

Intravenózní hydratace v prevenci kontrastem indukovaného akutního poškození ledvin

Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al.

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.

Kontrastem indukovanému akutnímu poškození ledvin (CI-AKI) je v literatuře přisuzována třetí příčka mezi nejčastějšími příčinami AKI v době hospitalizace. Obavy z nefrotoxicity kontrastních látek byly a stále jsou silným podnětem k ověřování optimálních způsobů prevence rozvoje CI-AKI a hledání nových diagnostických a léčebných přístupů. Intravenózní hydratace je již léta jednoznačným doporučeným nástrojem k minimalizaci rizika rozvoje CI-AKI. V naprosté většině z více než 150 klinických studií, ze kterých doporučení k periprocedurální hydrataci vzešlo, byl však přínos hydratačních protokolů srovnáván s jinou formou prevence a jen tři studie u specifické populace srovnávaly standardní hydratační protokol s kontrolní skupinou bez hydratace. Komentovaná studie AMACING je prospektivní, randomizovaná, non-inferioritní studie, která srovnávala přínos intravenózní hydratace (zkrácený protokol: 3–4 ml/kg fyziologického roztoku 4 hodiny před podáním kontrastu a po jeho podání nebo prodloužený protokol: 1 ml/kg/h 12 hodin před podáním a 12 hodin po podání kontrastu) s žádnou profylaxí. Do studie bylo zařazeno 660 pacientů, kteří splnili jedno z následujících kritérií pro riziko rozvoje CI-AKI: odhadovaná glomerulární filtrace (eGFR) v rozmezí 45–59 ml/min/1,73 m² v kombinaci s diabetem nebo se dvěma dalšími rizikovými faktory (věk nad 75 let, anémie, kardiovaskulární one-

mocnění, užívání nesteroidních antiflogistik či nefrotoxic-
kých diuretik) nebo eGFR v rozmezí 30–45 ml/min/1,73 m² nebo anamnéza mnohočetného myelomu či lymfoplaz-
mocytní leukemie s malou proteinurií. Do studie nebyli zařazeni kriticky nemocní pacienti, nemocní vyžadující
emergentní kontrastní vyšetření, náhradu funkce ledvin
a pacienti s eGFR nižší než 30 ml/min/1,73 m². Kontras-
tem indukované akutní poškození ledvin bylo ve studii
definováno akutním vzestupem koncentrace kreatininu
v séru o více než 25 % nebo 44 μmol/l v průběhu 2–6 dní
od kontrastního vyšetření. Kontrastem indukované akutní
poškození ledvin se vyvinulo u 8 z 307 pacientů (2,6 %) ve skupině bez hydratace a u 8 z 296 pacientů (2,7 %) u hydratovaných nemocných. Absolutní rozdíl byl –0,10 % (95% CI –2,25–2,06; *p* = 0,4710). U žádného případu CI-AKI nebyla nutná hemodialýza. Osmnáct (5,5 %) pacien-
tů mělo komplikace ve spojení s intravenózní hydratací (srdeční selhání, arytmie, dysnatremie). Autoři uzavírají, že v prevenci CI-AKI není absence specifické profylaxe
inferiorní ve srovnání s protokolizovanou intravenózní hydratací. V komentáři autoři uvádějí, že profylaktická intravenózní hydratace nemusí být nezbytná u pacientů s eGFR > 30 ml/min/1,73 m² a že neprovádění žádných specifických opatření je ekonomičtější, méně zatěžující logistiku a samotného pacienta.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

AMACING je typickým příkladem provokativní studie, která zpochybňuje pevně zakotvená dogmata a vyvolává nové otázky. Tou první je skutečná incidence CI-AKI v běžné popula-
ci. Zatímco výskyt CI-AKI je v literatuře uváděn v rozmezí 5–30 %, studie AMACING zaznamenala v obou ramenech

velmi nízkou incidenci CI-AKI (2,6–2,7 %). Na falešně vy-
sokou incidenci CI-AKI v dřívějších observačních studiích upozorňují nedávné velké studie, kontrolující pečlivě roli při-
družených onemocnění a závažnosti akutního stavu.¹ Problém tkví v tom, že naprostá většina dosavadních studií na téma

CI-AKI srovnávala sérovou koncentraci kreatininu před podáním kontrastní látky a po jejím podání jedné kohortě pacientů, bez odpovídající kontrolní skupiny. Ta skupina pacientů, u kterých došlo k vzestupu koncentrace kreatininu, byla označena jako CI-AKI a riziko/četnost rozvoje CI-AKI bylo definováno na podkladě této frakce nemocných. Nevýhnutelným důsledkem takto koncipovaných studií je mylné přisouzení rozvoje AKI nefrotoxicitě kontrastní látky u nemocných s jinými významnými rizikovými faktory rozvoje AKI (např. hypotenze, sepse, jiné nefrotoxické látky apod.). Je to typický příklad klamně post hoc ergo propter hoc („potom, tudíž proto“) logiky, kdy časová následnost neznamená nutně příčinnou souvislost.² Uvedené úvahy mají podporu i v dalších nedávných studiích – výskyt AKI byl u pacientů, kterým byla podána kontrastní látka, zcela srovnatelný s četností AKI u nemocných, kteří vyšetření s použitím kontrastní látky nebyli vystaveni.³ Nízké riziko CI-AKI prokázala i studie z prostředí urgentních příjmů, kde podání kontrastní látky v rámci akutního CT vyšetření nebylo spojeno s vyšší incidencí AKI.⁴ Kromě uvedených metodologických aspektů se na nižší incidenci CI-AKI může podílet i používání modernějších kontrastních látek v celkově menším množství.

Některé komentáře ke studii AMACING uvádějí, že výsledky jsou do určité míry dané výběrem nízkorizikové populace pacientů.⁵ S tímto tvrzením ovšem nelze souhlasit, naopak. Jediné, co lze konstatovat, je, že výsledky není možné přímočaře přenést na pacienty s eGFR nižší než 30 ml/min/1,73 m², protože tito pacienti nebyli do studie zařazeni. Srovnatelně nízká incidence

CI-AKI u pacientů podstupujících intraarteriální versus intravenózní podání je rovněž v souladu s nejnovějšími poznatky.⁶ Nikoliv bezvýznamným poznatkem studie je relativně vysoká incidence nežádoucích účinků hydratačního protokolu – u 4 % nemocných musela být intravenózní hydratace přerušena. V kontextu výsledků jiné studie, která demonstrovala souvislost agresivnějšího hydratačního režimu s větším rizikem rozvoje CI-AKI a s horším přežitím,⁷ je nutné zejména u pacientů s omezenou kardiální rezervou pečlivě a individuálně míru intravenózní hydratace a délku jejího trvání zvážit.

Studie AMACING jasně dokazuje, že provedení dalších řádných randomizovaných studií s kontrolní skupinou bez jakékoliv preventivní intervence je nejenže eticky možné, ale vzhledem k výsledkům a pochybnostem o samotné existenci fenoménu zvaného CI-AKI i nezbytně nutné. Síla důkazů zatím není taková, abychom náhle polarizovali názor na rizika kontrastních látek. Zejména u pacientů s vysokým rizikem rozvoje AKI obecně (tj. eGFR nižší než 30 ml/min/1,73 m², eGFR nižší než 45 ml/min/1,73 m² a současně diabetes, srdeční selhání nebo monoklonální gamapatie) je doporučený postup prevence CI-AKI stále namístě. Recentní výsledky studií jsou nám však velmi dobrou oporou v situacích, kdy považujeme kontrastní vyšetření u pacienta s předpokládaným rizikem rozvoje CI-AKI za jinak jednoznačně indikované. V takových případech má vyšetření (např. kontrastní CT) přednost a obava z nefrotoxicity kontrastní látky nesmí být příčinou pozdní, mylné, nebo dokonce promeškané diagnózy závažných stavů, jež vyžadují bezprostřední léčbu.

LITERATURA

1. Wilhelm-Leen E, Montez-Rath ME, Chertow G. Estimating the Risk of Radiocontrast-Associated Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:653–659.
2. Luk L, Steinman J, Newhouse JH. Intravenous Contrast-Induced Nephropathy-The Rise and Fall of a Threatening Idea. *Adv Chronic Kidney Dis* 2017;24:169–175.
3. Newhouse JH, Kho D, Rao QA, Starren J. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *Am J Roentgenol* 2008;191:376–382.
4. Hinson JS, Ehmann MR, Fine DM, et al. Risk of Acute Kidney Injury After Intravenous Contrast Media Administration. *Ann Emerg Med* 2017;69:577–586.e4.
5. Briguori C, Signoriello G. Acute kidney injury: Intravenous hydration for the prevention of CIAKI. *Nat Rev Nephrol* 2017;13:264–266.
6. Vanmassenhove J, Kielstein J, Jörres A, Biesen WV. Management of patients at risk of acute kidney injury. *Lancet* 2017;389:2139–2151.
7. Liu Y, Li H, Chen S, et al. Excessively High Hydration Volume May Not Be Associated With Decreased Risk of Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Renal Insufficiency. *J Am Heart Assoc* 2016 May 27;5(6). pii: e003171. doi: 10.1161/JAHA.115.003171.