

# NITRATE - CIN Trial

The effect of Inorganic Nitrate on Contrast-Induced  
Nephropathy in Patients Undergoing Coronary Angiography for  
Acute Coronary Syndrome

Dagmar Vondráková

Kardiologická klinika 2.LF UK a FN v Motole



FN MOTOL



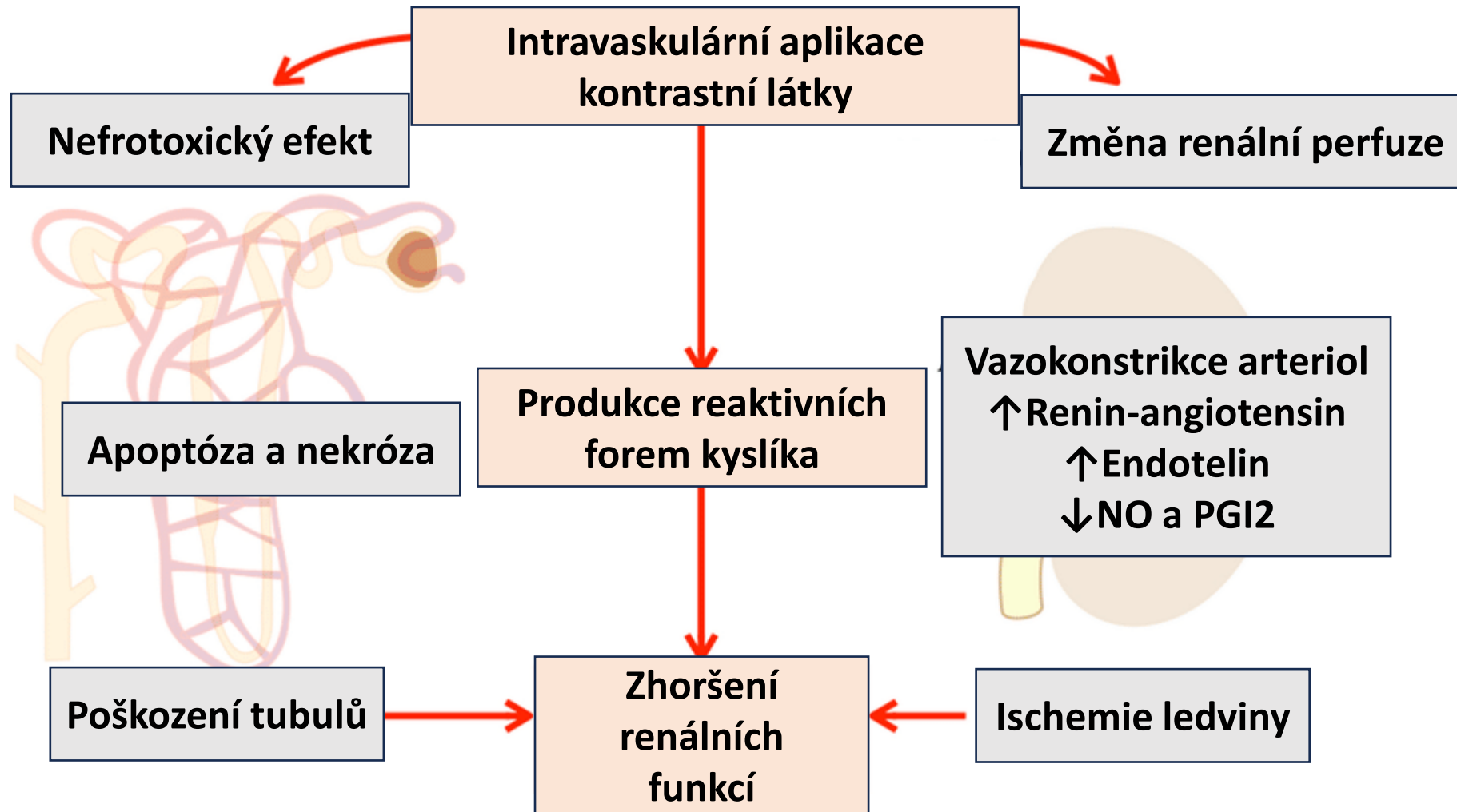
2.LF UK

# Kontrastní nefropatie (CIN)

---

- **CIN** – „contrast induced nephropathy“ nebo **CA-AKI** „contrast associated acute kidney injury“ je definována jako změna renálních funkcí (elevace kreatininu o 44  $\mu\text{mol/L}$  nebo vzestup kreatininu alespoň o 25% ve srovnání se vstupní hodnotou) po i.v. expozici kontrastní látkou
- Zvýšené riziko vzniku **CIN** je po angiografii pro ACS, u starších nemocných (> 75 let), pacientů s diabetes mellitus, srdečním selháním a chronickým onemocněním ledvin
- Signifikantní klinické konsekvence asociované s **CIN**: delší hospitalizace, zvýšené riziko RRT, opakovaná revaskularizace a zvýšená mortalita

# Kontrastní nefropatie - patofyziologie



# NITRATE - CIN

## Úvod

---

↓ Oxid Dusnatý  
(NO)

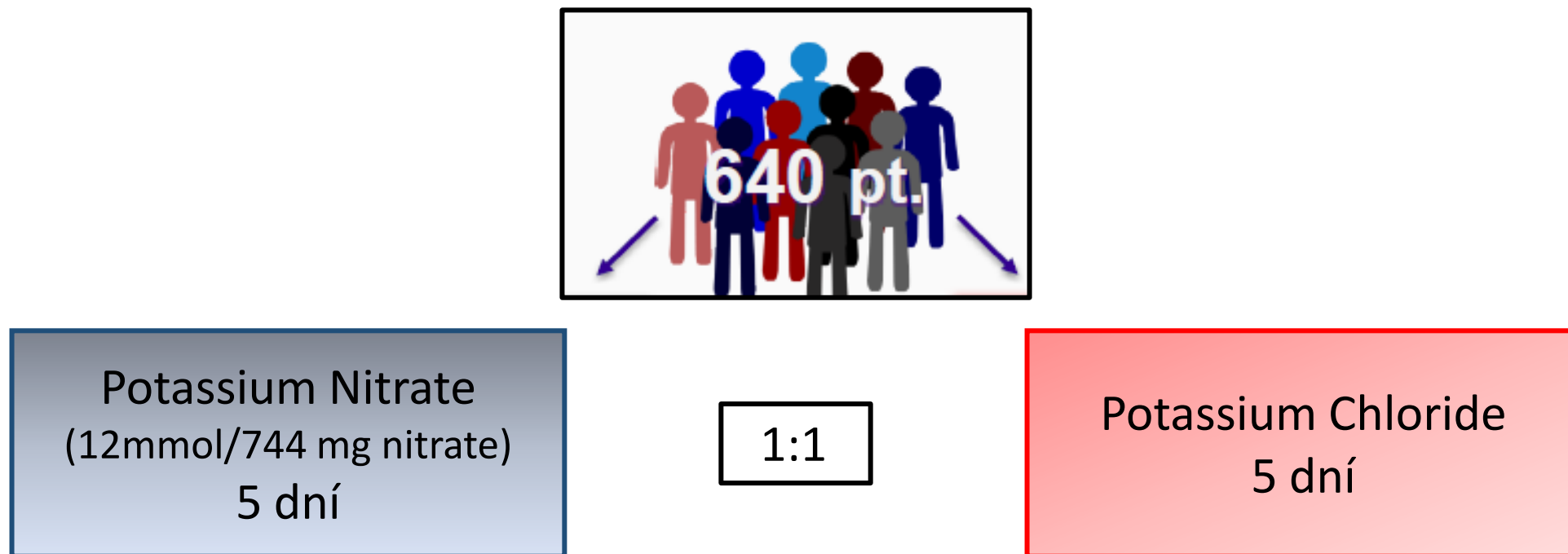
Substituce NO

Anorganický nitrát  
(NO<sub>3</sub><sup>-</sup>)



# NITRATE - CIN Design studie

- Prospektivní randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie
- Hodnotila účinnost anorganického nitrátu v prevenci CIN u pacientů podstupujících koronarografii (SKG) pro NSTEMI-ACS



# NITRATE - CIN

---

## Zařazovací kritéria:

- Pacient podstupující SKG
- NSTEMI-AKS
- Věk  $\geq 18$
  
- V riziku CIN - eGFR  $< 60 \text{ ml/min/m}^2$  nebo
- 2 z následujících kritérií:
  - Diabetes mellitus
  - Onemocnění jater (cirhoza)
  - Věk  $> 70$  let
  - Aplikace kontrastu v posledních 7 dnech
  - Srdeční selhání (nebo EF  $< 40\%$ )
  - Podávání nefrotoxických léků

## Vyřazovací kritéria:

- STEMI
- Hemodynamická nebo klinická nestabilita
- Pacienti s eGFR  $< 20 \text{ ml/min/m}^2$  nebo na hemodialýze (RRT)
- Závažné život ohrožující onemocnění jiné než AKS
- Těžká akutní infekce
- Těhotenství

# NITRATE - CIN

## Primární cílový ukazatel

Incidence CIN podle definice Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) splňující kritéria pro akutní poškození ledvin

Stadium	Hladina sérového kreatininu	Diuréza
1.	↑krea 1.5-1.9 násobek výchozích hodnot <i>nebo</i> ↑krea o 26.5μmol/l	↓ diurézy pod 0.5ml/kg/h po dobu 6-12 hod
2.	↑krea 2-2.9 násobek výchozích hodnot	↓ diurézy pod 0.5ml/kg/h po dobu 12 hod a více
3.	↑krea 3 násobek výchozích hodnot <i>nebo</i> ↑krea na 354 μmol/l a více <i>nebo</i> Nutnost RRT	↓diurézy pod 0.3 ml/kg/h po dobu 24h a více <i>nebo</i> Anurie trvající déle než 12h

# NITRATE - CIN

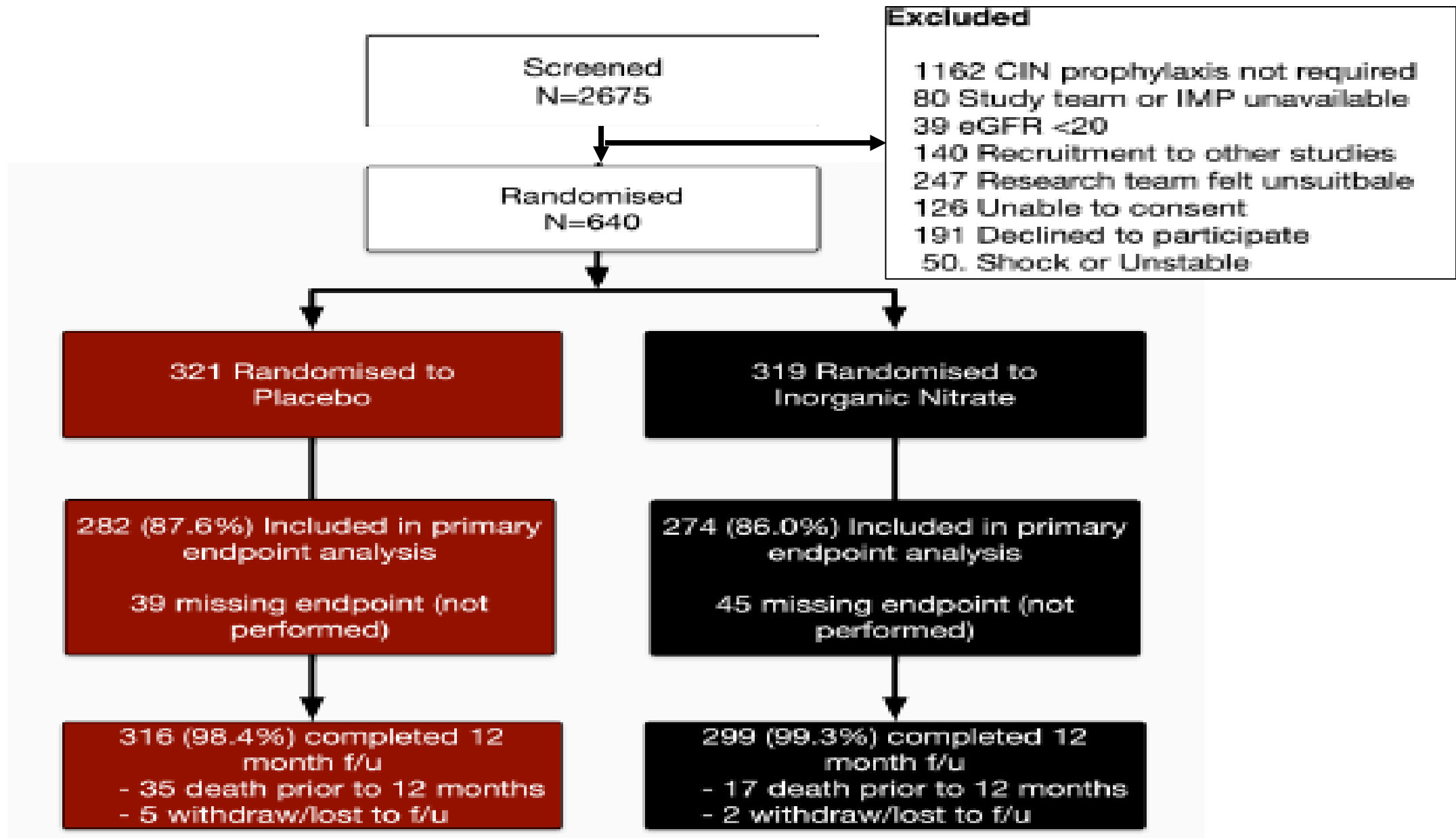
## Sekundární cílové ukazatele

---

- Změny renálních funkcí za 3 měsíce
- Výskyt procedurálního IM
- Kombinovaný KV endpoint (MACE) zahrnující: celkovou mortalitu, nefatální IM a neplánovanou revaskularizaci
- Kombinovaný renální endpoint (MAKE) zahrnující: celkovou mortalitu, RRT a přetrvávající poruchu funkce ledvin



# NITRATE - CIN



# NITRATE - CIN

## Charakteristika souboru

		Placebo (N=321)	Inorganic Nitrate (N=319)
Age (years), mean $\pm$ SD		71.2 $\pm$ 11.5	70.8 $\pm$ 11.8
Sex, n (%)	Female	80 (24.9)	91 (28.5)
	Male	241 (75.1)	228 (71.5)
Ethnicity, n (%)	Asian	44 (13.7)	58 (18.2)
	Black	31 (9.7)	22 (6.9)
	White	242 (75.4)	239 (74.9)
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), mean $\pm$ SD		28.6 $\pm$ 5.8	28.1 $\pm$ 5.6
Hypertension, n (%)		248 (77.3)	237 (74.3)
Hypercholesterolaemia, n (%)		190 (59.0)	196 (61.0)
Previous PCI, n (%)		105 (32.7)	107 (33.5)
Previous MI, n (%)		104 (32.4)	106 (33.2)
Diabetes, n (%)		148 (46.1)	146 (45.8)
	Type I	3 (0.9)	3 (0.9)
	Type II: Diet controlled,	20 (6.2)	21 (6.6)
	Type II: Drug therapy,	89 (27.7)	94 (29.5)
	Type II: Insulin	36 (11.2)	28 (8.8)
Presentation, n (%)	Unstable angina	47 (14.6)	50 (15.7)
	NSTEMI	274 (85.4)	269 (84.3)
Peripheral Vascular Disease, n (%)		9 (2.8)	17 (5.3)
Stroke, n (%)		21 (6.5)	17 (5.3)
CKD (eGFR<60ml/min), n (%)		167 (52.1)	191 (59.8)
LV impairment, n (%)		118 (37.0)	128 (40.0)

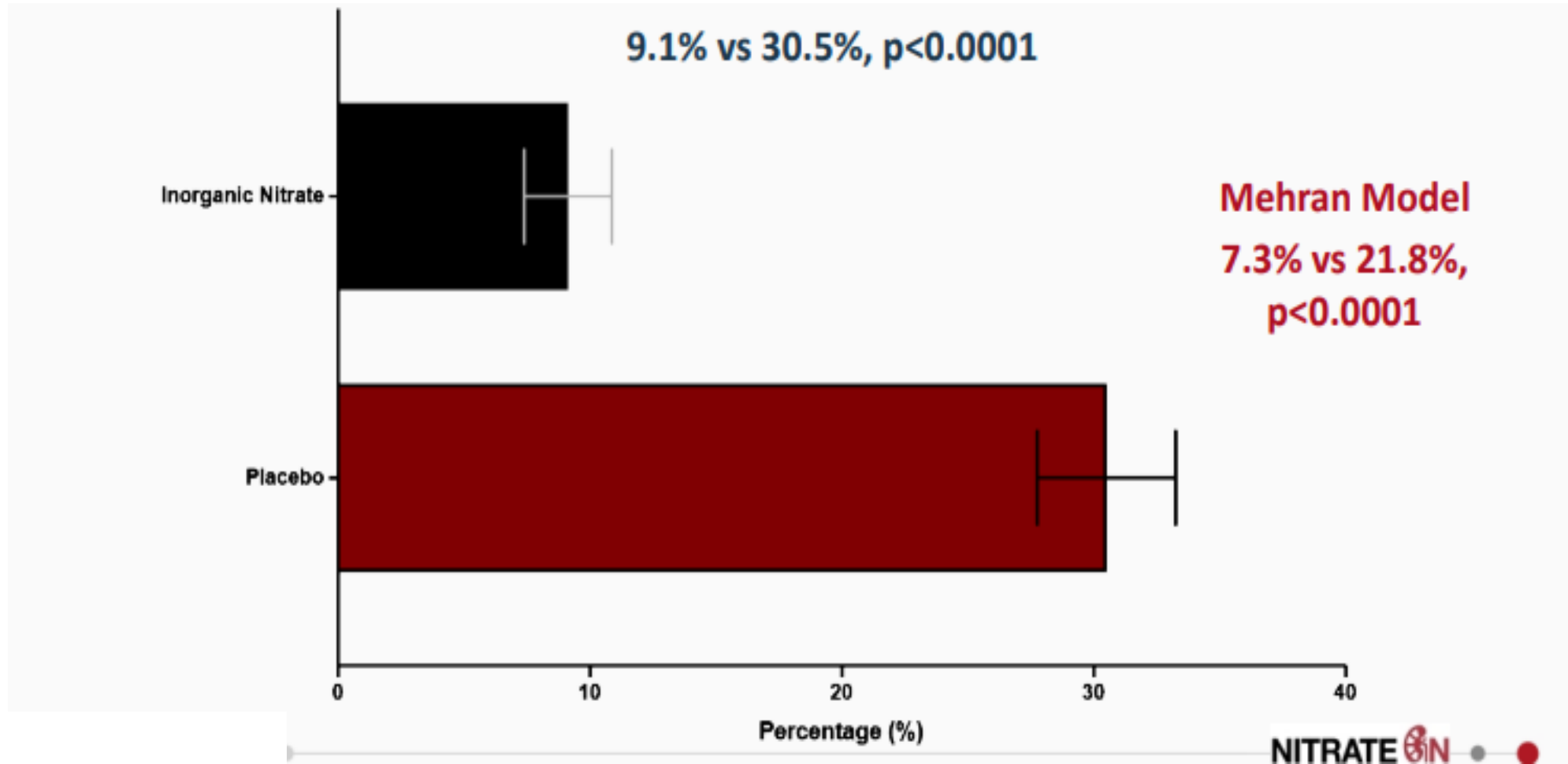
# NITRATE - CIN

## Procedurální charakteristiky

		Placebo (N=321)	Inorganic Nitrate (N=319)
Access route, n (%)	Femoral	45 (14)	22 (6.9)
	Radial	276 (86)	297 (93)
Contrast (mL), mean ± SD		181 ± 95	169 ± 85
Radiation (mGy), mean ± SD		390 ± 400	315 ± 323
Radiation (mGy <sup>2</sup> ), mean ± SD		2,176 ± 3,741	1,732 ± 2,077
Syntax Score, mean ± SD		15 ± 9	14 ± 10
Outcome, n (%)	Medical	128 (39.9)	137 (42.9)
	PCI	160 (49.8)	147 (46.1)
	Surgery	33 (10.3)	35 (10.9)
Vessel Treated, n (%)	LMS	5 (1.6)	7 (2.2)
	LAD	84 (26)	66 (21)
	LCx	48 (15)	39 (12)
	RCA	52 (16)	51 (16)
Intravascular Imaging, n (%)	IVUS	58 (18)	49 (15)
	OCT	22 (6.9)	9 (2.8)
Adjunctive Techniques, n (%)	Rotational Atherectomy	11 (6.8)	9 (6.1)
	IVL	3 (2.0)	0 (0)

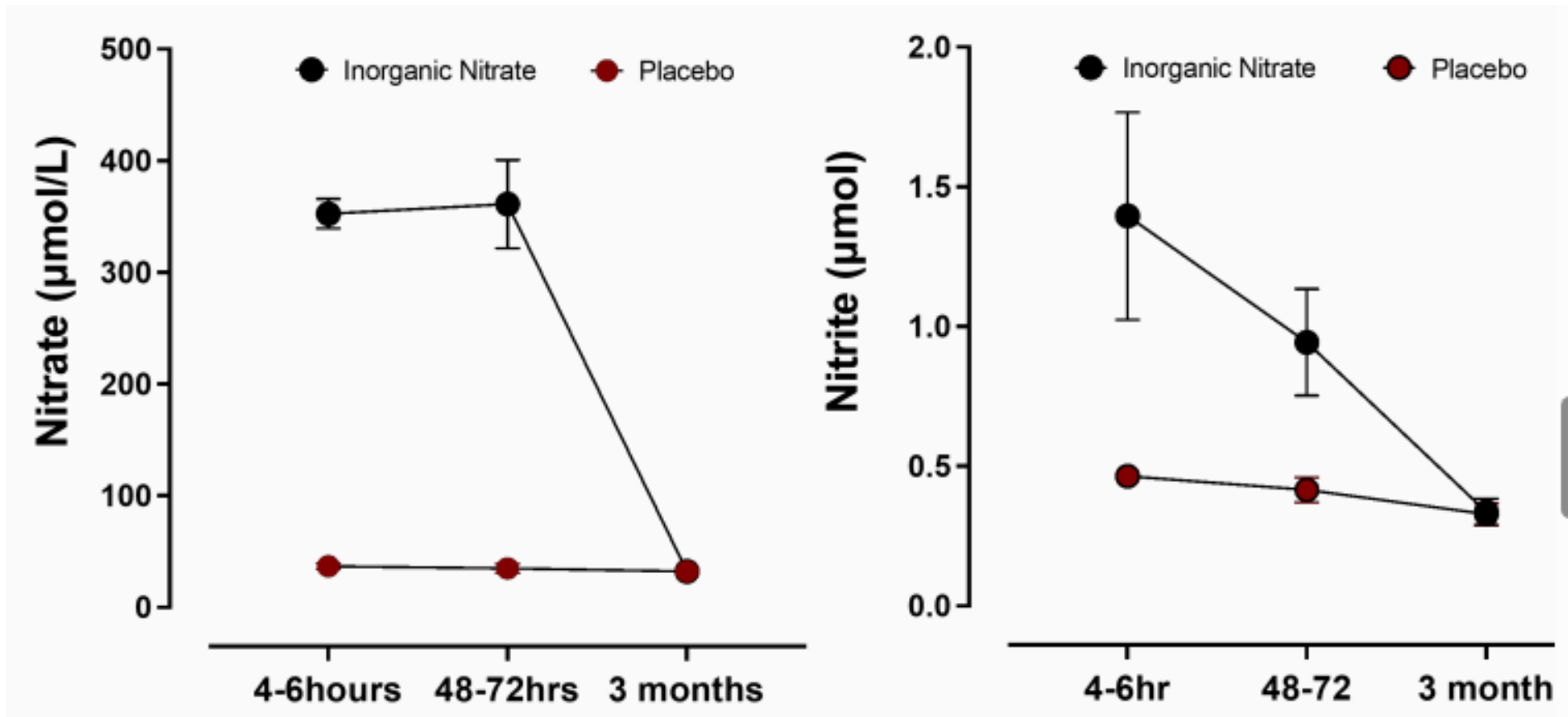
# NITRATE - CIN

## Primární endpoint - incidence CIN



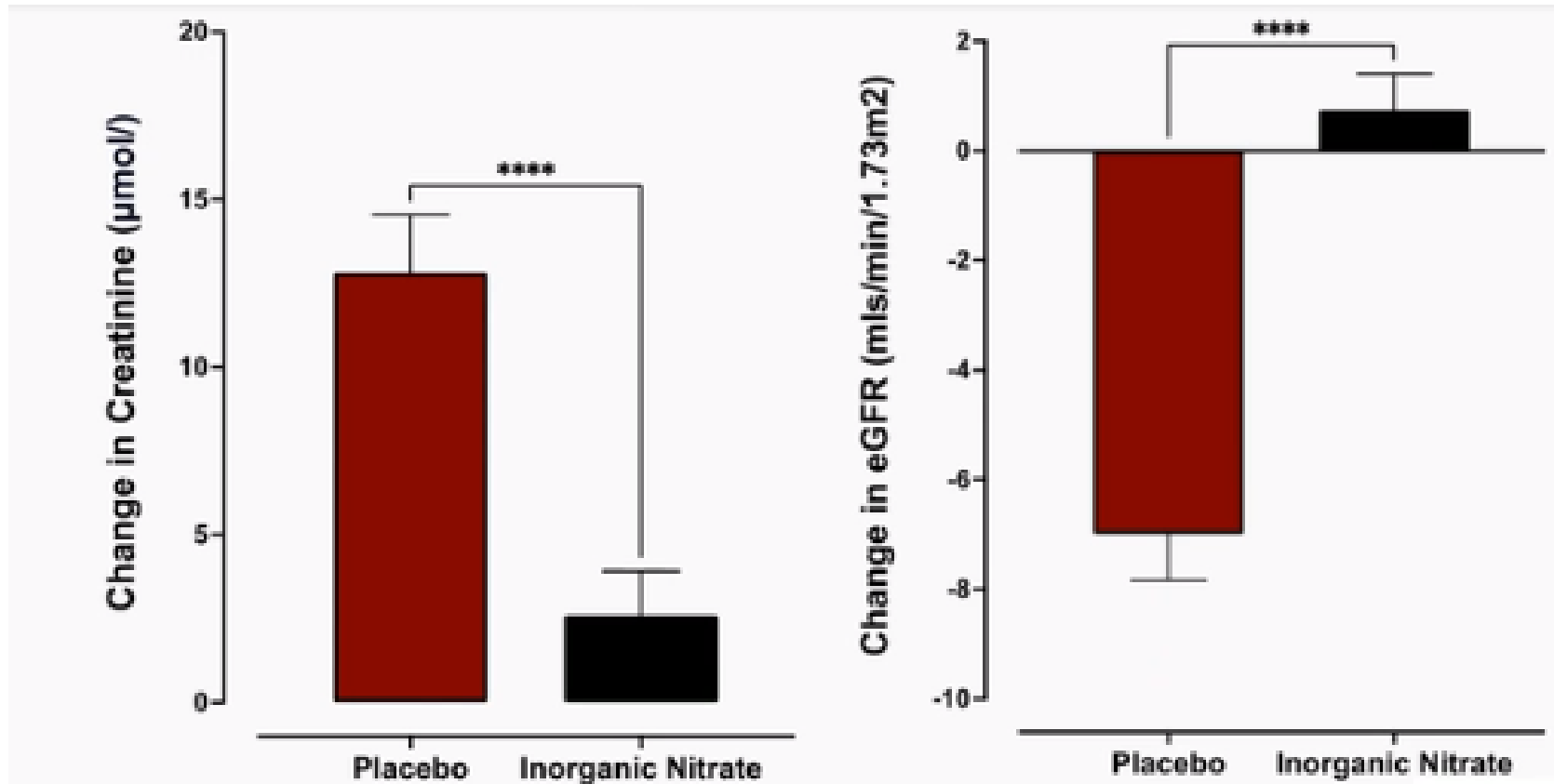
# NITRATE - CIN

## Hladiny nitrátů/nitritů



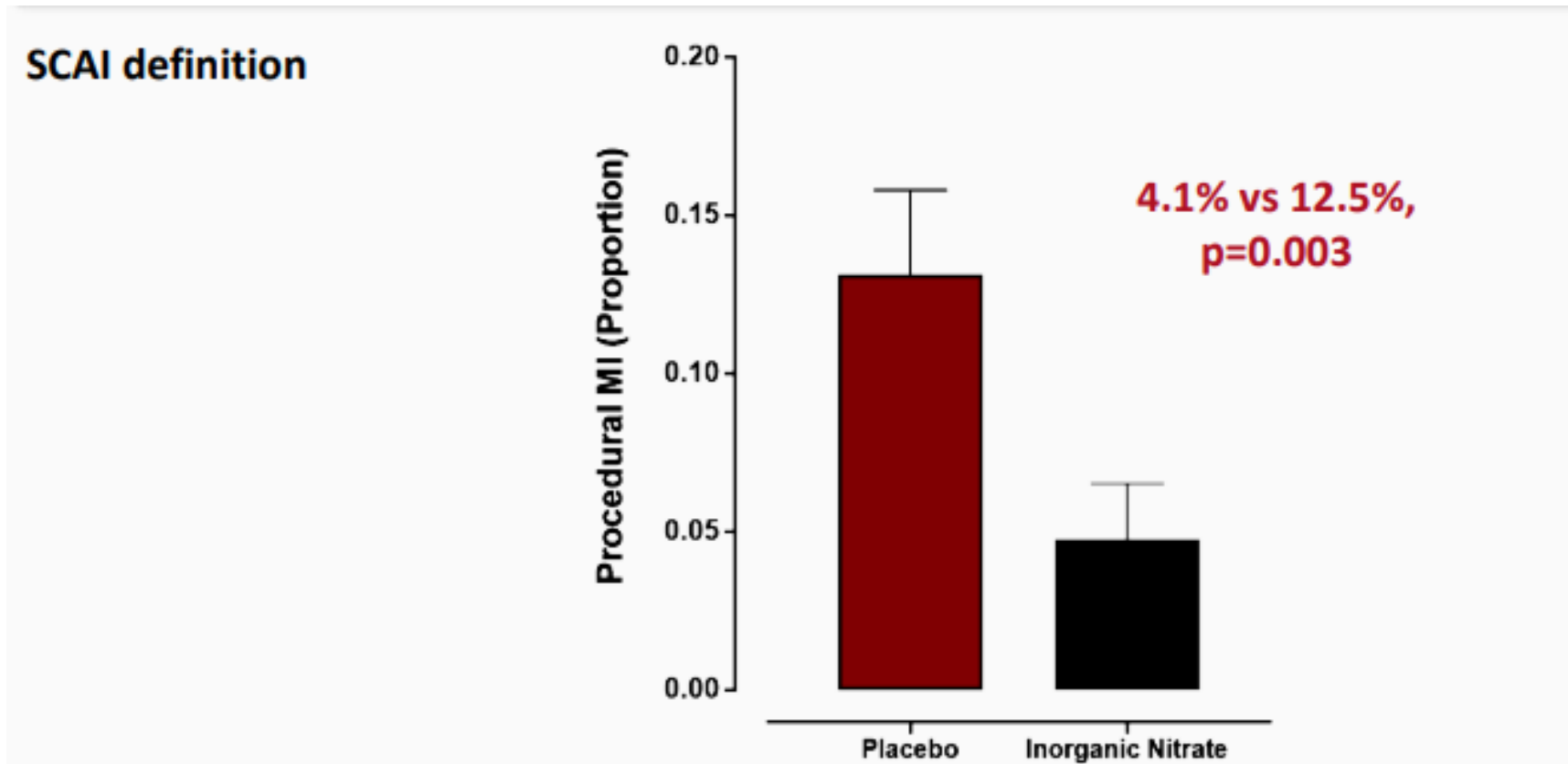
# NITRATE - CIN

## Změny renálních parametrů za 3 měsíce

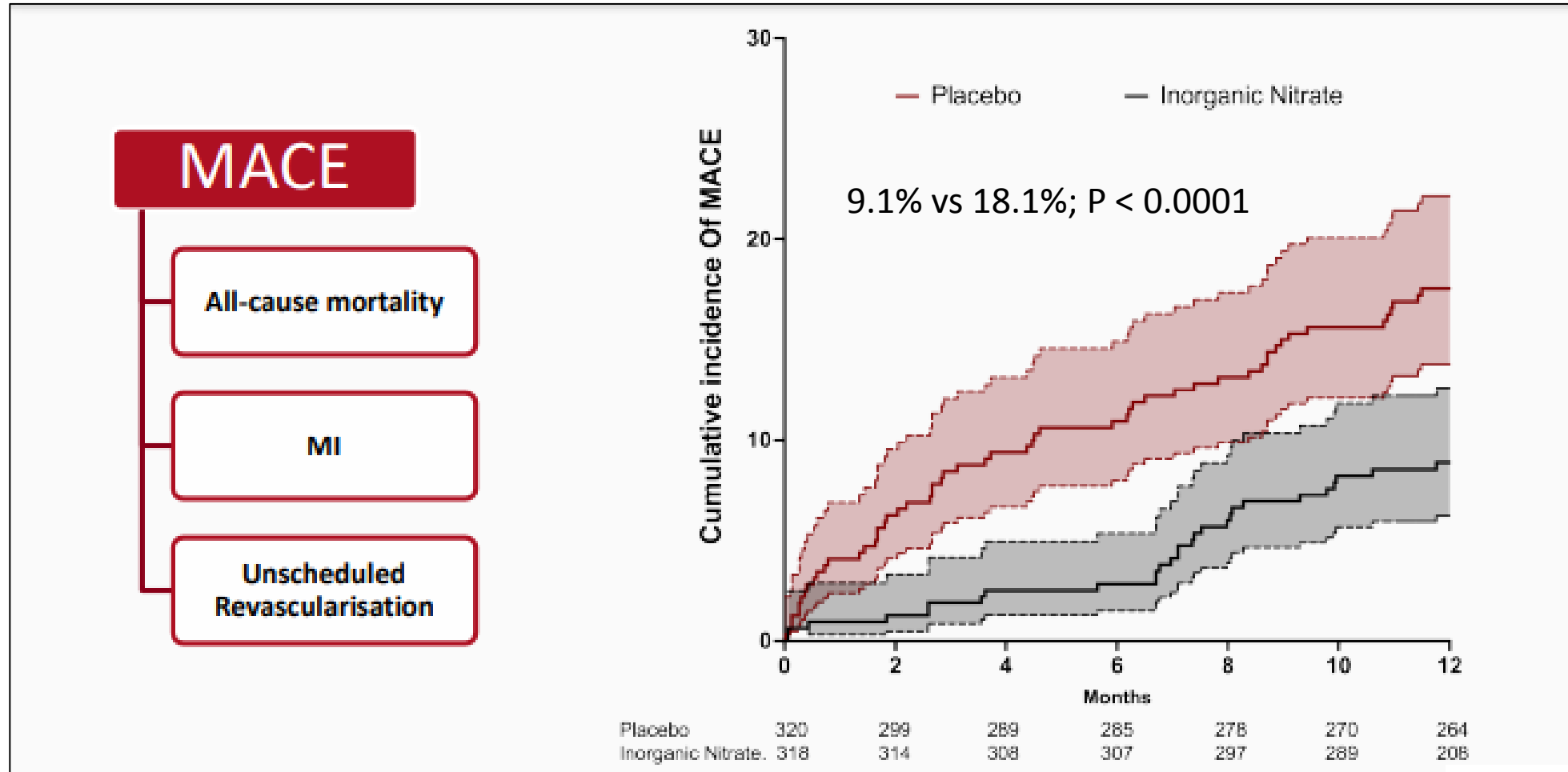


# NITRATE - CIN

## Výskyt procedurálního IM

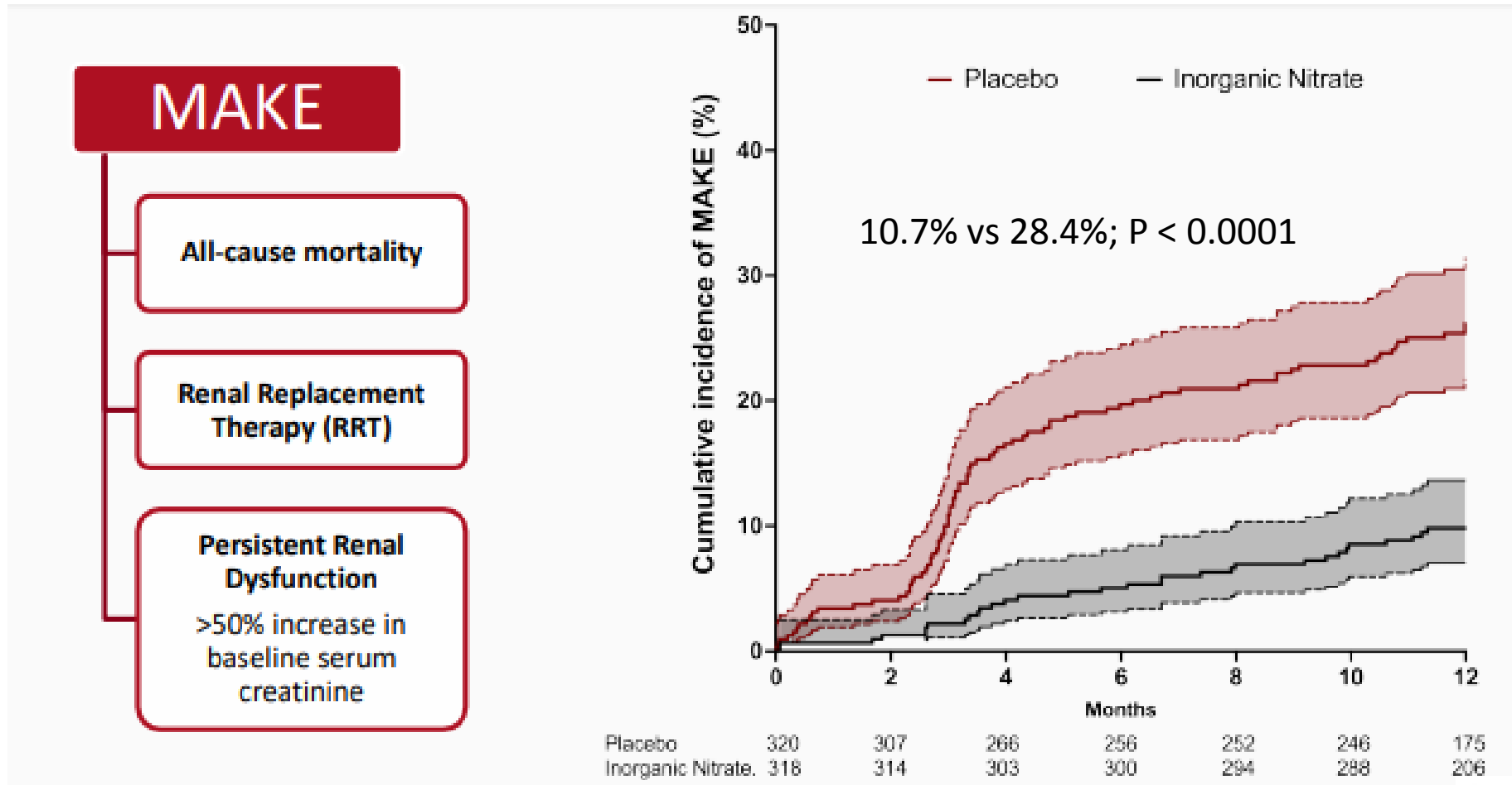


# NITRATE – CIN MACE





# NITRATE - CIN MAKE



# NITRATE - CIN

## Závěr

---

P.o. podaný anorganický nitrát redukuje vznik CIN ve srovnání s placebem u pacientů, kteří podstupují SKG pro NSTEMI-AKS a mají riziko vzniku poruchy funkce ledvin

U těchto nemocných p.o. podaný anorganický nitrát zlepšuje renální parametry za 3 měsíce, snižuje výskyt MACE a MAKE

Uvedené zjištění by mohli mít významný klinický dopad na snížení vzniku CIN

Další studie jsou nutné k ověření těchto klinických výsledků