

Rezumatul tezei de doctorat intitulată „NEFROPATIA INDUSĂ DE CONTRAST”

Doctorand: Cristina Somkereki

Coordonator științific: Prof. Dr. Dan Dobreanu

Progresele tehnologice au condus la diversificarea tehnicilor intervenționale, cu un accent deosebit pe precizie și personalizare. Pe lângă tehnici, noile materiale utilizate în cardiologia intervențională au adus beneficii semnificative. Dezvoltarea materialelor hibride, care combină proprietăți mecanice excelente cu o biocompatibilitate sporită, deschid noi orizonturi în tratarea malformațiilor congenitale și a altor afecțiuni cardiace complexe.

Intervențiile coronariene percutane au evoluat de la primele angioplastii percutanate cu balon (POBA), la angioplastiile cu stent pe care le utilizăm cel mai frecvent în zilele noastre, inițial au apărut stenturi metalice-bare metal stent (BMS), ulterior a avut loc o dezvoltare a noilor stenturi farmacologic active de primă generație și mai apoi de a doua generație-drug-eluting stent (DES).

Dacă ne uităm mai departe de domeniul cardiologiei intervenționale imagistica medicală care utilizează substanță de contrast, cum sunt investigațiile de tip angioCT, arteriografie, coronarografie sau rezonanță magnetică nucleară (RMN), acestea au dus la o dezvoltare impresionantă a medicinei cu un compromis unanim acceptat al complicațiilor generate de aceste substanțe dintre care cea mai importantă este reprezentată de nefropatia indusă de contrast.

În contextul celor expuse mai sus, scopul acestei teze a fost acela de a evalua incidența și evoluția leziunii renale clinice și subclinice la pacienții expuși la substanțe de contrast administrate intra-arterial. De asemenea ne-am propus să evaluăm utilitatea unor noi markeri de predicție a nefropatiei induse de contrast cum sunt nivelurile de lipocalină asociată gelatinazei neutrofile (NGAL) și cistatina C, o proteină cu greutate moleculară mică, parametrii care sunt considerați a fi mai fideli și mult mai sensibili în identificarea injuriei renale acute comparativ cu parametrii care îi utilizăm în practica clinică curentă cum este creatinina serică.

Ne-am propus de asemenea să evaluăm incidența nefropatiei de contrast clinice dar și a nefropatiei de contrast subclinice. În studiul de față am definit nefropatia de contrast subclinică ca o creștere a valorilor de NGAL și cistatină C cu peste 25% față de valorile inițiale, recoltate înainte de administrarea substanței de contrast.

Cercetarea de față și-a propus să evalueze incidența și impactul nefropatiei induse de contrast în cazul pacienților cu patologie vasculară suferinți de proceduri de revascularizare intervențională.

Pe lângă parametrii clasici de evaluare a funcției renale, cum sunt creatinina și rata de filtrare glomerulară, au fost utilizați și markeri mai sensibili cum sunt cistatina C și lipocalina asociată gelatinazei neutrofile pentru a identifica injuria renală acută.

În prima parte a studiului nostru am evaluat relația dintre cistatina C și lipocalina asociată gelatinazei neutrofile, ceea ce ne-a adus informații referitoare la funcția renală, la injuria renală funcțională și structurală, și o serie de alte constante paraclinice. Deși nu s-a reușit identificarea unor noi predictorii pentru disfuncție renală sau noi consecințe ale disfuncției renale, disfuncția renală subclinică s-a asociat cu modificarea unor variabile paraclinice cum sunt HDL colesterolul, potasiul seric sau albumina serică și acidul uric.

Deși cistatina C și NGAL sunt niște markeri sensibili pentru identificarea injuriei renale subclinice, este important să avem în vedere faptul că nici unul dintre aceștia nu este un marker specific pentru disfuncție renală, și că valoarea lor poate fi influențată de numeroși alți factori.

Pe lângă parametri urmăriți de noi în acest studiu ar fi fost util să evaluăm și alți parametri asociați cu disfuncție renală cum ar fi cistatina C și lipocalina asociată gelatinei neutrofile de la nivel urinar, proteinele de legare ale retinolului, microglobulina tip beta1, sau microglobulina de tip beta 2.

În cel de-al doilea sub-studiu principalele lucruri identificate au fost faptul că nefropatia de contrast clinică este o entitate destul de rar întâlnită în practica clinică, aceasta fiind legată în special de funcția renală bazală (reprezentată de creatinina serică) și de volumul de substanță de contrast administrat. În timp ce nefropatia de contrast clinică a fost complet regresivă la o lună de la administrarea substanței de contrast, nefropatia de contrast subclinică a fost identificată la un număr mult mai mare de pacienți. Nefropatia de contrast subclinică a fost prezentă la 1 lună de la administrarea substanței de contrast la jumătate dintre pacienții care au dezvoltat nefropatie de contrast subclinică la 48 de ore (definită prin creșterea valorilor de NGAL sau cistatina C cu peste 25% față de valorile de bază), singurul predictor pentru nefropatie de contrast subclinică fiind reprezentat de funcția renală la internare.

În cel de-al treilea sub-studiu a fost evaluat rolul hidratării periprocedurale pentru prevenția nefropatiei induse de contrast. Deși hidratarea periprocedurală este considerată una dintre cele mai importante metode de prevenție a nefropatiei induse de contrast, similar cu datele din literatura de specialitate și în cazul populației studiate de noi nu au existat diferențe semnificative statistice în ceea ce privește incidența NIC în cazul pacienților cu hidratare versus pacienții care nu au beneficiat de hidratare periprocedurală.

În cel de-al patrulea sub-studiu a fost evaluată relația dintre formulele utilizate pentru evaluarea ratei de filtrare glomerulară respectiv CKD-EPI bazat pe cistatina C, CKD-EPI bazat pe creatinine și MDRD. De asemenea a fost evaluată relația acestor formule cu NGAL și cistatina C. Formula CKD-EPI bazată pe valorile creatininei serice a fost non-inferioară față de celelalte două formule, iar NGAL și cistatina C nu au reușit să rafineze diagnosticul nefropatiei induse de contrast la această categorie de pacienți.

Limitarea principală a acestei cercetări a fost reprezentată de numărul redus de pacienți incluși, ceea ce limitează capacitatea acestui studiu de a identifica markeri mai subțili pentru apariția injuriei renale acute.

Până când vom avea date din studii clinice care să includă un număr mai mare de pacienți, datele de până acum ne arată faptul că nefropatia indusă de contrast rămâne în continuare o complicație importantă a pacienților supuși procedurilor cu administrare de substanță de contrast și că, pentru o identificare cât mai precoce a pacienților aflați la risc, avem nevoie de markeri mai sensibili decât cei pe care îi avem la dispoziție în practica clinică curentă.

Deși nefropatia indusă de contrast este o complicație destul de rară, totuși atunci când apare, aceasta se asociază cu o creștere importantă a morbi/mortalității, cu creșterea duratei de spitalizare și implicit cu creșterea costului spitalizării. Așa cum am văzut din datele din literatură, majoritatea metodelor de prevenție au o eficiență limitată, datele din literatură fiind controversate.