

Ostre uszkodzenie nerek wywołane kontrastem — jak zawsze najważniejsza profilaktyka

dr hab. n. med. Leszek Bryniarski

I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków



Z każdym rokiem zwiększa się liczba pacjentów poddawanych zabiegom diagnostycznym i terapeutycznym z użyciem środków kontrastowych. Zastosowanie tych środków może się wiązać z ryzykiem występowania działań niepożądanych, którym można i powinno się zapobiegać. W ostatnich latach wiele uwagi poświęca się nefropatii

wywołanej kontrastem (CIN, *contrast induced nephropathy*) określanej coraz częściej jako ostre uszkodzenie nerek indukowane kontrastem (CIAKI, *contrast-induced acute kidney injury*).

Jest to nagłe pogorszenie funkcji nerek po podaniu środka cieniującego, przy nieobecności innych czynników wyjaśniających to upośledzenie. W literaturze istnieje wiele definicji, a dwie najczęściej używane obejmują wzrost stężenia kreatyniny w osoczu $\geq 25\%$ wartości wyjściowej przed procedurą lub całkowity wzrost stężenia $\geq 0,5$ mg/dl ($44,2 \mu\text{mol/l}$) w stosunku do wartości wyjściowej występujący w ciągu 3 dni od ekspozycji na kontrast. Z kolei eksperci *Acute Kidney Injury Network* proponują ograniczenie ram czasowych do 48 godzin, do rozpoznania CIAKI zaś wzrost stężenia kreatyniny $\geq 0,3$ mg/dl ($26,5 \mu\text{mol/l}$) lub $\geq 50\%$ wartości wyjściowej albo zmniejszenie wydalania moczu $< 0,5$ ml/kg/h trwające dłużej niż 6 godzin [1]. Według niektórych definicji pogorszenie funkcji nerek ocenia się na podstawie przesączania kłębuszkowego (eGFR), a niewątpliwie ocena filtracji kłębuszkowej jest konieczna do określenia ryzyka wystąpienia CIAKI. Wielość definicji utrudnia interpretację badań. Ponadto trzeba pamiętać, że na stężenie kreatyniny wpływa nawodnienie pacjenta, więc tylko wzrost jej stężenia przy optymalnym nawodnieniu może być interpretowany jako wystąpienie CIAKI [1]. Z kolei wiele prac dowodzi, że nawet niewielki wzrost kreatyniny może mieć znaczenie kliniczne.

U większości pacjentów wzrost ten następuje w ciągu pierwszych 24 godzin po zabiegu, osiąga szczyt po 3 dniach i przebiega z obniżeniem klirensu kreatyniny [2]. Zazwyczaj powrót funkcji nerek do stanu wyjściowego odbywa się w czasie 1–3 tygodni, jednak może prowadzić także do czasowego lub trwałego pogorszenia wydolności nerek wymagającej dializoterapii.

Uszkodzenie nerek wywołane kontrastem odpowiada za około 11% przypadków ostrej niewydolności nerek nabytej w szpitalu i jest trzecią co do częstości jej przyczyną, po spadku perfuzji nerek i nefrotoksycznym działaniu leków [2]. Częstość występowania CIAKI szacuje się, według różnych źródeł, na 3,3–14,4% pacjentów poddawanych procedurom z użyciem środków kontrastowych [3]. Ryzyko wystąpienia dysfunkcji nerek związanej ze stosowaniem środków cieniujących jest stosunkowo niskie w populacji ogólnej (1,2–1,6%), ale u osób z licznymi czynnikami ryzyka istotnie wzrasta, osiągając 11–50%. Ocenia się, że u 0,3–0,7% chorych po zabiegach PCI dochodzi do rozwoju niewydolności nerek wymagającej dializoterapii [4, 5]. Wystąpienie ostrego uszkodzenia nerek wywołanego środkami kontrastowymi istotnie wpływa na rokowanie pacjenta. W wielu badaniach wykazano, że wzrost stężenia kreatyniny po zabiegu wiąże się z wydłużeniem czasu hospitalizacji, zwiększeniem kosztów leczenia i ryzykiem występowania poważnych powikłań. Osoby, u których po podaniu środków cieniujących wystąpiła CIAKI, charakteryzują się kilkukrotnie wyższym ryzykiem zgonu wewnątrzszpitalnego w porównaniu z pacjentami, u których nie doszło do pogorszenia funkcji nerek, a śmiertelność jest szczególnie wysoka, gdy zachodzi konieczność stosowania leczenia nerkozastępczego. Wystąpienie CIAKI jest jednym z najistotniejszych czynników ryzyka śmiertelności rocznej zarówno u pacjentów z istniejącą chorobą nerek, jak i u osób bez wyjściowego upośledzenia funkcji nerek [3, 6].

Ryzyko ostrego uszkodzenia nerek wywołanego kontrastem dotyczy szczególnie chorych z występującym wcześniej upośledzeniem funkcji nerek, w starszym wieku, z przewlekłą niewydolnością serca i cukrzycą [2, 3]. Istotnym czynnikiem ryzyka, na który można wpływać, jest objętość podanego środka cieniującego. Niezwykle ważne jest więc określenie przed procedurą maksymalnej ilości środka kontrastowego, jaką można bezpiecznie podać pacjentowi — np. według wzoru $[5 \text{ ml} \times \text{masa ciała (kg)}] / \text{stężenie kreatyniny (mg/dl)}$ [7, 8].

Wiele metod prewencji CIAKI, w tym profilaktyczne stosowanie diuretyków, mannitolu, dopaminy, przedsionkowego peptydu natriuretycznego i antagonistów receptora endoteliny, okazało się nieskuteczne. Mimo że brakuje jednoznacznych dowodów przemawiających za stosowaniem N-acetylocysteiny, jej niski koszt, łatwy sposób podania i brak istot-

nych działań niepożądanych mogą uzasadniać jej stosowanie u pacjentów wysokiego ryzyka, szczególnie z cukrzycą i przewlekłymi chorobami nerek [7, 8].

Podstawową metodą zapobiegania uszkodzeniu nerek wywołanemu kontrastem jest właściwe nawodnienie, a rekomendowana objętość izotonicznego krystaloidu wynosi 1,0–1,5 ml/kg/h przez 3–12 godzin przed zabiegiem i 6–24 godzin po nim [9]. Po podaniu środka kontrastowego występuje przedłużona redukcja przepływu nerkowego krwi, dlatego niezwykle ważne jest nie tylko nawodnienie przed procedurą i w trakcie jej trwania, ale także kontynuowanie nawodnienia po jej zakończeniu [10]. Wciąż poszukuje się optymalnego sposobu nawodnienia, a niektóre badania sugerują, że dwuwęglan sodu neutralizujący wolne rodniki tlenowe w cewce dystalnej nefronu może być skuteczniejszy niż roztwór soli fizjologicznej [11].

W opublikowanej w niniejszym numerze *Kardiologii Polskiej* pracy Wróbel i wsp. [12] podjęli interesującą próbę porównania skuteczności nawodnienia dożylnego i doustnego u chorych na cukrzycę poddanych kardiologicznym procedurom inwazyjnym. Nawodnienie doustne jest prostsze, mniej obciążające dla pacjenta i personelu, a także tańsze, ale jedynie pod warunkiem, że chory może ściśle przestrzegać zaleceń. Uwzględniając coraz starszy wiek osób poddawanych procedurom inwazyjnym, nie zawsze jest to oczywiste. Zaletą dożylnego podawania płynów jest możliwość kontroli objętości i czasu podawanego roztworu. Niestety omawiana praca [12], przede wszystkim z powodu stosunkowo małej grupy (co niestety jest słabą stroną większości randomizowanych badań dotyczących prewencji CIAKI) oraz jednośrodkowego charakteru, nie jest w stanie rozstrzygnąć, czy protokoły te są równoważne lub czy istnieje przewaga jednej metody nawadniania nad drugą. Dyskutując nad metodyką, można kwestionować jedynie jednorazowe oznaczenie stężenia kreatyniny w 3. dobie od zabiegu, podczas gdy w większości badań przyjmowano albo stały punkt oceny w 48. godzinie po procedurze, albo kolejne oceny od 1. do 3. doby.

Kierując pacjentów na procedury wymagające podania środków kontrastowych, nie wolno zapominać o możliwych powikłaniach, przede wszystkim o tych, którym można zapobiegać. W prewencji CIAKI najważniejsze są: identyfikacja pacjentów wysokiego ryzyka, unikanie powtarzanej w krótkim odstępie czasu ekspozycji na środki kontrastowe oraz maksymalne, jak to tylko możliwe, ograniczenie ich objęto-

ści, a także optymalne nawodnienie. Wybór drogi i protokołu nawodnienia trzeba opierać na własnym doświadczeniu klinicznym i indywidualnej charakterystyce pacjenta, oczekując na odpowiednio zaprojektowane badanie, które pomoże wyjaśnić istniejące wątpliwości. Należy pamiętać, że dotychczasowe dane dotyczące prewencji CIAKI przy użyciu doustnych płynów są niewystarczające, wskazują na przewagę nawodnienia dożylnego, dlatego nadal jest ono rekomendowane [9, 13].

Piśmiennictwo

1. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*, 2007; 11: R31.
2. McCullough PA, Adam A, Becker CR et al. Epidemiology and prognostic implications of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*, 2006; 98: 5K–13K.
3. Rihal CS, Textor SC, Grill DE et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*, 2002; 105: 2259–2264.
4. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl*, 2006: S11–S15.
5. McCullough PA, Adam A, Becker CR et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*, 2006; 98: 27K–36K.
6. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol*, 2005; 95: 13–19.
7. Peruga JZ, Gieras S, Jeżewski T, Krzemińska-Pakuła M. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions. *Kardiologia Pol*, 2009; 67: 902–907.
8. Gil R, Witkowski A, Zabojszcz M. Środki kontrastowe. In: Bryniarski L, Dudek D eds. *Interwencyjne leczenie przewlekłych niedrożności tętnic. Przełom w kardiologii interwencyjnej*. Exemplum, Poznań 2009.
9. Caixeta A, Mehran R. Evidence-based management of patients undergoing PCI: contrast-induced acute kidney injury. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2010; 75 (suppl. 1): S15–S20.
10. Tumlin J, Stacul F, Adam A et al. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*, 2006; 98: K14–K20.
11. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA*, 2008; 300: 1038–1046.
12. Wróbel W, Sinkiewicz W, Gordon M, Woźniak-Wiśniewska A. Oral versus intravenous hydration and renal function in diabetic patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Kardiologia Pol*, 2010; 68: 1015–1020.
13. Reddan D, Laville M, Garovic VD. Contrast-induced nephropathy and its prevention: what do we really know from evidence-based findings? *J Nephrol*, 2009; 22: 333–351.