

Postępowanie w okresie okołoperacyjnym u chorych z ryzykiem wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek, poddawanych operacjom kardiochirurgicznym

Perioperative management of cardiac surgery patients who are at the risk of acute kidney injury

Łukasz Krzych¹, Maciej Wybraniec², Jerzy Chudek³, Andrzej Bochenek¹

¹ Katedra i Klinika Kardiochirurgii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 7
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Górnośląskie Centrum Medyczne w Katowicach

² Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 7

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Górnośląskie Centrum Medyczne w Katowicach

³ Katedra i Zakład Patofizjologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Abstract

Acute kidney injury is one of the most frequent and clinically important of all postoperative complications in cardiac surgery. It is estimated that almost half of subjects suffer from a deterioration of kidney function after a cardio-pulmonary by-pass. Renal insufficiency impacts upon the outcome in terms of an increase in postoperative morbidity and mortality, and a decrease in quality of life. Recently, a modified and unified classification of cardio-renal syndrome has been devised, which takes into account bilateral association between the heart and the kidneys. Because acute decompensation in heart function leads to acute kidney damage, therefore cardiac surgery-associated acute kidney injury may be recognised as a type 1 cardio-renal syndrome from a pathophysiological point of view. This paper aims to review the current data on the diagnosis of acute kidney injury and preventive strategies that can be implemented in cardiac surgery perioperative care.

Key words: acute kidney injury; cardiorenal syndrome; biochemical markers, neutrophil gelatinase-associated lipocalin; diuretics; renal replacement therapy, hemofiltration

Słowa kluczowe: ostre uszkodzenie nerek; zespół sercowo-nerkowy; markery biochemiczne, lipokalina neutrofilowa związana z żelatynazą; leczenie odwadniające, diuretyki; leczenie nerkozastępcze, hemofiltracja

Anestezjologia Intensywna Terapia 2013, tom XLV, nr 3, 163–171

Ostre uszkodzenie nerek związane z zabiegiem kardiochirurgicznym (CSA-AKI, *cardiac surgery-associated acute kidney injury*) jest jednym z częstszych i istotnych klinicznie powikłań występujących w kardiochirurgii. Różnego stopnia

upośledzenie czynności nerek stwierdza się u 19–45% osób poddawanych operacjom w krążeniu pozaustrojowym [1]. W ostatnim czasie powstała spójna klasyfikacja zespołu sercowo-nerkowego (CRS, *cardio-renal syndrome*), opisująca

Należy cytować angielską wersję artykułu:

Krzych Ł, Wybraniec M, Chudek J, Bochenek A: Perioperative management of cardiac surgery patients who are at the risk of acute kidney injury. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2013; 45: 155–163.

wzajemne oddziaływanie patologii serca i nerek [2]. Zgodnie z tą klasyfikacją CSA-AKI wpisuje się w szerszy kontekst CRS typu 1, w którym ostra dekomensacja układu krążenia zapoczątkowuje łańcuch zdarzeń prowadzący do ostrego uszkodzenia nerek. Celem niniejszego opracowania jest przybliżenie wiedzy na temat rozpoznawania oraz zapobiegania i leczenia ostrego uszkodzenia nerek, stanowiących integralny element opieki nad chorymi poddawanyymi zabiegom kardiologicznym.

EPIDEMIOLOGIA CSA-AKI

Według różnych szacunków AKI wikała do 45% zabiegów kardiologicznych [1, 3, 4]. Co więcej, w grupie osób poddanych pomostowaniu aortalno-wieńcowemu dowiedziano, że czas trwania AKI koreluje ze śmiertelnością w okresie pooperacyjnym. W przypadku CSA-AKI trwającego 1–2 dni wartość hazardu względnego (HR, *hazard ratio*), oceniającego ryzyko zgonu wynosiła HR = 1,66 (95% CI: 1,32–2,09), 3 do 6 dni HR = 1,94 (95% CI: 1,51–2,49) i osiągała wartość HR = 3,40 (95% CI: 2,73–4,25), gdy czas ten wynosił 7 lub więcej dni [3, 5]. Podobne wyniki uzyskali inni autorzy [4].

NOMENKLATURA I PATOFIZJOLOGIA CSA-AKI

Zgodnie z przedstawionym podziałem (tab. 1) [2], CSA-AKI należy, jeśli nie jest spowodowane innymi czynnikami (np. nefropatią pokontrastową, nefrotoksycznością leków, uogólnionym zakażeniem), do typu 1 zespołu sercowo-nerkowego [6]. Charakteryzuje się ono wzrostem osoczonego

stężenia kreatyniny o 50% w stosunku do wartości wyjściowej w ciągu 7 dni od zakończenia zabiegu operacyjnego, a także spadkiem wskaźnika przesączania kłębuszkowego o 25% lub zmniejszeniem diurezy godzinowej poniżej 0,5 mL kg⁻¹ przez ponad 6h (wg kryteriów *Risk Injury Failure Loss End-Stage Renal Disease* [RIFLE]) [7]. Alternatywne kryteria *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) dopuszczają rozpoznanie CSA-AKI również na podstawie bezwzględnego wzrostu kreatyninemiai o co najmniej 0,3 mg dL⁻¹ (26,2 μmol L⁻¹) w okresie 48 godzin [8, 9]. W najnowszych wytycznych komitetu *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) ostatecznie zaproponowano ujednoczony schemat rozpoznawania AKI, który powstał na bazie dwóch wspomnianych klasyfikacji (RIFLE i AKIN). Przedstawiono to w tabeli 2 [10].

Chociaż CSA-AKI charakterystyczne dla CRS typu 1 stanowi główny temat niniejszego opracowania, w kardiologii może wystąpić typ 2 zespołu sercowo-nerkowego [11]. Chorzy poddawani zabiegom w krążeniu pozaustrojowym często przez wiele lat żyją z zastoinową niewydolnością serca w przebiegu choroby wieńcowej. Duży odsetek tych chorych już przed operacją ma upośledzoną czynność nerek, co predysponuje ich do rozwinięcia AKI po zabiegu i zwiększa śmiertelność wewnątrzszpitalną oraz częstość innych powikłań pooperacyjnych [12, 13]. Zależność ta została już wiele lat temu wykorzystana do oceny ryzyka operacyjnego w kardiologii. Klasyczna skala Parsonneta [14] uwzględniała dializoterapię w stratyfikacji ryzyka operacyjnego. Nowsze skale uwzględniają przy kwalifikacji chorych do operacji kardiologicznych takie parametry jak wyjściowe stężenie kreatyniny (*Cleveland Clinic Foundation* [15]) czy wskaźnik przesączania kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*; skala EuroSCORE [*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*]) [16].

Nie można zapomnieć o typie 5 zespołu sercowo-nerkowego, będącym szczególnym przypadkiem zespołu niewydolności wielonarządowej [17], z którym anestezyolodzy spotykają się najczęściej. Do jednoczesnego pogorszenia czynności serca i nerek dochodzi zwykle w wyniku zespołu małego rzutu lub wstrząsu septycznego. Jego wyjściową endogenną przyczynę stanowi prawdopodobnie niedokrwienie śluzówki przewodu pokarmowego sprzyjają-

Tabela 1. Klasyfikacja zespołu sercowo-nerkowego, według [2]

Typ	Charakterystyka
1	Ostra niewydolność serca prowadzi do ostrego uszkodzenia nerek
2	Przewlekła niewydolność serca prowadzi do przewlekłej choroby nerek
3	Ostre uszkodzenie nerek prowadzi do ostrej niewydolności serca
4	Przewlekła choroba nerek prowadzi do przewlekłej niewydolności serca
5	Czynnik zewnętrzny prowadzi do jednoczesnego uszkodzenia serca i nerek

Tabela 2. Rozpoznawanie zespołu sercowo-nerkowego według *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* 2012, na podstawie [10]

Stopień zaawansowania	Zmiana stężenia [kreat.]	Diureza
1	≥ 1,5–1,9 × ↑ [kreat.] w ciągu 7 dni* lub > 26,2 μmol L ⁻¹ (0,3 mg dL ⁻¹) w ciągu 48 h*	↓ diurezy < 0,5 mL kg ⁻¹ h ⁻¹ przez ≥ 6 h
2	≥ 2–2,9 × ↑ [kreat.]*	↓ diurezy < 0,5 mL kg ⁻¹ h ⁻¹ przez ≥ 12 h
3	≥ 3 × ↑ [kreat.]* lub [kreat.] ≥ 353,6 μmol L ⁻¹ (4 mg dL ⁻¹) lub rozpoczęcie leczenia nerkozastępczego lub ↓ eGFR < 35 mL min ⁻¹ 1,73 m ² u chorych poniżej 18. rż.	↓ diurezy < 0,3 mL kg ⁻¹ h ⁻¹ przez ≥ 24 h lub anuria przez ≥ 12 h

*w stosunku do wyjściowego stężenia kreatyniny, **w stosunku do wyjściowego poziomu przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*)

ce translokacji bakteryjnej. Egzogeną przyczyną jest zwykle — w chirurgii serca — zakażenie rany mostka lub zapalenie płuc, jednak w warunkach oddziału intensywnej terapii może to być infekcja o odmiennym podłożu. Obecność lipopolisacharydów bakteryjnych we krwi, poprzez uogólnione rozszerzenie oporowych naczyń tętniczych, doprowadza do obniżenia ciśnienia krwi i zmniejszeniu perfuzji nerek. Dodatkowo, mediatory uogólnionej reakcji zapalnej, takie jak czynnik martwicy nowotworów (TNF- α , *tumor necrosis factor alfa*), wywierają na serce bezpośredni efekt kardiodepresyjny, najprawdopodobniej poprzez nasilenie ekspresji indukowanej syntazy tlenu azotu w kardiomiocytach [18]. W rezultacie dochodzi do spadku pojemności minutowej i jednoczesnego spadku filtracji kłębuszkowej.

Reasumując, w odniesieniu do patogenezы CSA-AKI jest pojęciem znacznie szerszym niż poszczególne typy CRS. Chociaż najistotniejszą rolę w jego powstaniu odgrywa ostra niewydolność krążenia skutkująca niedokrwieniem nerek, jest to stan wikłający już obecną przewlekłą dysfunkcję serca (prawo-, lewo-komorową, skurczową/rozkurczową, niedokrwieną/inną niż niedokrwieniową, itp.), a tym samym obecną już dysfunkcję nerek. Niezależnie od nich na patologię nakłada się działanie cytokin i substancji prozapalnych które powstają w odpowiedzi na okołoperacyjny uraz tkanek, a co łatwo może prowadzić do rozwoju hipoperfuzji obwodowej i wstrząsu. Istotną rolę odgrywa również zespół ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*), zapoczątkowany przez aktywację komórek układu odpornościowego w trakcie przepływu krwi przez pompę perystaltyczną i kontakt z błoną oksygenatora [19]. Jeszcze inny obraz kliniczny pojawia się w momencie, gdy przebieg pooperacyjny powikłany jest rozwojem ciężkiego zakażenia i jego ogólnoustrojowych konsekwencji.

CZYNNIKI RYZYKA CSA-AKI

Zidentyfikowano dotąd kilkanaście potencjalnych czynników ryzyka CSA-AKI, do których można zaliczyć obciążenia przedoperacyjne (starszy wiek, cukrzycę, nikotynizm oraz podwyższone wyjściowe stężenie kreatyniny), czynniki śródoperacyjne (konieczność zastosowania leków inotropowych, konieczność przetoczeń preparatów krwi, czas zakleszczenia aorty oraz konieczność ponownego zastosowania krążenia pozaustrojowego), te związane z okresem CPB, *cardiopulmonary by-pass* (diurezę podczas CPB oraz fakt zastosowania furosemidu podczas CPB) oraz 5 parametrów pooperacyjnych (konieczność transfuzji, użycie diuretyków, leków wazokonstrykcyjnych, inotropowych oraz antyarytmicznych) [20, 21].

Najnowsza metaanaliza przeprowadzona przez Kumar i wsp. [22] na podstawie 9 niezależnych badań obejmujących chorych poddanych operacjom w krążeniu pozaustrojowym

wskazała, że czas trwania krążenia pozaustrojowego u chorych z rozwiniętym AKI był znamienne dłuższy niż u chorych bez tego powikłania, a uśredniona bezwzględna różnica czasu trwania zabiegu między obiema grupami w jednym z modeli statystycznych wyniosła w przybliżeniu 25 minut. Stwierdzono także, że ryzyko rozwoju AKI jest o 39% mniejsze, gdy zamiast klasycznego CPB zastosuje się zestaw do mini-CPB [23]. Obserwacje te skłaniają do przypuszczenia, iż rozległość procedury chirurgicznej wpływa na ryzyko rozwoju CSA-AKI.

Ryzyko AKI jest dwukrotnie większe u chorych z wyjściową niedokrwistością [24], niezależnie od konieczności okołoperacyjnego przetaczania koncentratu krwinek czerwonych (KKCz). Zaobserwowano również dodatnią korelację pomiędzy liczbą przetoczonych jednostek KKCz a częstością AKI. Gdy ta sama grupa badaczy pogłębiła analizę problemu, zadając sobie pytanie o profilaktyczne znaczenie transfuzji u chorych z niedokrwistością przed operacją [25], udokumentowano, że chorzy z wyjściowym stężeniem hemoglobiny 10–12 g dL⁻¹, którzy przedoperacyjnie otrzymali 2 jednostki KKCz, znamienne statystycznie rzadziej wymagali transfuzji po zabiegu. Jednak takie postępowanie nie ograniczyło ryzyka wystąpienia CSA-AKI. Nie ulega wątpliwości, że należy unikać niepotrzebnych transfuzji w celu ograniczenia rozwoju pooperacyjnego ostrego uszkodzenia nerek, jednak z drugiej strony nadmierna hemodilucja podczas CPB wiąże się z pogorszeniem funkcji nerek w okresie pooperacyjnym [26]. Poniekąd w opozycji do tego pozostają wyniki dużego randomizowanego badania, w którym udowodniono, że ryzyko zgonu jest podobne, niezależnie od stopnia hemodilucji, a konkretnie od tego, czy przyjmuje się bardziej liberalny (aby utrzymać hematokryt $\geq 30\%$), czy restrykcyjny próg transfuzji (aby utrzymać hematokryt $\geq 24\%$) [27].

Wytlumaczenie tych obserwacji jest dość trudne, dlatego warto powstrzymać się z ich kliniczną interpretacją. Niemniej, wszystkie powyższe dyskusowane elementy powinny być brane pod uwagę przez lekarza sprawującego opiekę okołoperacyjną nad chorymi kardiochirurgicznymi.

DIAGNOSTYKA CSA-AKI

Niestety, wczesne rozpoznanie AKI napotyka na barierę diagnostyczną, a powszechnie oznaczane stężenie kreatyniny w surowicy posiada liczne ograniczenia i nie spełnia warunków idealnego wyznacznika AKI [28]. Do wzrostu stężenia kreatyniny dochodzi najczęściej po 4–5 dniach od momentu zadziałania czynnika sprawczego, nie wcześniej jednak niż po 24–48 godzinach [2, 28]. Pomimo zmniejszania liczby czynnych nefronów, stężenie kreatyniny w pierwszych dobach narasta bardzo nieznacznie. Proces akumulacji substancji we krwi wymaga bowiem czasu, a relacja między stężeniem kreatyniny a GFR ma charakter wykładniczy. Co

więcej, w pierwszych 24h po operacji stężenie kreatyniny w surowicy może nawet zmniejszyć się ze względu na zjawisko hemodilucji po zastosowaniu krążenia pozaustrojowego [29]. Tak długa zwłoka w rozpoznaniu naraża chorych z licznymi obciążeniami przedoperacyjnymi na niekorzystne następstwa AKI, w tym na większe ryzyko zgonu w okresie pooperacyjnym. Z tego powodu trwają intensywne próby znalezienia skutecznego sposobu wczesnej identyfikacji chorych (najlepiej w okresie przedoperacyjnym), u których rozwinię się ostre uszkodzenie nerek. Działania takie podejmowane są nie tylko na oddziałach intensywnej nadzoru w kardiologii, ale także coraz częściej wdrażane na oddziałach intensywnej terapii.

Najwięcej nadziei wiąże się z oznaczeniem lipokaliny neutrofilowej związanej z żelatynazą (NGAL, *neutrophil gelatinase-associated lipocalin*, *lipocalin-2*), której stężenie gwałtownie wzrasta w stanach uszkodzenia nerek o różnej etiologii, przy czym stężenie w surowicy rośnie już po 1–2 godzinach, a w moczu po 4–6 godzinach od uszkodzenia nabłonka cewek nerkowych [28–32]. Znalazło to wiarygodne potwierdzenie w wielu badaniach, które dobrze podsumowuje metaanaliza przeprowadzona przez grupę TRIBE-AKI. Do analizy włączono 1219 chorych z 10 niezależnych badań klinicznych, poddanych zabiegom kardiologicznym, u których wykonano seryjne oznaczenia NGAL w surowicy oraz NGAL i IL-18 (*interleukin*) w moczu. Podwyższone stężenie NGAL w surowicy i moczu wiązało się z pięciokrotnie większym ryzykiem rozwoju CSA-AKI, stanowiło niezależny czynnik ryzyka zgonu wczesnego a także korelowało z dłuższym czasem hospitalizacji i ryzykiem rozwoju przewlekłej choroby nerek [33]. Co ciekawe, nie zaobserwowano różnic w wynikach oznaczenia NGAL w okresie pooperacyjnym pomiędzy osobami poddawanych zabiegowi pomostowania wieńcowego w krążeniu pozaustrojowym i bez niego [34]. Można wysunąć wniosek, iż uogólniony proces zapalny towarzyszący CPB najprawdopodobniej nie generuje dodatkowego ryzyka AKI, a wiąże się ono z obecnością przedoperacyjnych czynników ryzyka i rozwojem powikłań okołoperacyjnych.

Zważywszy na liczne obciążenia i wyjściowo ciężki stan kliniczny, chorzy po przeszczepieniu serca stanowią grupę szczególnie narażoną na powikłania. Dowiedzono, że częstość klinicznie istotnej przewlekłej choroby nerek (CKD, *chronic kidney disease*), rozpoznawanej przy $eGFR < 60 \text{ mL min}^{-1}$, wynosi w tej grupie chorych 38–64%, w zależności od sposobu obliczania $eGFR$ [35]. Przewlekła choroba nerek jest niekorzystnym następstwem pierwotnego CSA-AKI. Przybyłowski i Małyżko [36] dowiedli, że oznaczenie NGAL po transplantacji serca nie tylko pomaga we wczesnej w identyfikacji chorych zagrożonych ostrym zespołem sercowo-nerkowym, ale także koreluje z funkcją nerek wyrażaną za pomocą surowiczego stężenia kreatyniny (współczynnik

korelacji $r = 0,70$; $p < 0,001$) i cystatyny C ($r = 0,74$; $p < 0,001$) oraz wskaźnika $eGFR$ ($r = 0,56$; $p < 0,001$) [36]. Podkreśla się, że oznaczenie NGAL jest szczególnie przydatne wśród starszych chorych, u których inne parametry funkcji nerek nie wskazują na patologię [37].

Optymistyczne są również obserwacje poczynione w grupie 136 dzieci, które były poddane zabiegom w CPB. Podwyższone stężenie NGAL w moczu 2 godziny po zakończeniu operacji wiązało się z ciężkim przebiegiem AKI i czasem utrzymywania się upośledzenia czynności nerek, ryzykiem dializoterapii, całkowitą długością hospitalizacji oraz śmiertelnością. W tej grupie częstość CSA-AKI wynosiła aż 51%, odbiegając znacznie od wartości przeciętnych [38]. Co ważne, w połowie 2010 roku ukazało się badanie, które zmniejsza entuzjazm związany z przydatnością kliniczną NGAL. Jego autorzy wskazują na niską czułość oznaczenia, wynoszącą tylko 38,7% [39]. Dopiero wyniki randomizowanych badań klinicznych zweryfikują istniejące wątpliwości i określą, czy podjęcie interwencji na podstawie wzrostu stężenia NGAL przyczyni się do zmniejszenia śmiertelności po operacjach kardiologicznych.

W ostatnim czasie uwagę zwróciła koncepcja wykorzystania badania dopplerowskiego tętnic nerkowych do przewidywania zagrożenia wystąpieniem CSA-AKI. Ta relatywnie prosta i tania metoda opiera się na pomiarze wskaźnika oporu (RI, *resistive index*), który jest proporcjonalny do nasilenia skurczu lub ucisku łożyska naczyniowego [40], w myśl wzoru

$$RI = \frac{PSV - MDV}{PSV},$$

gdzie PSV to szczytowa prędkość skurczowa przepływu krwi, a MDV oznacza minimalną prędkość końcowo-rozkurczową przepływu krwi. Pomiaru RI dokonuje się po zlokalizowaniu tętnic łukowatych i międzypłatowych za pomocą funkcji kolorowego Dopplera lub Dopplera mocy. Na podstawie badań górną wartość dla prawidłowego zakresu RI przyjęto na poziomie 0,7 [40].

Wskaźnik RI skutecznie prognozował wystąpienie AKI u chorych we wstrząsie septycznym lub wentylowanych mechanicznie, dlatego można wiązać nadzieje z jego zastosowaniem w kardiologii. Grupa francuskich naukowców opublikowała niedawno wyniki badania przeprowadzonego w grupie 65 chorych w wieku powyżej 60 lat, obciążonych czynnikami ryzyka uszkodzenia nerek, którzy byli poddani elektrycznym zabiegom w krążeniu pozaustrojowym. Pomiar RI korelował nie tylko z samym faktem wystąpienia AKI w czasie 1–4 dni po operacji, ale i z ciężkością jego przebiegu. Wyniki tych badań są zgodne z obserwacjami u chorych po transplantacji nerki, które wykazały przydatność oceny RI we wczesnym okresie po transplantacji nerki w prognozowaniu wczesnej funkcji nerki przeszczepionej [41]. Nie ulega wątpliwości, że ocena przydatności pomiaru RI w intensyw-

nej terapii kardiologicznej czy kardiochirurgicznej wymaga przeprowadzenia badań prospektywnych [42].

POSTĘPOWANIE W CSA-AKI

Leczenie ostrego uszkodzenia nerek wnikającego wczesny okres pooperacyjny wciąż stanowi wyzwanie i często jest źródłem dylematów klinicznych zespołu leczącego, a więc anestezjologa — intensywyisty, kardiochirurga, kardiologa czy internisty — nefrologa. Zachowanie czynności nerek jest bowiem równie ważne, jak podtrzymywanie funkcji układu krążenia. Nie przyjęto do tej pory żadnych spójnych wytycznych dotyczących leczenia zespołu sercowo-nerkowego zgodnych z zasadami EBM (*evidence-based medicine*).

METODY FARMAKOLOGICZNE

Na szczególną uwagę zasługuje kwestia stosowania diuretyków w CSA-AKI. Próba odwrócenia niekorzystnej redystrybucji płynów poprzez zastosowanie intensywnego leczenia odwadniającego wydaje się logicznym krokiem w celu zapobiegania i leczenia zespołu sercowo-nerkowego. Z drugiej strony, istnieją doniesienia o potencjalnie nefrotoksycznym działaniu tych leków [43]. Najczęściej stosowane w ostrej niewydolności krążenia diuretyki pętlowe wywierają swoje działanie poprzez blokowanie kotransportera $\text{N}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ we wstępującym ramieniu pętli Henlego. Zwiększa to dopływ jonów sodu do płamki gęstej i aktywuje kanalikowo-kłębuszkowe sprzężenie zwrotne. Dochodzi do zwiększenia wydzielania adenozyliny i skurczu tętniczki doprowadzającej kłębuszka, czego skutkiem może być pogłębienie niedokrwienia rdzenia nerki. Istotniejszym czynnikiem jest zmniejszenie przepływu nerkowego związany ze zmniejszeniem wypełnienia łożyska naczyniowego. Diuretyki, jeśli powodują hipowolemię, nasilają aktywację układu współczulnego i pobudzają układ renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) oraz stymulują sekrecję wazopresyny. Są to wprawdzie mechanizmy przeciwdziałające zmniejszeniu efektywnej objętości krwi tętniczej, ale jednocześnie upośledzające krążenie wewnątrznerkowe i potęgujące nerkową hipoksję. Dlatego leczenie diuretyczne wymaga monitorowania jego skutków. W tym celu Ronco i wsp. [44] zaproponowali ostatnio schemat leczenia bazujący na monitorowaniu dobrze znanych parametrów nawodnienia: bilansu płynów, ciśnienia krwi i objętości wewnątrznaczyniowej, a także pomiarze nowych biomarkerów, takich jak NT-proBNP (N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B) czy KIM-1 (*Kidney Injury Molecule*) oraz bioimpedancji (tzw. „terapia 5B” od ang. *Balance of fluids, Blood pressure, Blood volume, Biomarkers, Bioimpedance*). Zastosowanie dwóch ostatnich wymaga szerszego omówienia.

W jedynym do tej pory opublikowanym randomizowanym prospektywnym badaniu klinicznym, Damman i wsp. [45] wykazali, że trzydniowe odstawienie diu-

retyków powoduje wzrost stężeń markerów uszkodzenia nerek KIM-1 i NAG (N-acetylo-glukozamina) oraz wzrost stężenia NT-proBNP. Po ponownym włączeniu diuretyków osoczowe stężenie powyższych markerów obniżało się, sugerując korzystny wpływ leczenia odwadniającego na parametr uszkodzenia nerek — KIM-1. Prawdopodobnie w niedalekiej przyszłości pomiar biomarkerów stanie się jedną z metod oceny skuteczności leczenia odwadniającego.

Nowatorską i prostą metodą umożliwiającą oszacowanie całkowitej zawartości wody w ustroju jest pomiar bioimpedancji [46]. Badanie to bazuje na założeniu, że ciało ludzkie zachowuje się jak obwód elektryczny o określonym oporze. Na tej podstawie komputerowo oblicza się bioimpedancję, wyrażaną graficznie jako wektor. Jego długość jest odwrotnie proporcjonalna do zawartości wody w ustroju (krótki wektor — przewodnienie). Co istotne, stan odżywienia i zawartość tłuszczu nie wpływają na dokładność badania. Pomiar bioimpedancji wykrywa retencję płynów z czułością równą 88% i swoistością 87% [47]. Przydatność tej techniki została już pozytywnie zweryfikowana przy ocenie terapii diuretykami, między innymi w leczeniu ostrej niewydolności serca. Wydłużenie wektora bioimpedancji i zmniejszenie stężenia NT-proBNP poniżej 250 pg mL^{-1} przy wypisie wiązały się z lepszym rokowaniem [47].

Istotną pozycję w ocenie wypełnienia łożyska naczyniowego i wolemii zajmuje pomiar ośrodkowego ciśnienia żylnego (CVP, *central venous pressure*). Gdy tylko jest to konieczne i możliwe, należy dążyć do inwazyjnego monitorowania hemodynamicznego u chorych wymagających intensywnego leczenia diuretycznego i dożylną stałą podażą płynów. Najczęściej w sytuacji hiperwolemii dąży się, aby CVP wynosiło około 8 cm H_2O . Należy ponownie podkreślić, że duża wartość CVP (a zatem gorszy odpływ krwi żyłnej z nerek) wiąże się z większym ryzykiem zgonu i rozwoju niewydolności nerek [48].

Warte omówienia jest w tym miejscu zagadnienie stosowania dopaminy oraz fenoldopamu, selektywnego agonisty receptorów dopaminergicznych w zapobieganiu oraz terapii AKI. Bazując na największej jak dotąd metaanalizie 61 badań klinicznych, można wysunąć wniosek, iż zastosowanie tak zwanej „diuretycznej” dawki dopaminy nie ma znamienego wpływu ani na przeżycie, ani samą funkcję nerek [49]. Co więcej, w zaleceniach KDIGO podkreślono, że przy braku przekonujących danych na temat skuteczności dopaminy, należy brać pod uwagę ryzyko jej działań niepożądanych, do których należą tachyarytmie, niedokrwienie miokardium, pogorszenie perfuzji jelit, niedoczynność przysadki czy supresja limfocytów T [10]. Nieco bardziej zachęcająco brzmią informacje o korzyściach płynących z zastosowania fenoldopamu. Choć kompilacja dostępnych danych nie przemawia za jego szerokim stosowaniem [10], głównie z uwagi na niedostateczną liczbę danych pochodzących

Tabela 3. Metody zapobiegania ostremu uszkodzeniu nerek związanemu z zabiegiem kardiochirurgicznym (CSA-AKI); na podstawie [6, 10]

Metody zapobiegania CSA-AKI
Prawidłowa kwalifikacja chorych do operacji kardiochirurgicznej przez wielodyscyplinarny zespół lekarski (tzw. <i>Heart Team</i>), w skład którego wchodzi: kardiolog, kardiolog inwazyjny, kardiolog zachowawczy, anestezjolog, ale także diabetolog, nefrolog, geriatra; ocena ryzyka operacyjnego na podstawie wywiadu, obciążenia chorobami dodatkowymi, wyników badań dodatkowych
Ocena ryzyka nefropatii generowanej podaniem środków kontrastowych przed operacją (chorzy po angiografii naczyń wieńcowych, chorzy kwalifikowani do TAVI)
Skrócenie do niezbędnego minimum czasu krążenia pozaustrojowego, z zwłaszcza czasu zakleszczenia aorty
Unikanie śródoperacyjnej hipotensji i wahań ciśnienia krwi
Ścisła ocena bilansu płynów; zapobieganie odwodnieniu (i przewodnieniu) poprzez kontrolowane nawadnianie (i stosowanie diuretyków)
Ciągłe monitorowanie hemodynamiczne (ciśnienie krwi, CVP, bioimpedancja itd.)
Monitorowanie osocznego stężenia kreatyniny, diurezy godzinowej oraz oznaczenie białka NGAL (w celu wczesnej identyfikacji chorych zagrożonych AKI)
Niestosowanie leków o działaniu nefrotoksycznym w okresie okołoperacyjnym
Ścisła kontrola glikemii w okresie okołoperacyjnym (preferowana glikemia w przedziale 110–149 mg dL ⁻¹)
Zwalczanie niedokrwistości poprzez przetoczenie preparatów krwi (zwykle gdy stężenie hemoglobiny < 7 g dL ⁻¹ lub wartość hematokrytu < 21%)

TAVI — *transcatheter aortic valve implantation*; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście.

z dużych randomizowanych badań klinicznych, to metaanaliza 13 dotychczas opublikowanych prac randomizowanych i nierandomizowanych pokazuje, że zastosowanie fenoldopamu u chorych poddawanych operacjom kardiochirurgicznym pozwala ograniczyć konieczność leczenia nerkozastępczego o 63% oraz zmniejszyć ryzyko wczesnego zgonu o 46% [50]. Również w randomizowanym badaniu przeprowadzonym przez Morelli i wsp. [51] wśród chorych septycznych, użycie fenoldopamu redukowało ryzyko AKI o 53% oraz wiązało się z krótszym o około 3 dni pobytym na OIT. Nieco w sprzeczności są wyniki innej metaanalizy, podsumowującej dane jedynie z badań randomizowanych [52]. Mimo że w grupie chorych kardiochirurgicznych fenoldopam znamienne ograniczał ryzyko AKI (OR [*odds ratio*] = 0,41), nie odnotowano jego korzystnego wpływu na konieczność wdrożenia leczenia nerkozastępczego, czas pobytu na OIT oraz przeżycie [52].

Często podnoszoną kwestią jest zasadność stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*) oraz antagonistów receptora angiotensyny II typu 1 (ARB, *angiotensin receptor blockers*) w przypadku CRS typu 1. Potencjalny niekorzystny efekt ACEI wynika ze zmniejszenia napięcia tętniczki odprowadzającej, co zmniejsza nadciśnienie wewnątrzkręgosłupowe w przewlekłej chorobie nerek, ale może spowodować również istotne zmniejszenie filtracji kłębuszkowej [6, 53]. Panuje pogląd, że chorzy z zespołem sercowo-nerkowym są zbyt często pozbawiani rutynowo stosowanych leków z powodu nieuzasadnionego lęku o dalsze pogorszenie czynności nerek. Leki blokujące układ RAA nie powinny być rutynowo odstawiane w przypadku AKI w przebiegu ostrej dekompensacji układu krążenia, gdyż ich korzystny efekt kardiologiczny może przeważać nad ryzykiem dalszego upośledzenia czynności nerek. Stężenie kreatyniny, diureza

godzinowa i stężenie potasu powinny być w takiej sytuacji często monitorowane [54] (tab. 3).

Niezwykle istotnym elementem postępowania w ostrej i przewlekłej niewydolności serca jest unikanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Hamują one produkcję naczyniorozkurczowych prostaglandyn, powodując skurcz tętnic prostych, a w rezultacie niedokrwienie rdzenia nerki, a w skrajnych przypadkach martwicę brodawek nerkowych. Dotyczy to również stosowania uważanego za mniej szkodliwy paracetamolu. Dlatego preferowanymi środkami przeciwbólowymi w niewydolności krążenia są opioidy oraz metamizol [55–57]. Szczególnie dużym ryzykiem obciążeni są chorzy przyjmujący jednocześnie ACEI i diuretyki oraz chorzy na cukrzycę [58].

Wreszcie, omówienia wymaga wpływ terapii statynami na rozwój CSA-AKI. Choć wstępne doniesienia (głównie retrospektywne) dokumentowały, iż osoby przyjmujące statynę cechują się mniejszym ryzykiem rozwoju AKI [59, 60], to jednak wyniki badań kontrolowanych nie potwierdziły tych obiecujących obserwacji [61–63].

Warto poruszyć kwestię nowych leków, które mogą znaleźć zastosowanie w terapii współistniejących patologii serca i nerek. Jednym z nich jest nezyrytyd, czyli rekombinowany ludzki BNP [64]. Lek ten powinien wywierać działanie natriuretyczne, naczyniorozkurczające i przeciwzapalne. W praktyce nie udowodniono jednak jego skuteczności w terapii niewydolności krążenia i niewydolności nerek, pomimo obserwowanej poprawy tolerancji objawów [6].

Inny punkt uchwytu mają leki z grupy antagonistów receptora V2 wazopresyny (waptany). Jedyny przebadany lek z tej grupy, tolvaptan tylko redukuje nasilenie objawów w ostrej niewydolności krążenia, lecz nie zmniejsza śmiertelności i nie poprawia funkcji nerek [65].

Równie interesująca jest koncepcja blokady receptora adenyzyntyny typu 1, zlokalizowanego m.in. w tętniczkach

doprowadzających kłębuszka nerkowego. Mechanizm działania takiego antagonisty polega na blokowaniu cewkowo-kłębuszkowego sprzężenia zwrotnego. W ten sposób antagoniści receptora adenozyliny mogą zmniejszać oporność na diuretyki i działać natriuretycznie bez upośledzania GFR. Trwają badania III fazy nad zastosowaniem rolifyliny (selektywnego antagonisty receptora adenozyliny typu 1) w ostrej zdekompensowanej niewydolności serca z hiperwolemią (badanie o akronimie PROTECT) [66].

METODY NIEFARMAKOLOGICZNE

Konkurencyjnym dla farmakoterapii podejściem do leczenia ostrego zespołu sercowo-nerkowego jest zastosowanie nerkozastępczych technik ciągłych (CRRT, *continuous renal replacement therapy*), które w świetle obecnych zaleceń są przedkładane nad techniki przerywane, zwłaszcza u chorych niestabilnych hemodynamicznie [10] (tab. 4).

Teoretycznie oferują one bezpieczniejszy i bardziej przewidywalny sposób redukcji objętości wewnątrznaczyniowej oraz nie zaburzą równowagi elektrolitowej ustroju. W odróżnieniu od diuretyków, hemofiltracja nie powoduje odruchowej akty-

wacji neurohumoralnej upośledzającej krążenie wewnątrznerkowe. Może ona dodatkowo uwrażliwić nefron na działania leków moczopędnych w przypadku oporności na diuretyki [67]. Niemniej jednak, zastosowanie ciągłej żylnno-żylnnej hemofiltracji (CVVH, *continuous veno-venous hemofiltration*) jest kosztowne i pociąga za sobą ryzyko ciężkich powikłań, takich jak krwawienie czy też zator powietrzny o charakterze skrzyżowanym w przypadku obecności drożnego otworu owalnego (PFO, *patent foramen ovale*). Teoretyczne zagrożenie stanowi dializacyjny zespół niewyrównania, ze swymi zgubnymi w skutkach konsekwencjami neurologicznymi [68]. Ponieważ jest on związany z nagłym spadkiem pozakomórkowego stężenia produktów przemiany materii (np. mocznika) i narastaniem gradientu stężeń tych substancji przez błonę komórkową, jak ma to zwykle miejsce w przypadku przerywanych hemodializ, należy się z nim liczyć, gdy technika ciągła wprowadzona jest zbyt gwałtownie przy dużym nagromadzeniu metabolitów przemian azotowych [68].

Należy zatem zadać pytanie: która z metod ma przewagę w zwalczaniu ostrego zespołu sercowo-nerkowego? Zdania wśród naukowców są podzielone. Wynik badania *Ultrafiltration*

Tabela 4. Metody leczenia ostrego uszkodzenia nerek związanego z zabiegiem kardiochirurgicznym (CSA-AKI); na podstawie [6, 10]

Aktualne	
1.	Jednoczesne stosowanie dożylnych płynów i amin katecholowych u chorych z niskim ciśnieniem krwi, z ujemnym bilansem płynów i z upośledzoną perfuzją nerek <ul style="list-style-type: none"> • zalecane są zbilansowane roztwory krystaloidów, a jeśli stosowane są koloidy, to przede wszystkim równoważone roztwory hydroksyetylowanej skrobi (6% HES 130/0,4), w stosunku 1:3 do krystaloidów, przy maksymalnej dawce 50 mL kg mc.⁻¹ doba⁻¹ • zalecane jest stosowanie noradrenaliny, na podstawie wartości naczyniowego oporu obwodowego; nie zaleca się stosowania dopaminy w tzw. „dawce diuretycznej”
2.	Stosowanie diuretyków pętlowych w przypadku przewodnienia <ul style="list-style-type: none"> • zalecane jest dostosowanie ich dawki do aktualnej wolemii, ocenianej za pomocą ciśnienia krwi (i jego krzywej), bioimpedancji oraz ośrodkowego ciśnienia żylnego • nie zaleca się stosowania diuretyków w celu „prewencji” CSA-AKI u chorych z dużym ryzykiem jego wystąpienia
3.	Bezwzględne unikanie leków potencjalnie nefrotoksycznych <ul style="list-style-type: none"> • nie stosować niesteroidowych leków przeciwzapalnych; leczeniem z wyboru są opioidy, metamizol i paracetamol • nie stosować antybiotyków aminoglikozydowych, amfoterycyny B i leków cytostatycznych • stosować jedynie w przypadku bezwzględnej potrzeby, a najlepiej unikać następujących leków hipotensyjnych: inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI), antagonistów receptora angiotensyny (ARB) oraz spironolaktonu, z uwagi na ryzyko hiperkaliemii i pogorszenia perfuzji nerek
4.	Wdrożenie żylnno-żylnych nerkozastępczych technik ciągłych (hemofiltracja, hemodializa, hemodiafiltracja) w przypadku zaistnienia zagrażających życiu: kwasicy, hiperkaliemii, mocznicy, jawnego klinicznie przewodnienia, w tym obrzęku płuc <ul style="list-style-type: none"> • przy kwalifikacji chorych należy uwzględnić ich stan kliniczny, a szczególnie wydolność hemodynamiczną • zalecany dostęp naczyniowy: prawa żyła szyjna wewnętrzna → żyła udowa → lewa żyła szyjna wewnętrzna → żyła podobojczykowa • zalecane są techniki ciągłe (także u chorych przewlekle dializowanych przed operacją); przerywana dializoterapia powinna być stosowana tylko w wyjątkowych przypadkach
5.	Leczenie AKI powinno być ściśle skojarzone z kontrolą glikemii (zalecane wartości: 110–149 mg dL ⁻¹), żywieniem dojelitowym (zalecane pokrycie zapotrzebowania rzędu: 20–30 kcal kg mc. ⁻¹ doba ⁻¹ , z podażą białka 0,8–1,0 g kg mc. ⁻¹ doba ⁻¹ u chorych bez RRT, 1,0–1,5 g kg mc. ⁻¹ doba ⁻¹ u chorych z przerywanym RRT i 1,7 g kg mc. ⁻¹ doba ⁻¹ u chorych z CRRT); żywienie pozajelitowe wskazane jest tylko u chorych z wyraźnymi przeciwwskazaniami do leczenia dojelitowego
W przyszłości	
1.	Opisane powyżej postępowanie będzie wdrażane już w momencie zadziałania czynnika uszkadzającego nerki na podstawie oznaczenia wczesnych markerów AKI, takich jak NGAL, KIM-1 lub interleukina 18, gdy nieobecne są jeszcze objawy kliniczne AKI
2.	Konieczne są prospektywne badania kliniczne porównujące skuteczność leczenia farmakologicznego oraz technik nerkozastępczych u chorych kardiochirurgicznych
3.	Trwają badania oceniające skuteczność stosowania: nezyretidu (rekombinowany ludzki peptyd natriuretyczny typu B), waptanów (antagoniści receptora akwaporynowego typu 2 dla wazopresyny), rolifyliny (selektywny antagonist receptoru adenozyliny typu 1)

HES — hydroksyetylowana skrobia; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

vs Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure (UNLOAD) częściowo dowiódł, że CVVH jest skuteczniejsze w usuwaniu nadmiaru płynu i przyczynia się do zmniejszenia śmiertelności 90-dniowej, pozostając bez wpływu na częstość AKI w porównaniu ze stosowaniem diuretyków [69]. Jednak wartość tych obserwacji była wielokrotnie podważana, między innymi ze względu na niezastosowane metody ślepej próby, nieliczną grupę chorych włączonych do eksperymentu i niewłaściwie dostosowane dawki diuretyków. Z tego powodu zaprojektowano wielośrodkowe randomizowane badanie kliniczne o nazwie *Cardio-Renal Rescue Study in Acute Decompensated Heart Failure (CARRESS-HF)* [70], w którym porównywano wpływ ultrafiltracji lub intensyfikacji leczenia farmakologicznego na funkcję nerek u chorych ze zdekompensowaną niewydolnością krążenia. Pod pojęciem intensyfikacji farmakoterapii rozumiano zwiększenie dawki diuretyku oraz zastosowanie wazodylatorów i/lub leków działających inotropowo dodatnio. Co niezwykle ważne, udokumentowano, że ultrafiltracja była interwencją zarówno mniej skuteczną, jak i mniej bezpieczną [70]. W obliczu przedstawionych faktów należy w najbliższym czasie oczekiwać podjęcia tożsamych kontrolowanych badań zadedukowanych chorym kardiologicznym z AKI.

PODSUMOWANIE

Wczesne rozpoznawanie i adekwatne leczenie ostrego uszkodzenia nerek towarzyszącego niewydolności serca stanowi wyzwanie dla lekarzy, sprawujących opiekę nad chorym bezpośrednio w okresie okołoperacyjnym. Dalszy postęp w zakresie opieki okołoperacyjnej wymaga wprowadzenia do praktyki klinicznej nowych markerów, takich jak białko NGAL, KIM-1, interleukina 18 czy L-FABP (*liver fatty acid-binding protein*) [71]. Najprawdopodobniej konieczne będzie równoczesne oznaczanie kilku markerów w formie swoistego panelu badań, co pozwoli na wczesną i bardziej swoistą identyfikację chorych zagrożonych CSA-AKI i stworzy możliwość odpowiednio wczesnego wdrożenia nowych jeszcze nieopracowanych metod leczenia. Z kolei rozwój ciągłych technik nerkozastępczych powinien ułatwić dobór trafnej, efektywnej terapii. Należy mieć nadzieję, że będziemy świadkami postępu, który przyczyni się do poprawy skuteczności leczenia powikłania, jakim jest ostra niewydolność nerek, co znajdzie przełożenie na skrócenie czasu pobytu chorego na OIT, a przede wszystkim na zmniejszenie śmiertelności w tej grupie chorych.

Piśmiennictwo:

1. Hoste EA, Kellum JA, Katz NM, et al.: Epidemiology of acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2010; 165: 1–8.
2. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R: Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1527–1539.
3. Brown JR, Kramer RS, Coca SG et al: Duration of acute kidney injury impacts long-term survival after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 1142–1149.
4. Swaminathan M, Hudson CCC, Phillips-Bute BG, et al.: Impact of early renal recovery on survival after cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1098–1105.
5. Wyckoff T, Augoustides JGT: Advances in acute kidney injury associated with cardiac surgery: the unfolding revolution in early detection. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; 26: 340–345.
6. Ismail Y, Kasmikha Z, Green HL, McCollough PA: Cardio-renal syndrome type 1: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Semin Nephrol* 2012; 32: 18–25.
7. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C: Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Med* 2007; 33: 409–413.
8. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al.: *Acute Kidney Injury Network: Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury*. *Crit Care* 2007; 11: R31.
9. Englberger L, Sur RM: Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care* 2011; 15: R16.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 1–138.
11. Jois P, Mebazaa A: Cardio-renal syndrome type 2: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Semin Nephrol* 2012; 32: 26–30.
12. Howell J, Keogh BE, Bonser RS, Graham TR: Mild renal dysfunction predicts in-hospital mortality and post-discharge survival following cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 390–395.
13. Lombardi R, Ferreiro A: Risk factors profile for acute kidney injury after cardiac surgery is different according to the level of baseline renal function. *Ren Fail* 2008; 30: 155–160.
14. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD: A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989; 79 (supl. I): 3.
15. Sudkamp M, Geissler HJ, Holz P, de Vivie ER: Risk stratification in heart surgery: do risk scores facilitate the determination of indications? *Z Kardiol* 2000; 89: 667–673.
16. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, et al.: Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. A clinical severity score. *JAMA* 1992; 267: 2344–2348.
17. Soni SS, Ronco C, Pophale R, et al.: Cardio-renal syndrome type 5: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Semin Nephrol* 2012; 32: 49–56.
18. Müller-Werdan U, Engelmann H, Werdan K: Cardiodepression by tumor necrosis factor-alpha. *Eur Cytokine Netw* 1998; 9: 689–689.
19. Kilger E, Heyn J, Beiras-Fernandez A, Luchting B, Weis F: Stress doses of hydrocortisone reduce systemic inflammatory response in patients undergoing cardiac surgery without cardiopulmonary bypass. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77: 268–274.
20. Parolari A, Pesce LL, Pacini D; Monzino Research Group on Cardiac Surgery Outcomes: Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 584–591.
21. Brown JR, Kramer RS: Determinants of acute kidney injury duration after cardiac surgery: an externally validated tool. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 570–576.
22. Kumar AB, Suneja M, Bayman EO, Weide GD, Tarasi M: Association between postoperative acute kidney injury and duration of cardiopulmonary bypass: a meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; 26: 64–69.
23. Benedetto U, Luciani R, Goracci M, et al.: Miniaturized cardiopulmonary bypass and acute kidney injury in coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 529–535.
24. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, et al.: Influence of erythrocyte transfusion on the risk of acute kidney injury after cardiac surgery differs in anemic and nonanemic patients. *Anesthesiology* 2011; 115: 523–530.
25. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, et al.: Advance targeted transfusion in anemic cardiac surgical patients for kidney protection: an unblinded randomized pilot clinical trial. *Anesthesiology* 2012; 116: 613–621.
26. Huybregts RA, de Vroeghe R, Jansen EK, et al.: The association of hemodilution and transfusion of red blood cells with biochemical markers of splanchnic and renal injury during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2009; 109: 331–339.
27. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al.: Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304: 1559–1567.
28. Sudnik U, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S, Małyszko J: Przewlekła choroba nerek u pacjenta kardiologicznego. Możliwości oceny funkcji

- nerek w codziennej praktyce lekarskiej. *Kardiologia Oparta na Faktach* 2010; 3: 302–312.
29. *Englberger L, Sur RM*: Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care* 2011; 15: R16.
 30. *Lyngkaran P, Schneider H, Devrajan P, et al.*: Cardio-renal syndrome: new perspective in diagnostics. *Semin Nephrol* 2012; 32: 3–17.
 31. *Mishra J, Ma Q, Prada A, et al.*: Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2534–2543.
 32. *Schmidt-Ott KM, Mori K*: Dual action of neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 407–413.
 33. *Parikh CR, Devarajan P, Zappitelli M, et al.*: Postoperative biomarkers predict acute kidney injury and poor outcomes after adult cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 1748–1757.
 34. *Wagener G, Gubitosa G, Wang S, et al.*: A comparison of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients undergoing on versus off pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23: 195–199.
 35. *Przybyłowski P, Malyszko J, Malyszko JS*: Chronic kidney disease in prevalent orthotopic heart transplant recipients using a new CKD-EPI formula. *Ann Transplant* 2010; 15: 32–35.
 36. *Przybyłowski P, Malyszko J, Malyszko JS*: Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin correlates with kidney function in heart allograft recipients. *Transplant Proc* 2010; 42: 1797–1802.
 37. *Przybyłowski P, Malyszko J, Malyszko J*: Kidney function assessed by eGFR, cystatin C and NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) in relation to age in heart allograft recipients. *Med Sci Monit* 2010; 16: CR440-4.
 38. *Bennett M, Dent CL, Ma Q, et al.*: Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 665–673.
 39. *Perry TE, Muehlschlegel JD*: Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute postoperative kidney injury in adult cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2010; 110: 1541–1547.
 40. *Tublin ME, Bude RO, Platt JF*: The resistive index in renal doppler sonography: where do we stand? *Am J Radiol* 2003; 180: 885–892.
 41. *Chudek J, Kolonko A, Król R, Ziaja J, Cierpka L, Wiecek A*: The intrarenal vascular resistance parameters measured by duplex Doppler ultrasound shortly after kidney transplantation in patients with immediate, slow, and delayed graft function. *Transplant Proc* 2006; 38: 42–45.
 42. *Bossard G, Bourgoin P, Corbeau JJ, Huntzinger J, Beydon L*: Early detection of postoperative acute kidney injury by Doppler renal resistive index in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 2011; 107: 891–898.
 43. *Gottlieb SS, Skettino SL, Wolff A, et al.*: Effects of BG9719 (CVT-124), an A1-adenosine receptor antagonist, and furosemide on glomerular filtration rate and natriuresis in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 56–59.
 44. *Ronco C, Kaushik M, Valle R, et al.*: Diagnosis and management of fluid overload in heart failure and cardio-renal syndrome: The "5 B" Approach. *Semin Nephrol* 2012; 32: 129–141.
 45. *Damman K, Kam Chuen Ng MJ, MacFadyen RJ, et al.*: Volume status and diuretic therapy in systolic heart failure and the detection of early abnormalities in renal and tubular function. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 2233–2241.
 46. *Piccoli A*: Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney Int* 2004; 65: 1050–1063.
 47. *Valle R, Aspromonte N, Giovinazzo P, et al.*: B-type natriuretic peptide-guided treatment for predicting outcome in patients hospitalized in sub-intensive care unit with acute heart failure. *J Card Fail* 2008; 14: 219–224.
 48. *Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL*: Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 582–588.
 49. *Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J*: Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005; 142: 510–524.
 50. *Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Marino G, et al.*: Fenoldopam reduces the need for renal replacement therapy and in-hospital death in cardiovascular surgery: a meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; 22: 27–33.
 51. *Morelli A, Ricci Z, Bellomo R, et al.*: Prophylactic fenoldopam for renal protection in sepsis: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Crit Care Med* 2005; 33: 2451–2456.
 52. *Zangrillo A, Biondi-Zoccai GG, Frati E, et al.*: Fenoldopam and acute renal failure in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; 26: 407–413.
 53. *Bakris GL, Weir MR*: Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med* 2000; 160: 685–693.
 54. *Shlipak MG*: Pharmacotherapy for heart failure in patients with renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003; 138: 917–924.
 55. *Fored CM, Ejerblad E, Lindblad P, et al.*: Acetaminophen, aspirin, and chronic renal failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1801–1808.
 56. *Perneger TV, Whelton PK, Klag MJ*: Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin, and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1994; 331: 1675–1679.
 57. *Krzych Ł*: Kliniczne aspekty stosowania metamizolu w specjalnych populacjach pacjentów. *Anestezjol Ratown* 2011; 5: 473–481.
 58. *Musu M, Finco G*: Acute nephrotoxicity of NSAID from the foetus to the adult. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011; 15: 1461–1472.
 59. *Welten GM, Chonchol M, Schouten O, et al.*: Statin use is associated with early recovery of kidney injury after vascular surgery and improved long-term outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 3867–3873.
 60. *Muñoz MA, Maxwell PR, Green K, Hughes DW, Talbert RL*: Pravastatin versus simvastatin for prevention of contrast-induced nephropathy. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2011; 16: 376–379.
 61. *Prowle JR, Calzavacca P, Licari E, et al.*: Pilot double-blind, randomized controlled trial of short-term atorvastatin for prevention of acute kidney injury after cardiac surgery. *Nephrology (Carlton)* 2012; 17: 215–224.
 62. *Murugan R, Weissfeld L, Yende S, et al.*: Association of statin use with risk and outcome of acute kidney injury in community-acquired pneumonia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 895–905.
 63. *Liakopoulos OJ, Kuhn EW, Slottosch I, et al.*: Preoperative statin therapy for patients undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 4: CD008493.
 64. *Hernandez AF, O'Connor CM, Starling RC, et al.*: Rationale and design of the acute study of clinical effectiveness of nesiritide in decompensated heart failure trial (ASCEND-HF). *Am Heart J* 2009; 157: 271–277.
 65. *Konstam MA, Gheorghade M, Burnett JC Jr, et al.*: Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan (EVEREST) Investigators. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST outcome trial. *JAMA* 2007; 297: 1319–1331.
 66. *Weatherley BD, Cotter G, Dittrich HC, PROTECT Steering Committee, Investigators, and Coordinators*: Design and rationale of the PROTECT study: a placebo-controlled randomized study of the selective A1 adenosine receptor antagonist rolofylline for patients hospitalized with acute decompensated heart failure and volume overload to assess treatment effect on congestion and renal function. *J Card Fail* 2010; 16: 25–35.
 67. *Jaski BE, Ha J, Denys BG, Lamba S, Trupp RJ, Abraham WT*: Peripherally inserted veno-venous ultrafiltration for rapid treatment of volume overloaded patients. *J Card Fail* 2003; 9: 227–231.
 68. *Zepeda-Orozco D, Quigley R*: Dialysis disequilibrium syndrome. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 2205–2211.
 69. *Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al.*: Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 675.
 70. *Bart AB, Goldsmith SR, Lee KL, et al.*: Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012; 367: 2296–2304.
 71. *Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al.*: Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J* 2010; 31: 703–771.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Łukasz Krzych
I Oddział Kardiologii, SP SK nr 7 SUM
Górnośląskie Centrum Medyczne
ul. Ziołowa 47, 40–635 Katowice
tel.: 32 359 86 11, faks: 32 252 70 66
e-mail: l.krzych@wp.pl

Otrzymano: 29.07.2012 r.
Zaakceptowano: 1.04.2013 r.