

KONTRASTINIŲ MEDŽIAGŲ SUKELTI ŪMINIAI INKSTŲ PAŽEIDIMAI: PATOGENEZĖ, RIZIKOS VEIKSNIAI IR PREVENCIJA INTERVENCINĖJE KARDIOLOGIJOJE

Aurelija Martinonytė¹, Pranas Šerpytis^{1,2,3}

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Širdies ir kraujagyslių ligų klinika,*

³*Vilniaus universitetas, Klinikinės medicinos institutas, Skubios medicinos klinika*

Raktažodžiai: ūminis inkstų pažeidimas, kontrastinės medžiagos, koronarinė angiografija, perkutaninė koronarinė intervencija, intervencinė kardiologija.

Santrauka

Kontrastinių medžiagų sukeltas ūminis inkstų pažeidimas yra svarbi ir įvairių disciplinų kliniciams aktuali diagnostinių bei gydomųjų procedūrų komplikacija. Ši problema ypač reikšminga intervencinėje kardiologijoje, kadangi didžiausias kontrastinių medžiagų sukeltos inkstų pažeidimo dažnis stebimas kontrastą leidžiant į arterinę kraujotaką, atliekant koronarinę angiografiją ir perkutaninę koronarinę intervenciją. Tyrimo tikslas – apžvelgti literatūros duomenis, aprašančius kontrastinių medžiagų sukeltų ūminių inkstų pažeidimų rizikos veiksnius, patogenezę ir prevenciją intervencinėje kardiologijoje. Literatūros paieška atlikta PubMed, UpToDate, ClinicalKey, ResearchGate duomenų bazėse. Atrinktos ir išanalizuotos 34 publikacijos.

Įvadas

Kontrastinių medžiagų sukeltas ūminis inkstų pažeidimas (ŪIP) – potencialiai grėsminga koronarinės angiografijos bei perkutaninės koronarinės intervencijos komplikacija, įvairių šaltinių duomenimis pasireiškianti 3-20 proc. aukštesnės rizikos pacientų [1]. Nepaisant gausios problemą aptariančios literatūros, nemažai su kontrastinių medžiagų vartojimu susijusių klausimų vis dar lieka neatsakyti dėl diagnostikos ypatybių bei patikimų tyrimų stokos. Kadangi kontrastinių medžiagų vartojimas kardiologijoje dažnai susijęs su neišvengiamomis, gyvybę gelbstinčiomis procedūromis, o specifinio ŪIP gydymo (iki hemodializės reikalingos būklės) nėra, būtina gerai suprasti šios komplikacijos rizikos veiksnius, patogenezę ir prevencines priemones.

Tyrimo tikslas – apžvelgti literatūros duomenis, aprašančius kontrastinių medžiagų sukeltų ūminių inkstų pažeidimų rizikos veiksnius, patogenezę ir prevenciją intervencinėje kardiologijoje.

Tyrimo objektas ir metodai

Atlikta 2016-2021 m. literatūros analizė, ankstesniais šaltiniais remiantis tik nesant alternatyvų. Literatūros paieška atlikta PubMed, UpToDate, ClinicalKey, ResearchGate duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai: contrast-induced acute kidney injury, contrast induced nephropathy, coronary angiography, percutaneous coronary intervention, kontrastinių medžiagų sukeltas ūminis inkstų pažeidimas, kontrastinė nefropatija. Iš viso atrinktos ir analizuotos 34 publikacijos.

Tyrimo rezultatai

Apibrėžimas. Istoriskai jodo kontrastinių medžiagų sukeltas inkstų pažeidimas buvo vadinamas kontrastinės medžiagos sukelta nefropatija (angl. contrast induced nephropathy, CIN) arba kontrastinės medžiagos sukeltu ūminiu inkstų pažeidimu (angl. contrast-induced acute kidney injury, CI-AKI). Šiuo metu minėtas sąvokas klinikinėje praktikoje siūloma vartoti tik įrodžius priežastinį ryšį tarp kontrastinės medžiagos vartojimo ir ŪIP, kadangi dažnai tiksliai pažeidimo priežastis negali būti įrodyta, o išsāmos etiologinio veiksnio paieškos gali neteikti klinikinės naudos. Nepatvirtintais, bet su kontrastinėmis medžiagomis siejamais ŪIP atvejais, siūloma vartoti sąvokas „su kontrastine medžiaga susijęs ŪIP“ arba „pokontrastinis ŪIP“ [2].

Mokslinėje literatūroje ir klinikinėje praktikoje plačiausiai taikomas bei tarptautinės inkstų ligų ekspertų grupės KDIGO (angl. Kidney Disease Improving Global Outcomes) pripažįstamas šis kontrastinių medžiagų sukeltos ŪIP apibrėžimas:

- Serumo kreatinino (SCr) koncentracijos padidėjimas $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ (0,5 mg/dl) arba

- 25 proc. padidėjimas nuo pradinės SCr vertės, vertinant 48-72 val. po procedūros.

KDIGO klinikinės praktikos gairėse nurodoma, jog kontrastinių medžiagų sukeltam ŪIP gali būti taikomas ir bendrasis ūminio inkstų pažeidimo apibrėžimas, kai tenkinamas bent vienas iš šių kriterijų: 1) serumo kreatinino koncentracijos padidėjimas $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ per 48 val., 2) SCr padidėjimas $\geq 1,5$ karto nuo žinomo ar numanomo pastarųjų 7 dienų lygio arba 3) ūmiai išsivysčiusi oligurija ($\leq 0,5 \text{ ml/kg/val.}$ šlapimo per 6 val) [3].

Nors serumo kreatinino koncentracijos padidėjimas išryškėja per 48 val, tačiau pikas gali būti pasiekiamas tik apie 4-5 parą. Kai kurių autorių teigimu, SCr dinamikos stebėjimas savaitės eigoje (2-6 parą po procedūros) turėtų tikslesnę diagnostinę vertę, nors praktikoje ne visada įmanomas [3].

Pažeidimo patofiziologija. Kai inkstų funkcija pablogėja ūminiu koronariniu sindromu sergančiam pacientui, daugeliu atvejų inkstų pažeidimo vienareikšmiškai paaiškinti tikrai kontrastinės medžiagos poveikiu yra neįmanoma. ŪIP gali sukelti daugybę veiksnių, kurie neretai glaudžiai tarpusavyje susiję ir veikia sinergiškai.

Vienas plačiausiai žinomų galimų inkstų pažeidimo mechanizmų – tiesioginis kontrastinės medžiagos poveikis inkstų ląstelėms, galimai sukeliantis ūminę inkstų kanalėlių nekrozę. Kadangi kontrastinės medžiagos yra visiškai pašalinamos su šlapimu, jų koncentracija didėja ir potencialiai pasiekia citotoksių lygį būtent inkstų kanalėliuose, taip sukeliant osmotinę nefrozę [4]. Nustatyta, jog kontrastinės medžiagos skatina endotelino ir adozino išsiskyrimą, sumažindamos azoto oksido ir prostaglandinų kiekį. Šių dviejų faktorių sąveika lemia inkstų kraujagyslių vazokonstrikciją, hipoperfuziją ir itin jautrių hipoksijai inkstų širdies ląstelių pažeidimą [5].

Pokontrastinė ūminė inkstų kanalėlių nekrozė dažniausiai pasižymi lengvesne eiga ir greitesniu inkstų funkcijos atsikūrimu, nei tada, kai pažeidimas įvyksta dėl kitų priežasčių. Tai verčia manyti, jog sumažėjęs glomerulų filtracijos greitis lengvesniais pažeidimo atvejais yra lemiamas ne tiek nekrozės, kiek funkcinių inkstų kanalėlių epitelio citų pakitimų, tokių kaip laikina transportinių membranų baltymų translokacija [6].

Reikšmingos yra ir kitos, specifiskai su ūminiu koronariniu sindromu (ŪKS) susijusios inkstų pažeidimo priežastys. Pirmiausia, esant širdies patologijai, glomerulų filtracijos greitis gali mažėti dėl sisteminės kraujotakos pakitimų – sumažėjusio širdies išmetimo tūrio bei susidariusio veninio sąstovio. Antra, ūminiu koronariniu sindromu sergančiam pacientui yra didesnė aterosklerotinių plokštelių „atplaišų“ (angl. debris) sukeltos inkstų embolizacijos tikimybė, ypač

kai kateterizuojama šlaunies arterija [5]. Nustatyta, jog ŪKS sergantiems pacientams būdingas endogeninių vazokonstriktorių ir vazodilatatorių disbalansas, dar labiau sutrikdantis inkstų funkciją [7].

Rizikos vertinimas. Geriausiai žinoma kontrastinės medžiagos sukulto ŪIP rizikos vertinimo priemonė yra vadinamoji Mehran rizikos skalė [8]. Ši skalė paprasta ir patogi naudoti, tačiau ji nėra tinkama vertinti ŪIP riziką prieš procedūrą, kadangi tarp kintamųjų yra tik vėliau sužinomas panaudotos kontrastinės medžiagos kiekis bei intra-aortinės balioninės kontrapulsacijos (IABK) poreikis procedūros metu.

Priešprocedūrinis rizikos skaičiavimas yra aktualus, nes jis leidžia įvertinti įvairių prevencinių priemonių (tam tikrų vaistų nutraukimo ar skyrimo, intervencijos metodikos adaptavimo ir kt.) poreikį. Pokontrastinio ŪIP rizikos vertinimui dar iki intervencijos, tinkamesnis yra Amerikos kardiologijos koledžo fondo Amerikos širdies asociacijos koronarinės intervencijos gairėse rekomenduojamas rizikos predikcijos modelis [9]. Šio modelio trūkumas – mažiau patogus naudojimas.

Svarbiausias pokontrastinio ŪIP rizikos veiksnys – jau esama lėtinė inkstų liga. Kiti įrodyti ŪIP prediktoriai yra kardiogeninis šokas, IABK poreikis, ūminis miokardo infarktas su ST pakilimu (STEMI), vyresnis amžius, anemija ir cukrinis diabetas, kurie savaime blogina inkstų funkciją, nepriklausomai nuo kontrastinės medžiagos poveikio [1].

Panašios išvados buvo gautos išnagrinėjus 309 pacientų, kuriems Vilniaus universiteto ligoninės Santarų klinikose buvo atlikta skubi koronarografija, duomenis. Nustatyta, jog pokontrastinis ŪIP dažniau išsivystė anemija, širdies nepakankamumą ir (ar) plaučių edemą turintiems pacientams, esant mažesnei hemoglobino ir didesnei kreatinino koncentracijai, bei kai buvo taikyta IABK. Šiame tyrime intra-aortinės balioninės kontrapulsacijos poreikis buvo identifikuotas kaip vienintelis nepriklausomas kontrastinių medžiagų sukulto ŪIP rizikos veiksnys [10].

Žinant, jog daugelis rizikos veiksnių yra nemodifikuojami ar koreguojami tik iš dalies, svarbu atsižvelgti į patvirtintus periprocedūrinius modifikuojamus rizikos veiksnius – intravaskulinio tūrio sumažėjimą ir sunaudojamos kontrastinės medžiagos kiekį [1].

Priešprocedūrinė ŪIP prevencija. Pagrindinė priešprocedūrinė ūminio inkstų pažeidimo prevencijos priemonė – adekvati hidratacija, kuri turėtų būti užtikrinama ne tik prieš, bet ir per bei po intervencijos. Tyrimais įrodyta, jog tinkamiausias pasirinkimas yra intraveninė 0,9 proc. NaCl tirpalo infuzija, kadangi kitų tirpalų klinikinis ar ekonominis pranašumas buvo paneigtas [11].

Nors hidratacija išlieka svarbiausia priešprocedūrine kon-

trastinio ŪIP prevencijos priemone, vis dar pasigendama standartizuotų, aukštos rekomendacinės klasės ir įrodymų lygio hidratacijos protokolų. Pagal šiuo metu gairėse nurodomą standartinę hidratacijos schemą, intraveninė 0,9 proc. NaCl tirpalo infuzija 1,0–1,5 ml/kg/val. turėtų būti pradėdama 3-12 val. iki procedūros, tęsiama jos metu ir 12-24 val. po kontrastinės medžiagos suleidimo [12,13].

Pastaraisiais metais pradėtos kurti individualizuotos hidratacijos schemos, parenkamos pagal paciento kairiojo skilvelio galinį diastolinį spaudimą (angl. Left ventricle end-diastolic pressure, LVEFP) [14], centrinės venos spaudimą [15] ar bioimpedanso analizę [16]. Atliktos studijos parodė, jog infuzijos greičio ir tūrio individualizavimas leidžia sumažinti kontrastinių medžiagų sukeltą ŪIP dažnį bei įgalina gydytoją patikimiau skirti adekvačią hidrataciją pacientams, kuriems galima skysčių perkrovos rizika. Nepaisant teigiamų rezultatų, šių tyrimų pritaikymą kardiologijos praktikoje kol kas riboja tai, jog į studijas nebuvo įtraukiami skubios intervencijos reikalingi ūminiu miokardo infarktu su ST pakilimu ir (ar) širdies nepakankamumu sergantys pacientai. Susiduriama su praktinėmis pritaikymo kliūtėmis, kadangi kairiojo skilvelio galinio diastolinio spaudimo, centrinės venos spaudimo nustatymas ar bioimpedanso analizė ne visada yra lengvai prieinami ir pritaikomi metodai [1].

Medikamentinė profilaktika. Literatūroje gausu duomenų apie tai, kokie medikamentai galėtų būti skiriami kontrastinio ŪIP prevencijai, o kokie prieš procedūrą turėtų būti nutraukiami. Pateikiami įrodymai dažnai yra prieštaringi, o tyrimų metodika neretai verčia dvejoti jų patikimumu. Dažnai nurodoma, jog prieš procedūrą turėtų būti nutraukiami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), kurie prisideda prie vieno svarbiausių ŪIP patogenezės mechanizmų – inkstų kraujagyslių vazokonstrikcijos [17]. Kai kurie autoriai siūlo planinės intervencijos atveju 48 val. iki procedūros nutraukti visus potencialiai nefrotoksinius vaistus: NVNU, aminoglikozidus, didelių dozių diuretikus, ciklosporiną A, kt. [11].

Kardiologijoje itin aktualus, tačiau iki šiol vienareikšmiškai neišspręstas klausimas – ar prieš planinę intervenciją turėtų būti nutraukiami angiotenziną konvertuojančio faktoriaus inhibitoriai (AKFI) bei angiotenzino receptorių blokatoriai (ARB). Nors anksčiau manyta, jog renino-angiotenzino-aldosterono sistemą veikiančius vaistus prieš kontrastinius tyrimus reikėtų nutraukti, naujausia literatūra tai paneigia. 2015 m. publikuota prospektyvinė studija ir metaanalizė pademonstravo didesnę pokontrastinės ŪIP riziką ARB, bet ne AKFI vartojusiems pacientams [18]. Naujesnės sisteminės literatūros apžvalgos ir metaanalizės šios sąsajos neįrodė, todėl AKFI bei ARB nutraukimas prieš kontrastines intervencijas nėra visuotinai rekomenduojamas, tačiau gali būti svarstomas didesnės rizikos pacientams [1,19,20].

Ištirta nemažai medikamentų (N-acetilcisteinas, įvairūs vazodilatatoriai, trimetazidinas, natrio bikarbonatas, askorbo rūgštis ir kt.), kuriuos tikėtasi pritaikyti kontrastinių medžiagų sukeltą ŪIP prevencijai, tačiau iki šiol jų efektyvumo įrodyti nepavyko [5].

Daugiausiai duomenų esama apie galimą didelių dozių statinų naudą, mažinant pokontrastinio ŪIP dažnį. 2017 m. pasirodžiusi 124 klinikinių tyrimų (28 240 pacientų) metaanalizė parodė reikšmingą asociaciją tarp statinų vartojimo ir mažesnės pokontrastinės ŪIP rizikos [21]. Remiantis šio tyrimo rezultatais, Europos kardiologų draugijos gairės rekomenduoja profilaktinį statinų (rosuvastatino 40/20 mg arba atorvastatino 80 mg) skyrimą lėtinės inkstų ligos 3b-4 stadija sergantiems, iki tol statinų nevartojusiems pacientams [13].

Kito potencialaus pokontrastinės ŪIP prevencijos metodo – forsutos diurezės – nauda taip pat nėra patvirtinta, kadangi galimos komplikacijos ir būtinybė metodą taikyti itin atsargiai verčia dvejoti jo praktiniu pritaikymu. Diuretikai gali būti naudingi tuo atveju, jei reikia gydyti infuzinės terapijos sukeltą skysčių perkrovą, tačiau prevencinis jų taikymas reikalingas tikslaus skysčių balanso palaikymo. Šiam tikslui pasiekti yra prietaisai, tiksliai pagal šlapimo kiekį nustatantys infuzijos greitį bei diuretikų dozę, tačiau jų efektyvumas ir patikimumas vis dar tiriami, o prieinamumas ribotas [22–24]. Forsuotai diurezei dažniausiai taikomi kilpiniai diuretikai gali sukelti aritmogeninius elektrolitų balanso sutrikimus (pvz. hipokalemiją), galinčius pabloginti ūminiu koronariiniu sindromu sergančio paciento būklę. Dėl šių priežasčių forsutos diurezės taikymas pokontrastinio ŪIP prevencijai reikalauja tolimesnių studijų ir, iki pasirodant patikimiems metodą remiantiems rezultatams, nėra visuotinai rekomenduojamas [5,17].

Prevencija procedūros metu. Viena iš svarbiausių pokontrastinio ŪIP prevencijos priemonių – kontrastinės medžiagos tūrio sumažinimas iki įmanomo. Pastebima, jog didžiausia kontrastinės medžiagos tūrio apribojimo nauda pasiekama didesnės rizikos pacientams, sergantiems lėtiniais inkstų nepakankamumu ar cukriniu diabetu.

Pacientams, kurių apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (aGFG) yra < 30 ml/min/1,73 m², saugaus kontrastinės medžiagos kiekio apskaičiavimui pravartu naudoti kontrastinės medžiagos tūrio (KMT) ir kreatinino klirensą (KK) arba KMT ir aGFR santykį. Norint sumažinti ŪIP riziką vidutinį ar sunkų inkstų funkcijos sutrikimą turintiems pacientams, pageidautina pasiekti KMT/KK < 1 [25,26] ar bent neviršyti KMT/aGFG santykio daugiau nei 3,7 [13].

Literatūroje aprašoma įvairių metodinių priemonių, padedančių sumažinti perkutaninės koronarinės intervencijos (PKI) metu sunaudojamo kontrasto kiekį. Jos varijuoja nuo ganėtina primityvių ir pigių, iki sudėtingesnių ir brangesnių:

kontrastinės medžiagos skiedimas NaCl 0,9 proc. tirpalu, 5-6 F kateterių be šoninių angų naudojimas, injekcijos metu suleidžiamo kontrastinės medžiagos tūrio ribojimas iki 2-3 ml/inj., skenavimo dažnio padidinimas iki 15-25 kadrų per sekundę pradinės diagnostikos ir rezultato vertinimo metu, intravaskulinio ultragarso arba optinės koherentinės tomografijos-angiografijos taikymas, modernios programinės įrangos naudojimas stento išryškiniui ar kraujagyslių morfologijai pavaizduoti ir kt. Jau yra sukurta ir išbandoma perteklinę kontrastinę medžiagą į rezervuarą nukreipianti įranga, tačiau vis dar trūkstama įrodymų, ar ji padeda pasiekti kliniškai reikšmingų rezultatų, mažinant ŪIP dažnį [5].

Daugelį metų nagrinėta kontrastinių medžiagų osmoliariškumo įtaka pokontrastiniam ŪIP išsivystymui. Nustačius didelio osmoliariškumo kontrastinių medžiagų ryšį su ženkliai didesniu ŪIP dažniu, jų naudojimas buvo nutrauktas. Lyginant izo- ir hipoosmoliariškas medžiagas, reikšmingų skirtumų nebuvo nustatyta [27,28], todėl abiejų tipų medžiagos Europos kardiologų draugijos gairėse yra rekomenduojamos kaip lygiavertės [13]. Lietuvoje registruotos trys mažo osmoliariškumo kontrastinės medžiagos (jopromidas, joheksolis, jopamidolis) bei vienintelė iki šiol pasiūlyta izoosmoliariška kontrastinė medžiaga – jodiksanolis. Remiantis gamintojo rekomendacijomis, kontrastinei angiografijai siūloma jodiksanolio (Visipaque 652 mg/ml) vienkartinė dozė yra 3-8 ml, neviršijant 200 ml kumuliacinės dozės [29,30]. Kontrastinei angiografijai taikant hipoosmoliarišką jopromidą (Ultravist 769 mg/ml), rekomenduojama vienkartinė dozė 5-8 ml, iš viso neviršijant 225 ml [31,32].

Esant pasirinkimo galimybei, pirmenybė turėtų būti teikiama *a. radialis*, o ne *a. femoralis* kateterizacijai, kadangi radialinė prieiga susijusi su mažesne kraujavimo (hipovolemijos), inkstų arterijų aterominės embolizacijos ir iš to kylančia ūminio inkstų pažeidimo rizika [5,33,34].

Išvados

1. Kontrastinių medžiagų sukeltas ūminis inkstų pažeidimas – aktuali ir potencialiai grėsminga komplikacija intervencinėje kardiologijoje. Pokontrastinis ŪIP neturi specifinio gydymo, todėl būtinas atidus rizikos vertinimas ir prevencinių priemonių taikymas.

2. Kontrastinių medžiagų sukulto ŪIP diagnostika dažniausiai remiasi serumo kreatinino koncentracijos padidėjimu, tačiau jai gali būti taikomi ir nespecifiniai ūminio inkstų pažeidimo kriterijai.

3. Vieningos terminijos bei diagnostinių kriterijų nebuvimas neretai lemia prieštarigus literatūros duomenis ir sunkina tyrimų išvadų palyginimą.

4. Svarbiausia ŪIP prevencinė priemonė yra adekvati hidratacija, kuri turi būti užtikrinama prieš, per ir po procedū-

ros. Esant galimybei, hidratacijos schema turi būti parenkama pagal individualius paciento poreikius ir sveikatos būklę. Reikalingi tolimesni tyrimai, kurie padėtų standartizuoti hidratacijos protokolus.

5. Nesama medikamentų, kurių efektyvumas mažinant ŪIP riziką visiems pacientams būtų patvirtintas. Siūloma nutraukti potencialiai nefrotoksinių vaistų skyrimą 48 val. iki procedūros, o AKFI bei ARB nutraukimo nauda nėra įrodyta. Kai kuriems pacientams gali būti tikslinga skirti trumpalaikį gydymą statinais didelėmis dozėmis.

6. Procedūrai naudojamos kontrastinės medžiagos tūris turėtų būti sumažinamas iki minimalaus įmanomo. Izo- ir hipo-osmoliariškos kontrastinės medžiagos yra vienodai tinkamos naudoti.

7. Kaip ir prevencinė hidratacija, taip ir kontrastinės medžiagos tūrio ribojimas turėtų būti taikomas atsižvelgiant į individualią paciento būklę, įvertinant numanomą tikimybę išvengti ŪIP bei galimą žalą kontrastinio tyrimo kokybei.

8. Atliekant PKI, pirmenybė teiktina *a. radialis*, o ne *a. femoralis* kateterizacijai.

Literatūra

1. Bugani G, Ponticelli F, Giannini F, Gallo F, Gaudenzi E, Larichia A, et al. Practical guide to prevention of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021;97(3):443-50. <https://doi.org/10.1002/ccd.28740>
2. Everson M, Sukcharoen K, Milner Q. Contrast-associated acute kidney injury. *BJA Educ* 2020;20(12):417-23. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2020.07.006>
3. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>
4. Fählng M, Seeliger E, Patzak A, Persson PB. Understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2017;13(3):169-80. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.196>
5. Procedural strategies to reduce the incidence of contrast-induced acute kidney injury during percutaneous coronary intervention-*ClinicalKey*. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/journal/1-s2.0-S1936879819312531?scrollTo=%23bib2>
6. Molitoris BA, Dahl R, Geerdes A. Cytoskeleton disruption and apical redistribution of proximal tubule Na(+)-K(+)-ATPase during ischemia. *Am J Physiol* 1992;263(3 Pt 2):F488-495. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1992.263.3.F488>
7. Acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes. *Heart* 2015. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307773>
8. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention:

- Development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(7):1393.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(04\)01445-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(04)01445-7)
9. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Validated contemporary risk model of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the National Cardiovascular Data Registry Cath-PCI Registry. *J Am Heart Assoc* 2014;3(6):e001380.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001380>
 10. Vilčiauskaitė J., Rimševičius L., Naruševičiūtė I., Ožalinskaitė A., Miglinas M. Kontrastinės nefropatijos po skubios koronarografijos dažnis ir rizikos veiksniai. *Medicinos teorija ir praktika*, 2012;18:539-44.
 11. Azzalini L, Spagnoli V, Ly HQ. Contrast-induced nephropathy: from pathophysiology to preventive strategies. *Can J Cardiol* 2016;32(2):247-55.
<https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.05.013>
 12. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2011;124(23):e574-651.
 13. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal Oxford Academic*. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/2/87/5079120>
 14. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, Moore N, Shen AY-J, Jorgensen M, et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2014;383(9931):1814-23.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60689-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60689-9)
 15. Qian G, Fu Z, Guo J, Cao F, Chen Y. 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(1):89-96.
<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.09.026>
 16. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Musilli N, Grippo G, Ronco C, et al. Bioimpedance-guided hydration for the prevention of contrast-induced kidney injury: the HYDRA study. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(25):2880-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.022>
 17. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-associated acute kidney injury. *N Engl J Med* 2019. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1805256>
 18. Peng F, Su J, Lin J, Niu W. Impact of renin-angiotensin-aldosterone system-blocking agents on the risk of contrast-induced acute kidney injury: a prospective study and meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 2015;65(3):262-8.
<https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000189>
 19. Yamada T, Fujisaki T, Chopra N, Yamaji T, Azushima K, Kobayashi R, et al. Effect of renin-angiotensin system blockers on contrast-induced acute kidney injury in patients with normal or mild-to-moderate reduced kidney function undergoing coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nephrol* 2020;94(5):227-36.
<https://doi.org/10.5414/CN110171>
 20. Whiting P, Morden A, Tomlinson LA, Caskey F, Blakeman T, Tomson C, et al. What are the risks and benefits of temporarily discontinuing medications to prevent acute kidney injury? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7(4):e012674.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012674>
 21. Giacoppo D, Gargiulo G, Buccheri S, Aruta P, Byrne RA, Casese S, et al. Preventive strategies for contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary procedures: evidence from a hierarchical bayesian network meta-analysis of 124 trials and 28 240 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10(5).
<https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004383>
 22. Briguori C, Visconti G, Ricciardelli B, Condorelli G, REMEDIAL II investigators. Renal insufficiency following contrast media administration trial II (REMEDIAL II): RenalGuard system in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury: rationale and design. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol* 2011;6(9):1117-22,7.
<https://doi.org/10.4244/EIJV6I9A194>
 23. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Airoidi F, Valgimigli M, Sangiorgi GM, et al. Renal Insufficiency after contrast media administration trial II (REMEDIAL II): RenalGuard system in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Circulation* 2011;124(11):1260-9.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.030759>
 24. Marenzi G, Ferrari C, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, Teruzzi G, et al. Prevention of contrast nephropathy by furosemide with matched hydration: the MYTHOS (Induced diuresis with matched hydration compared to standard hydration for contrast induced nephropathy prevention) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5(1):90-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.08.017>
 25. Gurm HS, Seth M, Dixon SR, Grossman PM, Sukul D, Lalonde T, et al. Contemporary use of and outcomes associated with ultra-low contrast volume in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;93(2):222-30.
<https://doi.org/10.1002/ccd.27819>
 26. Azzalini L, Laricchia A, Regazzoli D, Mitomo S, Hachinohe D, Bellini B, et al. Ultra-low contrast percutaneous coronary intervention to minimize the risk for contrast-induced acute kidney injury in patients with severe chronic kidney disease. *J Invasive Cardiol* 2019;31(6):176-82.
 27. Azzalini L, Vilca LM, Lombardo F, Poletti E, Laricchia A, Beneduce A, et al. 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.

- <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.097>
28. Pandya B, Chalhoub JM, Parikh V, Gaddam S, Spagnola J, El-Sayegh S, et al. Contrast media use in patients with chronic kidney disease undergoing coronary angiography: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2017;228:137-44.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.170>
29. VISIPAQUE (iodixanol). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2003/20351slr013_visipaque_lbl.pdf
30. VVKT - Visipaque. <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/12989>
31. ULTRAVIST (iopromide). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/020220s0271bl.pdf
32. VVKT - Ultravist. <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/10556>
33. Andò G, Cortese B, Russo F, Rothenbühler M, Frigoli E, Gargiulo G, et al. Acute kidney injury after radial or femoral access for invasive acute coronary syndrome management: AKI-MATRIX. *J Am Coll Cardiol* 2017;S0735-1097(17)36897-3.
34. Andò G, Costa F, Trio O, Oreto G, Valgimigli M. Impact of vascular access on acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv* 2016;17(5):333-8.
<https://doi.org/10.1016/j.carrev.2016.03.004>

**CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY:
PATHOGENESIS, RISK FACTORS AND
PREVENTION IN INTERVENTIONAL CARDIOLOGY**

A. Martinonyté, P. Šerpytis

Keywords: acute kidney injury, contrast media, coronary angiography, percutaneous coronary intervention, interventional cardiology.

Summary

Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is an important complication of diagnostic and therapeutic procedures for clinicians of various disciplines. This problem is particularly significant in the interventional cardiology, as the highest incidence of CI-AKI is observed in cases of arterial contrast media administration, following coronary angiography and percutaneous coronary intervention. This literature review analyses publications describing the risk factors, pathogenesis, and prevention of contrast-induced acute kidney injury in interventional cardiology.

Correspondence to: aurelija.martinonyte@gmail.com

Gauta 2021-04-27