

Ostre uszkodzenie nerek po operacjach kardiochirurgicznych zwiększa śmiertelność wczesną i odległą

prof. dr hab. n. med. Michał Myśliwiec

Klinika Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ, Uniwersytet Medyczny, Białystok



Według aktualnej definicji, ostre uszkodzenie nerek (AKI, *acute kidney injury*) jest to nagłe upośledzenie funkcji nerek (w ciągu 48 h), spełniające co najmniej 1 z 3 następujących warunków:

- wzrost stężenia kreatyniny $\geq 0,3$ mg/dl (> 25 mmol/l); lub
- wzrost stężenia kreatyniny $\geq 50\%$; lub
- zmniejszenie diurezy ($< 0,5$ ml/kg/h przez > 6 h) [1].

Podział AKI na 3 stadia odpowiada trzem pierwszym kryteriom klasyfikacji RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss, End stage kidney disease*). Obniżono tylko kryterium wzrostu stężenia kreatyniny ($> 0,3$ mg/dl). Tak niewielki wzrost stężenia kreatyniny przekłada się na 4-krotne zwiększenie śmiertelności. Warto zwrócić uwagę, że w badaniu 4S simwastatyna powodowała „zaledwie” 1,5-krotny wzrost przeżycia. Krzywa zależności między stężeniem kreatyniny w surowicy krwi a filtracją kłębuszkową (GFR) jest eksponentyjna, więc niewielkie zwiększenie stężenia kreatyniny świadczy o bardzo dużym spadku GFR.

Autorzy komentowanej pracy [2] przeprowadzili badanie obserwacyjne w bardzo wyselekcjonowanej grupie 30 chorych z nietolerancją glukozy lub cukrzycą typu 2 i klirensiem kreatyniny > 50 ml/min, wyliczonym według Cockcrofta i Gaulta. Po operacji wymiany zastawki aortalnej AKI wystąpiło u 8 (27%) chorych, z których 2 (6,5%) wymagało stosowania hemodiafiltracji w okresie pooperacyjnym. Im dłuższy był czas trwania krążenia pozaustrojowego, tym większe było ryzyko AKI. Cukrzyca należy do czynników ryzyka AKI, więc trzeba zwrócić uwagę na niewielką liczbę AKI w stadium 3, co zapewne wynikało z bardzo dobrego prowadzenia chorych. Nie wykazano związku AKI ze znanymi wcześniej czynnikami ryzyka, takimi jak: wiek, nagła operacja, wartość wyliczanej filtracji kłębuszkowej (eGFR) przed operacją, przedoperacyjna anemia i hemodylucja oraz wartość średniego ciśnienia tętniczego w czasie krążenia pozaustrojowego. Wynika to zapewne z małej liczebności i szczególnego wyselekcjonowania grupy. Predykcyjnego znaczenia dla AKI

nie miały także przedoperacyjne stężenia LDL i hemoglobiny glikowanej.

Autorzy przyjęli za wartość graniczną „wydolności nerek” 50 ml/min/ $1,73$ m², podczas gdy obecnie przyjmuje się 60 ml/min/ $1,73$ m², ale wyliczaną ze wzoru według MDRD. Odniesienie do standardowej powierzchni ciała oznacza, że wartość eGFR jest zaniżona u osób wysokich i masywnych, a zawyżona u osób o drobnej budowie ciała. Definicja przewlekłej choroby nerek uwzględnia utrzymywanie się eGFR < 60 ml/min/ $1,73$ m² przez > 3 miesiące. Należy podkreślić, że w AKI eGFR nie jest dobrym wskaźnikiem oceny progresji choroby. Słusznie więc autorzy przyjęli wzrost stężenia kreatyniny w surowicy krwi za wskaźnik AKI. Należy zauważyć, że przyjęcie wzrostu stężenia kreatyniny $\geq 50\%$ 18 \pm 2 godzin po operacji, w porównaniu z wartościami przed operacją, było dość restrykcyjnym kryterium rozpoznania AKI. Stosownie do definicji, do rozpoznania AKI wystarcza wzrost stężenia kreatyniny $> 0,3$ mg/dl w ciągu 48 godzin.

Autorzy oznaczali stężenie we krwi TNF- α i interleukiny-10, nie znajdując istotnej zależności między nimi a wystąpieniem AKI. Obecnie trwają badania nad predykcijnym znaczeniem innych wskaźników AKI. Najbardziej obiecujące, zwłaszcza u chorych operowanych w krążeniu pozaustrojowym, okazały się: lipokalina związana z żelatynazą neutrofilów (NGAL, *neutrophil gelatinase associated lipocalin*), cząsteczka uszkodzenia nerek (KIM-1, *kidney injury molecule*) i interleukina-18 [3]. Już 2 godziny po krążeniu pozaustrojowym u chorych z AKI wzrasta stężenie NGAL we krwi i w moczu, wykazując duże znaczenie predykcyjne AKI [4]. Stężenia NGAL i cystatyny C w surowicy krwi były niezależnymi predyktorami wystąpienia i ciężkości AKI po operacjach kardiochirurgicznych [5]. Czułość predykcji AKI można prawdopodobnie zwiększyć przez jednoczesne oznaczenie kilku wczesnych wskaźników uszkodzenia nerek [6].

Śmiertelność chorych po operacjach kardiochirurgicznych zwiększa się wraz ze stadiem AKI [7]. U chorych wymagających leczenia nerkozastępczego po krążeniu pozaustro-

jowym może ona sięgać 44% [8]. Wykazano też wzrost odległej śmiertelności, która u pacjentów z AKI po operacjach na sercu w ciągu 10 lat zwiększała się od 23% do ponad 2-krotnie, proporcjonalnie do stadium uszkodzenia nerek, także u pacjentów z pełną remisją AKI [9].

Przedstawione dane wskazują na konieczność przedoperacyjnej stratyfikacji ryzyka AKI, unikania leków i procedur sprzyjających uszkodzeniu nerek, wczesnego rozpoznawania AKI i uwzględniania jej w rokowaniu przeżywalności, nie tylko wczesnej, ale także odległej. Należy z satysfakcją przyjąć zainteresowanie kardiologów tymi problemami.

Piśmiennictwo

1. Murray PT, Palevsky PM. Acute kidney injury and critical care nephrology. *NephSAP* 2009.
2. Zakrzewski D, Janas J, Heretyk H, Stępińska J. Inflammatory response and postoperative kidney failure in patients with diabetes type 2 or impaired glucose tolerance undergoing heart valve surgery. *Kardiologia Polska*, 2010; 68: 530–536.
3. Liangos O, Tighiouart H, Perianayagam MC et al. Comparative analysis of urinary biomarkers for early detection of acute kidney injury following cardiopulmonary bypass. *Biomarkers*, 2009; 14: 423–431.
4. Tuladhar SM, Puntmann VO, Soni M et al. Rapid detection of acute kidney injury by plasma and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin after cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2009; 53: 261–266.
5. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*, 2009; 54: 1012–1024.
6. Che M, Xie B, Xue S et al. Clinical usefulness of novel biomarkers for the detection of acute kidney injury following elective cardiac surgery. *Nephron Clin Pract*, 2010; 115: c66–c72.
7. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation*, 2009; 119: 495–502.
8. Yan X, Jia S, Meng X et al. Acute kidney injury in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation: evaluation of the RIFLE classification and the Acute Kidney Injury Network criteria. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010; 37: 334–338.
9. Hobson CE, Yavas S, Segal MS et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation*, 2009; 119: 2444–2453.