

---

**lek. Inga Chomicka**

**Ryzyko występowania ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów w  
różnych stadiach przewlekłej choroby nerek poddawanych  
tomografii komputerowej.**

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

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

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Centralny  
Szpital Kliniczny Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego  
Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2022 r.

---

Słowa Kluczowe:

ostre uszkodzenie nerek, jodowe środki kontrastujące, przewlekła choroba nerek, tomografia komputerowa

Key Words:

acute kidney injury, iodinated contrast media, chronic kidney disease, computed tomography

---

*“Przed każdym z nas staje raz w życiu złota karoca, problem jest taki, że zwykle do niej nie wsiadamy.”*

*- Mirosław Chomicki*

Pragnę złożyć serdeczne podziękowania moim mentorkom prof. dr hab. n. med. Jolancie Małyszko i prof. dr hab. n. med. Joannie Matuszkiewicz-Rowińskiej, wszystkim koleżankom i kolegom z Kliniki Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych oraz mojej rodzinie.  
Dzięki Wam wsiadłam do swojej karocy.

## Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską:

L.p.	Artykuł	IF	Punkty MNiSZW
1	Chomicka I, Kwiatkowska M, Lesniak A, Małyszko J. Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients with Various Stages of Chronic Kidney Disease-Is Fear Justified? <i>Toxins (Basel)</i> . 2021 Jun 1;13(6):395..	4,546	100
2	Chomicka I, Kwiatkowska M, Małyszko J. Post-contrast acute kidney injury following computed tomography: a real or overestimated threat? <i>Pol Arch Intern Med</i> . 2020 Aug 27;130(7-8):704-707. doi: 10.20452/pamw.15409	3,277	140
3	Chomicka I, Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J. Management in acute kidney injury in critically ill patients – guidelines and reality. <i>Przegląd Lekarski</i> 2019; 76(8): 436-439		20
4	Chomicka I, Małyszko J. Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym T. 18. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2019. ISBN: 978-83-7430-638-6. Środki kontrastowe stosowane w tomografii komputerowej i rezonansie magnetycznym- czy rzeczywiście szkodzą?, str. 65-68.		
<b>Łącznie</b>		7.823	260

---

## 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.13
4.1. Ostre uszkodzenie nerek – podstawowe pojęcia.....	str.13
4.2. Ostre uszkodzenie nerek po jodowych środkach kontrastowych – obecny stan wiedzy i kontrowersje.....	str.14
4.2.1. Definicja nefropatii pokontrastowej – pierwszy krok do ujednoczenia standardów.....	str. 14
4.2.2. Zarys patofizjologii.....	str.16
4.2.3. Rodzaje środków kontrastowych a ich potencjał nefrotoksyczny.....	str.17
4.2.4. Ryzyko rozwoju nefropatii pokontrastowej w zależności od wykonywanej procedury.....	str.18
4.2.5. Czynniki ryzyka zależne od pacjenta.....	str.19
4.2.6. Przygotowanie pacjenta do procedury z zastosowaniem jodowych środków kontrastowych – metody prewencyjne i ich skuteczność.....	str.23
4.2.7. Użyteczność markerów ostrego uszkodzenia nerek w predykcji rozwoju nefropatii kontrastowej – przyszłość nauki czy kosztowny kaprys?.....	str.26
5. Założenia i cel pracy.....	str.29
6. Publikacje stanowiące rozprawę doktorską.....	str.30
6.1. Management in acute kidney injury in critically ill patients – guidelines and reality.....	str.30
6.2. Środki kontrastowe stosowane w tomografii komputerowej – czy rzeczywiście szkodzą?.....	str. 34
6.3. Post-contrast acute kidney injury following computed tomography: a real or overestimated threat?.....	str.38
6.4. Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients with Various Stages of Chronic Kidney Disease – Is Fear Justified?.....	str.42
7. Wnioski.....	str.58
8. Piśmiennictwo.....	str.60
9. Opinia Komisji Bioetycznej.....	str.66
10. Oświadczenia wszystkich współautorów publikacji	

---

## 1. Wykaz stosowanych skrótów

**AKI** – Acute Kidney Injury (ostre uszkodzenie nerek)

**ATN** – Acute Tubular Necrosis (ostra martwica cewek nerkowych)

**CA-AKI** – Contrast-associated Acute Kidney Injury

**CI-AKI** – Contrast-induced Acute Kidney Injury

**CKD** – Chronic Kidney Disease (przewlekła choroba nerek)

**EF** – Ejection Fraction (frakcja wyrzutowa)

**eGFR** – estimated Glomerular Filtration Rate

**ESUR** – European Society of Urogenital Radiology

**GST** – Glutathione S-Transferaze (transferaza S glutationu)

**Hb** – Hemoglobin (hemoglobina)

**HF-IHDF** – High Flow-volume Intermittent Hemodiafiltration (wysokoprzepływowa, przerywana hemodiafiltracja)

**HGF** – Hepatocyte Growth Factor (czynnik wzrostu hepatocytów)

**HOCM** – High-Osmolar Contrast Media (wysokoosmolarnie środki kontrastujące)

**IOCM** – Isoosmolar Contrast Media (izoosmolarnie środki kontrastujące)

**IGFBP-3** – Insulin-like Growth Factor-Binding Protein 3 (białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu)

**KDIGO** – Kidney Disease: Improving Global Outcomes

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

**L-FABP** – Liver-type Fatty Acid Binding Protein (białko typu wątrobowego wiążące kwasy tłuszczowe)

**LOCM** – Low-Osmolar Contrast Media (niskoosmolarnie środki kontrastujące)

**MCP-1** – Monocyte Chemoattractant Protein-1 (białko chemotaktyczne monocytów)

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

**NLPZ** – Niesteroidowe Leki Przeciwzapalne

**NYHA** – New York Heart Association

**PC-AKI** – Post-Contrast Acute Kidney Injury

---

**PCI** – Percutaneous Coronary Intervention (przezskórna interwencja wieńcowa)

**PChN** – Przewlekła Choroba Nerek

**ROS** – Reactive Oxygen Species (reaktywne formy tlenu)

**SCAPIS** – The Swedish cArdioPulmonary BoiImage Study

**SNN** – Schyłkowa Niewydolność Nerek

**TNF** – Tumor Necrosis Factor (czynnik martwicy nowotworu)

**YKL-40** – Chitinase-3-like Protein 1 (białko chinitaz-3-podobne do 1)

---

## 2. Streszczenie w języku polskim

Nefropatia po środkach cieniujących, inaczej pokontrastowa, została zdefiniowana w wytycznych ESUR Contrast Medium Safety Committee z 2018r jako ostre uszkodzenie nerek (acute kidney injury, AKI) spełniające kryteria KDIGO (tzn. wzrost stężenia kreatyniny o  $\geq 0,3$  mg/dl lub  $\geq 1,5$ - $1,9$  razy w stosunku do wartości wyjściowej) oraz które wystąpiło w ciągu 48-72 godzin od podania środka kontrastującego. Warto jednak zauważyć, że w powyższych wytycznych wyróżniono dwie definicje pokontrastowego uszkodzenia nerek, w zależności potencjalnego związku z zastosowaniem środków kontrastowych. Pierwsza z nich to PC-AKI (post-contrast acute kidney injury), która obejmuje wszystkie incydenty uszkodzenia nerek, które będą spełniały definicję AKI i kryteria czasowe. Druga natomiast CI-AKI (contrast-induced acute kidney injury) zawiera węższą grupę, w której jesteśmy w stanie udowodnić związek AKI z podaniem środka kontrastowego. Zastosowanie tych definicji w praktyce klinicznej jest wyjątkowo trudne, ponieważ jedynym sposobem na wykazanie nefrotoksycznego wpływu środka kontrastującego na czynność nerki byłoby wykluczenie wszystkich potencjalnych przyczyn ostrego uszkodzenia nerek. Szacuje się, że częstość występowania AKI u pacjentów hospitalizowanych leczonych w oddziałach zachowawczych może wynosić ok. 10%, natomiast wśród pacjentów oddziałów intensywnej terapii te wartości są znacznie większe i sięgają nawet 30-60%. Widzimy więc, że jest to częste powikłanie hospitalizacji, które może zależeć od stanu pacjenta, jego wieku, chorób towarzyszących czy stosowanego leczenia.

Wydaje się w tym momencie zasadne pytanie jak często ostre uszkodzenie nerek wynika z bezpośredniego działania jodowego środka kontrastującego. W jednej z pierwszych publikacji dotyczących nefropatii pokontrastowej szacowano, że powikłanie to występuje nawet u 50% pacjentów z obniżonym eGFR, których poddano TK z kontrastem. Jodowe środki kontrastowe były nawet wykazywane jako trzecia najczęstsza przyczyna AKI wśród pacjentów hospitalizowanych. Z jednej strony w aktualnie wydanych publikacjach występowanie nefropatii określa się między 0,6-12% w populacji ogólnej i ok. 40% w grupach ryzyka a zarazem z drugiej strony coraz częściej pojawiają się doniesienia, że wartości te są przesadzone. Niektórzy nawet ośmielają się twierdzą, wbrew powszechnej opinii, że stosowanie jodowych środków kontrastujących nie zwiększa istotnie ryzyka AKI. Określenie faktycznego zagrożenia płynącego ze stosowania jodowych środków kontrastowych jest ważne z punktu widzenia klinicysty, ponieważ umożliwiłoby to sprawniejsze planowanie diagnostyki, a co za tym idzie prawdopodobnie szybsze postawienie diagnozy i wdrożenie właściwego leczenia.

Pacjenci ze stwierdzoną przewlekłą chorobą nerek (CKD chronic kidney disease) są wymieniani jako grupa najbardziej wrażliwa na rozwój nefropatii pokontrastowej. Jednak i w tym przypadku pojawiają się wątpliwości czy obawa przed rozwojem nefropatii środkach kontrastujących nie jest wyolbrzymiona. Co nasuwa dalsze pytania czy można odmówić tego niemalże podstawowego badania diagnostycznego pacjentom z przewlekłą chorobą nerek i ewentualnie w jakiej sytuacji taka decyzja miałaby uzasadnienie?

Analizując obecny stan wiedzy, przygotowując pracę pogładową o postępowaniu w ostrym uszkodzeniu nerek, a następnie rozdział dotyczący środków kontrastujących



---

stosowanych w radiologii i ich wpływie na funkcję nerek, nie udało się uzyskać odpowiedzi na nurtujące nas pytania. Wręcz można powiedzieć, że powstało wiele wątpliwości dotyczących bezpieczeństwa stosowania jodowych środków kontrastujących, zwłaszcza w TK. Zastanawialiśmy się też, na ile bezpiecznie możemy podawać kontrast u naszych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, bo wiadomo, że jest to grupa chorych obciążona dużym ryzykiem powikłań. W codziennej praktyce wydawało się, że nefropatia kontrastowa nie jest częstym powikłaniem TK pacjentów hospitalizowanych w naszej Klinice, jednak nie dysponowaliśmy konkretnymi danymi liczbowymi, które by to potwierdziło.

Dokonano analizy retrospektywnej w celu wstępnej oceny częstości występowania AKI po TK z kontrastem w porównaniu do występowania AKI po TK bez kontrastu. W tym celu zebrano wszystkie wykonane badania TK pacjentów hospitalizowanych w Klinice z okresu trzech miesięcy w 2019 r. Przeanalizowano stężenie kreatyniny i eGFR w czterech punktach czasowych: przed badaniem, 1-7 dni, 15-28 dni i ponad 28 dni po badaniu. AKI rozpoznawano, jeśli w jakimkolwiek punkcie czasowym stwierdzono wzrost stężenia kreatyniny spełniający kryteria KDIGO. Dodatkowo zbierano dane dotyczące czynników ryzyka dotyczących pacjenta (wiek, płeć, choroby towarzyszące) oraz dotyczących procedury badania (rodzaj i ilość kontrastu, tryb badania). Stwierdzono występowanie AKI u 3,25% pacjentów poddanych TK z kontrastem i aż 6,9% u pacjentów poddanych TK bez kontrastu. Na uzyskany wynik nie miał wpływu żaden z wymienionych czynników ryzyka.

Następnie rozszerzono analizę obejmując w niej wszystkie badania tomografii komputerowej wykonane u pacjentów hospitalizowanych w Klinice w 2019 r. Rodzaj danych, które zbierano w badaniu były takie same jak w części pilotażowej. Łącznie przeanalizowano 706 tomografii komputerowych, z czego wykluczono te bez kontrolnych oznaczeń stężenia kreatyniny oraz te wykonane u pacjentów dializowanych. Pozostały 284 tomografie wykonane ze wzmocnieniem kontrastowym i 67 tomografii bez wzmocnienia kontrastowego. W celu zlikwidowania dysproporcji w liczebności obu grup oraz wiarygodniejszej oceny występowania AKI stworzone zostały dwie grupy o identycznych cechach (wiek, płeć, choroby towarzyszące), z czego każda liczyła 67 pacjentów. Stwierdzono, że w grupie pacjentów poddanych TK z kontrastem AKI wystąpiło w 17,9%, a w grupie pacjentów poddanych TK bez kontrastu 25,4%. W trybie pilnym AKI występowało z podobną częstością niezależnie czy był podawany kontrast (27% vs 27,9%), natomiast inna sytuacja miała miejsce w przypadku badań planowych, gdzie po badaniach bez kontrastu znacznie częściej rejestrowano AKI (6,7% vs 20,8%). Rodzaj stosowanego środka kontrastującego nie miał wpływu na częstość AKI – z podobną częstością było rozpoznawane AKI po TK wzmocnionym każdym z dostępnych środków kontrastowych (19,2% oraz 18,2%)

Dodatkowo pacjenci z obu badanych grup zostali podzieleni pod względem stadium zaawansowania przewlekłej choroby nerek. W reprezentacji każdego ze stadiów PChN oceniano częstość występowania AKI po TK bez kontrastu i TK z kontrastem. Analizując wyniki nie znaleziono zależności między zaawansowaniem PChN a częstością występowania uszkodzenia nerek. Stwierdzono, że w grupie z zaawansowaną chorobą nerek (G3b, G4 i G5) nieznacznie częściej odnotowywano AKI po TK z kontrastem niż po TK bez kontrastu (58,3% vs 47,1%). Wyniki wskazywałyby na względne bezpieczeństwo wykonywania TK

---

wzmocnionej jodowym środkiem kontrastowym nawet u pacjentów z zaawansowaną chorobą nerek.

Na podstawie naszych badań, nie można jednoznacznie stwierdzić, że obecnie możemy stosować bez przeszkód jodowe środki kontrastowe. Przeprowadzone w Klinice badanie jest istotne, ale do pełnego obrazu potrzebne są dalsze badania, najlepiej prospektywne, na większej grupie chorych. W tym momencie należy podkreślić, że zawsze należy rozważyć ryzyko związane ze stosowaniem jodowych środków kontrastowych, ale strach przed wystąpieniem nefropatii kontrastowej nie może paraliżować postępowania klinicznego.

---

### 3. Streszczenie w języku angielskim/Summary

Nephropathy after administration of contrast media, or post-contrast nephropathy, was defined in the 2018 guidelines as acute kidney injury (AKI) meeting the KDIGO criteria (increase in serum creatinine  $\geq 0.3$  mg/dL or  $\geq 1.5$ -1.9 times baseline) and which occurred within 48-72 hours after contrast agent administration. It is worth noting, that the above guidelines distinguish between two definitions of acute kidney injury after contrast media, depending on the potential relationship with the use of contrast agents. The first is PC-AKI (post-contrast acute kidney injury), which includes all incidents of kidney injury that will meet AKI definition and time criteria. The second one, CI-AKI (contrast-induced acute kidney injury) includes a narrower group in which we can prove the relationship between AKI and the administration of contrast agent. Applying these definitions to clinical practice is extremely difficult as the only way to demonstrate the nephrotoxicity of a contrast agent on renal function would be to exclude all potential causes of acute kidney injury. It is estimated that the incidence of AKI in hospitalized patients treated in internal medicine departments may be approx. 10%, while among patients in intensive care units, these values are much higher and reach even 30-60%. Thus, we can see that is a common complication of hospitalization, which may depend on the patient's condition, age, comorbidities, or treatment.

It seems reasonable at this point to ask how often acute kidney injury is due to the direct action of iodinated contrast media. In one of the first publications on post-contrast acute kidney injury, it was estimated that this complication occurs in up to 50% of patients with reduced eGFR who underwent contrast-enhanced computed tomography (CT). Iodine contrast agents have been shown to be the third most common cause of AKI among hospitalized patients. On the one hand, in the currently publications, the incidence of nephropathy is between 0.6-12% in the general population and approx. 40% in risk groups, and on the other hand, there are more and more reports that these values are exaggerated. Some even argue, contrary to popular belief, that the use of iodinated contrast agents does not significantly increase the risk of AKI. Determining the actual risk of using iodinated contrast agents is important from the clinician's point of view, as it would allow for more efficient planning of diagnostic, and thus probably faster diagnosis and implementation of appropriate treatment.

Analyzing the current state of knowledge, preparing a review paper on the management of acute kidney injury, and then a chapter on contrast agents used in radiology and their influence on kidney function, we were unable to answer our questions. In fact, it can be said that doubts about the safety of using iodinated contrast agents have multiplied, especially in CT. We also wondered how safely we could administer contrast in our patients with chronic kidney disease, because we knew that this was a group of patients with a high risk of complications. In everyday practice, it seemed that contrast nephropathy was not a common complication of CT in patients hospitalized in our clinic, but we did not have specific figures to confirm our feelings.

A retrospective analysis was performed to initially assess the incidence of AKI after contrast-enhanced CT compared to the incidence of AKI after non-contrast CT. For this purpose, all CT examinations performed in our Clinic from the period of three months in 2019

---

were collected. The concentration of creatinine and eGFR were analyzed at four time points: before the examination, 1-7 days, 15-28 days and over 28 days after the examination. AKI was diagnosed if at any time point there was increase in creatinine concentration meeting KDIGO criteria. Additionally, data on the patient's risk factors (age, sex, comorbidities) and on the test procedure (type and amount of contrast, examination mode) were collected. AKI was found in 3.25% of patients undergoing CT with contrast and as much as 6,9% in patients undergoing CT without contrast. None of the above-mentioned risk factors influenced the obtained result.

Then, the analysis was extended to include all computed tomography performed in the Clinic in 2019. The type of data collected in the study was the same as in the pilot part. A total of 706 computed tomographs were analyzed, of which those without control creatinine measurements and those performed in dialysis patients were excluded. The remaining 284 CT were performed with contrast enhancement and 67 CT without it. To eliminate the disproportions in the numbers of both groups and a more reliable assessment of the occurrence of AKI, two groups with identical characteristics (age, sex, comorbidities) were created, each of which consisted of 67 patients. It was found that in the group of patients undergoing CT with contrast AKI occurred in 17.9% and in the group of patients undergoing CT without contrast 25,4%. In the urgent mode, AKI occurred with a similar frequency, regardless of whether contrast was administered (27% vs 27.9%), while the situation was different in the case of elective mode, where AKI was recorded much more often after non-contrast CT (6.7% vs 18.2%). It also seems that the result was not affected by the type of contrast agent used – AKI was diagnosed with a similar frequency after administration each of available contrast agents. (18.2% vs 18.2%).

In addition, patients from both study groups were divided according to the stage of chronic kidney disease (CKD). In the representation of each of the CKD stages, the incidence of AKI after CT without contrast and with contrast was checked. Analyzing the results, no correlation was found between the advancement of CKD and the incidence of kidney injury. It was found that in the group with advanced CKD (G3b, G4, G5), AKI was observed slightly more often after CT with contrast than after CT without contrast (58.3% vs 47.1%). The result would indicate the relatively safety of performing contrast-enhanced CT even in patients with advanced kidney disease.

Based on our research, it cannot be clearly stated that we can now use iodinated contrast media without any problems. The study conducted at the Clinic is valuable, but further studies, preferably prospective, on a larger group of patients needed to complete the picture. At this point it should be emphasized that the risk associated with the use of iodinated contrast media should always be considered, but the fear of contrast induced nephropathy must not paralyze clinical management.

## 4. Wstęp

### 4.1 Ostre uszkodzenie nerek – podstawowe pojęcia

Ostre uszkodzenie nerek (AKI) jest definiowane jako nagłe pogorszenie filtracji kłębuszkowej przejawiające się zwiększeniem stężenia kreatyniny w surowicy lub zmniejszeniem diurezy. Dokładna definicja została ustanowiona przez KDIGO w 2012r i obejmuje wzrost stężenia kreatyniny  $>1,5$  razy w stosunku do wartości wyjściowej lub  $\geq 0,3$  mg/dl lub zmniejszenie diurezy  $< 0,5$  ml/kg/godz. przez 6-12 godzin. [1] W zależności od stężenia kreatyniny, diurezy oraz ewentualnego wdrożenia leczenia nerkozastępczego możemy podzielić ostre uszkodzenie nerek na określone stadia zaawansowania, które zostały przedstawione w tabeli poniżej. [Tabela 1]

Stadium	Wzrost stężenia kreatyniny w surowicy	Zmniejszenie diurezy
<b>1</b>	a. 1,5-1,9x w stosunku do wartości wyjściowej b. $\geq 0,3$ mg/dl	$<0,5$ ml/kg/godz w ciągu 6-12 godzin
<b>2</b>	2,0-2,9x w stosunku do wartości wyjściowej	$<0,5$ ml/kg/godz w ciągu $\geq 12$ godzin
<b>3</b>	a. $\geq 3x$ w stosunku do wartości wyjściowej b. $\geq 4$ mg/dl c. Konieczność wdrożenia leczenia nerkozastępczego	a. $< 0,3$ ml/kg/godz w ciągu $\geq 24$ godzin b. Bezmocz przez $\geq 12$ godzin

W każdym przypadku stwierdzenia ostrego uszkodzenia nerek ważne jest dążenie do ustalenia przyczyny poprzez zebranie dokładnych wywiadów oraz wykonanie badań diagnostycznych. Dzięki szybkiej identyfikacji czynnika wywołującego i jego eliminacji bądź wdrożeniu odpowiedniego leczenia, w większości przypadków AKI jesteśmy w stanie przywrócić wyjściową wartość filtracji kłębuszkowej. Nie jest to jednak proste zadanie dla klinicystów, ponieważ znanych jest wiele możliwych przyczyn AKI i w wielu przypadkach wskazanie jednej, konkretnej przyczyny staje się niemożliwe.

Przyczyny ostrego uszkodzenia nerek możemy podzielić na 3 grupy: przednerkowe, nerkowe i zanerkowe. [Tabela 2] Analizując je możemy spostrzec, że częste są uszkodzenia na tle jatrogennym. Wśród wyróżnia się powszechnie występującą nefropatię po jodowych środkach kontrastujących, która zarazem może być trzecią co do częstości przyczyną AKI w trakcie hospitalizacji. Rozwój AKI u pacjenta hospitalizowanego jest samo w sobie zjawiskiem częstym, ponieważ dotyczy ok. 10% pacjentów oddziałów zachowawczych i nawet 30-60% pacjentów oddziałów intensywnej terapii. [2, 3, 4] Powikłanie to niesie za sobą poważne konsekwencje w postaci wydłużenia czasu trwania hospitalizacji, kosztów leczenia, konieczności rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego czy zwiększonym ryzykiem zgonu nawet do 50%. [4]

Przednerkowe AKI	Nerkowe AKI	Zanerkowe AKI
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipowolemia <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diuretyki</li> <li>• Biegunka, wymioty</li> <li>• Krwawienie</li> <li>• Diureza osmotyczna</li> <li>• Oparzenia</li> </ul> </li> <li>• Zmniejszone ciśnienie tętnicze <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leki</li> </ul> </li> <li>• Wstrząs kardiogeny</li> <li>• Zespół wątrobowo-nerkowy</li> <li>• Zwiększone ciśnienie wewnątrzbrzuszne</li> <li>• Uogólniony skurecz naczyń (wstrząs septyczny, anafilaktyczny)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedokrwienie nerki</li> <li>• Endogenne nefrotoksyny (hemoliza, rabdomioliza, zespół lizy guza)</li> <li>• Leki</li> <li>• Infekcje</li> <li>• Kłębuszkowe zapalenie nerek</li> <li>• Złośliwa faza nadciśnienia tętniczego</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedrożność dróg moczowych (kamienie moczowe, ucisk z zewnątrz)</li> <li>• Choroby pęcherza moczowego (pęcherz neurogeny, guz)</li> <li>• Choroby gruczołu krokowego (łagodny rozrost, nowotwór)</li> </ul>

## 4.2 Ostre uszkodzenie nerek po jodowych środkach kontrastowych – obecny stan wiedzy i kontrowersje

### 4.2.1 Definicja nefropatii pokontrastowej – pierwszy krok do ujednolicenia standardów

Pierwsze doniesienia o nefrotoksycznym działaniu jodowych środków kontrastowych pojawiły się w 1945 roku, gdy Bartel i wspólnicy stwierdzili anurię u pacjenta poddanego pielografii. [5] Rozpoczęły się wówczas liczne badania mające na celu lepsze poznanie patofizjologii, czynników ryzyka rozwoju tego powikłania oraz ewentualnych metod profilaktycznych. Wydawałoby się, że przez ponad 70 lat badań uda się opracować definicje i metody postępowania z uszkodzeniem nerek po jodowych środkach kontrastowych, jednak w rzeczywistości temat ten wciąż wzbudza wiele kontrowersji.

Pierwszym wyzwaniem, niepozornym, ale niezmiernie ważnym, było ustalenie jednolitej nomenklatury. Definicja nefropatii pokontrastowej musiała zawierać dwie niezbędne informacje – czas wystąpienia zaburzenia funkcji nerek od podania kontrastu jodowego oraz zmiany parametrów funkcji nerek świadczących o ich uszkodzeniu. Przez lata w badaniach próbujących oszacować częstość występowania nefropatii pokontrastowej, definicja ta ulegała dyskretnym modyfikacjom. W tabelce poniżej zamieszczono przykładowe badania wraz z zastosowaną w nich definicją nefropatii. [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13] Możemy dzięki temu zauważyć, że przedział czasowy, w którym spodziewano się wystąpienia uszkodzenia nerek wynosił od 24 godzin do nawet 7 dni. Jako marker uszkodzenia nerek w znakomitej większości stosowano wzrost stężenia kreatyniny w surowicy, natomiast punkt

odcięcia był różny. W niektórych brano pod uwagę procentowy wzrost stężenia (25% lub 50%), w innych sumaryczny (0,3 mg/dl lub 0,5 mg/dl) a jeszcze w innych badaniach kombinacje obydwóch.

<b>Badanie</b>	<b>Liczba przebadanych pacjentów</b>	<b>Definicja nefropatii pokontrastowej</b>	<b>Oszacowana częstość występowania nefropatii</b>
<b>Hinson, 2017</b>	12700	Wzrost stężenia kreatyniny o 0,5 mg/dl lub 25% w ciągu 48-72 godz.	10,6%
<b>Hemmett, 2015</b>	600	Wzrost stężenia kreatyniny o 0,3 mg/dl w ciągu 7 dni	11%
<b>McDonald, 2014</b>	21346	Wzrost stężenia kreatyniny o 0,5 mg/dl w ciągu 24-72 godz.	4,8%
<b>Davenport, 2013</b>	20242	Wzrost stężenia kreatyniny o 0,5 mg/dl lub x1,5 w stosunku do wartości wyjściowej	8,3%
<b>Bruce, 2009</b>	13247	Wzrost stężenia kreatyniny o 0,5 mg/dl lub spadek eGFR o $\geq 25\%$ w ciągu 3 dni	4,4%
<b>Haveman, 2006</b>	340	Wzrost stężenia kreatyniny o 0,5 mg/dl lub o 50% w ciągu 5 dni	2,2%
<b>Heller, 1991</b>	884	Wzrost stężenia kreatyniny o 0,5 mg/dl lub o 50% w ciągu 5 dni	7,3%
<b>Cramer, 1985</b>	426	Wzrost stężenia kreatyniny o 50% w 48 godz.	2,1%

Na podstawie powyższych badań praktycznie niemożliwe było wysnuć jednoznacznych wniosków. Udowodnione to zostało między innymi w dwóch badaniach, w których porównywano występowanie nefropatii i ewentualnych jej konsekwencji w zależności od zastosowanej definicji. W obu tych badaniach obserwowano pacjentów

---

poddanych przezskórnym interwencjom wieńcowym (PCI). W badaniu Budano i wsp. zastosowano dwie definicje: wzrost stężenia kreatyniny o  $\geq 0,5$  mg/dl oraz wzrost stężenia kreatyniny o 25%, natomiast w badaniu Jabara i wsp. rozszerzono dodatkowo definicję o obniżenie eGFR  $\geq 25\%$  oraz kombinacje wszystkich powyższych. Wnioski w obu badaniach były podobne, że najbardziej czułym wskaźnikiem jest wzrost kreatyniny o  $\geq 0,5$  mg/dl (w tym wypadku AKI odnotowano u 6,9% i 3,3% populacji badanej). W przypadku pozostałych parametrów występowanie AKI szacowano od 7,6% do 15,9%. Dodatkowo warto odnotować wniosek płynący z badań, że stosowanie definicji nefropatii jako wzrostu stężenia kreatyniny o 25% przyczynia się do nadrozpoznowalności nefropatii pokontrastowej poprzez wyłapywanie przypadków z klinicznie nieistotnymi zaburzeniami funkcji nerek.

Obecnie przyjmuje się, że nefropatia po środkach kontrastujących musi spełniać kryteria AKI według KDIGO oraz dodatkowo kryteria czasowe tzn. rozwój AKI powinien nastąpić 48-72 godziny po podaniu środka cieniującego. Dodatkowo w ostatnich wytycznych ESUR Contrast Medium Safety Committee wyodrębniono dwa oddzielne terminy, które tymczasowo nie mają swoich odpowiedników w języku polskim. Pierwszym jest Post-Contrast Acute Kidney Injury (PC-AKI), które dotyczy każdego uszkodzenia nerek, do którego doszło po procedurze z podaniem jodowego środka kontrastowego. Dla odmiany drugi termin Contrast-Induced Acute Kidney Injury (CI-AKI) dotyczy tylko sytuacji, w których możemy udowodnić bezpośredni związek z podaniem kontrastu jodowego z ostrym uszkodzeniem nerek. [14] Wymagałoby to wykluczenia wszystkich innych potencjalnych przyczyn uszkodzenia nerek, co jak było wspomniane wyżej, bywa wyjątkowo trudne w praktyce klinicznej. W niektórych publikacjach możemy się jeszcze spotkać ze sformułowaniem Contrast-Associated Acute Kidney Injury (CA-AKI), które jest synonimem PC-AKI. [15] Powstałe definicje podkreślają jednak konieczność dalszych badań nad występowaniem nefropatii pokontrastowej, w których będziemy mieć do czynienia z dobrze dobraną grupą kontrolną.

#### **4.2.2 Zarys patofizjologii**

Zjawiska zachodzące w organizmie na pod wpływem jodowych środków kontrastowych również pozostają niejasne. Pierwsze precyzyjne dane zbliżające do poznania zjawisk patofizjologicznych pochodzą z badań modeli zwierzęcych. Opisywano wielotorowy wpływ jodowych środków kontrastowych, który uwzględniał uszkodzenie erytrocytów z dalszymi konsekwencjami jak zakrzepica, niedokrwienie i niedotlenienie tkanek obwodowych, uszkodzenie komórek śródbłonna, zaburzenie gospodarki wodnej ustroju z ewentualną hiperwolemią oraz bezpośredni wpływ na naczynia krwionośne poprzez rozszerzenie łożyska naczyniowego prawie w całym ustroju. Wyjątkiem stanowią tu naczynia w obrębie ośrodkowego układu nerwowego oraz nerek, gdzie dochodzi do wazokonstrykcji. [16] W kolejnych badaniach stwierdzono podobieństwo zmian zachodzących w mięszu nerki do ostrej martwicy brodawek nerkowych (ATN). Wśród potencjalnych przyczyn prowadzących do martwicy wymienia się przede wszystkim niedokrwienie rdzenia nerki (potęgowane poprzez zwiększoną diurezę i zmniejszenie efektywnej objętości wody wewnątrznaczyniowej) oraz bezpośredni cytotoksyczny wpływ jodowych środków kontrastowych na komórki cewek nerkowych. [17]



---

W badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że skurcz naczyń nerkowych może wynikać ze zmniejszonej produkcji tlenu azotu przez śródbłonek naczyń. [18] Wśród pozostałych czynników przyczyniających się do obkurczenia naczyń obecnie wymienia się zwiększoną produkcję endoteliny i adenyliny przez śródbłonek. Wszystkie te zmiany powodują zmniejszenie przepływu krwi przez zewnętrzną rdzeń nerki nawet o 40% co wiąże się ze zmniejszeniem dostępności tlenu nawet do 60%. [19]

Dodatkowo stwierdzono, że niedotlenienie wynikające z zastosowania jodowych środków kontrastowych wpływa na mitochondria i ich produkcję reaktywnych form tlenu (ROS) w rdzeniu nerki, zwłaszcza w obrębie ramienia wstępującego pętli Henlego. Prowadzi to do zmniejszenia biodostępności tlenu azotu (co za tym idzie dalsze obkurczenia naczyń) i uszkodzenia komórek śródbłonna. Zwiększone stężenie ROS ponadto powoduje uszkodzenie błony komórkowej prowadzące do apoptozy komórek kanalików proksymalnych. [20] W najnowszym badaniu z zastosowaniem linii komórkowej HEK 293 udowodniono wpływ jopromidu na apoptozę i autofagocytosę komórek poprzez nadmierną produkcję reaktywnych form tlenu. Ponadto, co ciekawe, wykazano zależność występowania efektu cytotoksycznego od stężenia jopromidu – dopiero przy stężeniu wyższym niż 50 mgI/ml obserwowano charakterystyczne obkurczanie komórek, utratę ich kształtu czy wakuolizację. [21]

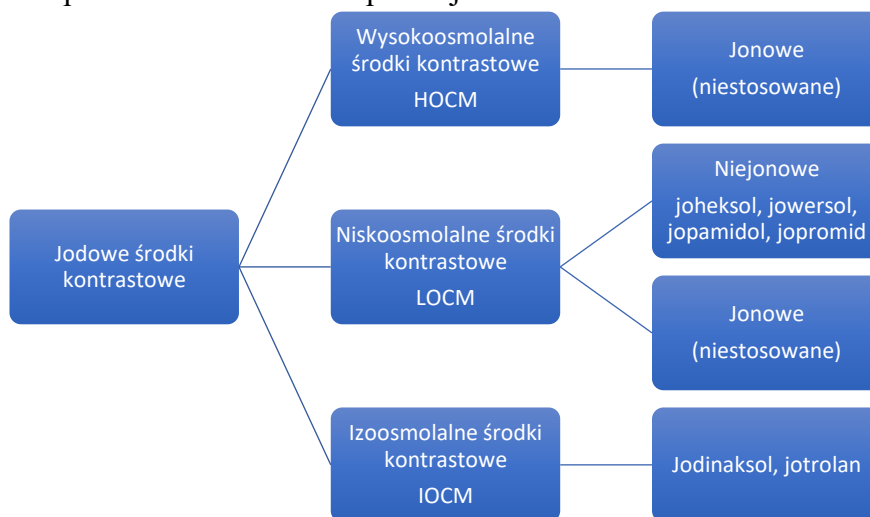
W porównaniu z innymi typami ostrej martwicy brodawek nerkowych (ATN), nefropatia pokontrastowa ma zwykle charakter łagodny i przejściowy. Maksymalne zaburzenia czynności nerek są zwykle obserwowane 2-3 dni po podaniu jodowego środka kontrastowego, następnie w większości przypadków stopniowo ustępują i wracają do wartości wyjściowej w ciągu 1-3 tygodni. Niestety u części populacji, zwłaszcza będącej w grupie ryzyka, może dojść do trwałego uszkodzenia nerek, a nawet konieczności wdrożenia leczenia nerkozastępczego. [14, 22] Możemy jednak prześledzić doniesienia dotyczące występowania powikłań krótko- i długoterminowych po nefropatii pokontrastowej, których wnioski stoją ze sobą w sprzeczności. Według niektórych wystąpienie ostrego uszkodzenia nerek po podaniu jodowego środka kontrastowego (niezależnie czy dożylnie, czy dotętniczo) pogarsza istotnie rokowanie chorego. [23-25] Z drugiej strony możemy zapoznać się z badaniami, w których nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w rokowaniu pacjentów z nefropatią pokontrastową w porównaniu do grupy pacjentów bez zaburzenia funkcji nerek. [26-28] Zgodnie z ESUR Contrast Medium Safety Committee nie można jednoznacznie stwierdzić jakie są powikłania nefropatii pokontrastowej, ponieważ wpływ innych potencjalnie nefrotoksycznych czynników zaburza większość analiz. Stanowisko specjalistów z Japonii w tym temacie również nie jest jednoznaczne. Zwraca się uwagę, że wystąpienie nefropatii pokontrastowej może pogorszyć rokowanie pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, ale nie jest wiadome czy ma to większą wartość rokowniczą czy predykcyjną. [29]

#### **4.2.3 Rodzaje środków kontrastowych a ich potencjał nefrotoksyczny**

Dynamiczny rozwój i badania nad jodowymi środkami kontrastowymi rozpoczęły się od 1920 roku. Wówczas stosowane były środki o wysokiej osmolalności (HOEM), która sięgała nawet do 2200 mOsmol/kg (jest 5-8 razy więcej w stosunku do osocza). Stosowanie preparatów o tak wysokiej osmolalności obarczone było dużym ryzykiem uszkodzenia tkanek, w tym ostrego uszkodzenia nerek. Dopiero w 1974 roku powstały środki drugiej generacji

nazywane, być może mylnie, niskoosmolalnymi środkami kontrastowymi (LOCM). Osmolalność tych preparatów waha się w zakresie 500-850mOsmol/kg, czyli w dalszym ciągu pozostają hiperosmolalne w stosunku do osocza. W 1996 roku powstał pierwszy preparat izoosmolalny (IOCM), którego osmolalność wynosi 280-290 mOsmol/kg. [16] Jednak mimo osmolalności zbliżonej do osocza, preparaty te charakteryzują się większą lepkością w porównaniu do LOCM.

Obecnie w radiologii stosowane są preparaty niskoosmolalne niejonowe i izoosmolalne – przedstawione w tabeli poniżej.



Powstało wiele badań i analiz porównujących LOCM i IOCM pod kątem częstości występowania działań niepożądanych, w tym ostrego uszkodzenia nerek. Wyniki niektórych badań wskazywały, że jodinaksol może być bezpieczniejszy dla funkcji nerek. [30] Jednak większość dużych meta-analiz nie wykazała istotnej różnicy między bezpieczeństwem LOCM i IOCM. [14, 29]

#### 4.2.4 Ryzyko rozwoju nefropatii pokontrastowej w zależności od wykonywanej procedury

Rozważając pozostałe czynniki ryzyka niezależne od pacjenta warto zwrócić uwagę na rodzaj wykonywanej procedury, sposób i objętość podania kontrastu. Analizując ryzyko nefropatii kontrastowej w zależności od drogi podania kontrastu możemy dokonać podziału na procedury z dotętnicznym i dożylnym podaniem kontrastu. Jednak bardziej wartościowy podział będzie uwzględniał czy po podaniu środka kontrastowego zachodzi efekt pierwszego czy drugiego przejścia.

Podanie jodowego środka kontrastowego z efektem drugiego przejścia ma miejsce w przypadku administracji dożylnnej, ale również dotętnicznej, gdy cewnikowane jest prawe serce czy tętnice płucne. W przypadku efektu pierwszego przejścia środek kontrastowy jest podawany dotętniczo w obrębie lewego serca czy dużego krążenia i droga środka kontrastowego do tętnic nerkowych jest znacznie krótsza. [14]

Nefropatia kontrastowa jest częściej raportowana w badaniach, gdzie jodowe środki kontrastowe są podawane dotętniczo. Na tej podstawie postawiono tezę, że większe ryzyko uszkodzenia nerek niesie za sobą dotętnicza administracja środka kontrastowego niż dożylna.

---

[14, 17, 29] W ostatnich czasach jest to jednak podważane z uwagi na różnorodność grup badanych. Pacjenci włączani do badań z dotętniczym podaniem środka kontrastowego, są to zwykle pacjenci kardiologiczni, obciążeni wieloma chorobami towarzyszącymi, w ciężkim stanie ogólnym, czasem wręcz we wstrząsie kardiogennym. Należy również zwrócić uwagę, że ryzyko uszkodzenia nerek u tych pacjentów jest wysokie z uwagi na chorobę podstawową, niezależnie od procedury jakiej są dalej poddawani. [31] W retrospektywnej analizie 1969 pacjentów, którzy przeszli wewnątrznaczyniową procedurę kardiologiczną i TK z kontrastem z odstępem min. 7-dniowym między nimi, nie stwierdzono istotnej różnicy w występowaniu ostrego uszkodzenia nerek (11% vs 9,9%). [32]

Stanowisko ekspertów dotyczące ilości zastosowanego środka kontrastowego podczas pojedynczej procedury jest jednoznaczne – im mniejsza objętość podana tym niższe ryzyko wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek. Twierdzenie to jest dobrze udokumentowane dla dotętnicznej administracji, natomiast w przypadku dożylniej jest mało danych i zostało ono postawione bardziej intuicyjnie. Nieco rozbieżne są wytyczne dotyczące odstępu czasowego między procedurami. Japońskie towarzystwo radiologiczne nie rekomenduje powtarzania procedury z podaniem jodowego środka kontrastowego w czasie 24-48 godz., natomiast w wytycznych ESUR okres ten jest wydłużony do 72 godzin. [14, 29]

#### **4.2.5 Czynniki ryzyka zależne od pacjenta**

Głównym czynnikiem ryzyka nefropatii pokontrastowej wskazywanym w stanowiskach wielu ekspertów jest wcześniej istniejąca przewlekła choroba nerek (PChN). [14, 17, 19, 29, 30, 33]. Wpływ na występowanie CI-AKI w tej grupie chorych wydaje się mieć stopień zaawansowania PChN, stan ogólny, w tym obecność chorób towarzyszących oraz ilość i droga podania kontrastu. Jednak określenie ryzyka nie jest proste, co jest obecnie podkreślane w wielu publikacjach. Mała ilość badań prospektywnych, często heterogenna grupa badana, brak grupy kontrolnej oraz trudności w zdefiniowaniu nefropatii pokontrastowej to przykładowe przytaczane argumenty. [15] Powyższe problemy zostały podkreślone w prospektywnym badaniu wykonanym w Swedish CardioPulmonary bioImage Study (SCAPIS), w którym przebadano 1009 uczestników z szacowanym eGFR  $\geq 50 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . Do oceny występowania PC-AKI zastosowano stare i nowe kryteria ESUR. W zależności od zastosowanej definicji istotnie różniło się szacowane ryzyko rozwoju nefropatii - 1,2% według starych oraz 0,2 % według nowych kryteriów. [34] Obecnie trwa fińskie badanie INCARO, które ma być pierwszym prospektywnym i randomizowanym badaniem, którego zadaniem jest oszacowanie AKI u pacjentów z objawami ostrego brzucha, u których wykonano TK z kontrastem oraz porównanie sytuacji do pacjentów poddanych TK bez wzmocnienia kontrastowego. [35]

Najwięcej problemów a zarazem kontrowersji wydaje się nieść za sobą ocena ryzyka CI-AKI po tomografii komputerowej z kontrastem u pacjentów z PChN. Nefropatia kontrastowa po tomografii komputerowej wydaje się być obecnie zjawiskiem rzadko spotykanym, dlatego ciężko jest ocenić na ile jest istotna w tej konkretnej grupie pacjentów. Według wytycznych u pacjentów z eGFR  $\geq 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$  ryzyko uszkodzenia nerek znacząco nie wzrasta i o ile nie stoją na przeszkodzie inne czynniki ryzyka to TK z kontrastem może być spokojnie wykonana. Inna sytuacja jest w przypadku osób z

---

zaawansowaną chorobą nerek (eGFR <30ml/min/1,73m<sup>2</sup>) – wówczas należy przeanalizować wskazania i podjąć kroki zapobiegawcze. [29] Zostało to potwierdzone m. in. w badaniu nad niskoosmolalnymi środkami kontrastowymi J. Ellisa i wsp. wykazano, że LOCM znacząco częściej powoduje AKI u pacjentów z eGFR niższym niż 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, natomiast przy eGFR 30-44 ml/min/1,73m<sup>2</sup> nie odnotowano ryzyka AKI. Dopiero, gdy PChN towarzyszyła choroba sercowo-naczyniowa to ryzyko nefropatii kontrastowej istotnie wzrosło. [36] W przypadku podaży dotętnicznej jodowych środków kontrastowych badacze są bardziej zgodni, choć można znaleźć pojedyncze publikacje, w których nie stwierdzono u pacjentów z PChN istotnie częstszego występowania AKI po koronarografii w porównaniu do TK z kontrastem. [37]

Skomplikowana sytuacja jest również wśród pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (SNN). W tym stadium kluczowe jest jak najdłuższe utrzymanie diurezy resztkowej, nie tylko dlatego, że poprawia komfort życia chorego, ale przede wszystkim ma korzystny wpływ na jego rokowanie. Jodowe środki kontrastowe jako potencjalna przyczyna AKI, mogłyby być czynnikiem ograniczającym diurezę resztkową. W tym aspekcie stanowiska poszczególnych ekspertów są odmienne. W amerykańskich wytycznych ogólnie zalecono, żeby do pacjenta ze SNN i zachowaną diurezą podchodzić tak samo jak do każdej osoby z eGFR <30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Należy mieć świadomość potencjału nefrotoksycznego środków kontrastowych oraz rozważyć wskazania i przeciwwskazania do ich podania. [15] Specjaliści z Japonii w swoich wytycznych odnieśli się jedynie do pacjentów dializowanych otrzewnowo. Według nich podanie do 100ml jodowego środka kontrastowego nie ma wpływu na diurezę resztkową w tej grupie chorych. [29] W 2020 roku ukazała się metaanaliza, w której nie wykazano, żeby jodowe środki kontrastowe miały wpływ na resztkową diurezę niezależnie od rodzaju dializoterapii. [38]

Warto też omówić sytuację osób z jedną funkcjonującą nerką, w tym dawców i biorców przeszczepów. W tej grupie chorych strach przed wystąpieniem nefropatii kontrastowej jest wyjątkowo silny wśród klinicystów, z czego mogą wynikać opóźnienia w diagnostyce czy leczeniu. Te zachowawcze działania nie mają uzasadnienia, ponieważ wydaje się, że podawanie jodowych środków kontrastowych jest równie bezpieczne u osób z jedną jak i dwiema prawidłowo funkcjonującymi nerkami. [15, 39] Teza ta została potwierdzona m.in. w badaniu McDonalda i wsp., gdzie przebadano łącznie 6175 chorych. W tej grupie badanej nefrektomia była przeprowadzana u 76% wskutek choroby nowotworowej, u 5% był to wynik przeszczepienia nerki, a u 19% z innych przyczyn. [40] W innym badaniu sprawdzano wpływ wykonywania TK z kontrastem u dawców nerek na żywotność i funkcję graftu. W tym celu analizowano dane 1394 przeszczepów od martwego dawcy i nie stwierdzono związku między podaniem kontrastu a wczesnym czy późnym odrzucaniem przeszczepu. Parametry nerkowe u biorców przeszczepów były podobne niezależnie od wykonywania u dawcy TK z kontrastem. Również podobny był w obu grupach czas podjęcia funkcji graftu po przeszczepie. [41]

Wpływ na występowanie nefropatii po podaniu jodowego środka kontrastowego ma również wiek pacjenta w momencie wykonywania procedury. Wraz z wiekiem fizjologicznie pogarsza się filtracja kłębuszkowa, zwiększa się sztywność naczyń i dysfunkcja śródbłonna. Przyczynia się to również do wolniejszego ustępowania nefropatii lub trwałemu obniżeniu się

parametrów nerkowych. Wśród starszych pacjentów możemy również dopatrywać się innej przyczyny częstszego występowania PC-AKI – wielochorobowości. W badaniu Huang i wsp. udowodniono, że częściej do uszkodzenia nerek po CT z kontrastem dochodzi w sytuacji, gdy u starszych pacjentów istnieją dodatkowe czynniki ryzyka: cukrzyca, wyjściowo podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy (>1,5 mg/dl) oraz hipotensja. [19, 42]

Wyżej wspomniana cukrzyca była uważana za osobny czynnik ryzyka rozwoju nefropatii pokontrastowej. [30, 43] Obecnie wydaje się, że samodzielnie nie wpływa na to ryzyko, zagrożenie dopiero pojawia się przy współistniejącej przewlekłej chorobie nerek. [29] Według najnowszych wytycznych opublikowanych przez ESUR generalnie ciężko jest określić czynniki ryzyka nefropatii kontrastowej, ponieważ w większości badań nie zaplanowano grupy kontrolnej. Natomiast można przytoczyć metaanalizę obejmującą badania z grupą kontrolną, gdzie nie stwierdzono pojedynczych, samodzielnych czynników ryzyka. Dopiero występowanie dwóch lub więcej może przyczynić się do rozwoju ostrego uszkodzenia nerek po jodowych środkach kontrastowych. [29, 44]

Najczęściej wymieniane potencjalne czynniki ryzyka nefropatii zostały zebrane w tabeli poniżej:

Nefropatia pokontrastowa - czynniki ryzyka	Odwodnienie
	Choroba nowotworowa
	Zaawansowany wiek
	Cukrzyca
	Nadciśnienie tętnicze
	Zastoinowa niewydolność serca
	Niedokrwistość
	Niskie BMI
	Hiperurykemia

Należy także zwrócić uwagę na ryzyko uszkodzenia nerek u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową. W tej grupie pacjentów badania obrazowe są kluczowe do oceny stopnia zaawansowania choroby czy też skuteczności leczenia. Zarazem jest uzasadniona obawa o funkcję nerek, ponieważ ich niewydolność znacznie ogranicza możliwości leczenia i wymusza na klinicyście traktowanie pacjentów onkologicznych jak grupy ryzyka nefropatii pokontrastowej. Dane dotyczące występowania nefropatii pokontrastowej w tej grupie chorych są niejednoznaczne i trudne do porównania. W zależności od publikacji ryzyko uszkodzenia nerek po TK z kontrastem może być ocenione na 5% lub sięgać nawet do 20%. [45, 46] W ostatnio opublikowanej retrospektywnej analizie dokonano oceny ryzyka występowania PC-AKI po wykonaniu TK z podaniem zmniejszonej dawki jodoksyanu u pacjentów onkologicznych z przewlekłą chorobą nerek w różnych stadiach choroby. PC-AKI

zostało stwierdzone tylko u 4,6% pacjentów z eGFR 45-60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, 7,4% z eGFR 30-45 ml/min/1,73m<sup>2</sup> i 16,7% z eGFR <30ml/min/1,73m<sup>2</sup>. [46] Wydaje się, że nie są to duże wartości, zwłaszcza gdy weźmiemy pod uwagę, że ogólne ryzyko AKI u pacjentów nowotworowych jest wysokie i według niektórych danych wynosi nawet 18% w pierwszym roku diagnozy i 27% po 5 latach. [47] Na podstawie dotychczasowych doniesień o czynnikach predysponujących do rozwoju AKI u pacjentów onkologicznych można wyróżnić trzy grupy ryzyka – co zostało przedstawione w tabeli poniżej. [48]

Cecha	Duże ryzyko	Średnie ryzyko	Niskie ryzyko
<b>Filtracja kłębuszkowa</b>	eGFR <30 ml/min/1,73m <sup>2</sup> lub <45 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	eGFR 30-45 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	eGFR 45- 60ml/min/1,73m <sup>2</sup>
<b>Wiek</b>	≥70	≥60	<60
<b>Niewydolność serca</b>	NYHA ≥III lub EF <30%	NYHA <III lub EF <35%	NYHA I lub EF<45%
<b>Dawka środka kontrastowego (ml)</b>	≥250	140-250	<140
<b>Hb (g/dl)</b>	<9,5	<11	<14,5
<b>Cukrzyca</b>	Źle kontrolowana	Dobrze kontrolowana, ale z powikłaniami	Dobrze kontrolowana, bez powikłań
<b>Leki nefrotoksyczne</b>	>3	2	≤1
<b>Czas od chemioterapii</b>	<8	<45	>45

Szacuje się, że ok. 80% leków stosowanych w leczeniu onkologicznym ma działanie nefrotoksyczne. [49] Sprawia to, że nawet u 50-60% pacjentów poddawanych chemioterapii rozwija się jakiegoś stopnia przewlekła choroba nerek, a zarazem zwiększa to ryzyko wystąpienia nefropatii pokontrastowej nawet o 20%. Dobrze udokumentowano częstsze występowanie PC-AKI m.in. po cisplatynie oraz lekami anty-VEGF. [48, 50] Wydaje się, że nie tylko rodzaj stosowanej chemioterapii odgrywa rolę w rozwoju nefropatii pokontrastowej, ale również czas między cyklem chemioterapii a podaniem jodowego środka kontrastowego. Wykazano, że granicą czasową jest okres 45 dni – jeśli TK z kontrastem jest wykonywane w czasie krótszym to ryzyko PC-AKI wzrasta nawet 4,5 razy. [51]

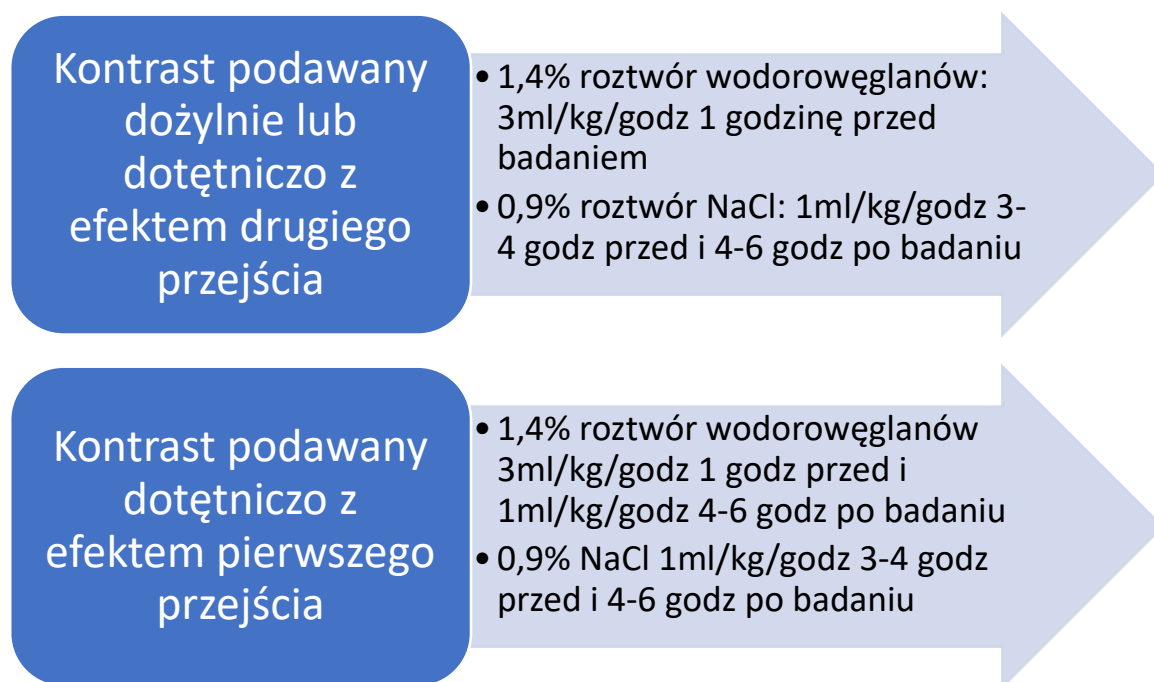
Przez wiele lat wśród czynników ryzyka nefropatii kontrastowej wymieniano gammopatie monoklonalne, w tym szpiczaka mnogiego. W przebiegu tych chorób często dochodzi do zajęcia nerek i rozwoju nefropatii wałeczkowej. Przypuszczano, że powyższe

zmiany w nerkach mnogą predysponować do rozwoju nefropatii kontrastowej, jednak nie ma na to jednoznacznych danych. Badacze ESUR dokonując przeglądu literatury znaleźli jedynie 14 badań dotyczących ryzyka PC-AKI u pacjentów z gammapatią monoklonalną. Wszystkie one miały charakter obserwacyjny i znaczna większość z nich charakter retrospektywny. Należy również podkreślić, że w większości stosowano wysokoosmolarne środki kontrastowe (obecnie niestosowane). [52] W najnowszych badaniach ryzyko PC-AKI jest oceniane między 5-10%. [53, 54, 55] Na tej podstawie wydaje się, że wykonywanie TK z kontrastem u pacjentów z gammapatią monoklonalną jest względnie bezpieczne i należy zachowywać standardowe środki ostrożności. Wydaje się, że oznaczanie wydalania łańcuchów lekkich z moczem czy proteinurii przed TK z kontrastem jest niepotrzebnym wydatkiem, bardziej wartościowe może być stężenie wapnia w surowicy. Wydaje się, że pacjenci z hiperkalcemią odniosą korzyść, jeśli wstrzyma się wykonanie badania do momentu normalizacji stężenia wapnia. [52] Nie ma na to na razie twardych dowodów, dodatkowo bywają sytuacje w praktyce klinicznej, gdzie TK z kontrastem musi zostać wykonana w trybie pilnym.

#### **4.2.6 Przygotowanie pacjenta do procedury z zastosowaniem jodowych środków kontrastowych – metody prewencyjne i ich skuteczność**

Jedynym działaniem profilaktycznym o udowodnionej skuteczności jest wprowadzenie/utrzymanie chorego w stanie euwolemii. W znaczącej większości przypadków wymaga to zastosowania odpowiedniego nawodnienia. Pozostaje pytanie, czy każdy pacjent przed przystąpieniem do badania z zastosowaniem jodowego środka kontrastowego powinien otrzymać nawodnienie. W aktualnych wytycznych ESUR zalecono profilaktyczne nawodnienie pacjentów z grup ryzyka w schemacie: 3ml/kg/godz. 1,4% wodorowęglany przed podaniem środka kontrastowego lub 1 ml/kg/godz. 0,9% soli fizjologicznej 3-4 godziny przed i 4-6 godziny po podaniu środka kontrastowego. Natomiast w tych samych wytycznych podkreślono, że w pewnych grupach chorych te działania powinny zostać zindywidualizowane [56]. W amerykańskich wytycznych proponują objąć działaniami profilaktycznymi pacjentów z AKI oraz z PChN, których eGFR jest niższy niż 30ml/min/1,73m<sup>2</sup>, ale nie są dializowani. Nie zaleca się profilaktyki PC-AKI u pacjentów z PChN i stabilnym eGFR  $\geq$  30ml/min/1,73m<sup>2</sup>, chyba że istnieją inne czynniki wysokiego ryzyka. [15] Zostało to dobrze zobrazowane w badaniu AMACING, gdzie nie stwierdzono korzyści z profilaktycznego nawadniania pacjentów, których eGFR znajduje się w przedziale 30-59ml/min/1,73m<sup>2</sup>. W badaniu tym zarejestrowano natomiast pojedyncze przypadki skutków ubocznych nawodnienia, które prowadziły do wydłużenia hospitalizacji. [57] W większości zaleceń preferowane jest nawodnienie w formie dożylniej, ponieważ doustna jest ciężka do monitorowania i kontrolowania. Większość badań oceniająca skuteczność nawodnienia doustnego zostało przeprowadzonych na małych i niejednorodnych grupach chorych. Dopiero w 2020 roku pojawiły się wyniki badania NICIR, w którym stwierdzono podobną skuteczność obu form nawodnienia. [58] Prowadzone są również dyskusje jakie płyny powinno się stosować w profilaktyce nefropatii kontrastowej. Najgorszą skuteczność ma hipotoniczny roztwór soli i nie jest on zalecany do stosowania w tym celu. [19, 30] Duże wątpliwości rodzą się porównując sól fizjologiczną i roztwór wodorowęglanu sodu, ponieważ analizując badania i metaanalizy na temat ich skuteczności otrzymujemy często sprzeczne wnioski. Pierwsze badania wykazywały większe działanie renoprotekcyjne wodorowęglanów, jednak w ostatnim czasie pojawia się coraz więcej doniesień, że oba środki są równie

skuteczne. [29, 56, 59] W zależności od sytuacji i możliwości czasowych możemy dobrać odpowiednią formę nawodnienia, ponieważ każda z nich ma inny schemat podawania co jest przedstawione poniżej.



Przeprowadzono wiele badań nad innymi metodami potencjalnie zmniejszającymi ryzyko wystąpienia nefropatii pokontrastowej, ale ich wyniki nie były satysfakcjonujące i stosowanie ich nie jest zalecane. [19, 29, 30, 56] Podsumowanie dotychczasowych doniesień zostało przedstawione w tabelce poniżej.

Niezalecana profilaktyka farmakologiczna nefropatii pokontrastowej	N-acetylocysteina
	Statyny
	ACEI/ARB
	Witamina C
	Peptydy natriuretyczne
	Teofilina
	Alprostadil
	Nebivolol
	Fenoldopam
	Iloprost
	Dopamina
	L-arginina
	PGE1
	Mannitol



---

Inną formą profilaktyki nefropatii pokontrastowej jest odstawienie leków nefrotoksycznych przed planowanym badaniem z użyciem jodowego środka kontrastowego. Im więcej pacjent przyjmuje leków tym generalnie jest wyższe ryzyko ostrego uszkodzenia nerek, w tym również PC-AKI. Wykazano, że ryzyko nefropatii po TK z kontrastem istotnie rośnie, gdy przyjmowane są minimalnie cztery leki o działaniu nefrotoksycznym. [60] Najwięcej danych dotyczy stosowania metforminy, która jest podstawowym lekiem stosowanym w cukrzycy typu 2. Teoretycznie nawet przejściowe zmniejszenie filtracji kłębuszkowej może się przyczynić do kumulacji metforminy i rozwoju kwasicy mleczanowej. Opisanych było kilka takich przypadków, dlatego wytyczne kiedyś były bardziej restrykcyjne. [29] Obecnie na podstawie wielu badań i meta-analiz stwierdzono, że ryzyko kwasicy mleczanowej u chorych otrzymujących jodowe środki kontrastowe jest bardzo niskie. Na tej podstawie w aktualnych rekomendacjach nie zaleca się odstawiania metforminy u osób z prawidłową funkcją nerek. Trudności są w postępowaniu przy  $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . W ostatnich wytycznych ESUR zaleca się odstawienie metforminy u osób z  $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , natomiast FDA zaleca już przy  $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . [56, 61] Wśród znanych leków istotnie zwiększających ryzyko nefropatii pokontrastowej możemy natomiast wyróżnić leki z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). W niektórych publikacjach zaleca się wstrzymanie ich stosowania na 24 godziny przed podaniem kontrastu jodowego i kontynuacja leczenia po upłygnięciu minimalnie 24 godzin. [29, 62]

Niestety ciągle zdarzają się sytuacje, gdy warunkiem wykonania CT z kontrastem jest zaplanowanie hemodializy po badaniu. Faktem jest, że jodowe środki kontrastowe są głównie wydalane z moczem, co stanowi zagrożenie u pacjentów wymagających leczenia nerkozastępczego. Natomiast nie ma twardych dowodów, żeby wykonanie hemodializy istotnie zmniejszało ryzyko nefropatii kontrastowej. Ponadto istnieją badania, w których po profilaktycznie wykonanej hemodializie częściej obserwowano uszkodzenie nerek w porównaniu do populacji otrzymującej nawodnienie dożylnie. [63, 64] Na tej podstawie w wytycznych nie jest zalecane wykonywanie hemodializy po podaniu kontrastu jodowego ani dostosowywanie terminu dializy u osób przewlekle leczonych nerkozastępczo. [15, 29, 56] Inne spostrzeżenia mają naukowcy odnośnie do wykonywania prewencyjnej hemodiafiltracji. Obecnie ukazują się kolejne badania, w których skuteczność hemodiafiltracji wydaje się większa od zwykłego nawadniania. [65, 66] Ukazało się badanie pilotażowe dotyczące nowej formy wysokoprzepływowej, przerywanej hemodiafiltracji (HF-IHDF), w ramach profilaktyki nefropatii kontrastowej u pacjentów z zaawansowaną PChN. Zabieg rozpoczynano tuż przed podaniem kontrastu dotętniczo i kontynuowano do 2,5 godzin od zakończenia procedury. W ten sposób badacze szacują, że eliminowano ok. 90% kontrastu. Jednak wydaje się, że o skuteczności tego zabiegu decydowała duża alkalizacja ustroju (105 mEq/godz.). W badaniu wykazano nie tylko większą skuteczność HF-IHDF od prewencyjnego nawodnienia – ostre uszkodzenie nerek stwierdzono u 0% vs 9,3% po 2-3 dniach od podania kontrastu oraz 3,9% vs 14,8% po miesiącu. [66] Powyższa metoda profilaktyki nefropatii pokontrastowej wydaje się skuteczna dla pacjentów z zaawansowaną PChN, natomiast wymaga dalszych badań.

#### 4.2.7 Użyteczność markerów ostrego uszkodzenia nerek w predykcji rozwoju nefropatii kontrastowej.

Większość najnowszych badań dotyczących nefropatii pokontrastowej jest poświęconych poszukiwaniom najczulszego i najbardziej swoistego biomarkera choroby. Dzięki odpowiednim środkom można byłoby wcześniej wyłonić osoby z grupy dużego ryzyka, objąć je skrupulatnym monitorowaniem funkcji nerek i ewentualnie szybko wdrożyć odpowiednią terapię. Wśród badanych biomarkerów możemy znaleźć takie, które są oznaczane jedynie w surowicy, jedynie w moczu albo i w surowicy, i w moczu.

Jednym z pierwszych badanych potencjalnych biomarkerów nefropatii pokontrastowej była cystatyna-C. Jest to niskocząsteczkowe białko o masie ok 13kDa, które hamuje endogenne i egzogenne peptydazy cysteinowe. Cystatyna C jest wytwarzana przez wszystkie komórki jądrzaste organizmu, a w jej metabolizmie główną rolę odgrywają nerki. Białko dzięki swojej niskiej masie jest swobodnie przefiltrowywane w kłębuszku nerkowym, następnie reabsorbowane w kanaliku proksymalnym. Dzięki temu znikome ilości cystatyny C są wydalane z moczem. Zwiększone stężenie w surowicy jest zatem czułym wskaźnikiem pogorszenia przesączania kłębuszkowego, co sprawia, że cystatyna C jest dobrym biomarkerem chorób nerek. W porównaniu do kreatyniny jest czulszym wskaźnikiem, ponieważ wcześniej dochodzi do jej kumulacji i na jej stężenie nie wpływa masa mięśniowa chorego ani dieta. [67, 68] Dotychczasowe badania wykazały, że oznaczanie stężenia cystatyny C w surowicy może być klinicznie przydatne w diagnozie i określeniu stopnia ostrego uszkodzenia nerek. [69] Mało jest danych dotyczących użyteczności w rozpoznawaniu PC-AKI, a jeśli już są to często wnioski są sprzeczne. [70, 71] Ważny wydaje się czas od podania środka kontrastowego do momentu badania stężenia cystatyny C – według jednych danych maksymalne stężenie jest osiągnięte 24 godziny po podaniu jodowego środka kontrastowego, natomiast według innych źródeł największą wartość kliniczną mają oznaczenia wykonane przed upływem tych 24 godzin. [68, 72]

Kolejnym, bardzo obiecującym biomarkerem jest lipokalina neutrofilowa związana z żelatynazą (neutrophil gelatinase-associated lipocalin – NGAL). Ekspresja tego białka jest obecna w różnych tkankach ludzkiego organizmu: w szpiku kostnym, macicy, prostaty, gruczołach ślinowych, jelicie grubym, tchawicy, płucach, wątrobie i właśnie w nerkach. W prawidłowo funkcjonującym organizmie stężenie NGAL w surowicy i moczu jest bardzo niskie, ale ulega szybkiemu wzrostowi, gdy dochodzi do uszkodzenia komórek kanalików nerkowych. [73] Zaletą NGAL jako biomarkera jest możliwość bezinwazyjnej oceny poprzez badanie moczu oraz w krótkim czasie pozwala wykryć uszkodzenie nerek. Według autorów niektórych publikacji istotny wzrost stężenia NGAL można stwierdzić już po 2-4 godzinach od podania jodowego środka kontrastowego, w innych rekomenduje się oznaczenie po 4 lub 6 godzinach. [72, 74, 75] Skuteczność przy rozpoznawaniu ostrego uszkodzenia nerek i ocenie jego ciężkości została udowodniona w wielu badaniach. [69, 73] Uważa się również, że wysokie stężenie NGAL w moczu towarzyszące podwyższonemu stężeniu kreatyniny, które utrzymuje się przez 48 godzin od podania kontrastu, może świadczyć o trwałym uszkodzeniu nerek. [76] Jednak nie jest to idealny marker ostrego uszkodzenia nerek, ponieważ jego stężenie może być podwyższone również w innych stanach, co zostało przedstawione w tabeli poniżej. [73]

## Stany przebiegające z podwyższonym stężeniem NGAL w moczu

- Leczenie moczopędne
- Zakażenie układu moczowego
- Przewlekła choroba nerek
- Białkomocz

## Stany przebiegające z podwyższonym stężeniem NGAL w surowicy

- Przewlekła choroba nerek
- Nadciśnienie tętnicze
- Uogólnione zakażenie
- Choroby o podłożu zapalnym
- Choroby nowotworowe

Istnieje jeszcze wiele potencjalnych markerów ostrego uszkodzenia nerek, nad którymi toczą się liczne badania również takich, które oceniają ich przydatność we wczesnym rozpoznawaniu nefropatii pokontrastowej. W tabeli poniżej zostały one przedstawione zbiorczo z krótką charakterystyką kliniczną. Można zauważyć, że niewiele z nich może służyć do oceny ryzyka wystąpienia AKI. [69] Mogłyby być one potencjalnie wykorzystane w celu oceny bezpieczeństwa procedury wymagającej podania jodowego środka kontrastowego. Ułatwiłyby to podjęcie decyzji o wykonaniu badania u pacjentów z grupy szczególnie wysokiego ryzyka.

Nazwa	Sposób oznaczenia	Przydatność kliniczna
<b>Fosfataza alkaliczna, gamma-glutamylotranspeptydaza, aminopeptydaza alaninowa</b>	Mocz	Diagnoza AKI Ocena ciężkości AKI Niska stabilność – do 4 godz po zbiórce moczu.
<b>Kalprotektyna</b>	Mocz	Diagnoza AKI
<b>Białko chitynaz-3-podobne do 1 (YKL-40)</b>	Surowica Mocz	Diagnoza AKI
<b>Dickkopf-3</b>	Mocz	Ocena ryzyka AKI
<b>S-transferaza glutationu (GST)</b>	Mocz	Diagnoza AKI
<b>Czynnik wzrostu hepatocytów (HGF)</b>	Surowica	Ocena ciężkości AKI Ocena możliwości regeneracji nerek

<b>Hepcydyna</b>	Surowica Mocz	Diagnoza AKI Ocena ciężkości AKI
<b>Białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu 3 (IGFBP-3), tkankowa metaloproteinaza-2</b>	Mocz	Ocena ryzyka AKI Diagnoza AKI Ocena ciężkości AKI
<b>Interleukina 18 (IL-18)</b>	Mocz	Ocena ryzyka AKI Diagnoza AKI
<b>Cząsteczka uszkodzenia nerek 1 (KIM-1)</b>	Mocz	Ocena ryzyka AKI Diagnoza AKI Ocena ciężkości AKI
<b>Białko typu wątrobowego wiążące kwasy tłuszczowe (L-FABP)</b>	Surowica Mocz	Diagnoza AKI
<b>MikroRNA</b>	Surowica Mocz	Diagnoza AKI
<b>N-acetyl-β-D-glukozaminidaza</b>	Surowica Mocz	Diagnoza AKI Ocena ciężkości AKI
<b>Osteopontyna</b>	Surowica	Diagnoza AKI Ocena ciężkości AKI
<b>Proenkefalina A</b>	Surowica	Diagnoza AKI Ocena ciężkości AKI Ocena możliwości regeneracji nerek
<b>Czynnik martwicy nowotworu (TNF)</b>	Surowica	Diagnoza AKI
<b>Uromodulina</b>	Surowica	Diagnoza AKI
<b>Białko chemotaktyczne monocytów-1 (MCP-1)</b>	Mocz	Ocena ciężkości AKI

Istnieje wiele analiz porównujących skuteczność i swoistość powyższych markerów w różnych konfiguracjach. W badaniu CASABLANCA oznaczano w surowicy pacjentów cztery biomarkery: KIM-1, IL-18, osteopontynę i cystatynę C. Pierwsze dwa nie wykazały istotnej skuteczności w rozpoznawaniu CI-AKI, natomiast łącząc wyniki osteopontyny i cystatyny C można z dużym prawdopodobieństwem przewidzieć rozwój CI-AKI. [77] W innym badaniu

---

analizowano cztery markery oznaczane w surowicy (KIM-1, NGAL, uromodulina, YKL-40) i trzy oznaczane w moczu (NGAL, IL-18, YKL-40). Stwierdzono istotny związek CI-AKI tylko ze stężeniem KIM-1 w surowicy. [78] Możemy również znaleźć opracowania, gdzie badano biomarkery oznaczane w surowicy (NGAL, L-FABP, KIM-1, IL-18) i nie potwierdzono skuteczności żadnego z nich. [79] Jak widać wyniki badań nad biomarkerami dają sprzeczne wobec siebie informacje, przez co niemożliwe jest w tym momencie opracowanie wytycznych postępowania. Po przeanalizowaniu tych badań można spostrzec, że znacząca większość z nich dotyczy nefropatii pokontrastowej występującej po procedurach kardiologicznych (koronarografia, PCI). Niewiele jest prac opracowujących biomarkery PC-AKI wśród pacjentów poddawanych tomografii komputerowej z kontrastem. [73] Można mieć wątpliwości czy dodatkowe, często drogie badanie jest potrzebne w tym wypadku, gdzie CI-AKI jest zjawiskiem rzadkim, najprawdopodobniej jeszcze przeszacowanym. Poza tym nawet jeśli dochodzi w tych wypadkach do uszkodzenia nerek to jest ono zwykle łagodne, samoograniczające się i bez skutków długoterminowych.

## **5. Założenia i cel pracy**

Na przestrzeni lat przeprowadzono wiele badań próbujących wyjaśnić zjawisko jakim jest nefropatia pokontrastowa, mimo to wciąż pozostaje wiele pytań bez odpowiedzi. Dodatkową trudność sprawiają zmieniające się definicje i wytyczne postępowania, dlatego niezmiernie ważne jest aktualizowanie swojej dotychczasowej wiedzy. W tym celu opracowano i opublikowano artykuły poglądowe dotyczące ostrego uszkodzenia nerek i wpływu środków kontrastowych na funkcję nerek.

Jedną z podstawowych niewiadomych jest epidemiologia nefropatii pokontrastowej, ponieważ warunkuje ona postępowanie i profilaktykę – kiedy unikać podawania jodowych środków kontrastowych, kiedy włączyć działania profilaktyczne i jak agresywnie wdrażać środki zapobiegawcze. Dotychczasowe badania są w znakomitej większości prospektywne, wykonywane na heterogennych grupach i nie przynoszą jednoznacznych wniosków. W celu określenia ryzyka występowania ostrego uszkodzenia nerek po środkach kontrastowych podawanych podczas tomografii komputerowej wraz z zespołem dokonaliśmy retrospektywnej analizy, która stanowiła podstawę cyklu publikacji. Dodatkowo rozpatrywaliśmy wpływ poszczególnych czynników ryzyka na występowanie AKI wśród naszych pacjentów (tryb wykonania badania, wiek, choroby towarzyszące). Analizując powyższe obciążenia zależało nam szczególnie na określeniu ryzyka nefropatii kontrastowej w różnych stadiach przewlekłej choroby nerek, ponieważ według najnowszych doniesień tylko ta jednostka chorobowa może być rozpatrywana jako izolowany czynnik ryzyka nefropatii pokontrastowej.

## 6. Publikacje stanowiące rozprawę doktorską.

### 6.1. Management in acute kidney injury in critically ill patients – guidelines and reality.

#### REVIEW PAPERS

Inga CHOMICKA  
Joanna MATUSZKIEWICZ-ROWIŃSKA  
Jolanta MAŁYSZKO

## Management in acute kidney injury in critically ill patients – guidelines and reality

### Postępowanie u krytycznie chorych pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek – wytyczne a rzeczywistość

Department of Nephrology  
Dialysis and Internal Medicine  
Medical University of Warsaw  
Head:  
Prof. Jolanta Małyszko, MD, PhD

#### Additional key words:

acute kidney injury  
renal replacement therapy  
critically ill  
guidelines

#### Dodatkowe słowa kluczowe:

ostre uszkodzenie nerek  
leczenie nerkozastępcze  
krytycznie chory  
zalecenia

Caring of critically ill patient is very demanding and require cooperation of specialized team. Extremely common complications in those patients is acute kidney injury (AKI), which is associated with higher risk of death. There are multiple and well-known methods of treatment AKI in nephrological departments or intensive care units (ICU). Management in AKI depends on the type (prerenal, intrinsic or postrenal) and must contain supportive interventions, which includes optimizing hemodynamics and intravascular fluid status, correcting electrolyte and pH abnormalities and minimizing interventions that can lead to further reducing glomerular filtration rate (GFR). In some cases initiating renal replacement therapy (RRT) is necessary. The role of specialized team is choosing the optimal method of RRT considering hemodynamic stability, possibility of anticoagulant therapy and availability of specialized staff and equipment. In this manuscript we would like to describe methods of RRT in critically ill patients with AKI.

#### Introduction

Acute kidney injury (AKI) is an abrupt decline of glomerular filtration rate, which is often reversible with proper therapy. In some cases it can lead to chronic kidney disease (CKD), even to end-stage renal disease (ESRD). The relationship with extending the time of hospitalization and AKI is well-known. Especially, it is an important problem in critically ill patients, who develops AKI in 30-60% cases and approximately 5% of them requires renal replacement therapy (RRT). In those cases mortality is estimated to be about 50% [1].

Current definition of AKI by the KDIGO refers to the time of developing, increase of serum creatinine and urine output [2]. For simplicity, we can divide causes of AKI to three subgroups: prerenal, intrinsic

Opieka nad pacjentami w stanie krytycznym jest bardzo wymagająca i konieczna jest współpraca wyspecjalizowanego zespołu. Jednym z najczęstszych powikłań u tych chorych jest ostre uszkodzenie nerek, które jest powiązane z większą śmiertelnością. Znanych jest wiele metod leczenia ostrego uszkodzenia nerek, które mogą być prowadzone w oddziałach nefrologicznych i oddziałach intensywnej terapii. Postępowanie w AKI zależy od jego typu (przednerkowe, nerkowe i pozanerkowe) i powinno zawierać leczenie wspomagające, które zawiera optymalizację stanu hemodynamicznego i nawodnienia, korekcję zaburzeń elektrolitowych i gospodarki kwasowo-zasadowej oraz minimalizacji działań, które mogą prowadzić do dalszej redukcji filtracji kłębuszkowej. W niektórych przypadkach konieczne jest rozpoczęcie leczenia nerkozastępczego. Rolą wyspecjalizowanego zespołu jest dobór optymalnej terapii nerkozastępczej biorąc pod uwagę stabilność hemodynamiczną, możliwość leczenia przeciwkrzepliwego oraz dostępność do wyspecjalizowanego personelu i sprzętu. W tej pracy chcielibyśmy przedstawić metody leczenia nerkozastępczego u pacjentów krytycznie chorych z ostrym uszkodzeniem nerek.

and postrenal. Each group require slightly different management. Most common causes of AKI are prerenal – it applies approximately 70% [3]. In the table below are listed possible causes of each subgroup (Tab. 1). We observe the rapid increase of incidence of AKI worldwide. Matuszkiewicz-Rowinska et al. reported the data from 776 consecutive patients with AKI requiring hemodialysis (AKI-D), as defined by KDIGO criteria, who were admitted to our University Hospital between years 2005-2009. The number of AKI-D per 1000 hospitalization increased from 2.0 in 2005 to 4.4 in 2008 [4].

#### Supportive Interventions

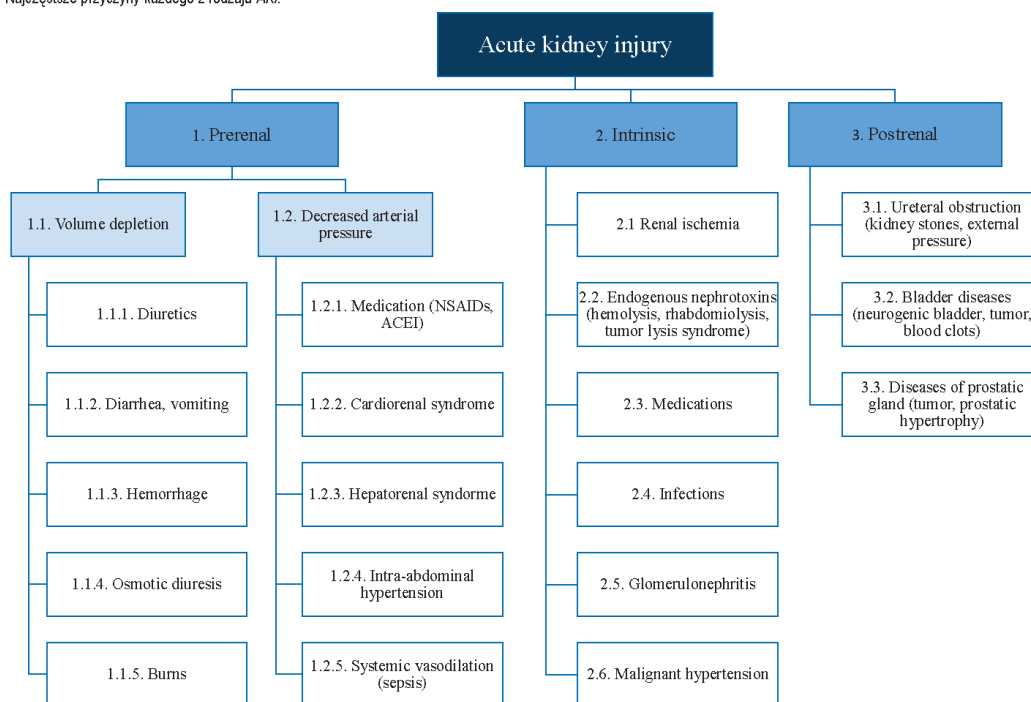
At the beginning of managing with acute kidney injury the supportive inter-

Conflict of interest not declared

Received: 15.08.2019  
Accepted: 31.08.2019

Address for correspondence:  
Dr Inga Chomicka  
Department of Nephrology  
Dialysis and Internal Medicine  
Medical University of Warsaw  
e-mail: inga.chomicka@gmail.com

**Table I**  
The common causes of each type of AKI.  
Najczęstsze przyczyny każdego z rodzaju AKI.



**Table II**  
Indications for renal replacement therapy.  
Wskazania do rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego.

Urgent
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Refractory fluid overload</li> <li>• Hyperkalemia (&gt;6.5 mEq/L) or rapidly rising potassium in serum</li> <li>• Severe metabolic acidosis (pH &lt;7.1)</li> <li>• Signs of advanced uremia (pericarditis, neuropathy, decline in mental status)</li> </ul>

Elective
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Repeatedly positive fluid balance despite aggressive attempts at diuresis</li> <li>• Hyperkalemia (6.0-6.5 mEq/L) or rising potassium in serum</li> <li>• pH &lt;7.2 despite optimal medical management</li> </ul>

ventions should be implement. They allows to maintain glomerular filtration, reduce further kidney damage and prevent from complications of acidosis and electrolyte disorders.

- Fluid resuscitation – it is basis of the management in prerenal AKI by improvement of renal perfusion and cardiac output. It is recommended to use lactated Ringer or balanced crystalloid solution instead of high-chloride-load fluid, because of the possibility of in-

creasing renal acidosis and dysfunction [2,3].

- Vasopressor therapy – required in case of hemodynamic instability with low mean arterial pressure despite fluid resuscitation. There are recommendation for using norepinephrine (NE) and low-dose dopamine [2,5].
- Management of hyperkalemia – includes calcium gluconate as cardioprotective treatment and numerous ways to decrease serum potassium

concentration: intravenous insulin with dextrose, beta-adrenergic agonist, loop diuretics and ion-exchange resins.

- Administration of sodium bicarbonate – this kind of therapy improves acidemia in severe patients, but this is important to remember, that it cannot reverse the cause of acidemia. In addition, bicarbonate therapy should be use carefully in patients with an extreme minute ventilation, because of increasing partial pressure of carbon dioxide through metabolism of bicarbonate [6].
- Diuretic therapy –diuretics are applicable only in cases of fluid overload with renal and cardiac congestion. They are not recommended by KDIGO for nephroprotection [2].

#### Renal replacement therapy

Decision about initiation renal replacement therapy (RRT) should be made individually. Indication for RRT can be divided into urgent and elective for simplicity (Tab. II). There are discussions about optimal time of initiation dialysis, but it seems like “watchful waiting” strategy is the best option. The results of ELAIN Clinical Trial showed an advantage of delayed initiation of RRT [7]. In the opposite, AKIKI and IDEAL-ICU trials did not show any significant difference between early and delayed hemodialysis [8,9]. In each case RRT initia-

**Table III**  
**Summary – the most important features of each method of RRT.**  
 Podsumowanie – najważniejsze cechy każdej z metod RRT.

Modality of renal replacement therapy	Intermittent hemodialysis	Continuous renal replacement therapy	Prolonged intermittent renal replacement therapy
Duration	2-4 h	24 h	6-12 h
Frequency	3-4 times a week	Continuous	3-6 times a week
Blood flow	300-500mL/min	150-200mL/min	150-400mL/min
Solute transport	Diffusion	Diffusion, convection or both	Diffusion, convection or both
Anticoagulation	Not required	Required	To consider
Hemodynamic efficiency	Stable	Unstable	Unstable

tion should be preceded by a nephrology consultation.

Afterwards, the decision on the dialysis method should be made. There are multiple modalities of RRT including peritoneal dialysis, intermittent hemodialysis (IHD), prolonged intermittent RRT (PIRRT) and continuous RRT (CRRT). The choice between each group should be made based on resource availability, local expertise and clinical settings.

#### Peritoneal dialysis

Peritoneal dialysis (PD) is not strongly recommended method because of inadequate clearance compared to extracorporeal techniques. Despite, recent studies did not show significant difference between both of them [10,11]. PD is especially used by developing countries, where the availability of dialyzers is difficult. In our Department the problem is implantation a Tenckhoff catheter in emergency, so we prefer extracorporeal techniques with vascular access.

#### Intermittent hemodialysis

Intermittent hemodialysis (IHD) is high efficiency method, which can be used in a nephrology ward or ICU. IHD generate fast blood flow (300-500 mL/min), what allows for quick removal of toxins, electrolytes and fluid overload. This method is preferred in life-threatening hyperkalemia and drug poisoning. In addition, thanks to this feature the additional anticoagulation is not required. Duration of single procedure ranges between 2-4 hours, what gives patients a lot of mobility and avoids disruption of diagnostic and therapeutic schedule. Unfortunately, this mode of RRT cannot be use in a case of hemodynamic instability, which is very often in critically ill patients.

#### Continuous renal replacement therapy

Continuous renal replacement therapy (CRRT) is a type of hemodialysis, which is characterized by slow blood filtration (150-200 mL/min). It makes this

method preferable for unstable patients or during vasoactive support. Results are comparable to IHD, but reached after a longer period of time. Duration of single procedure is 24 hours and it cannot be stopped for any other procedures. Because of slow blood filtration, CRRT require anticoagulation to prevent circuit clot formation. It can be problematic in patient with tendency to bleed or contraindications for anticoagulant therapy. Regional citrate anticoagulation (RCA) is effective anticoagulant therapy, which is prolonging circuit life and reducing hemorrhagic complications. The negative is cost of citrate solutions, which is higher than heparin-based anticoagulation [12]. In published recommendation by KDIGO RCA is preferred therapy in CRRT [2]. In addition, costs of CRRT are greater than other modalities of RRT and they are reimbursed in Poland only for ICU, not for nephrology ward.

#### Prolonged intermittent renal replacement therapy

Prolonged intermittent renal replacement therapy (PIRRT) includes sustained low-efficiency (daily) dialysis (SLEDD), sustained low-efficiency (daily) diafiltration (SLEDD-f), extended daily dialysis (EDD), slow continuous dialysis (SCD) and accelerated veno-venous hemofiltration (AVVH) or hemodiafiltration. This modality connects features of IHD and CRRT, so it is called hybrid method of RRT. PIRRT can be performed over 6-12 hours daily or intermittent (3-6 times weekly) with blood filtration 150-400 mL/min. PIRRT is safe for hemodynamically unstable patients and can be used as transition therapy from CRRT to IHD. In addition, SLED is increasingly performing during high-risk operations like organ liver transplantation. In our Department of Nephrology SLED was successfully performed during OLT in 137 patients since 2011.

Popularity of this modality is increasing, because of similar efficacy to CRRT with lower costs and independence from external water supply during

therapy. Despite, there are no recommendations about PIRRT prescription with regard to frequency, duration of therapy and dialysate [13]. There are now discussions about necessity of anticoagulant therapy during PIRRT. In the study by Kumar et al. 35% EDD procedures was discontinued by clotting [14]. In opposite study was performed 145 SLED treatments, 66% of them without anticoagulation. There was no significant difference in the incidence of circuit clotting [15]. RCA can be also successfully used for anticoagulation during PIRRT. The incidence of circuit failure with RCA therapy seems to be very low, about 2.4% [16].

Unfortunately, dosage of medications, especially antibiotics, during PIRRT is still undefined. It is caused by heterogeneity of prescription of PIRRT and lack of studies that will allow to establish clear recommendations [13]. Same as CRRT, PIRRT is modality reimbursed only for ICU in Poland.

#### References

1. Heung M, Yessayan L: Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversies and consensus. *Crit Care Clin*. 2017; 33: 365-378.
2. **Kidney Disease:** Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012; (Suppl. 2): 1-138.
3. Co I, Gunnerson K: Emergency department management of acute kidney injury, electrolyte abnormalities, and renal replacement therapy in the critically ill. *Emerg Med Clin North Am*. 2019; 37: 459-471.
4. Matuszkiewicz-Rowinska J, Zebrowski P, Koscielska M, Malyszko J, Mazur A: The growth of acute kidney injury: Eastern European perspective. *Kidney Int*. 2015; 87: 1264.
5. Redi-Wenzi EM, Armbruster C, Edelmann G, Fischl E, Kolacny M, et al: The effects of norepinephrine on hemodynamics and renal function in severe septic shock states. *Intensive Care Med*. 1993; 19: 151-154.
6. Androge HJ, Rashad MN, Gorin AB, Yacoub J, Madias NE: Assessing acid-base status in circulatory failure. Difference between arterial and central venous blood. *N Engl J Med*. 1989; 320: 1312-1316.



7. Zabrock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C. et al: Effect on early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury. The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016; 315: 2190-2199.
8. Gaundry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B. et al: Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2016; 375: 122-133.
9. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, Hernu R, Montini F. et al: Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and Sepsis. *N Engl J Med*. 2018; 379: 1431-1442.
10. Gearge J, Varma S, Kumar S, Thomas J, Gopi S, Pisharody R: Comparing continuous venovenous hemodiafiltration and peritoneal dialysis in critically ill patient with acute kidney injury: a pilot study. *Perit Dial Int*. 2011; 31: 422-429.
11. Gabriel DP, Caramori JT, Martin LC, Barretti P, Balbi AL: Continuous peritoneal dialysis compared with daily hemodialysis in patients with acute kidney injury. *Perit Dial Int*. 2009; 29: S62-571.
12. Morabito S, Pistolesi V, Tritapepe L, Fiaccadori E: Regional citrate anticoagulation for RRTs in critically ill patients with AKI. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9: 2173-2188.
13. Edress F, Li T, Vijayan A: Prolonged intermittent renal replacement therapy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016; 23: 195-202.
14. Lonnemann G, Floege J, Klem V, Brunkhorst R, Koch KM: Extended daily veno-venous high-flux haemodialysis in patients with acute renal failure with multiple organ dysfunction syndrome using a single path batch dialysis system. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15: 1189-1193.
15. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK: Sustained low-efficiency dialysis for critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Kidney Int*. 2001; 60: 777-785.
16. Fiaccadori E, Regolisti G, Cademartiri C, Cabassi A, Picetti E. et al: Efficacy and safety of citrate-based protocol for sustained low-efficiency dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8: 1670-1678.

## 6.2. Środki kontrastowe stosowane w tomografii komputerowej – czy rzeczywiście szkodzą?

### Środki kontrastowe stosowane w tomografii komputerowej i rezonansie magnetycznym – czy rzeczywiście szkodzą?

Inga Chomicka, Jolanta Małyško

Środki kontrastowe stosowane w badaniach radiologicznych są obecnie jednymi z najczęściej stosowanych leków na świecie. Rocznie podaje się kilkaset milionów dawek tych środków i stosowanie ich ciągle się zwiększa. Nefropatia pokontrastowa (NK; *contrast-induced nephropathy* – CIN) jest znanym powikłaniem po zastosowaniu donaczyniowych środków kontrastowych.<sup>1</sup>

Nefropatia pokontrastowa to pojawienie się *de novo* ostrej niewydolności nerek/ostrego uszkodzenia nerek lub pogorszenie ich funkcji po podaniu preparatu kontrastowego (przy braku innych przyczyn). Charakteryzuje się zwiększeniem stężenia kreatyniny w surowicy o 25% lub bezwzględnie o 0,5 mg/dl (44,2 μmol/l) w stosunku do wartości wyjściowej.<sup>2</sup> Nefropatia pokontrastowa pojawia się 24–48 godzin po podaniu preparatu kontrastowego, szczyt zwiększenia stężenia kreatyniny w surowicy osiąga się 5.–7. dnia, natomiast w większości przypadków normalizacja stężenia kreatyniny w surowicy przypada na 7.–10. dzień. Jedynie w nielicznych przypadkach istnieje konieczność dializy.

Zwiększenie kreatyninemii jest zwykle odwracalne, rozpoczyna się mniej więcej po 24 godzinach od zadziałania bodźca i normalizuje w ciągu 10 dni.<sup>2</sup> Uszkodzenie funkcji nerek tego typu przebiega zazwyczaj bez skąpomoczu i wyraźnych objawów klinicznych, może jednak znacząco wpływać na powikłania i rokowanie chorego.

Starzejąca się populacja, duży odsetek pacjentów z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym i przewlekłą chorobą nerek przy obserwowanej zwiększającej się dostępności i zastosowaniu w diagnostyce tomografii komputerowej z wykorzystaniem jodowych środków kontrastowych sprawiają, że problem ostrego pokontrastowego uszkodzenia nerek pozostaje niezmiernie aktualny.<sup>3–6</sup> Częstość występowania nefropatii wywołanej kontrastem u pacjentów poddawanych przezskórnym interwencjom wieńcowym waha się według różnych autorów od 3,3% do 14,5%, a w przypadku pacjentów z cukrzycową chorobą nerek może dotyczyć nawet 40% pacjentów.<sup>7,8</sup> Niezwykle rzadko dochodzi do trwałego upośledzenia funkcji nerek wymagającego leczenia dializami (0,3–0,7% pacjentów z CIN) – najczęściej dotyczy to pacjentów z wcześniejszą dysfunkcją nerek.<sup>7–9</sup> Z drugiej strony, około 16% pacjentów, u których wykonuje się

tomografię komputerową, ma rozpoznaną przewlekłą chorobę nerek (PChN).<sup>10–12</sup> Jest ona jednym z głównych czynników ryzyka wystąpienia ostrego CIN. Ryzyko wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek po dożylnym podaniu kontrastu szacuje się na 2–12%, w zależności od rodzaju przeprowadzonych badań klinicznych.<sup>13–18</sup>

Nefropatia pokontrastowa jest trzecią z najczęstszych przyczyn ostrego uszkodzenia nerek, do którego dochodzi w szpitalu. Patomechanizm NK jest dwójaki: środek kontrastujący ma bezpośredni toksyczny wpływ na nabłonek cewek nerkowych lub też, powodując przedłużający się skurcz naczyń, prowadzi do upośledzenia perfuzji krwi przez nerki, a następnie niedotlenienia przede wszystkim rdzenia nerki.

Najbardziej precyzyjne dane dotyczące patogenezы nefropatii kontrastowej pochodzą z modeli zwierzęcych. Badania wskazują na cechy ostrej martwicy kanalików nerkowych (*acute tubular necrosis* – ATN), ale dokładny mechanizm powstawania tego rodzaju nefropatii nie jest jeszcze do końca poznany. W patogenezie ATN prawdopodobnie uczestniczą dwa odmienne mechanizmy. Po pierwsze, ATN może być spowodowany zwężeniem naczyń nerkowych, co powoduje niedotlenienie rdzenia, i jest związany ze zmianą lepkości krwi oraz uwolnieniem mediatorów, takich jak tlenek azotu, endotelina i adenozyliny. Natomiast drugi mechanizm jest wynikiem bezpośredniego cytotoksycznego działania środków kontrastowych na komórki kanalików cewek, który dodatkowo może być nasilony przez zwężenie naczyń nerkowych.<sup>19</sup>

W porównaniu z innymi typami ATN, np. o etiologii niedokrwiennej, nefropatia kontrastowa charakteryzuje się szybszym powrotem prawidłowej funkcji nerek. Wystąpienie nefropatii po podaniu kontrastu wiąże się z gorszym rokowaniem zarówno w okresie szpitalnym, jak i w obserwacji odległej. Wykazano 5% śmiertelność roczną w grupie pacjentów bez nefropatii, 16% w grupie nefropatii niewymagającej dializ i aż 44% w grupie wymagającej dializ.<sup>7</sup> Lindsay i wsp.<sup>20</sup> przebadali 5967 pacjentów z prawidłowym stężeniem kreatyniny w surowicy poddanych badaniom kontrastowym naczyń wieńcowych. U 3,5% wystąpiło uszkodzenie nerek spowodowane kontrastem. W tej grupie po roku stwierdzano gorsze rokowanie (większa zachorowalność i śmiertelność oraz konieczność powtórnej rewaskularyzacji).<sup>20</sup> W innym badaniu Levy i wsp.<sup>21</sup> odnotowali

## 2 Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym

34% śmiertelność w grupie hospitalizowanych pacjentów, u których wystąpiła niewydolność nerek po podaniu kontrastu, i 7% śmiertelność w grupie kontrolnej.<sup>20</sup> Badanie z 2008 r. przeprowadzone w Mayo Clinic wykazało w grupie chorych z NK znamienne zwiększenie śmiertelności wczesnej (30-dniowej) 15,6%, jak i śmiertelności rocznej (31,8%) w porównaniu z grupą chorych, u których nie wystąpiła nefropatia (odpowiednio 7,8% i 24,8% oraz 5,2% i 22,6%).<sup>22</sup> Dotychczasowe badania dotyczące dożylnego podawania środków kontrastowych podważają prace McDonald i wsp. Autorzy ci opublikowali w 2013 r. metaanalizę,<sup>16</sup> w której nie wykazano większego ryzyka wystąpienia AKI w grupie pacjentów, u których wykonano tomografię komputerową z dożylnym podaniem jodowego środka kontrastowego, w porównaniu z osobami, u których wykonano tomografię komputerową bez podania środka kontrastowego.

Należy zawsze pamiętać o konieczności profilaktyki przed podaniem środka kontrastowego. Należy poznać możliwe czynniki ryzyka i dążyć do ich usunięcia. Największym ryzykiem wystąpienia NK obarczone są osoby z upośledzoną funkcją nerek, a w dalszej kolejności osoby z innymi istotnymi chorobami towarzyszącymi, takimi jak cukrzyca. Działaniem o udowodnionej skuteczności u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia NK jest odpowiednia płynoterapia. Jeśli chory nie wymaga ograniczeń podaży płynów z powodu choroby podstawowej, należy podawać płyny dożylnie bezpośrednio przez podanie kontrastu. Zalecane jest stosowanie płynów izotonicznych. W przypadku badań wykonywanych ambulatoryjnie należy zalecić pacjentom wypijanie około 3 ml/kg mc. płynów/h przed podaniem kontrastu, natomiast po badaniu 1–1,5 ml/kg mc./h przez kolejne 4–6 godzin (maks. 6 ml/kg mc.). U pacjentów hospitalizowanych należy podawać 1 ml/kg mc./h płynów dożylnie przez 6–12 godzin przed, po i w trakcie badania z użyciem kontrastu. Powyższe wytyczne są jedynie wskazówkami dotyczącymi prowadzenia płynoterapii. W każdym przypadku dawkowanie płynów powinno być dostosowane do pacjenta, jego potrzeb i chorób towarzyszących.

W dotychczasowych badaniach nie udowodniono ochronnego działania suplementacji wodorowęglanów ani podawania N-acetylocysteiny, mannitolu lub leków moczopędnych na funkcję nerek. Wbrew powszechnym przekonaniom wykonywanie hemodializy i/lub hemofiltracji przed podaniem kontrastu czy bezpośrednio po jego podaniu nie zmniejsza ryzyka rozwoju NK.<sup>2</sup>

Czynniki ryzyka wystąpienia NK zależne od pacjenta:

- przewlekła choroba nerek (PChN), zwłaszcza w następstwie nefropatii cukrzycowej,
- stany powodujące zmniejszoną perfuzję nerek (odwodnienie, zaawansowana niewydolność serca – NYHA klasa III–IV),
- leki (środki moczopędne, niesteroidowe leki przeciwzapalne),
- jednoczesne występowanie innych czynników ryzyka uszkodzenia nerek (posocznica, okres pooperacyjny, szpiczak mnogi, leczenie aminoglikozydami, wankomycyną, cisplatyną, amfoterycyną).

Czynniki ryzyka wystąpienia NK związane w wykonywaną procedurą:

- zabieg planowy czy nagły,
- dawka środka kontrastowego,
- osmotyczność środka kontrastowego,
- droga podania (tętnicza – większe ryzyko),
- ponowne zastosowanie środka kontrastującego (krótki czas między badaniami).

Ryzyko wystąpienia nefropatii kontrastowej znacząco się zwiększa w przypadku dotętniczego podawania środków kontrastowych w stosunku do podania dożylnego. Ryzyko uszkodzenia nerek zależy również od rodzaju wykonywanej procedury. Zdecydowanie większym ryzykiem rozwoju AKI obarczone są procedury interwencyjne, takie jak koronarografia, niż procedury diagnostyczne. Zjawisko to jest związane z większą objętością podawanego kontrastu podczas procedur interwencyjnych, zwłaszcza u chorego z załwalem serca i niestabilnością hemodynamiczną.

Wbrew powszechnej opinii wykonywanie tomografii komputerowej z dożylnym podaniem kontrastu w celach diagnostycznych jest obarczone małym ryzykiem uszkodzenia nerek czy zaostrzenia już istniejącej PChN. W ostatnim czasie wykonano wiele badań porównujących częstość uszkodzenia nerek po wykonaniu tomografii komputerowej. Porównywano między innymi ryzyko pogorszenia funkcji nerek po badaniu TK z kontrastem i bez kontrastu, nie stwierdzając istotnej różnicy pomiędzy tymi grupami. Tym bardziej ryzyko ciężkiego AKI lub konieczności zastosowania leczenia nerkozastępczego wydaje się małe. Niestety dostępne dane w dalszym ciągu nie pozwalają na jednoznaczne stwierdzenie, czy obecnie stosowane środki kontrastowe są bezpieczne dla funkcji nerek, dlatego zaleca się rozważne planowanie badania z podaniem środka kontrastowego oraz wdrożenie odpowiedniej opieki prewencyjnej.

Środki kontrastowe powszechnie stosowane w radiologii:

- niskoosmolalne środki kontrastowe (*low-osmolar contrast medium* – LOCM) – preparaty te charakteryzują się mniejszą osmolalnością (500–850 mosmol/kg) niż środki kontrastowe pierwszej generacji, jednak w dalszym ciągu pozostają hiperosmolalne w stosunku do osocza; powszechnie stosowane są środki niskoosmolalne niejonowe (iohexol, ioversol, iopamidol) oraz jonowe (ioxaglate),
- izoosmolalne środki kontrastowe (*iso-osmolar contrast media* – IOCM) – obecne na rynku dostępny jest jeden niejonowy środek tego typu (iodinaxol), którego osmolalność wynosi 290 mosmol/kg.

Preparaty nowszej generacji są obarczone mniejszym ryzykiem wystąpienia AKI z powodu małej osmolalności oraz mniejszego ładunku osmotycznego. Samo znaczenie ładunku osmotycznego jest trudne do określenia, ponieważ większość dotychczasowych badań porównywała niejonowe środki o małej osmolalności z jonowymi środkami hiperosmolalnymi.

Uważa się, że spośród nowych środków kontrastowych jodinaxol obarczony jest najmniejszym ryzykiem uszkodzenia nerek. Natomiast w następstwie

wykonania procedur z wykorzystaniem jochesolu jako środka kontrastowego znacznie częściej obserwuje się pogorszenie funkcji nerek. Precyzyjne określenie ryzyka wystąpienia powikłań nerkowych po konkretnych środkach niskoosmolalnych wymaga dalszych badań.

Metody zapobiegania nefropatii kontrastowej:<sup>24</sup>

- nieskuteczne:
  - blokery kanałów wapniowych,
  - diuretyki petlowe,
  - mannitol,
  - dopamina,
  - fenoldopam,
  - ANP,
  - hemodializa,
- niejednoznaczny efekt:
  - N-acetylocysteina (NAC),
  - teofilina,
  - aminofilina,
  - kwas askorbinowy,
  - statyny,
  - hemodiafiltracja,
- skuteczne:
  - dożylna nawodnienie.

## ■ Środki kontrastowe zawierające gadolin

W badaniu rezonansu magnetycznego najczęściej jako środka kontrastowego używa się gadolinum. Ten rodzaj dożylnych środków kontrastowych był początkowo uważany za bezpieczny. Po raz pierwszy uogólnione zwłóknienie nerkowopochodne opisano w 2007 r.,<sup>25</sup> zaś pierwsze doniesienia o szkodliwości kontrastu gadolinowego pojawiły się w 2014 r., gdy u 381 chorych po wykonaniu MRI z kontrastem stwierdzono cechy gromadzenia się gadolinu w jądrze zębatym i gałce bladej.<sup>26</sup> W kolejnych latach publikowano dane ukazujące kolejne możliwe powikłania podawania kontrastu gadolinowego.<sup>27</sup> W końcu w grudniu 2017 r. FDA (Food and Drug Administration) wydała ostrzeżenie o możliwości gromadzenia się gadolinu w tkankach i zalecono dalsze badania w celu oceny bezpieczeństwa.

Obecnie wiadomo, że stosowanie środków kontrastujących zawierających gadolin związane jest z ryzykiem wystąpienia choroby określanej jako nerkopochodne zwłóknienie układowe (*nephrogenic systemic fibrosis* – NSF) – występującej rzadko poważnej i zagrażającej życiu chorobie powodującej zwłóknienie skóry, tkanki łącznej, a także organów wewnętrznych.

Stwierdzono, że jej ryzyko zwiększa się wprost proporcjonalnie do stopnia uszkodzenia nerek chorego poddanego badaniu z użyciem kontrastów gadolinowych. Dlatego obowiązkowo przed każdym podaniem gadolinowego środka kontrastującego należy określić stan nerek pacjenta poprzez pomiar stężenia kreatyniny w surowicy krwi i eGFR, a w szczególnych sytuacjach klirens kreatyniny.

Na wystąpienie tego powikłania szczególnie narażeni są chorzy z PChN w stadium 4. i 5. (GRF <30 ml/min),

a pacjenci dializowani, pacjenci z AKI, pacjenci po przeszczepieniu wątroby lub oczekujący na przeszczepienie należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia NK.

Chorzy na PChN w stadium 3. (GFR 30–59 ml/min) należą do grupy o małym ryzyku wystąpienia NSF.

Do środków kontrastujących o dużym ryzyku NSF należą: gadopentetonian dimegluminy (Magnevist®), gadodiamid (Omniscan®) i gadowersetamid (Optimark®).

Środki kontrastujące o średnim ryzyku NSF to następujące preparaty: gadobenian dimegluminy (Multihance®), gadofoswet trisodowy (Vasovist®) i gadoksetynian disodowy (Primovist®).

Środki kontrastujące o małym ryzyku NSF to gadobutrol (Gadovist®) i gadoteridol (Prohance®).

W patogenezie NSF uczestniczy przede wszystkim toksyczne działanie na tkanki jonu gadolinu uwolnionego ze związku chelatowego. Zjawisko to wiąże się z faktem, iż o ile u człowieka z całkowicie wydolnymi nerkami okres półtrwania preparatu wynosi około 1,5 godziny, o tyle u chorego z 5. stadium PChN czas ten wydłuża się do 34,3 godziny. U chorych hemodializowanych gadolin jest eliminowany z organizmu dopiero po 3 dializach (odpowiednio w 73,8%, 95,6% i 98,7%).<sup>18</sup> Gadolin jest również powolnie wydalany z organizmu u chorych dializowanych otrzewnowo. Po 22 dniach leczenia metodą dializy otrzewnowej (4 wymiany płynu dziennie) jedynie 69% gadolinu zostaje wydalone z organizmu.

Nerkopochodne zwłóknienie układowe może wystąpić w różnym czasie po podaniu kontrastu gadolinowego. Opisywano wystąpienie NSF po 2–75 dniach. U około 5% chorych przybiera postać piorunującą. Jedynym badaniem mogącym potwierdzić rozpoznanie NSF pozostaje biopsja skóry. Niestety jak dotąd nie opracowano skutecznej metody leczenia. Choroba może prowadzić do śmierci w następstwie niewydolności oddechowej.

Sytuacje, w których badania należy wykonywać ze szczególną ostrożnością:

- konieczność wykonywania częstych badań MRI z kontrastem gadolinowym w krótkim czasie,
- płody i dzieci w okresie intensywnego wzrostu,
- pacjenci z dużym obrotem kostnym: osteoporoza, osteodystrofia nerkowa.

## ■ Podsumowanie

- Mimo powszechnego stosowania środków kontrastowych w radiologii i znajomości potencjalnych powikłań ich znaczenie kliniczne pozostaje niejasne i nie powinno ograniczać procesu diagnostycznego.
- U pacjentów z prawidłową funkcją nerek lub bardzo niewielkim jej pogorszeniem ryzyko wystąpienia nefropatii kontrastowej jest bardzo małe i wymagają oni tylko odpowiedniego nawodnienia.
- Dożylna podanie środka kontrastowego, np. podczas TK, jest obciążone znacznie mniejszym ryzykiem wystąpienia nefropatii kontrastowej niż podanie dotętnicze środka kontrastowego, np. podczas koronarografii.

#### 4 Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym

- Do sytuacji o zwiększonym ryzyku wystąpienia nefropatii kontrastowej zaliczamy:
  - zmniejszenie filtracji kłębuszkowej (eGFR) <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> z białkomoczem, cukrzycą i innymi chorobami współistniejącymi, np. przewlekłą niewydolnością serca, niewydolnością wątroby bądź szpiczakiem mnogim,
  - zmniejszenie filtracji kłębuszkowej <45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bez białkomoczu, cukrzycy i innych chorób towarzyszących.
- Do sytuacji o dużym ryzyku wystąpienia nefropatii kontrastowej zaliczamy:
  - zmniejszenie GFR <45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ze współwystępującym białkomoczem, cukrzycą bądź innymi chorobami współistniejącymi,
  - zmniejszenie eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Jedynym skutecznym postępowaniem profilaktycznym pozostaje odpowiednie nawodnienie chorego przed badaniem. Pozostałe działania, takie jak podawanie wodorowęglanów, N-acetylocysteiny, a nawet dializoterapia, nie mają udowodnionej skuteczności.
- Nie ma specyficznych biomarkerów diagnostycznych i specyficznego leczenia nefropatii kontrastowej stosowanych w praktyce klinicznej.
- Nerkopochodne zwłóknienie układowe jest chorobą występującą rzadko po podaniu gadolinu. Nie jest obciążone bardzo złym rokowaniem.
- Chorzy w zaawansowanych stadiach PChN po ekspozycji na gadolin powinni być obserwowani w kierunku wczesnych objawów tej choroby.
- Nie poznano dotąd skutecznych metod terapeutycznych, dlatego najważniejsze jest zapobieganie chorobie poprzez unikanie ekspozycji na gadolin pacjentów w zaawansowanych stadiach PChN.
- Rekomendowane jest używanie jodkisanolu lub niejonowych środków niskoosmolalnych (jopamidol, joversol) zamiast joheksolu czy środków wysokoosmolalnych.
- Zalecane jest używanie najmniejszej możliwej dawki kontrastu i unikanie powtórnego podawania kontrastu w krótkim czasie (<48 h).
- Pacjenci poddawani procedurom z podaniem kontrastu powinni być w stanie optymalnego nawodnienia i unikać stosowania leków potencjalnie nefrotoksycznych (NLPZ, metformina).
- U pacjentów z grup zwiększonego ryzyka wystąpienia nefropatii kontrastowej zaleca się płynoterapię dożylną przed podaniem kontrastu i bezpośrednio po jego otrzymaniu.
- Nie zaleca się wykonywania dializy „profilaktycznej” przed badaniem z użyciem kontrastu ani po nim.

#### Piśmiennictwo

1. McCullough, P.A.: Contrast-induced acute kidney injury. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 1419–1428
2. Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P. i wsp.: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int. Suppl.* 2012; 2: 124–138
3. Weisbord S.D., Chen H., Stone R.A. i wsp.: Associations of increases in serum creatinine with mortality and length of hospital stay after coronary angiography. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17 (10): 2871–1877

4. Barrett J.: Contrast nephrotoxicity. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1994; 5: 125–137
5. Murakami R., Hayashi H., Sugizaki K. i wsp.: Contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing contrast-enhanced MDCT. *Eur. Radiol.* 2012; 22: 2147–2152
6. Chadban S.J., Briganti E.M., Kerr P.G. i wsp.: Prevalence of kidney damage in Australian adults: the AusDiab kidney study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14 (7Suppl 2): S131–138
7. Coresh J., Selvin E., Stevens L.A. i wsp.: Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298: 2038–2047
8. Lee J., Cho J.Y., Lee H.J. i wsp.: Korean Society of Urogenital Radiology (KSUR); Korean Society of Radiology: Contrast-induced nephropathy in patients undergoing intravenous contrast-enhanced computed tomography in Korea: a multi-institutional study in 101487 patients. *Korean J. Radiol.* 2014; 15: 456–463
9. Davenport M.S., Khalatbari S., Cohan R.H. i wsp.: Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material: risk stratification by using estimated glomerular filtration rate. *Radiology* 2013; 268: 719–728
10. Kooiman J., Sijpkens Y.W., van Buren M. i wsp.: Randomised trial of no hydration vs sodium bicarbonate hydration in patients with chronic kidney disease undergoing acute computed tomography-pulmonary angiography. *J. Thromb. Haemost.* 2014; 12: 1658–1666
11. Andreucci M., Solomon R., Tasanarong A.: Side effects of radiographic contrast media: pathogenesis, risk factors, and prevention. *Biomed. Res. Int.* 2014; 2014: 741018
12. Lima F.O., Lev M.H., Levy R.A. i wsp.: Functional contrast-enhanced CT for evaluation of acute ischemic stroke does not increase the risk of contrast-induced nephropathy. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2010; 31: 817–821
13. McGillicuddy E.A., Schuster K.M., Kaplan L.J. i wsp.: Contrast induced nephropathy in elderly trauma patients. *J. Trauma* 2010; 68: 294–297
14. Kuhn M.J., Chen N., Sahani D.V. i wsp.: The PREDICT study: a randomized double-blind comparison of contrast-induced nephropathy after low- or isoosmolar contrast agent exposure. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2008; 191: 151–157
15. Stacul F., van der Molen A.J., Reimer P. i wsp.: Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR): Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur. Radiol.* 2011; 21: 2527–2541
16. McDonald J.S., McDonald R.J., Comin J. i wsp.: Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systemic review and meta-analysis. *Radiology*, 2013; 267: 119–128
17. Owen R.J., Hiremath S., Myers A. i wsp.: Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast Induced Nephropathy. Canadian Association of Radiologist Web site [Internet]. [cited 2019 August 08] Available from: [www.car.ca/uploads/standards%20guidelines/20110617\\_en\\_prevention\\_cin.pdf](http://www.car.ca/uploads/standards%20guidelines/20110617_en_prevention_cin.pdf)
18. Harjai K.J., Raizada A., Shenoy C. i wsp.: A comparison of contemporary definitions of contrast nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention and a proposal for a novel nephropathy grading system. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101: 812–819
19. Rudnick M.R.: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of contrast-induced nephropathy. *UpToDate* 2019
20. Lindsay J., Apple S., Pinnow E.E. i wsp.: Percutaneous coronary intervention-associated nephropathy foreshadows increased risk of late adverse events in patients with normal baseline serum creatinine. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2003; 59: 338–343
21. Levy E.M., Viscoli C.M., Horwitz R.I.: The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA* 1996; 275: 1489–1494
22. From A., Bartholomai B., Williams A. i wsp.: Mortality associated with nephropathy after radiographic contrast exposure. *Mayo Clin. Proc.* 2008; 83: 1095–1100
23. Molitoris B.A., Levin A., Warnock D.G. i wsp.: Improving outcomes from acute kidney injury. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18: 1987–1994
24. Ozkok S., Ozkok A.: Contrast-induced acute kidney injury: A review of practical points. *World J. Nephrol.* 2017; 6: 86–99
25. Marckmann P., Skov L., Rossen K. i wsp.: Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 2359–2362
26. Kanda T., Ishii K., Kawaguchi H. i wsp.: High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology* 2014; 270: 834–841
27. Runge V.M.: Critical Questions Regarding Gadolinium Deposition in the Brain and Body After Injections of the Gadolinium-Based Contrast Agents, Safety, and Clinical Recommendations in Consideration of the EMA's Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee Recommendation for Suspension of the Marketing Authorizations for 4 Linear Agents. *Invest. Radiol.* 2017; 52: 317–323

## 6.3. Post-contrast acute kidney injury following computed tomography: a real or overestimated threat?

### RESEARCH LETTER

# Post-contrast acute kidney injury following computed tomography: a real or overestimated threat?

Inga Chomicka, Marlena Kwiatkowska, Jolanta Małyszko

Department of Nephrology, Dialysis and Internal Medicine, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

**Introduction** Post-contrast acute kidney injury (PC-AKI) has been studied since 1945. The greater availability of computed tomography (CT), angiography, or endovascular interventions may result in a higher occurrence of PC-AKI. However, this assumption is not confirmed by the latest reports.<sup>1</sup>

An accurate estimation of the incidence of PC-AKI following intravenous administration of iodinated contrast media is problematic for many reasons. First, it is difficult to establish clear nomenclature and definitions. It is currently recommended to use the term PC-AKI when AKI has developed within 48 hours of administration of the contrast medium. Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is an additional term, which denotes a disease that can be diagnosed only in the case of AKI with a proven relationship to contrast administration. Acute kidney injury should be recognized according to the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) definition (an increase in serum creatinine by more than 25% or 44  $\mu\text{mol/l}$ , or 0.5 mg/dl) to avoid disparity in determining the incidence of PC-AKI, which occurred in previous studies.<sup>2</sup> However, the definition of AKI is still debatable as reviewed recently.<sup>3</sup> In addition, different definitions of CI-AKI may have various prognostic stratification potentials.<sup>4,5</sup> Slocum et al<sup>4</sup> reported that the traditional definition of CI-AKI (a rise in serum creatinine  $\geq 0.5$  mg/dl) in patients undergoing percutaneous coronary interventions was superior to an increase in creatinine levels higher than or equal to 25% when identifying patients at a greater risk for adverse renal and cardiac events. Pyxaras et al<sup>5</sup> defined CI-AKI according to a postprocedural creatinine level increase higher than or equal to 0.3 mg/dl or according to the postprocedural (transcatheter aortic valve implantation) decrease of the creatinine clearance of at least 25%. They reported that definition of CI-AKI based on creatinine

clearance had a higher prognostic accuracy compared with the definition based on absolute alterations in creatinine levels.

The remaining confounders can be divided into patient- and procedure-dependent. Patient-related risk factors are: age, comorbidities, and potentially nephrotoxic drugs.<sup>3</sup> Procedure-dependent risk factors include the type and amount of the contrast medium administered, the method of administration (intravenous or intra-arterial), and prevention methods used. Based on numerous studies, there is no difference in the incidence of PC-AKI following the administration of either iso-osmolar or low-osmolar contrast media.<sup>6</sup> On the other hand, dosing of contrast media plays a crucial role in intra-arterial administration. There is insufficient evidence to confirm the hypothesis that the intravenous dose reduction of a contrast medium, eg, in computed tomography (CT), reduces the risk of PC-AKI.<sup>3</sup> The role of adequate hydration as a preventive measure prior to administration of the contrast agent is emphasized.<sup>7</sup>

Limited or conflicting data on CI-AKI lead to fear of performing diagnostic tests using iodinated contrast media. Further consequences of these concerns are misunderstandings between clinicians and radiologists, as well as delays in diagnosis and therapy.<sup>3</sup> The aim of our study was to determine the incidence of acute kidney damage in patients undergoing CT with or without iodinated contrast media. Other risk factors for AKI were also considered in both study groups to confirm the association between iodinated contrast medium administration and deterioration in renal function.

**Patients and methods** The purpose of our study was to analyze all CT examinations performed at our Department of Nephrology, Dialysis and Internal Medicine within 3 months, from

Correspondence to:  
Prof. Jolanta Małyszko, MD, PhD,  
Department of Nephrology,  
Dialysis and Internal Medicine,  
Medical University of Warsaw,  
ul. Banacha 1A, 02-097 Warszawa,  
Poland, phone: +48 22 599 2660,  
email: jolmal@poczta.onet.pl  
Received: March 25, 2020.  
Revision accepted: June 1, 2020.  
Published online: June 3, 2020.  
Pol Arch Intern Med. 2020;  
130 (7-8): 704-707  
doi:10.20452/pamw.15409  
Copyright by the Author(s), 2020



**TABLE 1** Renal function assessed by serum creatinine levels and estimated glomerular filtration rate in patients undergoing computed tomography with and without contrast

Parameter		Before CT	1–7 d after CT	14–28 d after CT	>28 d after CT
CT with contrast	Creatinine, $\mu\text{mol/l}$	83 (42–772)	81 (48–631)	82 (42–570)	103 (46–516)
	eGFR, $\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$	68 (60–120)	73 (70–115)	77 (80–116)	58 (80–116)
CT without contrast	Creatinine, $\mu\text{mol/l}$	156 (58–767) <sup>a</sup>	179 (54–635) <sup>b</sup>	143 (64–408)	128 (35–196)
	eGFR, $\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$	52 (5–120) <sup>a</sup>	34 (7–120) <sup>b</sup>	76 (22–120)	41 (27–98)

Data are presented as median (minimum–maximum).

**a**  $P < 0.05$  for computed tomography with and without contrast

**b**  $P < 0.01$  for computed tomography with and without contrast

Abbreviations: CT, computed tomography; eGFR, estimated glomerular filtration rate

September to November 2019. In total, 188 examinations were considered, including 123 using iodinated contrast media. A total of 36 examinations performed in patients undergoing chronic or peritoneal dialysis were excluded from the analysis. The decision to perform tomography with or without contrast media was made based on clinical indications. It cannot be totally excluded that it was also affected by renal function and fear of contrast administration. We considered the number of examinations, not patients, because some patients underwent CT several times during hospitalization.

The data considered in each case can be divided into those concerning the procedure and the patient. Regarding CT, the scope of examination and the type and amount of the contrast medium used (if applicable) were analyzed. Demographic characteristics and data on comorbidities were obtained from the study patients. Renal function was assessed by measuring serum creatinine levels and glomerular filtration rate (GFR) at 4 timepoints: before CT and during 1 to 14, 15 to 28, and over 29 days after CT. The collected data were then analyzed for the incidence of CI-AKI (ie, serum creatinine levels increased by more than 25% or 0.5 mg/dl) and its possible risk factors. Estimated GFR was calculated using the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formula. No ethics committee approval was required for this study.

**Statistical analysis** Study results were presented as percentage for categorical values and mean (SD) for normally distributed variables. For nonnormally distributed variables, median and minimum–maximum values were given. Data were analyzed using the Statistica software, version 13.1 (Tulsa, Oklahoma, United States). To assess statistical significance, the  $t$ ,  $\chi^2$ , and Mann–Whitney tests were applied accordingly. The Kruskal–Wallis analysis of variance for repeated measurements was also used. A  $P$  value less than 0.05 was considered significant.

**Results** We analyzed 188 CT examinations during 3 months, of which 123 were contrast-enhanced. Iopromide (370 mg/ml) was the most

commonly used contrast medium in our center—50% of all examinations were performed with this agent. Iomeprol (350 mg/ml) came second with 36% of examinations. Most CT scans were performed in a standard mode, but as many as 44.8% of contrast-enhanced CT examinations were conducted urgently. Contrast-enhanced CT scans of the abdomen, chest, both, or other body parts were performed in 28.45%, 21.14%, 38.2%, and 12.2% of the patients, respectively. Non-contrast-enhanced computed tomography of the abdomen, chest, both, or other body parts was performed in 20.7%, 20.7%, 17.2%, and 41.4% of the patients, respectively. The prevalence rates of CT with and without contrast of various body parts were similar. In both study groups (undergoing CT with or without contrast), the age of the study participants was similar, and sex distribution identical. All the above data and comorbidities together with the basic parameters of renal function in the study patients are presented in Supplementary material, Table S1. Of note, the study group undergoing CT with a contrast agent had a lower median serum creatinine concentration before and after the procedure compared with CT without contrast (TABLE 1). Looking at the mean serum creatinine level at follow-up, there were no significant differences between the 2 study groups. Only a month after contrast administration, the mean serum creatinine level increased, but it was due to other reasons (eg, heart failure, sepsis, and/or medications). However, interesting observations can be made when analyzing each case of CI-AKI (as defined by the KDIGO). In the study group undergoing CT with contrast, AKI occurred in 4 cases (3.25% of the study patients), whereas in the study group undergoing CT without contrast, in 2 cases (6.9%) with subsequent sepsis. This cannot be fully explained by comorbidities, because the most important risk factors for AKI occurred with similar frequency in both groups. Diabetes (25% vs 17%), cancer (23.6% vs 20.7%), and liver failure (6.5% vs 3.4%) were slightly more common in the study group undergoing contrast-enhanced CT. On the other hand, patients undergoing CT without contrast had more often chronic kidney disease, acute kidney injury, and anemia.

**Discussion** In our study, we did not show a significantly higher incidence of AKI after contrast-enhanced CT compared with CT without contrast. Aycock et al<sup>8</sup> reached similar conclusions in their meta-analysis. In addition, they showed no difference in the need for renal replacement therapy and mortality between both types of CT examination. Of note, in studies of the population at a higher risk of AKI and with worse prognosis, namely individuals from emergency departments and intensive care units, no greater occurrence of PC-AKI was noted.<sup>9,10</sup> Considering our findings and results of other authors mentioned above, it can be concluded that contrast-enhanced CT is relatively safe for kidney function.

Interestingly, we observed that the risk of AKI is comparable in patients undergoing CT with and without contrast. This is contrary to the common consensus and it might be stated that iodinated contrast media have a positive effect on kidney function. In the study by Haveman et al,<sup>11</sup> in which contrast-enhanced CT was performed in surgical patients at intensive care units, a decrease in serum creatinine levels was observed after contrast administration. This tendency was also seen after repeated contrast-enhanced CT.<sup>12</sup>

We do not suggest that contrast media are completely safe and free of renal complications. However, it would be worth separating intravenous and intra-arterial contrast administration procedures. Undeniably, intra-arterial iodine contrast media (first- or second-pass renal exposure) can cause PC-AKI by directly affecting the epithelial and endothelial cells, vasoconstriction, and reducing blood perfusion. The incidence of PC-AKI after intra-arterial contrast administration is low and even lower after intravenous administration.<sup>3</sup> Therefore, it would be reasonable to design appropriate protocols and determine preventive measures separately for each type of iodine contrast-enhanced CT.

We can only guess how many patients may have delayed or modified diagnosis, therapy, or outcomes because of fear of PC-AKI. An example would be a survey of radiologists, members of the American College of Radiology, on contrast-enhanced CT in patients with multiple myeloma or monoclonal gammopathy: as many as 36% of the participants did not consider this diagnostic tool in patients with myeloma.<sup>13</sup>

We compared the creatinine levels before and after CT with and without contrast to assess the prevalence of CI-AKI in the cohort of patients hospitalized during the consecutive 3 months. We found no significantly greater occurrence of AKI after contrast-enhanced CT compared with CT without contrast. According to our experience, high-risk patients (particularly with chronic kidney disease) are often admitted to the hospital for contrast-enhanced CT, because they had been denied CT on an ambulatory basis. In addition, when CT without contrast is nondiagnostic, then contrast-enhanced CT is performed, so

patients are exposed to more radiation, time to diagnosis is longer, and treatment could be thus delayed as well. Moreover, hospitalized patients may also be unnecessarily exposed to hospital-acquired infections.

**Conclusions** The incidence of AKI is not significantly higher after contrast-enhanced CT. However, our study was conducted in a small and heterogeneous group of patients. If our findings are confirmed in a larger population, contrast-enhanced CT should not be denied, as it may turn to be a relatively safe procedure considering the development of AKI due to contrast media. Moreover, contrast-enhanced CT, if indicated, may be even life-saving, as it enables clinicians to make the proper diagnosis, provide effective treatment, and obtain favorable outcomes.

#### SUPPLEMENTARY MATERIAL

Supplementary material is available with the article at [www.mp.pl/peim](http://www.mp.pl/peim).

#### ARTICLE INFORMATION

**CONTRIBUTION STATEMENT** IC and JM conceived the study concept. IC and MK collected the data. IC and JM analyzed the data. All authors edited and approved the final version of the manuscript.

**CONFLICT OF INTEREST** None declared.

**OPEN ACCESS** This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution/NonCommercial/ShareAlike 4.0 International License (CC BY-NC-SA 4.0), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited, distributed under the same license, and used for noncommercial purposes only. For commercial use, please contact the journal office at [pamw@mp.pl](mailto:pamw@mp.pl).

**HOW TO CITE** Chomiccka I, Kwiatkowska M, Malyszko J. Post-contrast acute kidney injury following computed tomography: a real or overestimated threat? *Pol Arch Intern Med.* 2020; 130: 704-707. doi:10.20452/pamw.15409

#### REFERENCES

- 1 Wilhelm-Leen E, Montez-Rath ME, Chertow G. Estimating the risk of radiocontrast-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28: 653-659. [↗](#)
- 2 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: 2845-2855. [↗](#)
- 3 Matuszkiewicz-Rowińska J, Malyszko J. Acute kidney injury, its definition, and treatment in adults: guidelines and reality. *Pol Arch Intern Med.* 2020 May 19. [Epub ahead of print]. [↗](#)
- 4 Slocum NK, Grossman PM, Moscucci M, et al. The changing definition of contrast-induced nephropathy and its clinical implications: insights from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2). *Am Heart J.* 2012; 163: 829-834. [↗](#)
- 5 Pyxaras SA, Zhang Y, Wolf A, et al. Effect of varying definitions of contrast-induced acute kidney injury and left ventricular ejection fraction on one-year mortality in patients having transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol.* 2015; 116: 426-430. [↗](#)
- 6 McDonald JS, McDonald RJ, Williamson EE, Kallmes DF. Is intravenous administration of iodinated contrast associated with increased risk of acute kidney injury, dialysis and mortality? A Propensity Score-adjusted study. *Radiology.* 2017; 285: 414-424. [↗](#)
- 7 van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018; 28: 2856-2869. [↗](#)
- 8 Aycock RD, Westafer LM, Boxen JL, et al. Acute kidney injury after computed tomography: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2018; 71: 44-53. [↗](#)
- 9 Heller M, Kreiger P, Finefrock D, et al. Contrast CT scans in the emergency department do not increase risk of adverse renal outcomes. *West J Emerg Med.* 2016; 17: 404-408. [↗](#)
- 10 Sonhaye L, Kolou B, Tchaou M, et al. Intravenous contrast medium administration for computed tomography scan in emergency: a possible cause of contrast-induced nephropathy. *Radiol Res Pract.* 2015; 2015: 805786. [↗](#)




- 
- 11** Haveman JW, Gansevoort RT, Bongaerts AH, Nijsten MW. Low incidence of nephropathy in surgical ICU patients receiving intravenous contrast: a retrospective analysis. *Intensive Care Med.* 2006; 32: 1199-1205. [↗](#)
- 12** Ellicker BM, Cypel YS, Weinreb JC. IV contrast administration for CT: a survey of practices for the screening and prevention of contrast nephropathy. *AJR AM J Roentgenol.* 2006; 186: 1651-1658. [↗](#)

---

**6.4. Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients with Various Stages of Chronic Kidney Disease – Is Fear Justified?**

Article

# Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients with Various Stages of Chronic Kidney Disease—Is Fear Justified?

Inga Chomicka, Marlena Kwiatkowska, Alicja Lesniak and Jolanta Malyszko \* 

Department of Nephrology, Dialysis and Internal Medicine, Medical University of Warsaw, Banacha 1A, 02-097 Warsaw, Poland; inga.chomicka@wum.edu.pl (I.C.); mkwiatkowska1@wum.edu.pl (M.K.); alicja.lesniak@uckwum.pl (A.L.)

\* Correspondence: jomal@poczta.onet.pl

**Abstract:** Post-contrast acute kidney injury (PC-AKI) is one of the side effects of iodinated contrast media, including those used in computed tomography. Its incidence seems exaggerated, and thus we decided to try estimate that number and investigate its significance in our clinical practice. We analyzed all computed tomographies performed in our clinic in 2019, including data about the patient and the procedure. In each case, we recorded the parameters of kidney function (serum creatinine concentration and eGFR) in four time intervals: before the test, immediately after the test, 14–28 days after the test, and over 28 days after the test. Patients who did not have a follow-up after computed tomography were excluded. After reviewing 706 CT scans performed in 2019, we included 284 patients undergoing contrast-enhanced CT and 67 non-enhanced CT in the final analysis. On this basis, we created two comparable groups in terms of age, gender, the severity of chronic kidney disease, and the number of comorbidities. We found that AKI was more common in the non-enhanced CT population (25.4% vs. 17.9%). In terms of our experience, it seems that PC-AKI is not a great risk for patients, even those with chronic kidney disease. Consequently, the fear of using contrast agents is not justified.

**Keywords:** acute kidney injury; iodinated contrast media; computed tomography; post-contrast acute kidney injury

**Key Contribution:** The aim of our study was to determine the prevalence of post-contrast acute kidney injury after contrast-enhanced computed tomography in patients at various stages of chronic kidney disease. This result was compared with the incidence of acute kidney injury after computed tomography without contrast enhancement.



**Citation:** Chomicka, I.; Kwiatkowska, M.; Lesniak, A.; Malyszko, J. Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients with Various Stages of Chronic Kidney Disease—Is Fear Justified? *Toxins* **2021**, *13*, 395. <https://doi.org/10.3390/toxins13060395>

Received: 1 May 2021  
Accepted: 27 May 2021  
Published: 1 June 2021

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2021 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

Intravenous iodine contrast agents have been used in medicine for over one hundred years, since 1923 when Osborne and colleagues from the Mayo Clinic performed urography [1]. The first reports of post-contrast acute kidney injury (PC-AKI) appeared in 1945, when Bartel and associates described anuria after pyelography [2]. Then, an avalanche of research began to identify risk factors, possible prophylactic measures, long-term effects of post-contrast acute kidney injury, and also attempts to reduce nephrotoxicity of iodinated contrast agents. It would seem that during these almost one hundred years it should have been possible to establish the principles of safe use of iodinated contrast media. The truth is that PC-AKI still remains a controversy that requires more research.

According to the latest ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines, post-contrast acute kidney injury is defined as an increase in serum creatinine concentration  $\geq 0.3$  mg/dL or  $\geq 1.5$ – $1.9$  times the baseline value (AKI definition according to KDIGO) within 48–72 h after contrast medium administration. It is also worth noting that the guidelines distinguish the contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI), which is similarly defined as PC-AKI, but diagnosis requires the exclusion of all possible causes of renal

failure [3,4]. However, it seems that using this diagnosis in clinical practice carries a risk of bias, as we cannot absolutely exclude the influence of all potential nephrotoxic agents. It is also a major difficulty in determining the actual risk of kidney damage and the frequency of PC-AKI.

In the first publications about PC-AKI, it was estimated that it occurs in up to 55% of people with reduced glomerular filtration. At that time, it was also claimed that the administration of iodinated contrast agents was the most common cause of AKI among hospitalized patients [5]. For this reason, very careful and strict qualification of patients for procedures requiring the administration of iodinated contrast media was performed, even for contrast-enhanced computed tomography. For example, a few years ago, the condition for the examination, even in patients with normal kidney function, was to withdraw metformin earlier, but now we know that it does not increase the risk of PC-AKI in this group and can be safely used [6,7]. It seems that these restrictions mostly affect patients with chronic kidney disease, which is an evident risk factor for the development of PC-AKI. There are no data on the number of cases in this group of patients where contrast-enhanced computed tomography was denied and diagnosis was delayed—we can only guess. A few years ago, a survey was conducted in which radiologists were asked about their clinical practice. According to that survey, up to 36% of radiologists declared that they do not perform contrast-enhanced CT in patients with multiple myeloma. Moreover, approximately 11% of the respondents answered that they did not perform contrast-enhanced CT in patients after kidney transplantation [8].

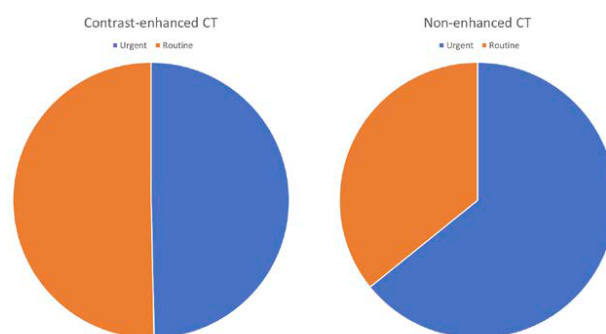
Currently, there are reports of a lower incidence of PC-AKI than before [5,9]. However, the unequivocal statement about the overestimation of the prevalence of PC-AKI requires confirmation in further studies. This gives hope for change in the current procedure and more liberal approach to qualification for contrast-enhanced tomography, faster diagnostics, and implementation of treatment. For this purpose, we first decided to estimate the incidence of AKI after computed tomography with iodine contrast in a small group of patients hospitalized in our department, as described in an earlier publication. We obtained interesting results that encouraged us to continue working in a larger group of patients [10].

## 2. Results

In 2019, a total of 706 computed tomographies were conducted at our Nephrology, Dialysis, and Internal Medicine Department. Of these, 128 examinations were performed on dialysis patients, including 92 contrast-enhanced CT and 36 non-enhanced CT. The above cases were not included in the further analysis, as assumed. After excluding examinations without subsequent control of renal parameters, we included 284 contrast-enhanced CT and 67 non-enhanced CT in the final analysis. At this stage, we can conclude that our department performed significantly more contrast-enhanced CT. It seemed that this was not characteristic of only 2019, but a similar disproportion was also present in previous years. However, we are not able to quote specific numbers as this was not the subject of our study.

By analyzing the characteristics of the ordered computed tomography, we can conclude that in the case of contrast-enhanced CT, we performed urgent and routine examinations with similar frequency (143 vs. 141). However, non-enhanced CT was more often performed urgently than planned (43 vs. 24). (Figure 1) Efforts were made to maintain euvolemia and preserved diuresis before and after the examination in each patient undergoing contrast-enhanced CT. Taking into account the state of hydration and the patient's burden, in some cases oral or intravenous hydration was used. In addition, potentially nephrotoxic drugs were discontinued 24 h prior to CT. In individual cases, acetylcysteine was also used. We also considered how many examinations were performed according to one protocol (i.e., only abdomen or chest or head etc.), two (i.e., abdomen + chest or chest + head or abdomen + head, etc.) or more. In the case of contrast-enhanced CT, 179 tests (63%) were based on one protocol, 86 tests (30.3%) on two, and 19 tests (6.7%) on more. Correspondingly, in CT without contrast enhancement, 58 tests (86.6%) were performed with one protocol, 7 tests

(10.4%) with two, and 2 tests (3%) with more protocols. In our center, three types of iodine contrast agents were used: iomeprol, iopromide, and iodixanol. Two of them, iomeprol and iopromide, are low-osmolality contrast agents, while iodixanol is the only iso-osmolar agent. After the analysis of the performed CT, we were able to safely assert that LOCM (low-osmolal contrast medium) was strongly preferred in our hospital—iomeprol was used in 149 examinations, and iopromide in 102 examinations. IOCM (iso-osmolal contrast medium) was only used in isolated cases—only seven iodixanol-enhanced examinations were performed in 2019. The average doses of iodine contrast agent were 76.99 mL for iomeprol, 78.43 for iopromide, and 88.57 mL for iodixanol.



**Figure 1.** The figure shows the quantitative share of computed tomographies performed urgently (blue) and scheduled (orange). The graph on the right represents tomography performed with contrast enhancement (52.5% urgent), the one on the left without enhancement (35.8% urgent).

Moving on to the main assumption of our study, we looked at serum creatinine and eGFR in all patients who underwent computed tomography. We tracked the parameters of kidney function in all these patients at four time points: before computed tomography, 1–7 days after CT (mainly 1–2 days), 14–28 days after CT, and more than 28 days after the study. The mean serum creatinine level and eGFR were calculated for each time interval, as shown in the attached table (Table 1). We found 44 cases of AKI in patients undergoing contrast-enhanced CT, i.e., PC-AKI, representing 15.5% of all patients undergoing this type of CT. Similarly, in the case of non-contrast tomography, we found 17 cases of AKI, which is as much as 23.9%. The analysis of renal parameters among patients with AKI was performed analogous to the analysis in the entire study population. In this case, mean values of serum creatinine and eGFR were also calculated at the four time points mentioned above (Table 2). Both patient populations were of similar age—the mean age of patients after CT with contrast was 65.1, and for patients after CT without contrast, 71. The gender distribution was also relatively similar in both groups. Among patients undergoing contrast-enhanced CT, there were 135 women (47.5%) and 149 men (52.5%), while non-enhanced CT was performed on 35 women (52.2%) and 32 men (47.8%). We also analyzed the presence of comorbidities among patients, which in our opinion could have influenced the development of AKI, including PC-AKI. The table shows their incidence in both populations (Table 3).

We realize that despite the above-mentioned similarities, due to the disproportion in numbers, we cannot draw a firm conclusion about the higher incidence of AKI after non-enhanced CT. Due to this fact, we tried to choose patients of similar sex, age, and number of comorbidities in both groups (contrast-enhanced CT and non-enhanced CT). On this basis, two groups with similar characteristics were created, representing different stages of CKD defined according to KDIGO [11] (Figure 2). The incidence of AKI after CT was reanalyzed, resulting in 12 cases of AKI after contrast-enhanced CT (which is 17.9%) and 17 cases of AKI after non-enhanced CT (which is 25.4%) (Figure 3). This is quite

surprising as it suggests that contrast administration and its effect on the kidneys does not significantly increase the incidence of AKI in hospitalized patients. We analyzed the indications for CT in both study groups, mostly finding life indications, which confirms our assumption that patients were referred for examination on the basis of indications and not on parameters of kidney function (Tables 4 and 5).

**Table 1.** Serum creatinine and eGFR in patients undergoing computed tomography with and without contrast.

	Before CT	1–7 Days after	14–28 Days after	>28 Days after
CT without contrast creatinine, mg/dL	1.16 (1.06; 10.61)	1.54 (1.12; 7.18) ***#	1.44 (0.49; 12.98) *##	1.04 (0.21; 7.81)
CT without contrast eGFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	50 (5; 120) #	39 (7; 120) ##	45(4; 102) ##	72 (7; 120)
CT with contrast creatinine, mg/dL	0.99 (0.48; 8.73)	1.06 (0.33; 8.07)	0.96 (0.36; 7.85)	1.00 (0.49; 5.84)
CT with contrast eGFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	68 (7; 120)	66 (7; 120)	74 (7; 120)	70 (8; 120)

Data given are medians and minimum–maximum; \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  vs. baseline values before CT; #  $p < 0.05$ , ##  $p < 0.01$  CT with vs. without contrast.

**Table 2.** Serum creatinine and eGFR in patients with AKI undergoing computed tomography with and without contrast.

	Before CT	1–7 Days after	14–28 Days after	>28 Days after
CT without contrast creatinine, mg/dL	1.22 (0.74; 10.61)	1.73 (0.70; 6.77) **	1.75 (1.00; 9.20) **	1.71 (0.93; 7.81) *
CT without contrast eGFR, mL/min/1.73m <sup>2</sup>	46 (9; 120)	31 (7; 86) **	34 (4; 69) **	31 (7; 116) *
CT with contrast creatinine, mg/dL	1.29 (0.67; 6.17)	1.46 (0.67; 6.53) **#	1.56 (0.64; 4.03) **#	1.77 (0.64; 4.74) *
CT with contrast eGFR, mL/min/1.73m <sup>2</sup>	53 (8;20) #	37 (7; 91) **#	40 (7; 87) #	34 (8; 116)

Data given are medians and minimum–maximum; \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  vs. baseline values before CT; #  $p < 0.05$  CT with vs. without contrast.

**Table 3.** Comorbidities—number and percentage share (in parentheses).

Comorbid Disease	Participation in the Population Subjected to Contrast-Enhanced CT	Participation in the Population Subjected to Non-Enhanced CT
Cancer	72 (25.4%)	10 (14.9%)
Hypertension	181 (63.7%)	50 (74.6%)
Diabetes mellitus	77 (27.1%)	12 (17.9%)
COPD <sup>1</sup> /asthma	39 (13.7%)	11 (16.4%)
Chronic heart failure	67 (23.6%)	24 (35.8%)
Coronary heart disease	58 (20.4%)	13 (19.4%)
Cirrhosis	18 (6.3%)	3 (4.5%)
Thyroid disease	6 (2.1%)	1 (1.5%)
Sepsis/severe infection	74 (26%)	29 (43.3%)
Anemia	169 (59.5%)	47 (70.1%)
Pulmonary embolism	21 (7.4%)	3 (4.5%)

<sup>1</sup> COPD—chronic obstructive pulmonary disease.

**Table 4.** Indications for contrast-enhanced CT in the studied group of patients.

Indication	Number of Patients (n = 285)
Pulmonary embolism	21
Abscess	7
Neoplastic disease (diagnosis or stage assessment)	29
Vascular complications	3
Other	7

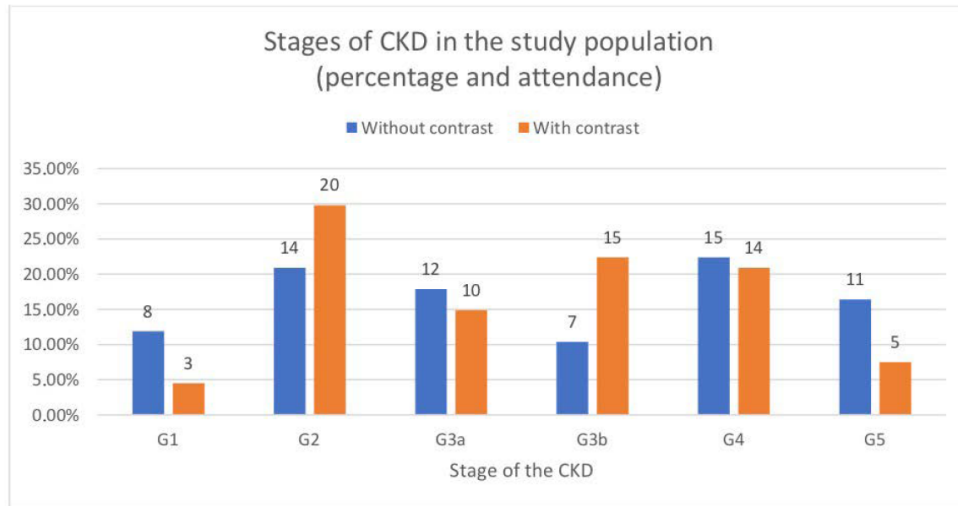


Figure 2. The figure shows the participation of chronic kidney disease stages in both study groups.

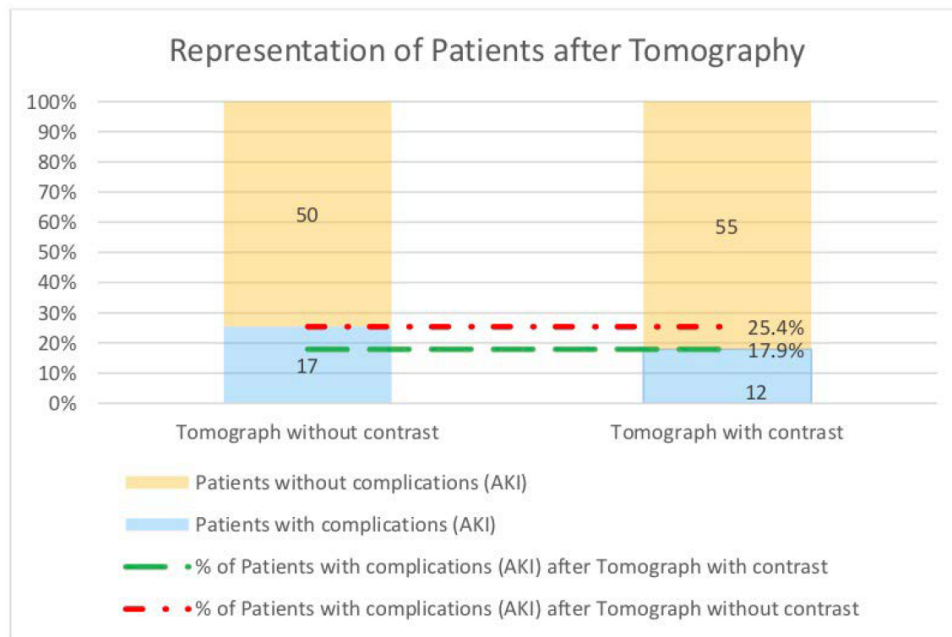


Figure 3. Incidence of acute kidney injury after non-enhanced and contrast-enhanced CT. The figure shows the percentage of the population diagnosed with AKI after the examination.

**Table 5.** Indications for non-enhanced CT in the studied group of patients.

Indication	Number of Patients (n = 67)
Vasculitis	6
Fracture/bone metastases	13
Stroke/intracranial bleeding	14
Sinusitis	6
Pneumonia/pulmonary fibrosis	16
Other	12

Regardless of whether or not iodine-based contrast agents were administered, we can clearly state that greater risk of AKI occurs after performing emergency tomography. Among the CT with administration of iodinated contrast media, there were 10 cases of AKI out of 37 emergency examinations (estimated risk of AKI 27%) and 2 cases of AKI out of 30 routine examinations (estimated risk of AKI 6.7%). A similar situation occurred in the case of emergency non-enhanced CT, where 12 cases of AKI were registered out of 43 tests performed (estimated risk of AKI 27.9%). Noteworthy is the number of AKI cases after routine CT without contrast administration—as many as 5 cases of AKI were registered out of 24 examinations (estimated risk of AKI 20.8%) (Table 6). The type of contrast used probably did not influence the development of AKI. In the contrast-enhanced CT that were included in the final analysis, two types of iodinated contrast media were used: iopromide and iomeprol. AKI was found in approximately 19.2% of the CT with administration of iopromide and 18.2% with administration of iomeprol.

**Table 6.** The occurrence of AKI depending on the mode of CT.

Type of Examination		Urgent	Routine
Contrast-enhanced CT	Number of AKI cases	10	2
	Total number of CT	37	30
	AKI frequency	27%	6.7%
Non-enhanced CT	Number of AKI cases	12	5
	Total number of CT	43	24
	AKI frequency	27.9%	20.8%

Additionally, we assessed patients in both study groups who developed acute kidney injury in both study groups (contrast-enhanced CT and non-enhanced CT), in terms of age, number of comorbidities, and the stage of chronic kidney disease. Thus, we can conclude that one of the factors increasing the risk of AKI after CT is advanced age (above the age of 70, according to our study). In addition, it seems that the number of comorbidities did not increase that risk. On average, in the group of patients undergoing non-enhanced CT, we found four comorbidities, and in the group of patients undergoing contrast-enhanced CT, we found 3.9. For both groups that developed AKI, the mean number of comorbidities was 4.4, regardless of contrast was administration. After analyzing the number of AKI episodes in specific stages of chronic kidney disease (CKD), we found no obvious relationship between the two. An interesting finding is the fact that 58.3% of people with AKI after contrast-enhanced CT had advanced CKD before the procedure (i.e., G3b, G4, and G5 stages). On the other hand, in patients undergoing non-contrast CT, the percentage of cases with advanced CKD that developed AKI was 47.1%. This was not a large difference, and thus in order to unambiguously associate the higher incidence of AKI in advanced CKD after contrast administration, we argue that the study group should be larger (Figure 4). The group in the G3b stage seemed to be most interesting because only in this group did we find more frequent AKI cases after contrast-enhanced CT. However, justifying this thesis would require research on a larger population.



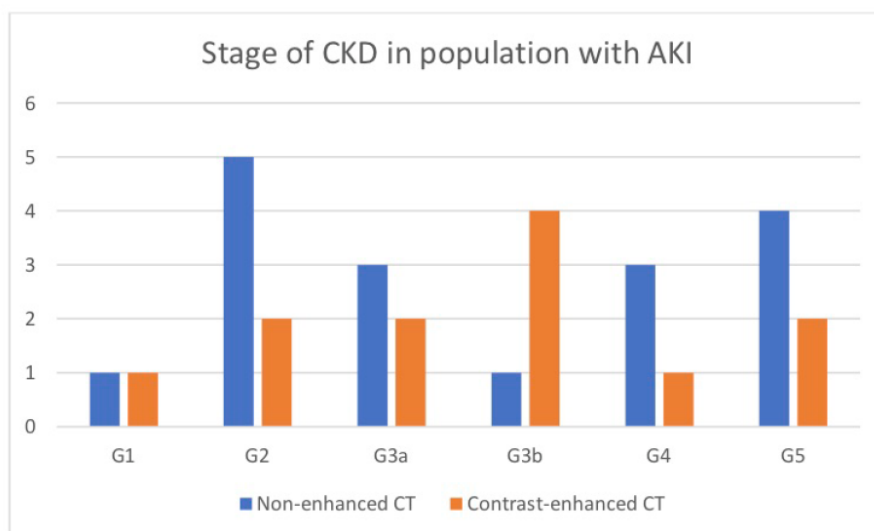


Figure 4. Number of patients at particular stages of chronic kidney disease who were diagnosed with AKI after computed tomography (including whether iodinated contrast media was administered).

### 3. Discussion

In our study, we assessed patients in both study groups who developed acute kidney injury in both study groups (contrast-enhanced CT and non-enhanced CT), in terms of age, number of comorbidities, and the stage of CKD per KDIGO definition [11]. Thus, we can conclude that one of the factors increasing the risk of AKI after CT is advanced age (above the age of 70, according to our study). In addition, it seems that the number of comorbidities did not increase that risk. On average, in the group of patients undergoing non-enhanced CT, we found four comorbidities, and in the group of patients undergoing contrast-enhanced CT, we found 3.9. For both groups that developed AKI, the mean number of comorbidities was 4.4, regardless of contrast, was administration. After analyzing the number of AKI episodes in specific stages of CKD, we found no obvious relationship between the two. An interesting finding is the fact that 58.3% of people with AKI after contrast-enhanced CT had advanced CKD before the procedure (i.e., G3b, G4, and G5 stages). On the other hand, in patients undergoing non-contrast CT, the percentage of cases with advanced CKD that developed AKI was 47.1%. This was not a big difference, and thus to unambiguously associate the higher incidence of AKI in advanced CKD after contrast administration, we argue that the study group should be larger (Figure 4). The group in the G3b stage seemed to be most interesting because we found more frequent AKI cases after contrast-enhanced CT only in this group. However, justifying this thesis would require research on a larger population.

In addition, we would like to stress that the rise in serum creatinine seen at more than 28 days in the contrast group could not be attributed to the contrast administration. Data were collected from the medical charts from the hospital or outpatient charts (another hospitalization, infection, dehydration, worsening of heart failure, acute coronary syndrome, etc.). Therefore, they were not relevant to the CI-AKI.

Our study indirectly demonstrated that the problem of PC-AKI after computed tomography seems to be exaggerated. This finding is also supported by two large meta-analyses, where a total of 19,000 patients were examined, and the incidence of PC-AKI was estimated to be 5.0–6.4%, which is significantly lower than previously thought [12,13]. In these two papers, first of all, serum creatinine was measured in the vast majority after

2–3 days [12–14], while we did measure creatinine immediately after the CT, i.e., within 1–2 days, and thus several cases could have been missed in the studies included in the meta-analysis [12]. In addition, some of the studies were small, with 19 or 20 patients. In the largest study included in the meta-analysis on 11,516 patients with serum creatinine assessed after 7 days, CI-AKI incidence was 11.7% [13]. In the recent KOMPAS trial assessing the renal safety of omitting prophylactic prehydration prior to iodine-based contrast media administration in patients with stage 3 CKD, PC-AKI occurred in 11 patients (2.1%), including 7 of 262 (2.7%) in the no prehydration group and 4 of 261 (1.5%) in the prehydration group [15]. They evaluated serum creatinine after 2 to 5 days after contrast administration, and therefore their incidence of PC-AKI was relatively low as they may have missed several cases [15]. In our study, we assessed the incidence of acute kidney injury in relation to contrast administration. In the NICIR study, PC-AKI rate was 4.4% (95%CI: 1.4–9.9%) in the oral hydration arm and 5.3% (95%CI: 2.0–11.1%) in the i.v. hydration arm [16]. They also assessed serum creatinine within 48–72 h after the procedure. In the study by Chaudhury et al. [17] from the Cleveland Clinic CKD registry, the incidence of AKI was 27% in the coronary angiography group, 24% in CT with contrast, and 24% in CT without contrast. The incidence of AKI in CT without contrast was similar to our study and higher than in CT with contrast. Hinson et al. [18], using the Acute Kidney Injury Network/Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria, found that the probabilities of developing acute kidney injury were 6.8%, 8.9%, and 8.1%, in the contrast-enhanced CT, unenhanced CT, and non-CT groups, respectively. They measured serum creatinine 48–72 h after the procedure. In another study [19] in septic patients, the incidences of AKI were 7.2%, 9.4%, and 9.7% in those who underwent CECT, unenhanced CT, and no CT, respectively. In both studies, the authors measured serum creatinine 48–72 h after the procedure. CM administration was not associated with an increased incidence of AKI. The authors concluded that their findings argued against withholding CM for fear of precipitating AKI in potentially septic patients. In a recent study, Gorelik et al. [20] reported that rate of AKI in patients undergoing CT with contrast with  $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  was 36%, while in  $eGFR > 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  was 7.6%, and in  $eGFR 30\text{--}44 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  was 19.8%. The rate of AKI in CT without contrast in patients  $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  was 24.4%. In their previous retrospective assessment of renal outcome in 12,580 hospitalized patients undergoing contrast-enhanced CT, the rate of AKI was 8% [21]. In the prospective study of 1009 participants in the Swedish CArdioPulmonary bioImage Study (SCAPIS), PC-AKI was observed in only 1.2% according to the old ESUR criteria ( $>25\%$  or  $>44 \mu\text{mol/L}$  Scr increase) with creatinine measurement in 2–4 after the procedure [22]. Fukushima et al. [23] reported the incidence of CIN of 5.1% in 267 patients with  $eGFR$  below  $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  within 3 days post-CT with contrast. Ellis et al. [24] reported that in patients with an  $eGFR$  less than  $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , the proportion with post-CT AKI was 35% in contrast-enhanced CT and 14% unenhanced CT. However, in patients with an  $eGFR$  of  $30\text{--}44 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , the proportion with post-CT AKI was 16% in the patients undergoing contrast-enhanced CT and 15% in the patients undergoing unenhanced CT. The higher rates of AKI than in our study (31% in the contrast vs. 34% in the non-contrast group) were reported recently in ICU patients by McDonald et al. [25]. Relevant studies are summarized in Table 7.

In addition, recently, there have been several studies in which the incidence of AKI was similar when compared with patients after contrast-enhanced computed tomography and non-enhanced computed tomography. As in our study, there was no evidence that the administration of an iodinated contrast media had an obvious effect on kidney function [26,27]. We look forward to the results of the INCARO study, the first randomized study on the effect of iodinated contrast agents in computed tomography on kidney function [28]. Due to the randomization and prospective design of the study, there is a chance that it will be the first referential assessment of the incidence of PC-AKI. However, until the end of the study (the recruitment of patients is estimated at 3 years), we must rely on observational and retrospective studies such as ours.

At this point, we should consider the reason for the dramatic difference in the approach to post-contrast kidney injury. The first explanation may be the change in the osmolarity of the contrast agents. Initially, high-osmolar contrast media (HOCM) with proven nephrotoxic effects were predominantly used. The mechanism of PC-AKI is twofold: there is direct damage to the cell membrane of epithelial and endothelial cells and vasoconstriction through the release of cytokines and secondary hypoxia. Currently, iso-osmolar (IOCM) and low-osmolar contrast media (LOCM) are preferred, and thus such severe side effects are not observed [5,9,27]. Comparing the above-mentioned types of contrast agents, we found no significant differences in their influence on the development of PC-AKI. In addition, when analyzing the occurrence of PC-AKI, we should pay attention to two other risk factors connected to the procedure itself, i.e., the amount and method of administration of the contrast agent. The administration of contrast agents intravenously, as in computed tomography, is much safer than intra-arterial administration, which takes place during endovascular interventions. Interestingly, it seems that the amount of contrast media administered probably does not play a significant role in intravenous administration [3,29].

Our goal is not to disregard the nephrotoxic effect of iodine contrast agents; rather, we would like to emphasize the need to change and standardize the current procedures, especially when performing computed tomography. At present, the ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines recommend the use of the eight-variable Mehran score to assess the safety of iodinated contrast media and prophylactic intravenous rehydration in people at risk of PC-AKI, such as renal failure (defined as  $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) [7]. Interestingly, although many studies have shown the nephroprotective effect of prophylactic hydration, the last large, randomized trial AMACING not only did not demonstrate the effectiveness of this procedure, but instead in some cases even proved its harmfulness [30].

### 3.1. Study Limitations

First, as serum creatinine was assessed in patients undergoing CT with or without intravenous contrast agent administration, we cannot extrapolate our results to coronary angiography or to percutaneous coronary interventions with intraarterial contrast administration. In addition, we studied changes in serum creatinine within 1–7 days, mainly 1 or 2 days, after CT to capture the early rise in serum creatinine as per definition. Many studies assess serum creatinine within several days. Second, our study was retrospective and single-center, but real-world data were gathered. In randomized controlled trials, patients represent selected populations with better compliance. In patients undergoing CT, possible nephrotoxic drugs, i.e., (NSAIDs, diuretics, biguanidine derivatives in diabetic patients) were withdrawn, and RAAS blockers were either withdrawn (when blood pressure permitted) or halved 24 h before the procedure (in elective CT), whereas aminoglycosides were administered extremely sparingly in our department. Among euvolemic and hypovolemic patients, whose clinical course permits it, we administer intravenous isotonic saline between 0.5 and 1 L before and after the procedure (time permitting), in total 1–2 L. We do not use acetylcysteine as a preventive measure. Hypervolemic patients and patients receiving dialysis in general are not given volume expansion (dialyzed patients were excluded from the analysis). The real-world data presented in our study could be either limitation or strength. Our findings may have important implications for the clinical management of patients undergoing CT. The “window of opportunity” is narrow in contrast nephropathy, and time is limited to introducing proper treatment after initiating insult as in a case of delayed graft function, particularly when patients are admitted for CT imaging and discharged within 24–48 h after the procedure. Third, we did not perform randomization, as actions for randomization for the type of CT with or without contrast were not feasible in this setting. Fourth, indication for CT (urgent vs. elective) reflects the clinical practice, and in some cases radiologists changed the mode taking into consideration the clinical scenario. In general, radiologists are relatively hesitant to perform CT with contrast in patients with impaired kidney function, and we do acknowledge that CT with contrast is performed on vital indication, as well as being fully aware of possible complications. However, we

believe this is a strength of the study because it reflects daily clinical practice. Finally, the identification of periprocedural active infection, sepsis, or hemodynamic instability could not be retrieved directly from our database, and the precise volume and type of administered fluids could not be established. Furthermore, determination of eGFR on the basis of serum creatinine before and after imaging is limited in hospitalized patients with acute illnesses and with non-steady-state kidney function. Most importantly, there is likely a selection bias related to clinical judgment and decisions, for example, the avoidance of contrast-enhanced imaging in some patients with advanced renal functional impairment or performing contrast-enhanced imaging despite impaired renal function, considering the impact of enhanced imaging important enough to justify the administration of radiocontrast material, despite the risk of PC-AKI. In such patients, often with compound clinical conditions predisposing them to AKI, such as sepsis, hemodynamic instability, or exposure to other nephrotoxins, it may be impossible to differentiate the individual impact of a radiocontrast agent from the other clinical predisposing parameters, especially as PC-AKI is defined by the exclusion of other causes for deteriorating kidney function. The additional observation is that unwell patients with an urgent non contrast scan are at risk of AKI as a result of their clinical condition. The indications for CT are very different in the two groups, as are the baseline eGFR, and there were more urgent scans performed in the non-contrast group, with 43% having severe sepsis, which on its own may account for AKI. However, a prospective controlled study overcoming clinical judgment and decision-making on imaging strategies is likely not feasible; thus, our real-life data characterize clinical practice with a substantial component of uncertainties and possible confounders. Taking all these facts into consideration, we found that our real-world data provide an insight into the complicated problem of whether to perform CT with contrast or not, as well as trying to demystify the exaggerated threat of PC-AKI.

Moreover, due to the ambiguity of prophylaxis and current guidelines, in Poland, we cannot perform a contrast-enhanced computed tomography in patients with CKD on an outpatient basis. Unfortunately, therefore, patients may suffer from delayed diagnosis/treatment while waiting for hospitalization, and later to a hospital infection, often caused by multi-drug-resistant bacteria. In addition, we have repeatedly encountered a situation where non-enhanced CT was performed due to the fear of PC-AKI, but then contrast-enhanced CT was needed, exposing the patient to a higher radiation dose, because the previous examination was inconclusive. In general, patients with reduced glomerular filtration rate face the difficulties associated with performing CT with contrast. Internationally collected data points to the problem of not performing contrast-enhanced CT due to the fear of PC-AKI [13]. In the light of the new data, this fear seems to be ungrounded. The situation is similar in other risk groups in the field of oncology or transplantation, where caution needs to be exercised when administering iodinated contrast media, but it is not advisable to postpone the diagnosis because of fear of renal complications [31–33]. From our clinical perspective, if in CT with contrast will change the diagnosis, prognosis, and therefore outcome, it should be performed. Of course, and all necessary precautions should be taken.

Contrast-induced nephropathy (CIN) is an important drawback following the administration of intravascular iodinated contrast agents. Hospitalized patients do have a large number of comorbidities and are treated with a variety of nephrotoxic medications (antibiotics, analgesics, chemotherapeutics, and others). Therefore, their risk for CI-AKI is higher than ambulatory patients. CT scan with contrast should be performed if indicated as its denial or avoidance may delay diagnosis and proper treatment. Moreover, CT scan without contrast is often inconclusive and needs subsequent CT with contrast. Preventive measures should be introduced to prevent or minimize the risk of CI-AKI. In the worst-case scenario, renal replacement therapy is a viable option.

Table 7. Relevant studies on the PC-AKI.

Study Group	Study Design	Study Procedures	Central Message	Additional Findings	Study Limitation	Other	Reference
NICIR study	Prospective	Serum creatinine within 48–72 h after the procedure	PC-AKI rate was 4.4% (95%CI: 1.4–9.9%) in the oral hydration arm and 5.3% (95%CI: 2.0–11.1%) in the i.v. hydration arm	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lower urine hepcidin at postoperative day 1 was an independent predictor for AKI development</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Single-center</li> <li>Observational design</li> <li>Low rate of severe AKI and renal replacement therapy</li> </ul>		[13]
KOMPAS trial	Prospective	CT with contrast in CKD stage 3	PC-AKI occurred in 11 patients (2.1%), including 7 of 262 (2.7%) in the no prehydration group and 4 of 261 (1.5%) in the prehydration group	<ul style="list-style-type: none"> <li>The association between catalytic iron and adverse outcomes remained significant after adjusting for pRBC transfusions, suggesting that catalytic iron may be a more direct mediator of AKI than free hemoglobin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Observational design</li> <li>Modest sample size</li> <li>Enrollment of patients predominantly from surgical ICU</li> <li>Single-center study design</li> <li>No data on hepcidin and NGAL</li> </ul>	No urinary catalytic iron levels	[15]
Cleveland Clinic CKD registry	Registry	Serum creatinine within 48–72 h after the procedure	The incidence of AKI was 27% in the coronary angiography group, 24% in CT with contrast, and 24% in CT without contrast		<ul style="list-style-type: none"> <li>Both coronary angiography and CT with contrast</li> </ul>		[17]
17,934 visits to emergency department with CT (16,801 patients)	Single-center retrospective cohort study	Serum was collected before contrast exposure (baseline) and at 48–72 h following contrast exposure	AKI rate was similar between CT with and without contrast	<ul style="list-style-type: none"> <li>AKI rate was not dependent on baseline kidney function; no difference with CKD rate, dialysis, and transplantation at sixth month</li> <li>AKI in 8.1% of non-CT group</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Retrospective</li> <li>The volume of contrast used was not standardized and varied between patients</li> </ul>		[18]

Table 7. Cont.

Study Group	Study Design	Study Procedures	Central Message	Additional Findings	Study Limitation	Other	Reference
11,516 patients	Meta-analysis	Plasma samples were obtained on days 1 and 8, whereas hepcidin was measured on day 1 only	Higher plasma concentrations of catalytic iron and lower plasma concentrations of hepcidin were associated with a significantly greater risk of death	<ul style="list-style-type: none"> <li>Increased transferrin saturation and higher concentrations of ferritin were also associated with death, but the magnitude of association was strongest for catalytic iron and hepcidin</li> <li>Lower transferrin was associated with higher catalytic iron concentrations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Observational nature of study</li> <li>Lack of data on cause of death</li> <li>Unknown markers of hemolysis</li> <li>Lack of data on intravenous iron administration, erythropoiesis-stimulating agents, and transfusion of packed red blood cells</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Largest study to date assessing dysregulated iron homeostasis in the context of human AKI</li> <li>All patients enrolled in the study had AKI requiring RRT on enrollment</li> <li>Assessment of multiple iron parameters</li> </ul>	[19]
4171 visits to ED, 1640 CT with contrast, 976 without contrast, and 1731 no CT at all	Single-center, propensity-matched, retrospective cohort study	Serum creatinine within 48–72 h after the procedure	The incidences of AKI were 7.2%, 9.4%, and 9.7% in those who underwent CECT, unenhanced CT, and no CT, respectively	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contrast administration was not associated with the increased risk of AKI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Only septic patients</li> <li>Heterogeneous group</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sepsis as a medical emergency was proven to benefit from early diagnosis and treatment initiation, often aided by CT with contrast</li> </ul>	[19]
Enhanced MRI = 958, non-enhanced = 491, enhanced CT = 9576, non-enhanced CT = 11,660	Propensity score matching analysis	22,321 imaging studies	Patients with impaired kidney function have a greater risk of PC-AKI	Anemia and diabetes are risk factors for PC-AKI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Selection bias</li> <li>Retrospective data; creatinine taken 24–72 h after imaging</li> </ul>	Creatinine takes up to 3 days before imaging	[21]
1009 patients from SCAPIS study	Prospective	Creatinine measurement in 2–4 after the angiography	Iohexol is safe in patients with eGFR > 50 mL/min	PC-AKI rate very low (0.2%); no effect of diabetes and NSAIDs use on AKI rate	<ul style="list-style-type: none"> <li>Extension of blood sampling to 48–96 h while in ESUR criteria within 48–72 h</li> <li>Blood sampling before angiography 0–91 days (median 14 days)</li> </ul>	Very homogenous and well-defined group aged 50–65 years	[22]

Table 7. Cont.

Study Group	Study Design	Study Procedures	Central Message	Additional Findings	Study Limitation	Other	Reference
2583 CT scans in 2277 patients	Retrospective cohort analysis	The incidence of acute kidney injury (Acute Kidney Injury Network stages) and dialysis after acute kidney injury were assessed in the immediate period (24–48 h) and in a delayed period (72–96 h) after the scan.	AKI rate was not dependent on CKD stage	Dialysis after AKI was similar across eGFR subgroups.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Only 21 patients with CKD stage 5 and 47 with CKD stage 4</li> <li>Restricted database; some comorbidities may be missing, as well as nephrotic drugs, contrast agent volume, and prophylaxis regimen</li> </ul>		[34]
2008 on adult patients who underwent a contrast-enhanced computed tomography for urgent diagnostic purposes.	Single-center retrospective analysis	Creatinine assessment within 48 h	PC-AKI was a frequent complication (16.8%)	Sepsis, nephrotoxic drugs, and hemodynamic failure—risk factors for AKI PC-AKI associated with ICU mortality; need for renal replacement therapy in 29.2% of PC-AKI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Retrospective</li> <li>No data on contrast volume, no data on prophylaxis</li> <li>Mixed medical-surgical ICU population</li> <li>Urgent procedure</li> <li>Repeated administrations of contrast were not assessed</li> <li>Fluid balance and hemodilution were not assessed</li> </ul>		[35]
8 articles out of 2500 screened were analyzed	Systemic review (meta-analysis of observational studies)	Incidence of post-contrast acute kidney injury (AKI) following intravenous contrast agent administration	CT with contrast was not significantly associated with AKI	Risk of contrast induced nephropathy (CIN) was negligible in patients with normal renal function, but the incidence appeared to rise to as high as 25% in patients with pre-existing renal impairment or in the presence of risk factors such as diabetes, advanced age, vascular disease, and use of certain concurrent medications	Systematic review addressed both CIN and PC-AKI because in literature the two terms CIN from PC-AKI were difficult to separate, even if these terms were not interchangeable	The incidence reported of AKI in patients undergoing cCT with contrast was not as high as thought before	[36]

Table 7. Cont.

Study Group	Study Design	Study Procedures	Central Message	Additional Findings	Study Limitation	Other	Reference
67,831 patients older than 65 years of age (out of 186,455 patients)	Meta-analysis (22 studies)	Incidence of AKI in elderly (over 65 years)	Incidence of CI-AKI was 13.6% in the elderly	The high incidence of CI-AKI in the elderly was consistent across different administration route subgroups (intracoronary contrast medium group, 15.5%; intravenous contrast medium group, 12.4%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incomplete data on risk factors for AKI</li> <li>Definitions of elderly and CI-AKI varied among the included studies, which brought heterogeneity</li> <li>No age-stratified subgroup analysis</li> <li>No KDIGO definition of AKI as vast majority of clinical trials on CI-AKI used the definition based on serum creatinine alone and without grading</li> </ul>	No data regarding the impact of CI-AKI on a patient's clinical course and prognosis, and no conclusive management strategy for the elderly are available	[37]
2240 cancer patients with eGFR < 45 mL/min undergoing CT with contrast (out of 6463 patients)	Observational retrospective	Creatinine measurement within 48–96 h after CT	AKI rate was 2.5%	eGFR, diabetes mellitus, and serum albumin level were risk factor for AKI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Retrospective</li> <li>Exclusion of 37% of eligible subjects (1298/3538) because creatinine levels immediately after CT were unavailable</li> <li>Diagnosis or prescription codes were used, but their accuracy in representing clinical information was not well validated</li> </ul>	Development of the prediction model of AKI	[38]

### 3.2. Key Findings and Future Directions

AKI was more common in the non-enhanced CT population.

It appears that PC-AKI is not a great risk for patients, even those with chronic kidney disease.

The fear of using contrast agents seems to be exaggerated.

Prospective studies on large population with various stages of CKD are needed to prove or disprove the detrimental effects of contrast agents on kidney function.

## 4. Materials and Methods

In our study, we analyzed all computed tomography performed in our department in 2019. Patients were qualified for the study according to indication, taking into account clinical benefits, and not with regard to renal function. In each case, we recorded basic information characterizing the CT and the patient, referring to known potential factors increasing the risk of post-contrast acute kidney injury. We noted the type (with or without contrast), the scope of examination, and the mode in which the examination was performed (emergency or routine). As for patient-dependent factors, age, sex, and comorbidities were recorded, including the determination of kidney function by measurement of serum creatinine concentration and eGFR (calculated using CKD-EPI formula). Then, in each case, it was observed whether the parameters of renal function were checked after CT in three time periods: 1–7, 14–28, and over 28 days. It was not possible to trace previous parameters of kidney function in most cases as it was the first hospitalization or there was no adequate medical documentation. Cases where no follow-up examinations were recorded in any of the above-mentioned time periods were excluded from further analysis. Moreover, patients with end-stage renal disease treated with dialysis were excluded.

The remaining cases were divided into two groups—patients undergoing contrast-enhanced CT and non-enhanced CT. In order to make the analysis more reliable, we reduced the larger group of patients so that the number of patients in each group was similar, and both groups had to represent similar criteria, such as age, sex, and comorbidities. After obtaining two clinically comparable groups, we recorded the number of cases with AKI in each instance. For this purpose, the KDIGO criteria were used (increase in serum creatinine concentration  $\geq 0.3$  mg/dL or  $\geq 1.5$ – $1.9$  times the baseline value), in accordance with the applicable guidelines. Cases in which AKI developed later after CT than assumed in the definition of PC-AKI were also considered. The situations in which AKI developed later after CT than assumed in the definition of PC-AKI were also considered. This solution was chosen due to fact that in many cases did not undergo a follow-up examination 48–72 h after CT—our study is retrospective, and in Poland, parameters of renal function are not routinely monitored after CT, especially non-enhanced cases. It should also be taken into account that the increase in renal parameters occurs 48–72 after the administration of an iodinated contrast media; however, the duration of AKI is variable and may even cause permanent renal failure. Additionally, we concluded that if the contrast caused AKI significantly more often in our patients, we would notice it regardless of the assumed time frame.

In each identified case of AKI after CT, a possible cause was searched for on the basis of the available medical documentation. As a result, more accurate information on the development of contrast-induced acute kidney injury in the study group was obtained.

**Author Contributions:** Conceptualization: I.C. and J.M.; methodology: J.M.; investigation: I.C., M.K., and A.L.; formal analysis: I.C., M.K., and A.L.; writing—original draft preparation: I.C.; writing—review and editing: J.M. 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

- Zamora, C.A.; Castillo, M. Historical Perspective of Imaging Contrast Agents. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* **2017**, *25*, 685–696. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Bartels, E.D.; Brun, G.C.; Gammeltoft, A.; Gjørup, P.A. Acute anuria following intravenous pyelography in a patient with myelomatosis. *Acta Med. Scand.* **1954**, *150*, 297–302. [[CrossRef](#)]
- van der Molen, A.J.; Reimer, P.; Dekkers, I.A.; Bongartz, G.; Bellin, M.F.; Bertolotto, M.; Clement, O.; Heinz-Peer, G.; Stacul, F.; Webb, J.A.W.; 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*, 2845–2855. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Davenport, M.S.; Perazella, M.A.; Yee, J.; Dillman, J.R.; Fine, D.; McDonald, R.J.; Rodby, R.A.; Wang, C.L.; Weinreb, J.C. 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*, 660–668. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Luk, L.; Steinman, J.; Newhouse, J.H. Intravenous Contrast-Induced Nephropathy-The Rise and Fall of a Threatening Idea. *Adv. Chronic Kidney Dis.* **2017**, *24*, 169–175. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Thomsen, H.S.; Morcos, S.K. Contrast media and metformin: Guidelines to diminish the risk of lactic acidosis in non-insulin-dependent diabetics after administration of contrast media. ESUR Contrast Media Safety Committee. *Eur. Radiol.* **1999**, *9*, 738–740. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- van der Molen, A.J.; Reimer, P.; Dekkers, I.A.; Bongartz, G.; Bellin, M.F.; Bertolotto, M.; Clement, O.; Heinz-Peer, G.; Stacul, F.; Webb, J.A.W.; et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: Risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur. Radiol.* **2018**, *28*, 2856–2869. [[CrossRef](#)]
- Elicker, B.M.; Cypel, Y.S.; Weinreb, J.C. IV contrast administration for CT: A survey of practices for the screening and prevention of contrast nephropathy. *Am. J. Roentgenol.* **2006**, *186*, 1651–1658. [[CrossRef](#)]
- Do, C. Intravenous Contrast: Friend or Foe? A Review on Contrast-Induced Nephropathy. *Adv. Chronic Kidney Dis.* **2017**, *24*, 147–149. [[CrossRef](#)]
- Chomicka, I.; Kwiatkowska, M.; Malyszko, J. Post-contrast acute kidney injury following computed tomography: A real or overestimated threat? *Pol. Arch. Intern. Med.* **2020**, *130*, 704–707.
- Stevens, P.E.; Levin, A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: Synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* **2013**, *4*, 825–830. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Kooiman, J.; Pasha, S.M.; Zondag, W.; Sijpkens, Y.W.; van der Molen, A.J.; Huisman, M.V.; Dekkers, O.M. Meta-analysis: Serum creatinine changes following contrast enhanced CT imaging. *Eur. J. Radiol.* **2012**, *81*, 2554–2561. [[CrossRef](#)]
- Moos, S.I.; van Vemde, D.N.; Stoker, J.; Bipat, S. Contrast induced nephropathy in patients undergoing intravenous (IV) contrast enhanced computed tomography (CECT) and the relationship with risk factors: A meta-analysis. *Eur. J. Radiol.* **2013**, *82*, e387–e399. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- From, A.M.; Bartholmai, B.J.; Williams, A.W.; Cha, S.S.; Pflueger, A.; McDonald, F.S. Sodium bicarbonate is associated with an increased incidence of contrast nephropathy: A retrospective cohort study of 7977 patients at mayo clinic. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **2008**, *3*, 10–18. [[CrossRef](#)]
- Timal, R.J.; Kooiman, J.; Sijpkens, Y.W.; de Vries, J.P.P.M.; Verberk-Jonkers, I.J.A.M.; Brulez, H.F.H.; van Buren, M.; van Der Molen, A.J.; Cannegieter, S.C.; Putter, H.; et al. Effect of No Prehydration vs. Sodium Bicarbonate Prehydration Prior to Contrast-Enhanced Computed Tomography in the Prevention of Postcontrast Acute Kidney Injury in Adults With Chronic Kidney Disease: The Kompas Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med.* **2020**, *180*, 533–541. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Sebastià, C.; Pérez-Carpio, A.; Guillen, E.; Paño, B.; Garcia-Cinca, D.; Poch, E.; Oleaga, L.; Nicolau, C. Oral hydration compared to intravenous hydration in the prevention of post-contrast acute kidney injury in patients with chronic kidney disease stage IIIb: A phase III non-inferiority study (NICIR study). *Eur. J. Radiol.* **2021**, *136*, 109509. [[CrossRef](#)]
- Chaudhury, P.; Armanyous, S.; Harb, S.C.; Provenzano, L.F.; Ashour, T.; Jolly, S.E.; Arrigain, S.; Konig, V.; Schold, J.D.; Navaneethan, S.D.; et al. Intra-Arterial versus Intravenous Contrast and Renal Injury in Chronic Kidney Disease: A Propensity-Matched Analysis. *Nephron* **2019**, *141*, 31–40. [[CrossRef](#)]
- Hinson, J.S.; Ehmann, M.R.; Fine, D.M.; Fishman, E.K.; Toerper, M.F.; Rothman, R.E.; Klein, E.Y. Risk of Acute Kidney Injury After Intravenous Contrast Media Administration. *Ann. Emerg. Med.* **2017**, *69*, 577–586. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Hinson, J.S.; Al Jalbout, N.; Ehmann, M.R.; Klein, E.Y. Acute kidney injury following contrast media administration in the septic patient: A retrospective propensity-matched analysis. *J. Crit. Care* **2019**, *51*, 111–116. [[CrossRef](#)]
- Gorelik, Y.; Yaseen, H.; Heyman, S.N.; Khamaisi, M. Negligible Risk of Acute Renal Failure among Hospitalized Patients After Contrast-Enhanced Imaging With Iodinated Versus Gadolinium-Based Agents. *Investig. Radiol.* **2019**, *54*, 312–318. [[CrossRef](#)]



21. Gorelik, Y.; Bloch-Isenberg, N.; Yaseen, H.; Heyman, S.N.; Khamaisi, M. Acute Kidney Injury after Radiocontrast-Enhanced Computerized Tomography in Hospitalized Patients with Advanced Renal Failure: A Propensity-Score-Matching Analysis. *Investig. Radiol.* **2020**, *55*, 677–687. [[CrossRef](#)]
22. Carlqvist, J.; Nyman, U.; Sterner, G.; Brandberg, J.; Fagman, E.; Hellström, M. Minimal risk of contrast-induced kidney injury in a randomly selected cohort with mildly reduced GFR. *Eur. Radiol.* **2020**, *31*, 3248–3257. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Fukushima, Y.; Miyazawa, H.; Nakamura, J.; Taketomi-Takahashi, A.; Suto, T.; Tsushima, Y. Contrast-induced nephropathy (CIN) of patients with renal dysfunction in CT examination. *Jpn. J. Radiol.* **2017**, *35*, 427–431. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Ellis, J.H.; Khalatbari, S.; Yosef, M.; Cohan, R.H.; Davenport, M.S. Influence of Clinical Factors on Risk of Contrast-Induced Nephrotoxicity From IV Iodinated Low-Osmolality Contrast Material in Patients With a Low Estimated Glomerular Filtration Rate. *AJR Am. J. Roentgenol.* **2019**, *213*, W188–W193. [[CrossRef](#)]
25. McDonald, J.S.; McDonald, R.J.; Williamson, E.E.; Kallmes, D.F. Is Intravenous Administration of Iodixanol Associated with Increased Risk of Acute Kidney Injury, Dialysis, or Mortality? A Propensity Score-adjusted Study. *Radiology* **2017**, *285*, 414–424. [[CrossRef](#)]
26. 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](#)]
27. Aycock, R.D.; Westafer, L.M.; Boxen, J.L.; Majlesi, N.; Schoenfeld, E.; Bannuru, R.R. Acute Kidney Injury After Computed Tomography: A Meta-analysis. *Ann. Emerg. Med.* **2018**, *71*, 44–53.e4. [[CrossRef](#)]
28. Rätty, P.; Mentula, P.; Lampela, H.; Nykänen, T.; Helanterä, I.; Haapio, M.; Lehtimäki, T.; Skrifvars, M.B.; Vaara, S.T.; Leppäniemi, A.; et al. Intravenous Contrast computed tomography versus native computed tomography in patients with acute Abdomen and impaired Renal function (INCARO): A multicentre, open-label, randomised controlled trial-study protocol. *BMJ Open* **2020**, *10*, e037928. [[CrossRef](#)]
29. Hiremath, S.; Kong, J.; Clark, E.G. Contrast and acute kidney injury: What is left to enhance? *Nephrol. Dial. Transplant.* **2020**, *10*, gfaa183. [[CrossRef](#)]
30. Nijssen, E.C.; Rennenberg, R.J.; Nelemans, P.J.; Essers, B.A.; Janssen, M.M.; Vermeeren, M.A.; Ommen, V.V.; Wildberger, J.E. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): A prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* **2017**, *389*, 1312–1322. [[CrossRef](#)]
31. Cosmai, L.; Porta, C.; Privitera, C.; Gesualdo, L.; Procopio, G.; Gori, S.; Laghi, A. Acute kidney injury from contrast-enhanced CT procedures in patients with cancer: White paper to highlight its clinical relevance and discuss applicable preventive strategies. *ESMO Open* **2020**, *5*, e000618. [[CrossRef](#)]
32. Mangus, R.S.; Bajpai, S.; Lutz, A.J.; Powelson, J.A.; Goggins, W.C. Contrast Administration to the Deceased Kidney Donor Has No Impact on Post-Transplant Outcomes. *J. Surg. Res.* **2020**, *254*, 261–267. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Benjamins, S.; Yakar, D.; Slart, R.H.J.A.; Sanders, J.S.F.; Pol, R.A. The fear for contrast-induced nephropathy in kidney transplant recipients: Time for a paradigm shift? *Transpl. Int.* **2018**, *31*, 1050–1051. [[CrossRef](#)]
34. Garfinkle, M.A.; Stewart, S.; Basi, R. Incidence of CT Contrast Agent-Induced Nephropathy: Toward a More Accurate Estimation. *AJR Am. J. Roentgenol.* **2015**, *204*, 1146–1151. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Clec'h, C.; Razafimandimby, D.; Laouisset, M.; Chemouni, F.; Cohen, Y. Incidence and outcome of contrast-associated acute kidney injury in a mixed medical-surgical ICU population: A retrospective study. *BMC Nephrol.* **2013**, *14*, 31. [[CrossRef](#)]
36. De Simone, B.; Ansaloni, L.; Sartelli, M.; Gaiani, F.; Leandro, G.; Luigi de' Angelis, G.; Di Mario, F.; Coccolini, F.; Catena, F. Is the risk of contrast-induced nephropathy a real contraindication to perform intravenous contrast enhanced Computed Tomography for non-traumatic acute abdomen in Emergency Surgery Department? *Acta Biomed.* **2018**, *89*, 158–172. [[PubMed](#)]
37. Song, W.; Zhang, T.; Pu, J.; Shen, L.; He, B. Incidence and risk of developing contrast-induced acute kidney injury following intravascular contrast administration in elderly patients. *Clin. Interv. Aging* **2014**, *9*, 85–93.
38. Jeon, J.; Kim, S.; Yoo, H.; Kim, K.; Kim, Y.; Park, S.; Jang, H.R.; Kim, D.K.; Huh, W.; Kim, Y.G.; et al. Risk Prediction for Contrast-Induced Nephropathy in Cancer Patients Undergoing Computed Tomography under Preventive Measures. *J. Oncol.* **2019**, *2019*, 8736163. [[CrossRef](#)]

## 7. Wnioski

Analiza wszystkich wykonanych tomografii komputerowych w 2019 roku w Klinice Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych nie wykazała istotnie częstego występowania ostrego uszkodzenia nerek po badaniach z zastosowaniem jodowych środków kontrastowych. Po wykluczeniu badań przeprowadzonych u pacjentów dializowanych oraz przypadków, gdzie nie było wykonywanych kontrolnych pomiarów parametrów funkcji nerek, oszacowaliśmy ryzyko występowania AKI w zależności od wykonywanej procedury. W całej badanej grupie 15,5% pacjentów poddawanych TK z kontrastem rozwinęło AKI, podczas gdy po TK bez kontrastu rozwinęło aż 23,9%. Nie możemy tutaj mówić bezpośrednio o występowaniu nefropatii kontrastowej, ponieważ w niektórych przypadkach ostre uszkodzenie nerek było rozpoznawane później niż zostało to określone w definicji według ESUR. Mimo to intuicyjnie można byłoby spodziewać się więcej rozpoznanych przypadków AKI w populacji pacjentów, która otrzymała kontrast dożylnie, więc nasze spostrzeżenie jest dość zaskakujące.

Patrząc na charakterystykę poszczególnych badań, możemy stwierdzić, że w Klinice najczęściej są wykonywane tomografie ze wzmocnieniem kontrastowym (284 vs 67) – zwykle protokół obejmował zastosowanie środków niskoosmolarnych (jomeprol, jodinałsol) w objętości ok. 76,99-78,43ml. Przygotowanie pacjenta do badania ze wzmocnieniem kontrastowym obejmowało zapewnienie prawidłowego stopnia nawodnienia, co uzyskiwano głównie poprzez nawodnienie dożylnie. Z podobną częstością były wykonywane pilne i planowe TK z kontrastem, natomiast TK bez kontrastu jest częściej wykonywana w trybie pilnym. Na tej podstawie można byłoby założyć, że częstsze występowanie AKI po TK bez kontrastu wynika z gorszego stanu ogólnego tych chorych. W celu sprawdzenia tej tezy oraz usunięcia dysproporcji liczbowej między TK z kontrastem i bez kontrastu, zdecydowaliśmy się utworzyć dwie grupy porównawcze, w której pacjenci byli dobrani względem wieku, płci i chorób towarzyszących. W obrębie tych grup określiliśmy ryzyko występowania AKI, które ponownie okazało się większe w grupie poddawanej TK bez kontrastu (25,4% vs 17,9%) (rycina).

Warto również zauważyć, że pacjenci, którzy mieli wykonywaną TK bez wzmocnienia kontrastowego, mieli wyjściowo nieco podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy (1,16mg/dl vs 0,99mg/dl). Nie możemy jednak tym wytłumaczyć częstszego występowania AKI w tej grupie, ponieważ jeśli spojrzymy tylko na chorych, którzy rozwinęli powikłania nerkowe to mieli oni podobne wyjściowe stężenie kreatyniny niezależnie czy mieli podawany środek kontrastowy czy nie.

Przeanalizowano obciążenia chorobowe wszystkich pacjentów w celu oszacowania ich wpływu na ewentualny rozwój ostrego uszkodzenia nerek – podsumowanie zostało zaprezentowane w tabeli poniżej. Obliczono, że średnio u chorych rozpoznawano ok. 4 jednostek chorobowych, które potencjalnie mogłyby mieć wpływ na rozwój nefropatii kontrastowej. Ostatecznie nie udowodniono, żeby którekolwiek z nich mogło się przyczynić do częstszego rozwoju AKI po podaniu jodowego środka kontrastowego.

<b>Jednostka chorobowa</b>	<b>Występowanie w populacji poddawanej TK z kontrastem</b>	<b>Występowanie w populacji poddawanej TK bez kontrastu</b>
<b>Choroba nowotworowa</b>	72 (25,4%)	10 (14,9%)
<b>Nadciśnienie tętnicze</b>	181 (63,7%)	50 (74,6%)
<b>Cukrzyca</b>	77 (27,1%)	12 (17,9%)
<b>POChP/astma</b>	39 (13,7%)	11 (16,4%)
<b>Niewydolność serca</b>	67 (23,6%)	24 (35,8%)
<b>Przewlekły zespół wieńcowy</b>	58 (20,4%)	13 (19,4%)
<b>Marskość wątroby</b>	18 (6,3%)	3 (4,5%)
<b>Choroby tarczycy</b>	6 (2,1%)	1 (1,5%)
<b>Sepsa/ciężka infekcja</b>	74 (26%)	29 (43,3%)
<b>Niedokrwistość</b>	169 (59,5%)	47 (70,1%)
<b>Zatorowość płucna</b>	21 (7,4%)	3 (4,5%)

Dodatkowym, ale bardzo istotnym celem badania było określenie jak wpływa stosowanie środków kontrastowych na rozwój AKI u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Według aktualnych doniesień jest to jedyna jednostka chorobowa, która samodzielnie zwiększa ryzyko rozwoju nefropatii kontrastowej. Jednak nie zostało to potwierdzone w naszym badaniu, ponieważ częstość występowania uszkodzenia nerek u pacjentów z PChN była podobna niezależnie czy mieli podawany kontrast. Znaczny procent chorych z zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek (min. G3b) rozwinęło AKI po TK z kontrastem (58,3%), ale nie była to wielka różnica w stosunku do pacjentów w podobnym stadium zaawansowania PChN poddanych TK bez kontrastu (47,1%). Intrygujący wydaje się fakt, że tylko w stadium G3b zanotowaliśmy istotnie częstsze występowanie ostrego uszkodzenia nerek po podaniu środka kontrastowego. Niestety nie możemy na tej podstawie wysunąć twardego wniosku, ponieważ nasze spostrzeżenia wymagają potwierdzenia w dalszych badaniach na większej populacji.

Podsumowując, nie jesteśmy w stanie stwierdzić jakie jest dokładne ryzyko rozwoju nefropatii kontrastowej, natomiast możemy pokusić się o wniosek, że jej występowanie jest porównywalne do częstości AKI u pacjentów hospitalizowanych, którzy nie mieli

---

podawanego kontrastu. Prawdopodobnie dzięki nowym środkom kontrastowym o bezpieczniejszym działaniu dla funkcji nerek, lepszym działaniom zapobiegawczym, odpowiednim protokołom TK, ryzyko nefropatii kontrastowej jest na tyle niskie, że nie powinno istotnie zaburzać procesu diagnostyczno-terapeutycznego. Należy również podkreślić, że przewlekła choroba nerek nie jest przeciwwskazaniem do podawania jodowych środków kontrastowych. Przy zachowaniu odpowiednich środków bezpieczeństwa (dłuższe odstępy między kolejnymi dawkami kontrastu, protokoły badania obejmujące możliwie najmniejszą dawkę środka kontrastowego, profilaktyka farmakologiczna) nawet u pacjentów z PChN badanie tomograficzne z kontrastem może być względnie bezpieczne dla funkcji nerek.

## 8. Piśmiennictwo:

- 1) Kellum JA, Lameire N; KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013 Feb 4;17(1):204. doi: 10.1186/cc11454.
- 2) McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, Schussler JM, Stoler RM, Vallabahn RC, Mehta A. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Sep 27;68(13):1465-1473. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.099.
- 3) Safadi S, Hommos MS, Enders FT, Lieske JC, Kashani KB. Risk Factors for Acute Kidney Injury in Hospitalized Non-Critically Ill Patients: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc*. 2020 Mar;95(3):459-467. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.06.011.
- 4) Malhotra R, Kashani KB, Macedo E, Kim J, Bouchard J, Wynn S, Li G, Ohno-Machado L, Mehta R. A risk prediction score for acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 May 1;32(5):814-822. doi: 10.1093/ndt/gfx026.
- 5) Bartels, E.D.; Brun, G.C.; Gammeltoft, A.; Gjorup, P.A. Acute anuria following intravenous pyelography in a patient with myelomatosis. *Acta Med. Scand*. 1954, 150, 297–302.
- 6) Hinson JS, Ehmann MR, Fine DM, Fishman EK, Toerper MF, Rothman RE, Klein EY. Risk of Acute Kidney Injury After Intravenous Contrast Media Administration. *Ann Emerg Med*. 2017 May;69(5):577-586.e4
- 7) Hemmett J, Er L, Chiu HH, Cheung C, Djurdjev O, Levin A. Time to revisit the problem of CIN? The low incidence of acute kidney injury with and without contrast in hospitalized patients: an observational cohort study. *Can J Kidney Health Dis*. 2015 Oct 12;2:38.
- 8) McDonald RJ, McDonald JS, Carter RE, Hartman RP, Katzberg RW, Kallmes DF, Williamson EE. Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality. *Radiology*. 2014 Dec;273(3):714-25. doi: 10.1148/radiol.14132418. Epub 2014 Sep 9. PMID: 25203000.
- 9) Davenport MS, Khalatbari S, Dillman JR, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material. *Radiology*. 2013 Apr;267(1):94-105
- 10) Bruce RJ, Djamali A, Shinki K, Michel SJ, Fine JP, Pozniak MA. Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Mar;192(3):711-8.

- 11) Haveman JW, Gansevoort RT, Bongaerts AH, Nijsten MW. Low incidence of nephropathy in surgical ICU patients receiving intravenous contrast: a retrospective analysis. *Intensive Care Med.* 2006 Aug;32(8):1199-205.
- 12) Heller CA, Knapp J, Halliday J, O'Connell D, Heller RF. Failure to demonstrate contrast nephrotoxicity. *Med J Aust.* 1991 Sep 2;155(5):329-32.
- 13) Cramer BC, Parfrey PS, Hutchinson TA, Baran D, Melanson DM, Ethier RE, Seely JF. Renal function following infusion of radiologic contrast material. A prospective controlled study. *Arch Intern Med.* 1985 Jan;145(1):87-9.
- 14) van der Molen, A.J.; Reimer, P.; Dekkers, I.A.; Bongartz, G.; Bellin, M.F.; Bertolotto, M.; Clement, O.; Heinz-Peer, G.; Stacul, F.; Webb, J.A.W.; 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, 2845–2855.
- 15) Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, Rodby RA, Wang CL, Weinreb JC. 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 Mar;294(3):660-668.
- 16) Do C. Intravenous Contrast: Friend or Foe? A Review on Contrast-Induced Nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017 May;24(3):147-149.
- 17) Andreucci M, Faga T, Pisani A, Sabbatini M, Michael A. Acute kidney injury by radiographic contrast media: pathogenesis and prevention. *Biomed Res Int.* 2014;2014:362725.
- 18) Sendeski M, Patzak A, Pallone TL, Cao C, Persson AE, Persson PB. Iodixanol, constriction of medullary descending vasa recta, and risk for contrast medium-induced nephropathy. *Radiology.* 2009;251(3):697-704. doi:10.1148/radiol.2513081732
- 19) Hossain MA, Costanzo E, Cosentino J, Patel C, Qaisar H, Singh V, Khan T, Cheng JS, Asif A, Vachharajani TJ. Contrast-induced nephropathy: Pathophysiology, risk factors, and prevention. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018 Jan-Feb;29(1):1-9. doi: 10.4103/1319-2442.225199.
- 20) Pisani A, Riccio E, Andreucci M, Faga T, Ashour M, Di Nuzzi A, Mancini A, Sabbatini M. Role of reactive oxygen species in pathogenesis of radiocontrast-induced nephropathy. *Biomed Res Int.* 2013;2013:868321
- 21) Tsai YF, Yang JS, Tsai FJ, Cheng YD, Chiu YJ, Tsai SC. High Concentration of Iopromide Induces Apoptosis and Autophagy in Human Embryonic Kidney Cells *via* Activating a ROS-dependent Cellular Stress Pathway. *In Vivo.* 2021 Nov-Dec;35(6):3221-3232
- 22) Meinel FG, De Cecco CN, Schoepf UJ, Katzberg R. Contrast-induced acute kidney injury: definition, epidemiology, and outcome. *Biomed Res Int.* 2014;2014:859328
- 23) Lindsay J, Apple S, Pinnow EE, Gevorkian N, Gruberg L, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Suddath W, Waksman R. Percutaneous coronary intervention-associated nephropathy foreshadows increased risk of late adverse events in patients with normal baseline serum creatinine. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003 Jul;59(3):338-43.
- 24) Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA.* 1996 May 15;275(19):1489-94.
- 25) From AM, Bartholmai BJ, Williams AW, Cha SS, McDonald FS. Mortality associated with nephropathy after radiographic contrast exposure. *Mayo Clin Proc.* 2008 Oct;83(10):1095-100.

- 
- 26) Matsushima K, Peng M, Schaefer EW, Pruitt JH, Kashuk JL, Frankel HL. Posttraumatic contrast-induced acute kidney injury: minimal consequences or significant threat? *J Trauma*. 2011 Feb;70(2):415-9; discussion 419-20.
  - 27) Rashid AH, Brieva JL, Stokes B. Incidence of contrast-induced nephropathy in intensive care patients undergoing computerised tomography and prevalence of risk factors. *Anaesth Intensive Care*. 2009 Nov;37(6):968-75.
  - 28) McDonald JS, McDonald RJ, Lieske JC, Carter RE, Katzberg RW, Williamson EE, Kallmes DF. Risk of Acute Kidney Injury, Dialysis, and Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease After Intravenous Contrast Material Exposure. *Mayo Clin Proc*. 2015 Aug;90(8):1046-53.
  - 29) Isaka Y, Hayashi H, Aonuma K, Horio M, Terada Y, Doi K, Fujigaki Y, Yasuda H, Sato T, Fujikura T, Kuwatsuru R, Toei H, Murakami R, Saito Y, Hirayama A, Murohara T, Sato A, Ishii H, Takayama T, Watanabe M, Awai K, Oda S, Murakami T, Yagyu Y, Joki N, Komatsu Y, Miyauchi T, Ito Y, Miyazawa R, Kanno Y, Ogawa T, Hayashi H, Koshi E, Kosugi T, Yasuda Y; Japanese Society of Nephrology, Japan Radiological Society, and Japanese Circulation Society Joint Working Group. Guideline on the use of iodinated contrast media in patients with kidney disease 2018. *Clin Exp Nephrol*. 2020 Jan;24(1):1-44.
  - 30) Tao SM, Wichmann JL, Schoepf UJ, Fuller SR, Lu GM, Zhang LJ. Contrast-induced nephropathy in CT: incidence, risk factors and strategies for prevention. *Eur Radiol*. 2016 Sep;26(9):3310-8.
  - 31) Nyman, U., Almén, T., Jacobsson, B. *et al.* Are intravenous injections of contrast media really less nephrotoxic than intra-arterial injections?. *Eur Radiol* **22**, 1366–1371 (2012).
  - 32) McDonald JS, Leake CB, McDonald RJ, Gulati R, Katzberg RW, Williamson EE, Kallmes DF. Acute Kidney Injury After Intravenous Versus Intra-Arterial Contrast Material Administration in a Paired Cohort. *Invest Radiol*. 2016 Dec;51(12):804-809
  - 33) Windpessl M, Kronbichler A. Pro: Contrast-induced nephropathy-should we try to avoid contrast media in patients with chronic kidney disease? *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Aug 1;33(8):1317-1319.
  - 34) Carlqvist J, Nyman U, Sterner G, Brandberg J, Fagman E, Hellström M. Minimal risk of contrast-induced kidney injury in a randomly selected cohort with mildly reduced GFR. *Eur Radiol*. 2021 May;31(5):3248-3257.
  - 35) Rätty P, Mentula P, Lampela H, Nykänen T, Helanterä I, Haapio M, Lehtimäki T, Skrifvars MB, Vaara ST, Leppäniemi A, Sallinen V. INtravenous Contrast computed tomography versus native computed tomography in patients with acute Abdomen and impaired Renal functiOn (INCARO): a multicentre, open-label, randomised controlled trial - study protocol. *BMJ Open*. 2020 Oct 6;10(10):e037928.
  - 36) Ellis JH, Khalatbari S, Yosef M, Cohan RH, Davenport MS. Influence of Clinical Factors on Risk of Contrast-Induced Nephrotoxicity From IV Iodinated Low-Osmolality Contrast Material in Patients With a Low Estimated Glomerular Filtration Rate. *AJR Am J Roentgenol*. 2019 Nov;213(5):W188-W193.
  - 37) Chaudhury P, Armanyous S, Harb SC, Ferreira Provenzano L, Ashour T, Jolly SE, Arrigain S, König V, Schold JD, Navaneethan SD, Nally JV Jr, Nakhoul GN. Intra-Arterial versus Intravenous Contrast and Renal Injury in Chronic Kidney Disease: A Propensity-Matched Analysis. *Nephron*. 2019;141(1):31-40.

- 
- 38) Oloko A, Talreja H, Davis A, McCormick B, Clark E, Akbari A, Kong J, Hiremath S. Does Iodinated Contrast Affect Residual Renal Function in Dialysis Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nephron*. 2020;144(4):176-184.
  - 39) Benjamens S, Yakar D, Slart RHJA, Sanders JF, Pol RA. The fear for contrast-induced nephropathy in kidney transplant recipients: time for a paradigm shift? *Transpl Int*. 2018 May 15.
  - 40) McDonald JS, Katzberg RW, McDonald RJ, Williamson EE, Kallmes DF. Is the Presence of a Solitary Kidney an Independent Risk Factor for Acute Kidney Injury after Contrast-enhanced CT? *Radiology*. 2016 Jan;278(1):74-81.
  - 41) Mangus RS, Bajpai S, Lutz AJ, Powelson JA, Goggins WC. Contrast Administration to the Deceased Kidney Donor Has No Impact on Post-Transplant Outcomes. *J Surg Res*. 2020 Oct;254:261-267.
  - 42) Huang MK, Hsu TF, Chiu YH, Chiang SC, Kao WF, Yen DH, Huang MS. Risk factors for acute kidney injury in the elderly undergoing contrast-enhanced computed tomography in the emergency department. *J Chin Med Assoc*. 2013 May;76(5):271-6.
  - 43) Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, Wang Y. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med*. 1990 Nov;89(5):615-20.
  - 44) McDonald JS, McDonald RJ, Comin J, Williamson EE, Katzberg RW, Murad MH, Kallmes DF. Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2013 Apr;267(1):119-28.
  - 45) Ng CS, Kalva SP, Gunnarsson C, Ryan MP, Baker ER, Mehta RL. Risk of renal events following intravenous iodinated contrast material administration among inpatients admitted with cancer a retrospective hospital claims analysis. *Cancer Imaging*. 2018 Aug 24;18(1):30.
  - 46) Werner S, Bez C, Hinterleitner C, Horger M. Incidence of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) in high-risk oncology patients undergoing contrast-enhanced CT with a reduced dose of the iso-osmolar iodinated contrast medium iodixanol. *PLoS One*. 2020 May 21;15(5):e0233433.
  - 47) Gudsoorkar P, Langote A, Vaidya P, Meraz-Muñoz AY. Acute Kidney Injury in Patients With Cancer: A Review of Onconeurology. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2021 Sep;28(5):394-401.e1.
  - 48) Cosmai L, Porta C, Privitera C, Gesualdo L, Procopio G, Gori S, Laghi A. Acute kidney injury from contrast-enhanced CT procedures in patients with cancer: white paper to highlight its clinical relevance and discuss applicable preventive strategies. *ESMO Open*. 2020 Mar;5(2):e000618.
  - 49) González Cervantes JJ, Mascarós Martínez JM, Arana E. Administration of iodinated contrast: What is the risk in cancer patients? *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2021 Jan;30(1):e13351
  - 50) Gökyer A, Küçükarda A, Köstek O, Hacıoğlu MB, Uzunoğlu S, Kula O, Kurt N, Üstündağ S, Erdoğan B, Çiçin İ. Contrast nephropathy in cancer patients receiving anti-VEGF therapy: a prospective study. *Int J Clin Oncol*. 2020 Oct;25(10):1757-1762
  - 51) Hong SI, Ahn S, Lee YS, Kim WY, Lim KS, Lee JH, Lee JL. Contrast-induced nephropathy in patients with active cancer undergoing contrast-enhanced computed tomography. *Support Care Cancer*. 2016 Mar;24(3):1011-7
  - 52) Stacul F, Bertolotto M, Thomsen HS, Pozzato G, Ugolini D, Bellin MF, Bongartz G, Clement O, Heinz-Peer G, van der Molen A, Reimer P, Webb JAW; ESUR Contrast

- 
- Media Safety Committee. Iodine-based contrast media, multiple myeloma and monoclonal gammopathies: literature review and ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018 Feb;28(2):683-691
- 53) Pahade JK, LeBedis CA, Raptopoulos VD, Avigan DE, Yam CS, Kruskal JB, Pedrosa I. Incidence of contrast-induced nephropathy in patients with multiple myeloma undergoing contrast-enhanced CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 May;196(5):1094-101.
- 54) Preda L, Agazzi A, Raimondi S, Lanfranchi CF, Passerini R, Calvetta A, Martinelli G, Bellomi M. Effect on renal function of an iso-osmolar contrast agent in patients with monoclonal gammopathies. *Eur Radiol.* 2011 Jan;21(1):63-9.
- 55) Crowley MP, Prabhakaran VN, Gilligan OM. Incidence of Contrast-Induced Nephropathy in Patients with Multiple Myeloma Undergoing Contrast-Enhanced Procedures. *Pathol Oncol Res.* 2018 Oct;24(4):915-919
- 56) van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M, Clement O, Heinz-Peer G, Stacul F, Webb JAW, Thomsen HS. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients : Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018 Jul;28(7):2856-2869.
- 57) Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, Ommen VV, Wildberger JE. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2017 Apr 1;389(10076):1312-1322.
- 58) Sebastià C, Páez-Carpio A, Guillen E, Paño B, Garcia-Cinca D, Poch E, Oleaga L, Nicolau C. Oral hydration compared to intravenous hydration in the prevention of post-contrast acute kidney injury in patients with chronic kidney disease stage IIIb: A phase III non-inferiority study (NICIR study). *Eur J Radiol.* 2021 Mar;136:109509.
- 59) Kooiman J, Sijpkens YW, de Vries JP, Brulez HF, Hamming JF, van der Molen AJ, Aarts NJ, Cannegieter SC, Putter H, Swarts R, van den Hout WB, Rabelink TJ, Huisman MV. A randomized comparison of 1-h sodium bicarbonate hydration versus standard peri-procedural saline hydration in patients with chronic kidney disease undergoing intravenous contrast-enhanced computerized tomography. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 May;29(5):1029-36
- 60) Ho YF, Hsieh KL, Kung FL, Wu FL, Hsieh LL, Chou H, Chen SJ. Nephrotoxic Polypharmacy and Risk of Contrast Medium-Induced Nephropathy in Hospitalized Patients Undergoing Contrast-Enhanced CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2015 Oct;205(4):703-8.
- 61) United States Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA revises warnings regarding use of the diabetes medicine metformin in certain patients with reduced kidney function. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-revises-warnings-regarding-use-diabetes-medicine-metformin-certain>
- 62) Chau CH, Williams DO. Prevention of Contrast-Induced Renal Failure for the Interventional Cardiologist. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016 Jun;9(6):e004122
- 63) Lee PT, Chou KJ, Fang HC. Preventing contrast-induced nephropathy in patients with baseline renal dysfunction undergoing coronary angiography. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2009 Feb;11(1):71-8.



- 
- 64) Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, Corradi V, Ronco C, Perazella MA. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med.* 2012 Jan;125(1):66-78.e3.
- 65) Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, Assanelli E, De Metro M, Grazi M, Veglia F, Fabbiochi F, Montorsi P, Bartorelli AL. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med.* 2006 Feb;119(2):155-62.
- 66) Oyamada N, Hamanaka I, Fujioka A, Iwasaku T, Minami T, Fujie H, Ueda K. Effectiveness of high flow-volume intermittent hemodiafiltration during and after intervention to prevent contrast-induced nephropathy in patients with advanced chronic kidney disease: A pilot study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020 Nov;96(6):1174-1181.
- 67) Warwas M, Piwowar A. Moczowa cystatyna C jako biomarker uszkodzenia kanalików nerkowych [Urinary cystatin C as a biomarker of renal tubular injury]. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2011 Sep 2;65:562-8.
- 68) Chen CT, Chang LY, Chuang CW, Wang SC, Kao MC, Tzeng IS, Kuo KL, Wu CC, Tsai PS, Huang CJ. Optimal measuring timing of cystatin C for early detection of contrast-induced acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Toxicol Lett.* 2020 Jan;318:65-73.
- 69) Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R, Bell M, Forni L, Guzzi L, Joannidis M, Kane-Gill SL, Legrand M, Mehta R, Murray PT, Pickkers P, Plebani M, Prowle J, Ricci Z, Rimmelé T, Rosner M, Shaw AD, Kellum JA, Ronco C. Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A Consensus Statement. *JAMA Netw Open.* 2020 Oct 1;3(10):e2019209.
- 70) Lüders F, Meyborg M, Malyar N, Reinecke H. The Preinterventional Cystatin-Creatinine-Ratio: A Prognostic Marker for Contrast Medium-Induced Acute Kidney Injury and Long-Term All-Cause Mortality. *Nephron.* 2015;131(1):59-65.
- 71) Liu Y, Chen KH, Chen SQ, Chen LL, Duan CY, Wang K, Guo XS, Li HL, Bei WJ, Lin KY, Chen PY, Xian Y, Tan N, Zhou YL, Geng QS, Chen JY. Predictive value of post-procedural early (within 24 h) increase in cystatin C for contrast-induced acute kidney injury and mortality following coronary angiography or intervention. *Oncotarget.* 2017 Jul 6;8(65):109762-109771.
- 72) Padhy M, Kaushik S, Girish MP, Mohapatra S, Shah S, Koner BC. Serum neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) and cystatin C as early predictors of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Chim Acta.* 2014 Aug 5;435:48-52.
- 73) Filiopoulos V, Biblaki D, Vlassopoulos D. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): a promising biomarker of contrast-induced nephropathy after computed tomography. *Ren Fail.* 2014 Jul;36(6):979-86
- 74) Bachorzewska-Gajewska H, Malyszko J, Sitniewska E, Malyszko JS, Dobrzycki S. Neutrophil-gelatinase-associated lipocalin and renal function after percutaneous coronary interventions. *Am J Nephrol.* 2006;26(3):287-92.
- 75) Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A; NGAL Meta-analysis Investigator Group. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009 Dec;54(6):1012-24.

- 
- 76) Annamalai SK, Kapur NK. Contrast induced nephropathy after coronary or vascular intervention: More biomarkers than answers. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018 Jun;91(7):1192-1193.
- 77) Mohebi R, van Kimmenade R, McCarthy C, Gaggin H, Mehran R, Dangas G, Januzzi JL Jr. A Biomarker-Enhanced Model for Prediction of Acute Kidney Injury and Cardiovascular Risk Following Angiographic Procedures: CASABLANCA AKI Prediction Substudy. *J Am Heart Assoc*. 2022 May 17;11(10):e025729.
- 78) Parikh CR, Liu C, Mor MK, Palevsky PM, Kaufman JS, Thiessen Philbrook H, Weisbord SD. Kidney Biomarkers of Injury and Repair as Predictors of Contrast-Associated AKI: A Substudy of the PRESERVE Trial. *Am J Kidney Dis*. 2020 Feb;75(2):187-194.
- 79) Zdziechowska M, Gluba-Brzózka A, Poliwczak AR, Franczyk B, Kidawa M, Zielinska M, Rysz J. Serum NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP: new biomarkers in the diagnostics of acute kidney injury (AKI) following invasive cardiology procedures. *Int Urol Nephrol*. 2020 Nov;52(11):2135-2143.

## 9. 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 30 lipca 2021r.

AKBE/ 125 / 2021

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 30 lipca 2021 r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt.: „Ostre uszkodzenie nerek po badaniach obrazowych z i bez użycia środków kontrastowych.” Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust. 1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (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

## 10. Oświadczenia wszystkich współautorów publikacji

Warszawa, 27.06.2022

### Oświadczenie o współautorstwie

**Tytuł publikacji:** Management in acute kidney injury in critically ill patients – guidelines and reality.

**Autorzy:** Inga Chomicka, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska, Jolanta Małyszko

**Dane bibliometryczne:** Przegląd Lekarski 2019; 76(8): 436-439

Oświadczam, że mój wkład w powstanie powyższej publikacji polegał na współudziale w tworzeniu koncepcji oraz przygotowaniu oryginalnego tekstu.

Udział procentowy w publikacji szacuję na 70%

Podpis współautora (Inga Chomicka) .....

*Inga Chomicka* .....

Warszawa, 27.06.2022

### Oświadczenie o współautorstwie

**Tytuł publikacji:** Management in acute kidney injury in critically ill patients – guidelines and reality.

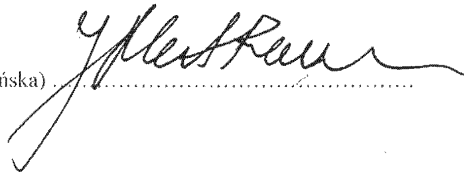
**Autorzy:** Inga Chomicka, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska, Jolanta Małyszko

**Dane bibliometryczne:** Przegląd Lekarski 2019; 76(8): 436-439

Oświadczam, że mój wkład w powstanie powyższej publikacji polegał na współudziale w tworzeniu koncepcji oraz przygotowaniu oryginalnego tekstu.

Udział procentowy w publikacji szacuję na 10%

Podpis współautora (Joanna Matuszkiewicz-Rowińska)



---

Warszawa, 27.06.2022

### Oświadczenie o współautorstwie

**Tytuł publikacji:** Management in acute kidney injury in critically ill patients – guidelines and reality.

**Autorzy:** Inga Chomicka, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska, Jolanta Małyszko

**Dane bibliometryczne:** Przegląd Lekarski 2019; 76(8): 436-439

Oświadczam, że mój wkład w powstanie powyższej publikacji polegał na współudziale w tworzeniu koncepcji oraz przygotowaniu oryginalnego tekstu.

Udział procentowy w publikacji szacuję na 20%

Podpis współautora (Jolanta Małyszko)



Warszawa, 27.06.2022

### Oświadczenie o współautorstwie

**Tytuł publikacji:** Środki kontrastowe stosowane w tomografii komputerowej i rezonansie magnetycznym – czy rzeczywiście szkodzą?

**Autorzy:** Inga Chomicka, Jolanta Małyszko

**Dane bibliometryczne:** Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym T. 18. 2019: 68-65

Oświadczam, że mój wkład w powstanie powyższej publikacji polegał na współudziale w tworzeniu koncepcji oraz przygotowaniu oryginalnego tekstu.

Udział procentowy w publikacji szacuję na 50%

Podpis współautora (Inga Chomicka) .....

*Inga Chomicka* .....

---

Warszawa, 27.06.2022

### Oświadczenie o współautorstwie

**Tytuł publikacji:** Środki kontrastowe stosowane w tomografii komputerowej i rezonansie magnetycznym – czy rzeczywiście szkodzą?

**Autorzy:** Inga Chomicka, Jolanta Małyško

**Dane bibliometryczne:** Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym T. 18. 2019: 68-65

Oświadczam, że mój wkład w powstanie powyższej publikacji polegał na współudziale w tworzeniu koncepcji oraz przygotowaniu oryginalnego tekstu.

Udział procentowy w publikacji szacuję na 50%

Podpis współautora (Jolanta Małyško)





Warszawa, 27.06.2022

### Oświadczenie o współautorstwie

**Tytuł publikacji:** Post-contrast acute kidney injury following computed tomography: a real or overestimated threat?

**Autorzy:** Inga Chomicka, Marlena Kwiatkowska, Jolanta Małyszko

**Dane bibliometryczne:** Pol Arch Intern Med. 2020 Aug 27;130(7-8):704-707. doi: 10.20452/pamw.15409. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32491299.

Oświadczam, że mój wkład w powstanie powyższej publikacji polegał na współdziałaniu w projekcie badania, ustalaniu metodologii, gromadzeniu i zestawieniu danych, analizie oraz na przygotowaniu ostatecznego tekstu.

Udział procentowy w publikacji szacuję na 70%

Podpis współautora (Inga Chomicka) .....

*Inga Chomicka*

Warszawa, 27.06.2022

### Oświadczenie o współautorstwie

**Tytuł publikacji:** Post-contrast acute kidney injury following computed tomography: a real or overestimated threat?

**Autorzy:** Inga Chomicka, Marlena Kwiatkowska, Jolanta Małyszko

**Dane bibliometryczne:** Pol Arch Intern Med. 2020 Aug 27;130(7-8):704-707. doi: 10.20452/pamw.15409. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32491299.

Oświadczam, że mój wkład w powstanie powyższej publikacji polegał na współudziale w gromadzeniu i zestawieniu danych oraz przygotowaniu oryginalnego tekstu

Udział procentowy w publikacji szacuję na 10%

Podpis współautora (Marlena Kwiatkowska) .....

Marlena Kwiatkowska

---

Warszawa, 27.06.2022

### Oświadczenie o współautorstwie

**Tytuł publikacji:** Post-contrast acute kidney injury following computed tomography: a real or overestimated threat?

**Autorzy:** Inga Chomicka, Marlena Kwiatkowska, Jolanta Małyszko

**Dane bibliometryczne:** Pol Arch Intern Med. 2020 Aug 27;130(7-8):704-707. doi: 10.20452/pamw.15409. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32491299.

Oświadczam, że mój wkład w powstanie powyższej publikacji polegał na współudziale w projekcie badania, ustaleniu metodologii, analizie danych oraz na przygotowaniu oryginalnego tekstu.

Udział procentowy w publikacji szacuję na 20%

Podpis współautora (Jolanta Małyszko)



Warszawa, 27.06.2022

### Oświadczenie o współautorstwie

**Tytuł publikacji:** Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients with Various Stages of Chronic Disease – Is Fear Justified?

**Autorzy:** Inga Chomicka, Marlena Kwiatkowska, Alicja Leśniak, Jolanta Małyszko

**Dane bibliometryczne:** Toxins (Basel). 2021 Jun 1;13(6):395. doi: 10.3390/toxins13060395. PMID: 34206100; PMCID: PMC8226462.

Oświadczam, że mój wkład w powstanie powyższej publikacji polegał na współudziale w projekcie badania, ustalaniu metodologii, gromadzeniu i zestawieniu danych, analizie oraz na przygotowaniu ostatecznego tekstu.

Udział procentowy w publikacji szacuję na 60%

Podpis współautora (Inga Chomicka) .....

*Inga Chomicka*

Warszawa, 27.06.2022

### Oświadczenie o współautorstwie

**Tytuł publikacji:** Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients with Various Stages of Chronic Disease – Is Fear Justified?

**Autorzy:** Inga Chomicka, Marlena Kwiatkowska, Alicja Leśniak, Jolanta Małyszko

**Dane bibliometryczne:** Toxins (Basel). 2021 Jun 1;13(6):395. doi: 10.3390/toxins13060395. PMID: 34206100; PMCID: PMC8226462.

Oświadczam, że mój wkład w powstanie powyższej publikacji polegał na współudziale w gromadzeniu i zestawieniu danych oraz przygotowaniu oryginalnego tekstu

Udział procentowy w publikacji szacuję na 10%

Podpis współautora (Marlena Kwiatkowska)

.....*Marlena Kwiatkowska*

Warszawa, 27.06.2022

### Oświadczenie o współautorstwie

**Tytuł publikacji:** Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients with Various Stages of Chronic Disease – Is Fear Justified?

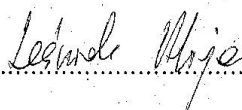
**Autorzy:** Inga Chomicka, Marlena Kwiatkowska, Alicja Leśniak, Jolanta Małyszko

**Dane bibliometryczne:** Toxins (Basel). 2021 Jun 1;13(6):395. doi: 10.3390/toxins13060395. PMID: 34206100; PMCID: PMC8226462.

Oświadczam, że mój wkład w powstanie powyższej publikacji polegał na współdziałaniu w gromadzeniu i zestawieniu danych oraz przygotowaniu oryginalnego tekstu.

Udział procentowy w publikacji szacuję na 10%

Podpis współautora (Alicja Leśniak) .....



---

Warszawa, 27.06.2022

### Oświadczenie o współautorstwie

**Tytuł publikacji:** Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients with Various Stages of Chronic Disease – Is Fear Justified?

**Autorzy:** Inga Chomicka, Marlena Kwiatkowska, Alicja Leśniak, Jolanta Małyszko

**Dane bibliometryczne:** Toxins (Basel). 2021 Jun 1;13(6):395. doi: 10.3390/toxins13060395. PMID: 34206100; PMCID: PMC8226462.

Oświadczam, że mój wkład w powstanie powyższej publikacji polegał na współudziale w projekcie badania, ustaleniu metodologii, analizie danych oraz na przygotowaniu oryginalnego tekstu.

Udział procentowy w publikacji szacuję na 20%

Podpis współautora (Jolanta Małyszko)

