

Zapobieganie pokontrastowemu ostremu uszkodzeniu nerek u pacjentów poddawanych przezskórnym interwencjom wieńcowym

Marco Legnazzi*, Federica Agnello*, Davide Capodanno

Division of Cardiology, A.O.U. Policlinico „G. Rodolico-San Marco”, Università degli Studi di Catania, Catania, Włochy

SŁOWA KLUCZOWE

nefropatia indukowana kontrastem, pokontrastowe ostre uszkodzenie nerek, przezskórna interwencja wieńcowa

STRESZCZENIE

Wewnątrznaczyniowe podanie środka kontrastowego stanowi nieodzowny element przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI). Jako że wspomnianą procedurę przeprowadza się bardzo często, pokontrastowe ostre uszkodzenie nerek (CI-AKI) stało się jedną z najpowszechniejszych przyczyn ostrej nefropatii i ma istotne znaczenie prognostyczne. Niektóre choroby przewlekłe obciążające pacjenta oraz cechy wykonywanego zabiegu uważa się za kluczowe czynniki ryzyka CI-AKI. W poniższym artykule poglądowym omówiono aktualne dane naukowe dotyczące zapobiegania CI-AKI u pacjentów poddawanych PCI oraz kierunek przyszłych badań.

SKRÓTY I AKRONIMY

ACT – The Acetylcysteine for Contrast-Induced Nephropathy Trial

AMACING – A Maastricht Contrast-Induced Nephropathy Guidelines Study

AVERT – AVERT Clinical Trial for Contrast Media Volume Reduction and Incidence of CIN

CI-AKI (*contrast-induced acute kidney injury*) – pokontrastowe ostre uszkodzenie nerek

CINSTEMI – Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention

(e)GFR (*estimated glomerular filtration rate*) – (szacowana) wielkość przesączania kłębuszkowego

ICM (*iodinated contrast media*) – jodowy środek kontrastowy

iFR – *instantaneous wave-free ratio*

IOCM (*iso-osmolar contrast medium*) – izoosmolarny środek kontrastowy

IVUS (*intravascular ultrasound*) – ultrasonografia wewnątrznaczyniowa

LOCM (*low-osmolar contrast medium*) – niskoosmolarny środek kontrastowy

MOZART – Minimizing Contrast Utilization with IVUS Guidance in Coronary angioplasty

NCDR – National Cardiovascular Data Registry

OCT (*optical coherence tomography*) – optyczna tomografia koherencyjna

PChN – przewlekła choroba nerek

PCI (*percutaneous coronary intervention*) – przezskórna interwencja wieńcowa

POSEIDON – Prevention of Contrast Renal Injury With Different Hydration Strategies

PRESERVE – Prevention of Serious Adverse Events Following Angiography

REMEDIAL III – Renal Insufficiency Following Contrast MEDIA Administration Trial III

ROS (*reactive oxygen species*) – reaktywne związki tlenu

STEMI (*ST-segment elevation myocardial infarction*) – zawał serca z uniesieniem odcinka ST

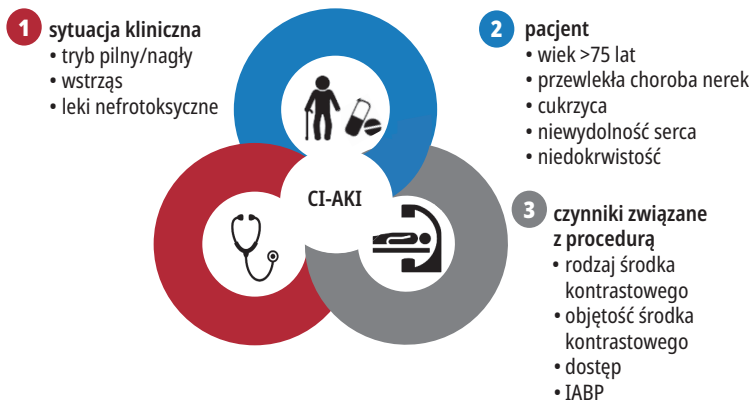
Adres do korespondencji:
Davide Capodanno, MD,
PhD, Division of Cardiology,
A.O.U. Policlinico “G. Rodolico-
San Marco”, Università
degli Studi di Catania,
via Santa Sofia 78, Catania,
95123 Italy, tel.: +39 0953781148,
e-mail: dcapodanno@unicat.it
© Autorzy, 2020

* ML i FA wnieśli równy wkład w powstanie tego artykułu.

Wprowadzenie

PCI jest szeroko stosowaną procedurą, która wymaga podania jodowych środków kontrastowych (ICM).^{1,2} W związku z tym pacjenci poddawani

PCI są narażeni na wystąpienie CI-AKI, które potencjalnie może się wiązać z poważnymi niepożądanymi zdarzeniami klinicznymi, w tym zgonem.³ Celem poniższego artykułu jest



RYCINA 1. Czynniki ryzyka pokontrastowego ostrego uszkodzenia nerek (CI-AKI). Główne czynniki przyczyniające się do CI-AKI można podzielić na 3 grupy: sytuacja kliniczna, czynniki związane z pacjentem oraz czynniki związane z procedurą

Skróty: IABP – kontrapulsacja wewnątrzortalna

podsumowanie aktualnej wiedzy oraz przedstawienie nowych strategii prewencji CI-AKI u osób poddawanych PCI.

Pokontrastowe ostre uszkodzenie nerek: definicja, epidemiologia, patofizjologia oraz czynniki ryzyka

Definicja

CI-AKI definiuje się jako ostre pogorszenie czynności tego narządu po narażeniu na ICM, do którego może dojść – pod nieobecność innych przyczyn – po procedurze diagnostycznej lub terapeutycznej (np. tomografii komputerowej, koronarografii oraz PCI). Chociaż do tej pory zaproponowano kilka definicji CI-AKI, to najszerszej akceptowana obejmuje bezwzględne zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy o $\geq 0,3$ mg/dl (26,5 $\mu\text{mol/l}$) w ciągu 48 h po narażeniu na ICM lub względne zwiększenie poziomu tego markera o $\geq 50\%$ w stosunku do wartości wyjściowej w ciągu 7 dni.⁴

Epidemiologia

Różne definicje stosowane w badaniach oraz odmienna charakterystyka pacjentów tłumaczą zróżnicowaną częstość występowania CI-AKI raportowaną w dostępnej literaturze. W opublikowanym w 2004 roku dużym badaniu prowadzonym w Stanach Zjednoczonych, do którego włączono pacjentów poddawanych PCI, CI-AKI stwierdzono u 13,1% uczestników.⁵ W innym ogólnokrajowym badaniu obejmującym PCI wykonane między 2009 a 2011 rokiem CI-AKI zdiagnozowano u 7,1% chorych poddanych temu zabiegowi.⁶ W grupie 585 pacjentów po koronarografii lub PCI CI-AKI wystąpiło u 5,1%.⁷ W podobnym badaniu przeprowadzonym wśród chorych z ostrym zespołem wieńcowym CI-AKI zaobserwowano u 6–15,7% – w zależności od tego, którą z 3 różnych definicji tego stanu przyjęto.⁸ Pozostaje niejasne, czy tak wyraźna heterogenność

uzyskanych wyników jest konsekwencją różnic między badaniami czy postępu w zakresie zapobiegania CI-AKI.

Patofizjologia

Związek przyczynowo-skutkowy między podaniem ICM a uszkodzeniem nerek jest trudny do wykazania z mechanistycznego punktu widzenia. Zasugerowano, że ICM stanowi jedynie bodziec do uszkodzenia nerek.^{9,10} Niedawno opublikowane badanie wykazało, że w grupie chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) nie obserwuje się różnicy w częstości występowania CI-AKI między osobami leczonymi za pomocą pierwotnej PCI oraz tymi, u których zastosowano niewymagającą podania ICM trombolizę.⁹ Wieloczynnikowa patogeneza CI-AKI może zależeć od współistniejących chorób przewlekłych, a do tego obejmuje czynniki okołozabiegowe inne niż ICM, w tym epizody hipotensji, krwawienia oraz zatory tłuszczowe. Z tego powodu zaproponowano nowy termin kliniczny, tj. ostre uszkodzenie nerek związane z kontrastem (*contrast-associated acute kidney injury*). Uważa się, że ICM wywołuje 2 rodzaje uszkodzeń – bezpośrednie i pośrednie. Bezpośrednie działanie toksyczne na komórki cewkowe wywołują wolne rodniki oraz reaktywne związki tlenu (ROS), wytwarzane przez ICM, które indukują apoptozę oraz osmotyczny zespół nerczycowy. Ponadto zwiększona lepkość płynu cewkowego może prowadzić do zatkania cewek oraz ich uszkodzenia. Pośrednia toksyczność wynika z niedokrwienia rdzenia zewnętrznego spowodowanego przez nieproporcjonalne uwalnianie cząstek do działania naczynioskurczowym (endotelina, prostaglandyny, renina, angiotensyna).^{11,12}

Czynniki ryzyka oraz skale predykcyjne

Wstępna ocena ryzyka wymaga uwzględnienia licznych schorzeń, które bezpośrednio lub pośrednio zaburzają czynność nerek (RYC. 1).^{5,11,12} Oczywiście ryzyko jest odpowiednio wyższe przy współistnieniu kilku chorób przewlekłych.¹³ Skala Mehran szacuje ryzyko CI-AKI na podstawie czynników predykcyjnych, które wykorzystywane są także w innych modelach ryzyka, takich jak model ryzyka the National Cardiovascular Data Registry (NCDR) Cath-PCI AKI.^{5,6,14} Głównym praktycznym ograniczeniem wspomnianych skal jest to, że obejmują one zmienne, które pozostają niewiadomą do momentu zakończenia procedury.⁶ Do często wskazywanych niezależnych czynników predykcyjnych wystąpienia CI-AKI zalicza się objętość ICM,⁵ cukrzycę oraz zaawansowaną przewlekłą chorobę nerek (PChN; oszacowana wielkość przesączania kłębuszkowego [eGFR] < 30 ml/min/1,73 m²).⁶ Co ciekawe, złożoność PCI (np. zabieg obejmujący leczenie 3 naczyń, implantacja ≥ 3 stentów, interwencja w zakresie rozdwojenia naczyń)



RYCINA 2. Aktualne oraz eksperymentalne strategie zapobiegania pokontrastowemu ostremu uszkodzeniu nerek: metody zalecane w wytycznych (zakreślone na niebiesko) i urządzenia oszczędzające kontrast i dodatkowe działania związane z procedurą, perspektywy na przyszłość (niebieska czcionka)

Skróty: IVUS – ultrasonografia wewnątrznaczyniowa, FFR – cząstkowa rezerwa przepływu, OCT – optyczna tomografia koherencyjna, rhC1INH – rekombinowany ludzki inhibitor C1

z wykorzystaniem 2 stentów) nie odgrywa roli, o ile tylko kontroluje się wcześniej wspomniane czynniki ryzyka.¹⁵

Wyniki leczenia oraz rokowanie w pokontrastowym ostrym uszkodzeniu nerek

U większości pacjentów z CI-AKI dochodzi jedynie do przejściowego zaburzenia czynności nerek w ciągu 24–48 h po zabiegu, a stężenie kreatyniny w surowicy oraz diureza wracają do stanu wyjściowego po 7–10 dniach.^{16–18} Niemniej jednak w licznych badaniach raportowano, że CI-AKI wiąże się ze zwiększonym ryzykiem krótko- i długoterminowych zdarzeń niepożądanych.^{3,19–23} W wielu z tych badań nie korygowano wyników o wyjściowe czynniki ryzyka, co mogło doprowadzić do przeszacowania wydłużenia hospitalizacji oraz większej śmiertelności w związku z zaburzeniami czynności nerek. Ponadto badania te znacznie się między sobą różnią pod względem raportowanej częstości występowania krótko- i długoterminowych zdarzeń niepożądanych, co najprawdopodobniej wynika z różnic w zakresie metodologii oraz z braku standardowej definicji CI-AKI. W badaniu obejmującym 5516 pacjentów poddawanych PCI po skorygowaniu o zmienne zakłócające wykazano, że CI-AKI nie miało istotnego związku z wyższą śmiertelnością roczną.²⁴ Podobne obserwacje potwierdzono w metaanalizie.²⁵ Na podstawie powyższych danych trudno

jednoznacznie określić, czy CI-AKI odgrywa kluczową rolę w patogenezie, czy jest jedynie markerem zwiększonego ryzyka niepożądanych zdarzeń klinicznych.

Zapobieganie pokontrastowemu ostremu uszkodzeniu nerek

Nie opracowano dotąd specyficznego leczenia CI-AKI. W związku z tym kluczowe znaczenie ma zapobieganie jego wystąpieniu, które obejmuje strategie medyczne (tzn. nawadnianie oraz podaż leków) oraz środki ostrożności i interwencje związane z samą procedurą (RYC. 2).

Nawadnianie i leki

Aktualne zalecenia zawarte w europejskich i amerykańskich wytycznych dotyczących prewencji CI-AKI po PCI przedstawiono w TABELI 1. Nawadnianie stanowi podstawę prewencji, szczególnie u pacjentów z zaawansowaną i schyłkową PChN.^{1,2} Wyniki odnoszące się do zdecydowanej większości badanych leków (z wyjątkiem statyn) są niejednoznaczne.

Izotoniczny roztwór chlorku sodu

Stosowanie standardowego izotonicznego roztworu chlorku sodu (0,9% NaCl) w ramach strategii zwiększania objętości wewnątrznaczyniowej ma na celu ochronę nerek przed bezpośrednim i pośrednim uszkodzeniem indukowanym przez ICM. W 3 badaniach dotyczących pierwotnej PCI okołozabiegowe nawadnianie z wykorzystaniem izotonicznego roztworu NaCl istotnie zmniejszyło częstość występowania CI-AKI oraz poprawiło krótkoterminowe wyniki leczenia.^{26–28} Nawadnianie zależne od stanu hemodynamicznego preferuje się przede wszystkim u chorych z zastoinową niewydolnością serca. W badaniu POSEIDON (Prevention of Contrast Renal Injury With Different Hydration Strategies) obejmującym 396 pacjentów z eGFR ≤ 60 ml/min/1,73 m², poddawanych cewnikowaniu serca stosowanie standardowego roztworu NaCl po ocenie ciśnienia końcoworozkurczowego w lewej komorze istotnie zmniejszyło częstość CI-AKI oraz poważnych zdarzeń niepożądanych w obserwacji 6-miesięcznej w porównaniu ze standardową płynoterapią (odpowiednio 6,7% vs 16,3%; $p = 0,005$).²⁹ Qian i wsp. uzyskali podobne wyniki w badaniu klinicznym z randomizacją, w którym porównywali nawadnianie dostosowane do ośrodkowego ciśnienia żylnego z nawadnianiem standardowym u 264 chorych z PChN oraz zastoinową niewydolnością serca (odpowiednio 15,9% vs 29,5%; $p = 0,006$).³⁰ Z kolei w badaniu AMACING (A Maastricht Contrast-Induced Nephropathy Guidelines Study), którym objęto 660 pacjentów z eGFR 30–59 ml/min/1,73 m², wykazano, że brak profilaktyki był nie mniej skuteczny niż stosowanie schematów nawadniania zgodnych z wytycznymi prewencji CI-AKI.³¹ Ponadto nie stwierdzono różnic między

TABELA 1. Zalecenia z europejskich i amerykańskich wytycznych dotyczące zapobiegania pokontrastowemu ostremu uszkodzeniu nerek

Strategia	Wytyczne dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego (ESC 2018)		Wytyczne dotyczące PCI (ACC/AHA/SCAI 2011)	
	Schemat	Klasa zalecenia/ poziom wiarygodności danych naukowych	Schemat	Klasa zalecenia/ poziom wiarygodności danych naukowych
nawadnianie za pomocą 0,9% NaCl	<ul style="list-style-type: none"> • adekwatne nawodnienie • 1 ml/kg na 12 h przed zabiegiem oraz kontynuacja przez 24 h po zabiegu; 0,5 ml/kg/h, jeżeli LVEF \leq35% lub NYHA $>$2^a; taki schemat należy rozważyć, jeżeli przewidywana objętość środka kontrastowego to $>$100 ml 	<ul style="list-style-type: none"> • I/C • IIa/C 	<ul style="list-style-type: none"> • 1–1,5 ml/kg/h przez 3–12 h przed zabiegiem oraz kontynuacja przez 6–24 h po zabiegu • preferuje się nawadnianie dożylnie zamiast doustnego 	I/B
nawadnianie za pomocą 0,9% NaCl dopasowane indywidualnie do pacjenta	prędkość wlewu dostosowana do ciśnienia końcoworozkurczowego w lewej komorze lub furosemid z dostosowanym wlewem 0,9% NaCl ^a	IIb/B	nie uwzględniono	–
ograniczenie objętości środków kontrastowych	zalecane; stosunek całkowitej objętości do GFR musi wynosić $<$ 3,7 ^a	I/B	zalecane	I/B
podawanie nisko- lub izosmolarnych środków kontrastowych	zalecane ^a	I/A	dostępne dane są niewystarczające do wydania zalecenia	–
statyny	profilaktyczne zastosowanie rozuwastatyny 40/20 mg lub atorwastatyny 80 mg ^a	IIa/A	nie uwzględniono	–
N-acetylocysteina	nie uwzględniono		nieprzydatna	III/A
profilaktyczna hemofiltracja	<ul style="list-style-type: none"> • szybkość zastępowania płynów 1000 ml/h bez ujemnego bilansu płynów, rozpoczęcie 6 h przed zabiegiem • można rozważyć przed złożoną PCI u pacjentów z PChN w stopniu 4 wg NKF 	IIb/B	nie uwzględniono	–

a Zalecenia dla pacjentów z zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek (w stopniu 3 lub 4 wg NKF)

Skróty: ACC – American College of Cardiology, AHA – American Heart Association, ESC – Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne, GFR – wielkość przesączania kłębuszkowego, LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory, NKF – National Kidney Foundation, NYHA – New York Heart Association, PChN – przewlekła choroba nerek, PCI – przeszłokólna interwencja wieńcowa, SCAI – Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

grupami w zakresie śmiertelności lub konieczności stosowania technik nerkozastępczych w obserwacji rocznej.³² Należy podkreślić, że zaledwie 48% uczestników badania AMACING otrzymało ICM drogą dotętniczą. Co więcej, badanie miało inne ograniczenia, obejmujące m.in. szeroki margines nie mniejszej skuteczności. Co ciekawe, w metaanalizie parami (n = 538 pacjentów) oraz metaanalizie sieciowej (n = 1754 pacjentów) wykazano, że w grupie poddawanej koronarografii lub PCI CI-AKI występuje z równą częstością u pacjentów nawadnianych dożylnie i pacjentów nawadnianych doustnie.³³ Do wspomnianej metaanalizy włączano chorych z eGFR $>$ 30 ml/min/1,73 m², w związku z czym jej wyników nie można odnosić do osób z zaawansowaną PChN. Badanie przeprowadzone na 1620 pacjentach poddawanych PCI sugeruje, że izotoniczny roztwór NaCl (0,9% NaCl) może być lepszy niż roztwór hipotoniczny (0,45% NaCl).³⁴ Podsumowując: wykazano, że nawadnianie zmniejsza częstość występowania CI-AKI u pacjentów poddawanych PCI, szczególnie w przypadku zabiegów w trybie ostrym

oraz przy wykorzystaniu protokołów z zastawianiem płynów na podstawie oceny hemodynamicznej. Co więcej, istnieją wstępne dowody na to, że u osób z przewlekłą chorobą nerek o nasileniu innym niż ciężka niestosowanie profilaktycznego nawadniania nie jest gorsze niż stosowanie nawadniania.

Wodorowęglan sodu

Alkalizacja moczu oraz hamowanie powstawania ROS z wykorzystaniem wodorowęglanu sodu były wielokrotnie badane pod kątem roli w prewencji CI-AKI. Jednakże w metaanalizie 22 badań obejmujących 5686 pacjentów stosowanie wodorowęglanu sodu okazało się nie mniej skuteczne niż stosowanie izotonicznego roztworu NaCl.³⁵ Ponadto w badaniu CINSTEMI (Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention) wodorowęglan sodu nie okazał się lepszy od standardowego nawadniania u osób ze STEMI poddawanych pierwotnej PCI.³⁶ Badanie PRESERVE (Prevention of Serious Adverse

Events Following Angiography), obejmujące 5177 pacjentów z PChN i/lub cukrzycą poddawanych koronarografii lub angiografii naczyń innych niż wieńcowe, również przyniosło neutralne wyniki (9,5% vs 8,3%; $p = 0,13$) w obydwu kohortach oraz w podgrupie pacjentów poddanych PCI.^{37,38}

Furosemid z dopasowanym nawadnianiem (system RenalGuard)

System RenalGuard jest urządzeniem wykorzystującym sprzężenie zwrotne, które umożliwia dopasowanie płynoterapii dożylną do diurezy. Dożylny bolus izotonicznego roztworu NaCl oraz furosemidu zwykle podaje się na początku. Następnie prędkość wlewu płynów jest automatycznie dostosowywana tak, by precyzyjnie zastąpić wydalany mocz. W metaanalizie obejmującej pacjentów poddawanych koronarografii, PCI lub przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej stosowanie systemu RenalGuard wiązało się z rzadszymi (w porównaniu z grupą kontrolną): występowaniem CI-AKI (odpowiednio 7,8% vs 21,4%; $p < 0,001$) oraz koniecznością stosowania terapii nerkozastępczej (odpowiednio 0,6% vs 3,5%; $p = 0,02$).³⁹ W badaniu REMEDIAL III (Renal Insufficiency Following Contrast MEDIA Administration Trial III) system RenalGuard okazał się lepszy niż nawadnianie dożylnie dostosowane do ciśnienia końcowo-rozkurczowego w lewej komorze w zmniejszeniu częstości występowania złożonego punktu końcowego obejmującego CI-AKI oraz obrzęk płuc (odpowiednio 5,7% vs 10,3%; $p = 0,04$) u 708 poddawanych koronarografii lub PCI pacjentów z $eGFR \leq 45$ ml/min/1,73 m² oraz dużym szacowanym ryzykiem uszkodzenia nerek.⁴⁰

N-acetylocysteina

Uważa się, że w związku ze swoim działaniem antyoksydacyjnym N-acetylocysteina hamuje szkodliwy wpływ ROS wytwarzanych przez ICM. W badaniu ACT (The Acetylcysteine for Contrast-Induced Nephropathy Trial), do którego włączono 2308 pacjentów poddawanych koronarografii lub angiografii naczyń obwodowych, wykazano jednak, że N-acetylocysteina nie zmniejsza ryzyka CI-AKI ani innych istotnych klinicznie zdarzeń związanych z leczeniem w obserwacji 30-dniowej.⁴¹ Podobnie we wspomnianych wcześniej badaniach CINSTEMI oraz PRESERVE stosowanie N-acetylocysteiny dostnie nie zmniejszyło częstości występowania CI-AKI,^{36,37} zgonu, konieczności stosowania leczenia nerkozastępczego ani zaburzeń czynności nerek utrzymujących się przez 90 dni.³⁷

Statyny

W przeszłości zaproponowano hipotezę, że statyny zmniejszają ryzyko CI-AKI dzięki pleiotropowemu działaniu antyoksydacyjnemu i przeciwzapalnemu. Liczne badania oraz metaanalizy udowodniły, że profilaktyczne zastosowanie

statyny skutecznie redukuje ryzyko CI-AKI.⁴²⁻⁴⁵ Z uwagi na to, że duże dawki statyn są wskazane w miażdżycy tętnic wieńcowych, znaczna część pacjentów poddawanych PCI już wcześniej przyjmuje je przewlekłe. Europejskie wytyczne sugerują stosowanie atorwastatyny w dawce 80 mg/d lub rozuwastatyny w dawce 20 lub 40 mg/d.¹

Inne leki

W poszukiwaniu skutecznego sposobu zminimalizowania ryzyka CI-AKI przebadano liczne inne metody terapeutyczne (np. suplementowanie cytrynianu sodu/potasu, kwasu askorbinoowego, aminofiliny oraz teofiliny), wyniki tych badań często jednak były nierozstrzygujące lub nieprzekonujące.⁴⁶⁻⁴⁹

Strategie okołozabiegowe

Prewencyjne strategie okołozabiegowe obejmują strategie oraz urządzenia mające na celu ograniczenie podaży ICM oraz zmniejszenie częstości występowania CI-AKI w połączeniu z nawadnianiem.

Izo- oraz niskoosmolarnie środki kontrastowe

Głównymi czynnikami toksyczności ICM są odwrotnie do siebie proporcjonalne: liczba atomów jodu w cząsteczce (wyrażana jako osmolalność) oraz lepkość.^{50,51} Stosowanie wysokoosmolarnych środków kontrastowych wiąże się z częstszym występowaniem CI-AKI, co przemawia za wyborem nisko- (LOCM) oraz izoosmolarnych środków kontrastowych (IOCM), zwykle uprzednio ogrzanych w celu zmniejszenia wpływu ich dużej lepkości na cewki nerkowe.⁵²⁻⁵⁴ Przeprowadzono kilka badań oceniających efekty stosowania IOCM oraz LOCM, lecz przyniosły one niejednoznaczne wyniki.⁵⁵⁻⁵⁷ Na razie nie ma silnych dowodów na wyższość LOCM nad IOCM, zatem oba przedstawia się jako odpowiednie zarówno w amerykańskich, jak i europejskich wytycznych.^{1,2}

Obrazowanie i fizjologia wewnątrzwieńcowa

Objętość zastosowanego ICM odgrywa kluczową rolę w rozwoju CI-AKI, co stało się przyczynkiem do przeprowadzenia badań dotyczących strategii ograniczających podaż kontrastu, które jednocześnie nie wpływałyby niekorzystnie na jakość obrazowania oraz skuteczność procedur. Badanie MOZART (Minimizing Contrast Utilization with IVUS Guidance in Coronary angioplasty) wykazało, że PCI wspomagana ultrasonografią wewnątrznaczyniową (IVUS) jest możliwa do wykonania oraz skuteczna w ograniczaniu objętości ICM o 33% w porównaniu z PCI wspomaganą angiografią.⁵⁸ Podczas optycznej tomografii koherencyjnej (OCT) powszechnie wykorzystuje się ICM, lecz obrazy odpowiedniej jakości można uzyskać również przy badaniu wykonanym z zastosowaniem dekstranu.⁵⁹ Konieczne są dalsze badania, by określić bezpieczeństwo

OCT z wykorzystaniem dekstranu jako metody wspomagającej PCI oraz by zmniejszyć obawy co do jej potencjalnej nefrotoksyczności. Częstkowa rezerwa przepływu oraz wskaźnik iFR są kolejnymi narzędziami przydatnymi w ograniczaniu stosowania ICM, umożliwiając bowiem ocenę znaczenia hemodynamicznych zmian w naczyniach wieńcowych oraz ostatecznego efektu PCI.⁶⁰

Protokoły ograniczania jodowych środków kontrastowych

Praktyczną metodą obliczania bezpiecznego progu dawki ICM jest wykorzystanie stosunku objętości kontrastu do eGFR – wartość <2 jest związana z niższym ryzykiem CI-AKI.⁶¹ Wartość <1 stanowi istotę metody określanej mianem koronarografii z ultramałą objętością kontrastu. Ta koncepcja, stworzona z myślą o pacjentach z zaawansowaną PChN, obejmuje również 50% rozcieńczenie ICM izotonicznym roztworem NaCl, zastosowanie cewników bez otworów bocznych o małej średnicy (5–6 Fr), małe objętości każdorazowej dawki kontrastu, dużą liczbę klatek na sekundę (30 klatek/s), unikanie *puff testing* oraz stosowanie angiografii dwupłaszczyznowej. Po uzyskaniu obrazów angiograficznych możliwe jest wykonanie PCI bez stosowania ICM przy wspomaganiu IVUS i fizjologią. W interwencji uwzględnia się charakterystyczne punkty anatomiczne, dodatkowe przewodnice wykorzystywane do stworzenia metalicznej mapy docelowego naczynia oraz jego odgałęzień lub cyfrowej mapy dynamicznej. IVUS wykonuje się w celu scharakteryzowania zmiany i miejsca implantacji stentu,⁶² a ostatecznie także potwierdzenia skuteczności zabiegu lub identyfikacji rozwarstwienia, jeżeli do takiego doszło. Podawanie niewielkich objętości kontrastu jest konieczne w razie wątpliwości lub pogorszenia stanu klinicznego pacjenta. Ponadto do potwierdzenia braku pojawienia się niestwierdzonego wcześniej płynu w osierdziu przydatne może się okazać przed- i pozabiegowe przezklatkowe badanie echokardiograficzne. W rękach doświadczonych personelu opisane powyżej strategie są bezpieczne i pozwalają na zachowanie rezydującej czynności nerek,^{60,63,64} choć wiążą się z większym ryzykiem powikłań w przypadku małych zmian.

Interwencje z użyciem urządzeń

Systemy, w których wykorzystuje się automatyczny wstrzykiwacz kontrastu, umożliwiając zmniejszenie objętości podawanych ICM w porównaniu ze wstrzykiwaniem ręcznym, a tym samym przyczyniają się do zmniejszenia częstości występowania CI-AKI o 15%.^{65,66} Wprowadzono także urządzenia zaprojektowane do modulacji ICM, takie jak DyeVert Plus Contrast Reduction System. Rdzeń tego urządzenia stanowi zastawka ciśnieniowa, przez którą przy każdym

ręcznym wstrzyknięciu przekierowuje ono część ICM do komory rezerwuarowej, tym samym ograniczając cofanie się ICM do opuszki aorty.⁶⁷ Bezprzewodowy ekran umożliwia stałe monitorowanie objętości podanego kontrastu. Efektywność tego systemu w istotnym zmniejszeniu objętości wykorzystanego ICM udowodniono w badaniu z randomizacją pod akronimem AVERT (AVERT Clinical Trial for Contrast Media Volume Reduction and Incidence of CIN), nie zdołano jednak wykazać różnic w zakresie częstości występowania CI-AKI.⁶⁸ Potencjalnie korzystne i możliwe jest jednocześnie wykorzystanie systemu DyeVert oraz układów z automatycznym wstrzykiwaczem kontrastu. Sukcesem zakończyły się próby zmniejszenia objętości podanego ICM za pomocą aspiracji zatoki wieńcowej,^{69,70} lecz wyzwania związane z tą metodą ograniczają możliwość jej szerokiego zastosowania. Wreszcie u chorych z zaburzeniami czynności serca stosowanie urządzeń wspomagających pracę komór poprzez poprawę perfuzji nerkowej prawdopodobnie osłabia bodziec niedokrwienny oraz częstość występowania CI-AKI po PCI, choć wymaga oceny w dalszych badaniach.⁷¹

Pozostałe strategie

Pozostałe strategie mają na celu zmniejszenie częstości występowania CI-AKI poprzez zapobieganie niedokrwiennemu uszkodzeniu m.in. nerek. Hartowanie przez niedokrwienie jest zjawiskiem biologicznym skutkującym ochroną narządów i tkanek odległych od miejsca, w którym wspomniane hartowanie zostaje zastosowane, a odpowiadają za to złożone mechanizmy obejmujące czynniki humoralne, szlaki neuronalne oraz odpowiedź przeciwzapalną.⁷² W badaniu RenPro-Trial 100 pacjentów z PChN poddawanych elektrycznej koronarografii przydzielono do grupy poddawanej standardowej procedurze albo do grupy, w której procedurę standardową skojarzono z hartowaniem przez niedokrwienie kończyny górnej za pomocą wpuszczania i wypuszczania powietrza z mankieta ciśnieniomierza przed zabiegiem. Częstość występowania CI-AKI była istotnie mniejsza w grupie chorych poddawanych hartowaniu przez niedokrwienie.⁷³ W innym badaniu, wykorzystującym taki sam protokół hartowania w podobnej kohorcie, nie potwierdzono jednak powyższych obserwacji.⁷⁴ Z kolei Defteros i wsp. wykazali skuteczność pozabiegowego hartowania przez niedokrwienie w kohorcie 225 pacjentów z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST poddawanych PCI. Bodziec odpowiedzialny za hartowanie wywoływano w tym przypadku po stentowaniu zmiany odpowiedzialnej za zdarzenie wieńcowe, wypełniając i opróżniając balon przy stencie. Sugerowano również, że przeprowadzanie procedur z dostępu promieniowego może zmniejszać częstość występowania CI-AKI. W rzeczy samej wybór tego dostępu naczyniowego wiąże się z mniejszym

ryzykiem powstania zatoru tłuszczowego w obrębie tętnic nerkowych oraz rzadziej powoduje poważne krwawienia w porównaniu z dostępem udowym, co skutkuje mniejszą niestabilnością hemodynamiczną oraz rzadszym występowaniem CI-AKI, szczególnie w scenariuszach klinicznych wyższego ryzyka (np. STEMI).⁷⁶ Przedstawione spekulacje są spójne z dotyczącymi CI-AKI obserwacjami z badania MATRIX-Access, w którym obserwowano 8210 pacjentów przydzielonych do 2 grup: PCI z dostępu promienionowego oraz PCI z dostępu udowego (odpowiednio 15,4% vs 17,4%; $p = 0,02$).⁷⁷ Ponadto kolejnym zasadnym środkiem ostrożności jest odstawienie leków nefrotoksycznych, na przykład niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Perspektywy na przyszłość

Przedmiotem aktualnie toczących się badań jest kilka innych obiecujących strategii, w tym podawanie cząsteczek, takich jak nikorandyl,^{78,79} trimetazydyna^{80,81} oraz witamina E.⁸²

Niedawno przeprowadzone badanie koncepcyjne z wykorzystaniem rekombinowanego ludzkiego inhibitora esterazy C1 przyniosło interesujące wyniki.⁸³ Z uwagi na zdolność do silnego lokalnego hamowania układu dopełniacza może się on okazać szczególnie odpowiedni dla pacjentów poddawanych PCI, ponieważ podczas procedury może dojść do zatoru tłuszczowego, który z kolei może prowadzić do mechanicznej okluzji oraz uruchomienia procesu zapalnego mediowanego przez układ dopełniacza w krążeniu systemowym i nerkowym. Kolejną strategią, która przyciągnęła uwagę badaczy, jest analiza

wektora bioimpedancji. Technika ta umożliwia szybką i nieinwazyjną ocenę całkowitej zawartości wody w organizmie, którą można z łatwością wykorzystać do dostosowania dożyłnej infuzji izotonicznego roztworu NaCl do rzeczywistego stanu nawodnienia pacjenta.⁸⁴ Potwierdzenie skuteczności tych leków i strategii w prewencji CI-AKI wymaga przeprowadzenia większych badań klinicznych z randomizacją.

Wnioski

CI-AKI stanowi powikłanie PCI, o którym należy pamiętać i któremu należy zapobiegać. Odpowiednie nawodnienie oraz oszczędne stosowanie ICM są zalecane w każdym przypadku. Obrazowanie wewnątrznaczyniowe naczyń wieńcowych pomaga ograniczyć stosowanie ICM. W ramach strategii prewencyjnych, szczególnie podczas procedur dużego ryzyka, można wykorzystać urządzenia oszczędzające ICM, PCI bez zastosowania kontrastu lub wsparcie hemodynamiczne. Co ważne, korzystne okazały się też inne strategie – takie jak hartowanie przez niedokrwienie oraz wykorzystanie dostępu promienionowego – a pogłębianie wiedzy na temat wpływu ICM na CI-AKI może doprowadzić do opracowania nowych leków przydatnych w przyszłości w prewencji i leczeniu tego stanu. Obecnie statyny pozostają jedyną opcją farmakologiczną, za której skutecznością przemawiają dowody naukowe wysokiej jakości. W końcu kluczowe znaczenie w doborze strategii zapobiegania CI-AKI ma uwzględnienie indywidualnej sytuacji konkretnego pacjenta oraz scenariusza klinicznego.

INFORMACJE O ARTYKULE

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Powyższy tekst jest tłumaczeniem artykułu: Legnazzi M, Agnello F, Capodanno D. Prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Kardiologia Pol.* 2020; 78: 967–973. doi: 10.33 963/KP15 537.

Tłumaczył lek. Kamil Polok

PIŚMIENNICTWO

- 1 Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A i wsp. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention.* 2019; 14: 1435–1534.
- 2 Levine GN, Bates ER, Blankenship JC i wsp. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58: e44–e122.
- 3 McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL i wsp. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med.* 1997; 103: 368–375.
- 4 Kellum JA, Lameire N, Aspelin P i wsp. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2: 1–138.
- 5 Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E i wsp. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 1393–1399.
- 6 Tsai TT, Patel UD, Chang TI i wsp. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR cath-PCI registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014; 7: 1–9.
- 7 Morabito S, Pistolesi V, Benedetti G i wsp. Incidence of contrast-induced acute kidney injury associated with diagnostic or interventional coronary angiography. *J Nephrol.* 2012; 25: 1098–1107.
- 8 Guillon B, Ecarnot F, Marcucci C i wsp. Incidence, predictors, and impact on six-month mortality of three different definitions of contrast-induced acute kidney injury after coronary angiography. *Am J Cardiol.* 2018; 121: 818–824.
- 9 Caspi O, Habib M, Cohen Y i wsp. Acute kidney injury after primary angioplasty: is contrast-induced nephropathy the culprit? *J Am Heart Assoc.* 2017; 6: 1–10.
- 10 Ehrmann S, Quartin A, Hobbs BP i wsp. Contrast-associated acute kidney injury in the critically ill: systematic review and Bayesian meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2017; 43: 785–794.
- 11 Azzalini L, Spagnoli V, Ly HQ. Contrast-induced nephropathy: from pathophysiology to preventive strategies. *Can J Cardiol.* 2016; 32: 247–255.
- 12 McCullough PA, Choi JP, Feghali GA i wsp. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68: 1465–1473.
- 13 Kirtane AJ, Doshi D, Leon MB i wsp. Treatment of higher-risk patients with an indication for revascularization: evolution within the field of contemporary percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2016; 134: 422–431.
- 14 Gurm HS, Seth M, Koolman J, Share D. A novel tool for reliable and accurate prediction of renal complications in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61: 2242–2248.
- 15 Azzalini L, Poletti E, Lombardo F i wsp. Risk of contrast-induced nephropathy in patients undergoing complex percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2019; 290: 59–63.
- 16 Solomon R. Contrast-medium-induced acute renal failure. *Kidney Int.* 1998; 53: 230–242.
- 17 Liss P, Persson PB, Hansell P, Lagerqvist B. Renal failure in 57 925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media. *Kidney Int.* 2006; 70: 1811–1817.
- 18 Teruel JL, Marcén R, Onaindia JM, Serrano A. Renal function impairment caused by intravenous urography. *Arch Intern Med.* 1981; 141: 1271.
- 19 Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkkipati S i wsp. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol.* 2004; 93: 1515–1519.
- 20 Giacoppo D, Madhavan M V., Baber U i wsp. Impact of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention on short- and long-term outcomes. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015; 8: e002 475.
- 21 Rihal CS, Textor SC, Grill DE i wsp. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2002; 105: 2259–2264.
- 22 Gruberg L, Mintz GS, Mehran R i wsp. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 1542–1548.
- 23 Weisbord SD, Chen H, Stone RA i wsp. Associations of increases in serum creatinine with mortality and length of hospital stay after coronary angiography. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17: 2871–2877.
- 24 Abe M, Morimoto T, Nakagawa Y i wsp. Impact of transient or persistent contrast-induced nephropathy on long-term mortality after elective percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2017; 120: 2146–2153.
- 25 Coca SG, Zabietan A, Ferret BS i wsp. Evaluation of short-term changes in serum creatinine level as a meaningful end point in randomized clinical trials. *J Am Soc Nephrol.* 2016; 27: 2529–2542.
- 26 Jurado-Román A, Hernández-Hernández F, García-Tejada J i wsp. Role of hydration in contrast-induced nephropathy in patients who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2015; 115: 1174–1178.
- 27 Luo Y, Wang X, Ye Z i wsp. Remedial hydration reduces the incidence of contrast-induced nephropathy and short-term adverse events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a single-center, randomized trial. *Intern Med.* 2014; 53: 2265–2272.
- 28 Maioli M, Toso A, Leoncini M i wsp. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011; 4: 456–462.
- 29 Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P i wsp. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. *Lancet.* 2014; 383: 1814–1823.
- 30 Qian G, Fu Z, Guo J i wsp. Prevention of contrast-induced nephropathy by central venous pressure-guided fluid administration in chronic kidney disease and congestive heart failure patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9: 89–96.
- 31 Nijssen EC, Renneberg RJ, Nelemans PJ i wsp. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2017; 389: 1312–1322.
- 32 Nijssen EC, Nelemans PJ, Renneberg RJ i wsp. Prophylactic intravenous hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material (AMACING): long-term results of a prospective, randomised, controlled trial. *EClinicalMedicine.* 2018; 4–5: 109–116.
- 33 Zhang W, Zhang J, Yang B i wsp. Effectiveness of oral hydration in preventing contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography or intervention. *Coron Artery Dis.* 2018; 29: 286–293.
- 34 Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ i wsp. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med.* 2002; 162: 329.
- 35 Zapata-Chica CA, Bello Marquez D, Serna-Higuera LM i wsp. Sodium bicarbonate versus isotonic saline solution to prevent contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Colomb Med.* 2015; 46: 90–103.
- 36 Thaysen P, Lassen JF, Jensen SE i wsp. Prevention of contrast-induced nephropathy with N-acetylcysteine or sodium bicarbonate in patients with ST-segment-myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014; 7: 216–224.
- 37 Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H i wsp. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med.* 2018; 378: 603–614.
- 38 Garcia S, Bhatt DL, Gallagher M i wsp. Strategies to reduce acute kidney injury and improve clinical outcomes following percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis of the PRESERVE trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11: 2254–2261.
- 39 Putzu A, Boscolo Berto M, Belletti A i wsp. Prevention of contrast-induced acute kidney injury by furosemide with matched hydration in patients undergoing interventional procedures: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017; 10: 355–363.
- 40 Briguori C, REMEDIAL III Investigators. Renal insufficiency following contrast media administration trial III: UFR-guided vs LVEDP-guided hydration in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. Presented at the Transcatheter Cardiovascular Therapeutics meeting, San Francisco, California, United States. September 29, 2019.
- 41 ACT Investigators. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT). *Circulation.* 2011; 124: 1250–1259.
- 42 Zhang J, Guo Y, Jin Q i wsp. Meta-analysis of rosuvastatin efficacy in prevention of contrast-induced acute kidney injury. *Drug Des Devel Ther.* 2018; 12: 3685–3690.
- 43 Liu LY, Liu Y, Wu MY i wsp. Efficacy of atorvastatin on the prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2018; 12: 437–444.
- 44 Giacoppo D, Capodanno D, Capranzano P i wsp. Meta-analysis of randomized controlled trials of preprocedural statin administration for reducing contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary catheterization. *Am J Cardiol.* 2014; 114.
- 45 Thompson K, Razi R, Lee MS i wsp. Statin use prior to angiography for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: A meta-analysis of 19 randomized trials. *EuroIntervention.* 2016; 12: 366–374.
- 46 Markota D, Markota I, Starčević B i wsp. Prevention of contrast-induced nephropathy with Na/K citrate. *Eur Heart J.* 2013; 34: 2362–2367.
- 47 Sadat U, Usman A, Gillard JH, Boyle JR. Does ascorbic acid protect against contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography: a systematic review with meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: 2167–2175.
- 48 Dai B, Liu Y, Fu L i wsp. Effect of theophylline on prevention of contrast-induced acute kidney injury: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2012; 60: 360–370.
- 49 Zang H, Zhang Q, Li X. Adenosine antagonists for prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Exp Ther Med.* 2019; 18: 85–98.

- 50 Keaney JJ, Hannon CM, Murray PT. Contrast-induced acute kidney injury: how much contrast is safe? *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28: 1376–1383.
- 51 Seeliger E, Sendeski M, Rihal CS, Persson PB. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. *Eur Heart J*. 2012; 33: 2007–2015.
- 52 Tumulim J, Stacul F, Adam A i wsp. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*. 2006; 98: 14–20.
- 53 Jo SH, Youn TJ, Koo BK i wsp. Renal toxicity evaluation and comparison between Visipaque (iodixanol) and Hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography. the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 924–930.
- 54 Aspelin P, Aubry P, Fransson S-G i wsp. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med*. 2003; 348: 491–499.
- 55 McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, Stacul F. A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 692–699.
- 56 Reed M, Meier P, Tamhane UU i wsp. The relative renal safety of iodixanol compared with low-osmolar contrast media. a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009; 2: 645–654.
- 57 Azzalini L, Wilca LM, Lombardo F i wsp. Incidence of contrast-induced acute kidney injury in a large cohort of all-comers undergoing percutaneous coronary intervention: comparison of five contrast media. *Int J Cardiol*. 2018; 273: 69–73.
- 58 Mariani J, Guedes C, Soares P i wsp. Intravascular ultrasound guidance to minimize the use of iodine contrast in percutaneous coronary intervention the MOZART (minimizing contrast utilization with IVUS guidance in coronary angioplasty) randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014; 7: 1287–1293.
- 59 Frick K, Michael TT, Alomar M i wsp. Low molecular weight dextran provides similar optical coherence tomography coronary imaging compared to radiographic contrast media. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014; 84: 727–731.
- 60 Ali ZA, Galougahi KK, Nazif T i wsp. Imaging- and physiology-guided percutaneous coronary intervention without contrast administration in advanced renal failure: a feasibility, safety, and outcome study. *Eur Heart J*. 2016; 37: 3090–3095.
- 61 Gurm HS, Dixon SR, Smith DE i wsp. Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 907–914.
- 62 Sacha J, Gierlotka M, Feusette P, Dudek D. Ultra-low contrast coronary angiography and zero-contrast percutaneous coronary intervention for prevention of contrast-induced nephropathy: step-by-step approach and review. *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej*. 2019; 15: 127–136.
- 63 Sacha J, Gierlotka M, Lipski P i wsp. Zero-contrast percutaneous coronary interventions to preserve kidney function in patients with severe renal impairment and hemodialysis subjects. *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej*. 2019; 15: 137–142.
- 64 Sacha J, Feusette P. Zero-contrast percutaneous coronary intervention of saphenous vein graft in a patient with chronic renal failure. *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej*. 2018; 14: 309–311.
- 65 Minsinger KD, Kassis HM, Block CA. Meta-Analysis of the effect of automated contrast injection devices versus manual injection and contrast volume on risk of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*. 2014; 113: 49–53.
- 66 Brosh D, Assali A, Vaknin-Assa H i wsp. The ACIST power injection system reduces the amount of contrast media delivered to the patient, as well as fluoroscopy time, during diagnostic and interventional cardiac procedures. *Int J Cardiovasc Intervent*. 2005; 7: 183–187.
- 67 Gurm HS, Mavromatis K, Bertolet B i wsp. Minimizing radiographic contrast administration during coronary angiography using a novel contrast reduction system: a multicenter observational study of the DyeVert™ plus contrast reduction system. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019; 93: 1228–1235.
- 68 Mehran R, Faggioni M, Chandrasekhar J i wsp. Effect of a contrast modulation system on contrast media use and the rate of acute kidney injury after coronary angiography. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018; 11: 1601–1610.
- 69 Duffy SJ, Ruygrok P, Juergens CP i wsp. Removal of contrast media from the coronary sinus attenuates renal injury after coronary angiography and intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 525–526.
- 70 Diab OA, Helmy M, Goma Y, El-Shalakany R. Efficacy and safety of coronary sinus aspiration during coronary angiography to attenuate the risk of contrast-induced acute kidney injury in predisposed patients. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017; 10: 1–8.
- 71 Flaherty MP, Pant S, Patel S V i wsp. Hemodynamic support with a microaxial percutaneous left ventricular assist device (Impella) protects against acute kidney injury in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention. *Circ Res*. 2017; 120: 692–700.
- 72 Lim SY, Hausenloy DJ. Remote ischemic conditioning: from bench to bedside. *Front Physiol*. 2012; 3.
- 73 Er F, Nia AM, Dopp H i wsp. Ischemic preconditioning for prevention of contrast medium-induced nephropathy: randomized pilot RenPro Trial (Renal Protection Trial). *Circulation*. 2012; 126: 296–303.
- 74 Ghaemian A, Yazdani J, Azizi S i wsp. Remote ischemic preconditioning to reduce contrast-induced acute kidney injury in chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *BMC Nephrol*. 2018; 19: 1–7.
- 75 Deftereos S, Giannopoulos G, Tzalamouras V i wsp. Renoprotective effect of remote ischemic post-conditioning by intermittent balloon inflations in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61: 1949–1955.
- 76 Andò G, Costa F, Trio O i wsp. Impact of vascular access on acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revascularization Med*. 2016; 17: 333–338.
- 77 Andò G, Cortese B, Russo F i wsp. Acute kidney injury after radial or femoral access for invasive acute coronary syndrome management: AKI-MATRIX. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69: 2592–2603.
- 78 Nawa T, Nishigaki K, Kinomura Y i wsp. Continuous intravenous infusion of nicorandil for 4 hours before and 24 hours after percutaneous coronary intervention protects against contrast-induced nephropathy in patients with poor renal function. *Int J Cardiol*. 2015; 195: 228–234.
- 79 Fan Y, Wei Q, Cai J i wsp. Preventive effect of oral nicorandil on contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing elective cardiac catheterization. *Heart Vessels*. 2016; 31: 1776–1782.
- 80 Nadkarni GN, Konstantinidis I, Patel A i wsp. Trimetazidine decreases risk of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2015; 20: 539–546.
- 81 Ye Z, Lu H, Su Q i wsp. Clinical effect of trimetazidine on prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency: an updated systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96: e6059.
- 82 Cho MH, Kim SN, Park HW i wsp. Could vitamin e prevent contrast-induced acute kidney injury? A systematic review and meta-analysis. *J Korean Med Sci*. 17; 32: 1468–1473.
- 83 Panagiotou A, Trendelenburg M, Heijnen IAFM i wsp. A randomized trial of recombinant human C1-esterase-inhibitor in the prevention of contrast-induced kidney injury. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020; 13: 833–842.
- 84 Maioli M, Toso A, Leoncini M i wsp. Bioimpedance-guided hydration for the prevention of contrast-induced kidney injury: the HYDRA study. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71: 2880–2889.