

NEFROPATIA E INDUKTUAR NGA KONTRASTI (NIK), NË KARDIOLOGJINË INTERVENUESE NË QENDRËN E KATETERIZIMIT TË ZEMRËS ,QSUT “NËNË TEREZA”

MD.Taulant Gishto ¹

gishtotaulant@yahoo.com

Prof.Dr. Naltin Shuka ²

naltinshuka@yahoo.com

^{1,2}Shërbimi i Kardiologjisë, Qendra Spitalore Universitare “Nënë Tereza”,
Tiranë

Abstrakt

Nefropatia e induktuar nga Kontrasti (NIK) është një komplikacion i rëndësishëm i substancës së kontrastit të joduar, që përfaqëson një numër sinjifikant rastesh për Insuficiencë renale të zhvillua në spital. Incidenca e raportuar e NIK varion në literaturë, duke u varur nga popullata e pacientëve dhe faktorët bazal të riskut. Për më tepër, ashtu si në çdo event klinik, incidence varion shumë duke u varur nga kriteret sipas të cilave është përcaktuar. CIN është e përcaktuar tipik në literaturë recente si një rritje të kreatinines serike në teram absolute (0.5 mg/dl) ose si një ngritje proporcionale në kreatinines serike prej 25% mbi vlerën bazale. , e vlerësuar në 48 ore pas procedurës. Ashtu siç rrit edhe rrezikun për vdekje, NIK është i shoqëruar me të tjera rezultate të kundërta, duke përfshirë ngjarje kardiovaskulare të vona, pas PCI. Incidenca e NIK është e vogël në popullatën e përgjithëshme, por është e lartë në personat e rrezikuar; në pacientet që ju nënshtrun PCI është ~14.5 %

Fjalë kyçe: *Nefropatia e Induktuar nga Kontrasti, faktorët e riskut për NIK, Lezioni renal preekszistent, hidratimi, acetil cisteina, incidenca e NIK, NIK me risk të lartë*

Abstract

Contrast-induced nephropathy (CIN) is an important complication in the use of iodinated contrast media, which accounts for a significant number of cases of hospital acquired renal failure . The reported incidence of CIN varies widely across the literature, depending on the patient population and the baseline risk factors. Moreover, as with any clinical event, the incidence also varies depending on the criteria by which it is defined. CIN is typically defined in the recent literature as an increase in serum creatinine (SCr) in absolute terms (0.5 mg/dl) or as a proportional rise in SCr of 25% above the baseline value, assessed at 48 h after the procedure. As well as an increased

risk of death, CIN is also associated with other adverse outcomes including late cardiovascular events after PCI. The incidence of CIN is low (2%) in the general population, but it is higher in certain at-risk; in patient who undergo percutan coronary intervention is ~14.5 %

I. HYRJE

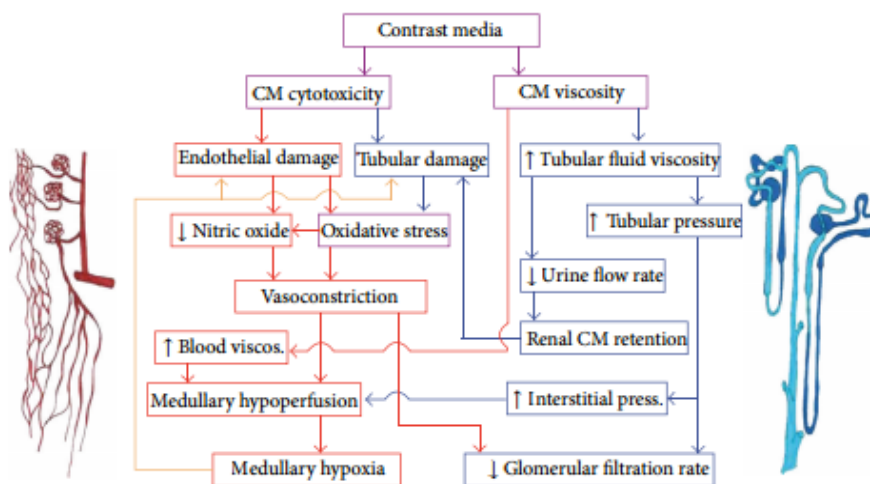
Kardiologjia intervencionale ka në bazën e saj përdorimin e substancës së kontrastit të joduar, që përbën një risk për dëmtim akut renal të induktuar nga kjo substancë. Nefropatia e induktuar nga kontrasti është një komplikacion frekuent i ndërhyrjeve koronare perkutane dhe e shoqëruar me morbiditetet dhe mortalitetet të rritur. NIK është shkaku i tretë më i zakonshëm i insuficiencës renale akute në pacientët e hospitalizuar.

Nefropatia e induktuar nga kontrasti: përkufizohet si deteriorim akut i funksionit renal në 48-72 orë nga marrja e kontrastit, e cilësuar si rritja absolute me 0.5 mg/dl e kreatininës serike ose një rritje rritje me 25 %, krahasuar me vlerën bazale, në 48-72 orë pas procedurës me kontrast. Që nefropatia të konsiderohet e induktuar nga kontrasti ajo duhet që të jetë akute, dhe zakonisht me shfaqje në 2-3 ditë nga administrimi I kontrastit (megjithëse përshkruhen edhe raste në ditën e 7-të) si edhe të mos jetë e lidhur me shkaqe të tjera. Pavarësisht se *klirensi* i kreatininës serike është më i mirë në vlerësimin e funksionit renal, kreatinina serike është më tepër e përdorur për depistimin e insuficiencës renale (1).

Incidenca e përshkruar në literaturë varion nga 3.1-31%. Në pacientët pa faktorë risku, incidencë mund të jetë 2%. Incidenca rritet se tepërmi në bazë të faktorëve të riskut ~9% në ata që kanë diabet dhe thuhet 90% në ata që kanë DM dhe SRK (Sëmundje renale kronike). Incidenca është edhe dependente nga procedura e realizuar, duke qenë **14.5%** në totalin e pacientëve që realizojnë ndërhyrje koronare perkutane (2).

Fispatologjia e NIK nuk është komplet e njohur. Vazokonstriksioni i zgjatur dhe alterimi i autokontrollit të induktuar nga kontrasti predispozojnë pjesën medulare renale ndaj hipoksisë. Hipoksia medullare e kombinuar me efektin citotoksik direkt të kontrastit janë faktorët më të rëndësishëm në zhvelimin e NIK. Gjithashtu ndryshimet në reologji, gjenerimi i faktorëve oksidues si edhe disa faktorë sistemikë si hipovolemia ose ndryshimet në fiziologjinë e kalçiumit mund të kontribuojnë në zhvillimin e kësaj patologjie.

Fig.1, Mekanizmat që cojnë në NIK



. Burim: <http://dx.doi.org/10.1007/s11936-015-0375-0>

NIK është një proces tranzitor, funksioni renal rivjen në normalitet në 7-14 ditë nga administrimi i kontrastit. Më pak se 1/3 të pacientëve zhvillojnë një gradë prekjeje renale reziduale. Dializa është e nevojshme vetëm në një përqindje shumë të vogël, 1%, më tepër në ata me prekje renale preekzistente (3%) dhe në ata me infarkt miokardi me IK (3%). Megjithatë, pacientët me diabet dhe Insuficiencë renale severe, shkalla e dializës arrin në 12%. Nga pacientët që kanë nevojë për dializë rreth 18% arrijnë në dializë permanente. Pacientët që kanë nevojë për dializë kanë një shkallë mortaliteti më të lartë deri në 35%.

Trualli

NIK karakterizohet nga mungesa e konsensusit ndaj përkufizimit, parandalimit dhe mjekimit. Studimet ndryshojnë nga markuesi që përdoret për funksionin renal (kreatinina serike, shkalla e filtrimit glomerular), dita e matjes së kreatininës fillestare si edhe asaj pas procedurës (24-48/72orë, apo 5 deri 7 ditë), përqindjes së rritjes për përkufizimin e nefropatisë.

Edhe në manualin e substancës së kontrastit (Version 7.0, 2010), qëndron e shkruar “Nuk ka ndonjë përkufizim standart për Nefropatinë e induktuar nga substanca e kontrastit”(2). Kështu që përkufizimi i NIK për publikime individuale mund të dalë më tepër nga të dhënat e studimit sesa nga përacktimet limituese të përdorura më parë (4). Në të vërtetë ky nuk është një problem i vogël, duke ditur faktin që NIK mund të variojë deri në 2 herë në të njëjtën popullatë, varësisht përdorimit për vlerësim të NIK, të rritjes absolute të kreatininës serike (me 0.5 mg/dl) ose rritjen relative (25%), apo kombinimin e të dyjave, në 48/72 orë pas ekspozimit ndaj kontrastit. Por nëse nuk përdoret një

përkufizim i përbashkët për NIK, krahasimi midis punimeve klinike bëhet shumë i vështirë. Më vështirë këtë situatë e bën edhe fakti që shumë studime mbi këtë temë kanë tendencën të jenë të vogla dhe në një qendër të vetme (me më pak se disa qindra pacientë) (5).

Ka pak studime që të vlerësojnë rëndësinë e kreatininës serike në 24 orët e para pas procedurës si edhe të analizojnë lidhjen midis kreatininës në 24 orë me atë në 48/72 orë. Një nga këto studime: Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation indikoi që 80% e rasteve me NIK, kreatinina serike starton të rritet në 24 orët e para pas ekspozimit ndaj substancës së kontrastit (6). Në analizën e studimit u synua pikërisht të vlerësohet rëndësia e kreatininës në 24 orët e para pas procedurës, si edhe incidenca e NIK në qendrën tonë intervenuese, jo e vlerësuar më parë në ndonjë punim shkencor.

Qëllimi i studimit:

Të vlerësojë dhe analizojë incidencën e NIK në pacientët që i nënshtrohen procedurave intervenuese koronariene, në Qendrën e Kateterizimit të Zembrës, në QSUT, në një periudhë të caktuar kohe.

Kriteret e përfshirjes në studim:

Pacientë- që kryejnë koronarografi ose PCI, në Qendrën e Kateterizimit të Zembrës, QSUT (2010-2014) -që u merret kreatinina para procedurës invazive koronariene, në 24 dhe në 48/72 orë pas procedurës koronariene me kontrast.

Kriteret e përjashtimit-Pacientë në dializë kronike, ose që nuk arrihet të plotësohen me kreatininë në 24 dhe /48 orë pas procedurës.

Pikëmbërritjet:

Primare -incidenca e NIK në 48/72 orë.

Sekondare- incidenca e NIK në 24 orë.

II. METODOLOGJIA:

Studimi është prospektiv, case-control, që përfshiu 1189 pacientë, që realizuan koronarografi ose PCI në Qendrën e Kateterizimit të Zembrës në QSUT, prej vitit 2010-2014. Këta janë pacientë që plotësuan kriteret e studimit. Në studim u realizua një “*seleksionim paraprak*” i pacientëve, në mënyrë që të evitoheshin Bias-et e përfshirjes në studim: u morën më tepër pacientë që rastësisht realizonin procedurën invazive koronariene në ditën e premte, duke qenë pacientë që mund tju merrej lehtësisht kreatinina serike, në 24-48-72 orë pas procedurës, sepse qëndronin të hospitalizuar të paktën deri ditën e hënë pasardhëse; pacientë që qëndronin vetëm 24 orë në spital pas procedurës (duke qenë edhe këta random të përfshirë), pacientë që qëndronin 48 orë, ose më tepër në spital pas procedurës për shkak të tjera si pritja për transferim në kardiokirurgji, etj. Gjithashtu ekzistonte edhe një grup më i vogël pacientësh që për shkak të procedurës së PCI, sipas protokollit qëndronin 48 orë në spital, pas procedurës. Analizat e kreatininës serike janë realizuar të gjitha në laboratorin e QSUT.

Në analizën e këtij studimi u vlerësua incidencë e NIK në 48 orë, bazuar në kriterin e përshkruar më sipër si rritje absolute me të paktën 0.5 mg/dl, ose rritje relative me të paktën 25% e kreatininës serike në 48/72 pas procedurës, së kontrastit krahasuar me atë para procedurës. Edhe për NIK në 24 orë u përdor i njëjti kriter duke marrë për bazë vlerat e kreatininës në 24 orë pas procedurës me kontrast. Incidenca u mat në përqindje dhe u përdor testi Hi katror për variablat kategorike të krahasimit midis grupeve. Vlera e p u konsiderua sinjifikante nëse <0.05 .

Pacientët u ndanë në tri grupe:

Grupi I: U bë vlerësimi i NIK në 24 orë për të gjithë pacientët që kishin vlera të kreatininës të paktën në 24 orë pas procedurës me kontrast (676 pacientë).

Grupi II -vlerësimi i NIK në 48 orë për të gjithë pacientët që kishin kreatininemi të paktën në 48/72 orë pas procedurës me kontrast (me 763 pacientë).

Grupi III- vlerësimi i NIK në 24 dhe në 48 orë për të gjithë pacientët që kishin kreatininemi edhe në 24 edhe 48 orë pas procedurës me kontrast (250 pacientë).

III. REZULTATET:

Bazuar në përkufizimin e NIK, në studimin tonë rezultuan 763 pacientë (Grupi I dhe II) që plotësuan të gjitha kriteret e studimit, si edhe përmbushin përkufizim më të pranuar të NIK (vlerat e kreatininemisë në 48/72 orë), në sensin që janë pacientë që ju nënshtruan koronarografisë/PCI, pra ju administrua intraarterial substancë kontrasti ; kishin kreatininë më të fundit para procedurës; ju vlerësua kreatinina pas procedurës në 48/72 orë (sipas protokollit). Në këtë grup pacientësh zhvilluan NIK 48/72 orë 111 pacientë, kurse 652 pacientët nuk zhvilluan NIK. Vlerësuar në përqindje incidenca e NIK bazuar në përkufizimin më të pranuar studimor (NIK 48/72 orë), është 14.5%. (Tabela 1)

Në Grupin I: Kanë qenë gjithsej 676 paciente që kanë vlera të kreatininës edhe në 24 orë. Ndër këta pacientë, 250 pacientë kishin edhe kreatininë 48/72 orë pas procedurës me kontrast, kurse pjesa tjetër (426 pacientë) kishin vlera të kreatininës vetëm 24 orë. Në këtë Grup II, 107 pacientë patën rritje të vlerave të kreatininës, absolute apo relative, që plotësojnë kriterin për NIK në 24 orë. Vlerësuar në përqindje, incidenca e NIK (24 orë) është 15.8%, pra e ngjashme me atë në NIK në 48 orë (Tabela1).

Në Grupin III prej 250 pacientësh që kishin vlera të kreatininës 24-48/72 orë pas procedurës, rezultojnë 48 pacientë që zhvillojnë NIK në 24 orë (19%). Nga këta 48 pacientë, 32 pacientë zhvillojnë NIK edhe në 48 orë (Incidenca e NIK në 24 dhe 48 orë: 12.8%), pra në një përqindje të madhe (67% e grupit të pacientëve prej 48 pacientë) dhe vetëm 16 pacientë nuk zhvilluan NIK në 48 orë (33% e grupit të 48 pacientëve që zhvilluan NIK në 24 orë). Pra, pacientët që zhvillojnë NIK në 24 orët e para në përqindje të madhe zhvillojnë NIK edhe në 48 orë pas procedurës me kontrast; vlera në 24 orët e para duket që predikton ecurinë në 48/72 orë. Kurse numri në total i pacientëve (nga ky grup prej 250 pacientësh) që zhvilluan NIK në 48 orë ishte 48 pacientë (incidenca

19%) dhe vetëm 16 prej këtyre pacientëve nuk kishin patur NIK edhe në 24 orë (33% e grupit prej 48 pacientësh) kurse 32 prej tyre kishin pasur NIK edhe në 24 orët e para (Incidenca e NIK në 24 dhe 48 ore-12.8% nuk ka diferencë statistikisht nga ajo në 48 ore, me $p < 0.0336$).

Pra, vetëm një përqindje më e vogël e pacientëve që bëjnë NIK në 48 orë nuk zbulohet në 24 orët e para, duke theksuar më tej rëndësinë dhe të NIK në 24 orë. E thënë në një këndvështrim tjetër, vetëm një përqindje e vogël pacientësh (7.9% e totalit që nuk bëjnë nefropati në 24 orët e para) i shpëtojnë ndjekjes për nefropati duke u bazuar në vlerësimin në 24 orët e para të kreatininës serike. Vlera e këtij rezultati është tepër praktike duke patur parasysh që një numër i madh pacientësh dalin nga spitali pas 24 orë nga kryerja e procedurës. Kjo nuk do të thotë që pacienti duhet të lihet pa ndjekje për nefropatinë por kjo mund të bëhet më tej edhe ambulatorisht. Incidenca e NIK në 48 orë në këtë grup ka një diferencë të vogël me atë të grupit kryesor prej 763 pacientësh, por kjo diferencë nuk është statistikisht e rëndësishme (19% vs 14.5%, $p=0.009$) (Tabela 1, 2,3).

Tabela 1. Incidenca e Nefropatisë sipas grupeve

	Nr. pacientesh	NIK 24	NIK 48	Incidenca(%)
Grupi I	676	107		15.8
Grup II	763	-	111	14.5
Grup III	250	48	48	19

Tabela 2. Studimi i nefropatisë në grupin III

	Nr pt	NIK 24h	NiK 48h	NIK 24 +, NIK 48+	NIK 24+, NIK 48-	NIK 24-, NIK 48+
Grupi III	250	48	48	32(66% e pac me NIK 24h)	16(33% e pacientev me NIK 24h)	16(7.9% e pt qe nuk bejne NIK 24 h)
Incidenca		19%	19%	12.8%		

Tabela 2. Krahasimi i incidencës së NIK në 24 dhe 48 me atë 48 orë

	PT NIK 24 orë dhe 48 orë	Pt 48	Vlera e p
Pacientë me NIK	32/250 (12.8%)	48/ 250 (19%)	0.0336

IV. DISKUTIM:

Në këtë studim me një numër të konsiderueshëm pacientësh, incidenca e nefropatisë së induktuar nga kontrasti rezultoi e ngjashme edhe me studime të tjera, duke qenë e njëjtë me mesataren e incidencës të përshkruar në literaturë -14.5%, (2) për pacientët që i nënshtrohen ndërhyrjeve koronare perkutane. Kjo incidencë i referohet popullatës në përgjithësi të pacientëve që i nënshtrohen procedurave invazive koronare, duke patur një incidencë edhe më të lartë në nëngrupe pacientësh me faktorë risku si DM , IK, mosha >65 vjeç, lezione renale preekzistente; ku incidenca mund të shkojë deri në 25-35%. Analiza në subgrupe do të përbëjë objektin e një studimi më të hollësishëm në të ardhmen.

Vlerësimi me anë të kreatininës serike në 48/72 orë pas procedurës serike, i incidencës së NIK, përbën një pranim të gjerë në punimet kërkimore, në guideline, dhe është baza e më shumë studimeve të realizuar mbi këtë temë. Vlerësimi I kreatininemisë edhe në 24 orët e para pas procedurës me kontrast ndeshet më pak i përdorur në literaturë, dhe relevanca e tij më pak e studjuar. Por në praktikën klinike shumë pacientë që i nënshtrohen procedurave invazive koronariene, dalin nga spitali reth 24 orë pas procedurave, dhe ndonjëherë edhe më herët duke patur parasysh shtrirjen e aksesit radial në këto procedura. Ngelet një kontigjent I madh pacinetësh që për arsye objektive ose subjektive, nuk arrihet të vlerësohen siç duhet për NIK.

Vlerësimi në 24 orët e para, siç e tregoi studimi ynë është I vlefshëm dhe ndihmon si parakallëzues I rëndësishëm për pacientët që do të zhvillojnë NIK në 48/72 orë. Ka edhe studime dhe punime të tjera në mbështetje të kësaj ideje (6,7,8). Siç kemi përmendur më sipër: në studimin e randomizuar Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation u tregua që 80% e rasteve me NIK, kreatinina serike starton të rritet në 24 orët e para pas ekspozimit ndaj substancës së kontrastit dhe pothuajse të gjithë pacientët që progresojnë në insuficiencë renale serioze (që kërkojnë ose dializë ose konsultë nefrologu) kanë një rritje të kreatininës serike në pikërisht këtë interval kohor. I njëjti studim tregoi se pacientët me më pak se 0.5 mg/dl rritje në kreatininën serike në 24 orëshin e parë, nuk ishin të prirur të kishin një formë të qartë klinike të NIK-ut dhe prediktojnë një rezultat të favorshëm (7).

Ky vlerësim (në 24 orë) është i thjeshtë për tu realizuar dhe do të ndihmojë në triazhin e pacientëve. Ata pacientë që zhvillojnë NIK në 24 orë do të ishte e rekomandueshme ndjekja me rigorozitet e tyre, ndoshta në kushte spitalore, në ditet në vazhdim për NIK në 48 /72 orë (66% e atyre që zhvillojnë NIK në 24 orë zhvillojnë

NIK edhe në 48 orë). Në të kundërt vetëm 7.9% e pacientëve që nuk zhvillojnë NIK në 24 orë, mund ta zhvillojnë atë në 48/72 orë.

Incidenca e NIK në 24 dhe në 48/72 orë pas procedurës rezultoi e ngjashme duke mbështetur diskutimin e mësipërm, por duhet marrë me rezerva duke qenë grupe pacientësh jo të njëjtë.

Në analizën statistikore të grupit III me 250 pacientë që kishin vlera të kreatininës në 24-48/72 orë pas procedurës, incidenca e NIK në 48 orë rezulton lehtësisht më e rritur se ajo e vlerësuar në grupin kryesor me 763 pacientë: 19% vs 14.5% respektivisht. Pra kjo rezulton më e rritur edhe në krahasimin me incidencat e përshkruara në literaturë. Pavaresisht se ndryshimi është pa sinjifikancë- $p=0.009$, numri më i vogël i pacientëve në këtë grup sugjeron për rëndësinë e vlerësimit të kësaj incidence në grupe sa më të mëdha pacientësh.

V. KONKLUZION:

NIK është një entitet ende i diskutueshëm përse i përket përkufizimit, rëndësisë dhe larmisë në shfaqje klinike. Vlerësimi i kreatininës serike në 48 /72 orët e para pas procedurës me kontrast ngelet opsioni më i mirë për vlerësimin e NIK. Por edhe vlerësimi i kreatininës në 24 orët e para paraqet vlerë prediktive të lartë përse i përket pacientëve që mund të zhvillojnë NIK në 48/72 orë. Ky vlerësim në 24 orë, ngelet me rëndësi në praktikën klinike duke patur parasysh triazhin e pacientëve, ditët e qëndrimit në spital, ndjekjen në vazhdim me anë të kreatininës serike në pacientët ambulator. Nevojiten studime edhe me të mëdha për të përcaktuar sa më saktë vlerën prediktive të kreatininemisë në 24 orët e para pas procedurës.

REFERENCA:

1. Band RA, Gaieski DF, Mills AM, Sease KL, Shofer FS, Robey JL, Discordance between serum creatinine and creatinine clearance for identification of ED patients with abdominal pain at risk for contrast-induced nephropathy. *Hollander JE. Am J Emerg Med.* 2007 Mar;25(3):268-72.
2. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med.* Nov 1997;103(5):368-75. [[Medline](#)].
3. [acr.org. Manual on contrast media. ACR., Version 7.0, 2010., https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf](https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf)
4. B. Persson , “Use and Misuse of a Biomarker: Contrast-Medium-Induced Nephropathy and Serum Creatinine” Pontus Conference Papers in Medicine, Volume 2013 (2013)
5. Solomon R. Contrast media nephropathy: how to diagnose and how to prevent? *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1812–1815

6. Guitterez NV, Diaz A, Timmis GC et al. Determinants of serum creatinine trajectory in acute contrast nephropathy. *J Interv Cardiol* 2002; 15:349–354).
7. Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. Study: Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 403–411.
8. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl* 2006; 100: 11–15
9. Chyou, Anthony & Thodge, Anay & Feldman, Dmitriy & Swaminathan, Rajesh. (2015). Statins in the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy. *Current treatment options in cardiovascular medicine*. 17. 375. 10.1007/s11936-015-0375-0.