

Rozdział 10. Streszczenie

Ostre uszkodzenie nerek jest zespołem klinicznym rozwijającym się w następstwie nagłego upośledzenia czynności nerek. Cechuje się szerokim spektrum zaburzeń - od przejściowego zwiększenia stężenia wskaźników biologicznych, upośledzenia czynności nerek (wzrost kreatyniny, spadek GFR) do ciężkich zaburzeń metabolicznych i klinicznych, wymagających nawet leczenia nerkozastępczego. Badania pokazały, że nefropatia wywołana kontrastem (CIN) jest przyczyną 12% ostrych uszkodzeń nerek u pacjentów hospitalizowanych, z czego w 6% tych przypadków związana jest ze śmiertelnością wewnątrzszpitalną. Częstość występowania nefropatii kontrastowej jest największa u pacjentów z wcześniej rozpoznaną przewlekłą chorobą nerek. Ponadto ilość i rodzaj podanego kontrastu oraz brak zastosowania odpowiedniej profilaktyki przed badaniem nadal zwiększają ryzyko wystąpienia nefropatii kontrastowej. Badania pokazały, że połowa przypadków CIN dotyczy pacjentów poddanych koronarografii, a 1/3 tomografii komputerowej. CIN klinicznie definiowana jest jako wzrost stężenia kreatyniny o 25% od wartości wyjściowej lub bezwzględny wzrost stężenia kreatyniny o 0.5mg/dl w ciągu 48-72 godzin od podania kontrastu. Stężenie kreatyniny pozostaje jednak późnym markerem funkcji nerek, a nie ich uszkodzenia. Dlatego też nieustannie trwają badania oraz poszukiwania idealnego markera w celu wczesnego wykrycia uszkodzenia nerek wywołanego kontrastem. W ciągu ostatniej dekady zidentyfikowano nowe biomarkery w osoczu i moczu dla wczesnego wykrycia ostrego uszkodzenia nerek.

Celem pracy jest analiza poziomu biomarkerów w surowicy -NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP u pacjentów poddanych zabiegom kardiologii inwazyjnej - koronarografii jako markerów wczesnego ostrego uszkodzenia nerek po podaniu środków kontrastowych. W ramach projektu przebadano 52 pacjentów hospitalizowanych w Zgierskim Centrum Kardiologii Med- Pro oraz w Klinice Kardiologii Interwencyjnej Centralnego Szpitala Klinicznego UM w Łodzi, którzy byli poddani ostrej lub planowej koronarografii. Grupę kontrolną stanowili ci sami pacjenci od których pobrano krew przed zabiegiem z podaniem kontrastu. Poziom biomarkerów - NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP oraz stężenie kreatyniny, mocznika, GFR zostały oznaczone w surowicy u pacjentów przed koronarografią oraz po 24 i 72 godzinach po zabiegu. Ponadto u wszystkich pacjentów oznaczono morfologię krwi, poziom elektrolitów w surowicy, enzymów wątrobowych oraz wykonano badanie ogólne moczu. U wszystkich pacjentów został zebrany dokładny wywiad w kierunku chorób przewlekłych, stosowania substancji nefrotoksycznych, ocena ilości podanego kontrastu oraz stan nawodnienia, jako czynników zwiększających ryzyko uszkodzenia nerek. Ostre uszkodzenie nerek indukowane kontrastem (CI-AKI) zostało zdiagnozowane u pacjentów u których stwierdzono wzrost kreatyniny w surowicy o 25% w ciągu 72 godzin od podania kontrastu.

Spośród 52 pacjentów zakwalifikowanych do badania, 5 pacjentów (9,6%) rozwinęło nefropatię kontrastową. W badaniu, pacjenci którzy rozwinęli nefropatię kontrastową byli starsi, mieli niższy wyjściowy GFR i częściej występował u nich zawał serca STEMI niż NSTEMI. Podano im również większą ilość środka kontrastowego w porównaniu z pacjentami bez wystąpienia AKI. Wszyscy pacjenci z ostrą nefropatią kontrastową mieli wykonany zabieg z użyciem kontrastu w trybie nagłym, co mogło wpłynąć na brak optymalnego nawodnienia przed podaniem kontrastu. Również występowanie cukrzycy u pacjentów z ostrą nefropatią kontrastową było częstsze. W tym badaniu nie udało się potwierdzić statystycznych różnic w poziomie badanych biomarkerów, u pacjentów którzy rozwinęli nefropatię kontrastową, a pacjentów u których jej nie stwierdzono. Po 24 godzinach poziom IL-18 w surowicy był znacznie wyższy u pacjentów z nefropatią kontrastową w porównaniu z grupą bez AKI, aczkolwiek różnica ta była na progu zależności statystycznej. W przypadku NGAL, KIM-1 i IL-18 ich wzrost poziomu w surowicy był obserwowany po 24 godzinach w grupie AKI, podczas gdy spadek ich stężenia stwierdzano po 72 godzinach. Jedynie stały wzrost L-FABP był obserwowany po

72 godzinach w tej grupie. W badaniu potwierdzono statystycznie istotną zmienność stężenia NGAL w czasie (wzrost po 24 godzin od podania kontrastu i następnie wyraźny spadek). Zaobserwowano zależność między poziomem KIM-1 i wzrostem poziomu kreatyniny, aczkolwiek nieistotną statystycznie. Jednakże to badanie nie potwierdziło korelacji między poziomem badanych biomarkerów i obniżeniem eGFR oraz wzrostem poziomu kreatyniny po 24 godzinach i 3 dniach. Nowe biomarkery są rozważane w diagnostyce ostrego uszkodzenia nerek ze względu na ich wzrost poprzedzający wzrost stężenia kreatyniny w surowicy, gdyż poziom kreatyniny wciąż pozostaje markerem funkcji, a nie uszkodzenia nerek. Ta praca nie ukazuje zależności statystycznej pomiędzy wzrostem poziomu biomarkerów w surowicy i wystąpieniem nefropatii kontrastowej. Brak statystycznej zależności może być związany z małą grupą pacjentów włączonych do badania.

Rozdział 11. Summary

Acute Kidney Injury (AKI) is a clinical syndrome appearing as a result of sudden kidney dysfunction. AKI presence shows wide range of disorders from transient increase of biological markers, kidney function handicap (increase of serum creatinine, decrease of GFR) up to severe metabolic and clinical collapse demanding renal replacement therapy. The studies shown Contrast Induced Acute Kidney Injury (CI-AKI) is cause of AKI among 12% of patients treated in hospital and 6 % of increased mortality during hospitalization. The incidence of CI-AKI is largest among patients with diagnosed chronic kidney disease. Furthermore, the volume and type of contrast agent and lack of prophylactic procedures before applying contrast enhanced procedures increase the risk of CI-AKI. The studies revealed that half of CI-AKI incidents is diagnosed among patients who undergone coronarography and 1/3 contrast enhanced computed tomography. CI-AKI is defined as plasma creatinine increase of 25% or more of baseline concentration or absolute creatinine increase of 0,5mg/dl during 48-72 hours after contrast media application. However plasma creatinine remains a late kidney dysfunction marker not a kidney injury marker and ideal immediate acute kidney injury marker for CI-AKI is constantly searched. In the last decade new plasma and urine biomarkers of AKI has been identified.

The aim of this study is analysis of plasma biomarkers concentration – NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP among patients who undergone invasive cardiac procedures (both in scheduled and emergency mode) – coronarography as immediate CI-AKI biomarkers. In the trial 52 patients hospitalized in Cardiology Center Med – Pro in Zgierz and Cardiology Clinic of Medical University Central Clinical Hospital in Łódź. The control group were the same patients before contrast media administration. The biomarker level (NGAL, KIM-1, IL-18 and L-FABP), plasma creatinine and urea level, GFR were examined before coronarography, 24 and 72 hours after contrast enhanced procedure. Moreover blood morphology, plasma electrolyte, liver transaminase activity and urine test were examined. All the patients were widely asked about chronic diseases, exposure to nephrotoxic substances, and the contrast media volume and hydration state as the AKI risk factors. CIAKI was diagnosed when serum creatine increased 25 or more during 72 hours after contrast agent application.

Among 52 patient enrolled to the study 5 patients (9,6%) developed CIAKI. In the study patient who developed CIAKI were older, had lower GFR before contrast procedure and more likely to have STEMI than NSTEMI. They were also exposed to larger contrast media volume comparing to patients not developing CIAKI. All the CIAKI patients had contrast enhanced procedure performed in emergency mode and emergency mode is considered to cause risk of optimal patient hydration before procedure. The CIAKI patients were also more likely to suffer from diabetes mellitus. This study failed to confirm statistically significant differences in concentration changes of biomarkers examined between patients who developed CIAKI and the ones who did not. 24 hours after contrast media application the IL18 concentration was significantly higher in CIAKI group while the level decreased 72 hours after the coronarography. Constant L-FABP increase after 72 hours was observed. The study confirmed statistically significant NGAL concentration changes (large increase after 24 hours and significant decrease after 72 hours). The relation between Kim-1 concentration and creatinine level was statistically insignificant. The study did not confirm the relation between biomarkers concentration eGFR decrease and plasma creatinine level after 24 and 72 hours. The new biomarkers are considered in acute kidney injury diagnostics as their concentration changes precede creatinine changes as the creatinine remains a kidney disfunction not a kidney injury marker. This study does not reveal the statistical correlation between biomarkers concentration and the CIAKI occurrence. The small sample tested might have resulted in lack of statistical significance.

