

Upośledzona funkcja nerek w zawale serca

Andrzej Lekston, Anna Kurek, Barbara Tynior

III Katedra i Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2009; 16, 5: 400–406

Streszczenie

Upośledzona funkcja nerek (IRF) jest czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego oraz pogarszającym rokowanie pacjentów z już istniejącymi schorzeniami tego układu. Wraz z upowszechnieniem się inwazyjnych metod leczenia zawału serca, związanych ze stosowaniem środków kontrastujących, narasta dodatkowo problem nefropatii kontrastowej w tej grupie chorych. Upośledzona funkcja nerek w przebiegu zawału serca może być spowodowana istniejącą pierwotnie przewlekłą chorobą nerek, ostrą niewydolnością nerek lub działaniem leków i środków kontrastowych stosowanych podczas diagnostyki i leczenia. Często przyczyny te nakładają się, co znacznie pogarsza rokowanie. W okresie wewnątrzszpitalnym szczególne znaczenie ma jak najszybsze rozpoznanie stopnia upośledzenia funkcji nerek oraz wdrożenie odpowiedniej profilaktyki i leczenia. Powszechnie uznaną metodą umożliwiającą ocenę funkcji nerek jest określanie wielkości filtracji kłębuszkowej (GFR). U pacjentów zagrożonych wystąpieniem nefropatii wywołanej kontrastem stosuje się leczenie nefroprotektoryjne. Do najczęściej stosowanych metod należą podawanie izoosmolarnych środków kontrastowych oraz odpowiednie nawadnianie pacjentów w okresie okołozabiegowym. Trwają badania nad oceną właściwości nefroprotektoryjnych innych leków, takich jak N-acetylocysteina, NaCl, NaHCO₃, mannitol oraz statyny. Wyniki niektórych analiz przemawiają za ich skutecznością w zmniejszeniu częstości incydentów pogorszenia funkcji nerek w przebiegu zawału serca.

Upośledzona funkcja nerek w przebiegu zawału serca jest, bez względu na jej przyczynę, czynnikiem bardzo niekorzystnym rokowniczo. Dlatego mimo istniejących wśród autorów prac rozbieżności dotyczących optymalnej strategii postępowania, w grupie pacjentów z zawałem serca i IRF konieczne jest wdrażanie intensywnych działań diagnostycznych, profilaktycznych i leczniczych. (Folia Cardiologica Excerpta 2010; 5, 3: 122–129)

Słowa kluczowe: upośledzona funkcja nerek, ostry zawał serca, nefropatia kontrastowa

Wstęp

Przeszkórne procedury diagnostyczno-terapeutyczne wiążą się z donacyniowym podawaniem środków kontrastowych będących jednym z głównych czynników ryzyka wystąpienia nefropatii po-

kontrastowej (CIN, *contrast-induced nephropathy*) oraz wewnątrzszpitalnej niewydolności nerek.

Nefropatia pokontrastowa jest w Europie trzecią co do częstości przyczyną wystąpienia ostrej niewydolności nerek nabytej w szpitalu, predysponuje do dłuższej hospitalizacji oraz wyższych kosztów leczenia.

Adres do korespondencji: Lek. Anna Kurek, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu, Szpitalna 2, 41–800 Zabrze; tel. (32) 273 23 16, faks (32) 273 26 79, e-mail: ania_kurek@o2.pl

Tabela 1. Odsetek chorych z ostrym zespołem wieńcowym i niewydolnością nerek w zależności od stopnia upośledzenia filtracji kłębuszkowej (GFR). Dane z Rejestru PL-ACS

	GFR		
	30–59 ml/min/1,73 m ² (stadium III)	15–29 ml/min/1,73 m ² (stadium IV)	< 15 ml/min/1,73 m ² (stadium V)
UA	23%	1,5%	1%
NSTEMI	28%	3,9%	1,8%
STEMI	20%	2,4%	0,9%

UA (*unstable angina*) — niestabilna dławica piersiowa; STEMI (*ST segment elevation myocardial infarction*) — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; NSTEMI (*non-ST segment elevation myocardial infarction*) — zawał serca bez uniesienia odcinka ST

Upośledzona funkcja nerek (IFR, *impaired renal function*) zwiększa ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego oraz pogarsza rokowanie w tej grupie chorych [1]. W wielu badaniach klinicznych oraz populacyjnych wykazano, że IRF jest niezależnym czynnikiem determinującym rokowanie w obserwacji krótkoterminowej i odległej u chorych z ostrym zespołem wieńcowym, w tym u chorych ze świeżym zawałem serca (AMI, *acute myocardial infarction*) [2, 3]. Ponadto stwierdzono, że dysfunkcja nerek jest niekorzystnym czynnikiem predykcyjnym w zawale serca niezależnie od zastosowanej strategii leczenia reperfuzyjnego [2, 4–6].

Przezskórna interwencja wieńcowa (PCI, *percutaneous coronary intervention*) jest obecnie preferowaną metodą leczenia AMI również w grupie chorych z IRF ze względu na wyższy odsetek uzyskiwanej reperfuzyjacji oraz niższą śmiertelność niż w przypadku leczenia fibrynolitycznego [7]. Zabiegi te u niektórych chorych, jak wspomniano, wiążą się z ryzykiem wystąpienia CIN. Grupą szczególnie narażoną na wystąpienie tego powikłania są pacjenci już z wyjściowo IRF [8] oraz pacjenci z IRF spowodowaną upośledzonym krążeniem związanym z ostrym zespołem wieńcowym, dużą ilością kontrastu stosowaną podczas PCI oraz brakiem możliwości rozpoczęcia działań zapobiegających jej powstaniu. Uzasadnione jest więc identyfikowanie chorych z podwyższonym ryzykiem nefropatii oraz wdrożenie odpowiedniej profilaktyki.

Od 2003 roku w Polsce prowadzono rejestr chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi PL-ACS. Skalę problemu niewydolności nerek w pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi przedstawiono w tabeli 1.

Definicje

Mając na uwadze skalę problemu, analizą wyników badań dotyczących przewlekłej choroby nerek (CKD, *chronic kidney disease*) zajęła się grupa

naukowców działająca pod patronatem amerykańskiej *National Kidney Foundation*. Stworzyła ona wytyczne określone jako *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) [9].

Rezultatem przewlekłych chorób nerek jest spadek filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*) [10]. Proces ten zachodzi stopniowo i jest zauważalny już w bardzo wczesnym okresie CKD, jest również najbardziej precyzyjnym wyznacznikiem funkcji nerek [11]. Dlatego stał się podstawą nowej klasyfikacji zaawansowania choroby. W wytycznych K/DOQI wyodrębniono 5 stadiów CKD w zależności od wartości przesączania kłębuszkowego:

- stadium I: GFR > 90 ml/min/1,73 m² (w tym stadium można zaobserwować nawet przejściowy wzrost filtracji kłębuszkowej);
- stadium II: GFR 60–89 ml/min/1,73 m²;
- stadium III: GFR 30–59 ml/min/1,73 m²;
- stadium IV: GFR 15–29 ml/min/1,73 m²;
- stadium V: GFR < 15 ml/min/1,73 m².

Według wyżej wymienionych wytycznych V stadium niewydolności nerek jest równoważne z przewlekłą niewydolnością nerek i koniecznością leczenia nerkozastępczego.

Prawidłowa wielkość filtracji kłębuszkowej wynosi u mężczyzn około 130 ± 20 ml/min/1,73 m², natomiast u kobiet 115 ± 15 ml/min/1,73 m². Istnieje więc różnica między przewlekłą chorobą nerek a przewlekłą niewydolnością nerek. Według K/DOQI niewydolność jest ostatnią, schyłkową fazą CKD.

Przewlekła choroba nerek

Amerykańska *National Kidney Foundation* określiła kryteria rozpoznania przewlekłej choroby nerek, uwzględniając zarówno kryterium przesączania kłębuszkowego, jak i zmiany w budowie i czynności narządu. Według tej definicji CKD można rozpoznać w dwóch przypadkach [9]:

- jeżeli obniżenie filtracji kłębuszkowej trwa ponad 3 miesiące i sięga poniżej 60 ml/min/1,73 m² — jest to kryterium pozwalające na rozpoznanie choroby bez czynników dodatkowych;
- jeżeli filtracja kłębuszkowa jest prawidłowa lub większa niż 60 ml/min/1,73 m² (stadium I i II), ale utrzymują się ponad 3 miesiące zmiany w budowie lub czynności nerek stwierdzone na podstawie nieprawidłowych wyników badania krwi i/lub moczu, badań obrazowych albo oceny morfologicznej narządu.

Według powyższej definicji, stadia I i II CKD wymagają, jako potwierdzenia rozpoznania, stwierdzenia w badaniach dodatkowych innych cech uszkodzenia nerek, podczas gdy po obniżeniu filtracji poniżej 60 ml/min/1,73 m² rozpoznanie jest możliwe na podstawie samego pomiaru GFR.

W praktyce klinicznej standardowo stosuje się 3 metody obliczania filtracji kłębuszkowej (eGER, *estimated glomerular filtration rate*): na podstawie klirensu kreatyniny, według wzoru Cockrofta-Gaulta oraz według wzoru MDRD (*The Modification of Diet in Renal Disease*). Najnowsze dane wskazują jednak, że najbardziej miarodajną i obiektywną spośród wymienionych metod jest metoda MDRD [12, 13]. Wytyczne K/DOQI zalecają stosowanie tej metody u wszystkich pacjentów z wyjątkiem chorych będących na diecie wegetariańskiej oraz ze znacznie zmniejszoną w stosunku do należnej masą ciała. W tych przypadkach zaleca się wykorzystanie klirensu kreatyniny do oceny funkcji nerek. Istnieją 4 modyfikacje wzoru MDRD; najprostszą z nich przedstawiono poniżej:

$$\text{eGFR [ml/min/1,73 m}^2\text{]} = 186,3 \times (\text{stężenie kreatyniny})^{-1,154} \times (\text{wiek})^{-0,203} \times C$$

C — stała: dla płci męskiej — 1, żeńskiej — 0,762, dla Afroamerykanów — 1,21.

W internecie dostępne są kalkulatory pozwalające na szybkie obliczenie stężenia GFR pacjenta: (http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm).

Nefropatia wywołana kontrastem

Nefropatię indukowaną kontrastem definiuje się jako gwałtowne pogorszenie funkcji nerek, które występuje 24.–48. godziny po dożylnym podaniu środka kontrastowego, objawia się wzrostem stężenia kreatyniny w osoczu o co najmniej 25% wartości wyjściowej i nie ma alternatywnego wyjaśnienia [14]. Stężenie kreatyniny wzrasta maksymalnie około 2–3 dni po podaniu kontrastu, wracając do

wartości wyjściowych około 14. dnia. U niektórych pacjentów rozwija się jednak ostra niewydolność nerek (ARF, *acute renal failure*), wymagająca dializoterapii [15].

Patofizjologia

Upośledzona funkcja nerek z punktu widzenia rozwoju zmian miażdżycowych jest bardzo niekorzystnym stanem, ponieważ powoduje wzmożoną produkcję czynników aterogennych, proteinurię, zwiększoną aktywność prozapalną organizmu (wysokie stężenia fibrynogenu i białka C-reaktywnego), duże stężenia produktów oksydacji białek, upośledzenie produkcji tlenu azotu i przyspieszoną kalcyfikację naczyń [16–18]. Powoduje to znacznie szybszy rozwój miażdżycy u chorych z IRF, a proces ten dotyczy zarówno tętnic wieńcowych, jak i naczyń obwodowych. Ponadto blaszki miażdżycowe są grubsze i bardziej zwapniałe [11, 19].

Kliniczne aspekty niewydolności nerek w zawale serca

U wszystkich pacjentów z zawałem serca należy ocenić przy przyjęciu do szpitala ich stan nefrologiczny. Podstawowym badaniem pozwalającym na włączenie pacjenta do grupy podwyższonego ryzyka jest pomiar stężenia kreatyniny przy przyjęciu i określenie na jego podstawie stężenia eGFR. Stężenie eGFR < 60 ml/min/1,73 m² jest granicą, poniżej której rokowanie pacjentów zdecydowanie się pogarsza, ponieważ grupa ta jest istotnie bardziej narażona na wystąpienie wywołanej kontrastem nefropatii [14]. Fakt ten zdecydowanie wpływa na zmianę postępowania leczniczego u takich chorych, o czym napisano poniżej. W wytycznych K/DOQI podkreśla się, jak istotne jest opieranie się przy ocenie ryzyka na wartości eGFR obliczonej według wzoru MDRD [9]. Jeżeli nie można wykonać pomiaru stężenia kreatyniny, należy przeprowadzić dokładny wywiad mający na celu ustalenie stanu nefrologicznego pacjenta. Pominięcie tej procedury jest akceptowalne tylko w sytuacjach, w których krótkie opóźnienie w diagnostyce i leczeniu z użyciem środka kontrastowego stanowi większe zagrożenie niż możliwe późniejsze powikłania wynikające z zastosowania kontrastu [9].

Wraz z upływem czasu od wystąpienia zawału serca funkcja nerek może się pogorszyć. Wpływają na to zarówno zaburzenia hemodynamiczne upośledzające perfuzję kłębuszków nerkowych, jak i zastosowanie procedur diagnostycznych i leczniczych z użyciem środka kontrastowego. Oba czynniki

mogą upośledzać funkcjonowanie nerek, prowadząc od łagodnego spadku GFR do ARF. Ostra niewydolność nerek rozwija się najczęściej w grupie pacjentów z zawałem serca powikłanym wstrząsem kardiogenym lub z wyjściowo upośledzoną funkcją nerek. Istotny prognostycznie jest czas od wystąpienia zawału do reperfuzji zamkniętego naczynia, lokalizacja zawału, a także występowanie chorób współistniejących, z których największą rolę odgrywa cukrzyca.

Pogorszenie funkcji nerek lub wystąpienie CIN może wystąpić u każdego pacjenta z zawałem serca lub poddanego (z jakiegokolwiek powodu) diagnostyce i terapii z zastosowaniem dożylnego środka kontrastowego. Istnieje jednak grupa pacjentów, u których należy zwiększyć czujność diagnostyczną, a nawet czasami zmienić postępowanie diagnostyczno-lecznicze.

Głównym czynnikiem predykcyjnym wystąpienia CIN jest wartość GFR; ryzyko to rośnie proporcjonalnie do spadku GFR [15]. Przewlekła choroba nerek jest więc najważniejszym schorzeniem współistniejącym, przyczyniającym się do rozwoju CIN. Ryzyko wystąpienia CIN jest również zwiększone u pacjentów z cukrzycą, anemią, niewydolnością serca, powyżej 75. roku życia oraz ze wstrząsem kardiogenym [14]. Pacjenci, u których wystąpił CIN, charakteryzują się większym prawdopodobieństwem rozwinięcia ARF niż pozostałe osoby.

Wpływ upośledzonej funkcji nerek na rokowanie w zawale serca leczonym przezskórną angioplastyką wieńcową

Ze względu na dużą skalę problemu wielu badaczy zajmuje się oceną wpływu IRF na leczenie i rokowanie u pacjentów z zawałem serca leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową (PCI, *percutaneous coronary intervention*). Grupa Basu [16] analizowała wpływ upośledzonej funkcji nerek na rokowanie wewnątrzszpitalne pacjentów z AMI, których poddano leczeniu metodą PCI.

Pacjentów analizowano w podgrupach: 0–3 v. 3–5 według stopnia zaawansowania CKD. Punktem granicznym przyporządkowania do grupy było stężenie kreatyniny w osoczu > 2,5 mg/dl. W badanej przez nich populacji w podgrupie z zaawansowanym stopniem CKD znacznie częściej występowały choroby współistniejące, takie jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, schorzenia naczyń obwodowych. W podgrupie tej znamienne częściej rozwijał się wstrząs kardiogeny lub niewydolność serca, a śmiertelność wewnątrzszpitalna była znamienne wyższa niż w grupie porównawczej (23,4% v. 4,2%,

$p < 0,001$) [16]. Przyczynę częstszego występowania niekorzystnych zdarzeń wewnątrzszpitalnych w badanej grupie w dużej mierze można tłumaczyć specyfiką obrazu klinicznego choroby wieńcowej u tych pacjentów, który sprawia, że wyniki PCI są gorsze niż u pacjentów bez IRF [20]. Jednak w analizie wieloczynnikowej wykazano, że nawet po dostosowaniu badanych grup do siebie pod względem czynników współistniejących zaawansowana CKD pozostała niezależnym czynnikiem wpływającym na śmiertelność wewnątrzszpitalną [16]. W analizie przeprowadzonej na podstawie rejestru *Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction* (HJAMI) wykazano, że wyniki odległe pacjentów z zawałem serca leczonych PCI są podobne do wyników uzyskanych przez grupę Vasu [21]. Można to powiązać ze specyfiką biochemiczno-fizjologiczną CKD, ponieważ u tych chorych zdecydowanie częściej występują krwawienia okołozabiegowe i udary mózgu. Ponadto jest zaburzony metabolizm leków stosowanych w leczeniu zawału, takich jak: kwas acetylosalicylowy, leki beta-adrenolityczne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*). Czynniki te zwiększają ryzyko wystąpienia powikłań i pogarszają rokowanie [17]. Istotnym odkryciem tłumaczącym zmniejszoną przeżywalność pacjentów z IRF są wyniki badań przeprowadzonych na podstawie rejestru HJAMI. Wynika z nich, że upośledzenie funkcji nerek wiąże się z wyższym ryzykiem niepowodzenia zabiegu PCI [22]. Eijkelkamp i wsp. [23] przeanalizowali ponad 6-tysięczną grupę pacjentów, u których wystąpił AMI, obserwując ich przez 27 lat. Szacowany średni wzrost stężenia kreatyniny w surowicy wynosił 3,1% rocznie w grupie z przebyłym AMI, podczas gdy w grupie kontrolnej, w której AMI nie wystąpił, stężenie wzrastało tylko o 0,4% rocznie ($p = 0,005$). Tym samym wystąpienie zawału zwiększało znacznie szacunkowy roczny spadek stężenia GFR związany z procesem starzenia organizmu (2,2 v. 0,5 ml/min/1,73 m² na rok, $p = 0,006$) [23]. U podstaw tego zjawiska prawdopodobnie leży związane z zawałem serca przyspieszenie postępu *glomerulosclerosis* u tych chorych, jednak dokładny patomechanizm i związane z nim ewentualne możliwości terapeutyczne wymagają dalszych badań. Na podstawie wielu obserwacji można stwierdzić, że zależność patogenetyczna między IRF a AMI wydaje się obustronna, ponieważ zarówno upośledzona funkcja nerek zwiększa ryzyko wystąpienia zawału serca, jak i wystąpienie zawału upośledza funkcje nerek.

Nie tylko trwałe pogorszenie funkcji nerek wpływa ujemnie na rokowanie pacjentów po przebyłym AMI. Na podstawie przeprowadzonego przez

Lathamsetty i wsp. [24] badania *Prevention of Renal and Vascular ENdstage Disease* (PREVEND) wynika, że wewnątrzszpitalny wzrost stężenia kreatyniny zwiększa znacząco śmiertelność niezależnie od tego, czy wzrost ten utrzyma się, czy też jej stężenie powróci do normy. W badanej przez nich populacji śmiertelność w grupie, w której doszło do krótkotrwałego podwyższenia stężenia kreatyniny, była znamienne większa niż w grupie, w której wartości nie wzrosły znacząco (7,4% v. 27%), i porównywalna ze śmiertelnością w grupie, w której podwyższone wartości kreatyniny nie powróciły do stanu wyjściowego (27% v. 23%). Krótkotrwałe podwyższenie stężenia kreatyniny okazało się niezależnym czynnikiem śmiertelności 6-miesięcznej [24]. Tak więc również mechanizmy tego zjawiska pozostają wciąż niejasne.

Stopień pozawałowego obniżenia stężenia GFR zależy w dużej mierze od mechanizmu, w jakim nerki zostały uszkodzone. Kowalczyk i wsp. badali różnice w rokowaniu w zależności od tego, czy upośledzenie funkcji nerek było spowodowane istniejącą CKD, czy też wywołane podaniem środka kontrastowego [25]. Najistotniejszym wyodrębnionym przez nich niezależnym czynnikiem prognostycznym było wystąpienie wstrząsu kardiogenego. Chociaż najgorsze wyniki odległe zanotowali w grupie pacjentów z CKD, jednak po dostosowaniu pacjentów w poszczególnych grupach pod względem współistniejących czynników obciążających (w tym wstrząsu kardiogenego), okazało się, że CIN jest znacznie silniejszym czynnikiem ryzyka niż CKD, zwłaszcza przy współistniejącej cukrzycy. Większą śmiertelność pacjentów z CKD można wytłumaczyć w tym wypadku częstszym występowaniem w tej grupie wstrząsu kardiogenego.

Poza wstrząsem kardiogenym i CKD istnieje wiele czynników, które zwiększają ryzyko wystąpienia CIN. Do najczęściej występujących należą cukrzyca, czas > 6 h od wystąpienia objawów do reperfuzji oraz przednia lokalizacja zawału [26].

Zapobieganie i leczenie

Podstawę postępowania i leczenia ostrych zespołów wieńcowych z uniesieniem odcinka ST (STEMI) stanowią rekomendacje Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) oraz amerykańskich towarzystw kardiologicznych, które są aktualizowane co kilka lat. Najnowsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące postępowania w zawałe serca z uniesieniem odcinka ST z 2008 roku zalecają w grupie pacjentów z upośledzoną

funkcją nerek postępowanie zgodne z zaleceniami dla całej populacji, podkreślając jednocześnie konieczność uwzględnienia choroby nerek przy wyborze strategii leczenia reperfuzyjnego oraz stosowanego leczenia farmakologicznego ze względu na gorsze rokowanie w tej grupie pacjentów [27]. Jednak zarówno w wytycznych europejskich, jak i w amerykańskich nie wyodrębnia się standardów leczenia ujętych w klasy zaleceń i poziomy wiarygodności dla szczególnej populacji, jaką jest ciągle rosnąca grupa pacjentów z przewlekłą chorobą nerek oraz z niewydolnością nerek. Wytyczne formułuje się na podstawie analizy wyników badań randomizowanych oraz obserwacji z rejestrów obejmujących w założeniu jak największą grupę chorych na zawał serca. Na potrzeby niniejszej pracy przeanalizowano badania, na których podstawie ogłoszono zalecenia ESC z 2005 roku dotyczące PCI [28]. Analizując kryteria włączenia chorych do poszczególnych badań, można zauważyć dużą heterogenność grup pod względem funkcji nerek. W około połowie badań randomizowanych, potwierdzających poziom wiarygodności A lub B zalecenia, kryterium wyłączenia z badania była niewydolność nerek każdego stopnia lub podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy krwi (> 1,7–3,5 mg/dl) [29]. W świetle powyższych obserwacji można stwierdzić, że stosowanie zaleceń pochodzących z wytycznych dotyczących postępowania inwazyjnego w zawałe serca może się spotkać z dużymi ograniczeniami u chorych z zawałem serca i współistniejącą upośledzoną funkcją nerek. W związku z tym trwają badania nad sposobami postępowania i leczenia w tej grupie chorych. Jak już wspomniano wyżej, nawet przejściowy wzrost stężenia kreatyniny w surowicy krwi i pogorszenie GFR są niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi w ostrym zawałe serca [24]. Główną przyczyną tych zaburzeń jest wystąpienie CIN. W opublikowanych przez Kanadyjskie Towarzystwo Radiologiczne wytycznych dotyczących zapobiegania CIN u pacjentów poddawanych procedurom diagnostycznym i leczniczym z zastosowaniem kontrastu zaleca się, szczególnie u pacjentów wysokiego ryzyka wystąpienia CIN (GRF < 30 ml/min), stosowanie kontrastu izo- lub niskoosmolalnego ze względu na mniejszą nefrotoksyczność w porównaniu z kontrastem wysokoosmolalnym [15]. Aspelin i wsp. wykazali natomiast przewagę stosowania kontrastu izoosmolalnego nad niskoosmolalnym u pacjentów wysokiego ryzyka i z cukrzycą [30]. Ze względu na duże różnice w osmolalności między poszczególnymi preparatami należy przeprowadzić dalsze badania w celu ustalenia optymalnego środka kontrastowego dla tej grupy pacjentów. Zaleca

się również ograniczenie ilości kontrastu podawanego podczas procedury. Według wytycznych Kanadyjskiego Towarzystwa Radiologicznego za ilość niosącą minimalne ryzyko wystąpienia CIN uważa się 100–140 ml kontrastu podczas jednej procedury. Powyższe wytyczne zalecają również rutynowe prowadzenie płynoterapii z zastosowaniem 0,9% NaCl lub NaHCO₃ w celu zwiększenia wolemii [15]. Masuda i wsp. wykazali u pacjentów poddanych interwencjom wieńcowym w trybie pilnym zmniejszenie częstości występowania CIN przy zastosowaniu dwuwęglanu sodu w porównaniu z chlorkiem sodu (7% v. 35%, p = 0,01) [31]. Zaleca się również rozważenie stosowania acetylocysteiny, szczególnie w grupie pacjentów z GFR < 60 ml/min ze względu na jej działanie antyrodnikowe [32]. Nallamothu i wsp. w przeprowadzonej metaanalizie 20 badań randomizowanych, analizujących wpływ stosowania acetylocysteiny na ryzyko wystąpienia CIN, wykazali trend w kierunku rzadszego występowania CIN po zastosowaniu leku, nie uzyskując jednak znaczącej statystycznej [33]. Briguori i wsp. [34] w badaniu randomizowanym *Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration* (REMEDIAL), przeprowadzonym w grupie 326 pacjentów charakteryzujących się średnim i wysokim ryzykiem, poddanych angiografii i/lub angioplastyce tętnic wieńcowych lub obwodowych, stwierdzili przewagę łącznego stosowania dwuwęglanu sodu z N-acetylocysteiną nad stosowaniem chlorku sodu w połączeniu z N-acetylocysteiną oraz chlorku sodu z N-acetylocysteiną oraz kwasem askorbowym w zmniejszaniu częstości występowania CIN (1,9% v. 9,9% v. 10,3%) [35]. Kelly i wsp. w opublikowanej niedawno metaanalizie 41 badań randomizowanych, obejmujących łącznie 3622 pacjentów poddanych różnym procedurom diagnostycznym i leczniczym z zastosowaniem kontrastu, wykazali przewagę stosowania N-acetylocysteiny, mannitolu i teofiliny w porównaniu z samą płynoterapią stosowaną w okresie okołozabiegowym w zapobieganiu nefropatii pokontrastowej [35].

Istnieją doniesienia, w których informuje się o nefroprotektoryjnym działaniu dużych dawek statyn w ostrym zawale serca leczonym inwazyjnie ze względu na ich właściwości antyoksydacyjne [36]. Patti i wsp. [37] w przeprowadzonym badaniu prospektywnym, obejmującym ponad 4 tysiące pacjentów poddanych PCI, stwierdzili mniejszy odsetek występowania CIN u pacjentów leczonych statynami w porównaniu z pacjentami poddanymi standardowej terapii (3% v. 27%, p < 0,0001). Natomiast po przeprowadzeniu analizy w podgrupach chorych

zaobserwowano brak korzyści ze stosowania statyn w celu nefroprotekcji, w grupie pacjentów z wyjściowym klirensiem kreatyniny < 40 ml/min [38]. Podobne wyniki w grupie chorych leczonych pierwotną PCI w świeżym zawale serca uzyskał Zhao i wsp. [38]. Zaobserwowali oni znaczny spadek odsetka CIN po zastosowaniu leczenia wstępnego statynami (7,1% i 20,6%, p < 0,01) [39]. Natomiast w randomizowanym badaniu PROMISS przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, obejmującym pacjentów leczonych simwastatyną w łącznej dawce 160 mg, z towarzyszącą niewydolnością nerek, klirensiem kreatyniny < 60 ml/min lub stężeniem kreatyniny w surowicy > 1,1 mg/dl, poddanych koronarografii, nie wykazano korzyści w redukcji częstości występowania CIN (2,5% v. 3,4%, p = 1,00) [39]. Istnieje również wiele innych metod nefroprotekcji podczas inwazyjnych procedur kardiologicznych, w tym leczenia zawału serca, jednak dotychczas nie uzyskano jednoznacznych i wiarygodnych wyników potwierdzających ich skuteczność [40].

Ogólne zalecenia Kanadyjskiego Towarzystwa Radiologicznego dotyczące profilaktyki CIN u pacjentów poddawanych wszelkim procedurom wymagającym zastosowania kontrastu w zależności od wyjściowego GFR przedstawiono w tabeli 2 [15].

Podsumowanie

Z powyższego przeglądu badań wynika, że upośledzona funkcja nerek ma istotny wpływ na postępowanie i rokowanie u pacjentów z zawałem serca. Gorsza funkcja nerek wiąże się z istotnie większym ryzykiem powikłań, z częstszym występowaniem niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz wyższą śmiertelnością zarówno w obserwacji wewnątrzszpitalnej, jak i odległej. Analizując wyniki przedstawionych prac, można zaobserwować dużą niejednorodność sposobów oceny funkcji nerek oraz definicji IRF. W związku z tym występuje duża rozbieżność w określaniu procentowego udziału pacjentów z poszczególnymi stopniami IRF w badanych grupach. Ponadto wiele badań uwzględnia jedynie w ograniczonym stopniu chorych z IRF ze względu na kryteria wyłączenia wykluczające większość pacjentów z bardziej zaawansowanymi stadiami choroby nerek.

Niezależnie jednak od metod badania oraz przyjętych podziałów dysfunkcja nerek jest bardzo istotnym prognostycznie czynnikiem w zawale serca i jej diagnozowanie, zapobieganie oraz leczenie wydaje się już standardem postępowania w tej grupie chorych.

Tabela 2. Zalecenia Kanadyjskiego Towarzystwa Radiologicznego dotyczące profilaktyki nefropatii pokontrastowej

Ogólne zalecenia dotyczące pacjentów z GFR < 60 ml/min/1,73 m²

Unikanie stosowania jodowych środków kontrastowych, jeśli tylko jest to możliwe

Unikanie stosowania leków neurotoksycznych w ciągu 48 godzin przed zastosowaniem kontrastu

Unikanie wysokoosmolalnych środków kontrastujących. Stosowanie izoosmolalnych i niskoosmolalnych środków kontrastujących

Stosowanie minimalnych ilości kontrastu oraz unikanie powtórnych wstrzyknięć kontrastu w ciągu 72 godzin

Należy rozważyć podanie acetylocysteiny. Trzeba prowadzić dalsze badania nad zastosowaniem tego środka

Szczegółowe zalecenia dotyczące pacjentów z GFR 30–60 ml/min/1,73 m²

Należy unikać odwodnienia pacjentów. Trzeba rozważyć doustne lub dożylnie podanie płynów

Należy rozważyć wykonanie kontrolne oznaczenia GFR po 48 godzinach od podania kontrastu

Szczegółowe zalecenia dotyczące pacjentów z GFR < 30 ml/min/1,73 m²

Dożylnie podanie płynów w celu zwiększenia wolemii (sól fizjologiczna lub dwuwęglan sodu)

Należy wykonać powtórne oznaczenie GFR po 48 godzinach od podania kontrastu

GFR (*glomerular filtration rate*) — filtracja kłębuszkowa

Oświadczenie

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów związanego z niniejszym artykułem.

Piśmiennictwo

1. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. i wsp. American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154–2169.
2. Gibson C.M., Pinto D.S., Murphy S.A. i wsp. Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 1535–1543.
3. Sørensen C.R., Brendorp B., Rask-Madsen C., Køber L., Kjølser E., Torp-Pedersen C. The prognostic importance of creatinine clearance after acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 948–952.
4. Yamaguchi J., Kasanuki H., Ishii Y. i wsp. Serum creatinine on admission predicts long-term mortality in acute myocardial infarction patients undergoing successful primary angioplasty. Data from the Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction (HIJAMI) Registry. *Circ. J.* 2007; 71: 1354–1359.
5. Assali A.R., Brosh D., Ben-Dor I. i wsp. The impact of renal insufficiency on patients outcomes in emergent angioplasty for acute myocardial infarction. *Cathet. Cardiovasc. Interv.* 2007; 69: 395–400.
6. Holzmann M.J., Hammar N., Ahnve S., Nordqvist T., Pehrsson K., Ivert T. Renal insufficiency and long-term mortality and incidence of myocardial infarction in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 865–871.
7. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13–20.
8. Marenzi G., Lauri G., Assanelli E. i wsp. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 1780–1785.
9. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39 (2 suppl.): I80–I93.
10. Hunsicker L.G., Adler S., Caggiula A. i wsp. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int.* 1997; 51: 1908–1919.
11. Levey A.S., Coresh J., Balk E. i wsp. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann. Intern. Med.* 2003; 139: 137–147.
12. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31–41.
13. Ludbrook J. Statistical techniques for comparing measurers and methods of measurement: a critical review. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2002; 29: 527–536.
14. McCullough P.A., Stacul F., Becker C.R. i wsp. Contrast-induced nephropathy: Clinical insights and practical guidance a report from the CIN consensus working panel. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98 (supl. 6A).
15. Benko A., Fraser-Hill M., Magner P. i wsp. Canadian Association of Radiologists: consensus guidelines for the prevention of contrast induced nephropathy. *Can. Assoc. Radiol. J.* 2007; 58: 79–87.
16. Vasu S., Gruberg L., Brown D.L. The Impact of advanced chronic kidney disease on in-hospital mortality following percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Cathet. Cardiovasc. Interv.* 2007; 70: 701–705.
17. Schiffrin E.L., Lipman M.L., Mann J. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation* 2007; 116: 85–97.
18. Vanholder R., Massy Z., Argiles A., Spasovski G., Verbeke F., Lameire N. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 1048–1056.
19. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. i wsp. Cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and statement from the American Heart Association Councils on Kidney in kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: an epidemiology and prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154–2169.

20. Osten M.D., Ivanov J., Eichhofer J. i wsp. Impact of renal insufficiency on angiographic, procedural, and in-hospital outcomes following percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101: 780–785.
21. Yamaguchi J., Kasanuki H., Ishii Y. i wsp. Prognostic significance of serum creatinine concentration for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction who underwent successful primary percutaneous coronary intervention (from the Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction [HIJAMI] Registry). *Am. J. Cardiol.* 2004; 93: 1526–1528.
22. Koganei H., Kasanuki H., Ogawa H., Tsurumi Y. Association of glomerular filtration rate with unsuccessful primary percutaneous coronary intervention and subsequent mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circ. J.* 2008; 72: 179–185.
23. Eijkelkamp W.B., de Graeff P.A., van Veldhuisen D.J. i wsp. Effect of first myocardial ischemic event on renal function. *Am. J. Cardiol.* 2007; 100: 7–12.
24. Latchamsetty R., Fang J., Kline-Rogers E. i wsp. Prognostic value of transient and sustained increase in in-hospital creatinine on outcomes of patients admitted with acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2007; 99: 939–942.
25. Kowalczyk J., Lenarczyk R., Kowalski O. i wsp. Risk stratification according to the type of impaired renal function in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Kardiol. Pol.* 2007; 65: 635–643.
26. Marenzi G., Lauri G., Assanelli E. i wsp. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 1780–1785.
27. de Werf F.W., Bax J., Betriu A. i wsp. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2909–2945.
28. Silber S., Albertsson P., Avile's F.F. i wsp. Guidelines for percutaneous coronary interventions the task force for percutaneous coronary interventions of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 804–847.
29. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13–20.
30. Aspelin P., Aubry P., Fransson S.G., Strasser R., Willenbrock R., Berg K.J. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 491–499.
31. Masuda M., Yamada T., Mine T. i wsp. Comparison of usefulness of sodium bicarbonate versus sodium chloride to prevent contrast-induced nephropathy in patients undergoing an emergent coronary procedure. *Am. J. Cardiol.* 2007; 100: 781–786.
32. Briguori C., Colombo A., Airolidi F. i wsp. Nephrotoxicity of low-osmolality versus iso-osmolality contrast agents: impact of N-acetylcysteine. *Kidney Intern.* 2005; 68: 2250–2255.
33. Nallamothu B.K., Shojania K.G., Saint S. i wsp. Is acetylcysteine effective in preventing contrast-related nephropathy? A meta-analysis. *Am. J. Med.* 2004; 117: 938–947.
34. Briguori C., Airolidi F., D'Andrea D. i wsp. Renal insufficiency following contrast media administration trial. *Circulation* 2007; 115: 1211–1217.
35. Kelly A.M., Dwamena B., Cronin P., Bemstein S.J., Carlos R.C. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann. Intern. Med.* 2008; 148: 284–294.
36. Chyrchel M., Rakowski T., Rzeszutko L. i wsp. Effects of high-dose statin administered prior to coronary angioplasty on the incidence of cardiac events in patients with acute coronary syndrome. *Kardiol. Pol.* 2006; 64: 1357–1362.
37. Patti G., Nusca A., Chello M. i wsp. Usefulness of statin pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy and to improve long-term outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101: 279–285.
38. Zhao J.L., Yang Y.J., Zhang Y.H., You S.J., Wu Y.J., Gao R.L. Effect of statins on contrast-induced nephropathy in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Int. J. Cardiol.* 2008; 126: 435–436.
39. Jo S.H., Koo B.K., Park J.S. i wsp. Prevention of radiocontrast medium-induced nephropathy using short-term high-dose simvastatin in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography (PROMISS) trial: a randomized controlled study. *Am. Heart J.* 2008; 155: 499: e1–e8.
40. Bouzas-Mosquera A., Vázquez-Rodríguez J.M. Prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergent coronary procedures. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101: 910.