

Inorganic Nitrate on Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Coronary Angiography for Acute Coronary Syndromes (NITRATE-CIN)

Dr.Baran Yüksekaya

Inorganic Nitrate on Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Coronary Angiography for Acute Coronary Syndromes (NITRATE-CIN)

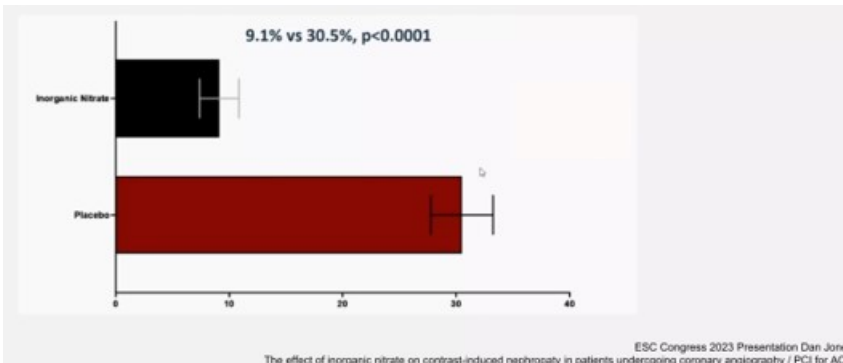
Yorumlayan: Dr.Baran Yüksekaya

Kontrast aracılı nefropati (CIN), intravasküler iyotlu kontrast madde uygulanması sonrasında gelişen akut böbrek hasarı olarak tanımlanabilir. İleri yaş, kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı ve diyabet, akut koroner sendrom nedeniyle yapılan koroner anjiyografi (KAG) sonrasında CIN'in bağımsız belirleyicileridir. Yüksek riskli hastalarda koroner anjiyografik prosedürlerden sonra gelişen CIN, hastanede yatış süresini uzatmakta, miyokardiyal infarktüs (MI) riskinde ve mortalite oranlarında artış ile ilişkilidir. Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) kılavuzları, kronik böbrek hastalığı olan hastaların miyokardiyal revaskülarizasyonla ilişkili randomize çalışmalardan dışlandığını ve CIN'in önlenmesine yönelik optimal stratejiler konusunda ek randomize kanıtlara ihtiyaç duyulduğunu vurgulamaktadır.

Literatürde yer alan klinik öncesi araştırma çalışmalarında inorganik nitratın, nitrik okside (NO) kimyasal indirgenmesi yoluyla NO verilmesinin, CIN'i azaltarak ve dolayısıyla uzun dönemde böbrek fonksiyonlarını korumak için yeni bir terapötik strateji olabileceğini belirtilmektedir. NITRATE-CIN, 640 hastanın dahil edildiği tek merkezli, randomize, çift-kör plasebo-kontrollü bir çalışmadır. Çalışmaya CIN riski taşıyan ve ST-yükselmez akut koroner sendrom tanısı ile KAG için sevk edilen hastalarda inorganik nitratın, CIN önlenmesindeki etkinliği incelemiştir. CIN riski, hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) < 60 ml/dk olması veya diyabet, karaciğer yetmezliği (siroz), yaşı 70 üzerinde olması, son 7 günde kontrast madde maruziyeti, kalp yetmezliği (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %40) ve renal aktif ilaç kullanımı olarak belirtilen kriterlerden ikisinin bulunması olarak tanımlanmıştır. Hastalar 5 gün boyunca günde 1 kez potasyum nitrat (12mmol) veya plasebo (potasyum klorür) kapsülü verilecek şekilde 1:1 oranında randomize edilmiştir. Üç yıllık süreçte randomize edilen 640 hastanın, 319'u inorganik nitrat ve 321'i plasebo verilerek takip edilmiştir. Medyan takip süresi 1 yıldır. Hastaların ortalama yaşı 71, yaklaşık %73'ü erkek, %46'sı diyabetik ve %56'sında kronik böbrek hastalığı bulunmaktadır.

Birincil sonlanım noktası, Böbrek Hastalığı Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (KDIGO) kriterlerine göre tanımlanan CIN gelişim (48 saat içerisinde serum kreatinin düzeyinde 0.3 mg/dl veya 26.5 mmol/L artış veya 1 hafta içerisinde 1.5 kat artış) insidansı olarak belirlenmiştir. İkincil sonlanım noktaları ise 3.ayda böbrek fonksiyonu (eGFR), 12.ayda prosedür ilişkili MI, 12.ayda majör istenmeyen kardiyak olayların (MACE; ölüm, non-fatal MI ve planlanmamış revaskülarizasyonun birleşimi) ve 12.ayda majör istenmeyen renal olayların (MAKE; ölüm, renal replasman tedavisi ve persistan renal disfonksiyonun [bazal serum kreatinin düzeyinde >%50 artış] birleşimi) oranı olarak belirlenmiştir. Her iki gruba ESC tarafından CIN'in önlemek adına önerilen standart bakım (anjiyografi öncesi ve sonrası hidrasyon, düşük ozmolar kontrast madde kullanımı) verilmiştir.

İnorganik nitrat tedavisi, plaseboya göre CIN oranlarını belirgin olarak azaltmıştır (sırasıyla %9.1'e karşı %30.5; $p < 0.001$). Bu fark, bazal kreatinin konsantrasyonu ve diyabet durumu için düzeltme yapıldıktan sonra da devam etmiştir (Olasılık oranı (OR) 0.21; %95 güven aralığı (CI) 0.13-0.34).



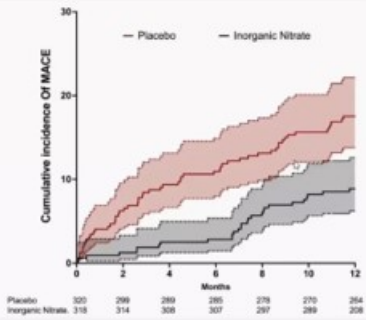
İkincil sonlanım noktalarında inorganik nitrat, plaseboya göre daha düşük prosedür ilişkili MI oranları (%2.7'ye karşı %12.5; $p=0.003$), daha iyi 3 aylık böbrek fonksiyonları (eGFR'deki gruplar arası değişim farkı 5.17 [IQR 3.94-7.39]), daha düşük 1 yıllık MACE oranları (%9.1'e karşı %18.1; $p=0.001$) ve daha düşük 1 yıllık MAKE oranları (%10.7'ye karşı %28.4; $p < 0.0001$) ile ilişkilidir.

MACE

All-cause mortality

MI

Unscheduled Revascularisation



ESC Congress 2023 Presentation Dan Jones

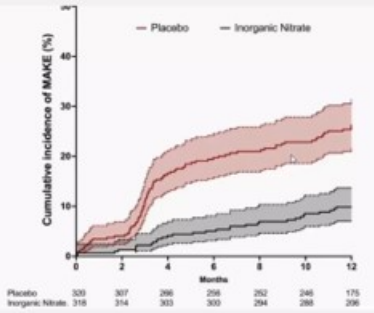
The effect of inorganic nitrate on contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography / PCI for ACS

MAKE

All-cause mortality

Renal Replacement Therapy (RRT)

Persistent Renal Dysfunction
>50% increase in baseline serum creatinine



ESC Congress 2023 Presentation Dan Jones

The effect of inorganic nitrate on contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography / PCI for ACS