

lek. Bartłomiej Antoń

**Funkcja nerek u pacjentów po wewnątrznaczyniowym zabiegu
naprawczym tętniaka aorty brzusznej.**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jolanta Małyszko

Promotor pomocniczy: dr n. med. Piotr Kaszczewski

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Endokrynologicznej
i Transplantacyjnej, Centralny Szpital Kliniczny Uniwersyteckiego Centrum
Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2024 r.

Słowa Kluczowe:

ostre uszkodzenie nerek, przewlekła choroba nerek, tętniak aorty brzusznej,
wewnątrznaczyniowy zabieg naprawczy tętniaka

Key Words:

acute kidney injury, chronic kidney disease, abdominal aortic aneurysm, endovascular
aneurysm repair

Składam serdeczne podziękowania:

Prof. dr hab. n. med. Jolancie Matyszko – za wprowadzenie mnie w świat nauki i wyrozumiałość – bez Pani powstanie tej pracy nie byłoby możliwe,

Prof. dr hab. n. med. Sławomirowi Nazarewskiemu – za nieocenioną pomoc, cierpliwość i wiarę we mnie,

Prof. dr hab. n. med. Zbigniewowi Gałazce – za wsparcie i dobre słowo,

Dr. med. Piotra Kaszczewskiemu – za dzielenie się wiedzą i doświadczeniem,

a także:

Mamie i Tacie – mojemu największemu życiowemu mentorowi.

Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską:

L.p.	Artykuł	IF	Punkty MNiSW
1	Antoń B, Nazarewski S, Małyszko J. Kidney Function, Male Gender, and Aneurysm Diameter Are Predictors of Acute Kidney Injury in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms Treated Endovascularly. Toxins (Basel). 2023 Feb 4;15(2):130. doi: 10.3390/toxins15020130.	3.9	140
2	Antoń B, Małyszko J, Stabiszewski P, Kaszczewski P, Antoń P, Kuźma Ł, Nazarewski S, Gałązka Z. Differences in mortality and risk factors, two years after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms - Reassessment analysis. Ren Fail. 2024 Dec;46(2):2397051. doi: 10.1080/0886022X.2024.2397051.	3.1	40
3	Antoń B, Kaszczewski P, Nazarewski S, Małyszko J, Gałązka Z. Advancements in Preventing Post-Contrast Acute Kidney Injury in EVAR: Clinical Strategies and Future Directions. Wiad Lek. 2024;77(9):1769-1774. doi: 10.36740/WLek2/193211.		20
4	Anton BM, Nazarewski S, Małyszko J. CONTRAST INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY IS NOT A SITUATION TO BE AFRAID OF. Wiad Lek. 2022;75(11 pt 2):2839-2842. doi: 10.36740/WLek202211220.		20
Łącznie		7.0	220

Spis treści:

1. Wykaz stosowanych skrótów.....	str.6
2. Streszczenie w języku polskim.....	str.8
3. Streszczenie w języku angielskim/Abstract.....	str.11
4. Wstęp.....	str.14
4.1. Ostre uszkodzenie nerek	str.14
4.2. Pokontrastowe ostre uszkodzenie nerek.....	str.18
4.3. Tętniak aorty brzusznej... ..	str.21
4.4. Wewnątrznacyniowy zabieg naprawczy tętniaka.....	str.25
4.5. Ostre uszkodzenie nerek a zabieg naprawczy tętniaka aorty brzusznej.....	str.28
5. Materiał i metody.....	str.30
6. Założenia i cel pracy.....	str.31
7. Publikacje stanowiące rozprawę doktorską.....	str.32
7.1. Kidney Function, Male Gender, and Aneurysm Diameter Are Predictors of Acute Kidney Injury in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms Treated Endovascularly	str.32
7.2. Differences in mortality and risk factors, two years after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms – Reassessment analysis.....	str.40
7.3. Advancements in Preventing Post-Contrast Acute Kidney Injury in EVAR: Clinical Strategies and Future Directions.....	str.48
7.4. CONTRAST INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY IS NOT A SITUATION TO BE AFRAID OF.....	str.54
8. Wnioski.....	str.58
9. Piśmiennictwo.....	str.60
10. Opinia Komisji Bioetycznej.....	str.66
11. Oświadczenia wszystkich współautorów publikacji	

1. Wykaz stosowanych skrótów

AAA – Abdominal Aortic Aneurysm (tętniak aorty brzusznej)

ACEI - Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors (inhibitory konwertazy angiotensyny)

AKI – Acute Kidney Injury (ostre uszkodzenie nerek)

ARB - Angiotensin Receptor Blockers (blokery receptora angiotensyny II;sartany)

BEVAR – Branched Endovascular Aneurysm Repair (wewnątrznaczyniowy zabieg naprawczy tętniaka z odgałęzieniami)

ChEVAR – Chimney Endovascular Aneurysm Repair (kominowy wewnątrznaczyniowy zabieg naprawczy tętniaka)

CIN – Contrast Induced Nephropathy (nefropatia pokontrastowa)

CKD – Chronic Kidney Disease (przewlekła choroba nerek)

COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease (POCHP)

CT – Computed Tomography (tomografia komputerowa)

eGFR – estimated Glomerular Filtration Rate

ESUR – European Society of Urogenital Radiology

EVAR – Endovascular Aneurysm Repair (wewnątrznaczyniowy zabieg naprawczy tętniaka)

FEVAR – Fenestrated Endovascular Aneurysm Repair (wewnątrznaczyniowy zabieg naprawczy tętniaka z fenestracjami)

IFU - Instructions For Use (instrukcja obsługi)

IL 18 – Interleukina 18

KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes

KIM-1 – Kidney Injury Molecule-1 (cząsteczka uszkodzenia nerek-1)

MODS – Multiorgan Dysfunction Syndrome (zespół niewydolności wielonarządowej)

MRI – rezoans magnetyczny

NGAL – Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (lipokalina związana z żelatynazą neutrofilii)

NLPZ – Niesteroidowe Leki Przeciwzapalne

PC-AKI – Post-Contrast Acute Kidney Injury

POChP – Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc

SCC – Serum Creatinine Concentration (stężenie kreatyniny w surowicy)

USG - Ultrasonografia

2. Streszczenie w języku polskim

Tętniak aorty brzusznej (AAA) stanowi istotny problem zdrowotny i jeden z głównych czynników ryzyka nagłej śmierci spowodowanej pęknięciem aorty. Schorzenie to występuje głównie u osób starszych, zwłaszcza wśród mężczyzn, i często towarzyszy mu szereg innych chorób przewlekłych, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroby sercowo-naczyniowe oraz przewlekła choroba nerek (CKD). Wraz z rozwojem technologii medycznych, endowaskularny zabieg naprawczy tętniaka aorty (EVAR) stał się preferowaną metodą leczenia dla pacjentów, którzy kwalifikują się do tego typu interwencji. EVAR, będąc zabiegiem mniej inwazyjnym niż tradycyjna operacja otwarta, charakteryzuje się krótszym czasem hospitalizacji, mniejszym ryzykiem powikłań okołoperacyjnych oraz szybszym powrotem pacjenta do normalnej aktywności.

Jednym z istotnych powikłań związanych z procedurą EVAR jest jednak wystąpienie ostrego uszkodzenia nerek (AKI), które nie tylko zwiększa ryzyko przedłużenia hospitalizacji, ale może również prowadzić do przewlekłej choroby nerek i znacząco wpłynąć na rokowanie długoterminowe pacjentów. AKI rozwija się najczęściej w wyniku obciążenia kontrastem podczas procedury obrazowej, złożonego stanu hemodynamicznego pacjenta oraz potencjalnych uszkodzeń tkanek podczas samego zabiegu. Wpływ AKI na dalsze losy pacjentów po EVAR jest przedmiotem licznych badań, gdyż AKI jest związane ze zwiększoną śmiertelnością oraz pogorszeniem jakości życia.

Wystąpienie AKI u pacjentów po EVAR stanowi wyzwanie kliniczne, szczególnie w populacji obciążonej dodatkowymi schorzeniami, takimi jak cukrzyca typu 2, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) oraz przewlekła choroba nerek. Badania wskazują, że te choroby współistniejące mogą dodatkowo pogarszać rokowanie pacjentów z AAA, zwiększając ryzyko powikłań pooperacyjnych i śmiertelności długoterminowej. W związku z tym kluczowe jest zrozumienie i identyfikacja czynników ryzyka, które mogą przyczynić się do wystąpienia AKI oraz ocena ich wpływu na długoterminowe wyniki leczenia pacjentów po EVAR.

Niniejsze badanie miało na celu dokładniejsze zbadanie częstości występowania ostrego uszkodzenia nerek oraz jego wpływu na śmiertelność wśród pacjentów poddawanych wewnątrznaczyniowej naprawie tętniaka aorty brzusznej z powodu tętniaka aorty brzusznej. W badaniu zastosowano rygorystyczną metodologię, oceniającą występowanie AKI w ciągu 48 godzin po operacji oraz jego konsekwencje w okresie dwuletniej obserwacji.

Badana grupa obejmowała 247 pacjentów, z których ostatecznie 192 z kompletnymi danymi klinicznymi i laboratoryjnymi zostało włączonych do analizy, na podstawie rozpoznania AAA oraz zastosowanego leczenia EVAR w latach 2015-2021. Grupa ta składała się z 46 kobiet i 146 mężczyzn. W badaniu szczegółowo przeanalizowano

historię medyczną każdego pacjenta w celu identyfikacji występujących chorób współistniejących, co pozwoliło na ocenę ich potencjalnego wpływu na częstość występowania AKI oraz wyniki śmiertelności. Analiza obejmowała także dane demograficzne pacjentów, takie jak wiek i płeć, oraz kompleksowe badanie różnych chorób współistniejących, w tym nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, migotania przedsionków, przewlekłej choroby wieńcowej, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc oraz przewlekłej choroby nerek. Poprzez dokładną ocenę kliniczną oraz ocenę parametrów biochemicznych w 48 godzin po podaniu kontrastu oraz w dwuletnim okresie po interwencji, w badaniu dokonano próby analizy złożonej zależności między AKI, indywidualnymi cechami poszczególnych pacjentów a długoterminowymi wynikami śmiertelności w kontekście leczenia AAA.

Analiza zebranych danych ujawniła istotne spostrzeżenia na temat relacji między częstością występowania AKI, demografią pacjentów, cechami tętniaka a współczynnikiem śmiertelności długoterminowej. Średni wiek w grupie badanej wyniósł $73,3 \pm 7,9$ lat, przy czym nieco wyższy średni wiek odnotowano wśród osób dotkniętych AKI, wynoszący $74,9 \pm 9,1$ lat. Co ciekawe, AKI wystąpiło u 36 pacjentów, stanowiących 19% całej grupy, z wyraźną przewagą mężczyzn, którzy stanowili 86,1% przypadków AKI. Dalsza analiza ujawniła istotny związek między wcześniejszym CKD a wystąpieniem AKI, przy czym AKI pooperacyjne wystąpiło u 66,7% pacjentów z CKD.

Ponadto badanie wymiarów tętniaków dostarczyło cennych informacji na temat potencjalnego wpływu rozmiaru tętniaka na częstość występowania AKI oraz wyniki śmiertelności. Średnia średnica tętniaka w populacji pacjentów wyniosła $57,2 \pm 17$ mm. Zauważono, że pacjenci z AKI mieli większą średnią średnicę tętniaka, wynoszącą $66,9 \pm 19,7$ mm, z wyraźnym krytycznym progiem znamienne zwiększającym zachorowalność, zidentyfikowanym na poziomie 67 mm. Podkreśla to znaczenie średnicy tętniaka jako potencjalnego czynnika ryzyka niekorzystnych wyników pooperacyjnych, co wymaga dalszych badań w praktyce klinicznej.

W okresie dwuletnim obserwacji całkowita śmiertelność wyniosła 16,7% (N=32), przy czym pacjenci z AKI wykazywali znacznie wyższy wskaźnik śmiertelności wynoszący 38,9% (N=14). Podobnie, pacjenci z CKD mieli podwyższony wskaźnik śmiertelności wynoszący 34,3% (N=23), co podkreśla nakładający się wpływ chorób współistniejących na wyniki odległe operowanych pacjentów. Subanaliza danych ujawniła iż pacjenci z tętniakiem o średnicy ponad 67 mm mieli śmiertelności wynoszącą 20% (N=6). Dodatkowo, u pacjentów z cukrzycą typu II zaobserwowano śmiertelność wynoszącą 37,9% (N=11).

Badanie to podkreśla istotną rolę AKI, cukrzycy typu 2, wielkości tętniaka oraz przedoperacyjnej CKD jako czynników ryzyka zwiększonej śmiertelności u pacjentów z AAA poddawanych EVAR. Dane te podkreślają potrzebę kompleksowego podejścia do leczenia chorych. Rozpoznanie i leczenie tych kluczowych cech zarówno podczas

przedoperacyjnej oceny, jak i w trakcie opieki pooperacyjnej, jest istotne dla pacjentów leczonych wewnątrznaczyniowo z powodu AAA, dzięki zmniejszeniu niekorzystnych wyników oraz zwiększając przeżycie długoterminowe.

3. Streszczenie w języku angielskim

Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) represents a significant health issue and is one of the primary risk factors for sudden death caused by aortic rupture. This condition mainly affects older adults, especially men, and is often accompanied by a range of other chronic diseases, such as hypertension, diabetes, cardiovascular diseases, and chronic kidney disease (CKD). With advancements in medical technology, endovascular aneurysm repair (EVAR) has become the preferred treatment method for eligible patients. EVAR, being less invasive than traditional open surgery, is associated with a shorter hospital stay, reduced risk of perioperative complications, and faster recovery to normal activities.

However, one of the significant complications related to the EVAR procedure is the occurrence of acute kidney injury (AKI), which not only increases the risk of prolonged hospitalization but can also lead to chronic kidney disease and significantly impact long-term patient prognosis. AKI typically develops due to contrast load during imaging procedures, the patient's complex hemodynamic state, and potential tissue damage during the procedure itself. The impact of AKI on the outcomes of patients after EVAR is the subject of numerous studies, as kidney injury associated with this procedure is linked to increased mortality and decreased quality of life.

The occurrence of AKI in post-EVAR patients presents a clinical challenge, particularly in a population with additional comorbidities, such as type 2 diabetes, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and chronic kidney disease. Research indicates that these comorbidities may further worsen the prognosis for AAA patients, increasing the risk of postoperative complications and long-term mortality. Therefore, understanding and identifying the risk factors that may contribute to AKI and assessing their impact on long-term outcomes in post-EVAR patients are crucial.

This study aimed to investigate the incidence of acute kidney injury and its impact on mortality among patients undergoing endovascular repair for abdominal aortic aneurysm. A rigorous methodology was used, assessing the incidence of AKI within 48 hours post-surgery and its consequences over a two-year follow-up period.

The study group included 247 patients, with a final analysis of 192 carefully selected based on an AAA diagnosis and EVAR treatment between 2015 and 2021. This group consisted of 46 women and 146 men. The study thoroughly examined each patient's

medical history to identify existing comorbidities, allowing for an assessment of their potential impact on the incidence of AKI and mortality outcomes. The analysis also included patient demographics, such as age and gender, and a comprehensive examination of various comorbidities, including hypertension, type 2 diabetes, atrial fibrillation, chronic coronary artery disease, chronic obstructive pulmonary disease, and chronic kidney disease. Through detailed assessments at 48 hours post-contrast administration and during the two-year follow-up, the study aimed to clarify the complex relationship between AKI, patient characteristics, and long-term mortality outcomes in the context of AAA treatment.

The analysis of collected data revealed significant insights into the relationship between AKI incidence, patient demographics, aneurysm characteristics, and long-term mortality rates. The mean age of the study group was 73.3 ± 7.9 years, with a slightly higher average age among those affected by AKI at 74.9 ± 9.1 years. Interestingly, AKI occurred in 36 patients, representing 19% of the entire group, with a clear predominance among men, who accounted for 86.1% of AKI cases. Further analysis revealed a significant association between pre-existing CKD and AKI occurrence, with postoperative AKI occurring in 66.7% of patients with CKD.

Additionally, the study of aneurysm dimensions provided valuable information on the potential impact of aneurysm size on AKI incidence and mortality outcomes. The average aneurysm diameter in the patient population was 57.2 ± 17 mm. It was noted that patients with AKI had a larger average aneurysm diameter of 66.9 ± 19.7 mm, with a distinct critical threshold significantly increasing morbidity, identified at 67 mm. This finding highlights aneurysm diameter as a potential risk factor for adverse postoperative outcomes, warranting further investigation and consideration in clinical practice.

The two-year observation period also provided valuable information on the long-term implications of AKI for patient mortality rates. The overall mortality rate in this period was 16.7% (N=32), with patients with AKI demonstrating a significantly higher mortality rate of 38.9% (N=14). Similarly, patients with CKD had an elevated mortality rate of 34.3% (N=23), emphasizing the overlapping influence of comorbidities on long-term outcomes for operated patients. A sub-analysis of the data revealed interesting patterns, where patients exceeding the empirically determined critical aneurysm

diameter threshold of 67 mm had a mortality rate of 20% (N=6). Additionally, patients with type 2 diabetes experienced a substantial mortality rate of 37.9% (N=11), underscoring the complex relationship between metabolic factors and long-term survival outcomes.

This study underscores the significant role of AKI, type 2 diabetes, aneurysm size, and preoperative CKD as multidimensional variables closely associated with higher mortality rates in the context of EVAR for AAA. These data reveal the complex interplay between patient characteristics, aneurysm morphology, and postoperative outcomes, highlighting the need for a comprehensive approach to patient management. Recognizing and addressing these key factors during both preoperative assessment and postoperative care is crucial for patients undergoing endovascular treatment for AAA, reducing adverse outcomes and improving long-term survival rates.

4. Wstęp

4.1 Ostre uszkodzenie nerek

Ostre uszkodzenie nerek – AKI - nie jest jednorodną jednostką chorobową, lecz stanowi heterogenną grupę zespołów klinicznych charakteryzujących się nagłym i zazwyczaj odwracalnym spadkiem wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR). Efektem tego procesu jest akumulacja szkodliwych metabolitów w surowicy, z których najbardziej charakterystycznym markerem laboratoryjnym jest wzrost stężenia kreatyniny w surowicy (SCC) oraz zmniejszenie objętości wydalanego moczu - oliguria. W niektórych przypadkach może dojść do całkowitego zatrzymania produkcji moczu (bezmocz), co stanowi wyraźny sygnał ciężkiego uszkodzenia funkcji wydalniczej nerek.

Patofizjologia AKI jest wieloczynnikowa i może wynikać zarówno z procesu ostrego, jak i przewlekłego uszkodzenia nerek. Z klinicznego punktu widzenia, AKI może być wynikiem działania czynników zewnętrznych, takich jak posocznica, wstrząs hipowolemiczny, nefrotoksyczność leków (np. aminoglikozydy, inhibitory pompy protonowej, środki kontrastowe), urazy wielonarządowe, a także niedokrwienie nerek wynikające z zaburzeń hemodynamicznych, np. w przebiegu niewydolności serca. Dodatkowo, AKI może wystąpić jako powikłanie w przebiegu przewlekłej choroby nerek - CKD, szczególnie u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością nerek, u których już istniejące uszkodzenie nefronów zwiększa podatność na dodatkowe czynniki nefrotoksyczne.

Epidemiologia wskazuje, że AKI jest częstym powikłaniem u pacjentów hospitalizowanych. Szacuje się, że AKI dotyka około 20% pacjentów leczonych szpitalnie, z czego 10% wymaga wdrożenia leczenia nerkozastępczego (RRT). Leczenie nerkozastępcze, w tym hemodializa, pełni funkcję podtrzymującą, polegającą na eliminacji nadmiaru płynów, elektrolitów i toksyn mocznicowych, jednak nie jest leczeniem przyczynowym. Celem interwencji terapeutycznych jest nie tylko przywrócenie homeostazy pacjenta, ale również ochrona resztkowej funkcji nerek, jeśli jest to możliwe, oraz minimalizacja powikłań ogólnoustrojowych.

Ostre uszkodzenie nerek może prowadzić do poważnych konsekwencji klinicznych. W ostrym okresie AKI mogą wystąpić zaburzenia równowagi elektrolitowej, w tym hiperkaliemia, która może prowadzić do zagrażających życiu arytmii, kwasica metaboliczna, przewodnienie oraz niewydolność serca. W skrajnych przypadkach, AKI może prowadzić do niewydolności wielonarządowej (MODS), która znacząco pogarsza rokowanie pacjenta. Długoterminowe skutki AKI są również istotne. Nawet pacjenci, u których nastąpiła poprawa funkcji nerek po epizodzie AKI, mają zwiększone ryzyko rozwoju CKD oraz wzrost ryzyka zgonu, w porównaniu z populacją ogólną.

Według wytycznych Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), AKI definiowane jest jako nagłe pogorszenie funkcji nerek w ciągu kilku od godzin do dni, manifestujące się wzrostem stężenia kreatyniny w surowicy lub zmniejszeniem objętości diurezy.⁽¹⁾ KDIGO proponuje klasyfikację AKI na podstawie trzech stadiów nasilenia, zależnie od wzrostu stężenia kreatyniny lub stopnia oligurii:

1. Stadium I: wzrost stężenia kreatyniny o $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ μ mol/l) lub 1,5–1,9-krotny wzrost w stosunku do wartości wyjściowej, z diurezą $< 0,5$ ml/kg/h przez 6-12 godzin.
2. Stadium II: 2,0–2,9-krotny wzrost stężenia kreatyniny w stosunku do wartości wyjściowej lub diureza $< 0,5$ ml/kg/h przez ≥ 12 godzin.
3. Stadium III: ≥ 3 -krotny wzrost stężenia kreatyniny lub stężenie kreatyniny $\geq 4,0$ mg/dl ($\geq 353,6$ μ mol/l) z ostrą niewydolnością nerek, diureza $< 0,3$ ml/kg/h przez ≥ 24 godziny, lub bezmocz przez ≥ 12 godzin.

Wytyczne KDIGO podkreślają także znaczenie identyfikacji etiologii AKI, co ma kluczowe znaczenie dla wyboru postępowania terapeutycznego. AKI dzieli się na trzy podstawowe grupy etiologiczne:

Przednerkowe AKI	Nerkowe AKI	Zanerkowe AKI
• Hipowolemia • Diuretyki • Biegunka, wymioty • Krwawienie • Diureza osmotyczna • Oparzenia • Zmniejszone ciśnienie tętnicze • Leki • Wstrząs kardiogeny • Zespół wątrobowo-nerkowy • Zwiększone ciśnienie wewnątrzbrzuszne • Uogólniony skurcz naczyń (wstrząs septyczny, anafilaktyczny)	• Niedokrwienie nerki • Endogenne nefrotoksyny (hemoliza, rabdomioliza, zespół lizy guza) • Leki • Infekcje • Kłębuszkowe zapalenie nerek • Złośliwa faza nadciśnienia tętniczego	• Niedrożność dróg moczowych (kamienie moczowe, ucisk z zewnątrz) • Choroby pęcherza moczowego (pęcherz neurogeny, guz) • Choroby gruczołu krokowego (łagodny rozrost, nowotwór)

Tabela 1. Typy ostrego uszkodzenia nerek

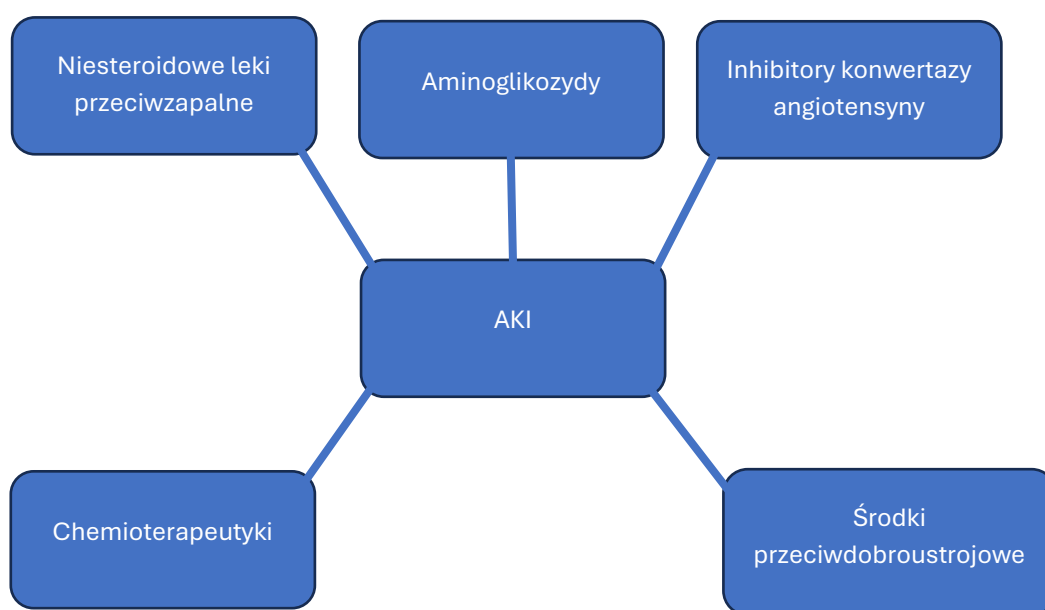
Podział AKI wg KDIGO dokonywany jest na podstawie konsensu z 2020 roku w następujący sposób:

Stadium	Kryteria funkcjonalne	Kryteria uszkodzenia (biomarker)
1S	Brak zmian lub wzrost sCr <0,3 mg/dl i brak kryteriów wydalania moczu	+
1A	Wzrost sCr o $\geq 0,3$ mg/dl przez ≤ 48 godzin lub $\geq 150\%$ przez ≤ 7 dni i/lub wydalanie moczu <0,5 ml/kg/h przez >6 godzin	-
1B		+
2A	Zwiększenie stężenia sCr o >200% i/lub wydalanie moczu <0,5 ml/kg/h przez >12 godzin	-
2B		+
3A	Wzrost sCr o >300% ($\geq 4,0$ mg/dl z ostrym wzrostem o $\geq 0,5$ mg/dl) i/lub wydalanie moczu <0,3 ml/kg/h przez >24 godziny lub bezmocz >12 godzin i/lub ostra terapia nerkozastępcza	-
3B		+

Tabela 2. Proponowana definicja AKI wg konsensusu z 2020 roku.(2)

Leki nefrotoksyczne oraz środki kontrastowe stosowane w badaniach i zabiegach radiologicznych odgrywają istotną rolę w patogenezie AKI, stanowiąc znaczące czynniki ryzyka, zwłaszcza w populacji pacjentów z już istniejącymi zaburzeniami funkcji nerek. Mechanizm uszkodzenia nerek przez leki i środki kontrastowe może być złożony i wieloczynnikowy, obejmując bezpośrednie działanie toksyczne na struktury nerkowe, upośledzenie perfuzji nerkowej oraz nasilenie stresu oksydacyjnego i zapalenia.

Wśród leków najczęściej kojarzonych z wywoływaniem AKI wymienia się:



Graf. 1. Leki wpływające na wystąpienie AKI

1. Aminoglikozydy – są antybiotykami o silnym działaniu bakteriobójczym, które mogą powodować uszkodzenie cewek nerkowych (głównie proksymalnych) poprzez indukcję stresu oksydacyjnego oraz bezpośrednie działanie cytotoksyczne.
2. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) – hamują syntezę prostaglandyn, które odgrywają kluczową rolę w regulacji przepływu krwi przez nerki. Ich długotrwałe stosowanie może prowadzić do niedokrwienia nerek, zwłaszcza u pacjentów z hipowolemią, chorobami serca lub przewlekłą chorobą nerek.
3. Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) oraz antagoniści receptorów angiotensyny II (ARB) – mimo że są stosowane w leczeniu nadciśnienia

i przewlekłej choroby nerek, mogą pogorszyć funkcję nerek u pacjentów z obniżonym ciśnieniem perfuzji nerkowej, np. w przebiegu odwodnienia lub niewydolności serca.

4. Środki chemioterapeutyczne (np. cisplatyna) – wywołują bezpośrednie uszkodzenie komórek kanalików nerkowych poprzez generowanie reaktywnych form tlenu i aktywację mechanizmów apoptozy.
5. Środki przeciwdrobnoustrojowe, np. wankomycyna – mogą indukować nefropatię poprzez mechanizmy związane z zapaleniem śródmiąższowym oraz uszkodzeniem cewek nerkowych.(3, 4)

4.2 Pokontrastowe ostre uszkodzenie nerek

Pierwsze doniesienia o pokontrastowym ostrym uszkodzeniu nerek (PC-AKI) pojawiły się ponad pięćdziesiąt lat temu, kiedy to zwrócono uwagę na nefrotoksyczne działanie środków kontrastowych stosowanych w badaniach obrazowych.(5) Z czasem PC-AKI zdefiniowano jako trzecią najczęstszą przyczynę ostrego uszkodzenia nerek w szpitalach na terenie Stanów Zjednoczonych, co potwierdza jego znaczenie kliniczne, zwłaszcza w grupie pacjentów poddawanych procedurom z użyciem środków kontrastowych.(6) Jest to szczególnie istotne w dobie intensywnego rozwoju technik obrazowania, które często wymagają stosowania środków kontrastowych, co zwiększa ryzyko wystąpienia tego typu powikłań.

W rutynowej praktyce klinicznej oraz w badaniach naukowych, diagnoza PC-AKI opiera się głównie na monitorowaniu stężenia kreatyniny w surowicy krwi, które od lat jest powszechnie uznawanym wskaźnikiem oceny czynności nerek. Kreatynina stanowi kluczowy biomarker stosowany do oceny eGFR. Wzrost stężenia kreatyniny w ciągu 72 godzin po podaniu środka kontrastowego jest typowo stosowanym kryterium rozpoznania AKI. Niemniej jednak, pomimo szerokiego zastosowania kreatyniny w diagnostyce nerkowej, jej czułość w wykrywaniu wczesnych lub subtelnych zmian w funkcji nerek pozostaje ograniczona.

Kreatynina odzwierciedla zaburzenia w funkcji nerek dopiero po znacznym spadku wskaźnika eGFR, co oznacza, że wiele przypadków uszkodzeń nerek, zwłaszcza we wczesnej fazie, może nie zostać wykrytych wyłącznie na podstawie pomiaru kreatyniny. Takie przypadki nazywane są subklinicznym AKI, gdzie pomimo obecności uszkodzenia nerek nie dochodzi jeszcze do wyraźnego wzrostu stężenia kreatyniny. Szacuje się, że nawet do 20% przypadków AKI, które można zdiagnozować za pomocą innych, bardziej czułych biomarkerów, może pozostać niezdiagnozowanych przy wykorzystaniu wyłącznie pomiaru kreatyniny. W związku z tym istnieje konieczność rozważenia alternatywnych markerów w ocenie funkcji nerek, zwłaszcza w kontekście wczesnej diagnostyki i prewencji AKI.(7, 8)

W diagnostyce PC-AKI stosuje się różne kryteria oparte na wzroście stężenia kreatyniny w surowicy. Kryteria te obejmują zarówno bezwzględny wzrost stężenia kreatyniny (np. o $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ lub 0,5 mg/dl), jak i wzrost procentowy (np. o co najmniej 25% w stosunku do wartości wyjściowej). W wielu przypadkach stosuje się także kombinację obu kryteriów, co ma na celu zwiększenie dokładności diagnostycznej. Takie podejście pozwala na lepszą ocenę funkcji nerek, jednak różnorodność kryteriów stosowanych w różnych badaniach naukowych i praktykach klinicznych może prowadzić do pewnych rozbieżności w ocenie epidemiologicznej i porównywaniu wyników różnych badań.(9-11)

Jednym z najczęściej stosowanych standardów w ocenie PC-AKI jest definicja opracowana przez Europejskie Towarzystwo Radiologii Urogenitalnej (ESUR), która wcześniej funkcjonowała pod nazwą nefropatii indukowanej kontrastem (CIN). Zgodnie z tą definicją, PC-AKI jest diagnozowane, gdy wzrost stężenia kreatyniny w surowicy przekracza 25% lub wynosi co najmniej $44 \mu\text{mol/l}$ (0,5 mg/dl) w ciągu 3 dni od podania środka kontrastowego wewnątrznaczyniowo, pod warunkiem, że nie ma innych przyczyn, które mogłyby wyjaśniać uszkodzenie nerek.(12, 13) Podanie środka kontrastowego, zwłaszcza w procedurach takich jak tomografia komputerowa (CT) i angiografia, wiąże się z ryzykiem wystąpienia PC-AKI, co zostało potwierdzone w licznych badaniach klinicznych. Wzrost stężenia kreatyniny po podaniu środka kontrastowego jest uważany za kluczowy wskaźnik ostrego uszkodzenia nerek. Należy jednak zauważyć, że w wielu przypadkach wzrost ten ma charakter przemijający, a stężenie kreatyniny powraca do wartości wyjściowych w ciągu 1-2 tygodni po ekspozycji na kontrast. Mimo to,

u niektórych pacjentów, zwłaszcza tych z CKD, PC-AKI może prowadzić do trwałego pogorszenia funkcji nerek. U pacjentów z istniejącą przewlekłą chorobą nerek ryzyko rozwoju przewlekłej niewydolności nerek w wyniku PC-AKI jest znacznie wyższe. W najcięższych przypadkach konieczne może być wdrożenie dializoterapii. Takie postępowanie jest zazwyczaj niezbędne w przypadkach ciężkiego AKI, gdzie funkcja nerek ulega znacznemu upośledzeniu, a pacjenci nie są w stanie samodzielnie usuwać toksyn metabolicznych i nadmiaru płynów z organizmu.

Długoterminowe skutki PC-AKI są poważne i obejmują nie tylko trwałe pogorszenie funkcji nerek, ale także zwiększone ryzyko zachorowalności i śmiertelności. Liczne badania epidemiologiczne wykazały, że pacjenci, u których doszło do wzrostu stężenia kreatyniny po podaniu środka kontrastowego, mają zwiększone ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych oraz zgonu. Zwiększone ryzyko śmiertelności jest szczególnie widoczne u pacjentów z chorobami współistniejącymi, takimi jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroby serca czy zaburzenia hemodynamiczne.

W odpowiedzi na ograniczenia kreatyniny jako jedyne go markera funkcji nerek, oceniane są nowe biomarkery, które mogą skuteczniej wykrywać subkliniczne uszkodzenia nerek i umożliwiać wcześniejsze rozpoznanie AKI. Wśród tych biomarkerów znajdują się m.in. cystatyna C, NGAL (lipokalina związana z żelatynazą neutrofilii), interleukina 18 (IL 18) czy cząsteczka uszkodzenia nerek- Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) i inne. Biomarkery te charakteryzują się większą czułością w wykrywaniu uszkodzeń nerek we wcześniejszych fazach niż kreatynina, co umożliwia szybsze wdrożenie odpowiednich interwencji terapeutycznych. Wprowadzenie tych biomarkerów do rutynowej diagnostyki może przyczynić się do poprawy wykrywalności AKI, co z kolei mogłoby ograniczyć ryzyko ciężkich powikłań i poprawić rokowanie pacjentów. Dalsze badania nad biomarkerami oraz ich zastosowanie w praktyce klinicznej mają kluczowe znaczenie dla optymalizacji postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w przypadkach PC-AKI.

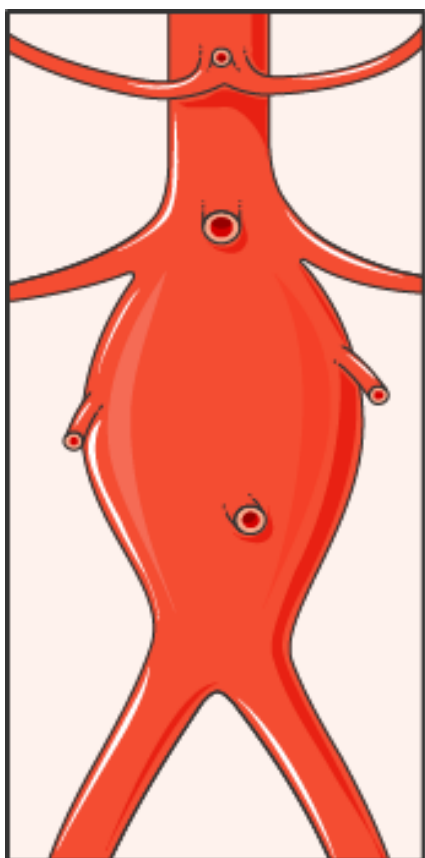
PC-AKI jest poważnym powikłaniem diagnostycznych i interwencyjnych procedur radiologicznych, szczególnie u pacjentów z grupy ryzyka, takich jak osoby z przewlekłą chorobą nerek, cukrzycą czy chorobami serca. Diagnozowanie tego schorzenia

na podstawie stężenia kreatyniny, choć powszechne, ma swoje ograniczenia, dlatego też rozwój nowych biomarkerów stanowi ważny krok w kierunku poprawy wyników leczenia i prewencji powikłań.(14-22)

4.3 Tętniak aorty brzusznej

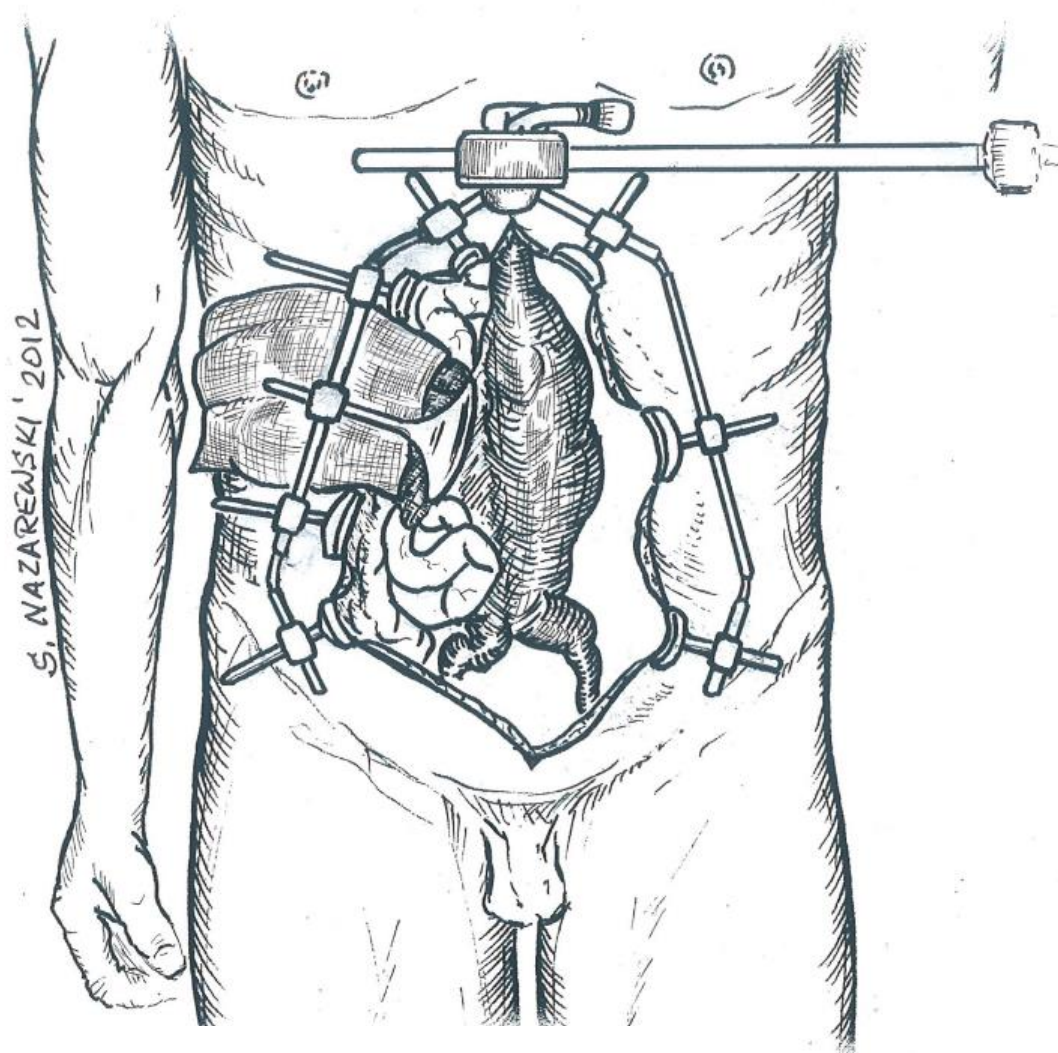
Tętniak aorty brzusznej to patologiczne ogniskowe poszerzenie aorty brzusznej, które jest zdefiniowane jako powiększenie maksymalnej średnicy naczynia do wartości ≥ 30 mm w badaniach obrazowych.(24) Tętniak aorty brzusznej jest często wykrywany przypadkowo podczas badań diagnostycznych wykonywanych z innych wskazań, ponieważ w większości przypadków przebiega bezobjawowo. Niemniej jednak, w zaawansowanych stadiach AAA może prowadzić do pęknięcia ściany naczynia, co stanowi stan zagrożenia życia z powodu masywnego krwotoku wewnętrznego. Według danych epidemiologicznych, w 2017 roku tętniak aorty brzusznej przyczynił się do 167 200 zgonów na całym świecie, co wskazuje na istotny problem zdrowia publicznego.(25) Warto zauważyć, że AAA częściej występuje u mężczyzn, szczególnie w starszej grupie wiekowej (≥ 65 lat), oraz u osób z czynnikami ryzyka, takimi jak palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze i miażdżyca. Palenie tytoniu uznaje się za jeden z najważniejszych modyfikowalnych czynników ryzyka rozwoju AAA, a zmniejszenie częstości palenia w niektórych krajach doprowadziło do spadku częstości występowania tego schorzenia. Tętniak aorty brzusznej rozwija się na skutek przewlekłych procesów degeneracyjnych ściany naczyniowej, które obejmują między innymi utratę integralności włókien elastyny, stany zapalne oraz degradację macierzy pozakomórkowej. Główną przyczyną tych zmian jest miażdżyca, której rozwój sprzyja wzrostowi ciśnienia tętniczego i niszczeniu struktury ściany naczynia. W miarę postępu choroby, ściana aorty staje się coraz słabsza, co prowadzi do jej poszerzenia. Kluczowym zagrożeniem w przebiegu tętniaka jest pęknięcie, które zwykle poprzedzone jest gwałtownym wzrostem średnicy naczynia. Średnica $\geq 5,5$ cm u mężczyzn i ≥ 5 cm u kobiet jest uznawana za krytyczną granicę, po której ryzyko pęknięcia znacząco wzrasta. W przypadku pęknięcia tętniaka, śmiertelność w szpitalu wynosi nawet 85%. Aby zmniejszyć liczbę zgonów związanych z AAA, kluczowe znaczenie ma wczesne wykrywanie tętniaka, zanim osiągnie on rozmiar grożący pęknięciem. Randomizowane badania kliniczne wykazały, że przesiewowe badania ultrasonograficzne (USG) u mężczyzn w wieku ≥ 65

lat pozwalają na wczesną identyfikację tętniaków, które mogą być kwalifikowane do planowej naprawy chirurgicznej. Wprowadzenie takich programów przesiewowych, na przykład w Szwecji, Wielkiej Brytanii czy Stanach Zjednoczonych, doprowadziło do zmniejszenia śmiertelności związanej z pęknięciem tętniaków aorty brzusznej. Ultrasonografia jest metodą z wyboru w przesiewowym wykrywaniu AAA, ponieważ jest nieinwazyjna, bezpieczna, tania i wysoce czuła.(26, 27) Spadek częstości palenia tytoniu, jako kluczowego czynnika ryzyka, przyczynił się w wielu krajach do zmniejszenia częstości występowania AAA. To zjawisko rodzi pytania o efektywność kosztową i etyczność kontynuowania badań przesiewowych



Ryc. 1. Model tętniaka aorty brzusznej

w populacjach, gdzie zmniejsza się częstość występowania tętniaków. Jednakże wciąż istotne pozostaje monitorowanie grup wysokiego ryzyka, ponieważ pozostawienie nieleczzonego tętniaka może prowadzić do katastrofalnych konsekwencji klinicznych.(28) Powszechne stosowanie technik obrazowych, takich jak tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny (MRI), doprowadziło do częstszej identyfikacji bezobjawowych tętniaków aorty brzusznej, które są wykrywane przypadkowo podczas diagnostyki innych schorzeń. W krajach rozwiniętych, postępy w sztucznej inteligencji zaczynają odgrywać coraz większą rolę w automatycznej analizie obrazów medycznych. Technologie te mogą wspierać wczesne wykrywanie AAA oraz automatyczne skierowanie pacjentów do chirurgów naczyniowych i odpowiednich programów monitorowania.(29, 30)

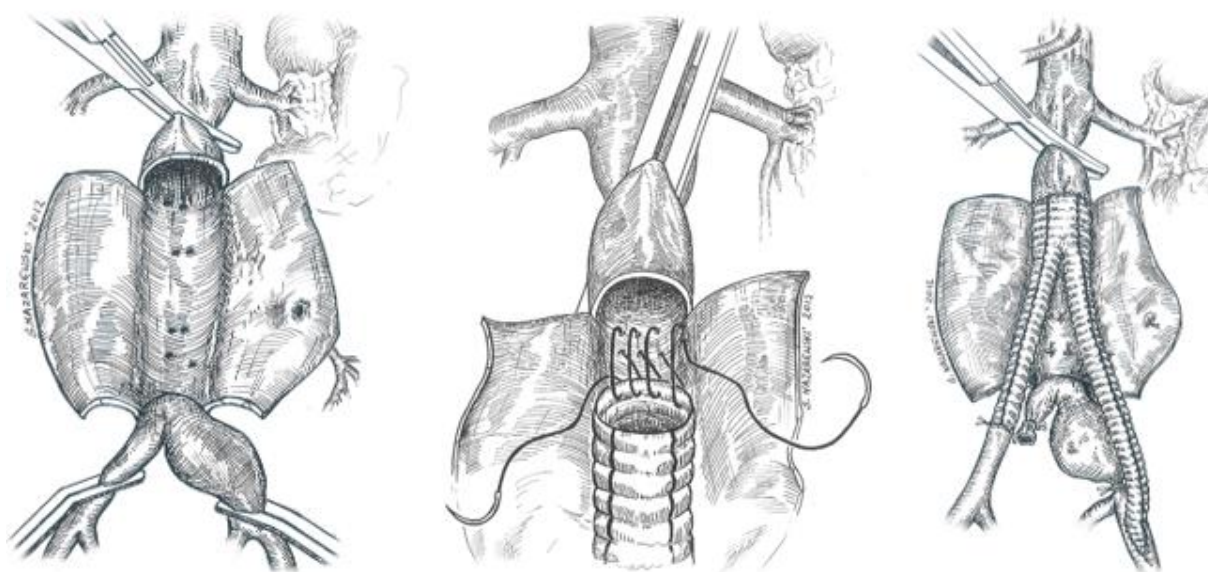


Ryc 2. Tętniak aorty brzusznej w trakcie operacji

Dzięki uprzejmości Prof. Sławomira Nazarewskiego

Leczenie AAA zależy od rozmiaru tętniaka, jego tempa wzrostu oraz ogólnego stanu zdrowia pacjenta. Planową naprawę tętniaka rozważa się u pacjentów z tętniakiem wrzecionowatym o średnicy $\geq 5,5$ cm u mężczyzn oraz ≥ 5 cm u kobiet, ze względu na wyższe ryzyko pęknięcia u kobiet przy mniejszych rozmiarach tętniaka. Ponadto, szybki wzrost tętniaka (o 5 mm w ciągu 6 miesięcy lub 10 mm w ciągu roku) również stanowi wskazanie do operacji, niezależnie od początkowego rozmiaru. Najczęściej stosowaną metodą naprawy tętniaka jest wewnątrznaczyniowa naprawa tętniaka (EVAR), która polega na wprowadzeniu stentgraftu przez tętnice obwodowe w celu wzmocnienia ściany aorty i zapobieżenia pęknięciu. EVAR jest preferowaną metodą leczenia u pacjentów z odpowiednią anatomią aorty, ponieważ wiąże się z mniejszą śmiertelnością operacyjną, krótszym czasem hospitalizacji i szybszą

rekonwalescencją w porównaniu do klasycznej naprawy chirurgicznej (otwartej). Niemniej jednak, długoterminowa trwałość EVAR pozostaje niepewna, ponieważ istnieje ryzyko przecieków (endoleak), przemieszczenia stentgraftu lub konieczności ponownej interwencji.(31, 32) Mimo postępów technologicznych w leczeniu AAA, nadal istnieje szereg wyzwań. Pęknięcie tętniaka, choć rzadkie po naprawie, wciąż jest możliwe. Dlatego pacjenci po EVAR wymagają regularnej kontroli obrazowej w celu monitorowania potencjalnych komplikacji, takich jak przecieki lub migracja stentgraftu. Ponadto, u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka pęknięcia (np. przewlekłe nadciśnienie, szybki wzrost tętniaka), konieczna jest staranna selekcja metody leczenia oraz monitorowanie. Tętniak aorty brzusznej (AAA) pozostaje istotnym zagrożeniem zdrowotnym, zwłaszcza w populacjach osób starszych oraz u pacjentów z czynnikami ryzyka, takimi jak palenie tytoniu czy choroby układu sercowo-naczyniowego. Wczesne wykrywanie AAA za pomocą badań przesiewowych oraz nowoczesne metody leczenia, takie jak EVAR, znacznie poprawiły rokowanie pacjentów. Niemniej jednak, długoterminowe wyniki leczenia, zwłaszcza w zakresie minimalnie inwazyjnych procedur, wciąż wymagają dalszych badań.



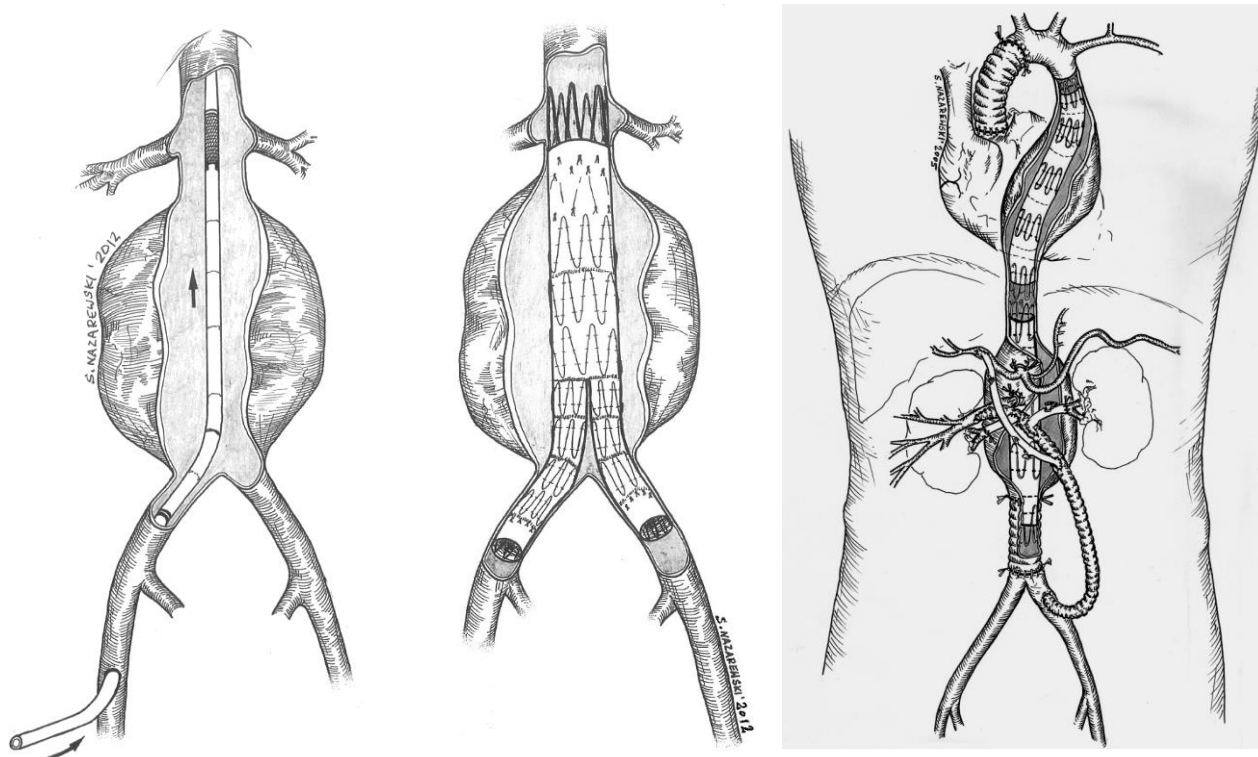
Ryc. 3. Klasyczna operacja tętniaka aorty brzusznej

Dzięki uprzejmości Prof. Sławomira Nazarewskiego

4.4 Wewnątrznaczyniowy zabieg naprawczy tętniaka

Zabiegi naprawcze tętniaka aorty brzusznej dzielą się na te, które wykorzystują chirurgię klasyczną – otwartą oraz wewnątrznaczyniowe. Zabiegi EVAR stanowią dominującą metodę leczenia AAA i stanowią obecnie ok. 80% wszystkich planowych zabiegów naprawczych tętniaków aorty brzusznej w Stanach Zjednoczonych.(34) Zabieg ten polega na implantacji stentgraftu – specjalnej konstrukcji, która stabilizuje i zabezpiecza uszkodzony odcinek aorty, odizolowując tętniaka od przepływu krwi. Stentgraft składa się z metalowej siatki (stentu) pokrytej materiałem syntetycznym, który zapewnia uszczelnienie i zapobiega wyciekowi krwi do tętniakowato poszerzonego odcinka aorty. Zabieg ten po raz pierwszy przeprowadzony przez Parodię w 1990 roku stanowił rewolucję w leczeniu tętniaków aorty, otwierając nowe możliwości w zakresie minimalnie inwazyjnych metod chirurgicznych.(35) W porównaniu do klasycznej operacji otwartej, EVAR wykazuje wyraźne przewagi, zwłaszcza w kontekście niższej 30-dniowej śmiertelności, szybszej rekonwalescencji i mniejszej liczby powikłań. Badania kliniczne potwierdzają, że pacjenci poddani EVAR, w przeciwieństwie do operacji otwartej, rzadziej doświadczają poważnych powikłań okołoperacyjnych, takich jak zawał mięśnia sercowego, niewydolność oddechowa czy infekcje. Ponadto, krótszy czas hospitalizacji oraz szybszy powrót do pełnej aktywności życiowej sprawiają, że metoda ta jest szczególnie korzystna dla pacjentów starszych oraz obciążonych dodatkowymi chorobami współistniejącymi.(36) Jednym z kluczowych czynników wpływających na sukces EVAR są specyficzne cechy anatomiczne pacjenta, w szczególności dotyczące szyi aorty, czyli odcinka naczynia tuż powyżej tętniaka, gdzie stentgraft jest zakotwiczony. Średnica, długość, kąt oraz kształt szyi aorty odgrywają fundamentalną rolę w skuteczności zabiegu. Stentgraft musi być odpowiednio zakotwiczony w zdrowym fragmencie aorty, aby zapobiec przemieszczeniu się lub przeciekowi krwi do worka tętniakowego. Krótka lub zakrzywiona szyja aorty, zwłaszcza jeśli jest poszerzona, może utrudniać prawidłowe umiejscowienie stentgraftu, co zwiększa ryzyko powikłań i konieczność ponownych interwencji chirurgicznych.(37) Zgodnie z wynikami badań, niekorzystna anatomia szyi aorty dotyczy od 40% do 60% pacjentów leczonych z powodu tętniaka aorty brzusznej. Zmienne te, takie jak poszerzona lub nieregularnie zbudowana szyja aorty, są silnie związane z negatywnymi wynikami leczenia, w tym większym ryzykiem przecieku(endoleak), migracji stentgraftu oraz koniecznością ponownej interwencji. Mimo że optymalnym scenariuszem jest dobór pacjentów na podstawie odpowiednich

kryteriów anatomicznych, w praktyce klinicznej do 44% zabiegów EVAR przeprowadzanych jest z użyciem stentgraftów w sposób niezgodny z instrukcją użycia (IFU). Oznacza to, że pacjenci o niekorzystnej anatomii są mimo wszystko poddawani EVAR z akceptowalnymi wynikami krótko- i średnioterminowymi, choć takie postępowanie może wiązać się z wyższym ryzykiem



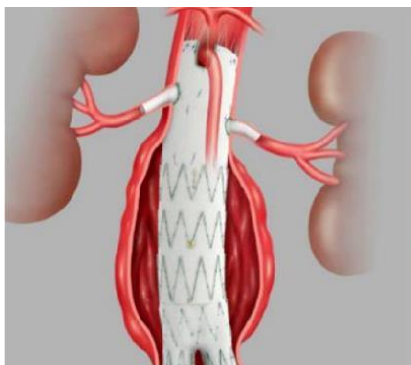
Ryc. 3. Wewnątrznaczyniowy zabieg naprawczy tętniaka

Dzięki uprzejmości Prof. Sławomira Nazarewskiego

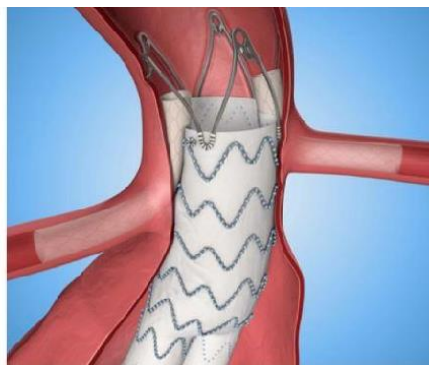
powikłań.(39, 40) Aby sprostać wyzwaniom związanym ze skomplikowaną anatomią aorty, opracowano szereg rozwiązań technicznych mających na celu zwiększenie skuteczności i bezpieczeństwa EVAR u pacjentów z niekorzystnymi warunkami anatomicznymi. Do najważniejszych innowacji należą:

- Stentgrafty kominowe (chimney grafts, ChEVAR): Ta technika polega na implantacji stentgraftów równolegle do głównego stentgraftu, co pozwala na zabezpieczenie dużych tętnic odchodzących od aorty, takich jak tętnice nerkowe czy trzewne. Stentgrafty kominowe stosowane są szczególnie u pacjentów, u których krótka lub poszerzona szyja aorty uniemożliwia prawidłowe zakotwiczenie stentgraftu, a standardowy EVAR mógłby nie zapewnić odpowiedniego uszczelnienia tętniaka.

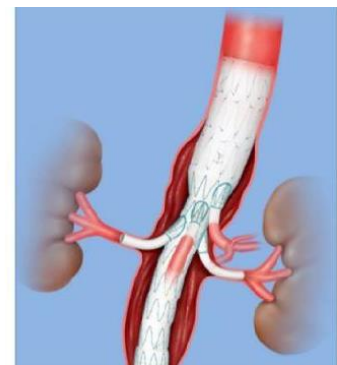
- Stentgrafty fenestrowane (FEVAR, Fenestrated Endovascular Aneurysm Repair): Urządzenia te zostały zaprojektowane z otworami (fenestracjami), które umożliwiają leczenie tętniaków położonych blisko odgałęzień aorty, takich jak tętnice nerkowe. Fenestracje pozwalają na zachowanie przepływu krwi przez te tętnice, jednocześnie skutecznie zabezpieczając tętniak. Fenestrowany EVAR jest szczególnie przydatny u pacjentów z tętniakami, które obejmują bliskie rozgałęzienia naczyniowe, co stanowi trudność przy zastosowaniu standardowych stentgraftów.
- Stentgrafty rozgałęzione (BEVAR, Branched Endovascular Aneurysm Repair): Stentgrafty rozgałęzione stosuje się w przypadkach tętniaków, które obejmują rozgałęzienia aorty, np. tętnice biodrowe lub trzewne. BEVAR umożliwia skuteczne leczenie złożonych tętniaków, zapewniając jednocześnie odpowiedni przepływ krwi do głównych rozgałęzień naczyniowych, co zwiększa bezpieczeństwo i skuteczność leczenia.(41)



FEVAR



ChEVAR



BEVAR

Ryc. 4. Zastosowanie stent-graftów z odgałęzieniami
[semanticscholar.org](https://www.semanticscholar.org)

Stentgrafty stosowane w EVAR to zaawansowane technologicznie urządzenia, które muszą spełniać rygorystyczne wymagania zarówno pod względem elastyczności, jak i wytrzymałości mechanicznej, aby sprostać dynamicznym warunkom przepływu krwi w aorticie. Stentgraft musi być odporny na ciśnienie tętnicze oraz zapewniać długotrwałą szczelność. Dzięki postępowi w dziedzinie inżynierii biomedycznej, stentgrafty ewoluują, stając się coraz bardziej dopasowane do różnorodnych cech anatomicznych pacjentów.(42) Jednym z wyzwań, które nadal pozostaje otwarte, jest zapewnienie długoterminowej trwałości EVAR. Choć w krótkim i średnim okresie EVAR wykazuje doskonałe wyniki, to długoterminowa skuteczność,

zwłaszcza u pacjentów z trudną anatomią, może wymagać dalszych interwencji. Ryzyko powikłań, takich jak przeciek (endoleak), migracja stentgraftu czy reinterwencje, pozostaje istotnym zagadnieniem w opiece nad pacjentami po EVAR, co podkreśla potrzebę długoterminowej kontroli i regularnych badań obrazowych (np. CT lub MRI) w celu monitorowania stanu stentgraftu. Technologia EVAR zrewolucjonizowała podejście do leczenia tętniaków, oferując minimalnie inwazyjne rozwiązanie o niższej śmiertelności okołoperacyjnej, krótszym czasie hospitalizacji i mniejszej liczbie powikłań w porównaniu do operacji otwartej. Wybór pacjentów do EVAR wymaga szczegółowej oceny anatomicznej, a trudna anatomia szyi aorty, mimo że stanowi wyzwanie, może być skutecznie leczona za pomocą nowoczesnych technik, takich jak stentgrafty fenestrowane, rozgałęzione czy stentgrafty kominowe. Dalszy rozwój technologii stentgraftów oraz rosnące doświadczenie w ich stosowaniu zwiększa skuteczność EVAR, jednak długoterminowe wyniki leczenia, zwłaszcza w grupie pacjentów z trudnymi warunkami anatomicznymi, pozostają kluczowym zagadnieniem wymagającym dalszych badań.(43)

4.5 Ostre uszkodzenie nerek a zabieg naprawczy tętniaka aorty brzusznej

AKI jest częstym powikłaniem po zabiegach naprawczych tętniaka aorty brzusznej (zarówno klasycznych, jak i wewnątrznaczyniowych).(44) Proponowane mechanizmy rozwoju AKI po naprawie AAA obejmują niedokrwienie nerek spowodowane zaklemowaniem aorty podczas zabiegu klasycznego, stosowanie leków nefrotoksycznych, w tym kontrastu w trakcie wewnątrznaczyniowej naprawy tętniaka aorty oraz ateroembolizację nerek podczas obu procedur.(44, 45) Pacjenci, którzy rozwijają pooperacyjne AKI mają wysokie ryzyko zachorowalności, śmiertelności, długiego pobytu w szpitalu i wysokich kosztów opieki zdrowotnej. Niektórzy pacjenci nigdy nie wracają do zdrowia i pozostają z przewlekłą chorobą nerek lub schyłkową niewydolnością nerek.(46-49) Częstość występowania AKI po EVAR waha się od nieco poniżej 20%(50, 51) do w przypadku niepękniętych tętniaków do ponad 25% w przypadku pękniętych.(52) Czynniki ryzyka pooperacyjnego AKI zarówno w przypadku tętniaków pękniętych jak i niepękniętych są: niskie wartości przedoperacyjnego eGFR, całkowita liczba transfuzji krwi, niedokrwistość okołoperacyjna, ponowne interwencje i pooperacyjne powikłania związane z intubacją. Dodatkowymi, specyficznymi dla zabiegu

czynnikami ryzyka pooperacyjnego AKI są: przedoperacyjne stężenie hemoglobiny poniżej 10g%, objętość kontrastu powyżej 150 ml, nadciśnienie tętnicze, niska frakcja wyrzutowa, zabiegi wewnątrznaczyniowe (PTA) w przeszłości, przykrycie przez stentgraft tętnicy nerkowej, płeć męska, wiek, średnica tętniaka.(53-55) Nawet w przypadku łagodniejszych postaci pooperacyjne AKI może wiązać się z progresją do przewlekłej choroby nerek , a także wysoką śmiertelnością, zachorowalnością i kosztami opieki zdrowotnej.(56, 57) Chociaż pacjenci mogą odzyskać część funkcji nerek po fazie ostrego uszkodzenia, obecnie nie ma dostępnego leczenia, które odwracałoby jej skutki, a osoby doświadczające AKI często z czasem przechodzą w przewlekłą chorobę nerek.(58) Pomimo powiązań z niekorzystnymi wynikami, ocena pogorszenia czynności nerek po otwartych i wewnątrznaczyniowych naprawach tętniaków stanowi wyzwanie.(59-62) Trudności te wynikają z niespójnych kryteriów diagnostycznych, stosowania niewrażliwych i niespecyficznych wskaźników, które wykrywają uszkodzenie nerek dopiero w zaawansowanych stadiach choroby, oraz różnic w prowadzeniu badań, czasie obserwacji i badanych populacjach.(63, 64) W praktyce większość wiedzy na temat pogorszenia czynności nerek pochodzi z pojedynczych ośrodków, koncentrując się na krótkoterminowych wynikach naprawy tętniaka.(65 66)

5. Materiał i metody

Badanie obserwacyjne obejmujące 247 chorych, u których wykonano zabieg wewnątrznaczyniowego zaopatrzenia tętniaka aorty brzusznej w latach 2015-2021. W badaniu tym uwzględniono także inne choroby współistniejące, takie jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, migotanie przedsionków, przewlekły zespół wieńcowy, przewlekła obturacyjna choroba płuc i przewlekła choroba nerek. Wyniki badań zostały zebrane na podstawie dokumentacji szpitalnej, jak i na podstawie wizyt kontrolnych w poradni. Badania laboratoryjne zostały wykonane przed zabiegiem i 48 godzin po podaniu kontrastu, a dane pacjentów były zbierane przez co najmniej dwa lata po zabiegu. W danych kontrolnych zebrano wartości laboratoryjne z dokumentacji medycznej oddziału szpitalnego i przychodni podczas hospitalizacji i wizyt, a także dane dotyczące śmiertelności. Wykorzystane zostały kryteria ostrego uszkodzenia nerek po podaniu kontrastu, opracowane przez organizację Kidney Disease Improving Global Outcome, tj. ostrego uszkodzenia nerek spowodowanego wtórnie do podania kontrastu. Definicja AKI przewiduje jeden z następujących objawów: wzrost SCr o $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$) w ciągu 48 godzin; wzrost SCr o $\geq 1,5$ -krotność wartości wyjściowej, o którym wiadomo lub przypuszcza się, że wystąpił w ciągu 7 dni od podania kontrastu; lub zwiększenie objętości moczu o $0,5$ ml/kg/h przez 6 godzin. Do celów tego badania PC-AKI zdefiniowano jako bezwzględny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy $\geq 0,3$ mg/dl przez 6 godzin. Na potrzeby tego badania PC-AKI zdefiniowano jako bezwzględny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy o $\geq 0,3$ mg/dl lub względny wzrost o $\geq 150\%$ w stosunku do wartości wyjściowej w ciągu pierwszych 48-72 godzin interwencji. Z uwagi na brak danych klinicznych wśród 52 spośród 247 pacjentów, finalnie do badania włączono wyniki 192 chorych.

6. Założenia i cel pracy:

Celem pracy była ocena częstości występowania ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów po wewnątrznaczyniowym zabiegu zaopatrzenia tętniaka aorty brzusznej oraz analiza długoterminowych wyników klinicznych, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu AKI na przeżycie odległe. Zabieg EVAR, mimo swojego minimalnie inwazyjnego charakteru, wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań, w tym ostrego uszkodzenia nerek, które może istotnie wpływać na przebieg leczenia oraz dalsze rokowanie pacjenta. Analiza częstości występowania AKI po EVAR pozwoli nie tylko na określenie skali tego powikłania, lecz także na identyfikację czynników ryzyka, co umożliwi lepszą ocenę stanu pacjenta oraz wdrożenie odpowiednich działań profilaktycznych. Długoterminowe wyniki po zabiegu EVAR, takie jak przeżycie i funkcjonowanie nerek, są kluczowe dla optymalizacji leczenia pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej. Wystąpienie AKI może stanowić niezależny czynnik ryzyka, wpływający na przeżycie pacjentów w okresie odległym.

Cykl publikacji składa się z czterech artykułów – dwóch prac oryginalnych oraz dwóch prac poglądowych dotyczących występowania ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów po implantacji stentgraftu z powodu tętniaka aorty brzusznej.

Prace te wykazały, że ostre uszkodzenie nerek jest jednym z głównych powikłań występujących po EVAR. Wiąże się ono z większą śmiertelnością i zachorowalnością. Ponadto średnica tętniaka została oceniona jako niezależny czynnik rozwoju AKI. W 2-letniej perspektywie oceniono, iż wystąpienie AKI, obecność cukrzycy typu 2 oraz przewlekłej niewydolności nerek znacząco zwiększa śmiertelność wśród pacjentów po EVAR.

7. Publikacje stanowiące rozprawę doktorską:



Article

Kidney Function, Male Gender, and Aneurysm Diameter Are Predictors of Acute Kidney Injury in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms Treated Endovascularly

Bartłomiej Antoń¹, Sławomir Nazarewski¹ and Jolanta Małyżko^{2,*} 

¹ Department of General, Vascular and Transplant Surgery, Medical University of Warsaw, 02-097 Warsaw, Poland

² Department of Nephrology, Dialysis and Internal Medicine, Medical University of Warsaw, 02-097 Warsaw, Poland

* Correspondence: jolanta.malyszko@wum.edu.pl; Tel.: +48-22-5992660

Abstract: Abdominal aortic aneurysm (AAA) is a degenerative disease of the aortic wall with potentially fatal complications. The widespread adoption of endovascular aneurysm repair (EVAR), which is less invasive and equally (if not more) effective for abdominal aortic aneurysms (AAA), is due to the obvious advantages of the procedure compared to the traditional open repair. As the popularity of endovascular procedures grows, related complications become more evident, with kidney damage being one of them. Although acute kidney injury following EVAR is relatively common, its true incidence is still uncertain. The purpose of this study was to assess the incidence of acute kidney injury among patients treated with endovascular repair of ruptured AAA. In addition, we aimed to determine the predictors of PC-AKI in patients with abdominal aortic aneurysm treated with EVAR. Patients and Methods: We retrospectively analyzed a prospective registry of abdominal aortic aneurysm of 247 patients operated endovascularly at a single center between 2015 and 2021. Due to a lack of clinical data, data of 192 patients were reviewed for postcontrast acute kidney injury. Additional comorbidities were included in this study: hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation, chronic coronary syndrome, COPD, and chronic kidney disease. Follow-up examinations were performed before the procedure and 48 h after contrast administration. Results: The group of 36 patients developed PC-AKI, which is 19% of the entire study population. Hypertension, diabetes, chronic kidney disease, male gender, and incidence of PC-AKI were more prevalent in patients with higher aortic aneurysm diameter ≥ 67 mm. In multiple regression analyses, independent predictors of PC-AKI were serum creatinine, chronic kidney disease, male gender, and aortic aneurysm diameter ≥ 67 mm. Conclusions: One of the major complications after EVAR is acute kidney injury, which is linked to higher death and morbidity rates. Independent risk factors for postcontrast acute kidney injury were chronic kidney disease, male gender, and aortic diameter. Only aortic diameter could be modifiable risk factor, and earlier surgery could be considered to yield better outcomes. More research is critically needed to determine how AKI affects long-term outcomes and to look at preventive options.

Keywords: abdominal aortic aneurysm; acute kidney injury; EVAR

Key Contribution: We report that kidney function, male gender, and aneurysm diameter interfere with acute kidney injury in patients with abdominal aortic aneurysms treated endovascularly.



Citation: Antoń, B.; Nazarewski, S.; Małyżko, J. Kidney Function, Male Gender, and Aneurysm Diameter Are Predictors of Acute Kidney Injury in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms Treated Endovascularly. *Toxins* **2023**, *15*, 130. <https://doi.org/10.3390/toxins15020130>

Received: 30 December 2022

Revised: 1 February 2023

Accepted: 3 February 2023

Published: 4 February 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

In clinical medicine, contrast agents are frequently used to enhance the visibility of interior organs and structures in X-ray-based imaging procedures including computed tomography (CT) and radiography. High contrast density is achieved by iodine contrast media, which contain one or two tri-iodobenzene rings. Iodine-based contrast agents are

often categorized into iso-, low-, and high-osmolar substances based on their osmolarity. In recent years, the use of contrast agents has increased, particularly for several diagnostic imaging procedures such as angiography [1]. From minor symptoms, such as itching, to major and even fatal reactions, such as anaphylactic reactions, radiographic contrast media can cause a variety of adverse reactions. Kidney failure is known to be one of the main side consequences of administering contrast media. When contrast medium is administered intravenously or intraarterially, a serious response known as contrast-induced nephropathy (CIN) can occur. CIN is defined as an acute renal failure with no other cause that results in a serum creatinine rise of at least 25% (or 44 $\mu\text{mol/L}$ or 0.5 mg/dL) following the administration of contrast agents [2]. The criteria used for postcontrast acute kidney injury (PC-AKI) research, developed by the Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) initiative, are more accurately derived than those utilized by the CIN definition. KDIGO defines PC-AKI as acute kidney injury caused secondary to contrast administration. The definition of AKI provides one of the following: an increase in SCr of $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ ($\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$) within 48 h; an increase in SCr of ≥ 1.5 times baseline that is known or presumed to have occurred within the previous 7 days; or an increase in urine volume of 0.5 mL/kg/h for 6 h. AKI can be divided into three stages. Stage one requires one of the following: a reduction in urine production to $<0.5 \text{ mL/kg/h}$ during a 6 h block, increase in SCr by $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ ($\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$) within 48 h, or increase in SCr to ≥ 1.5 – 1.9 times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior 7 days. Stage two demands one of the following: serum creatinine increase ≥ 2.0 – 2.9 times baseline or reduction in urine production to $<0.5 \text{ mL/kg/h}$ during two 6 h blocks. Stage three finally is defined by one of the following: serum creatinine increase ≥ 3.0 times baseline, serum creatinine increase to $>4.0 \text{ mg/dL}$ ($353 \mu\text{mol/L}$), initiation of renal replacement therapy, reduction in urine production to $<0.3 \text{ mL/kg/h}$ during more than 24 h, or anuria for more than 12 h [3]. It has been demonstrated that factors such as advanced age, diabetes mellitus, pre-existing renal impairment, intravascular volume depletion after surgery, congestive heart failure, or concurrent use of other nephrotoxic medicines enhance the chance of developing PC-AKI [4–8]. Additionally, sarcopenia—musculoskeletal loss was associated with AKI occurrence after AAA repair—is known to be an independent mortality factor following AAA therapy. According to studies [9,10] PC-AKI is the third most common reason for hospital-acquired acute renal failure and is linked to a high mortality rate. Due to this, a number of methods (such as pre and posthydration and the injection of N-acetylcysteine) have been shown to be somewhat useful in preventing CIN [11], but they are not always practical, particularly when treating patients who have suffered serious injuries. Additionally, there are other potential causes of the creatinine rise in individuals who have had serious injuries (e.g., contrast-induced, haemorrhagic shock, blood transfusions, advanced age). Abdominal aortic aneurysm (AAA) is a degenerative disease of the aortic wall with potentially fatal complications. The widespread adoption of endovascular aneurysm repair (EVAR) for AAA is due to the obvious advantages of the procedure compared to the traditional open repair. However, these advantages have to be weighed against the increased risk of renal dysfunction with EVAR [12–14]. Acute kidney injury (AKI) is a severe complication after infrarenal abdominal aortic aneurysm repair [15]. Although acute kidney injury following EVAR is relatively common, its true incidence is still uncertain. The purpose of this study was to assess the incidence of acute kidney injury among patients treated with endovascular repair of ruptured AAA. In addition, we aimed to determine the predictors of PC-AKI in patients with abdominal aortic aneurysm treated with EVAR.

2. Results

The data of 192 patients were analyzed. The median age of those patients was 73 years. The proportion of female patients was 24%. The group of 36 patients developed PC-AKI, which is 19% of the entire study population. Mean iodine contrast volume was 149.6 mL in the whole population, 179.3 mL in the PC-AKI population, and 142.1 mL in the non-PC-AKI population. Mean aortic diameter for all study participants was 57.2 mm. Aortic

diameter in the population with PC-AKI was 66.9 mm, and in the population without PC-AKI, it was 55.7 mm. Chronic kidney disease pre-existed in 67 of all study participants: 24 patients with PC-AKI and 43 patients without PC-AKI. Table 1 shows that in the male population, pre-existing chronic kidney disease and blood urea nitrogen concentration were significantly higher in the PC-AKI group ($p < 0.001$). In Figure 1, receiver operating curves for aortic aneurysm diameter in predicting postcontrast-induced kidney injury are presented for all patients and for CKD patients.

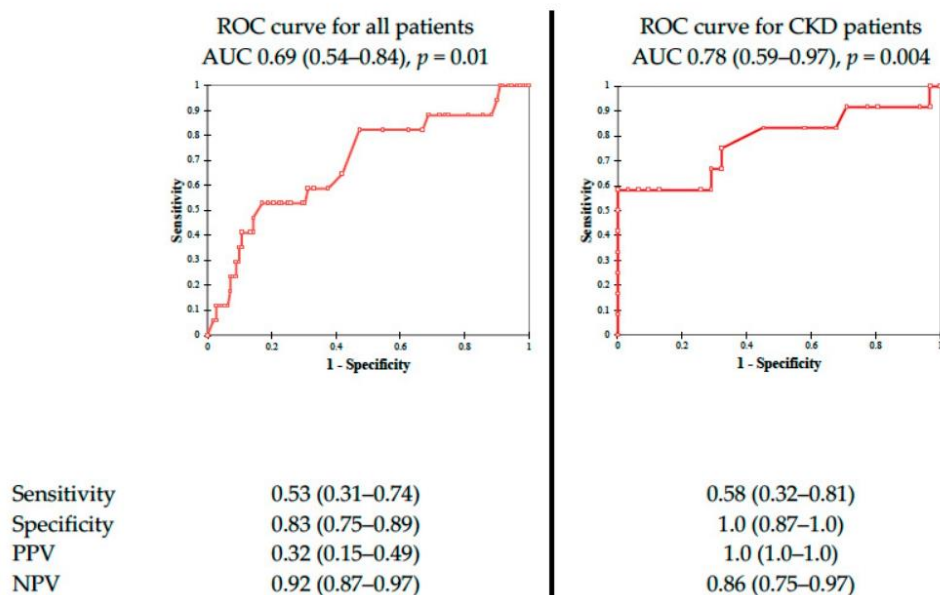


Figure 1. Receiver operating curves for aortic aneurysms diameter in predicting postcontrast-induced kidney injury. Abbreviations: AUC, area under curve, PPV, positive predictive value, NPV, negative predictive value.

Table 1. Characteristics of the studied population with comparison of patients with and without postcontrast acute kidney injury.

	All Study Participants (N = 192)	Patients with PC-AKI (N = 36)	Patients without PC-AKI (N = 156)	p
Age (years); mean (SD)	73.3 (7.9)	74.9 (9.1)	72.8 (7.5)	0.12
Male; % (N)	76 (146)	86.1 (31)	73.3 (115)	<0.001
Obesity; % (N)	7.8 (15)	11.1 (4)	7.1 (11)	0.42
Hypertension; % (N)	57.8 (111)	55.6 (20)	58.3 (91)	0.76
Diabetes mellitus; % (N)	15.1 (29)	13.9 (5)	15.4 (24)	0.82
Atrial fibrillation; % (N)	17.7 (34)	11.1 (4)	19.2 (30)	0.25
Chronic coronary syndrome; % (N)	32.3 (62)	33.3 (12)	32.1 (50)	0.88
COPD; % (N)	7.3 (14)	0 (0)	9 (14)	0.06
History of acute coronary syndrome; % (N)	13.5 (26)	13.9 (5)	13.5 (21)	0.9
History of stroke; % (N)	9.4 (18)	16.7 (6)	7.7 (12)	0.1
History of neoplasm; % (N)	7.3 (14)	5.6 (2)	11.5 (18)	0.29
Chronic kidney disease; % (N)	34.9 (67)	66.7 (24)	27.6 (43)	<0.001
Serum creatinine concentration (mg/dL); mean (SD)	1.18 (0.72)	1.75 (1.1)	1.1 (0.5)	<0.001
CKD-EPI eGFR mL/min/1.73 m ² ; mean (SD)	74.77 (30.5)	54.9 (28.7)	79.4 (29)	<0.001

Table 1. Cont.

	All Study Participants (N = 192)	Patients with PC-AKI (N = 36)	Patients without PC-AKI (N = 156)	p
CKD-EPI eGFR <45 mL/min/1.73 m ² ; % (N)	13.5 (26)	36.1 (13)	8.3 (13)	<0.001
CKD-EPI eGFR <30 mL/min/1.73 m ² ; % (N)	6.3 (12)	22.2 (8)	2.6 (4)	
CKD-EPI eGFR <15 mL/min/1.73 m ² ; % (N)	2.6 (5)	8.3 (3)	1.3 (2)	
Blood urea nitrogen concentration (mg/dL); mean (SD)	43.63 (18.9)	56.4 (23.8)	40.6 (16.2)	<0.001
Blood sugar level (mg/dL); mean (SD)	124.5 (49)	141.3 (60.3)	120.7 (45.3)	0.03
Serum sodium concentration (mEq/L); mean (SD)	140.2 (3.3)	139.9 (3.4)	140.3 (3.3)	0.55
Serum potassium concentration (mEq/L); mean (SD)	4.5 (0.5)	4.4 (0.6)	4.5 (0.5)	0.22
Serum chloride concentration (mEq/L); mean (SD)	101.5 (3.8)	101.3 (4.1)	101.6 (3.7)	0.67
Aortic diameter; mean (SD)	57.2 (17)	66.9 (19.7)	55.7 (16)	0.01
Iodine contrast volume (mL); mean (SD)	149.6 (81.2)	179.3 (89.1)	142.1 (77.3)	0.03

Abbreviations: COPD, chronic obstructive pulmonary disease; GFR, estimated glomerular filtration rate; PC-AKI, postcontrast acute kidney injury; SD, standard deviation.

In Table 2, we compared patients in relation to the aortic aneurysm diameter (cut off ≥ 67 mm). Hypertension, diabetes, chronic kidney disease, male gender, and incidence of PC-AKI were more prevalent in patients with higher aortic aneurysm diameter ≥ 67 mm. In addition, in multiple regression analyses independent predictors of PC-AKI were serum creatinine, chronic kidney disease, male gender, and aortic aneurysm diameter ≥ 67 mm.

Table 2. Comparison of patients with and without aortic aneurysm diameter greater and lower than cut-off point (67 mm).

	Aortic Aneurysms ≥ 67 mm (N = 30)	Aortic Aneurysms <67 mm (N = 99)	p
Age (years); mean (SD)	76.6 (6.5)	73.2 (7)	0.06
Male; % (N)	86.7 (26)	72.7 (72)	<0.001
Obesity; % (N)	6.7 (2)	4 (4)	0.051
Hypertension; % (N)	56.7 (17)	62.6 (62)	<0.001
Diabetes mellitus; % (N)	10 (3)	18.2 (18)	<0.001
Atrial fibrillation; % (N)	18.7 (5)	18.2 (18)	0.85
Chronic coronary syndrome; % (N)	30 (9)	34.3 (34)	0.66
COPD; % (N)	6.7 (2)	10.1 (10)	0.57
History of acute coronary syndrome; % (N)	13.3 (4)	13.1 (13)	0.98
History of stroke; % (N)	0 (0)	8.1 (8)	0.11
History of neoplasm; % (N)	13.3 (4)	14.1 (14)	0.91
Chronic kidney disease; % (N)	26.7 (8)	35.4 (35)	<0.001
CKD-EPI eGFR <45 mL/min/1.73 m ² ; % (N)	10 (3)	11.1 (11)	<0.001
CKD-EPI eGFR <30 mL/min/1.73 m ² ; % (N)	6.7 (2)	5.1 (5)	79.4 (29)
CKD-EPI eGFR <15 mL/min/1.73 m ² ; % (N)	0 (0)	2 (2)	8.3 (13)
Serum creatinine concentration (mg/dL); mean (SD)	1.11 (0.42)	1.14 (0.54)	0.76
CKD-EPI eGFR mL/min/1.73 m ² ; mean (SD)	77.3 (30.3)	73.4 (27.7)	0.52
Blood urea nitrogen concentration (mg/dL); mean (SD)	41.9 (17.3)	42.9 (17.4)	0.79
Blood glucose level (mg/dL); mean (SD)	135.5 (46.8)	113.3 (40.6)	0.02
Serum sodium concentration (mEq/L); mean (SD)	139.8 (2.8)	140.7 (3.3)	0.19
Serum potassium concentration (mEq/L); mean (SD)	4.2 (0.3)	4.5 (0.5)	<0.001
Serum chloride concentration (mEq/L); mean (SD)	101.6 (3.3)	101.4 (3.6)	0.83
Iodine contrast volume (mL); mean (SD)	168.1 (99.8)	139.3 (72.1)	0.11
PC-AKI; % (N)	30 (9)	8.1 (8)	<0.001

Abbreviations: COPD, chronic obstructive pulmonary disease; GFR, estimated glomerular filtration rate; PC-AKI, postcontrast acute kidney injury; SD, standard deviation.

The correlations between eGFR and iodine contrast volume, as well as with aortic aneurysm diameter, determined using Pearson's correlation, are presented as rank

correlation (r) in Figure 2. In Table 3, we assess that PC-AKI is more common in the group with aortic diameter greater than the cut-off point (67 mm) (OR 1.364) with $p = 0.01$.

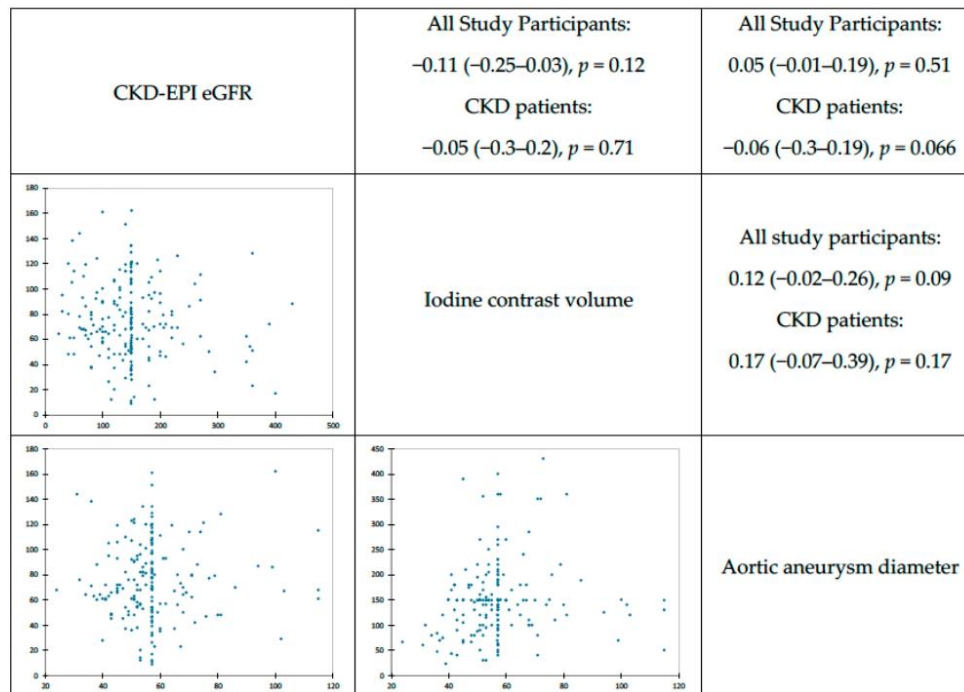


Figure 2. Pearson correlations between physical variables.

Table 3. Multivariable logistic regression model. Odds ratio for postcontrast acute kidney injury. The data are presented as odds ratios with 95% confidence intervals (Hosmer–Lemeshow statistic 0.154).

Variables	OR	95% CI	<i>p</i>
Serum creatinine concentration	1.439	1.056–1.959	0.02
Age	1.224	0.931–1.608	0.15
Male	1.345	1.004–1.804	0.047
Chronic kidney disease	1.464	1.074–1.995	0.02
Obesity	1.037	0.822–1.307	0.76
Diabetes mellitus	0.951	0.744–1.214	0.69
Hypertension	0.961	0.730–1.265	0.78
Chronic coronary syndrome	1.032	0.756–1.407	0.84
History of acute coronary syndrome	0.945	0.700–1.277	0.71
History of stroke	1.191	0.953–1.489	0.13
History of neoplasm	0.790	0.579–1.079	0.14
Atrial fibrillation	0.765	0.576–1.017	0.07
Aortic aneurysms diameter greater than cut off point (67 mm)	1.364	1.093–1.702	0.01

3. Discussion

Nowadays, due to its clear advantages in reducing perioperative morbidity and mortality, EVAR has become the standard procedure for AAA repair [12–14]. This study supports previous findings that EVAR has a significant impact on renal function. Together with other published studies that utilized defined criteria to identify AKI, it can be said that 15% to 20% of EVAR patients develop AKI in the immediate postoperative interval. [15–19] Saratzis et al. divided a variety of AKIs after EVAR, which are: microembolization, suprarenal fixation, accessory renal artery blockage, and CIN, as well as the related inflammatory and ischemic reactions [19]. This study corresponds with the analysis of Lee et al. that the main cause of post-EVAR AKI is related to contrast due to association of contrast dose and AKI frequency [20]. In contrast-induced nephropathy, the administration of contrast results in an increase in vasoconstrictive forces, a reduction in local prostaglandin and nitric oxide-mediated vasodilatation, a direct toxic effect of oxygen free radicals on renal tubular cells, an increase in oxygen consumption, an increase in intratubular pressure due to contrast-induced diuresis, an increase in urinary viscosity, and tubular obstruction. As with other studies [15] this analysis confirms that AKI is more common in people with decreased renal function prior to EVAR (baseline). Those who developed AKI in this group had a substantially lower eGFR at baseline. This study does not include perioperative hydration as a prophylaxis of PC-AKI, although proper patient preparation prior to EVAR utilizing hydration with sodium bicarbonates and N-acetylcysteine seems to offer better postoperation outcomes [15]. Due to a lack of data supporting the usage of N-acetylcysteine or hydration with sodium bicarbonates [21], more research is diligently needed to evaluate additional strategies as well as the best strategy to provide hydration to this group of patients. Compared to data analyzed by Krasznai et al. [22] where the incidence of PC-AKI amongst the population with $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ is more than 50%, in this study 64% of patients with $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ developed AKI. It is well recognized that contrast media can result in renal vasoconstriction, hypoxia damage, and acute tubular necrosis. [23,24] Contrast volume between patients who developed PC-AKI (179.3cc) versus patients who did not develop AKI (142.1cc) was much less dispersed compared with Mun et al. [25] in whose study it was 249.17cc in PC-AKI patients and 179.43cc in non-PC-AKI patients. Although the Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) trial demonstrated that post Hosmer-Lemeshow operative changes in SCr were comparable with no statistical differences in the incidence of AKI (as per their definition) or need for dialysis, [26] this study significantly demonstrates that adequate patient preparation prior to the procedure as well as management perioperatively aid in the prevention of PC-AKI. Other authors, such as Rastogi et al. [27], estimated that the aneurysmal neck was an important factor in the development of PC-AKI, and the wider it is, the higher the incidence of PC-AKI. This study shows that the aneurysm diameter itself was also connected with the rate of PC-AKI development, and in patients with an aneurysm diameter higher than 67 mm it was 30%, and in those with diameter lower than 67 mm it was 8.1%. In addition, in the recent paper by Arbănași et al. [28] the diameter of the abdominal aorta at different levels has better accuracy and a higher predictive role of rupture than the maximal diameter of AAA.

4. Conclusions

One of the major complications after EVAR is acute kidney injury, which is linked to higher death and morbidity rates. This study showed that pre-existing chronic kidney disease is an independent risk factor for postcontrast acute kidney injury. Additionally, male sex and aortic diameter are other independent factors in development of PC-AKI. Only aortic diameter could be a modifiable risk factor, and earlier surgery could be considered to yield better outcomes. More research is critically needed to determine how AKI affects long-term outcomes and to look at preventive options.

5. Materials and Methods

This research is a retrospective analysis based on a prospective registry of abdominal aortic aneurysm patients that was conducted at a single center between 2015 and 2021. A group of 247 patients with AAA was operated endovascularly. Due to a lack of clinical data, 55 participants were omitted from this study. In total, data from 192 patients were reviewed for postcontrast acute kidney injury. Additional comorbidities were included in this study: hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation, chronic coronary syndrome, COPD, and chronic kidney disease. Follow-up examinations were performed before the procedure and 48 h after contrast administration.

Statistical Analysis

Normality of the distribution was assessed with Shapiro–Wilk test. The characteristics of the studied population are presented as means with standard deviations (SD) for normally distributed continuous, and as the number of cases and percentage (for categorical variables). Statistical significance of differences between two groups were determined using the χ^2 and Mann–Whitney U tests when appropriate. The correlations between psychical variables and eGFR were determined using Pearson’s correlation. Data are presented as rank correlation (r). The threshold of statistical significance for all tests was set at $p < 0.05$. All analyses were performed using MS Excel (Microsoft, 2020, version 16.40, Redmond, WA, USA) and XL Stat (Addinsoft, 2020, version 2020.03.01, New York, NY, USA). For the purpose of this study, PC-AKI was defined as an absolute increase of serum creatinine ≥ 0.3 mg/dL or a relative increase $\geq 150\%$ from baseline value within the first 48–72 h of intervention.

Author Contributions: B.A., S.N. and J.M. contributed to the conception and study design, data acquisition, analysis, data interpretation, and manuscript drafting and revised its final version. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Boozari, M.; Hosseinzadeh, H. Preventing contrast-induced nephropathy (CIN) with herbal medicines: A review. *Phytother. Res.* **2021**, *35*, 1130–1146. [\[CrossRef\]](#)
2. Stacul, F.; van der Molen, A.J.; Reimer, P.; Webb, J.A.W.; Thomsen, H.S.; Morcos, S.K.; Almén, T.; Aspelin, P.; Bellin, M.-F.; Clement, O.; et al. On behalf of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology. Contrast induced nephropathy: Updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur. Radiol.* **2011**, *21*, 2527–2541. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int. Suppl.* **2012**, *2*, 8–12. [\[CrossRef\]](#)
4. Chong, E.; Poh, K.K.; Liang, S.; Tan, H.C. Risk factors and clinical outcomes for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in patients with normal serum creatinine. *Ann. Acad. Med. Singap.* **2010**, *39*, 374–380. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Hipp, A.; Desai, S.; Lopez, C.; Sinert, R. The incidence of contrast-induced nephropathy in trauma patients. *Eur. J. Emerg. Med.* **2008**, *15*, 134–139. [\[CrossRef\]](#)
6. Owen, R.J.; Hiremath, S.; Myers, A.; Fraser-Hill, M.; Barrett, B.J. Canadian Association of Radiologists consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy: Update 2012. *Can. Assoc. Radiol. J.* **2014**, *65*, 96–105. [\[CrossRef\]](#)
7. Chong, E.; Poh, K.K.; Shen, L.; Chai, P.; Tan, H.C. Diabetic patients with normal baseline renal function are at increased risk of developing contrast-induced nephropathy post-percutaneous coronary intervention. *Singap. Med. J.* **2009**, *50*, 250–254.
8. McCullough, P.A.; Wolyn, R.; Rocher, L.L.; Levin, R.N.; O'Neill, W.W. Acute renal failure after coronary intervention: Incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am. J. Med.* **1997**, *103*, 368–375. [\[CrossRef\]](#)

9. Bang, J.-Y.; Jun, I.-G.; Lee, J.-B.; Ko, Y.-S.; Kim, K.-W.; Jeong, J.-H.; Kim, S.-H.; Song, J.-G. Impact of Sarcopenia on Acute Kidney Injury after Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysm Surgery: A Propensity Matching Analysis. *Nutrients* **2021**, *13*, 2212. [\[CrossRef\]](#)
10. Demirjian, S.; Schold, J.D.; Navia, J.; Mastracchi, T.M.; Paganini, E.P.; Yared, J.P.; Bashour, C.A. Predictive models for acute kidney injury following cardiac surgery. *Am. J. Kidney Dis.* **2012**, *59*, 382–389. [\[CrossRef\]](#)
11. Tao, S.M.; Wichmann, J.L.; Schoepf, U.J.; Fuller, S.R.; Lu, G.M.; Zhang, L.J. Contrast-induced nephropathy in CT: Incidence, risk factors and strategies for prevention. *Eur. Radiol.* **2016**, *26*, 3310–3318. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Becquemin, J.P.; Pillet, J.C.; Lescalie, F.; Sapoval, M.; Goueffic, Y.; Lermusiaux, P.; Steinmetz, E.; Marzelle, J. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low-to moderate-risk patients. *J. Vasc. Surg.* **2011**, *53*, 1167–1173. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. De Bruin, J.L.; Baas, A.F.; Buth, J.; Prinssen, M.; Verhoeven, E.L.; Cuypers, P.W.; van Sambeek, M.R.; Balm, R.; Grobbee, D.E.; Blankensteijn, J.D. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N. Engl. J. Med.* **2010**, *362*, 1881–1889. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Greenhalgh, R.M.; Brown, L.C.; Kwong, G.P.; Powell, J.T.; Thompson, S.G.; EVAR trial participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: Randomised controlled trial. *Lancet* **2004**, *364*, 843–848. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Saratzis, A.; Melas, N.; Mahmood, A.; Sarafidis, P. Incidence of acute kidney injury after endovascular abdominal aortic aneurysm repair and impact on outcome. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **2015**, *49*, 534e40. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Pisimisis, G.T.; Bechara, C.F.; Barshes, N.R.; Lin, P.H.; Kougiass, P. Risk factors and impact of proximal fixation on acute and chronic renal dysfunction after endovascular aortic aneurysm repair using glomerular filtration rate criteria. *Ann. Vasc. Surg.* **2013**, *27*, 16–22. [\[CrossRef\]](#)
17. Saratzis, A.; Nduwayo, S.; Pantelis, S.; Sayers, R.; Brown, M. Renal function is the main predictor of acute kidney injury after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Ann. Vasc. Surg.* **2016**, *31*, 52–59. [\[CrossRef\]](#)
18. Saratzis, A.; Shakespeare, J.; Jones, O.; Brown, M.J.; Mahmood, A.; Imray, C.H.E. Pre-operative functional cardiovascular reserve is associated with acute kidney injury after intervention. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **2017**, *53*, 717–724. [\[CrossRef\]](#)
19. Saratzis, A.N.; Goodyear, S.; Sur, H.; Saedon, M.; Imray, C.; Mahmood, A. Acute Kidney Injury After Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. *J. Endovasc. Ther.* **2013**, *20*, 315–330. [\[CrossRef\]](#)
20. Lee, J.; Park, K.M.; Jung, S.; Cho, W.; Hong, K.C.; Jeon, Y.S.; Cho, S.G.; Lee, J.B. Occurrences and Results of Acute Kidney Injury after Endovascular Aortic Abdominal Repair. *Vasc. Spec. Int.* **2017**, *33*, 135–139. [\[CrossRef\]](#)
21. Brulotte, V.; Leblond, F.A.; Elkouri, S.; Therasse, E.; Pichette, V.; Beaulieu, P. Bicarbonates for the prevention of post-operative renal failure in endovascular aortic aneurysm repair: A randomized pilot trial. *Anesth. Res. Pract.* **2013**, *2013*, 467326.
22. Krasznai, A.G.; Sigterman, T.A.; Bouwman, L.H. Contrast Free Duplex-Assisted EVAR in Patients with Chronic Renal Insufficiency. *Ann. Vasc. Dis.* **2014**, *7*, 426–429. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Andreucci, M.; Faga, T.; Pisani, A.; Sabbatini, M.; Russo, D.; Michael, A. The choice of the iodinated radiographic contrast media to prevent contrast-induced nephropathy. *Adv. Nephrol.* **2014**, *2014*, 11. [\[CrossRef\]](#)
24. Yang, J.S.; Peng, Y.R.; Tsai, S.C.; Tyan, Y.S.; Lu, C.C.; Chiu, H.Y.; Chiu, Y.J.; Kuo, S.C.; Tsai, Y.F.; Lin, P.C.; et al. The molecular mechanism of contrast-induced nephropathy (CIN) and its link to in vitro studies on iodinated contrast media (CM). *Biomedicine* **2018**, *8*, 1. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Mun, J.H.; Kwon, S.K.; Park, J.H.; Chu, W.; Kim, D.H.; Jung, H.J.; Lee, S.S. Renal function-adjusted contrast medium volume is a major risk factor in the occurrence of acute kidney injury after endovascular aneurysm repair. *Medicine* **2021**, *100*, e25381. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Blankensteijn, J.D.; de Jong, S.E.C.A.; Prinssen, M.; van der Ham, A.C.; Buth, J.; van Sterkenburg, S.M.M.; Grobbee, D.E. Two-Year Outcomes after Conventional or Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms. *N. Engl. J. Med.* **2005**, *352*, 2398–2405. [\[CrossRef\]](#)
27. Rastogi, V.; de Bruin, J.L.; Bouwens, E.; Hoeks, S.E.; Ten Raa, S.; van Rijn, M.J.; Fioole, B.; Schermerhorn, M.L.; Verhagen, H.J.M. Incidence, Prognostic Significance, and Risk Factors of Acute Kidney Injury Following Elective Infrarenal and Complex Endovascular Aneurysm Repair. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **2022**, *64*, 621–629. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Arbănași, E.M.; Mureșan, A.V.; Coșarcă, C.M.; Arbănași, E.M.; Niculescu, R.; Voidăzan, S.T.; Ivănescu, A.D.; Hălmăciu, I.; Filep, R.C.; Mărginean, L.; et al. Computed Tomography Angiography Markers and Intraluminal Thrombus Morphology as Predictors of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 15961. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Differences in mortality and risk factors, two years after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms – Reassessment analysis

Bartłomiej Antoń^a, Jolanta Małyszko^b, Piotr Stabiszewski^c, Piotr Kaszczewski^a, Piotr Antoń^d,
Łukasz Kuźma^e, Sławomir Nazarewski^a and Zbigniew Gałązka^a

^aDepartment of General, Vascular, Endocrine and Transplant Surgery, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland; ^bDepartment of Nephrology, Dialysis and Internal Medicine, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland; ^cDepartment of Vascular Surgery, St. Padre Pio Provincial Hospital in Przemyśl, Przemyśl, Poland; ^dDepartment of Vascular Surgery, University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland; ^eDepartment of Invasive Cardiology, Medical University of Białystok, Białystok, Poland

ABSTRACT

Objective: The prevalence of abdominal aortic aneurysms (AAA) increases with age. Elective intervention for AAA is critical to prevent rupture associated with very high mortality among older males.

Methods: The aim of this study was to address the impact of post-contrast acute kidney-PC-AKI injury among patients treated with endovascular repair of ruptured AAA-EVAR on outcomes such as new onset chronic kidney disease-CKD and mortality among patients within a two-year trial.

Results: The same study group (of $n=192$ patients) underwent reassessment, two years after EVAR treatment. The overall mortality rate was 16.67%, and it was higher in the AKI group – 38.89%. CKD patients had a mortality rate of 23.88% ($n=16$). Among patients with an aneurysm diameter >67 mm mortality rate reached 20% ($n=6$), while in the previously reported diabetes mellitus group 37.93% ($n=11$). New onset of CKD was diagnosed in 23% of cases. Preexisting CKD patients with PC-AKI contributed to a 33.33% mortality rate ($n=8$).

Conclusion: This study concludes that PC-AKI impacts outcomes and survival in endovascularly treated AAAs. Type 2 diabetes and preexisting chronic kidney disease are associated with higher mortality within a 2-year follow-up, however gender factor was not significant. A larger aneurysm diameter is related with a higher prevalence of PC-AKI. These factors should be taken into account during screening, qualifying patients for the treatment and treating patients with AAA. It may help to identify high-risk individuals and tailor preventive measurements and treatment options accordingly, improving treatment results and reducing mortality.

ARTICLE HISTORY

Received 30 June 2024
Revised 20 August 2024
Accepted 21 August 2024

KEYWORDS

Abdominal aortic aneurysm; mid-term mortality; acute kidney injury; EVAR

Introduction

Abdominal aortic aneurysms (AAAs) are the most frequent true aneurysms, affecting up to 8% of males and 2% of females over 60 years old. Moreover, the prevalence rises several percent every ten years of patients lifespan [1–3]. About 75% of AAAs remain asymptomatic and are detected serendipitously during abdominal imaging conducted for unrelated indications [4–6]. Therefore, the elective AAA intervention is undertaken proactively to forestall aneurysmal rupture, which is eventuality characterized by an 80% fatality rate and ranks aneurysm rupture as the tenth most prevalent cause of mortality among males aged 65 to 74 in the United States [7–9].

Since its inception in 1991, endovascular aneurysm repair (EVAR) has steadily enhanced therapeutic options for patients

with favorable aneurysmal anatomy [10]. The prevalence of EVAR increased from 52% (in 2003) up to recent 91% of elective management [10]. There was some (on average 140 mL) iodinated radiocontrast injected in the aorta or arterial system, to capture the images of the aorta to determine the location of the patient's renal arteries. Then vascular sheaths are introduced into the patient's femoral arteries, through which guidewires, catheters, and the endograft are passed. EVAR involves the placement of an expandable stent graft within the aorta to treat aortic disease without operating directly on the aorta. Given the practicality of EVAR (as the method involves the necessity for an appropriate infrarenal aortic neck, sufficient access vessel dimensions, and the absence of marked aortoiliac tortuosity and arterial wall calcification [11–15]) coupled with positive initial clinical

CONTACT Jolanta Małyszko  jolmal@poczta.onet.pl  Department of Nephrology, Dialysis and Internal Medicine, Medical University of Warsaw, Banacha 1A, 02-097, Warsaw, Poland

© 2024 The Author(s). Published by Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. The terms on which this article has been published allow the posting of the Accepted Manuscript in a repository by the author(s) or with their consent.

outcomes, in patients with chronic conditions and advanced age [16], the demand of this procedure constantly increase, successively replacing classical open surgery interventions [17].

The renal repercussions of EVAR could be considerable and complex, including contrast-induced nephropathy, ischemia-reperfusion damage, renal microembolization, and the necessity for further contrast imaging for follow-up and re-intervention [18]. However, this is still less invasive compared to the renal harm caused by open surgical repair [19,20].

Acute kidney injury (AKI), defined as a prompt loss in renal function following surgery, has serious consequences, including increased midterm mortality [21] of slightly less than 20% in individuals undergoing elective EVAR [22,23]. This is observed especially in patients with inadequate cardiovascular reserve [24,25].

Study shows that, after EVAR for ruptured AAA, more than 25% of patients experience severe AKI [26]. Post-contrast acute kidney injury (PC-AKI) is the third most common cause of hospital acquired AKI [27]. This is well described consequence associated with the administration of iodinated contrast medium intravascularly [28].

The other condition related to increased morbidity and mortality in EVAR patients is the presence of chronic kidney disease (CKD). It has been found that coexisting CKD (CKD 3a HR 1.25; 95% CI) and dialysis (HR, 4.48; 95% CI) were independent risk factors for a worse 1-year survival following EVAR [10].

The postoperative incidence of PC-AKI amongst the population with CKD stage 4 exceeded 50% in the research by Krasznai et al. [29] and 64% in the study of Antoń et al. [30]. However, the optimal hydration strategy for EVAR patients,

particularly those with CKD, remains an area of active research [31].

The authors' previous study identified that an aneurysm diameter greater than 67 mm ($p < .01$), male gender, and pre-existing chronic kidney disease are independent factors in the development of PC-AKI [30]. The significant association with larger aneurysm diameters underscores the increased risk posed by greater hemodynamic stress and potential vascular complications. Male gender as an independent risk factor may reflect underlying physiological and genetic predispositions that increase susceptibility to renal impairment post-contrast exposure. Additionally, the compromised renal function in patients with preexisting chronic kidney disease confirms their vulnerability to contrast-induced renal injury.

In this study we present a continuation of the mid-term-assessment analysis of the same study group and evaluating previous assumptions highlighting the influence of the formerly acknowledged conditions on the mortality and comorbidities as well as new (onset of CKD) developed during the follow-up period.

Materials and methods

A retrospective and observational data of 192 patients (24% female and median age of 73), who underwent endovascular abdominal aortic aneurysm repair between 2015 and 2021 at St. Padre Pio Provincial Hospital in Przemyśl, were reviewed. New clinical data from the 2 years follow-up period, which are presented in Table 1, were examined in addition to previously analyzed [30] comorbidities such as: hypertension,

Table 1. Collected data analysis within 2 year reassessment, initial study group $N=192$.

Variables	N	Dead	Alive	p
Age (years); mean (SD)	192	73.5 (7.4)	73.2 (8.1)	.74
Male; N (%)	192	22 (68.75)	124 (77.5)	.29
Obesity; N (%)	192	4 (12.5)	11 (6.88)	.28
Hypertension; N (%)	192	17 (53.13)	94 (58.75)	.56
Diabetes mellitus; N (%)	192	11 (34.38)	18 (11.25)	<.001
Atrial fibrillation; N (%)	192	6 (18.75)	28 (17.5)	.87
Chronic coronary syndrome; N (%)	192	11 (34.38)	51 (31.88)	.78
COPD; N (%)	192	3 (9.38)	11 (6.88)	.62
History of acute coronary syndrome; N (%)	192	4 (12.5)	22 (13.75)	.85
History of stroke; N (%)	192	3 (9.38)	15 (9.38)	.99
History of neoplasm; N (%)	192	3 (9.38)	17 (10.63)	.83
Chronic kidney disease; N (%)	192	16 (50)	51 (31.88)	.049
Serum creatinine concentration (mg/dl); mean (SD)	192	1.23 (0.95–1.7)	0.98 (0.79–1.19)	.003
eGFR ml/min/1.73 m ² ; mean (SD)	192	59 (34–75.25)	72.5 (56.75–97.5)	.41
eGFR <45 mL/min/1.73 m ² ; N (%)	192	10 (31.25)	16 (10)	.002
eGFR <30 mL/min/1.73 m ² ; N (%)	192	8 (25)	4 (2.5)	
eGFR <15 mL/min/1.73 m ² ; N (%)	192	3 (9.38)	2 (1.25)	
Blood urea nitrogen concentration (mg/dl); mean (SD)	189	42.5 (35–62.25)	39 (31–48)	.04
Blood glucose level (mg/dL); mean (SD)	190	127 (103.5–203.5)	107 (95–124)	.01
Serum sodium concentration (mEq/L); mean (SD)	192	140 (137–142)	140 (138–142)	.43
Serum potassium concentration (mEq/L); mean (SD)	192	4.2 (3.88–4.5)	4.4 (4.2–4.8)	.48
Serum chloride concentration (mEq/L); mean (SD)	192	100.5 (97–104)	102 (100–104)	.16
Aortic diameter; mean (SD)	129	53 (51–67.5)	52 (46.25–63.5)	.28
Aortic aneurysms ≥67 mm; N (%)	129	6 (31.58)	24 (21.82)	.35
Iodine contrast volume (mL); mean (SD)	149	150 (111.3–195)	130 (92–185)	.35
PC-AKI; N (%)	192	14 (43.75)	22 (13.75)	<.001
New onset of CKD (eGFR <60 mL/min/1.73 m ²); % (N)	95	7 (53.85)	15 (17.44)	.002

N: patients count of available data; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; eGFR: estimated glomerular filtration rate; PC-AKI: post-contrast acute kidney injury; SD: standard deviation.

Table 2. Characteristics of the mortality rate and laboratory kidney function parameters compared with preexisting CKD and post-contrast acute kidney injury PC-AKI in patients after a 2-year follow-up.

Variables	N	CKD	non-CKD	p
Serum creatinine concentration (mg/dl); median (IQR)	148	1.47 (1.11–2.07)	0.85 (0.73–0.97)	<.001
eGFR ml/min/1.73 m ² ; median (IQR)	142	45 (26.25–56.75)	89 (77–109)	<.001
Death; N (%)	192	16 (23.88)	16 (12.8)	.049
		CKD(+)/PC-AKI(+)	CKD (+)/PC-AKI(-)	
Serum creatinine concentration (mg/dl); median (IQR)	49	2.72 (1.93–4.1)	1.19 (1.02–1.44)	.01
eGFR ml/min/1.73 m ² ; median (IQR)	47	24.5 (14–34.5)	54 (45–63.75)	.03
Death; N (%)	67	8 (33.33)	8 (18.6)	.18
		Patients with PC-AKI	Patients without PC-AKI	
New onset of CKD (eGFR <60 ml/min/1.73 m ²); N (%)	22	6 (66.67)	16 (18.6)	<.001
Serum creatinine concentration (mg/dl); median (IQR)	148	2.19 (1.73–3.46)	0.9 (0.74–1.04)	<.001
eGFR ml/min/1.73 m ² ; median (IQR)	142	29.5 (17.5–37.3)	87 (68–104)	<.001
Death; N	32	14	18	<.001

N: patients count of available data; IQR: Interquartile range; eGFR: estimated glomerular filtration rate; PC-AKI: post-contrast acute kidney injury; SD: standard deviation.

Initial study group N = 192.

Table 3. Characteristics of the studied population with comparison of patients with and without post-contrast acute kidney injury – laboratory data after a 2-year follow-up.

	Diabetes (n=29, 6.6%)		Male (n=146, 76%)		Aortic aneurysms ≥67 mm; n=30, 15.6 %	
CKD (+) N(%)	12 (17.91)	p = .43	43 (64.2)	p = .005	8 (18.6)	p = .38
			24-72h post treatment			
PC-AKI (-)	24 (15.38)	p = .82	115 (73.72)	p < .001	21 (18.75)	p = .002
PC-AKI (+)	5 (13.89)	p = .82	31 (86.11)	p < .001	9 (52.94)	p = .002
CKD (+)/PC-AKI (-)	9 (20.93)	p < .001	23 (53.49)	p = .015	1 (3.23)	p < .001
CKD (+)/PC-AKI (+)	3 (12.5)	p < .001	20 (83.33)	p = .015	7 (58.33)	p < .001
			2 years follow up			
Death (N%)	11 (34.38)	p < .001	22 (68.75)	p = .29	6 (31.58)	.35
New -CKD (+)	4	.028	20	p = (.007)	1	.0067

N: patients count of available data; IQR: Interquartile range; eGFR: estimated glomerular filtration rate; PC-AKI: post-contrast acute kidney injury; SD: standard deviation.

Initial study group N = 192.

diabetes mellitus, atrial fibrillation, chronic coronary syndrome, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and chronic renal disease. The new data include laboratory tests results from the whole 2-year follow-up (both hospitalizations and outpatients clinic visits) as well as data on mortality. Due to the nature of reassessment, collected data are focused on the new onset CKD and mortality, serum creatinine concentration (IQR), CKD-EPI eGFR- Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR). Ethical approval was waived by the local Ethics Committee.

The characteristics of the studied population are presented in the form of standard deviations (SD). All predictors with a P value of less than 0.2 and no significant multicollinearity impact were considered. The threshold of statistical significance for all tests was set at $p < .05$.

Results

In this study data of 192 patients were reexamined after two years after intervention. The median age, among patients, remains at 73 years. There were 24% of all female patients in the trial. Mean contrast volume was 149.6 mL in the whole population, 179.3 mL in the PC-AKI population, and 142.1 mL in the non-PC-AKI population.

In Tables 2 and 3 clinical characteristics, comparisons between patients with and without PC-AKI, CKD, diabetes,

presence of CKD and post-contrast acute kidney injury, presence of diabetes and post-contrast acute kidney injury, dead and alive, as well as predictors for PC-AKI and mortality were presented. Two-year follow up showed mortality at the level of 16.7% ($n=32$). Diabetes mellitus significantly influenced the mortality rate, resulting in nearly 34% of total dead patients ($n=11$). In the group of patients with preexisting CKD mortality was assessed at the level of 23.88% ($n=16$) and it was 50% of all deceased, [$p < .049$]. Mortality among patients with PC-AKI, within a 2-a year follow-up reached approximately 44% ($n=14$) versus mortality among patients without developed PC-AKI – 56.2% ($n=18$) [$p < .001$]. New onset of CKD was developed in 22 subjects, while after two years reassessment 68% ($n=15$) of them survived. Examined aortic aneurysms (≥ 67 mm) were found in approximately 30% ($n=6$) of deceased patients.

Serum creatinine and corresponding eGFR in the whole group did not differ significantly before and after the procedure. However, serum creatinine 2 years after the EVAR was significantly higher relative to baseline values ($p = .049$).

The two-year follow-up has shown that serum creatinine concentration was elevated in the group of PC-AKI [from 1.38 (1.07–2.09) mg/dL–2.19 (1.73–3.46) mg/dL] and decreased in the group on non-PC-AKI patients [from 0.96 (0.79–1.15) mg/dL to 0.9 (0.74–1.04) mg/dL] ($p < .001$). We also found the new onset of chronic kidney disease in 23.16% of all population, 66.67% of the population with PC-AKI, and 18.6% of the

non-PC-AKI population ($p < .001$). We also compared a group of patients that were affected with PC-AKI and CKD (CKD+PC-AKI+) and a group of patients with CKD and without PC-AKI (CKD+PC-AKI-). In 24 months follow-up we found that within the CKD+PC-AKI+ group mean serum creatinine concentration was 2.72 mg/dl (1.93–4.1) versus 1.19 mg/dl (1.02–1.44) in the group of patients with CKD+PC-AKI- ($p < .01$).

The follow-up study presents 11 (34.38%) of deceased patients who had type 2 diabetes mellitus while only 18 (11.25%) of alive patients suffered from type 2 diabetes mellitus ($p < .001$). 14 (43.75%) patients who did not survive 2 years were PC-AKI+ and 22 (13.75%) of alive patients were PC-AKI+ ($p < .001$). Sixteen (50%) of patients who did not survive 2 years had CKD, while 51 (31.88%) of alive patients had CKD ($p < .049$). 100% ($n = 5$) of patients with diabetes and PC-AKI+ were males, 60% ($n = 3$) of them have not survived 2 years after EVAR.

The average research participant's aorta diameter was 53 (47–65) mm. The population with PC-AKI had a mean aortic diameter of 68 (53–76) mm, whereas in the population without PC-AKI it was 52 (47.75–61.25) mm. 67 (34.9%) of the study's participants had preexisting chronic kidney disease, including 24 (66.67%) patients with PC-AKI and 43 (27.56%) patients without PC-AKI [$p < .001$]. In the follow-up of 2 years mortality rate amongst patients with aneurysm diameter ≥ 67 mm was 20% ($n = 6$) while in a group with a diameter < 67 mm it was 13.13% ($n = 13$) although it is not statistically significant ($p = .35$).

Discussion

In our study we found that patients with preexisting chronic kidney disease, as well as those with post contrast acute kidney injury and diabetes mellitus have a higher risk of death during long-term follow-up after EVAR compared to individuals without these conditions.

The findings highlighted the significance of considering CKD, PC-AKI, and diabetes mellitus as important risk factors for adverse outcomes and increased mortality rates in patients undergoing EVAR. Although in the study of Antón et al. [30] male gender and aneurysm diameter were independent factors for PC-AKI development, they do not seem to play a crucial role in a mid-term follow-up survival ($p = .29$, $p = .35$). This information can help healthcare professionals in risk assessment, patient selection, and perioperative management to improve outcomes and patient care. It showed the importance of monitoring and managing renal function in patients during the follow-up period after EVAR. In our study we observed a statistically significant difference in mortality between patients with postoperative contrast-induced acute kidney injury (PC-AKI) and those without PC-AKI (38.89% vs 11.54%). In the study by Takahashi et al. [32] the mortality rate in both groups (with PC-AKI and without PC-AKI) was around 15%, and the difference in mortality between the groups was not statistically significant ($p < .17$). Regarding the incidence of PC-AKI after EVAR, Rastogi et al. [33] reported an incidence of 8.5% after infrarenal EVAR and higher rates

of 18% after fenestrated EVAR and 38% after branched EVAR. In our study, the incidence of PC-AKI was in line with the mortality rate of 18% reported by Saratzis et al. [34] in a recent study group. It is important to acknowledge that even though this study shows the 2-years mortality amongst patients who developed PC-AKI (38.89%) vs 11.54% amongst patients without PC-AKI is 3.37 times higher, the size of the population in this study may be a limitation, and further studies with a larger population would provide more robust evidence. Our findings contributed to the understanding of the association between PC-AKI and mortality in patients undergoing EVAR.

Prior studies demonstrated a strong and substantial correlation between postoperative PC-AKI and medium- to long-term outcomes in vascular patients, PC-AKI and increased morbidity and mortality as well as a strong and substantial correlation between PC-AKI following large endovascular treatment. Specifically, PC-AKI after such interventions has been independently associated with a threefold increase in morbidity and a twofold increase in death rate at five years [35].

A metaanalysis involving almost 42,000 patients who underwent endovascular interventions found that postoperative AKI, including PC-AKI, was linked to an increased incidence of cardiovascular events over a five-year follow-up period. This suggested that PC-AKI was associated with a higher risk of adverse cardiovascular outcomes in the long term. PC-AKI was also found to be independently associated with a faster decline in renal function over the long term [21]. This indicated that PC-AKI could contribute to the deterioration of renal function beyond the immediate postoperative period [36]. The question of whether PC-AKI was the cause or merely a marker of a higher death rate was investigated in several studies. However, it is important to note that decreasing renal function has consistently been identified as an independent risk factor for all-cause death [37]. Taken together, these findings emphasized the importance of monitoring and managing renal function in vascular patients, particularly in the context of large endovascular treatments. PC-AKI should be considered a significant clinical concern due to its association with increased morbidity, mortality, cardiovascular events, and accelerated renal function deterioration. Future research may provide further insights into the precise mechanisms underlying these associations and guide strategies for the prevention and management of PC-AKI in clinical practice.

Consequently, in the group of patients with baseline kidney dysfunction, it was possible that the additional renal damage caused by contrast exposure might have a more pronounced effect on mortality. It suggested that PC-AKI could be a contributing factor to the higher death rate observed in this population [38]. Furthermore, PC-AKI may serve as a more accurate predictor of mortality, especially in high-risk groups such as those with chronic kidney disease (CKD). In our previous study [30] it was found that PC-AKI occurred in 35.82% of patients with preexisting CKD and in 25.58% non-CKD patients ($p < .001$). The 2-year mortality

amongst CKD patients was 23.88% and 12.8% in non-CKD patients ($p=.049$). The correlation between PC-AKI and mortality warranted further investigation in prospective studies to better understand its role as a prognostic factor. The meta-analysis of Marques-Rios et al. [39] provided additional evidence on the predictors of long-term mortality after endovascular aneurysm repair (EVAR) and identifies several factors that overlap with our study. Advanced age was identified as a predictor of long-term mortality after EVAR. Female sex was associated with an increase in long-term cause of death, although the specific associations may vary. Larger aneurysm diameter was generally associated with an increased risk of mortality following EVAR. Various comorbidities, such as heart failure, ischemic heart disease, peripheral vascular disease, cerebrovascular disease, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and chronic kidney disease (CKD), were identified as independent predictors of long-term mortality after EVAR. CKD was also an important predictive factor for long term follow-up and mortality within other cardiovascular diseases, such as acute coronary syndrome, mitral stenosis or mitral insufficiency [40].

The studies by Hjeltestad et al. [41] and Khashram et al. [42] examined the association between diabetes mellitus and long-term mortality after endovascular aneurysm repair (EVAR). It appears that these studies provided differing findings on the relationship between diabetes mellitus and mortality. Hjeltestad et al. [41] found that preexisting diabetes mellitus was a prognostic factor for higher long-term mortality after EVAR. This suggests that patients with diabetes mellitus may have an increased risk of mortality compared to those without diabetes mellitus. On the other hand, Khashram et al. [42] found no significant association between diabetes mellitus and higher mortality after EVAR. Their results suggested that diabetes mellitus may not independently contribute to increased long-term mortality in patients undergoing EVAR. The discrepancies between these studies may be due to differences in study design, patient populations, follow-up duration, or other factors. It is important to consider that individual studies can have limitations and that the cumulative evidence from multiple studies provides a more comprehensive understanding of the topic. The conflicting findings regarding the association between diabetes mellitus and long-term mortality after EVAR highlighted the complexity of this relationship. It may be influenced by various factors such as patient characteristics, comorbidities, treatment protocols, and other confounding variables. Our results were in line with data published by Hjeltestad et al. [41].

Khashram et al. [43] reported that end stage chronic kidney disease and the necessity for dialysis in patients treated endovascularly for AAA increased long-term mortality which supported our results. On the other hand, de Bruin et al. [44] found no connection between kidney impairment and long-term mortality with respectively (HR:3.15, CI 95% [2.45–4.04]) and (HR: 1.54, CI 95% [1.43–1.67]). The mismatch in findings between these studies highlighted the complexity of the relationship between renal impairment and long-term mortality after endovascular treatment for AAA. In a recent

retrospective analysis of the prospectively collected data by Ntalouka et al. [45], among 322 patients after EVAR, AKI was diagnosed in 1.6% within 30 days after the procedure, whereas in our population AKI developed in 18.8%. The prevalence of CKD in their study was low-8.6%, while in ours 34.9%. It also should be stressed, that maximal aneurysm diameter and past smoking were predictors of postoperative complications in the multivariate model. A similar AKI prevalence reaching 13.5% were reported by Novak et al. [46]. They also reported that postoperative AKI occurs more often in patients with worse preoperative renal function and were associated with higher long-term mortality. In addition, in the study of Caradu et al. [47], PC-AKI occurred in 13.7% (14 out of 102 patients), and similarly to our study over a median follow-up of 24 months (3–39), overall mortality was also significantly higher in patients with PC-AKI (78.6 vs 33.0%, $p=0.002$). Moreover, Finnesgard et al. [48] described the results of the US Aortic Research Consortium of 10, prospective, nonrandomized, physician-sponsored investigational device exemption studies evaluating fenestrated/branched-EVAR in 2413 consecutive patients, between 2005 and 2023, followed for a median of 2.2 years. They found that AKI, as defined by the KDIGO criteria, occurred in 18% of patients after EVAR and its severity was associated with increased 30-days postoperative mortality. Similar data on AKI occurrence after fenestrated EVAR and 30-days mortality were published by Taher et al. [49]. Moreover, in the recent paper by DeJong et al. [50], who reviewed EVAR cases in the Vascular Quality Initiative between 2003 and 2021, many risk factors contributed to postoperative worsening of kidney function i.e., age, female gender, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, anemia, reoperation at index admission; baseline renal insufficiency, larger aneurysm diameter; increased blood loss; and higher volumes of intraoperative crystalloid. It may be due to a much larger sample size, while in our study only serum creatinine and diameter of aortic aneurysm reached significance in multivariable analysis. In addition, LaFontaine et al. [51] evaluated 38,775 EVAR patients, including 1978 with ruptured aneurysm before EVAR. They concluded that the most important factor for AKI was the rupture of the aneurysm, and more importantly that survival of patients developing AKI was decreased regardless of surgery indication (elective, urgent or emergent).

In our study, mainly diabetes and chronic kidney disease were related to mortality in patients treated for AAA. Further research is needed to clarify the role of kidney impairment, including various stages of CKD, as a prognostic factor for long-term mortality after endovascular repair for AAA. This will help guide clinical decision-making and optimizing patient care for those with renal impairment.

Last, but not least, we also would like to stress, that other etiologies than the contrast material alone, may contribute to the AKI and subsequent CKD. It is not at all certain that the contrast is the culprit. It could be that the procedure itself: athero-embolization, temporary occlusion of the renal artery orifice within the aorta etc. There is no absolute evidence that the cause of worsening of the kidney function is a

contrast medium. In our previous study by Chomicka et al. [52] we found that AKI was more common in the non-enhanced computed tomography population (25.4% vs. 17.9%). We concluded that PC-AKI was not a great risk for patients, even those with chronic kidney disease, underlying that the fear of using contrast agents was not justified. Therefore, the worsening of kidney function after contrast administration would rather actually be called post-procedure-CKD rather than post-contrast CKD.

Limitations of the study

The most important limitations of this study may be the size of its population. It may limit the generalizability of the findings. Additionally, the lack of clinical data for 21% of patients for further analysis, single center study with only infrarenal EVARs, retrospective analysis are further constraints. Thus, the results may not be applicable to other settings. Lastly, the two-year follow-up period may not capture long-term outcomes. Future research with larger, multicenter cohorts and longer follow-up is needed to confirm these findings.

Conclusions

Post-contrast acute kidney injury (PC-AKI), type 2 diabetes mellitus, and pre-existing chronic kidney disease are important clinical conditions associated with worse midterm outcomes and survival rates (higher mortality) in patients after endovascular aneurysm repair (EVAR). A larger aneurysm diameter is related with a higher prevalence of PC-AKI.

These factors should be taken into account during screening, qualifying patients for the treatment, and treating patients with AAA. It may help to identify high-risk individuals and tailor preventive measurements and treatment options accordingly, improving treatment results and reducing mortality.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

Funding

The author(s) reported there is no funding associated with the work featured in this article.

Data availability statement

Upon request from the corresponding author.

References

- [1] Singh K, Bónaa KH, Jacobsen BK, et al. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study: the Tromsø study. *Am J Epidemiol.* 2001;154(3):236–244. doi: 10.1093/aje/154.3.236.
- [2] Calero A, Illig KA. Overview of aortic aneurysm management in the endovascular era. *Semin Vasc Surg.* 2016; 29(1-2):3–17. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2016.07.003.
- [3] Scott RA, Ashton HA, Kay DN. Abdominal aortic aneurysm in 4237 screened patients: prevalence, development and management over 6 years. *Br J Surg.* 1991; 78(9):1122–1125. doi: 10.1002/bjs.1800780929.
- [4] Drury D, Michaels JA, Jones L, et al. Systematic review of recent evidence for the safety and efficacy of elective endovascular repair in the management of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2005;92(8):937–946. doi: 10.1002/bjs.5123.
- [5] MacSweeney ST, O'Meara M, Alexander C, et al. High prevalence of unsuspected abdominal aortic aneurysm in patients with confirmed symptomatic peripheral or cerebral arterial disease. *Br J Surg.* 1993;80(5):582–584. doi: 10.1002/bjs.1800800510.
- [6] Upchurch GR, Schaub TA. Abdominal aortic aneurysm. *Am Fam Physician.* 2006;73(7):1198–1204.
- [7] Anderson RN. Deaths: leading causes for 2000. *Natl Vital Stat Rep.* 2002;50(16):1–85.8.
- [8] Lemaire A, Cook C, Tackett S, et al. The impact of race and insurance type on the outcome of endovascular abdominal aortic aneurysm (AAA) repair. *J Vasc Surg.* 2008;47(6):1172–1180. doi: 10.1016/j.jvs.2008.01.033.
- [9] Brown PM, Zelt DT, Sobolev B. The risk of rupture in untreated aneurysms: the impact of size, gender, and expansion rate. *J Vasc Surg.* 2003;37(2):280–284. doi: 10.1067/mva.2003.119.
- [10] Pizano A, Scott CK, Porras-Colon J, et al. Chronic kidney disease impacts outcomes after abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2023;77(2):415–423.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2022.09.003.
- [11] Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 1991;5(6):491–499. doi: 10.1007/BF02015271.
- [12] Carpenter JP, Baum RA, Barker CF, et al. Impact of exclusion criteria on patient selection for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2001;34(6):1050–1054. doi: 10.1067/mva.2001.120037.
- [13] Peppelenbosch N, Buth J, Harris PL, et al. Diameter of abdominal aortic aneurysm and outcome of endovascular aneurysm repair: does size matter? A report from EUROSTAR. *J Vasc Surg.* 2004;39(2):288–297. doi: 10.1016/j.jvs.2003.09.047.
- [14] Schermerhorn ML, O'Malley AJ, Jhaveri A, et al. Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the Medicare population. *N Engl J Med.* 2008; 358(5):464–474. doi: 10.1056/NEJMoa0707348.
- [15] The United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular repair of aortic aneurysm in patients physically ineligible for open repair. *N Engl J Med.* 2010;362:1872–1880.
- [16] Behrendt CA, Sedrakyan A, Rieß HC, et al. Short-term and long-term results of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysms in Germany. *J Vasc Surg.* 2017;66(6):1704–1711.e3. doi: 10.1016/j.jvs.2017.04.040.
- [17] Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, et al. A clinical randomised trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular

- surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(17):1763–1769. doi: 10.1016/j.jacc.2006.11.052.
- [18] Saratzis AN, Goodyear S, Sur H, et al. Acute kidney injury after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Endovasc Ther*. 2013;20(3):315–330. doi: 10.1583/12-4104MR2.1.
- [19] Boyle JR, Goodall S, Thompson JP, et al. Endovascular AAA repair attenuate the inflammatory and renal responses associated with conventional surgery. *J Endovasc Ther*. 2000;7(5):359–371. doi: 10.1177/152660280000700503.
- [20] Walsh SR, Tang TY, Boyle JR. Renal consequences of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Endovasc Ther*. 2008;15(1):e73–e82. doi: 10.1583/07-2299.1.
- [21] Fortrie G, de Geus HRH, Betjes MGH. The aftermath of acute kidney injury: a narrative review of long-term mortality and renal function. *Crit Care*. 2019;23(1):24. doi: 10.1186/s13054-019-2314-z.
- [22] Saratzis A, Melas N, Mahmood A, et al. Incidence of acute kidney injury (AKI) after endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR) and impact on outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(5):534–540. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.01.002.
- [23] Karthikesalingam A, Bahia SS, Patel SR, et al. A systematic review and meta-analysis indicates underreporting of renal dysfunction following endovascular aneurysm repair. *Kidney Int*. 2015;87(2):442–451. doi: 10.1038/ki.2014.272.
- [24] Saratzis A, Shakespeare J, Jones O, et al. Pre-operative functional cardiovascular reserve is associated with acute renal injury after intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(5):717–724. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.01.014.
- [25] Boyle JR. Poor cardiac function is associated with renal injury following EVAR. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(5):725. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.02.007.
- [26] Yan P, Duan SB, Luo XQ, et al. Effects of intravenous hydration in preventing post-contrast acute kidney injury in patients with eGFR < 30 mL/min/1.73 m². *Eur Radiol*. 2023;33(12):9434–9443. doi: 10.1007/s00330-023-09858-9.
- [27] Ambler GK, Coughlin PA, Hayes PD, et al. Incidence and outcomes of severe renal impairment following ruptured aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(4):443e9–44449. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.06.024.
- [28] Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2019;380(22):2146–2155. doi: 10.1056/NEJMr1805256.
- [29] Krasznai AG, Sigterman TA, Bouwman LH. Contrast free duplex-assisted EVAR in patients with chronic renal insufficiency. *Ann Vasc Dis*. 2014;7(4):426–429. doi: 10.3400/avd.cr.14-00084.
- [30] Antoń B, Nazarewski S, Małyszko J. Kidney function, male gender, and aneurysm diameter are predictors of acute kidney injury in patients with abdominal aortic aneurysms treated endovascularly. *Toxins*. 2023;15(2):130. doi: 10.3390/toxins15020130.
- [31] Liu Y, Tan N, Huo Y, et al. Simplified rapid hydration prevents contrast-associated acute kidney injury among CKD patients undergoing coronary angiography. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16(12):1503–1513. doi: 10.1016/j.jcin.2023.03.025.
- [32] Takahashi EA, Kallmes DF, Fleming CJ, et al. Predictors and outcomes of postcontrast acute kidney injury after endovascular renal artery intervention. *J Vasc Interv Radiol*. 2017;28(12):1687–1692. doi: 10.1016/j.jvir.2017.07.038.
- [33] Rastogi V, de Bruin JL, Bouwens E, et al. Incidence, prognostic significance, and risk factors of acute kidney injury following elective infrarenal and complex endovascular aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022;64(6):621–629. doi: 10.1016/j.ejvs.2022.08.024.
- [34] Saratzis A, Joshi S, Benson RA, et al. Editor's choice – Acute Kidney Injury (AKI) in aortic intervention: findings from the Midlands Aortic Renal Injury (MARI) Cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;59(6):899–909. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.09.508.
- [35] Jhaveri KD, Saratzis AN, Wanchoo R, et al. Endovascular aneurysm repair (EVAR)– and transcatheter aortic valve replacement (TAVR)–associated acute kidney injury. *Kidney Int*. 2017;91(6):1312–1323. doi: 10.1016/j.kint.2016.11.030.
- [36] Saratzis A, Bath MF, Harrison S, et al. Long-Term renal function after endovascular aneurysm repair. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(11):1930–1936. doi: 10.2215/CJN.04870515.
- [37] Rudnick M, Feldman H. Contrast-induced nephropathy: what are the true clinical consequences? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(1):263–272. doi: 10.2215/CJN.03690907.
- [38] Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003;108(17):2154–2169. doi: 10.1161/01.CIR.0000095676.90936.80.
- [39] Marques-Rios G, Oliveira-Pinto J, Mansilha A. Predictors of long-term mortality following elective endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Int Angiol*. 2018;37(4):277–285. doi: 10.23736/s0392-9590.18.03988-3.
- [40] Kuźma Ł, Małyszko J, Bachórzewska-Gajewska H, et al. Impact of chronic kidney disease on long-term outcome of patients with valvular heart defects. *Int Urol Nephrol*. 2020;52(11):2161–2170. doi: 10.1007/s11255-020-02561-4.
- [41] Hjeltnes ID, Søfteland E, Nilsen RM, et al. Abdominal aortic aneurysms – Glycaemic status and mortality. *J Diabetes Complications*. 2016;30(3):438–443. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.12.01510.1016/j.jdiacomp.2015.12.015.
- [42] Khashram M, Jenkins JS, Jenkins J, et al. Long-term outcomes and factors influencing late survival following elective abdominal aortic aneurysm repair: a 24-year experience. *Vascular*. 2015;24(2):115–125. doi: 10.1177/1708538115586682.
- [43] Khashram M, Williman JA, Hider PN, et al. Systematic review and meta-analysis of factors influencing survival following abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51(2):203–215. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.09.007.
- [44] de Bruin JL, Vervloet MG, Buimer MG, et al. Renal function 5 years after open and endovascular aortic aneurysm repair from a randomized trial. *Br J Surg*. 2013;100(11):1465–1470. doi: 10.1002/bjs.9280.
- [45] Ntalouka MP, Nana P, Brotis A, et al. Predictors of 30-day postoperative outcome after elective endovascular

- abdominal aortic aneurysm repair: a tertiary referral center experience. *J Clin Med*. 2023;12(18):6004. doi: 10.3390/jcm12186004.
- [46] Novak Z, Zaky A, Spangler EL, et al. Incidence and predictors of early and delayed renal function decline after aortic aneurysm repair in the vascular quality initiative database. *J Vasc Surg*. 2021;74(5):1537–1547. doi: 10.1016/j.jvs.2021.04.049.
- [47] Caradu C, Coatsaliou Q, Colacchio EC, et al. Incidence of contrast-induced nephropathy and post-operative outcomes in patients undergoing chimney endovascular aortic aneurysm repair. *Angiology*. 2022;73(9):852–862. doi: 10.1177/00033197221075852.
- [48] Finnesgard EJ, Beck AW, Eagleton MJ, et al. Severity of acute kidney injury is associated with decreased survival after fenestrated and branched endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2023;78(4):892–901. doi: 10.1016/j.jvs.2023.05.034.
- [49] Taher F, Assadian A, Plimon M, et al. Acute kidney injury and mortality after fenestrated endovascular aortic repair. *J Surg Res*. 2023;289:164–170. doi: 10.1016/j.jss.2023.03.033.
- [50] DeJong M, Peterson L, Zielke T, et al. Investigation of renal decline and new onset dialysis following endovascular aneurysm repair in the vascular quality initiative. *Vasc Endovascular Surg*. 2023;57(3):203–214. doi: 10.1177/15385744221141229.
- [51] LaFontaine S, Goriacko P, Carnevale M, et al. Acute kidney injury risk and contrast volume in intact versus ruptured endovascular aneurysm repair in the vascular quality initiative. *Vasc Endovascular Surg*. 2022;56(6):581–589. doi: 10.1177/15385744221098820.
- [52] Chomicka I, Kwiatkowska M, Lesniak A, et al. Post-contrast acute kidney injury in patients with various stages of chronic kidney disease-is fear justified? *Toxins*. 2021;13(6):395. doi: 10.3390/toxins13060395.

Advancements in Preventing Post-Contrast Acute Kidney Injury in EVAR: Clinical Strategies and Future Directions

Bartłomiej Antoń¹, Piotr Kaszczewski¹, Sławomir Nazarewski¹, Jolanta Malyszko², Zbigniew Gałązka¹

¹DEPARTMENT OF GENERAL, VASCULAR, ENDOCRINE AND TRANSPLANT SURGERY, MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW, WARSAW, POLAND

²NEPHROLOGY, DIALYSIS AND INTERNAL MEDICINE, WARSAW MEDICAL UNIVERSITY, WARSAW, POLAND

ABSTRACT

Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) represents a significant global health issue with a high risk of rupture, resulting in substantial mortality rates. Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) has emerged as the preferred treatment method due to its minimally invasive nature. However, the procedure carries a risk of acute kidney injury (AKI), particularly post-contrast acute kidney injury (PC-AKI), which can adversely affect patient outcomes. This review examines the incidence, pathophysiology, and prevention strategies for PC-AKI in the context of EVAR. It synthesizes current research on the mechanisms underlying PC-AKI, such as renal vasoconstriction, oxidative stress, and tubular toxicity. The effectiveness of various preventive measures, including pre-procedural hydration, use of low-osmolality contrast agents, and alternative imaging techniques, is evaluated. Additionally, the review explores patient-specific risk factors and the potential of novel pharmacologic interventions. The incidence of PC-AKI in EVAR varies based on procedural complexity and patient-specific factors like preexisting renal insufficiency, diabetes, and hypertension. Preventive strategies such as intravenous hydration and the use of less nephrotoxic contrast agents have shown effectiveness. Advances in imaging technology and innovative pharmacologic interventions, including antioxidants and vasodilatory drugs, present promising approaches to reducing the risk of PC-AKI. Effective management of PC-AKI in EVAR necessitates a comprehensive and multifaceted approach that considers both procedural and patient-specific factors. Future research should aim to standardize diagnostic criteria, refine preventive strategies, and explore novel therapies. Enhanced understanding of PC-AKI pathophysiology and personalized preventive measures can improve patient safety and outcomes in EVAR procedures.

KEY WORDS: nephrotoxicity, acute kidney injury, abdominal aortic aneurysm, endovascular aneurysm repair, post-contrast acute kidney injury, preventive strategies

Wiad Lek. 2024;77(9):1769-1774. doi: 10.36740/WLek/193211 DOI

INTRODUCTION

Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) remains a pressing global health issue characterized by the abnormal dilation of the aorta, posing a significant risk of life-threatening rupture if left untreated [1]. The Global Burden of Disease (GBD) study in 2019 highlighted its severity, reporting approximately 170,000 deaths annually attributed to aortic aneurysms, underscoring the critical need for effective management strategies [2]. Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) has emerged as the preferred treatment for AAA due to its minimally invasive nature, associated with reduced 30-day mortality, shorter hospital stays, and quicker recovery compared to traditional open surgical repair [3]. However, EVAR is not without its complications, notably including acute kidney injury (AKI), which significantly impacts both short-term outcomes and long-term renal function [4].

AIM

This review examines the incidence, pathophysiology, and prevention strategies for PC-AKI in the context of EVAR. It synthesizes current research on the mechanisms underlying PC-AKI, such as renal vasoconstriction, oxidative stress, and tubular toxicity. The effectiveness of various preventive measures, including pre-procedural hydration, use of low-osmolality contrast agents, and alternative imaging techniques, is evaluated. Additionally, the review explores patient-specific risk factors and the potential of novel pharmacologic interventions.

MATERIALS AND METHODS

The review was performed in the period from 01.2024 to 07.2024. The materials for the literature review were publications on research from January 2001 to July

2024. Relevant articles were identified by two authors (BA, PK) searching PubMed's, Scopus, Web of Science, Embase databases, and Cochrane Library using advanced search and keywords: [[PC-AKI] OR [AKI]] AND [EVAR]].

REVIEW AND DISCUSSION

ACUTE KIDNEY INJURY (AKI) AND EVAR

Acute kidney injury following AAA repair, whether through EVAR or open surgical approaches, presents a substantial clinical challenge. The incidence varies widely and is influenced by procedural complexity, the type of repair performed, and patient-specific risk factors such as preexisting renal insufficiency, diabetes mellitus, hypertension, and overall cardiovascular health.[5,6] Studies indicate that up to 20% of patients undergoing elective EVAR may experience AKI, which has been linked to increased morbidity, prolonged hospital stays, and higher mortality rates.[7,8] Effective management of AKI in this context necessitates rigorous perioperative surveillance and optimization of renal function to attenuate adverse outcomes [9].

POST CONTRAST ACUTE KIDNEY INJURY (PC-AKI) IN EVAR

Iodinated contrast media are indispensable for accurate imaging during EVAR procedures but carry a significant risk of nephrotoxicity, commonly referred to as post-contrast acute kidney injury (PC-AKI) or formerly termed contrast-induced nephropathy (CIN). [10] The exact pathophysiology of PC-AKI involves multifactorial mechanisms, including renal vasoconstriction, oxidative stress, and direct tubular toxicity. The reported incidence of PC-AKI varies widely across studies, influenced by factors such as the volume and type of contrast used, procedural characteristics, and patient-specific factors like baseline renal function and comorbidities [11]. The lack of standardized diagnostic criteria for PC-AKI contributes to inconsistencies in its diagnosis and management across clinical settings [12].

CHALLENGES AND CURRENT UNDERSTANDING

Current research underscores the intricate interplay between contrast media properties, procedural factors, and patient susceptibility in the development of PC-AKI [11]. Despite advancements in preventive strategies, including intravenous hydration and the

use of less nephrotoxic contrast agents, uncertainties persist regarding the precise impact of contrast media on renal function and the optimal management of PC-AKI in EVAR patients. The variability in study designs and diagnostic criteria further complicates efforts to establish definitive guidelines for the prevention and management of PC-AKI in this vulnerable patient population [10, 13].

PATHOPHYSIOLOGICAL INSIGHTS INTO PC-AKI

The pathophysiology of PC-AKI in EVAR involves complex mechanisms contributing to renal injury. Iodinated contrast media induce renal vasoconstriction through endothelin-mediated pathways, leading to decreased renal blood flow and subsequent ischemia. Additionally, contrast agents generate reactive oxygen species (ROS) within renal tubular cells, promoting oxidative stress and cellular damage. Direct tubular toxicity results from the accumulation of contrast media within renal tubules, disrupting cellular integrity and function. These multifaceted mechanisms underscore the complexity of PC-AKI pathophysiology and highlight the need for targeted preventive strategies [14].

PREVENTIVE STRATEGIES AND CLINICAL MANAGEMENT

Efforts to mitigate PC-AKI risk in EVAR patients focus on several key strategies. Pre-procedural hydration remains a cornerstone intervention, aiming to maintain adequate renal perfusion and enhance contrast media excretion. Intravenous administration of isotonic saline solutions has shown efficacy in reducing PC-AKI incidence by optimizing intravascular volume and promoting renal blood flow [15]. Additionally, the selection of low-osmolality or iso-osmolality contrast agents, which exhibit reduced nephrotoxicity profiles compared to high-osmolality agents, represents another preventive approach [16]. Clinical decision-making regarding contrast media volume and type is crucial, with current guidelines recommending the use of minimal contrast volumes necessary for diagnostic accuracy and procedural success. Tailoring contrast media protocols to patient-specific factors, such as baseline renal function and comorbidities, further optimizes PC-AKI prevention [17]. Advances in imaging technology, including the development of non-contrast imaging modalities and the utilization of magnetic resonance angiography (MRA), provide alternative strategies to minimize contrast exposure in high-risk patients [18].

FUTURE DIRECTIONS IN RESEARCH

Future research endeavours in PC-AKI associated with EVAR should focus on advancing diagnostic criteria and refining preventive strategies. Prospective multicenter studies incorporating standardized definitions and robust outcome measures will facilitate a comprehensive understanding of PC-AKI epidemiology and risk factors across diverse patient populations [19]. Personalized preventive measures can be enabled by biomarker research's potential to identify early predictors of renal injury and stratify PC-AKI risk. Novel treatment approaches, such as antioxidant therapy and vasodilatory drugs, that target certain pathways implicated in PC-AKI development should be investigated in order to minimize renal damage and improve clinical outcomes [20].

DETAILED ANALYSIS OF PROCEDURAL FACTORS

One of the primary procedural factors influencing PC-AKI incidence is the volume of contrast media used during EVAR. While minimal contrast volume is recommended, achieving optimal imaging quality and procedural success often requires a delicate balance. Studies have shown that high volumes of contrast media correlate with a higher risk of renal impairment, necessitating a strategic approach to contrast administration [21]. Techniques such as contrast dilution, selective angiography, and the use of adjunctive imaging modalities can help minimize contrast volume without compromising procedural efficacy [16,17]. Another critical procedural consideration is the type of contrast media employed. Low-osmolality and iso-osmolality contrast agents have been shown to have a reduced nephrotoxic profile compared to high-osmolality agents. This difference is attributed to their lower propensity to cause renal vasoconstriction and tubular toxicity. The selection of contrast media should be tailored to individual patient risk profiles, considering factors such as preexisting renal insufficiency and comorbidities [16].

PATIENT-SPECIFIC RISK FACTORS AND THEIR MANAGEMENT

Following EVAR, patient-specific variables are crucial in the development of PC-AKI. One known risk factor is preexisting renal insufficiency; patients with impaired renal function at baseline are especially vulnerable to further renal injury from contrast exposure. Pre-procedural renal optimizing techniques, including as hydration and medication therapies, are essential in these situations [22]. Diabetes mellitus and hypertension are examples of comorbidities that increase the risk of PC-AKI by causing

underlying renal vascular and tubular damage. In the perioperative phase, strict blood pressure and glucose management can help reduce these risks. Additionally, patient-specific risk stratification algorithms that take into account variables like age, renal function, and comorbidities might help identify patients who are at a higher risk and adjust preventative measures accordingly [23]. Recently, HALP score calculated with the formula "hemoglobin $\times$ albumin $\times$ lymphocyte count/platelet count was reported to be used to predict PC-AKI and medium-long-term mortality in EVAR patients [24].

INNOVATIVE IMAGING MODALITIES AND TECHNIQUES

Advancements in imaging technology offer promising alternatives to traditional contrast-based methods. Non-contrast imaging techniques, such as duplex ultrasound and magnetic resonance angiography (MRA), provide valuable diagnostic information without the nephrotoxic risk associated with iodinated contrast media. These modalities can be particularly beneficial in high-risk patients, reducing the overall burden of contrast exposure [25]. Furthermore, improvements in intraoperative imaging, including as the use of intraoperative ultrasonography and carbon dioxide angiography, have demonstrated the potential to reduce the need for contrast material while preserving procedural accuracy. While not always applicable, these strategies are useful for lowering the risk of PC-AKI.[26]

PHARMACOLOGIC INTERVENTIONS AND NOVEL THERAPIES

Research on pharmacologic treatments to prevent PC-AKI has been conducted extensively. Some agents have demonstrated varying degrees of efficacy in mitigating contrast-induced kidney impairment, including bicarbonate, statins, and N-acetylcysteine. Although these medicines' antioxidative and vasodilatory qualities theoretically help to mitigate kidney damage, the outcomes of varied clinical trials have made routine use of them contentious [27, 28]. Prospective treatments aimed at particular pathophysiological pathways connected to PC-AKI appear promising. Reactive oxygen species (ROS) produced by contrast media can be neutralized by antioxidant therapy, which may lessen oxidative stress and tubular injury [29]. Another possible treatment option is to use vasodilatory drugs to offset the renal vasoconstriction caused by contrast. Those drugs are: prostaglandins, calcium channel blockers, theophylline. Prostaglandins are naturally occurring vasodilators that can improve renal blood flow. Pros-

taglandin analogues, such as misoprostol, have been investigated for their potential to prevent PC-AKI by counteracting the vasoconstrictive effects of contrast media [30, 31]. Calcium channel blockers, such as diltiazem, can dilate blood vessels and potentially improve renal perfusion. However, their role in preventing PC-AKI has not been well-established [32]. Theophylline, a methylxanthine derivative, has vasodilatory properties and can increase renal blood flow. Some studies have indicated that theophylline may help prevent PC-AKI, but like other agents, its use is not universally endorsed due to inconsistent evidence [33].

CONCLUSIONS

In order to fully address the pressing problem of PC-AKI within the framework of EVAR, more research must be done on the various factors that contribute to this ill-

ness as well as new approaches to care and prevention. A complicated web requiring a nuanced approach to patient care is created by the combination of procedural variables, patient-specific factors, and the inherent nephrotoxicity of contrast media.

The prevention and management of PC-AKI in the context of EVAR require a comprehensive and multifaceted approach. Procedural factors, patient-specific risk profiles, and the inherent nephrotoxicity of contrast media must all be carefully considered to optimize renal outcomes. Advancements in imaging technology, innovative pharmacologic interventions, and a deeper understanding of pathophysiological mechanisms will continue to shape the landscape of PC-AKI prevention and management. Through continued research and the implementation of evidence-based strategies, clinicians can enhance patient safety, reduce renal complications, and improve overall outcomes in EVAR procedures.

REFERENCES

1. Shaw PM, Loree J, Gibbons RC. Abdominal Aortic Aneurysm. 2024 Feb 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
2. Krafchik BM, Stone DH, Cai M, et al. Changes in global mortality from aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2024 Jul;80(1):81-88.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2024.02.025.
3. Daye D, Walker TG. Complications of endovascular aneurysm repair of the thoracic and abdominal aorta: evaluation and management. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018 Apr;8(Suppl 1):S138-S156. doi: 10.21037/cdt.2017.09.17.
4. Zarkowsky DS, Hicks CW, Bostock IC, Stone DH, Eslami M, Goodney PP. Renal dysfunction and the associated decrease in survival after elective endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2016 Nov;64(5):1278-1285.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2016.04.009.
5. Yokoyama N, Nonaka T, Kimura N, et al. Acute Kidney Injury Following Elective Open Aortic Repair with Suprarenal Clamping. *Ann Vasc Dis*. 2020 Mar 25;13(1):45-51. doi: 10.3400/avd.19-00095.
6. Saratzis A, Nduwayo S, Sarafidis P, Sayers RD, Bown MJ. Renal Function is the Main Predictor of Acute Kidney Injury after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Ann Vasc Surg*. 2016 Feb;31:52-9. doi: 10.1016/j.avsg.2015.10.010.
7. Antoń B, Nazarewski S, Małyszko J. Kidney Function, Male Gender, and Aneurysm Diameter Are Predictors of Acute Kidney Injury in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms Treated Endovascularly. *Toxins (Basel)*. 2023 Feb 4;15(2):130. doi: 10.3390/toxins15020130.
8. Saratzis A, Melas N, Mahmood A, Sarafidis P. Incidence of Acute Kidney Injury (AKI) after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair (EVAR) and Impact on Outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015 May;49(5):534-40. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.01.002.
9. Rodriguez JD, Hashmi MF, Hithe CC. Perioperative Acute Kidney Injury. 2023 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32491609.
10. Davenport M, Perazella M, Yee J, et al. Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology*. 2020;294(3):660-8. doi:10.1148/radiol.2019192094
11. Mandurino-Mirizzi A, Munafo A, Crimi G. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *J Clin Med*. 2022 Apr 13;11(8):2167. doi: 10.3390/jcm11082167. PMID: 35456260; PMCID: PMC9027950.
12. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Diagnostic Approaches and Controversies. *Clin Biochem Rev*. 2016 Dec;37(4):153-175. PMID: 28167845; PMCID: PMC5242479.
13. Obed M, Gabriel MM, Dumann E, Vollmer Barbosa C, Weißenborn K, Schmidt BMW. Risk of acute kidney injury after contrast-enhanced computerized tomography: a systematic review and meta-analysis of 21 propensity score-matched cohort studies. *Eur Radiol*. 2022 Dec;32(12):8432-8442.
14. Vlachopoulos G, Schizas D, Hasemaki N, Georgalis A. Pathophysiology of Contrast-Induced Acute Kidney Injury (CIAKI). *Curr Pharm Des*. 2019;25(44):4642-4647. doi: 10.2174/1381612825666191210152944. PMID: 31820694.
15. Kanbay M, Copur S, Mizrak B, Ortiz A, Soler MJ. Intravenous fluid therapy in accordance with kidney injury risk: when to prescribe what volume of which solution. *Clin Kidney J*. 2022 Dec 16;16(4):684-692. doi: 10.1093/ckj/sfac270. PMID: 37007689; PMCID: PMC10061428.

16. Lee T, Kim WK, Kim AJ, et al. Low-Osmolar vs. Iso-Osmolar Contrast Media on the Risk of Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Propensity Score Matched Study. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Apr 29;9:862023. doi: 10.3389/fmed.2022.862023.
17. Zebrauskaite A, Ziubryte G, Mackus L, Lieponyte A, Kairyte E, Unikis R, Jarusevicius G. A Simple Strategy to Reduce Contrast Media Use and Risk of Contrast-Induced Renal Injury during PCI: Introduction of an "Optimal Contrast Volume Protocol" to Daily Clinical Practice. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023 Sep 19;10(9):402. doi: 10.3390/jcdd10090402.
18. Summerlin D, Willis J, Boggs R, Johnson LM, Porter KK. Radiation Dose Reduction Opportunities in Vascular Imaging. *Tomography*. 2022 Oct 21;8(5):2618-2638. doi: 10.3390/tomography8050219.
19. Jamme M, Legrand M, Geri G. Outcome of acute kidney injury: how to make a difference? *Ann Intensive Care*. 2021 Apr 15;11(1):60. doi: 10.1186/s13613-021-00849-x.
20. van Duijl JT, Soonawala D, de Fijter JW, Ruhaak LR, Cobbaert CM. Rational selection of a biomarker panel targeting unmet clinical needs in kidney injury. *Clin Proteomics*. 2021 Feb 22;18(1):10. doi: 10.1186/s12014-021-09315-z.
21. Mun JH, Kwon SK, Park JH, Chu W, Kim DH, Jung HJ, Lee SS. Renal function-adjusted contrast medium volume is a major risk factor in the occurrence of acute kidney injury after endovascular aneurysm repair. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 9;100(14):e25381. doi: 10.1097/MD.00000000000025381.
22. Vandenberghe W, Hoste E. Contrast-associated acute kidney injury: does it really exist, and if so, what to do about it? *F1000Res*. 2019 May 29;8:F1000 Faculty Rev-753. doi: 10.12688/f1000research.16347.1.
23. Kaur A, Sharma GS, Kumbala DR. Acute kidney injury in diabetic patients: A narrative review. *Medicine (Baltimore)*. 2023 May 26;102(21):e33888. doi: 10.1097/MD.00000000000033888. PMID: 37233407; PMCID: PMC10219694.
24. Özderya A, Şahin S, Koşmaz T, et al. Can HALP score predict post-contrast acute kidney injury and 6-year mortality in patients undergoing endovascular abdominal aneurysm repair? *Vascular*. 2024 Apr 12;17085381241246905. doi: 10.1177/17085381241246905. Epub ahead of print.
25. Thurman J, Gueler F. Recent advances in renal imaging. *F1000Res*. 2018 Nov 29;7:F1000 Faculty Rev-1867. doi: 10.12688/f1000research.16188.1.
26. Young M, Mohan J. Carbon Dioxide Angiography. 2023 Jul 3. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
27. Li Y, Wang J. Contrast-induced acute kidney injury: a review of definition, pathogenesis, risk factors, prevention and treatment. *BMC Nephrol*. 2024 Apr 22;25(1):140. doi: 10.1186/s12882-024-03570-6.
28. Sharp AJ, Patel N, Reeves BC, Angelini GD, Fiorentino F. Pharmacological interventions for the prevention of contrast-induced acute kidney injury in high-risk adult patients undergoing coronary angiography: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Open Heart*. 2019 Jan 25;6(1):e000864. doi: 10.1136/openhrt-2018-000864.
29. Gyurászová M, Gurecká R, Bábíčková J, Tóthová L. Oxidative Stress in the Pathophysiology of Kidney Disease: Implications for Noninvasive Monitoring and Identification of Biomarkers. *Oxid Med Cell Longev*. 2020 Jan 23;2020:5478708. doi: 10.1155/2020/5478708.
30. Gurkowski L, MacDougall M, Wiegmann T. Effects of Misoprostol on Contrast-Induced Renal Dysfunction. *Am J Ther*. 1995 Nov;2(11):837-842. doi: 10.1097/00045391-199511000-00003.
31. Li Y, Xia W, Zhao F, Wen Z, Zhang A, Huang S, Jia Z, Zhang Y. Prostaglandins in the pathogenesis of kidney diseases. *Oncotarget*. 2018 May 29;9(41):26586-26602. doi: 10.18632/oncotarget.25005.
32. Robles NR, Fici F, Grassi G. Dihydropyridine calcium channel blockers and renal disease. *Hypertens Res*. 2017 Jan;40(1):21-28. doi: 10.1038/hr.2016.85.
33. Dai B, Liu Y, Fu L, Li Y, Zhang J, Mei C. Effect of theophylline on prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*. 2012 Sep;60(3):360-70. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.02.332.

ORCID AND CONTRIBUTIONSHIP

Bartłomiej Antoń: 0000-0002-3983-2096 **A B C D E F**

Piotr Kaszczewski: 0000-0002-8461-1049 **A B C D E F**

Sławomir Nazarewski: 0000-0003-1195-9252 **A E F**

Jolanta Malyszko: 0000-0001-8701-8171 **A D E F**

Zbigniew Gałązka: 0000-0001-5542-3404 **E F**

CONFLICT OF INTEREST

The Authors declare no conflict of interest

CORRESPONDING AUTHOR

Jolanta Malyszko

Nephrology, Dialysis and Internal Medicine,
Warsaw Medical University
Banacha 1 a, 02-097, Warszawa, Poland
e-mail: jolmal@poczta.onet.pl

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article

RECEIVED: 30.06.2024

ACCEPTED: 30.08.2024



REVIEW ARTICLE

CONTRAST INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY IS NOT A SITUATION TO BE AFRAID OF

DOI: 10.36740/WLek202211220

Bartłomiej Maciej Anton¹, Sławomir Nazarewski¹, Jolanta Małyżko²¹DEPARTMENT AND CLINIC OF GENERAL, VASCULAR AND TRANSPLANT SURGERY, MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW, WARSAW, POLAND²NEPHROLOGY, DIALYSIS AND INTERNAL MEDICINE, WARSAW MEDICAL UNIVERSITY, WARSAW, POLAND**ABSTRACT**

Acute kidney injury (AKI), formerly called acute renal failure (ARF), is clinically manifested as a reversible acute increase in nitrogen waste products, as measured by blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine levels. Contrast induced acute kidney injury (CIAKI) is a potentially fatal complication of angiographic procedures caused by the use of contrast media (CM). It is the third most prevalent cause of hospital acquired acute renal damage, accounting for around up to 30% of cases. Contrast induced nephropathy (CIN) is defined as a greater than 25% or 0.5 mg/dl (44 µmol/l) increase in serum creatinine (Scr) from baseline within 3 days. More sensitive indicators of renal damage are sought, hence numerous tubular injury biomarkers are being studied. Multiple risk factors may lead to the development of CIN; these risk factors are classified as patient-related and procedure-related. Treatment of CIN is primarily symptomatic and consist firstly of careful fluid and electrolyte management, although dialysis may be necessary in some cases. With available treatment options, prevention is the cornerstone of management.

KEY WORDS: acute kidney injury, contrast induced acute kidney injury, contrast media

Wiad Lek. 2022;75(11 p2):2839-2842

INTRODUCTION

Contrast induced acute kidney injury is third most common hospital-acquired AKI basing on data from US hospitals [1, 2]. It occurs in even to 30% patients who receive iodinated contrast media injection and it is associated with renal failure and following high risk of mortality. The European Society of Urogenital Radiology defined CI-AKI as an increase in serum creatinine to 44 µmol/L, 0.5 mg/dL, or of 25% from baseline within 3 days of contrast media injection, with exclusion of any other alternative aetiology [3]. CI-AKI is a major health-care problem. With more than 2 million cardiac catheterizations performed [4] and over 30 million doses of iodinated contrast medium administered annually [5], the overall harm to patients' health and the public costs associated with CI-AKI are vast [6]. Omitting contrast medium, however, often leads to suboptimal diagnostic information, thus compromising overall therapeutic outcome. The need to minimize risk of CI-AKI must, therefore, be balanced against the need to obtain optimum imaging.

Most patients with normal kidney function who receive contrast will not experience any renal complications; however, those with volume depletion or chronic kidney disease (CKD) are at increased risk for CI-AKI.

Nonetheless a constant fear of CI-AKI leads to withholding of contrast. It is reducing diagnostic and therapeutic effectiveness in vast of clinical cases but is also misleading episodes of acute kidney injury from connecting them with their real causes. It pursues to a reduction of the effective management in the future.[7]

THE AIM

The aim of this paper is to review the current literature on the pathophysiology, prevalence, risk factors and prevention of contrast induced acute kidney injury.

REVIEW AND DISCUSSION**PATHOPHYSIOLOGY**

In different studies, it is significantly proven that variety of contrast agents reduce renal blood flow in medulla, trigger free oxygen radicals and also induce apoptosis of renal tubular cells (Fig. 1) [8].

Previous work on the physiological effects of intravascular contrast on the kidney supports the nephrotoxicity of iodinated contrast. In variety of animal models, intravascular administered of iodinated contrast resulted in decreased renal blood flow and decreased partial oxygen pressure in the part of the external medulla, a segment of kidney that is particularly susceptible to disrupted oxygen provision [9]. A hemodynamic adverse effect of this contrast agent has also been observed in studies in healthy humans using blood oxygen level-dependent MRI, in which the use of iodinated contrast agent reduced the blood flow to the renal medulla. In animals, contrast administration has also been shown to increase the generation of free oxygen radicals, an effect that is associated with a decrease of glomerular filtration[8]. Although in vitro studies demonstrated that the iodinated contrast

2839

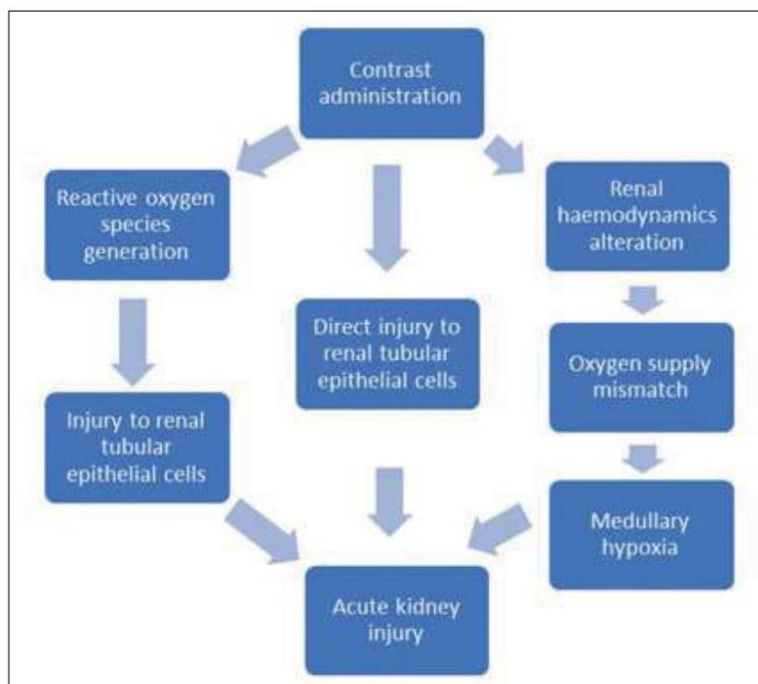


Fig. 1. Pathophysiology of contrast induced nephropathy.

has an impact on mitochondrial enzyme activity and leads to renal tubular epithelial cell apoptosis [10]. Even though results from animal models do not necessarily reflect to humans, and those studies surely have different limitations, many studies provide pathophysiologic basis for the nephrotoxicity of iodinated contrast.

RISK FACTORS

Basing on van der Molen et al [11] and European Society of Urogenital Radiology different group of patients are exposed renal complications after contrast administration.

I LEVELS OF EGFR AT WHICH THERE IS A RISK

The risk of PC-AKI in patients with $\text{eGFR} \geq 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ after intravenous and intra-arterial CM administration with second-pass renal exposure is very low, but there is conflicting evidence on the risk for intra-arterial CM administration with first-pass renal exposure

Level of Evidence: B

Preventive measures are recommended for patients with $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ before intravenous and intra-arterial CM administration with second-pass renal exposure

Level of Evidence: C

Preventive measures are recommended for patients with $\text{eGFR} < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$ if they are in ICU or if they will receive intra-arterial CM administration with first-pass renal exposure

Level of Evidence: C

Recommendations for prevention of PC-AKI in adults may also be used in children and adolescents

Level of Evidence D

II RISK FACTORS

The principal risk factor for PC-AKI is impaired renal function. Most other published patient-related risk factors are risk factors for the presence of chronic kidney disease or AKI, and are not specific for PC-AKI

Level of Evidence B

There is no difference in PC-AKI risk between IOCM and LOCM. The use of ionic, high-osmolar CM and repeated CM injections in a short period (48–72 h) should be avoided

Level of Evidence C

When CM are injected intravenously, there is insufficient evidence that CM dose is a risk factor. When CM are injected intra-arterially, the ratio of CM dose (in gram Iodine) / absolute eGFR (in ml/min) should be kept below 1.1 or the ratio of CM volume (in ml) / eGFR (in ml/min/1.73m^2) should be kept below 3.0 when using a CM concentration of 350 mg/ml

Level of Evidence C

PREVENTION

It should be realized that various groups of patients have different risk of developing CIAKI while exposed to contrast media.

For out-patients who undergo a single contrasted procedure, contrast media seems to be the only reason of developing AKI, while in ICU patients contrast media is one of several other factors leading to renal impairment. An important fact is that the group of patients who undergo contrast-enhanced CT scan is the one with a greater risk for AKI.

Definitely prevention should be adapted to patients with greater risk for CI-AKI. One of the crucial factors is proper hydration. The others but also very important are use of: bicarbonates, N-acetylcysteine, vitamins and finally dialysis [12].

Proper hydration pre- and post-contrast CT is so far known to be the most important preventive strategy. It is obvious that hydration results in lowering of blood contrast agent concentration that leads to reduction of interaction of contrast with kidneys. [13] For a more than a decade hydration with isotonic saline has been the standard in coronary angiography [14]. Nowadays use of bicarbonates as hydration that eliminates free reactive oxygen species is very valuable [15, 16]. ON opposition to that some authors suggest that bicarbonates have no higher value than oral hydration [17, 18]. Marenzi et al [19] described that some strategies which used forced diuresis basing on furosemide combined with a device that provides constant intravenous fluid compensation of the urine produced. This way helped to prevent CI-AKI and fluid overload in groups of patients who underwent angiography [20].

Additionally to sodium bicarbonate prehydration, N-acetylcysteine has also been studied as a prevention of CI-AKI effecting on reactive oxygen species [21]. As an antiapoptotic drug it helps in preservation and protection of renal tissue [22]. Because its low bioavailability and accumulation recent studies suggest using N-acetylcysteine with ultrasmall gold nanoclusters as a nanozyme-based antioxidant to prevent AKI [23].

Vitamins C and E as known anti-oxidants have been assessed as preventive agents for CI-AKI. Vitamin E was evaluated positive to lower the risk of CI-AKI [24]. Vitamin C in combination with N-acetylcysteine was also effective at reducing the risk of CI-AKI [25].

Haemodialysis being able to remove 70-80% of injected low-osmolar contrast media dose [26] could be used in group of patients exposed to renal impairment [26]. Due to its limitations it cannot be used in every single case and it is not a proper preventive method.

DISCUSSION

According to Fahling et al. [2] the prevalence of contrast-induced acute kidney damage (CIAKI) remains debatable, however clinically significant CI-AKI is less common than previously supposed [27]. Individual patient risk variables dictate the processes through which contrast media causes kidney injury [28]. Pre-existing decreased renal tissue perfusion increases the cytotoxic effects of contrast agents, exacerbating renal hypoxia [29]. The rheological features of contrast media are harmful, especially in dehydrated individuals. Contrast medium causes apoptosis by disrupting cell membranes, which raises intracellular Ca^{2+} levels, stimulates the pro-apoptotic unfolded protein response and lowers ATP levels [30]. Volume expansion has been shown to be useful in avoiding CI-AKI [31].

Oral hydration gives immediate short-term renal protection, but intravenous treatment of isotonic saline provides long-term protection but must be initiated hours before contrast agent exposure [32]. Loop diuretics such as furosemide paired with servo-controlled volume infusion may give the best renal protection against CI-AKI. In this case, urine excretion or central venous pressure can be employed as set points [33]. In opposition of the whole idea of contrast induced acute kidney injury stands Ehrmann et al. [34] who write that the lack of randomized controlled trials casts a doubt on the theory. For more than five decades the idea of CIAKI that was emerged through observation and presumed causation even without rigorous hypothesis testing and has been implemented in therapeutic practice [35].

CONCLUSIONS

Contrast Induced Acute Kidney Injury may be a serious complication in the group of high-risk patients. The idea should be still discussed and tested. What is known that the proper hydration and individual patient's assessment is the crucial factor in the therapeutic process. Citing Paracelsus "Omnia sunt venena, nihil est sine veneno. Sola dosis facit venenum" we should put more effort on understanding the use of proper dose of contrast media and adequate patient's preparation.

REFERECES

1. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:930-936.
2. Fahling M, Seeliger E, Patzak A. Understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury. *Rev Nephrol.* 2017;13(3):169-180.
3. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin. Pract.* 2012;120(4):c179-c184.
4. Mozaffarian D, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics — 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016;133:447-454
5. Solomon R. Contrast media: are there differences in nephrotoxicity among contrast media? *Biomed Res Int.* 2014;2014:934947
6. Weisbord SD, Palevsky PM. Contrast-induced acute kidney injury: short- and long-term implications. *Nephrol.* 2011;31:300-309
7. Luk L, Steinman J, Newhouse JH. Intravenous Contrast-Induced Nephropathy - The Rise and Fall of a Threatening Idea. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;24(3):169-75.
8. Weisbord SD, du Cheryon D. Contrast-associated acute kidney injury is a myth: No. *Intensive Care Med.* 2018;44(1):107-9. doi: 10.1007/s00134-017-5015-6
9. Liss P, Nygren A, Revsbech NP, Ulfendahl HR. Measurements of oxygen tension in the rat kidney after contrast media using an oxygen microelectrode with a guard cathode. *Adv Exp Med Biol.* 1997;411:569-576.
10. Zager RA, Johnson AC, Hanson SY. Radiographic contrast media-induced tubular injury: evaluation of oxidant stress and plasma membrane integrity. *Kidney Int.* 2003;64:128-139.
11. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury - Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors : Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018;28(7):2845-2855.

12. Vandenberghe W, Hoste E. Contrast-associated acute kidney injury: does it really exist, and if so, what to do about it? *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-753. doi:10.12688/f1000research.16347.1
13. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. 2011;21(12):2527-41. doi: 10.1007/s00330-011-2225-0
14. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med*. 2002;162(3):329-36. doi: 10.1001/archinte.162.3.329
15. Haris Á, Mátyus J. Occurrence and prevention of iodinated contrast agent-induced kidney injury in light of the newest literature data: Time to change our clinical practice! [article in Hungarian]. *Orv Hetil*. 2022 Jan 16;163(3):83-91
16. Huang WC, Wang MT, Lai TS, Lee KH, Shao SC, Chen CH, Su CH, Chen YT, Sung JM, Chen YC. Nephrotoxins and acute kidney injury - The consensus of the Taiwan acute kidney injury Task Force. *J Formos Med Assoc*. 2022 Jan 5;S0929-6646(21)00572-6. doi: 10.1016/j.jfma.2021.12.007.
17. Sebastia C, Páez-Carpio A, Guillen E, et al. Oral hydration as a safe prophylactic measure to prevent post-contrast acute kidney injury in oncologic patients with chronic kidney disease (IIIb) referred for contrast-enhanced computed tomography: subanalysis of the oncological group of the NICIR study. *Support Care Cancer*. 2022 Feb;30(2):1879-1887. doi: 10.1007/s00520-021-06561-7.
18. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, et al. and PRESERVE Trial Group. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2018 Feb 15;378(7):603-614. doi: 10.1056/NEJMoa1710933.
19. Marenzi G, Ferrari C, Marana I, et al. Prevention of contrast nephropathy by furosemide with matched hydration: the MYTHOS (Induced Diuresis With Matched Hydration Compared to Standard Hydration for Contrast Induced Nephropathy Prevention) trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 Jan;5(1):90-7.
20. Putzu A, Boscolo Berto M, Belletti A, et al. Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury by Furosemide With Matched Hydration in Patients Undergoing Interventional Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(4):355-63.
21. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, et al. Prevention of radiographic contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2000;343(3):180-4.
22. Allam A, Abdeen A, Devkota HP, et al. N-Acetylcysteine Alleviated the Deltamethrin-Induced Oxidative Cascade and Apoptosis in Liver and Kidney Tissues. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 6;19(2):638.
23. Zhang DY, Tu T, Younis MR, et al. Clinically translatable gold nanozymes with broad spectrum antioxidant and anti-inflammatory activity for alleviating acute kidney injury. 2021 Oct 17;11(20):9904-9917. doi: 10.7150/thno.66518. PMID: 34815794; PMCID: PMC8581429.
24. Cho MH, Kim SN, Park HW, et al. Could Vitamin E Prevent Contrast-Induced Acute Kidney Injury? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci*. 2017;32(9):1468-73.
25. Xu Y, Zheng X, Liang B, Gao J, Gu Z. Vitamins for Prevention of Contrast-induced Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Trial Sequential Analysis. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2018 Oct;18(5):373-386.
26. Khan SF, Kalantari K. The use of iodinated contrast media in patients with end-stage renal disease. *Semin Dial*. 2014;27(6):607-10.
27. Liss P, Persson PB, Hansell P, Lagerqvist B. Renal failure in 57 925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media. *Kidney Int*. 2006;70:1811-1817.
28. Calvin AD, Misra S, Pflueger A. Contrast-induced acute kidney injury and diabetic nephropathy. *Rev Nephrol*. 2010;6:679-688.
29. Zuk A, Bonventre JV. Acute kidney injury. *Annu Rev Med*. 2016;67:293-307.
30. Zager RA, Johnson AC, Hanson SY. Radiographic contrast media-induced tubular injury: evaluation of oxidant stress and plasma membrane integrity. *Kidney Int*. 2003;64:128-139.
31. Weisbord SD, et al. Prevention of contrast-induced AKI: a review of published trials and the design of the prevention of serious adverse events following angiography (PRESERVE) trial. *J Am Soc Nephrol*. 2013;8:1618-1631.
32. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, Hewett J. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract*. 2003 Jan;93(1):C29-34.
33. Briguori C, et al. RenalGuard system in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Am Heart J*. 2016;173:67-76.
34. Ehrmann S, Aronson D, Hinson JS. Contrast-associated acute kidney injury is a myth: Yes. *Intensive Care Med*. 2018 Jan;44(1):104-106.
35. Caspi O, Habib M, Cohen Y, et al. Acute kidney injury after primary angioplasty: is contrast-induced nephropathy the culprit? *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005715.

ORCID and contributionship

Bartłomiej Maciej Anton: 0000-0002-3983-2096 ^{A-F}

Slawomir Nazarewski: 0000-0003-1195-9252 ^{E-F}

Jolanta Malyszko: 0000-0001-8701-8171 ^{A-F}

Conflict of interest:

The Authors declare no conflict of interest.

CORRESPONDING AUTHOR

Jolanta Malyszko

Nephrology, Dialysis and Internal Medicine

Warsaw Medical University

Banacha 1 a, 02-097, Warszawa, Poland

e-mail: jolmal@poczta.onet.pl

Received: 11.06.2022

Accepted: 04.11.2022

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article



Article published on-line and available in open access are published under Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)

8. Podsumowanie i wnioski:

Wystąpienie ostrego uszkodzenia nerek po zabiegu wewnątrznaczyniowego zaopatrzenia tętniaka aorty brzusznej stanowi istotne zagrożenie i jest jednym z najpoważniejszych powikłań, jakie mogą towarzyszyć tej procedurze. AKI może znacząco wydłużyć czas hospitalizacji pacjenta, pogorszyć ogólny stan zdrowia i znacząco przedłużyć czas rekonwalescencji. Wystąpienie tego powikłania wiąże się również z długoterminowymi skutkami zdrowotnymi, w tym zwiększonym ryzykiem progresji do przewlekłej choroby nerek, co wpływa na jakość życia pacjenta i może prowadzić do potrzeby przewlekłego leczenia dializacyjnego. Z uwagi na powyższe, szczególnie istotne jest opracowanie metod profilaktycznych, które pozwolą na minimalizowanie ryzyka wystąpienia AKI po EVAR. Należy rozważyć stosowanie procedur diagnostycznych z ograniczoną ilością środka kontrastowego, dokładne monitorowanie stanu hemodynamicznego pacjenta oraz wdrażanie nowoczesnych metod obrazowania naczyniowego. Istotne jest również wczesne rozpoznawanie objawów uszkodzenia nerek oraz ściśle monitorowanie czynności nerek w okresie okołoperacyjnym, co może przyczynić się do redukcji ryzyka AKI i jego długoterminowych skutków zdrowotnych.

Cukrzyca typu 2 i przewlekła choroba nerek stanowią istotne czynniki ryzyka wpływające na przeżycie pacjentów poddanych zabiegowi EVAR. Wiele badań wskazuje, że pacjenci z tymi chorobami obciążeni są wyższym ryzykiem śmiertelności w okresie dwuletnim po zabiegu, co wynika z licznych mechanizmów metabolicznych, w tym upośledzonej odpowiedzi organizmu na stres operacyjny oraz większego ryzyka powikłań naczyniowych i metabolicznych. Cukrzyca wpływa na zwiększenie stanu zapalnego, obniżenie odporności organizmu na zakażenia oraz przyspieszoną progresję zmian miażdżycowych, co może powodować komplikacje w obrębie układu krążenia. Z kolei pacjenci z CKD są bardziej podatni na powikłania związane z zabiegiem, ponieważ ich organizm jest już obciążony problemami nerkowymi, co komplikuje zarówno samą procedurę, jak i proces rekonwalescencji. Dlatego w przypadku pacjentów z cukrzycą i/lub przewlekłą chorobą nerek konieczne jest kompleksowe podejście, obejmujące kontrolę glikemii, kontrolę ciśnienia tętniczego oraz regularne monitorowanie funkcji nerek przed, w trakcie i po zabiegu. Działania te mogą pomóc w redukcji ryzyka powikłań i potencjalnie obniżyć wskaźniki

śmiertelności, co przełoży się na lepsze wyniki długoterminowe u pacjentów z AAA po EVAR.

Odpowiednio wczesne wykrycie i zaopatrzenie tętniaka aorty brzusznej przyczynia się do zmniejszenia powikłań odległych i śmiertelności. Wczesna diagnoza oraz odpowiednie leczenie tętniaka aorty brzusznej mają kluczowe znaczenie dla poprawy wyników leczenia i zmniejszenia ryzyka powikłań. Wczesne rozpoznanie tętniaka pozwala na interwencję w momencie, gdy ryzyko pęknięcia aorty jest jeszcze stosunkowo niskie, co chroni pacjenta przed poważnymi konsekwencjami związanymi z pęknięciem i nagłą śmiercią. Wczesna diagnoza umożliwia także wybór optymalnej metody leczenia, co może przyczynić się do zmniejszenia długoterminowych powikłań, takich jak uszkodzenie narządów wewnętrznych, AKI oraz inne problemy naczyniowe. Regularne badania przesiewowe i obrazowanie tętnic, zwłaszcza w grupach wysokiego ryzyka, takich jak osoby starsze, pacjenci z nadciśnieniem i osoby z obciążonym wywiadem rodzinnym, odgrywają kluczową rolę w zapobieganiu zaawansowanej progresji AAA. Wzrost świadomości na temat profilaktyki, korzyści płynących z wczesnego wykrywania oraz znaczenia interwencji we wczesnym stadium tętniaka może przyczynić się do lepszego zarządzania ryzykiem i poprawy jakości życia pacjentów z AAA. Tego rodzaju podejście pozwala nie tylko na obniżenie śmiertelności, ale także na minimalizowanie ryzyka długoterminowych powikłań w tej grupie pacjentów.

9. Piśmiennictwo:

1. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplement* 1s. 2012;2:1-138
2. Ostermann, M. et al. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the acute disease quality initiative consensus conference: a consensus statement. *JAMA Netw. Open* 3, e2019209 (2020).
3. Ehrmann, S. et al. Nephrotoxic drug burden among 1001 critically ill patients: impact on acute kidney injury. *Ann. Intensive Care* 9, 106 (2019).
4. Goldstein, S. L. et al. Electronic health record identification of nephrotoxin exposure and associated acute kidney injury. *Pediatrics* 132, e756–e767 (2013).
5. Berlyne, N. & Berlyne, G. M. Acute renal failure following intravenous pyelography with hypaque. *Acta Med. Scand.* 171, 39–41 (1962).
6. Nash, K., Hafeez, A. & Hou, S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am. J. Kidney Dis.* 39, 930–936 (2002).
7. Haase, M. et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 57, 1752–1761 (2011)
8. Ronco, C., Stacul, F. & McCullough, P. A. Subclinical acute kidney injury (AKI) due to iodine-based contrast media. *Eur. Radiol.* 23, 319–323 (2013).
9. Solomon, R. & Dauerman, H. L. Contrast-induced acute kidney injury. *Circulation* 122, 2451–2455 (2010).
10. Solomon, R. & Segal, A. Defining acute kidney injury: what is the most appropriate metric? *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 4, 208–215 (2008).
11. Katzberg, R. W. & Newhouse, J. H. Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity: is the medical risk really as great as we have come to believe? *Radiology* 256, 21–28 (2010).
12. European Society of Urogenital Radiology. Non-renal adverse reactions. ESUR <http://www.esur.org/guidelines/> (2016).
13. American College of Radiology. Manual on contrast media v10.2. ACR <https://www.acr.org/quality-safety/resources/contrast-manual> (2016).

14. Bartels ED, Brun GC, Gammeltoft A. et al. Acute anuria following intravenous pyelography in a patient with myelomatosis. *Acta Med Scand* 1954; 150: 297-302
15. Harkonen S, Kjellstrand C. Contrast nephropathy. *Am J Nephrol* 1981; 1: 69-77
16. Berkseth RO, Kjellstrand CM. Radiologic contrast-induced nephropathy. *Med Clin N Am* 1984; 68: 351-370
17. Morcos SK, Epstein FH, Haylor J. et al. Aspects of contrast media nephrotoxicity. *Eur J Radiol* 1996; 23: 174-184
18. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int* 2006; 69: S111-S115
19. Usutani S. Contrast nephropathy with a non-ionic iodide medium in patients with normal and mildly impaired renal function. *Jap J Nephrol* 2000; 42: 338-345
20. Budano C, Levis M, D'Amico M. et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury definition on clinical outcomes. *Am Heart J* 2011; 161: 963-971
21. Nederlandse Vereniging voor Radiologie. Guideline Safe Use of Contrast Media. Available via (accessed 28 Feb 2020): <https://www.radiologen.nl/kwaliteit/richtlijnen-veilig-gebruik-van-contrastmiddelen-guidelines-safe-use-contrast-media>
22. James MT, Samuel SM, Manning MA. et al. Contrast-induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes after coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6: 37-43
23. Nossen JO, Jakobsen JA, Kjaersgaard P. et al. Elimination of the non-ionic X-ray contrast media iodixanol and iohexol in patients with severely impaired renal function. *Scand J Clin Lab Invest* 1995; 55: 341-350
24. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. Editor's choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:8–93.
25. Wei L, Bu X, Wang X, Liu J, Ma A, Wang T. Global burden of aortic aneurysm and attributable risk factors from 1990 to 2017. *Glob Heart* 2021;16:35.
26. Guirguis-Blake JM, Beil TL, Senger CA, Coppola EL. Primary care screening for abdominal aortic aneurysm: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2019;322:2219–2238.

27. Kapila V, Jetty P, Wooster D, Vucemilo V, Dubois L; Canadian Society for Vascular Surgery. Screening for abdominal aortic aneurysms in Canada: 2020 review and position statement of the Canadian Society for Vascular Surgery. *Can J Surg* 2021;64:E461–E466.
28. Benson RA, Meecham L, Fisher O, Loftus IM. Ultrasound screening for abdominal aortic aneurysm: current practice, challenges and controversies. *Br J Radiol* 2018;91:20170306.
29. Khashram M, Tiong LC, Jones GT, Roake JA. The impact of CT colonography on abdominal aortic aneurysm referrals in a tertiary hospital. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2017;61:180–184.
30. Adam C, Fabre D, Mouglin J, Zins M, Azarine A, Ardon R, et al. Pre-surgical and post-surgical aortic aneurysm maximum diameter measurement: full automation by artificial intelligence. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;62:869–877.
31. Hensley SE, Upchurch GR Jr. Repair of abdominal aortic aneurysms: JACC focus seminar, part 1. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:821–831.
32. Heikkinen M, Salenius JP, Auvinen O. Ruptured abdominal aortic aneurysm in a well-defined geographic area. *J Vasc Surg* 2002;36(2):291–6.
33. Naylor AR, Forbes TL. Trans-Atlantic debate: whether evidence supports reducing the threshold diameter to 5 cm for elective interventions in women with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48(6):611.
34. Dua A, Kuy S, Lee C.J, Upchurch Jr., G.R. Desai S.S. Epidemiology of aortic aneurysm repair in the United States from 2000 to 2010. *J Vasc Surg*. 2014; 59: 1512-1517
35. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann. Vasc. Surg*. 1991;5:491-499.
36. Kansagra K., Kang J., Taon M., Ganguli S., Gandhi R., Vatakencherry G., Lam C. Advanced endografting techniques: Snorkels, chimneys, periscopes, fenestrations, and branched endografts. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2018;8((Suppl. 1)):175–183. doi: 10.21037/cdt.2017.08.17.
37. Igari K., Kudo T., Toyofuku T., Jibiki M., Inoue Y. Outcomes following endovascular abdominal aortic aneurysm repair both within and outside of the instructions for use. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2014;20:61–66. doi: 10.5761/atcs.oa.12.02059.

38. Giménez-Gaibar A., González-Cañas E., Solanich-Valldaura T., Herranz-Pinilla C., Rioja-Artal S., Ferraz-Huguet E. Could Preoperative Neck Anatomy Influence Follow-up of EVAR? *Ann. Vasc. Surg.* 2017;43:127–133.
39. Muhs B.E., Jordan W., Ouriel K., Rajaei S., de Vries J.P. Matched cohort comparison of endovascular abdominal aortic aneurysm repair with and without EndoAnchors. *J. Vasc. Surg.* 2018;67:1699–1707.
40. Aburahma A.F., Derderian T., Aburahma Z.T., Hass S.M., Yacoub M., Dean L.S., Abu-Halimah S., Mousa A.Y. Comparative study of clinical outcome of endovascular aortic aneurysms repair in large diameter aortic necks (>31 mm) versus smaller necks. *J. Vasc. Surg.* 2018;68:1345–1353.e1.
41. Speziale F., Sirignano P., Setacci F., Menna D., Capoccia L., Mansour W., Galzerano G., Satacci C. Immediate and two year outcomes after EVAR in “on-label” and “off-label” neck anatomies using different commercially available devices. Analysis of the experience of two Italian vascular centers. *Ann. Vasc. Surg.* 2014;28:1892–1900.
42. Vahabli E, Mann J, Heidari BS, Lawrence-Brown M, Norman P, Jansen S, De-Juan-Pardo E, Doyle B. The Technological Advancement to Engineer Next-Generation Stent-Grafts: Design, Material, and Fabrication Techniques. *Adv Healthc Mater.* 2022 Jul;11(13):e2200271. doi: 10.1002/adhm.202200271. Epub 2022 May 16. PMID: 35481675.
43. Gwon JG, Jeong S, Jin H, Ko GY, Cho YP, Kwon TW. Similar long-term outcomes between endovascular aneurysm repair and open surgical repair for abdominal aortic aneurysms in octogenarian patients: a single-center study. *Ann Surg Treat Res.* 2022 Dec;103(6):372–377. doi: 10.4174/astr.2022.103.6.372. Epub 2022 Dec 8. PMID: 36601339; PMCID: PMC9763780.
44. Saratzis AN, Goodyear S, Sur H, et al. Acute kidney injury after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Endovasc Ther* 2013;20:315–3
45. Dariane C, Coscas R, Boulitrop C, et al. Acute kidney injury after open repair of intact abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2017;39:294–300
46. Hudorovic N, Lovricevic I, Brkic P, et al. Renal replacement therapies after abdominal aortic aneurysm repair - a review. *Acta Clin Croat* 2011;50:403–14.
47. Kazmers A, Jacobs L, Perkins A. The impact of complications after vascular surgery in Veterans Affairs Medical Centers. *J Surg Res* 1997;67:62–6.

48. Johnston KW. Multicenter prospective study of nonruptured abdominal aortic aneurysm. Part II. Variables predicting morbidity and mortality. *J Vasc Surg* 1989;9:437–47.
49. Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365–70.
50. Saratzis A, Melas N, Mahmood A, et al. Incidence of acute kidney injury (AKI) after endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR) and impact on outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(5):534–540. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.01.002.
51. Karthikesalingam A, Bahia SS, Patel SR, et al. Asystematic review and meta-analysis indicates underreporting of renal dysfunction following endovascular aneurysm repair. *Kidney Int*. 2015;87(2):442–451. doi: 10.1038/ki.2014.272.
52. Ambler GK, Coughlin PA, Hayes PD, et al. Incidence and outcomes of severe renal impairment following ruptured aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(4):443e9–44449. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.06.024.
53. Novak, Z., Zaky, A., Spangler, E. L., McFarland, G. E., Tolwani, A., & Beck, A. W. (2021). Incidence and predictors of early and delayed renal function decline after aortic aneurysm repair in the Vascular Quality Initiative database. *Journal of Vascular Surgery*. doi:10.1016/j.jvs.2021.04.049
54. Rastogi V, de Bruin JL, Bouwens E, Hoeks SE, Ten Raa S, van Rijn MJ, Fioole B, Schermerhorn ML, Verhagen HJM. Incidence, Prognostic Significance, and Risk Factors of Acute Kidney Injury Following Elective Infrarenal and Complex Endovascular Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022 Dec;64(6):621–629. doi: 10.1016/j.ejvs.2022.08.024. Epub 2022 Aug 25. PMID: 36029944.
55. Dang T, Dakour-Aridi H, Rizwan M, Nejim B, Malas MB. Predictors of acute kidney injury after infrarenal abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians. *J Vasc Surg*. 2019 Mar;69(3):752–762.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2018.05.227. Epub 2018 Aug 25. PMID: 30154014.
56. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365–70.

57. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015;41:1411-23.
58. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2018;14:607-25.
59. Chiu P, Goldstone AB, Schaffer JM, Lingala B, Miller DC, Mitchell RS, et al. Endovascular versus open repair of intact descending thoracic aortic aneurysms. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:643-51.
60. Grigorian A, Spencer D, Donayre C, Nahmias J, Schubl S, Gabriel V, et al. National trends of thoracic endovascular aortic repair versus open repair in blunt thoracic aortic injury. *Ann Vasc Surg* 2018;52: 72-8.
61. Pang D, Hildebrand D, Bachoo P. Thoracic endovascular repair (TEVAR) versus open surgery for blunt traumatic thoracic aortic injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:CD006642.
62. Saratzis AN, Bath MF, Harrison SC, Sayers RD, Bown MJ. Impact of fenestrated endovascular abdominal aortic aneurysm repair on renal function. *J Endovasc Ther* 2015;22:889-96.
63. Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SM, et al. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005;352:2398-405.
64. Hobson C, Lysak N, Huber M, Scali S, Bihorac A. Epidemiology, outcomes, and management of acute kidney injury in the vascular surgery patient. *J Vasc Surg* 2018;68:916-28.
65. Saratzis A, Nduwayo S, Sarafidis P, Sayers RD, Bown MJ. Renal function is the main predictor of acute kidney injury after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 2016;31:52-9.
66. Zabrocki L, Marquardt F, Albrecht K, Herget-Rosenthal S. Acute kidney injury after abdominal aortic aneurysm repair: current

10. Opinia Komisji Bioetycznej



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303
Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

Warszawa, dnia 16.01 2023

AKBE/ 19 / 2023

Prof. dr hab. n .med. Jolanta Małyszko
Klinika i Katedra Nefrologii, Dializoterapii
i Chorób Wewnętrznych,
ul. Banacha 1A,02-097 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 16 stycznia 2023 r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt.” Ostre uszkodzenie nerek i przewlekła choroba nerek u pacjentów operowanych z powodu tętniaków aorty brzusznej /piersiowo-brzusznej.” Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust.1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2018 r.poz. 617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust.1 ww. ustawy.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej

Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma –Kozakiewicz

11. Oświadczenia wszystkich współautorów publikacji

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Jolanta Małyszko
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Kidney Function, Male Gender, and Aneurysm Diameter Are Predictors of Acute Kidney Injury in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms Treated Endovascularly*. *Toxins* (Basel). 2023 Feb 4;15(2):130. doi: 10.3390/toxins15020130.

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

koncepcja pracy, opracowanie statystyki, pisanie pracy, akceptacja pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 30 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określam jako 60 %.

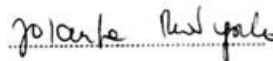
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, zbieranie materiału, opracowanie statystyki, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

Prof. dr hab. Jolanta Małyszko
specjalista nefrolog
hipertensjolog, nefrolog kliniczny
choroby naczyniowe
3365446

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Sławomir Nazarewski
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Kidney Function, Male Gender, and Aneurysm Diameter Are Predictors of Acute Kidney Injury in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms Treated Endovascularly*. *Toxins* (Basel). 2023 Feb 4;15(2):130. doi: 10.3390/toxins15020130.,

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

koncepcja pracy, pisanie pracy, akceptacja pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 10 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określam jako 60 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, zbieranie materiału, opracowanie statystyki, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Prof. Sławomir Nazarewski
CHIRURG
20230206
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Jolanta Małyszko
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Differences in mortality and risk factors, two years after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms - Reassessment analysis. Ren Fail. 2024 Dec;46(2):2397051. doi: 10.1080/0886022X.2024.2397051.,

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

koncepcja pracy, pisanie pracy, akceptacja pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 25 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określam jako 50 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, zbieranie materiału, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

Prof. dr hab. Jolanta Małyszko
specjalista: nefrolog
hipertensjologia, transplantolog, kardiolog,
choroby wewnętrzne
3365446

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Sławomir Nazarewski
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Differences in mortality and risk factors, two years after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms - Reassessment analysis. Ren Fail. 2024 Dec;46(2):2397051. doi: 10.1080/0886022X.2024.2397051.,

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
pisanie pracy, akceptacja pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określam jako 50 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, zbieranie materiału, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej
lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Prof. Sławomir Nazarewski
CHIRURG
47#R000

(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Zbigniew Gałązka
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Differences in mortality and risk factors, two years after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms - Reassessment analysis. Ren Fail. 2024 Dec;46(2):2397051. doi: 10.1080/0886022X.2024.2397051.,

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
pisanie pracy, akceptacja pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określłam jako 2 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określłam jako 50 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, zbieranie materiału, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

KIEROWNIK
Katedra i Klinika Chirurgii i Naczyniowej,
Endokrynologicznej i Transplantacyjnej
Centralny Szpital Kliniczny UCK WUM

prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gałązka
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Piotr Antoń
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Differences in mortality and risk factors, two years after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms - Reassessment analysis. Ren Fail. 2024 Dec;46(2):2397051. doi: 10.1080/0886022X.2024.2397051.,

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zbieranie materiału.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określam jako 50 %,

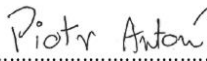
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, zbieranie materiału, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Piotr Stabiszewski
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Differences in mortality and risk factors, two years after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms - Reassessment analysis. Ren Fail. 2024 Dec;46(2):2397051. doi: 10.1080/0886022X.2024.2397051.,

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zbieranie materiału.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określłam jako 2 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określłam jako 50 %,

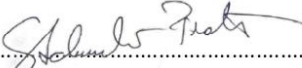
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, zbieranie materiału, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Piotr Kaszczewski
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Differences in mortality and risk factors, two years after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms - Reassessment analysis. Ren Fail. 2024 Dec;46(2):2397051. doi: 10.1080/0886022X.2024.2397051.,

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pisanie pracy, opracowanie statystyki, akceptacja pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 15 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określam jako 50 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, zbieranie materiału, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Łukasz Kuźma
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Differences in mortality and risk factors, two years after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms - Reassessment analysis. Ren Fail. 2024 Dec;46(2):2397051. doi: 10.1080/0886022X.2024.2397051.,

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
opracowanie statystyki

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określám jako 2 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określám jako 50 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, zbieranie materiału, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażám zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Signed by /
Podpisano przez:

Łukasz Kuźma
Date: /-Data:
2024-11-02 17:24
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Jolanta Małyszko
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Advancements in Preventing Post-Contrast Acute Kidney Injury in EVAR: Clinical Strategies and Future Directions, Wład Lek. 2024;77(9):1769-1774. doi: 10.36740/WLek2/193211.

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

koncepcja pracy, pisanie pracy, akceptacja pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 15 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określam jako 60 %.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


(podpis oświadczającego)
Prof. dr hab. med. Jolanta Małyszko
specjalista chorób wewnętrznych
hipertensjolog, kardiolog, kardiopulmonolog
choroby wewnętrzne
3365448

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Sławomir Nazarewski
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Advancements in Preventing Post-Contrast Acute Kidney Injury in EVAR: Clinical Strategies and Future Directions. Wiad Lek. 2024;77(9):1769-1774. doi: 10.36740/WLek2/193211.

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

pisanie pracy, akceptacja pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określam jako 60 %,

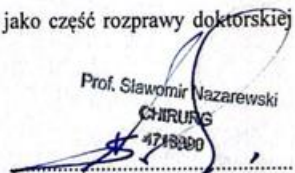
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Prof. Sławomir Nazarewski
CHIRURG
4718200


(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Zbigniew Gałązka
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Advancements in Preventing Post-Contrast Acute Kidney Injury in EVAR: Clinical Strategies and Future Directions. Wiad Lek. 2024;77(9):1769-1774. doi: 10.36740/WLek2/193211.

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
akceptacja pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określłam jako 5 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określłam jako 60 %,
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

KIEROWNIK
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej,
Endokrynologii i Transplantacyjnej
Centralny Szpital Kliniczny UCK WUM

prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gałązka
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Piotr Kaszczewski
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Advancements in Preventing Post-Contrast Acute Kidney Injury in EVAR: Clinical Strategies and Future Directions. Wiad Lek. 2024;77(9):1769-1774. doi: 10.36740/WLek2/193211.

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pisanie pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 15 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określam jako 60 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Jolanta Małyszko
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. CONTRAST INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY IS NOT A SITUATION TO BE AFRAID OF. Wiad Lek. 2022;75(11 pt 2):2839-2842. doi: 10.36740/WLek202211220.

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

koncepcja pracy, pisanie pracy, akceptacja pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 25 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określam jako 60 %.

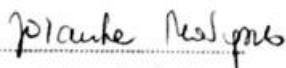
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


(podpis oświadczającego)

Prof. dr hab. Jolanta Małyszko
specjalista nefrolog
hipertensjolog, kardiolog, kardiolog
choroby wewnętrzne
3365448

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 04.11.2024
(miejscowość, data)

Sławomir Nazarewski
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. CONTRAST INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY IS NOT A SITUATION TO BE AFRAID OF. Wiad Lek. 2022;75(11 pt 2):2839-2842. doi: 10.36740/WLek202211220.

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: koncepcja pracy, pisanie pracy, akceptacja pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 15 %.

Wkład Bartłomieja Antonia powstawanie publikacji określam jako 60 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepcję pracy, pisanie pracy.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Antonia.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Prof. Sławomir Nazarewski

CHIRURG

4710000

(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników