبراتور C.FAS انجام شد. نتایج با واحد یکسان mg/dL ثبت گردید. اگر چه اندازه‌گیری‌ها در چند آزمایشگاه و با استفاده از دستگاه‌های بیوشیمیایی مختلف از جمله Hitachi، Olympus و BT انجام شد، اندازه‌گیری‌های پیش و پس از مداخله هر بیمار در یک آزمایشگاه و با یک روش آزمایشگاهی انجام گرفت. بدین ترتیب، تغییرات کراتینین هر بیمار نسبت به مقدار پایه همان بیمار ارزیابی شد، تا اثر احتمالی اختلاف ثابت بین آزمایشگاهی بر مقایسه درون فردی کاهش یابد. همچنین، با توجه به وجود تفاوت در مقادیر پایه کراتینین بین دو گروه، مقدار کراتینین پایه در تحلیل نهایی به عنوان کوواریانس در مدل ANCOVA وارد شد. در نهایت تحلیل داده‌ها با SPSS 27 انجام شد. این پژوهش پس از اخذ تأییدیه از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم پزشکی تهران با کد اخلاق IR.IAU.TMU.REC.1404.030 انجام شد.

یافته‌ها و بحث

در این کارآزمایی بالینی، ۱۴۴ بیمار تحت آنژیوگرافی یا آنژیوپلاستی بررسی شدند. جدول شماره ۱، مقایسه آماری متغیرهای پایه و تغییرات عملکرد کلیه در دو گروه از تیمایب و دارونما را نشان می‌دهد. میانگین سن و وزن بیماران به ترتیب 55 ± 10 سال و 78 ± 12 کیلوگرم بود. حدود ۵۳ درصد بیماران مرد، ۶۴ درصد مبتلا به فشار خون، ۳۹ درصد مبتلا به دیابت و ۱۹ درصد دارای سابقه مصرف دخانیات بودند.

جدول شماره ۱: مقایسه آماری متغیرهای پایه و تغییرات عملکرد

کلیه در دو گروه از تیمایب و دارونما

متغیر	گروه دارونما (n=71)	گروه از تیمایب (n=73)	P مقدار
سن (سال)	65.77 ± 9.09	64.93 ± 11.37	0.932
وزن (کیلوگرم)	78.35 ± 17.49	77.96 ± 17.13	0.887
Hb (g/dL) (Mean ± SD)	14.03 ± 1.44	13.86 ± 1.35	0.258
کراتینین قبل (mg/dL)	1.08 ± 0.22	1.16 ± 0.21	0.408
کراتینین بعد (mg/dL)	1.15 ± 0.25	1.06 ± 0.22	0.008
فیل GFR	76.52 ± 25.14	75.12 ± 24.00	0.532
مدت مصرف دخانیات	Mean Rank: 67.53	Mean Rank: 67.53	0.491
تعداد روزانه مصرف دخانیات	Mean Rank: 67.63	Mean Rank: 67.63	0.495
مدت ابتلا به دیابت	Mean Rank: 72.02	Mean Rank: 70.99	0.837
حجم ماده حاجب (اسی-سی)	78.0	62.4	0.056
جنسیت تعداد (درصد)			
مرد	33 (45.1)	42 (57.3)	
زن	38 (52.5)	30 (41.7)	
نوع آنژیوگرافی تعداد (درصد)			
گرافی (تشخیصی)	41 (57.7)	54 (74.0)	
پلاستی (درماتی) / PCI	30 (41.3)	19 (26.0)	
مصرف دخانیات تعداد (درصد)			
جمله	9 (12.7)	19 (26.0)	
سختیر	62 (87.3)	54 (74.0)	
ابتلا به دیابت تعداد (درصد)			
خار	29 (40.8)	27 (37.0)	
خندار	42 (59.2)	46 (63.0)	
وابستگی به انسولین تعداد (درصد)			
خار	8 (11.3)	1 (1.4)	
خندار	63 (88.7)	72 (98.6)	
فشار خون تعداد (درصد)			
خار	46 (64.8)	46 (63.0)	
خندار	25 (35.2)	27 (37.0)	
بروز CIN تعداد (درصد)			
جمله	3 (4.2)	1 (1.4)	
سختیر	68 (95.8)	72 (98.6)	

تفاوت معنی داری نداشت. پس از تعدیل بر اساس مقادیر پایه، کراتینین بعد از مداخله در گروه از تیمایب به طور معنی داری پایین تر و GFR به طور معناداری بالاتر از گروه دارونما بود (به ترتیب $P = 0.008$ و $P < 0.001$). هم چنین کاهش کراتینین و افزایش GFR در گروه از تیمایب بیش تر بود (هر دو $P < 0.001$). بروز CIN در گروه از تیمایب ۱/۴ درصد و در گروه دارونما ۴/۲ درصد بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($P = 0.363$). از نظر برخی عوامل زمینه ای شامل مصرف دخانیات، نوع آنژیوگرافی و وابستگی به انسولین نیز تفاوت معنی داری بین گروه ها مشاهده شد. پس از تعدیل مقادیر پایه، کراتینین به طور معناداری پایین تر و GFR بالاتر بود. اگرچه بروز CIN در گروه از تیمایب کم تر بود (۱/۴ درصد در برابر ۴/۲ درصد)، این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($P = 0.363$ ، $RR = 0.324$ ، $CI: 0.035 - 95$ درصد)، لذا بهبود این شاخص ها نشانگر تغییرات مطلوب است، اما اثبات کننده اثر پیشگیرانه قطعی دارو بر CIN نیست. اگر چه بروز آسیب حاد کلیوی بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت (۴ مورد)، تغییرات شاخص های کلیوی (کراتینین و GFR) به نفع از تیمایب بود. داروهای کاهنده چربی نیز با کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو، خطر نفروپاتی ناشی از ماده حاجب را تعدیل می کنند (۷، ۱۲). از تیمایب نیز علاوه بر مهار جذب کلسترول از طریق NPC1L1، دارای خواص ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی است که ممکن است از طریق محافظت از سلول های توبولی کلیه در مواجهه با ماده حاجب نقش داشته باشد (۱۰، ۱۳). تفاوت معنادار حجم ماده حاجب مصرفی بین دو گروه (۶۳/۴ در مقابل ۷۸/۰ سی سی به نفع از تیمایب) و عوامل زمینه ای مانند مصرف دخانیات، از عوامل خطر مستقل در بروز آسیب کلیوی هستند که باید در تفسیر نتایج عملکرد کلیه مدنظر قرار گیرند (۱۴). با وجود تعدیل آماری، تفاوت حجم ماده حاجب به عنوان یک عامل مداخله گر باید در تفسیر نتایج مدنظر قرار گیرد. به دلیل تعداد اندک موارد

در مجموع، از ۱۴۴ بیمار مورد بررسی، ۴ نفر (۲/۸ درصد) دچار آسیب حاد کلیوی پس از مواجهه با ماده حاجب (CIN) شدند، در حالی که ۱۴۰ نفر (۹۷/۲ درصد) فاقد CIN بودند. بروز آسیب حاد کلیوی پس از مواجهه با ماده حاجب در گروه دارونما ۳ نفر (۴/۲ درصد) و در گروه از تیمایب ۱ نفر (۱/۴ درصد) بود. اگر چه خطر بروز CIN در گروه از تیمایب کم تر از گروه دارونما بود ($RR = 0.324$ ، $CI: 0.035 - 3.040$ ، 95 درصد)، این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($P = 0.363$). آزمون دقیق فیشر، مطابق با جدول شماره ۱، در مقایسه دو گروه، از نظر سن، وزن و Hb تفاوت معناداری مشاهده نشد. کراتینین پایه در گروه دارونما اندکی بالاتر بود ($P = 0.048$)، در حالی که GFR پایه

بوده و تایید اثربخشی از تیمایب نیازمند کارآزمایی‌های بزرگ‌تر و تصادفی شده است.

سپاسگزاری

نویسندگان لازم می‌دانند که از افراد شرکت کننده در این پژوهش، تشکر و قدردانی کنند. لازم به ذکر است که هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان وجود ندارد.

عارضه، بهبود شاخص‌های کلیوی را نمی‌توان اثربخشی قطعی تلقی کرد، هر چند احتمال اثر محافظتی از تیمایب را مطرح می‌کند؛ لذا تأیید قطعی آن نیازمند مطالعات آتی با حجم نمونه بزرگ‌تر است (۱۴، ۱۵). مهم‌ترین محدودیت‌های مطالعه شامل حجم نمونه کوچک، تعداد اندک موارد CIN، و عدم تعادل بین دو گروه در متغیرهای مخدوش کننده (کراتینین پایه، دخانیات، نوع پروسیجر و حجم ماده حاجب) است، لذا نتایج مقدماتی

References

- 1- Somkerek C, Palfi R, Scridon A. Prevention of contrast-associated acute kidney injury in an era of increasingly complex interventional procedures. *Front Med (Lausanne)* 2024;10:1180861 PMID: 38264052.
- 2- Lin M, Xu T, Zhang W, Li D, Li Y, Hong X, et al. Effect of statins on post-contrast acute kidney injury: a multicenter retrospective observational study. *Lipids Health Dis* 2021;20(1):63 PMID: 34225750.
- 3- Li Y, Wang J. Contrast-induced acute kidney injury: a review of definition, pathogenesis, risk factors, prevention and treatment. *BMC Nephrol* 2024;25(1):140 PMID: 38649939.
- 4- Kakkar R, Sobieszczyk P, Binkert CA, Faxon DP, Morteale KJ, Singh AK. Prevention of intravenous contrast-induced nephropathy in hospital inpatients. *Crit Pathw Cardiol* 2008;7(1):1-4 PMID: 18458660.
- 5- Subramaniam RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, Turban S, Zhang A, Sherrod C, et al. Effectiveness of Prevention Strategies for Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016;164(6):406-416 PMID: 26830221.
- 6- Athyros VG, Katsiki N, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Statins can improve proteinuria and glomerular filtration rate loss in chronic kidney disease patients, further reducing cardiovascular risk. Fact or fiction? *Expert Opin Pharmacother* 2015;16(10):1449-1461 PMID: 26037614.
- 7- Zhang J, Guo Y, Jin Q, Bian L, Lin P. Meta-analysis of rosuvastatin efficacy in prevention of contrast-induced acute kidney injury. *Drug Des Devel Ther* 2018;12:3685-3690 PMID: 30464400.
- 8- Turfaner N, Uzun H, Balci H, Ercan MA, Karter YH, Caner M, et al. Ezetimibe therapy and its influence on oxidative stress and fibrinolytic activity. *South Med J* 2010;103(5):428-433 PMID: 20375933.
- 9- Dolezelova E, Stein E, Derosa G, Maffioli P, Nachtigal P, Sahebkar A. Effect of ezetimibe on plasma adipokines: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2017;83(7):1380-1396 PMID: 28166606.

- 10- Tie C, Gao K, Zhang N, Zhang S, Shen J, Xie X, et al. Ezetimibe Attenuates Atherosclerosis Associated with Lipid Reduction and Inflammation Inhibition. *PLoS One* 2015;10(11):e0142430 PMID: 26555472.
- 11- Hu M, Gong Z, Li X, Xia J, Yin C. Associations of lipid-lowering drugs with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: A drug-target Mendelian randomization study. *J Clin Lipidol* 2026;20(2):326-340.
- 12- Elkholy M, Akkawi M, Kidess GG, Alsharif H, Jimale M, Khan AR, et al. Efficacy of High-Dose Statins in Preventing Contrast-Induced Nephropathy Post-cardiac Catheterization. *Cureus* 2025;17(4):e81795 PMID: 40330333.
- 13- Zhang F, Lu Z, Wang F. Advances in the pathogenesis and prevention of contrast-induced nephropathy. *Life Sci* 2020;259:118379 PMID: 32890604.
- 14- Moitinho M, Reis J, Cunha M, Barbosa D, Caixeta A, Galhardo A, et al. Contrast-induced acute kidney injury in patients submitted to coronary angioplasty: prospective cohort. *Rev Esc Enferm USP* 2022;56 (spe):e20210435 PMID: 35781323.
- 15- Aggarwal D, Gurm HS. A Practical Approach to Preventing Renal Complications in the Catheterization Laboratory. *Interv Cardiol Clin* 2020;9(3):403-407 PMID: 32471680.