

Leczenie przeciwplatek w niewydolności nerek (PCHN)

Dr hab. Dorota Zyśko, prof. nadzw

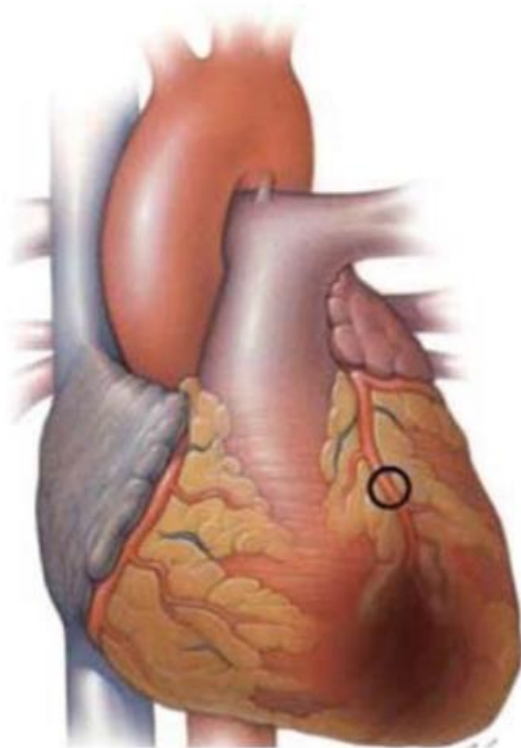
Łódź 2014

- Leki przeciw płytkowe (ASA, clopidogrel)
- Leki przeciwzakrzepowe (heparyna, warfin, acenocumarol)
- Leki trombolityczne (streptokinaza, alteplaza)

Death is inevitable but
premature death is not.

Sir Richard Doll

Zaburzenia równowagi zapotrzebowanie - dostarczenie



Plaque rupture with thrombus



MI Type 1

Vasospasm or endothelial dysfunction



MI Type 2

Fixed atherosclerosis and supply-demand imbalance



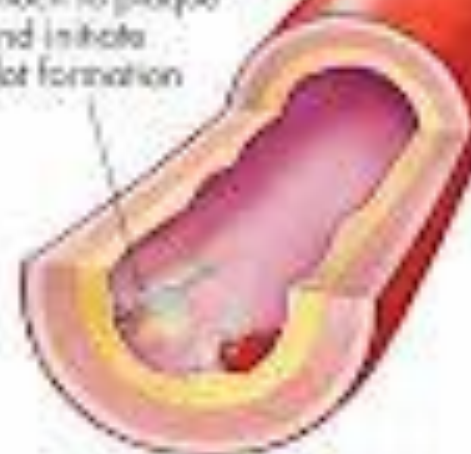
MI Type 2

Supply-demand imbalance alone



MI Type 2

Platelets and fibrin
attach to plaque
and initiate
clot formation



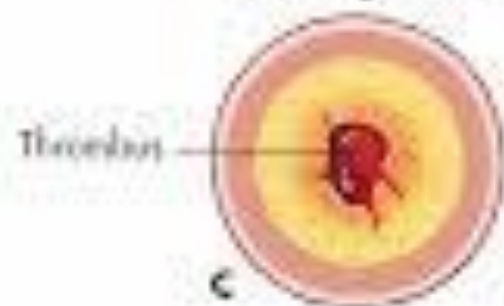
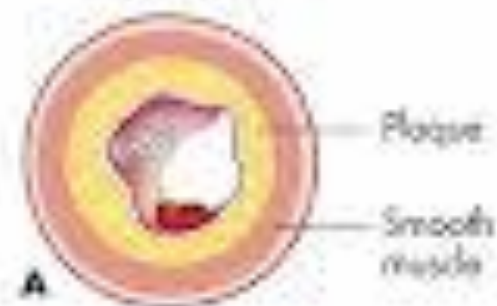
Moderate narrowing
of lumen



Thrombus partially
occluding lumen

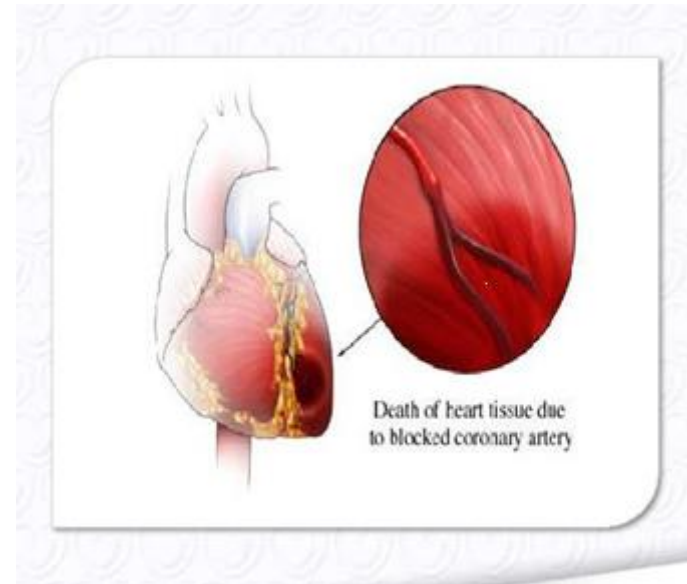


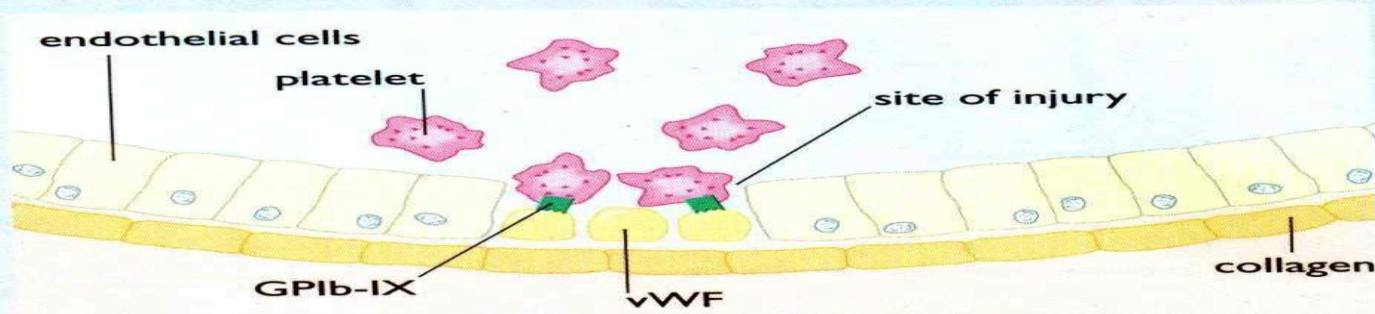
Thrombus completely
occluding lumen



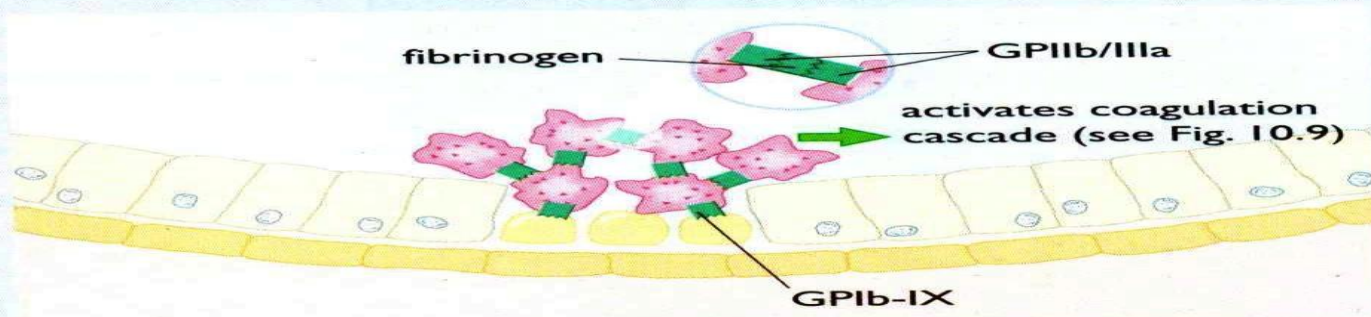
Patogeneza

- Zamknięcie dużego naczynia przez zakrzep tworzący się na pękniętej blaszce miażdżycowej
- Czasami współistnieje skurcz naczynia i mikrozatorowość

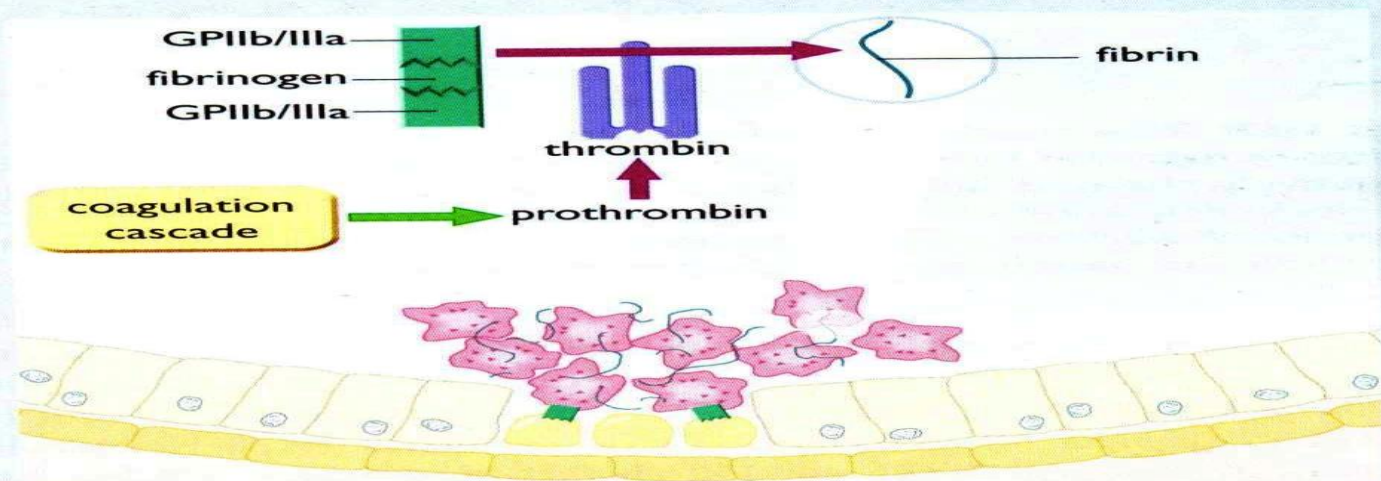




platelet adhesion



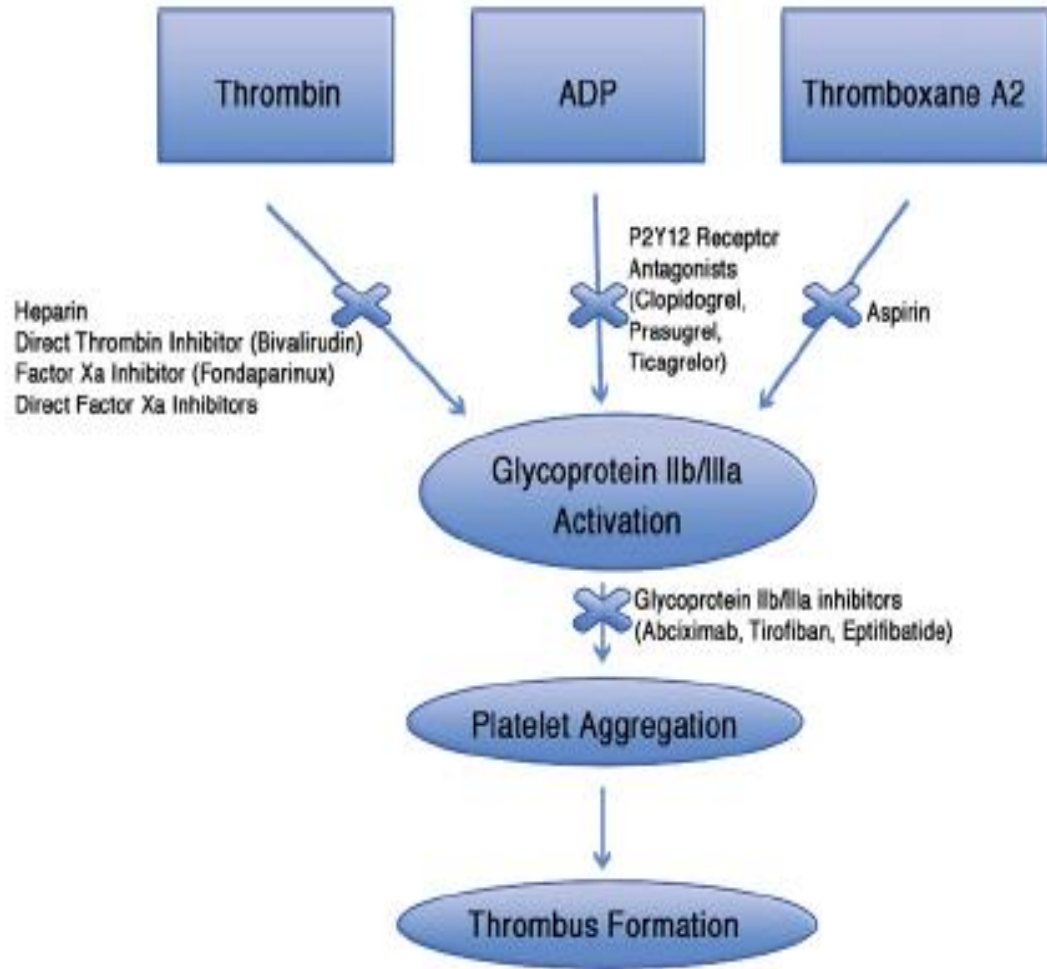
platelet aggregation



platelet-fibrin plug

LEKI przeciwplatekcyjne

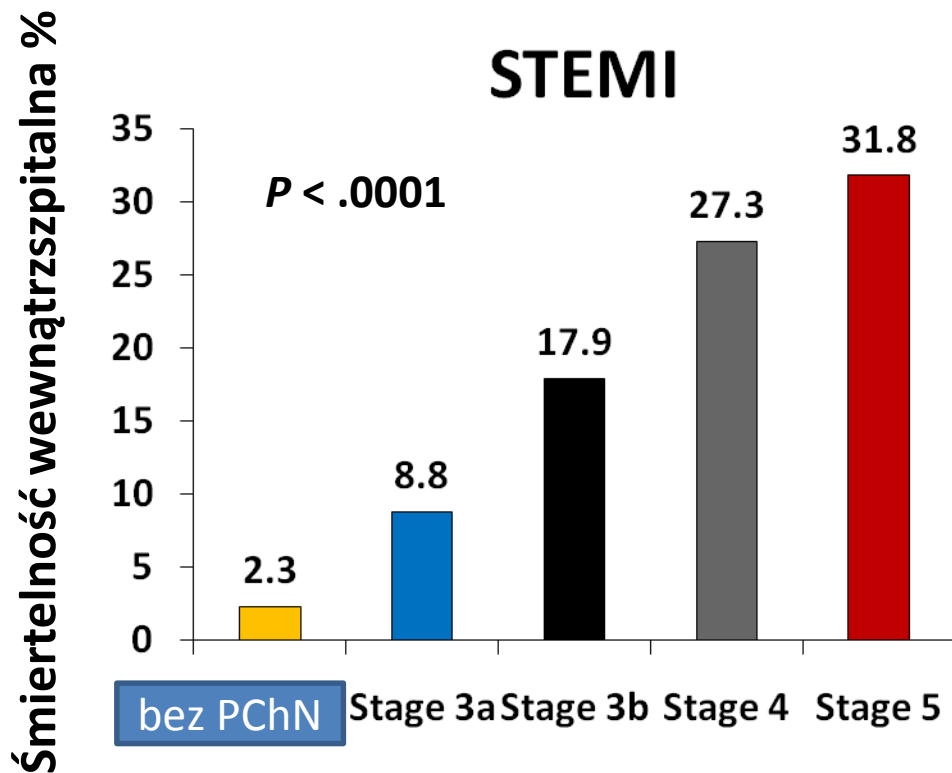
- Aspiryna
- dypiridamol
- Pochodne tienopirydyny (ticlopidyna, clopidogrel)
- Blokery receptora IIa III b 9 (jedynie dożylnie przy angioplastyce)
- ticagrelor



OZW u chorego z PChN:

1. bardziej zaawansowana choroba naczyniowa
2. większe narażenie na ponowny zawał, rozwój zaburzeń rytmu serca i dysfunkcji lewej komory
3. większe ryzyko zgonu
4. więcej atypowych objawów OZW i późniejsze rozpoznanie
5. mniejsza szansa na leczenie

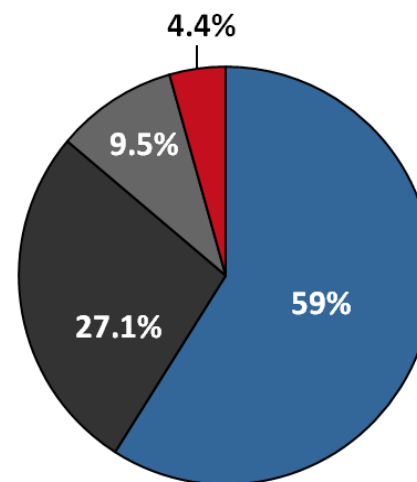
Rejestr ACTION: PChN w OZW



STEMI

Bez PChN (n = 13,221) 69.5%

PChN (n = 5808) 30.5%



Adjusted OR	2.5	3.7	4.8	8.0
-------------	-----	-----	-----	-----

$P_{interakcji} < .0001$

ACTION: NSTEMI i PChN

(Hanna i wsp. Characteristics and in-hospital outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary intervention. JACC Cardiovasc Interv. 2011 Sep;4(9):1002-8)

Ryzyko zgonu i ciężkich krwawień u pacjentów z NSTEMI, poddanych PCI w zależności od stopnia wydolności nerek

	Bez niewydolności (n 28,029)	3 (n = 10,168)	4 (n= 930)	5 (n= 947)
Zgony wewnątrz- szpitalne (%)	0,6	2,8	6,1	3,9
AOR skorygowane	1 (grupa referencyjna)	2	2,8	2,6
Ciężkie krwawienia (%)	5,5	12,8	30,2	22,3
AOR skorygowane	1 (grupa referencyjna)	1,5	2,8	1,8

Shroff i wsp. Renal failure and acute myocardial infarction: clinical characteristics in patients with advanced chronic kidney disease, on dialysis, and without chronic kidney disease. 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 Mar;163(3):399-406

Zdarzenia wewnątrzszpitalne

Pacjent/ AOR	Zgony	Nawracający OZW	udar	Ciężkie krwawienie
Dializowany (n= 2390)	1,55	1,14	0,94	1,41
Zaawansowana niewydolność nerek (st. Kreatyniny > 2.5 mg/dL; n = 29,319)	1,44	1,30	0,94	1,62
Prawidłowa funkcja nerek (n = 274,777)	Grupa odniesienia	Grupa odniesienia	Grupa odniesienia	Grupa odniesienia
p	< 0,001	< 0,001	0,52	< 0,001

Pacjent z PChN (Morel i wsp., Nephrol Dial Transplant (2013) 28: 1994–2002)

- Liczne badania i rejestry w kontekście OZW i planowej PCI wskazały negatywny związek między PChN i śmiertelnością, zakrzepicą w stencie, ilością pointerwencyjnych zdarzeń niedokrwieniowych oraz krwawień
- Śmiertelność roczna u chorego po OZW z prawidłową funkcją nerek -2,4% vs 12,7 z umiarkowana niewydolnością nerek
- Zmniejszona odpowiedź kliniczna u pacjentów z PChN leczonych tienopirydynami prowadzi do zwiększonej śmiertelności

Zmniejszona odpowiedź na klopidogrel w PChN (Morel i wsp., Nephrol Dial Transplant (2013) 28: 1994–2002)

- Upośledzona biodostępność

- ✓ ograniczona absorpcja indukowana przez zmianę jelitowej flory bakteryjnej w schyłkowej niewydolności nerek
- ✓ zmniejszona ekspresja transportera anionów organicznych odpowiedzialnego za transport leku do enterocytów i hepatocytów
- ✓ ewentualne stosowanie leków chelatujących (CaCO_3)

Tikagrelor a PChN

(Morel i wsp., Nephrol Dial Transplant (2013) 28: 1994–2002)

- Tikagrelor, które nie wymaga biotransformacji może być lekiem z wyboru w populacji pacjentów z PChN i OZW
- W tej populacji tikagrelor zmniejsza śmiertelność i zdarzenia niedokrwienne z dopuszczalnym ryzykiem krwawienia

Stosowanie tikagreloru u chorych z upośledzeniem czynności nerek

- Podczas leczenia produktem Brilique może ulec zwiększeniu stężenie kreatyniny. Mechanizm tego zjawiska nie został ustalony
 - Zwiększenie stężenia kreatyniny o ponad 50% było częściej obserwowane u pacjentów w wieku powyżej 75 lat, u pacjentów z wyjściową ciężką niewydolnością nerek i u pacjentów stosujących jednocześnie leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II
- U pacjentów z niewydolnością nerek nie jest konieczne dostosowanie dawki
 - Nie ma danych dotyczących stosowania produktu u pacjentów dializowanych i dlatego nie zaleca się stosowania produktu Brilique w tej grupie pacjentów
- Należy dokonać oceny czynności nerek po miesiącu stosowania, a następnie – zgodnie ze stosowaną praktyką

NEVER EVER
GIVE UP

