

Dispositivi medici per la prevenzione del danno renale acuto da mezzo di contrasto in cardiologia interventistica

Luigi Ferrarotto¹, Giuseppe Venuti², Carmelo Castellana¹, Giulio Piedimonte¹, Riccardo Mangione¹, Alessio La Manna¹, Corrado Tamburino¹

¹U.O.C. Cardiologia, Centro Alte Specialità e Trapianti (C.A.S.T.), A.O.U. "Policlinico G. Rodolico-S. Marco", Università degli Studi, Catania

²U.O.C. Cardiologia, A.O. Papardo, Messina

Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) consists in acute decline in renal function following iodinated contrast media exposure. It has a significant impact on long-term prognosis and mortality, development of chronic kidney disease and on the rate of hospitalization due to cardiovascular or renal events. Anamnestic and procedural aspects linked to higher risk of CI-AKI have been investigated and new devices have been designed in order to prevent it. This paper deals with CI-AKI in interventional cardiology, focusing on patients' risk stratification, contrast media agent selection and contrast media volume reduction strategies, in order to suggest a standardized algorithm.

Key words. Acute kidney injury; Chronic kidney disease; Contrast-induced acute kidney injury; Devices; Interventional cardiology; Iodinated contrast media; Nephroprotection.

G Ital Cardiol 2021;22

DEFINIZIONI E CRITERI DIAGNOSTICI

Il danno renale acuto da mezzo di contrasto (*contrast-induced acute kidney injury*, CI-AKI) consiste in un peggioramento acuto della funzionalità renale in seguito all'esposizione a mezzo di contrasto iodato (MCI). Tre meccanismi fisiopatologici contribuiscono al danno tubulare acuto: danno citotossico diretto del MCI, danno mediato dai radicali liberi dell'ossigeno e danno ischemico dovuto alla compromissione emodinamica^{1,2}. Studi *in vitro* su cellule tubulari renali hanno dimostrato come l'effetto citotossico è maggiore a seguito di somministrazione di MCI ad alta osmolarità. Il mezzo di contrasto è causa di ipossia delle cellule tubulari renali, con conseguente aumento della produzione delle specie reattive dell'ossigeno e danno cellulare da stress ossidativo. La compromissione emodinamica a livello renale, dovuta al mezzo di contrasto iodato, si realizza in due momenti: si verifica infatti una breve fase di vasodilatazione, seguita da una fase di vaso-costrizione prolungata che causa ipossia delle cellule tubulari renali con conseguente danno ischemico³.

Nel corso degli anni, a causa del crescente numero di procedure diagnostiche e interventistiche che richiedono la somministrazione intra-arteriosa di MCI, sono stati perseguiti sforzi sempre maggiori per prevenire e diagnosticare il CI-AKI. Sono stati proposti diversi criteri diagnostici, basati sulla

compromissione renale indotta da MCI. Le linee guida KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) propongono⁴:

- aumento della creatinina sierica (SCr) di ≥ 0.3 mg/dl (26.5 $\mu\text{mol/l}$) entro 48 h dall'esposizione a MCI;
- aumento relativo $\geq 50\%$ dal basale entro 7 giorni o volume urinario < 0.5 ml/kg/h in 6 h;

Il panel del consensus Società Italiana di Cardiologia Interventistica/Società Italiana di Nefrologia (SICI-GISE/SIN) suggerisce³:

- aumento dell'SCr ≥ 0.3 mg/dl (26.5 $\mu\text{mol/l}$) o aumento relativo $\geq 50\%$ rispetto al basale entro 48 h dall'esposizione al MCI³.

EPIDEMIOLOGIA ED IMPLICAZIONI CLINICHE

A seconda dei criteri diagnostici adottati, l'incidenza di CI-AKI a seguito di procedura coronarica percutanea (PCI) è del 3.3-10.2%⁵ (10.5-18.3% nei pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST⁶) ed è associata ad una prognosi peggiore a breve e lungo termine⁷⁻⁹.

Azzalini et al.¹⁰ hanno valutato l'incidenza di CI-AKI, definito come aumento della SCr post-PCI di ≥ 0.3 mg/dl o $\geq 50\%$ rispetto al basale, in 2660 pazienti sottoposti a PCI complesse o non complesse. La PCI complessa è stata definita dalla presenza di una o più delle seguenti caratteristiche: ≥ 3 vasi trattati, ≥ 3 stent impiantati, trattamento di una biforcazione con due stent, lunghezza totale degli stent > 60 mm; PCI di occlusioni totali croniche (CTO), di graft venosi o del tronco comune, PCI protetta, uso di atereotomia rotazionale o laser. Questo studio retrospettivo non ha mostrato differenze statisticamente significative nell'incidenza di CI-AKI tra PCI com-

© 2021 Il Pensiero Scientifico Editore
Ricevuto 12.04.2021; nuova stesura 01.06.2021; accettato 03.06.2021.
A.L.M. e C.T. hanno ricevuto compensi per consulenze scientifiche da parte di GE Healthcare. Gli altri autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Dr. Alessio La Manna Via Santa Sofia 78, 95125 Catania
e-mail: lamanna.cardio@gmail.com

CHIAVE DI LETTURA

Ragionevoli certezze. Il danno renale acuto da mezzo di contrasto (CI-AKI) consiste in un peggioramento acuto della funzionalità renale in seguito all'esposizione a mezzo di contrasto iodato ed è connesso ad una maggiore probabilità di essere sottoposti a dialisi e ospedalizzazione, con conseguente aumento della spesa sanitaria pubblica. A causa del crescente numero di procedure diagnostiche e interventistiche che richiedono la somministrazione intra-arteriosa di mezzo di contrasto iodato, sono stati perseguiti sforzi sempre maggiori per prevenire e diagnosticare il CI-AKI, sono stati identificati i principali fattori di rischio correlati al paziente e alla procedura e sono stati sviluppati numerosi dispositivi medici dedicati.

Aspetti controversi. Sono state valutate numerose strategie per la prevenzione del CI-AKI: stratificazione del rischio dei pazienti, idratazione, scelta del mezzo di contrasto, riduzione del volume di mezzo di contrasto somministrato. Ciononostante, gli studi effettuati fino ad ora per valutare quale strategia riduca maggiormente l'incidenza di CI-AKI non hanno un potere statistico tale da fornire delle chiare indicazioni cliniche. Nel corso degli ultimi anni sono stati sviluppati vari dispositivi con l'obiettivo di ridurre l'incidenza di CI-AKI, ma non tutti sono stati valutati con studi prospettici. Inoltre, nonostante siano stati sviluppati e validati numerosi punteggi per la valutazione del rischio di CI-AKI, non esiste un protocollo standardizzato da adottare nei pazienti a rischio.

Prospettive. Alcuni dispositivi medici per la prevenzione del CI-AKI hanno mostrato risultati promettenti in studi retrospettivi, sono necessari studi prospettici per confermare la loro efficacia così da aumentarne l'utilizzo nella pratica clinica. Inoltre, potrebbe essere utile adottare un protocollo standardizzato per la prevenzione del CI-AKI.

plesse e non complesse (12.1% vs 11.5%, $p=0.63$), anche se i pazienti sottoposti a PCI complesse hanno ricevuto un volume di mezzo di contrasto (VMC) medio più elevato (284 ± 137 vs 189 ± 90 ml, $p<0.001$).

Nei pazienti con sindrome coronarica acuta, sottoposti a coronarografia con o senza PCI, l'accesso arterioso radiale è associato ad un minor rischio di sviluppare CI-AKI rispetto all'accesso arterioso femorale¹¹. La minore incidenza di danno renale acuto nei pazienti sottoposti a coronarografia ed eventuale PCI per via radiale potrebbe essere dovuta alla riduzione dei sanguinamenti intraprocedurali, fattore prognostico indipendente associato ad un maggior rischio di CI-AKI¹².

Il trattamento percutaneo delle CTO può essere associato alla somministrazione di una maggiore quantità di mezzo di contrasto, ciononostante l'incidenza della CI-AKI non è maggiore dopo PCI di CTO rispetto a quanto lo sia a seguito di PCI

di lesioni non CTO, con un'incidenza di circa il 9%^{13,14}. Questi risultati potrebbero essere imputabili al fatto che, essendo procedure *ad hoc*, la loro programmazione comprende anche l'attuazione di protocolli per la prevenzione del CI-AKI e, frequentemente, l'utilizzo di imaging intracoronarico. Tuttavia, l'insufficienza renale cronica (IRC) aumenta il rischio di CI-AKI dopo PCI di CTO ed è associata a tassi di successo tecnici e procedurali inferiori¹⁵.

Il CI-AKI a seguito di impianto transcateretere di valvola aortica (TAVI) è stato valutato in una metanalisi da Gargiulo et al.¹⁶, nella quale veniva riscontrato un tasso di incidenza del 22%; inoltre il CI-AKI è risultato associato ad una prognosi peggiore sia a breve che a lungo termine. Evidenze più recenti dimostrano come l'incidenza di AKI nei pazienti sottoposti a TAVI risulti essere minore^{17,18}. Azarbal et al.¹⁹ hanno riscontrato, nei giorni successivi all'intervento, un'incidenza di AKI del 5.1% ed un miglioramento della velocità di filtrazione glomerulare (VFG) nel 17.8% dei pazienti, che può essere imputabile al miglioramento dei parametri emodinamici e ad una migliore gestione dei pazienti dopo TAVI. L'incidenza di CI-AKI dopo TAVI rimane comunque inferiore rispetto alla sostituzione chirurgica della valvola aortica²⁰.

Nei pazienti sottoposti a chiusura dell'auricola sinistra, il CI-AKI ha un'incidenza del 9%, considerando i criteri diagnostici SICI-GISE/SIN ed è legato ad un aumento della mortalità (22%) rispetto ai pazienti senza CI-AKI (9.8%)²¹. Spieker et al.²² hanno valutato l'incidenza di AKI in pazienti sottoposti a riparazione percutanea della valvola mitrale (PMVR): oltre 206 soggetti, 38 (18%) hanno sofferto di AKI dopo PMVR ed è stato associato ad un aumento della mortalità per tutte le cause ad 1 mese (AKI vs no-AKI: 18% vs 1%; $p<0.001$) e ad 1 anno (AKI vs no-AKI: 34% vs 13%; $p<0.001$).

Tonchev et al.²³ hanno ottenuto risultati simili con la loro analisi retrospettiva dei dati di 163 pazienti sottoposti a PMVR. L'incidenza di AKI è stata del 29% e, in coloro che non hanno recuperato la funzionalità renale dopo l'evento AKI, è stato associato ad un aumento della mortalità a 1 anno.

Nella Tabella 1 è riportata l'incidenza di CI-AKI nei principali studi^{5,6,10,14,18,21-23}.

L'insufficienza renale dovuta alla somministrazione di MCI è connessa ad una maggiore probabilità di sottoporsi a dialisi e ospedalizzazione, con conseguente aumento della spesa sanitaria pubblica. Il CI-AKI può favorire lo sviluppo di IRC o,

Tabella 1. Incidenza del danno renale acuto da mezzo di contrasto (CI-AKI) negli interventi cardiovascolari percutanei.

Procedura	Incidenza di CI-AKI/AKI
PCI	3.3-10.2% ⁵
PCI in pazienti con STEMI	10.5-18.3% ⁶
PCI complesse	12.1% ¹⁰
CTO-PCI	9% ¹⁴
TAVI	5.1% ¹⁸
LAAC	9% ²¹
PMVR	18% ^{22,23}

CTO, occlusione totale cronica; LAAC, chiusura dell'auricola sinistra; PCI, procedura coronarica percutanea; PMVR, riparazione percutanea della valvola mitrale; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; TAVI, impianto transcateretere di valvola aortica.

nella maggior parte dei casi, una compromissione transitoria della funzionalità renale, dopo la quale si verifica una completa *restitutio ad integrum*. Nei pazienti con IRC preesistente (VFG ≤ 60 ml/min/1.73 m²), la persistenza della compromissione della funzionalità renale è associata a una prognosi peggiore rispetto a quella dei pazienti che sviluppano un CI-AKI transitorio²⁴.

Nella metanalisi di James et al.⁹ che ha incluso 14 782 pazienti, è stato dimostrato come il CI-AKI abbia un impatto significativo sulla prognosi e mortalità a lungo termine, sullo sviluppo di IRC e sul tasso di ospedalizzazione a causa di eventi cardiovascolari o renali.

Per quanto riguarda i pazienti sottoposti a PCI primaria, la maggiore incidenza di CI-AKI può essere imputabile all'instabilità emodinamica del paziente. Lo shock cardiogeno, infatti, rappresenta un fattore predisponente al CI-AKI²⁵. L'utilizzo di dispositivi per il supporto emodinamico, come l'Impella®, durante PCI in pazienti ad alto rischio, garantisce una migliore perfusione renale e riduce l'incidenza di CI-AKI²⁶.

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

Sono state proposte diverse strategie di valutazione del rischio per prevedere il rischio dei pazienti di sviluppare CI-AKI. Il Mehran risk score²⁷ è basato sulla presenza dei seguenti fattori di rischio: utilizzo di contropulsatore aortico, scompenso cardiaco, età >75 anni, anemia, diabete, VMC somministrato, SCr >1.5 mg/dl o VFG <60 ml/min/1.73 m²; Gurm et al.²⁸ hanno sviluppato un punteggio per la valutazione del rischio di CI-AKI con 15 variabili che deve essere calcolato utilizzando uno smart device o un PC; Capodanno et al.²⁹ hanno dimostrato la validità del punteggio ACEF (età, creatinina sierica, frazione di eiezione ventricolare sinistra). Tuttavia, questi score hanno il limite di non essere stati validati in studi prospettici. Il Consensus Panel di SICI-GISE/SIN suggerisce di considerare a rischio di CI-AKI i pazienti con insufficienza renale preesistente (VFG ≤ 60 ml/min/1.73 m²), diabete, anemia, età ≥ 75 anni, insufficienza cardiaca, ridotta frazione di eiezione ed instabilità emodinamica⁴.

STRATEGIE PER LA PREVENZIONE DEL DANNO RENALE ACUTO DA MEZZO DI CONTRASTO

Sebbene l'emodialisi e l'emofiltrazione possano rimuovere il MCI³⁰, l'emodialisi profilattica non ha dimostrato di prevenire il CI-AKI o di migliorare la funzionalità renale, la morbilità e la mortalità^{31,32} e non è raccomandata dalle attuali linee guida delle principali società scientifiche del settore^{4,33-35}.

Per prevenire le complicanze del CI-AKI è fondamentale prevenire il CI-AKI stesso. Al tal fine, un ruolo importante è svolto dalla somministrazione di farmaci che possono ridurre l'incidenza, come le statine, e dalla sospensione dei farmaci nefrotossici, come i farmaci antinfiammatori non steroidei, o quei farmaci che potrebbero essere collegati ad un maggior rischio di sviluppare CI-AKI.

Molti autori hanno studiato gli effetti degli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori) o sartani sull'incidenza di CI-AKI, ma gli studi effettuati sono eterogenei per quanto riguarda le popolazioni, le molecole studiate e le definizioni di CI-AKI utilizzate. Secondo Kalyesubula et al.³⁶ è più sicuro sospendere la terapia con ACE-ini-

bitori o bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARB) prima dell'angiografia, data la mancanza di chiari benefici associati alla continuazione di questi farmaci e la presenza di reale possibilità di danno renale.

Il panel del consensus SICI-GISE/SIN raccomanda, nei pazienti ad alto rischio di CI-AKI, l'interruzione temporanea della terapia con ACE-inibitori o sartani 24 h prima della procedura e fino alla stabilizzazione della funzionalità renale³. Inoltre, il suddetto panel suggerisce di iniziare la terapia con statine ad alto dosaggio prima della procedura³, in conformità con le linee guida europee sulla rivascolarizzazione miocardica³⁷.

L'idratazione è ancora il punto chiave nella la prevenzione del CI-AKI, nonostante la sua efficacia sia stata messa in discussione dallo studio AMACING, nel quale l'idratazione endovenosa con NaCl 0.9% non si è dimostrata superiore in termini di prevenzione del CI-AKI rispetto all'approccio "nessuna profilassi"³⁸. Per i pazienti con insufficienza renale da moderata a grave, le linee guida europee raccomandano (IC) di somministrare 1 ml/kg/h di soluzione salina isotonica durante le 12 h precedenti l'esposizione al MCI e nelle 24 h successive; nei soggetti con frazione di eiezione ventricolare sinistra <35% è invece raccomandato di ridurre il dosaggio a 0.5 ml/kg/h (IIaC)³⁷. Il panel del consensus SICI-GISE/SIN suggerisce lo stesso protocollo nei pazienti a rischio di CI-AKI³. In alcuni studi è stata dimostrata la superiorità di regimi di idratazione modulata in base ai parametri emodinamici del paziente (bioimpedenziometria, pressione telediastolica ventricolare sinistra, pressione venosa centrale) rispetto ai regimi di idratazione standard; ciononostante questi regimi di idratazione risultano poco utilizzati nella pratica clinica a causa della loro maggiore complessità³⁹⁻⁴².

Non ci sono evidenze a sostegno dell'uso di N-acetilcisteina o bicarbonati per prevenire il CI-AKI^{43,44}.

Il sistema RenalGuard® sfrutta la "diuresi forzata controllata", una tecnica in cui un aumento della produzione urinaria indotto dalla furosemide viene immediatamente compensato mediante infusione endovenosa di NaCl 0.9% per evitare la disidratazione. Questo sistema regola l'immissione di liquidi in base al volume di urine prodotto, con l'obiettivo di mantenere un'adeguata idratazione ed evitare un sovraccarico di liquidi che potrebbe portare ad edema polmonare.

Il nostro centro ha studiato l'efficacia del sistema RenalGuard® in 112 pazienti sottoposti a TAVI⁴⁵. In questo studio i pazienti sono stati assegnati in modo casuale a RenalGuard® o a regime di idratazione standard. I risultati hanno mostrato una ridotta incidenza di AKI nel gruppo RenalGuard® rispetto al gruppo di controllo (n=4, 5.4% vs n=13, 25.2%; rischio relativo 0.21, intervallo di confidenza [IC] 95% 0.06-0.71; p=0.014); non sono stati riportati casi di edema polmonare.

Una metanalisi di Putzu et al.⁴⁶, comprendente quattro studi, ha incluso una popolazione totale di 698 pazienti sottoposti a PCI e/o TAVI. I risultati di questa metanalisi hanno mostrato una minore incidenza di CI-AKI nel gruppo RenalGuard® (27/348 pazienti, 7.76%) rispetto al gruppo di controllo (75/350 pazienti, 21.43%) (p<0.00001).

QUAL È IL MEZZO DI CONTRASTO IDEALE?

Inizialmente erano disponibili MCI ad alta osmolarità (HOEM), i quali però erano scarsamente tollerati dai pazienti e causavano frequenti reazioni avverse. Oggigiorno, nella pratica clinica, vengono utilizzati mezzi di contrasto a bassa osmola-

rità (LOCM) e iso-osmolari (IOCM). Iodixanolo (Visipaque®) è l'unico IOCM attualmente disponibile sul mercato.

Alcuni autori sostengono che vi è una minore incidenza di AKI a seguito di somministrazione di IOCM rispetto a LOCM, mentre in altri studi non è stato riscontrato un chiaro beneficio. Sebbene si consideri che l'uso di IOCM rispetto a LOCM riduca l'incidenza di CI-AKI, diverse metanalisi pubblicate sull'argomento non hanno evinto una chiara e costante evidenza a favore, a causa dell'eterogeneità degli studi inclusi⁴⁷⁻⁵³.

La differenza tra IOCM e LOCM, in termini di incidenza di CI-AKI, appare maggiormente evidente in caso di somministrazione intra-arteriosa del mezzo di contrasto rispetto alla somministrazione endovenosa⁵⁴.

Non ci sono forti evidenze a sostegno dell'uso di IOCM rispetto a LOCM nella popolazione generale, ma nei pazienti ad alto rischio di CI-AKI, come quelli con IRC, diabete o insufficienza cardiaca, IOCM ha mostrato risultati migliori e, in accordo con questi risultati, il panel del consensus SICI-GISE/SIN ha suggerito di utilizzare IOCM in pazienti ad alto rischio di CI-AKI per il suo trend di maggiore sicurezza rispetto a LOCM.⁴

RIDUZIONE DEL VOLUME DI MEZZO DI CONTRASTO

È stato dimostrato come il volume di MCI somministrato sia un fattore di rischio modificabile per CI-AKI e rappresenta una delle variabili del Mehran risk score²⁷. Molti autori hanno dimostrato che non è semplicemente il volume di MCI a determinare l'aumento del rischio di CI-AKI, ma il suo rapporto al peso corporeo del paziente e al livello di SCr. Laskey et al.⁵⁵, in uno studio con una popolazione di 3179 pazienti, hanno dimostrato che il rapporto volume di MCI/clearance della creatinina (CrCl) <3.7 è un cut-off sensibile e specifico per identificare i pazienti a rischio di CI-AKI. Gurm et al.⁵⁶ hanno dimostrato che una dose di MCI basata sulla CrCl con un volume di MCI pianificato limitato a 2 x CrCl e non superiore a 3 x CrCl potrebbe essere utile per ridurre il rischio di CI-AKI.

Le linee guida europee sulla rivascolarizzazione miocardica e il panel del consensus SICI-GISE/SIN raccomandano di ridurre al minimo la somministrazione di MCI nei pazienti con IRC da moderata a grave^{3,37}.

Esistono varie misure che possono essere adottate per ridurre al minimo il volume di MCI: utilizzare cateteri da 5-6 Fr senza "fori laterali", limitare le iniezioni di mezzo di contrasto durante fluoroscopia, ridurre il VMC iniettato al minimo necessario per garantire la visualizzazione corretta del vaso, rimuovere il mezzo di contrasto residuo nel catetere, utilizzare immagini memorizzate, l'ecografia intravascolare e la valutazione funzionale delle stenosi²⁵.

È stato dimostrato che i sistemi automatizzati di iniezione di contrasto riducono il volume di MCI somministrato rispetto alle iniezioni manuali, sebbene non vi siano prove del loro effetto sull'incidenza di CI-AKI^{57,58}.

Sono stati progettati vari dispositivi volti a ottimizzare la quantità di mezzo di contrasto somministrata al paziente, utilizzando sia l'iniezione manuale che i sistemi automatizzati di iniezione di mezzo di contrasto durante le procedure angiografiche.

Il sistema Dynamic Coronary Roadmap (DCR, Philips) può essere utile per ridurre la somministrazione di MCI durante PCI. Yabe et al.⁵⁹ hanno confrontato il VMC somministrato durante PCI con o senza DCR ed è stata riscontrata una differenza significativa (118.8 ± 49.7 ml vs 152.1 ± 73.0 ml, $p=0.006$) tra i due gruppi. Lo studio Dynamic Coronary Roadmap for Contrast Reduction (DCR4Contrast, NCT04085614), trial multicentrico, prospettico, controllato, randomizzato 1:1, tuttora in corso, mira a valutare se l'utilizzo di DCR riduce il volume totale di contrasto iodato somministrato durante PCI rispetto al gruppo di controllo senza DCR; i risultati sono attesi ad ottobre 2021.

Duffy et al.⁶⁰ hanno testato il sistema di rimozione del contrasto CINCOR (Osprey Medical, St. Paul, MN, USA), uno strumento dedicato per la rimozione del mezzo di contrasto dal seno coronarico. In questo studio i medici hanno ottenuto un'adeguata cannulazione del seno coronarico in 31 dei 41 pazienti studiati, rimuovendo circa il $32 \pm 3\%$ di MCI somministrato. Sono necessari ulteriori studi per valutare l'impatto clinico della rimozione del mezzo di contrasto dal seno coronarico.

Merhan et al.⁶¹ hanno valutato l'efficacia del sistema di modulazione del contrasto AVERT (Osprey Medical, Minneapolis, MN), riscontrando una riduzione del VMC del 15.5% nella popolazione generale, percentuale che è salita al 46% nei pazienti sottoposti a PCI complesse di tre vasi. Nonostante questi risultati nel risparmio di VMC, in questo studio non sono state osservate differenze significative nell'incidenza di CI-AKI con o senza AVERT.

Il sistema DyeVert™ consente la modulazione del volume di MCI iniettato durante iniezione manuale o con sistemi automatizzati. Parte del VMC iniettato viene deviato attraverso un percorso secondario controllato da una valvola di compensazione, la quale fornisce una resistenza variabile all'iniezione di MCI, uniformando la pressione del flusso e consentendo di avere la quantità minima di MCI per riempire i vasi sanguigni. Questo sistema garantisce un'adeguata qualità dell'immagine e determina una riduzione del reflusso in aorta che espone i reni all'effetto di primo passaggio del MCI non diluito.

Le evidenze cliniche relative al sistema DyeVert comprendono ad oggi diversi studi pubblicati fra il 2017 ed il 2020, che ne hanno valutato l'efficacia nel ridurre il VMC somministrato e l'impatto sull'incidenza di AKI. Gli studi sono stati condotti in popolazioni di pazienti a rischio e sottoposti a diverse tipologie di procedure angiografiche, sia diagnostiche che interventistiche, comprese procedure di interventistica strutturale e procedure di disostruzione di occlusione coronarica cronica (Tabella 2)⁶²⁻⁷⁴.

DyeVert™ Plus EZ può essere utilizzato con sistemi di iniezione manuale di MCI, con cateteri di 4, 5, 6 e 7 Fr. Questo dispositivo può essere particolarmente utile per gli operatori di CTO, infatti durante PCI di CTO sono necessarie doppie iniezioni per visualizzare i circoli collaterali e queste procedure possono essere associate alla somministrazione di alti volumi di contrasto.

Briguori et al.⁶² hanno dimostrato l'efficacia di DyeVert™ in uno studio retrospettivo monocentrico che ha coinvolto 451 pazienti con sindrome coronarica acuta sottoposti ad angiografia coronarica o PCI primaria, di cui 112 sono stati sottoposti a procedure supportate dal sistema DyeVert™. Gli autori hanno valutato la differenza di VMC somministrato e

Tabella 2. Studi clinici condotti con il sistema DyeVert™.

Studio	Popolazione	Procedura	Volume di MDC risparmiato	Incidenza di AKI	Qualità dell'immagine
Corcione 2017 ⁶⁶	10 pazienti	PTA	41.8 ± 7.3%	1 caso	Buona in tutti i casi
Sapontis 2017 ⁶⁷	44 pazienti	ACD e PCI	47%	NR	Buona in 43/44 pazienti (98%)
Desch 2018 ⁶⁸	96 pazienti	ACD	41%	NR	Non inferiore rispetto al gruppo di controllo (p=0.03)
Gurm 2019 ⁶⁴	114 pazienti con IRC	ACD 65% Altro 35%	40.1 ± 8.8%	AKI in 11 pazienti (7 erano pazienti con VFG <30 ml/min/1.73 m ²)	Non è stato utilizzato solo per una iniezione
Bath 2019 ⁶⁹	108 pazienti a rischio di AKI	ACD	28.4%	NR	NR
Bruno 2019 ⁷⁰	9 pazienti	ACD e PCI	38.9%	NR	Nessuna perdita in qualità di immagine
Kutschman 2019 ⁷¹	206 pazienti con IRC	ACD e PCI	40.5 ± 8.2%	21.8% senza DyeVert, 9.4% con DyeVert	NR
Tajti 2019 ⁶³	134 procedure in 130 pazienti	CTO-PCI	200 (153-256) ml vs 250 (170-303) ml p=0.04	3 casi di AKI (2 nel gruppo di controllo, 1 nel gruppo DyeVert)	NR
Amoroso 2020 ⁶⁵	26 procedure	ACD e PCI	34.4 ± 6.2%	NR	Buona nel 96% dei casi
Zimin 2020 ⁷²	14 pazienti	PCI-OCT guidata	37.5 ± 5.3%	NR	Inalterata rispetto al controllo
Turner 2020 ⁷³	693 pazienti con IRC o STEMI	ACD e PCI	NR	12.5% nel gruppo di controllo, 2.04% con DyeVert	NR
Briguori 2020 ⁶²	451 pazienti con SCA	PCI monovasale e multivasale	38 ± 13%	19% nel gruppo di controllo, 8% con DyeVert	Il sistema DyeVert non è mai stato spento
Cameron 2020 ⁷⁴	1789 procedure (423 con DyeVert)	ACD e PCI	38 ± 8%	11.45% nel gruppo di controllo, 4.98% con DyeVert	NR

ACD, angiografia coronarica diagnostica; AKI, danno renale acuto; CTO, occlusione coronarica cronica; IRC, insufficienza renale cronica (VFG ≤60 ml/min/1.73 m²); MDC, mezzo di contrasto; NR, non riportato; OCT, tomografia a coerenza ottica; PCI, procedura coronarica percutanea; PTA, angioplastica transluminale percutanea; SCA, sindrome coronarica acuta; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; VFG, velocità di filtrazione glomerulare; VMC, volume di mezzo di contrasto.

l'incidenza di CI-AKI nei due gruppi. Il VMC somministrato è stato maggiore nel gruppo di controllo rispetto al gruppo DyeVert™, con una riduzione percentuale media del 38 ± 13%. Il CI-AKI si è verificato in 17/90 (19%) pazienti nel gruppo di controllo e 7/90 pazienti (8%) nel gruppo DyeVert™ (odds ratio 0.37, IC 95% 0.14-0.95; p=0.047).

Tajti et al.⁶³ hanno valutato la fattibilità e l'efficacia di DyeVert™ Plus EZ durante PCI di CTO. In questo studio il sistema DyeVert™ è stato utilizzato in 39 delle 134 procedure. Il VMC somministrato è stato di 200 ml (range interquartile 153-256 ml) nel gruppo DyeVert e 250 ml (range interquartile 170-303 ml) nel gruppo di controllo (p=0.04).

In uno studio osservazionale multicentrico a singolo braccio di Gurm et al.⁶⁴, gli autori hanno valutato il risparmio di VMC utilizzando DyeVert™ Plus in 114 pazienti sottoposti ad angiografia coronarica con o senza PCI. Il VMC medio utilizzato è stato di 112 ± 85 ml (range 22-681 ml) e il VMC medio somministrato al paziente è stato 67 ± 51 ml (range 12-403 ml), con un conseguente risparmio di VMC complessivo di 40.1 ± 8.8% (IC 95% 38.4-41.8; p<0.0001) per procedura.

DyeVert™ Power XT (Figura 1) può essere utilizzato con iniettori automatici, è dotato di due linee di deviazione del

MCI, una per cateteri di 4 o 5 Fr e una per cateteri di 6 o 7 Fr. Il mezzo di contrasto in eccesso viene deviato verso la sacca di raccolta, dotata di display digitale che consente di misurare il VMC risparmiato.

Amoroso et al.⁶⁵ hanno valutato il nuovo sistema DyeVert™ Power XT in uno studio retrospettivo post-marketing multicentrico, che ha coinvolto 26 pazienti sottoposti ad angiografia coronarica o PCI. Il VMC medio erogato è stato di 87.9 ± 51.5 ml (range 30.6-211.9 ml) e il risparmio medio di VMC è stato del 34.4 ± 6.2% (range 24.1-47.0%) per procedura. I medici hanno definito la qualità dell'immagine accettabile in 25 casi (96%).

RIDUZIONE DELLE COMPLICANZE DEL DANNO RENALE ACUTO DA MEZZO DI CONTRASTO

Il trattamento del CI-AKI si basa sul mantenimento o sul ripristino di un corretto stato di idratazione e sulla sospensione dei farmaci nefrotossici. Inoltre, al fine di prevenirne le complicanze, è obbligatorio sospendere quei farmaci che potrebbero essere dannosi nei pazienti con insufficienza renale.

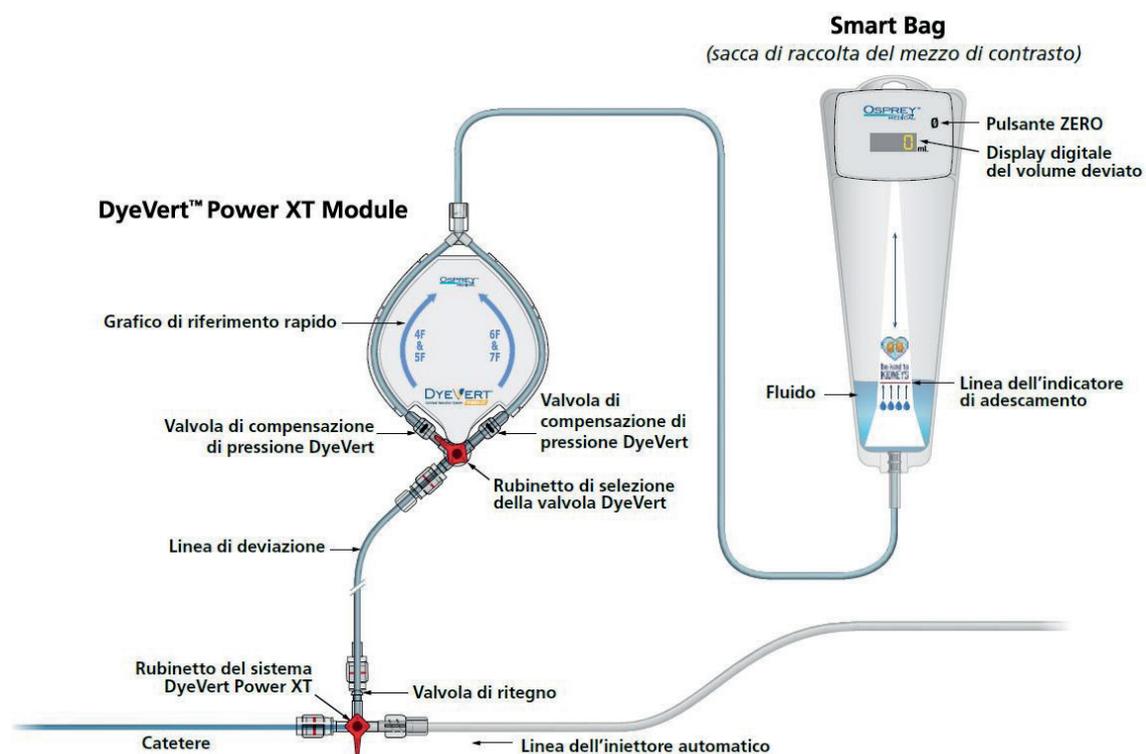


Figura 1. DyeVert™ Power XT, compatibile con iniettori automatici.

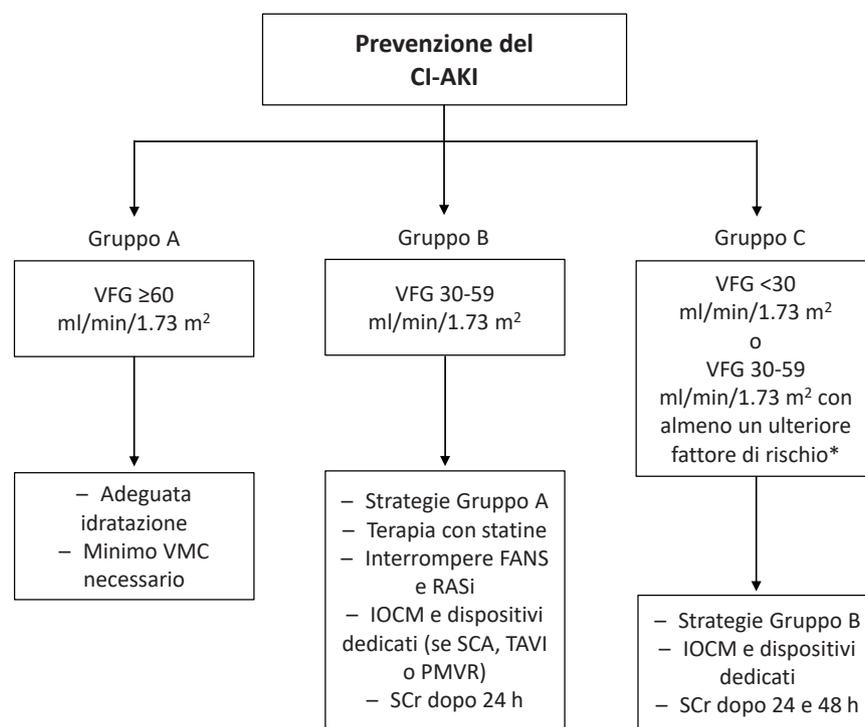


Figura 2. Algoritmo per la prevenzione del danno renale acuto da mezzo di contrasto (CI-AKI). FANS, farmaci antinfiammatori non steroidei; IOCM, mezzo di contrasto iso-osmolare; PMVR, riparazione percutanea della valvola mitrale. RASi, inibitori del sistema renina-angiotensina; SCA, sindrome coronarica acuta; SCr, creatinina sierica; TAVI, impianto transcateretere di valvola aortica; VFG, velocità di filtrazione glomerulare; VMC, volume di mezzo di contrasto.

*Diabete, scompenso cardiaco, anemia, età >75 anni.

La metformina è spesso utilizzata come terapia antidiabetica, non viene metabolizzata, ma viene eliminata dall'organismo mediante secrezione tubulare ed escreta immutata nelle urine. Nei pazienti con insufficienza renale può accumularsi portando ad acidosi lattica.

Le linee guida europee sulla rivascolarizzazione miocardica suggeriscono di interrompere il trattamento antidiabetico con metformina nei pazienti con IRC prima dell'angiografia coronarica e di controllare la funzionalità renale dopo la procedura nei pazienti che hanno assunto metformina, sospendendola se questa si deteriora³⁷.

Il panel del consensus SICI-GISE/SIN sconsiglia di sospendere la metformina nei pazienti con VFG >30 ml/min/1.73 m² e raccomanda di interromperne l'assunzione in quelli con VFG ≤30 ml/min/1.73 m², indipendentemente dalla procedura³.

LIMITI E PROSPETTIVE FUTURE

Non esiste un protocollo universalmente riconosciuto per la prevenzione del CI-AKI, sebbene diversi studi siano stati condotti su questa importante patologia.

Negli ultimi anni sono stati proposti molti dispositivi per aiutare i medici a prevenire CI-AKI riducendo la somministrazione di MCI, il principale fattore di rischio modificabile. L'efficacia di questi dispositivi è stata dimostrata da diversi studi retrospettivi, ma sono necessari studi clinici prospettici randomizzati per confermarne l'efficacia nel ridurre il verificarsi di CI-AKI nei pazienti a rischio che vengono sottoposti a inter-

venti cardiovascolari. Nel frattempo, per ridurre l'incidenza di questa patologia, sarebbe auspicabile adottare un algoritmo predeterminato per i pazienti a rischio di CI-AKI. A questo proposito viene illustrato un esempio di protocollo per la prevenzione del danno renale acuto da MCI (Figura 2).

RIASSUNTO

Il danno renale acuto da mezzo di contrasto (CI-AKI) consiste in un deterioramento acuto della funzionalità renale a seguito della somministrazione di mezzo di contrasto iodato (MCI). Questo ha un impatto significativo sulla prognosi a lungo termine, sul rischio di sviluppare insufficienza renale cronica e sul tasso di ospedalizzazione per eventi cardiovascolari o renali. Nel corso degli anni, a causa del crescente numero di procedure diagnostiche e interventistiche che richiedono la somministrazione di MCI, sono stati perseguiti sforzi sempre maggiori per prevenire e diagnosticare il CI-AKI. Sono stati valutati gli aspetti anamnestici e procedurali connessi ad un maggior rischio di sviluppare CI-AKI dopo procedure di cardiologia interventistica e sono stati sviluppati nuovi dispositivi con l'obiettivo di prevenirla. Scopo di questa rassegna è quello di fornire una panoramica dettagliata della gestione e prevenzione del CI-AKI come possibile complicanza a seguito di procedure di cardiologia interventistica, focalizzando l'attenzione sulla stratificazione del rischio dei pazienti, sulla scelta del mezzo di contrasto e sulle metodiche atte a diminuire il volume di MCI somministrato, proponendo un algoritmo standardizzato.

Parole chiave. Cardiologia interventistica; Danno renale acuto; Danno renale acuto da mezzo di contrasto; Dispositivi; Insufficienza renale cronica; Mezzo di contrasto; Nefroprotezione.

BIBLIOGRAFIA

- Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005;68:14-22.
- McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, et al. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1465-73.
- Ronco F, Azzalini L, Briguori C, et al. Documento di consenso SICI-GISE/SIN: Danno renale acuto da mezzo di contrasto in cardiologia interventistica. *G Ital Cardiol* 2019;20(9 Suppl 1):295-435.
- Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al.; 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.
- Jabara R, Gadesam RR, Pendyala LK, et al. Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009;103:1657-62.
- Silvain J, Nguyen LS, Spagnoli V, et al. Contrast-induced acute kidney injury and mortality in ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart* 2018;104:767-72.
- Lindsay J, Apple S, Pinnow EE, et al. Percutaneous coronary intervention-associated nephropathy foreshadows increased risk of late adverse events in patients with

normal baseline serum creatinine. *Cather Cardiovasc Interv* 2003;59:338-43.

- McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WV. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997;103:368-75.

- James MT, Samuel SM, Manning MA, et al. Contrast-induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes after coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6:37-43.

- Azzalini L, Poletti E, Lombardo F, et al. Risk of contrast-induced nephropathy in patients undergoing complex percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2019;290:59-63.

- Andò G, Cortese B, Russo F, et al. Acute Kidney Injury After Radial or Femoral Access for Invasive Acute Coronary Syndrome Management: AKI-MATRIX. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2592-603.

- Nikolsky E, Mehran R, Lasic Z, et al. Low hematocrit predicts contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int* 2005;67:706-13.

- Demir OM, Lombardo F, Poletti E, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion versus non-occlusive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2018;122:1837-42.

- Malik AO, Spertus JA, Grantham JA,

et al. Outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in patients with renal dysfunction. *Am J Cardiol* 2020;125:1046-53.

- Azzalini L, Ojeda S, Demir OM, et al. Recanalization of chronic total occlusions in patients with vs without chronic kidney disease: the impact of contrast-induced acute kidney injury. *Can J Cardiol* 2018;34:1275-82.

- Gargiulo G, Sannino A, Capodanno D, et al. Impact of postoperative acute kidney injury on clinical outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis of 5971 patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;86:518-27.

- Venturi G, Pighi M, Pesarini G, et al. Contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing tavi compared with coronary interventions. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e017194.

- Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, et al. STS-ACC TVT Registry of transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2492-516.

- Azarbal A, Malenka DJ, Huang YL, et al. Recovery of kidney dysfunction after transcatheter aortic valve implantation (from the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group). *Am J Cardiol* 2019;123:426-33.

- Gargiulo G, Sannino A, Capodanno D, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replace-

ment: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016;165:334-44.

21. Nombela-Franco L, Rodés-Cabau J, Cruz-Gonzalez I, et al. Incidence, predictors, and prognostic value of acute kidney injury among patients undergoing left atrial appendage closure. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:1074-83.

22. Spieker M, Hellhammer K, Katsianos S, et al. Effect of acute kidney injury after percutaneous mitral valve repair on outcome. *Am J Cardiol* 2018;122:316-22.

23. Tonchev I, Heberman D, Peretz A, et al. Acute kidney injury after MitraClip implantation in patients with severe mitral regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021;97:E868-74.

24. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Musilli N, Bellandi F. Persistent renal damage after contrast-induced acute kidney injury: incidence, evolution, risk factors, and prognosis. *Circulation* 2012;125:3099-107.

25. Ronco F, Tarantini G, McCullough PA. Contrast induced acute kidney injury in interventional cardiology: an update and key guidance for clinicians. *Rev Cardiovasc Med* 2020;21:9-23.

26. Flaherty MP, Moses JW, Westenfeld R, et al. Impella support and acute kidney injury during high-risk percutaneous coronary intervention: the Global cVAD Renal Protection Study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;95:1111-21.

27. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. **A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. J Am Coll Cardiol 2004;44:1393-9. Il Mehran risk score è il più noto score per la stratificazione dei pazienti a rischio di danno renale acuto da mezzo di contrasto, basato su variabili anamnestiche e procedurali.**

28. Gurm HS, Seth M, Kooiman J, Share D. A novel tool for reliable and accurate prediction of renal complications in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2242-8.

29. Capodanno D, Ministeri M, Dipasqua F, et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy by ACEF score in patients undergoing coronary catheterization. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2016;17:524-9.

30. Deray G. Dialysis and iodinated contrast media. *Kidney Int Suppl* 2006;100:S25-9.

31. Lehnert T, Keller E, Gondolf K, Schäffner T, Pavenstädt H, Schollmeyer P. Effect of haemodialysis after contrast medium administration in patients with renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:358-62.

32. Vogt B, Ferrari P, Schönholzer C, et al. Prophylactic hemodialysis after radio-

contrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001;111:692-8.

33. Fliser D, Laville M, Covic A, et al.; Ad-hoc working group of ERBP. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:4263-72.

34. 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;28:2856-69.

35. Thomsen HS, Stacul F, Bellin MF, et al. ESUR guidelines on contrast agents 10.0. *European Society of Urogenital Radiology*, 2018.

36. Kalyesubula R, Bagasha P, Perazella MA. ACE-I/ARB therapy prior to contrast exposure: what should the clinician do? *Biomed Res Int* 2014;2014:423848.

37. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. **2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2019;40:87-165.**

Le linee guida ESC/EACTS forniscono le principali indicazioni per la prevenzione del danno renale acuto da mezzo di contrasto a seguito di procedure di cardiologia interventistica.

38. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2017;389:1312-22.

39. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. *Lancet* 2014;383:1814-23.

40. Qian G, Fu Z, Guo J, Cao F, Chen Y. Prevention of contrast-induced nephropathy by central venous pressure-guided fluid administration in chronic kidney disease and congestive heart failure patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:89-96.

41. Maioli M, Toso A, Leoncini M, et al. Pre-procedural bioimpedance vectorial analysis of fluid status and prediction of contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1387-94.

42. Maioli M, Toso A, Leoncini M, et al. Bioimpedance-guided hydration for the prevention of contrast-induced kidney injury: the HYDRA study. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2880-9.

43. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid M,

et al.; PRESERVE Trial Group. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med* 2018;378:603-14.

44. Brar SS, Hiremath S, Dangas G, Mehran R, Brar SK, Leon MB. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced-acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1584-92.

45. Barbanti M, Gulino S, Capranzano P, et al. Acute kidney injury with the RenalGuard system in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the PROTECT-TAVI Trial (PROphylactic effect of furosemide-induced diuresis with matched isotonic intravenous hydration in Transcatheter Aortic Valve Implantation). *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:1595-604.

46. Putzu A, Boscolo Berto M, Belletti A, et al. Prevention of contrast-induced acute kidney injury by furosemide with matched hydration in patients undergoing interventional procedures: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:355-63.

47. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ; Nephrotoxicity in High-Risk Patients Study of Iso-Osmolar and Low-Osmolar Non-Ionic Contrast Media Study Investigators. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;348:491-9.

48. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:924-30.

49. Song T, Song M, Ge Z, Li Y, Shi P, Sun M. Comparison of the nephrotoxic effects of iodixanol versus iohexol in patients with chronic heart failure undergoing coronary angiography or angioplasty. *J Interv Cardiol* 2017;30:281-5.

50. Mehran R, Nikolsky E, Kirtane AJ, et al. Ionic low-osmolar versus nonionic iso-osmolar contrast media to obviate worsening nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients: the ICON (Ionic versus non-ionic Contrast to Obviate worsening Nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients) study. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:415-21.

51. Rudnick MR, Davidson C, Laskey W, Stafford JL, Sherwin PF; VALOR Trial Investigators. Nephrotoxicity of iodixanol versus ioversol in patients with chronic kidney disease: the Visipaque Angiography/Interventions with Laboratory Outcomes in Renal Insufficiency (VALOR) Trial. *Am Heart J* 2008;156:776-82.

52. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a random-

ized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2007;115:3189-96.

53. Dong M, Jiao Z, Liu T, Guo F, Li G. Effect of administration route on the renal safety of contrast agents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Nephrol* 2012;25:290-301.

54. McCullough PA, Brown JR. Effects of intra-arterial and intravenous iso-osmolar contrast medium (iodixanol) on the risk of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *Cardiorenal Med* 2011;1:220-34.

55. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, et al. **Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention.** *J Am Coll Cardiol* 2007;50:584-90.

Un rapporto tra volume di mezzo di contrasto/clearance della creatinina >3.7 risulta essere un predittore indipendente di danno renale acuto da mezzo di contrasto post-angioplastica, può pertanto essere utilizzato come valore limite durante le procedure interventistiche.

56. Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, et al. Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:907-14.

57. Minsinger KD, Kassis HM, Block CA, Sidhu M, Brown JR. Meta-analysis of the effect of automated contrast injection devices versus manual injection and contrast volume on risk of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2014;113:49-53.

58. Gurm HS, Smith D, Share D, et al. Impact of automated contrast injector systems on contrast use and contrast-associated complications in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:399-405.

59. Yabe T, Muramatsu T, Tsukahara R, et al. The impact of percutaneous coro-

nary intervention using the novel dynamic coronary roadmap system. *Heart Vessels* 2020;35:323-30.

60. Duffy SJ, Ruysgrok P, Juergens CP, et al. Removal of contrast media from the coronary sinus attenuates renal injury after coronary angiography and intervention. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:525-6.

61. Mehran R, Faggioni M, Chandrasekhar J, et al. Effect of a contrast modulation system on contrast media use and the rate of acute kidney injury after coronary angiography. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;16:1601-10.

62. Briguori C, Golino M, Porchetta N, et al. **Impact of a contrast media volume control device on acute kidney injury rate in patients with acute coronary syndrome.** *Catheter Cardiovasc Interv* 2020 Jul 18. doi: 10.1002/ccd.29136 [Epub ahead of print].

Rispetto al gruppo di controllo, nel gruppo DyeVert è stata riscontrata una riduzione significativa del volume di mezzo di contrasto somministrato e dell'incidenza di danno renale acuto da mezzo di contrasto.

63. Tajti P, Xenogiannis I, Hall A, et al. Use of the DyeVert system in chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2019;31:253-9.

64. Gurm HS, Mavromatis K, Bertolet B, et al. Minimizing radiographic contrast administration during coronary angiography using a novel contrast reduction system: a multicenter observational study of the DyeVert™ Plus contrast reduction system. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;93:1228-35.

65. Amoroso G, Jung C, Abell C. First European experience using a novel contrast reduction system during coronary angiography with automated contrast injection [abstract]. *EuroIntervention* 2020;16:387.

66. Corcione N, Biondi-Zoccai G, Ferraro P, et al. Contrast minimization with the new-generation DyeVert Plus system for contrast reduction and real-time monitoring during coronary and peripheral proce-

dures: first experience. *J Invasive Cardiol* 2017;29:259-62.

67. Sapontis J, Barron G, Seneviratne S, et al. A first in human evaluation of a novel contrast media saving device. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;90:928-34.

68. Desch S, Fuernau G, Pöss J, et al. Impact of a novel contrast reduction system on contrast savings in coronary angiography – the DyeVert randomised controlled trial. *Int J Cardiol* 2018;257:50-3.

69. Bath A, Bobba K, Gautam S, Gupta V. Use of Dyevert Plus to reduce contrast exposure in high-risk patients undergoing coronary angiography [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(Suppl 1):1193.

70. Bruno RR, Nia AM, Wolff G, et al. Early clinical experiences with a novel contrast volume reduction system during invasive coronary angiography. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2019;23:100377.

71. Kutschman R. Clinical and economic outcomes of a comprehensive clinical quality initiative for reducing acute kidney injury in chronic kidney disease patients undergoing coronary angiography [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(13 Suppl):B605.

72. Zimin VN, Jones MR, Richmond Iv T, et al. A feasibility study of the DyeVert™ plus contrast reduction system to reduce contrast media volumes in percutaneous coronary procedures using optical coherence tomography [published online ahead of print, 2020 Oct 3]. *Cardiovasc Revasc Med* 2020 Oct 3. doi: 10.1016/j.carrev.2020.09.040 [Epub ahead of print].

73. Turner C, Tucker PA. Real-world impact of a Quality Improvement Program for AKI prevention in the cardiac cath lab [abstract]. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;95(Suppl 2):S112-3.

74. Cameron A, Espinosa TJ. Reducing contrast induced acute kidney injury in a cardiac catheterization laboratory: a Quality Improvement Initiative [abstract]. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;95(Suppl 2):S25.