

# AKS u nemocných s renální insuficiencí

MUDr. Roman Štípal, Ph.D.

Pracoviště invazivní a intervenční kardiologie

Interní kardiologická klinika FN Brno



Intervenční kardiologie  
IKK FN Brno

# Úvod

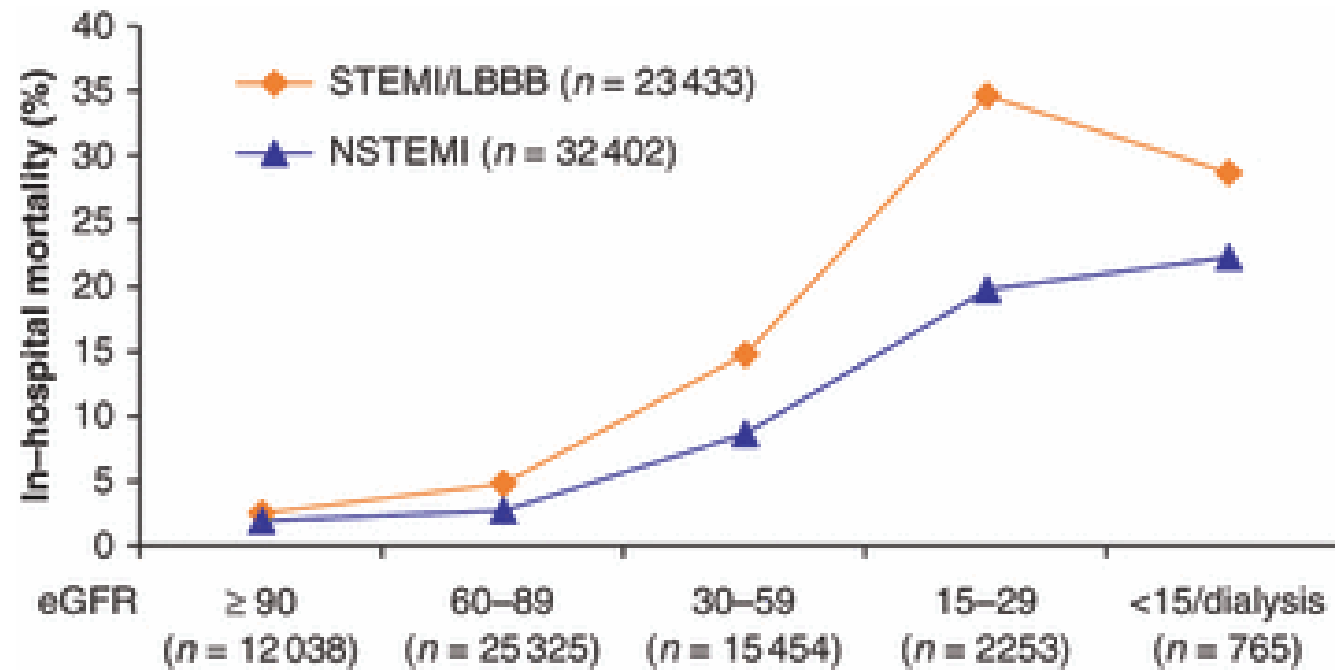
- ▶ Chronická renální insuficience je nezávislý rizikový faktor KV onemocnění
- ▶ CKD (KDOQI)  $\geq 3$  (eGFR  $\leq 60$  ml/min.)
  - ▶ 30.5 % STEMI
  - ▶ 42.9 % NSTEMI
- ▶ Srdeční selhání při přijetí ↑
- ▶ Riziko krvácení ↑
- ▶ Hospitalizační, krátkodobá i dlouhodobá prognóza ↓
- ▶ Častěji netypická symptomatologie, problematické hodnocení kariomarkerů, častěji přijetí s jinou pracovní dg. než AKS oproti pacientům bez CKD (44% vs 26%)
- ▶ Navzdory vyšší rizikovosti pacientů méně dat z RCT a častěji neadekvátní terapie

Washam JB, Herzog CA, Beitelshes AL et.al. Pharmacotherapy in chronic kidney disease patients presenting with acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131:1123–1149.

Shroff GR, Frederick PD, Herzog CA. Renal failure and acute myocardial infarction: a collaborative project of the United States Renal Data System/National Institutes of Health and the National Registry of Myocardial Infarction. *Am Heart J*. 2012;163:399–406

# Vztah renální funkce, symptomů, klinického obrazu a EKG změn u pacientů s akutním koronárním syndromem

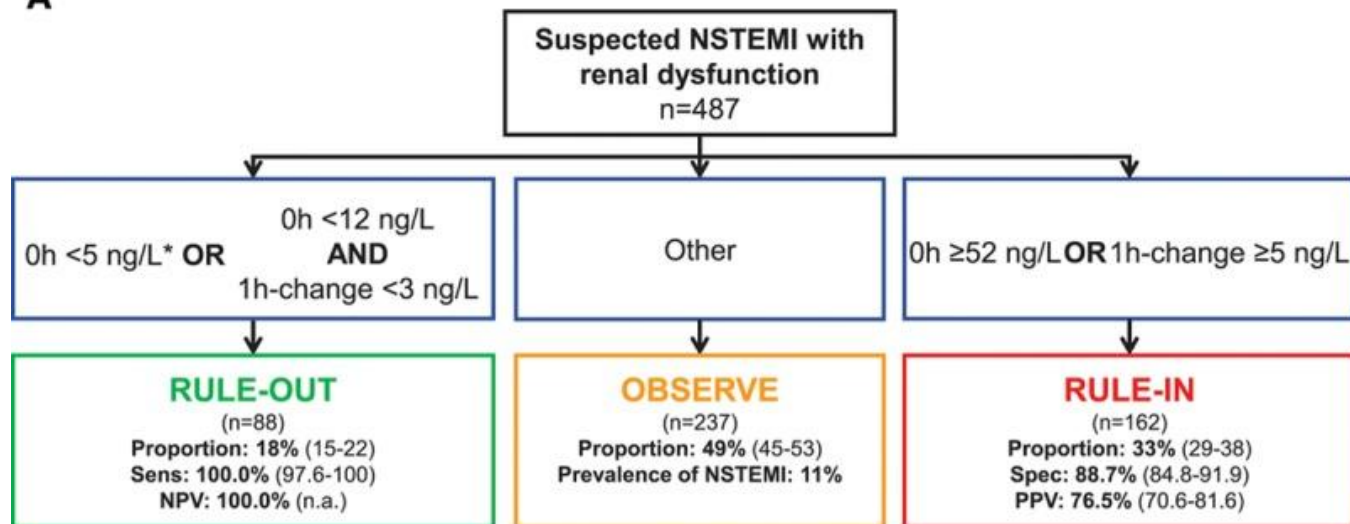
*Circulation* March 24, 2015



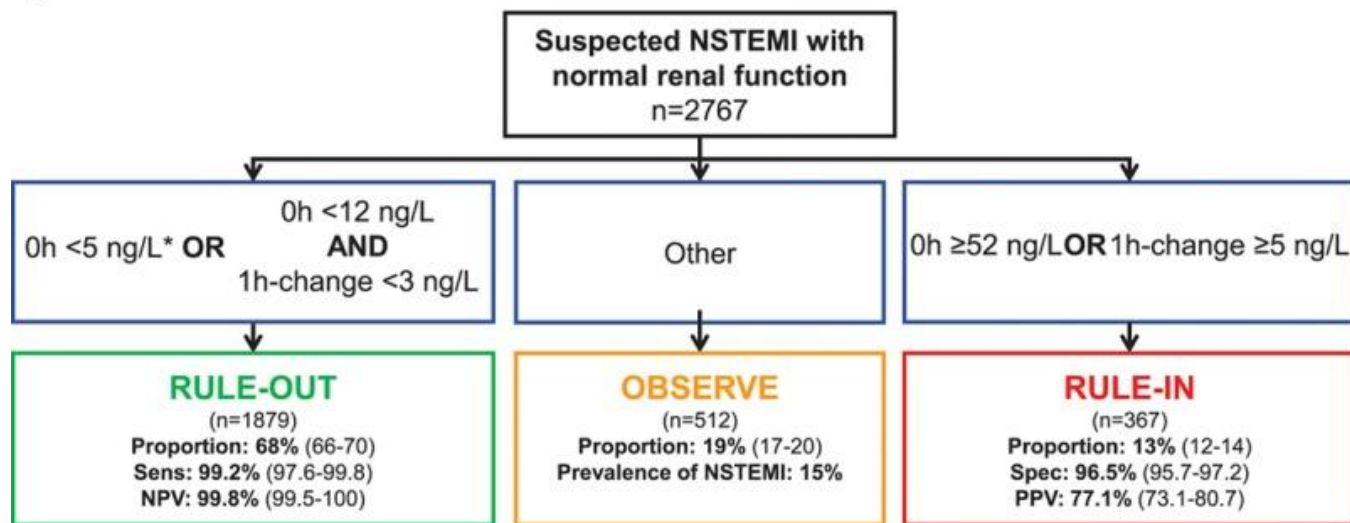
Szumner K, Lundman P, Jacobson SH et al. SWEDHEART. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDHEART register. *J Intern Med.* 2010;268:40-49

# Stanovení diagnózy AKS

A



B



# Management pacientů s bolestmi na hrudi a CHRI

- ▶ pacienti mají častěji hypertrofii LK, EKG změny maskují nebo napodobují IM

*A.S. Go et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization, N. Engl. J. Med. 351 (13) (2004) 1296-1305.*

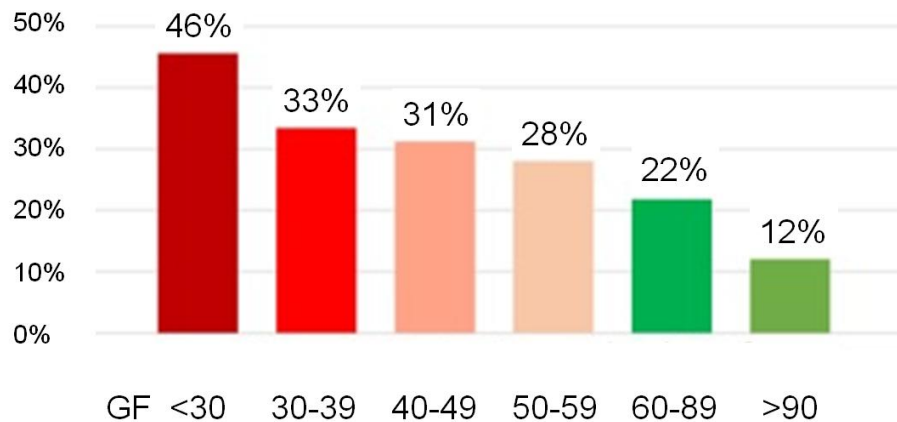
- ▶ vstupní hodnota troponinu je často zvýšená (cca 70 % nad 99.p)
- ▶ většina pacientů s CHRI a bolestmi na hrudníku spadá do kategorie observace, méně do kategorie rule-out (vyšší „cut-off“ ?)
- ▶ u pacientů s CHRI a IM je zachována dynamika absolutních hodnot troponinů = 0-1h/0-3h protokol lze využít i u této skupiny pacientů

*N.S. Anavekar et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction, N. Engl. J. Med. 351 (13) (2004) 1285-1295.*

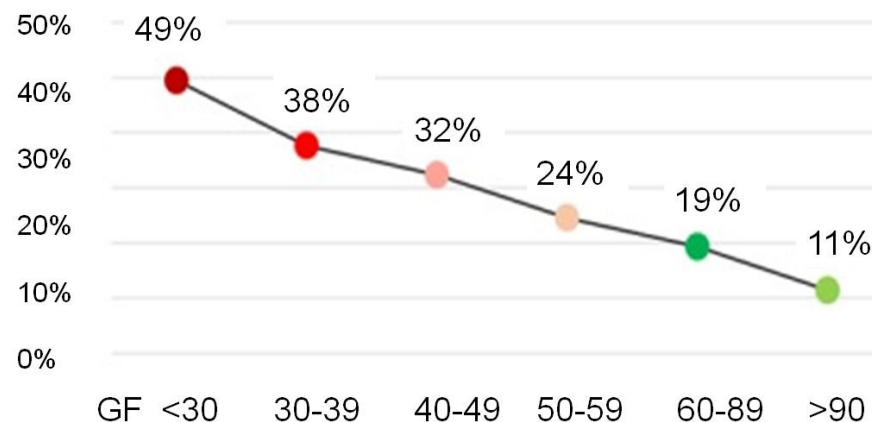
*R. Twerenbold et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction, Circulation 131 (23) (2015) 2041-2050.*

# Management pacientů s bolestmi na hrudi a CHRI

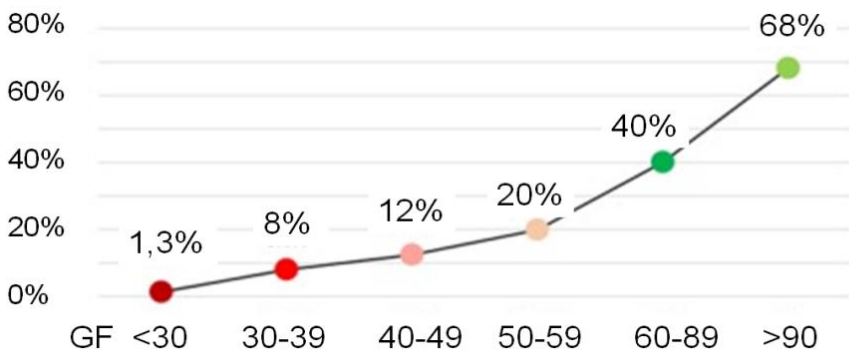
Prevalence NSTEMI podle renální dysfunkce



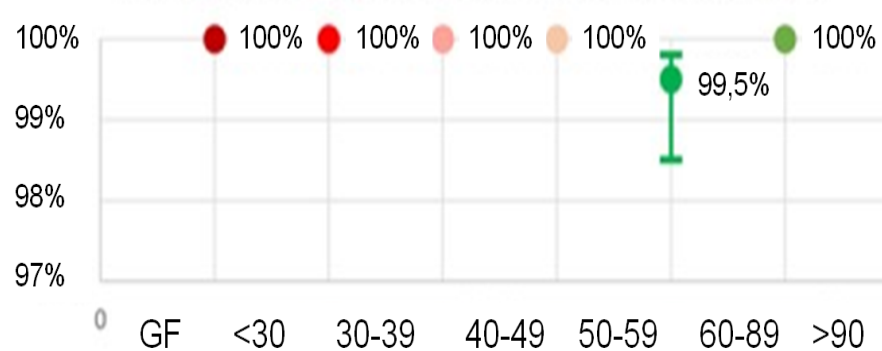
Podíl pacientů Rule-in podle renálních funkcí



Podíl pacientů Rule-out podle renálních funkcí



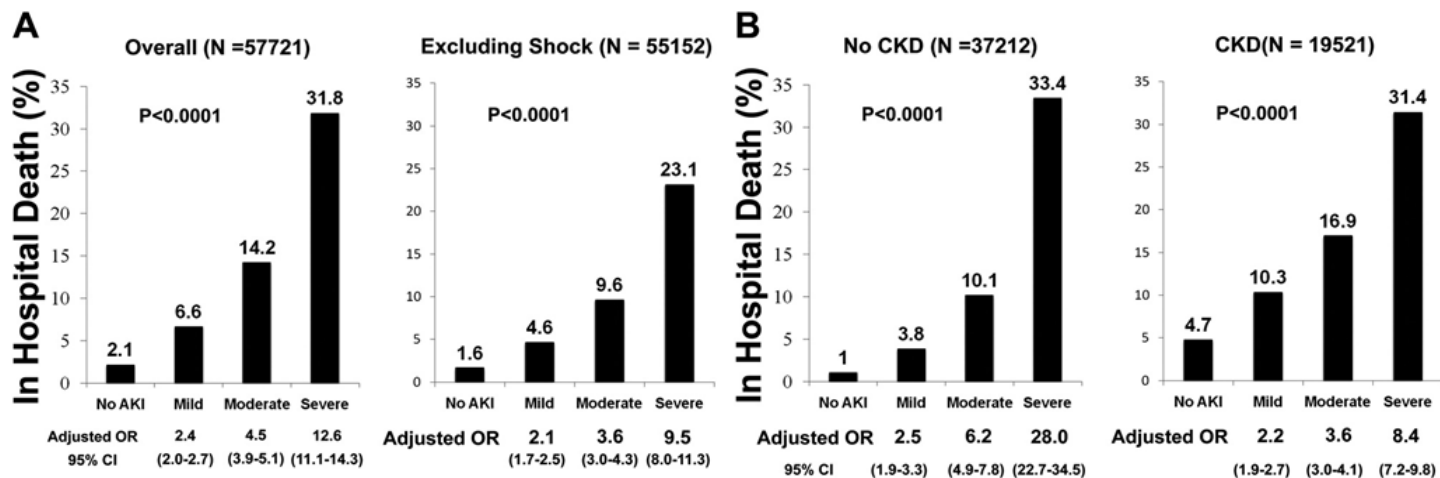
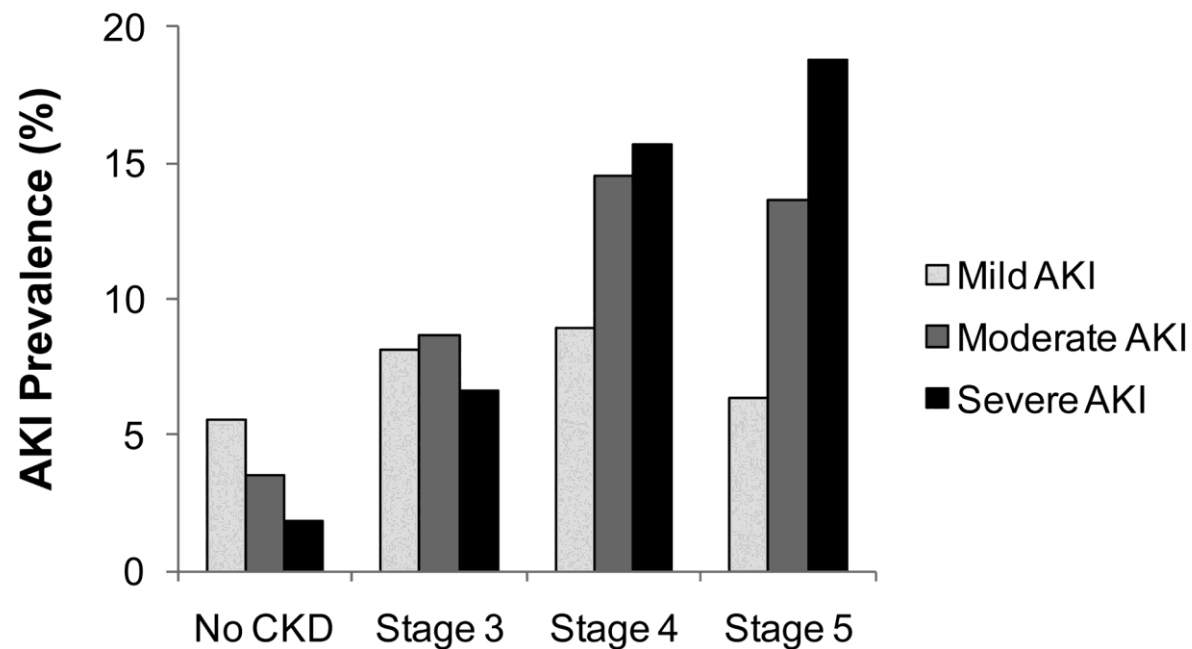
NPV Rule-out protokolu podle renálních funkcí



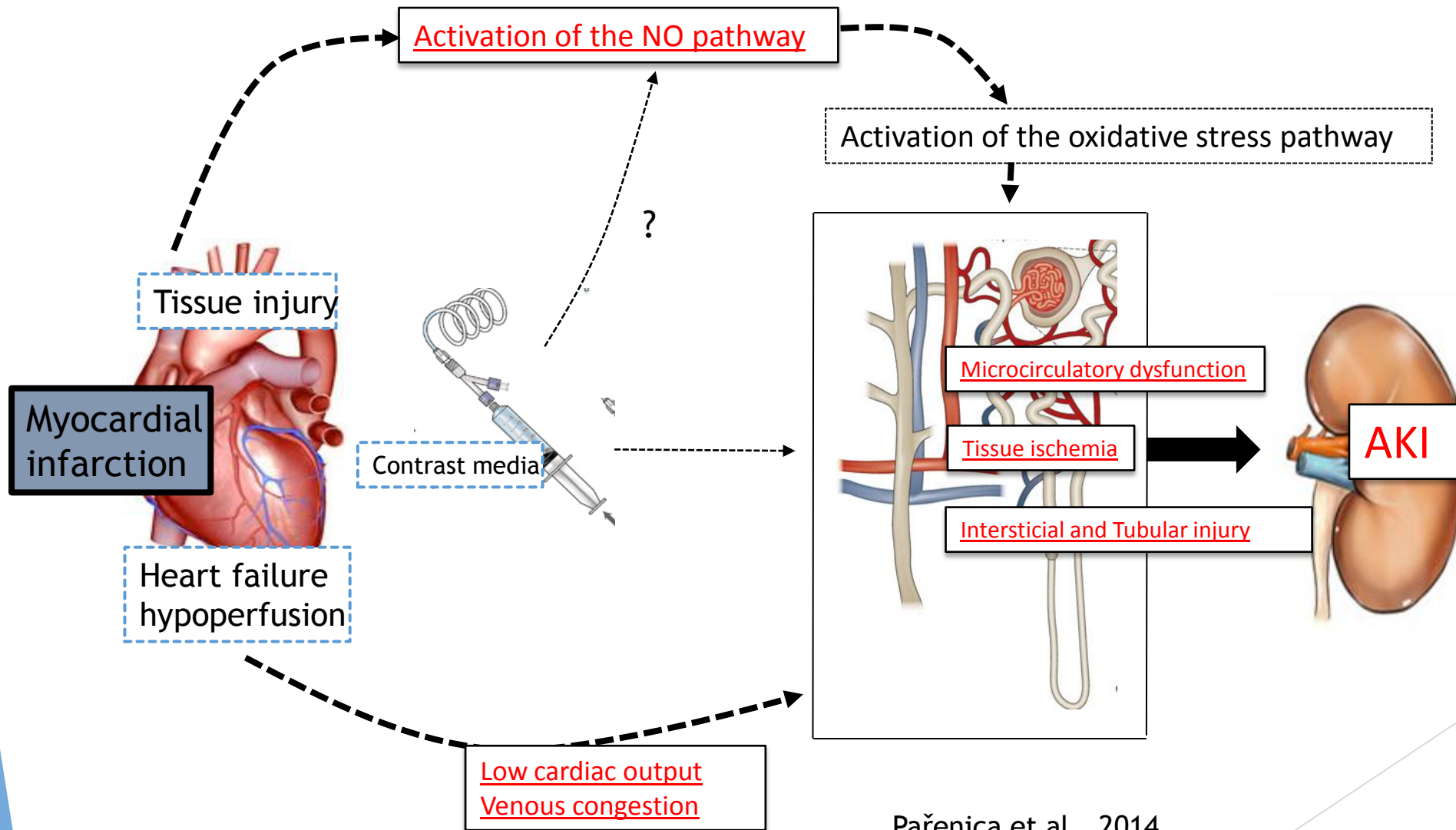
- 0/1-hod ESC protokol Rule-out/Rule-in je použitelný i v populaci s renálním selháním
- Rule-out protokol má **vysokou negativní prediktivní hodnotu**, ale specificita a PPV Rule-in protokolu se s rozstoucím stupněm CKD snižuje (u CKD kolem 80%)

# Preexistující CHRI a AKI

Caroline S. Fox, ACTION registry *Circulation*. 2012;125:497-504.



# Patofyziologie „acute kidney injury“



Pařenica et al., 2014



# Kontrastní látkou indukovaná nefropatie

Vzestup sérového kreatininu od 25 % či o 44  $\mu\text{mol/l}$  (0.5mg/dl) oproti výchozím hodnotám během 48-72 hod.

- ▶ CKD (eGFR pod 60 ml/min.)
- ▶ Diabetes mellitus
- ▶ Srdeční selhání (zejména EF LK pod 35%, NYHA III-IV)
- ▶ Stavy spojené s hypotenzí (dehydratace, hemodynamická nestabilita, šok, septické stavy)
- ▶ Anémie
- ▶ Ženské pohlaví
- ▶ Věk (nad 75 let)
- ▶ Periprocedurální krvácení
- ▶ hyperviskózní syndrom, mnohočetný myelom
- ▶ Metformin, NSAID, inhibitory COX 2, amionoglykosidy či ciclosporin
- ▶ Množství podané kontrastní látky

# Prevence CIN

- ▶ Identifikace rizikových nemocných
- ▶ Vysazení nefrotoxické medikace
  - ▶ Diuretika - optimálně 24 hod. vysadit či snížit, je-li to možné
  - ▶ NSAID nepodávat
  - ▶ Metformin - nepodávat 24 hodin
- ▶ Parenterální hydratace isoosmolárním roztokem (NaCl nebo H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) před a po výkonu 3-6/6-12 hod. (dle ESC 12 hod. před a 24 hod. po výkonu) - **1ml/kg/hod.**; LVEF <35% nebo NYHA >2) **0.5ml/kg/hod.**
- ▶ Vysoké dávky statinů - efekt sporný
- ▶ Minimalizace dávky kontrastní látky, isoosmolární KL(max. množství kontrastní látky (ml) = **eGFR (ml/min.) x 3.7**

Vstupní kreatinin	Incidence CIN
< 135 µmol/l	0,6-2,3 %
> 135 µmol/l	20-38 %
> 440 µmol/l	50 %

Rizikový faktor CIN	body
hypotenze	5
intra-aortální balonková pumpa (IABP)	5
chronické srdeční selhání	5
věk > 75	4
S-kreatinin > 132 µmol/l (1,5 mg/dl)	4
anémie	3
diabetes mellitus	3
objem aplikované kontrastní látky - za každých 100 ml	1

HODNOCENÍ:			
body	riziko	CIN	dialýza
≤ 5	nízké	7,5 %	0,04 %
6-10	střední	14 %	0,12 %
11-15	vysoké	26,1 %	1,09 %
≥ 16	velmi vysoké	57,3 %	12,6 %

# Intervenční léčba

## ▶ STEMI

- ▶ Stejná iniciační strategie

## ▶ NSTEMI

- ▶ Optimální timing katetrizace s ohledem na risk/benefit
- ▶ Doporučuje se podávat **stejnou antitrombotickou léčbu první linie** jako u pacientů s normální funkcí ledvin s **úpravou dávkování**, je-li indikována.
- ▶ U pacientů s vysokým rizikem časně invazivní strategie i přes riziko zhoršení renálních funkcí podáním KL (mortalitní benefit oproti konzervativní léčbě)
- ▶ Ad hoc ošetření „culprit léze“ DES nové generace
- ▶ U multivessel disease rozhodnutí o staged multi PCI nebo CABG v rámci Heart teamu (IIa/B)

### Riziková kritéria vyžadující invazivní strategii u non-STE AKS (ESC guidelines)

#### Kritéria velmi vysokého rizika (okamžitá invazivní strategie)

- Hemodynamická nestabilita nebo kardiogenní šok
- Recidivující nebo pokračující bolest na hrudi refrakterní k medikamentózní léčbě
- Život ohrožující arytmie nebo srdeční zástava
- Mechanické komplikace infarktu myokardu
- Akutní srdeční selhání
- Recidivující dynamické změny ST nebo vlny T zejména s intermitentními elevacemi úseku ST

#### Kritéria vysokého rizika (časná invazivní strategie do 24hod.)

- Vzestup nebo pokles srdečních troponinů kompatibilní s infarktem myokardu
- Dynamické změny úseku ST nebo vlny T (symptomatické nebo němé)
- Skóre GRACE > 140

#### Kritéria středního rizika (invazivní strategie do 72 hod.)

- Diabetes mellitus
- Renální insuficience (eGF < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)
- EFLK < 40 % nebo městnave srdecni selhani
- Časná poinfarktová angina
- Předchozí PCI
- Předchozí CABG
- Skóre GRACE > 109 a < 140

#### Kritéria nízkého rizika

- Jakékoli charakteristiky kromě výše zmíněných

# Farmakoterapie

Doporučené dávky antitrombotik u pacientů s chronickým onemocněním ledvin			
Látka	Normální renální funkce a stadium CKD 1-3 (eGFR $\geq$ 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Stadium CKD 4 (eGFR 15 až < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Stadium CKD 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )
ASA	Nasycovací dávka 150-300 mg p.o., následně udržovací dávka 75-100 mg/den	Bez úpravy dávky	Bez úpravy dávky
Clopidogrel	Nasycovací dávka 300-600 mg p.o., následně 75 mg/den	Bez úpravy dávky	Nejasné, žádná data (používá se po PCI)
Ticagrelor	Nasycovací dávka 180 mg p.o., následně 90 mg dvakrát denně, u vybraných indikací po 12 měsících 60mg dvakrát denně do 36 měsíců od IM	Bez úpravy dávky	Nedoporučuje se
Prasugrel	Nasycovací dávka 60 mg p.o., následně 10 mg/den	Bez úpravy dávky	Nedoporučuje se
Enoxaparin	1 mg/kg s.c. dvakrát denně. 0,75 mg s.c. dvakrát denně u pacientů ve věku $\geq$ 75 let	1 mg/kg s.c. jednou denně	Nedoporučuje se
UFH	<i>Před koronarografií</i> Bolus 60-70 IU/kg i.v. (maximum 5000 IU) a infuze 12-15 IU/kg/h; max. 1000 IU/h), cílová hodnota aPTT 1,5-2 $\times$ kontrolních osob <i>V průběhu PCI:</i> 70-100 IU/kg i.v. (50-70 IU/kg při současné aplikaci inhibitorů GP IIb/IIIa)	Bez úpravy dávky	Bez úpravy dávky
Fondaparinux	2,5 mg s.c. jednou denně	Nedoporučuje se při eGFR < 20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> nebo dialýze	Nedoporučuje se
Bivalirudin	Bolus 0,75 mg/kg i.v., infuze 1,75 mg/kg/h <i>Při eGFR <math>\geq</math> 30 a <math>\leq</math> 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> snížit dávku infuze na 1,4 mg/kg/h</i>	Nedoporučuje se	Nedoporučuje se
Abciximab	Bolus 0,25 mg/kg i.v., následně infuze 0,125 $\mu$ g/kg/min (max. 10 $\mu$ g/min)	Důkladně zvážit riziko krvácení	Důkladně zvážit riziko krvácení
Eptifibatid	Bolus <sup>a</sup> 180 $\mu$ g/kg, následně infuze 2,0 $\mu$ g/kg/min po dobu až 18 h <i>Při eGFR &lt; 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> snížit dávku infuze na 1,0 <math>\mu</math>g/kg/h</i>	Nedoporučuje se	Nedoporučuje se
Tirofiban	Bolus 25 $\mu$ g/kg i.v., následně 0,15 $\mu$ g/kg/min	Snížit rychlost infuze na 50 %	Nedoporučuje se

P. Kala, et al., 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology, *Cor et Vasa* 59 (2017) e613–e644, jak vyšel v online verzi *Cor et Vasa* na <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010865017301674>

# PRECISEDAPT

PRECISEDAPT

Home WebCalculator Disclaimer About Contact Us

Haemoglobin  unit  
 g/dl  
 mmol/L

Age (years)

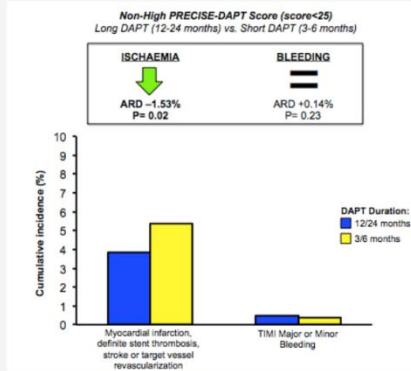
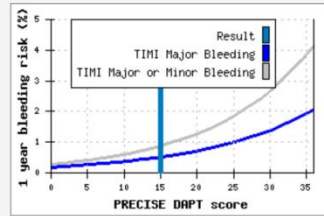
White blood cells  unit  
 u/mcL  
 10<sup>9</sup>/L

Creatinine Clearance (ml/min)

Prior Bleeding

CALCULATE

RESET



In patients without high PRECISE-DAPT score (Score<25) a long DAPT (12-24

RESULT:

Cluster of risk:

Low

Score Calculated

15

12 months risk of TIMI

major or minor

Bleeding

0.9%

12 months risk of TI

Major Bleeding

0.5%

Copy to clipboard

PRECISEDAPT

Home WebCalculator Disclaimer About Contact Us

Haemoglobin  unit  
 g/dl  
 mmol/L

Age (years)

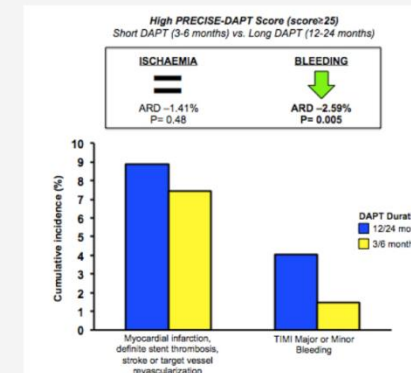
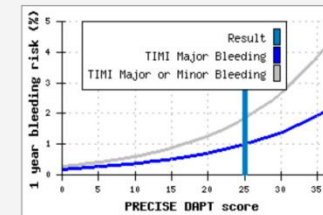
White blood cells  unit  
 u/mcL  
 10<sup>9</sup>/L

Creatinine Clearance (ml/min)

Prior Bleeding

CALCULATE

RESET



In patients with high PRECISE-DAPT score (Score>25) a short DAPT (3-6 months) as

RESULT:

Cluster of risk:

High

Score Calculated

25

12 months risk of TIMI

major or minor

Bleeding

1.8%

12 months risk of TIMI

Major Bleeding

1%

Copy to clipboard

# Farmakoterapie II

Doporučení u pacientů s CKD 3-5	
<b>Betablokátory</b>	Měly by být podávány u všech pacientů s AKS a CHRI při absenci kontraindikací.
<b>ACEi/ARB</b>	Měly by být podávány zejména u pacientů se systolickou dysfunkcí levé komory. Jsou nutné pravidelné kontroly kalémie.
<b>Blokátory aldosteronu</b>	Léčby by měla být zvážena u pacientů u pacientů s CHRI a systolickou dysfunkcí po IM, kreatininem pod 221 $\mu\text{mol/l}$ (u mužů) a 177 $\mu\text{mol/l}$ (u žen) a normokalémií. Jsou nutné pravidelné kontroly kalémie.
<b>Statiny</b>	Léčba statiny je indikována, data o prospěšnosti podávání u dialyzovaných jsou omezená - doporučuje se nevysazovat statin u dialyzovaných, kteří jej již užívají. Nové nasazení statinu u CKD5 je však sporné. Pacienti s CKD mají vyšší riziko NÚ při léčbě statiny.

# Závěr

- ▶ Pacienti s CKD jsou vysoce rizikovou skupinou nemocných
- ▶ U pacientů vyžadujících časnou invazivní léčbu stejná  
iniciální terapie jako u pacientů s normální funkcí ledvin
- ▶ U stabilních pacientů optimální timing katetrizace
- ▶ Prevence CIN (snížení rizika rozvoje AKI)
- ▶ Zhodnocení ischemického/krvácivého rizika
- ▶ Optimalizace délky trvání duální antiagregační léčby
- ▶ Zvážení vhodné metody revaskularizace u pacientů s multivessel disease v  
rámci Heart teamu
- ▶ Adekvátní farmakoterapie po propuštění

Děkuji za pozornost