

Hyperglykémie: nový rizikový ukazatel kontrastem indukovaného akutního poškození ledvin?

Stolker JM, McCullough PA, Rao S, Inzucchi SE, Spertus JA, Maddox TM, Masoudi FA, Xiao L, Kosiborod M. Pre-procedural glucose levels and the risk for contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1433–1440.

Kontrastem indukované akutní poškození ledvin (KI-AKI), v literatuře často označované jako kontrastem indukovaná nefropatie (CIN), je dle některých zdrojů třetí nejčastější příčinou AKI u hospitalizovaných pacientů (Goldfarb et al., 2009). Kontrastem indukované AKI je z několika důvodů výjimečnou nosologickou jednotkou. Přesto, že ve většině případů jde pouze o přechodné zhoršení funkce ledvin, je jeho vznik i v těchto případech spojen s nepříznivou krátkodobou i dlouhodobou morbiditou i mortalitou (Solomon et al., 2009). Jedná se o iatrogenní příčinu AKI, jejíž rizikové faktory jsou charakterizovány a časový vztah k vyvolávajícímu inzultu je predikovatelný. Incidence KI-AKI ve všeobecné populaci je nízká (2 %), ale nápadně stoupá s přítomností rizikových faktorů. Mezi ně patří především pacienti s chronickým onemocněním ledvin (glomerulární filtrace < 60 ml/min/1,73 m²) a diabetem. Incidence KI-AKI dosahuje 50 % u pacientů s přítomností několika rizik současně (Goldfarb et al., 2009). Obecně mohou být rizikové ukazatele KI-AKI vztaženy k populaci pacientů (diabetes mellitus, chronické onemocnění ledvin, chronické srdeční selhání apod.) nebo k vlastní proceduře (typ a objem podané kontrastní látky, intravaskulární výkony spojené s rizikem ateroembolie, opakované podání kontrastu v intervalu do 72 hodin). Významný americký kardiologický časopis nyní otiskl studii, která obohacuje dosavadní známé rizikové faktory o nový typ – hodnotu pre-procedurální glykémie.

Autoři testovali hypotézu, zda je pre-procedurální hodnota glykémie před koronární angiografií spojena s rizikem vzniku KI-AKI, a to jak u diabetiků, tak u nediabetiků. Z databáze Cerner Corporation's Health Facts bylo analyzováno celkem 6 358 pacientů, kteří byli hospitalizováni pro akutní infarkt myokardu, podstoupili koronární angiografii a byla u nich zjištěna glykémie při přijetí a současně alespoň jednou změřena sérová koncentrace kreatininu před intervencí a do 48 hodin po ní. Kontrastem indukované AKI bylo definováno absolutním vzestupem sérové koncentrace kreatininu o 26,5 μmol/l nebo jeho relativním vzestupem o ≥ 50 % do 48 hodin po koronarografii. Pacienti byli stratifikováni dle pre-procedurální glykémie do pěti skupin: < 6,1 mmol/l; 6,1–7,7 mmol/l; 7,8–9,4 mmol/l; 9,5–11,1 mmol/l; > 11,1 mmol/l. Pre-procedurální hyperglykémie (glykémie ≥ 6,1 mmol/l) se vyskytla u 42 % analyzované populace pacientů. Z těchto pacientů 48 % nemělo známý diabetes mellitus. Medián doby od stanovení glykémie do koronarografie byl 8,3 hodin. Celkem u 823 pacientů

(13 %) se vyvinulo KI-AKI. Kreatinin se u těchto pacientů zvýšil z průměrné hodnoty 153 μmol/l před procedurou na vrcholovou hodnotu 225 μmol/l. Diagnostickou koronarografií podstoupilo pouze 43 % pacientů, primární koronární intervenci na jedné tepně podstoupilo 50 % a 7 % mělo zákrok na více tepnách. V rámci neadjustované analýzy byla přítomnost pre-procedurální hyperglykémie spojena s vyšším výskytem KI-AKI, ale tento vztah byl prokazatelný pouze u pacientů bez známé diagnózy diabetu. U této skupiny byl nárůst incidence KI-AKI proporcionální výši pre-procedurální glykémie (od nejnižší do nejvyšší: 8,2 %; 9,9 %; 12,4 %; 14,9 % a 24,3 %; $p < 0,0001$) a přetrvával i po standardizaci pomocí mnohorozměrné logistické regrese (včetně glomerulární filtrace, odds ratios [95% interval spolehlivosti] pro jednotlivé skupiny dle hodnot glykémie od nejnižší: 1,31 [1,00–1,71]; 1,51 [1,11–2,1]; 1,58 [1,03–2,43] a 2,14 [1,46–3,14] vs. glykémie ≤ 6,1 mmol/l, resp.). Vztah hyperglykémie k rozvoji KI-AKI nebyl pozorován u pacientů s diabetem (20,9 %; 16,1 %; 16,3 %; 14,8 % a 19,2 %; $p = 0,24$). Autoři uzavírají, že zvýšená pre-procedurální glykémie je spojena s rizikem KI-AKI u pacientů bez známé diagnózy diabetu, kteří podstupují koronární angiografii pro akutní infarkt myokardu. Navrhují, aby byla u této populace zvažena preventivní opatření pro vznik KI-AKI.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Komentovaná studie je první, která dokumentuje zvýšené riziko rozvoje KI-AKI u nediabetiků, kteří mají pre-procedurální hyperglykémii. Čím vyšší je její hodnota před kontrastním vyšetřením, tím vyšší je riziko KI-AKI. Vysoká frekvence výskytu KI-AKI u diabetiků potvrzuje rizikovost této populace, ale bez závislosti na hodnotě glykémie před procedurou. Potenciálně významnou informací, plynoucí ze studie, je zvýšené riziko KI-AKI u nediabetiků, kteří měli předkontrastní hyperglykémii bez současného významného poškození funkce ledvin. Tato skupina pacientů byla z hlediska KI-AKI dosud obecně považována za nerizikovou. Vztah hyperglykémie k poškození ledvin byl již dříve popsán u kriticky nemocných a u pacientů podstupujících kardiokirurický výkon (Ritchie-McLean et al., 2009; Palomba et al., 2007). Ačkoli komentovaná studie nemůže odpovědět na otázku, jaké mechanismy jsou odpovědné za vztah hyperglykémie k KI-AKI, lze vycházet z výsledků mechanistických studií. Ty popisují zvýšenou náchylnost k ischemicko-reperfuznímu traumatu, zvýšený oxidační stres a tkáňové poškození produkty oxidačního a nitrosačního stresu, endoteliální dysfunkci či prozánětlivé působení hyperglykémie aj. (Gunst a Schetz, 2009). Hyperglykémie však nemusí být kauzálním mechanismem, ale pouhým ukazatelem závažnosti akutního onemocnění, které samo je odpovědné za vyšší riziko rozvoje KI-AKI. Vzhledem k tomu, že hyperglykémie je dobře léčebně modifikovatelný faktor, odpověď na tyto nejasnosti může přinést studie srovnávající vztah liberální a těsné kontroly glykémie k KI-AKI. Otázkou rovněž zůstává, proč nebyl podobný gradient mezi výší glykémie a incidencí KI-AKI pozorován i u pacientů s diabetem. Speklativním vysvětlením může být skutečnost, že diabetici jsou agresivněji léčeni ve vztahu ke kontrole glykémie a preventivní opatření před KI-AKI mohou být u této rizikové populace intenzivněji uplatňována. Konečně někteří pacienti s hyperglykemií mohou být jen nepoznanými diabetiky, a tudíž rizikovou populací pro rozvoj KI-AKI. Limitací studie je nedostupnost informací o množství a typu podané kontrastní látky a neznalost, u kolika pacientů s hyperglykemií byl později diagnostikován diabetes mellitus. Bez ohledu na tyto

úvahy má komentovaná studie možné významné klinické důsledky. Doprovodnou, stresem indukovanou hyperglykémii má 40 % pacientů s akutním infarktem myokardu, a tudíž riziko KI-AKI může mít značný počet pacientů.

Nediabetici s akutním infarktem myokardu a hyperglykémií zjištěnou před kontrastním angiografickým vyšetřením by měli být považováni za rizikovou populaci nemocných a měla by u nich být uplatněna stejná preventivní opatření jako u jiných rizikových pacientů, podobně jako pečlivé monitorování renálních funkcí po provedeném vyšetření. Další studie jsou nezbytné, aby prokázaly, že hyperglykémie je rizikovým faktorem KI-AKI i u jiné populace nemocných (nejen AIM) a u jiných diagnostických procedur (např. CT vyšetření).

Literatura

Goldfarb S, McCullough PA, McDermott J, Gay SB. Contrast-induced acute kidney injury: specialty-specific protocols for interventional radiology, diagnostic computed tomography radiology, and interventional cardiology. Mayo Clin Proc 2009; 84:170–179.

Gunst J, Schetz M. Clinical benefits of tight glycaemic control: effect on the kidney. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2009; 23: 431–439.

Palomba H, de Castro I, Neto AL, Lage S, Yu L. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score. Kidney Int 2007; 72:624–631.

Ritchie-McLean S, Kirwan C, Levy JB. Is there a role for intensive insulin therapy in patients with kidney disease? Am J Kidney Dis 2007; 50:371–378.

Solomon R. Contrast-induced acute kidney injury (CIAKI). Radiol Clin North Am 2009; 47:783–788.