

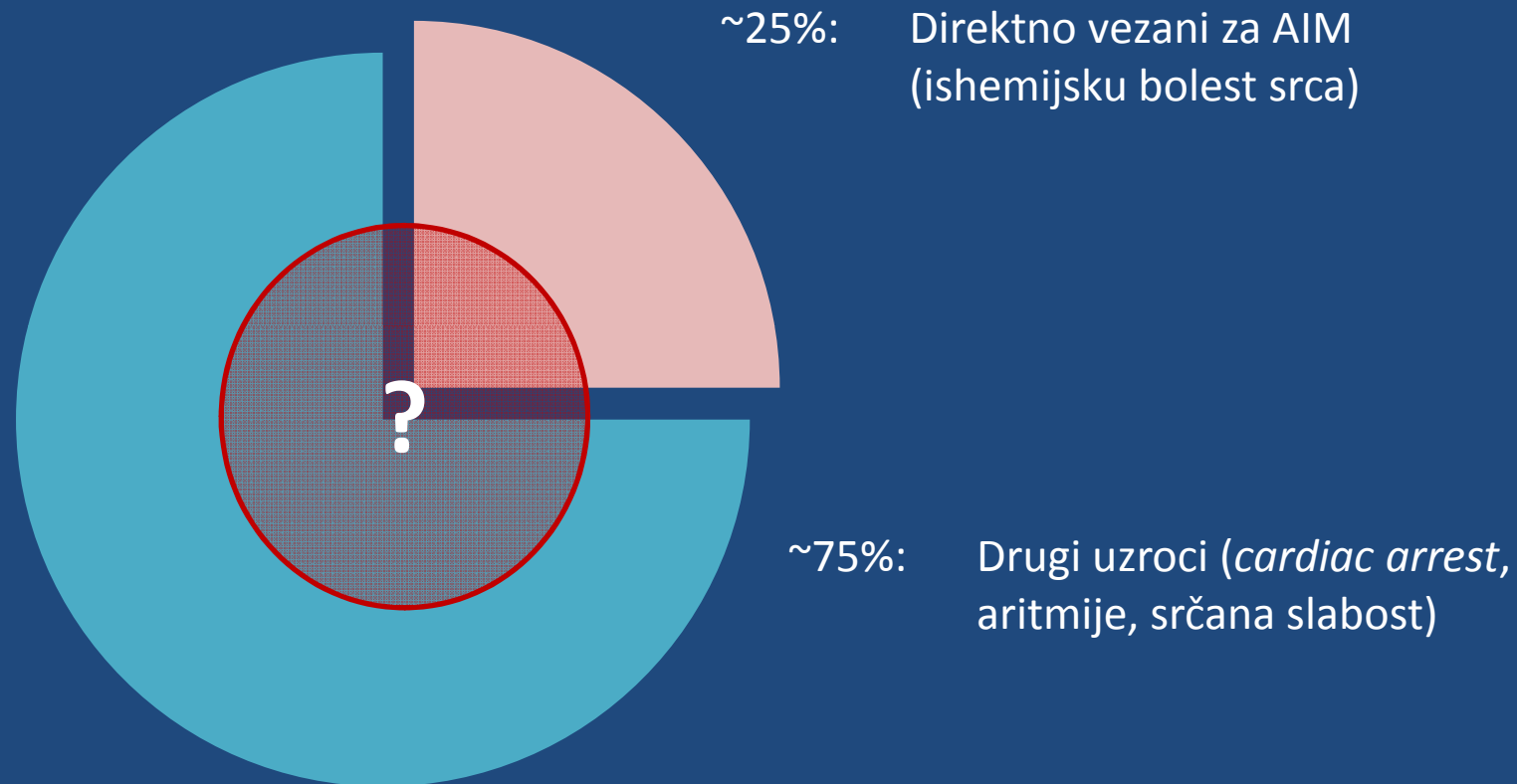


# KORAK ISPRED U DIJAGNOSTICI ISHEMIJSKE BOLESTI SRCA KOD BOLESNIKA NA DIJALIZI

Darko Boljević

Nefrološka sekcija SLD, Beograd, April 2017.

# Uzroci KV Mt u hroničnih bubrežnih bolesnika



Na osnovu reference: Baigent C, et al: *Kidney Int Suppl* 2009; (84):S207-10.

Koronarna bolest je najčešći uzrok ishemije  
ALI....

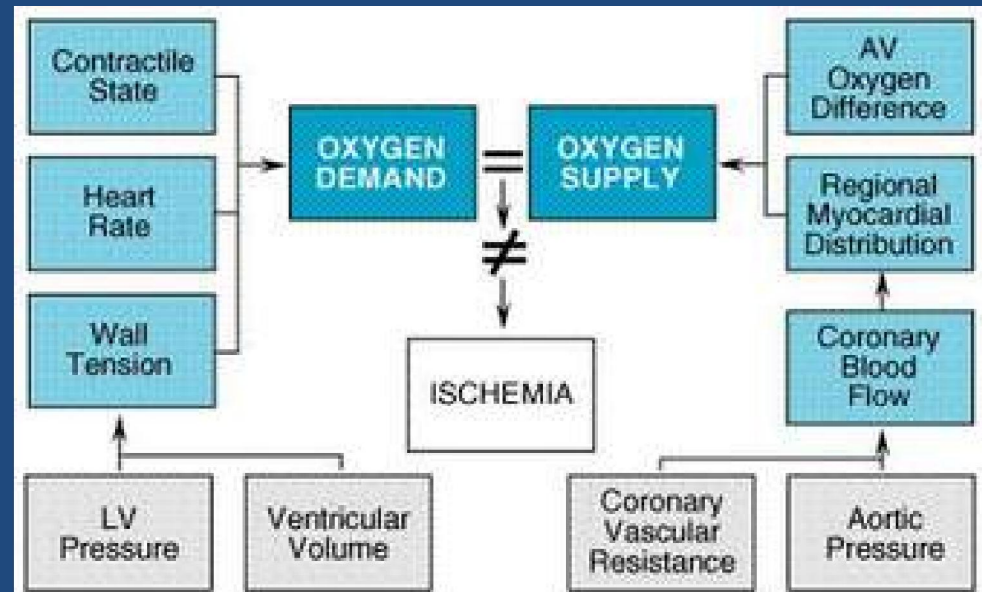
KORONARNA BOLEST



ISHEMIJSKA BOLEST

# Uzroci ishemije miokarda

- Koronarna bolest
- Hipertrofija miokarda
- Endotelna disfunkcija
- Oštećenje mikrocirkulacije
- Drugo (vaskulitisi, infektivne bolesti...)



# Specifičnosti dijaliznih bolesnika:

## Godine nastanka AIM

	Muškarci	Žene
Dijalizni bolesnici	58,9±11,4 (n=40)	64,7±10,7 (n=21)
Opšta populacija	62,5±12,7 (n=695 )	73,9±10,9 (n=364)

~3,5      ~9

# Hronična bubrežna bolest i KAB

- Sa opadanjem GF, KB pokazuje specifičnosti u vidu difuznih, polisudovnih zahvaćenosti uz prisustvo kalcifikacija<sup>1,2</sup>

Chonchol M, et al. Am J Nephrol 2008; 28: 354–360.  
Ix JH, et al. J Am Soc Nephrol 2003; 14: 3233–3238.

- Kod HBB povećan je Mt u sklopu:
  - Akutnog koronarnog sindroma
  - Posle PCI sa ili bez stenta
  - Posle aortokoronarnog *by-pass-a*

USRDS 2009 Annual Data report: Atlas of end-stage renal disease in the US  
Muntner P et al, J Am Soc Nephrol. 2002;13(3):745  
Best PJ et al, J Am Coll Cardiol. 2002;39(7):1113.  
Reinecke H et al, Kidney Int. 2003;63(2):696.  
Wright RS et al, Ann Intern Med. 2002;137(7):563.

# Morfologija plaka zavisno od GFR

(n = 1,215)		eGFR ≥90	eGFR 60–89	eGFR 30–59
Calcified plaque	OR (95%CI)	1.00 (reference)	1.70 (1.28–2.26)	1.68 (1.01–2.79)
	P value	–	<0.001	0.05
Mixed plaque	OR (95%CI)	1.00 (reference)	1.00 (0.78–1.28)	1.02 (0.66–1.56)
	P value	–	0.98	0.94
Non-calcified plaque	OR (95%CI)	1.00 (reference)	0.91 (0.70–1.19)	0.90 (0.57–1.43)
	P value	–	0.48	0.66

Odds ratios for plaque morphology, stratified by eGFR. Patients with normal renal function (eGFR ≥90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) were used as reference category (OR = 1.00).

doi:10.1371/journal.pone.0047267.t003

# Dijagnostičke dileme KAB kod HD bolesnika



## Kliničke manifestacije KAB kod HBB

- Angina **tokom dijalize**: najčešća manifestacija KB
- Angina u naporu, dispneja, aritmije
- 'Tiha' miokardna ishemija

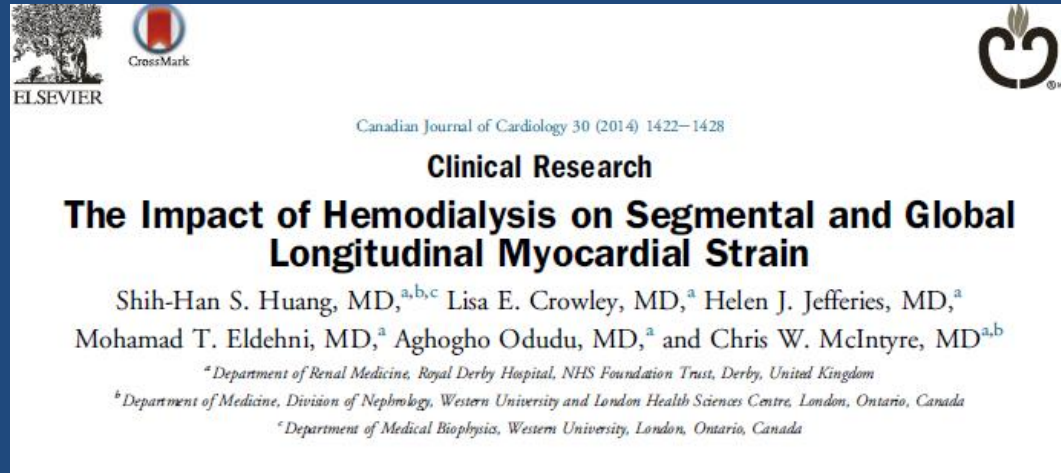
# Klinička prezentacija KB kod hroničnih bubrežnih bolesnika *SWEDHEART register*

- Nacionalni registar 2003-2006
- 477 konsektivna bolesnika sa akutnim infarktom i hroničnom bubrežnom slabošću (MDRD formula)
- U poređenju sa bolesnicima bez HBB:
  - redji bol u grudima (67% vs 90%;  $p < 0.001$ )
  - Killip I (58% vs 89%;  $p < 0.001$ )
  - STEMI (22% vs. 41%;  $p < 0.001$ )

# Dijagnostički značaj biomarkera

- Jednokratno određivanje biomarkera je od manjeg dijagnostičkog i prognostičkog značaja
- Granične vrednosti biomarkera za ne-bubrežnu populaciju se moraju prilagoditi bubrežnim bolesnicima
- Istovremeno određivanje više biomarkera povećava njihovu dijagnostičku i prediktivnu vrednost
- U tumačenju rezultata pažnju treba usmeriti ka dodatnim faktorima od značaja kao što su to uslovi dijalize, postojanje RBF, i prisustvo vaskularnih proteza/katetera
- Očekuje se da novi eseji budu pouzdaniji

# Uticaj HD na miokard



“HD can result in circulatory stress and induce segmental myocardial hypoperfusion with reversible segmental contractile dysfunction. Recurrent myocardial stunning can lead to permanent loss of segmental and global contractile performance, at rest and during stress.

It has been demonstrated that dialysis patients who develop myocardium stunning have increased heart failure rates and cardiovascular mortality”.

# Uloga neinvazivnih i invazivnih metode u dijagnostici KVB

# Dijagnostika KVB

- Neivazivne metode
  - EKG
  - EHO
  - Ergometrija
  - Stres eho, farmakološki testovi (dobutamin)
- Invazivne metode
  - Koronarna angiografija
- Retko
  - CT i MRI

# Dijagnostika KVB

- Neivazivne metode

- EKG
- EHO
- Ergometrija
- Stres eho, farmakološki testovi (dobutamin)

- Invazivne metode

- Koronarna angiografija

- Retko

- CT i MRI

## NOVE MOGUĆNOSTI

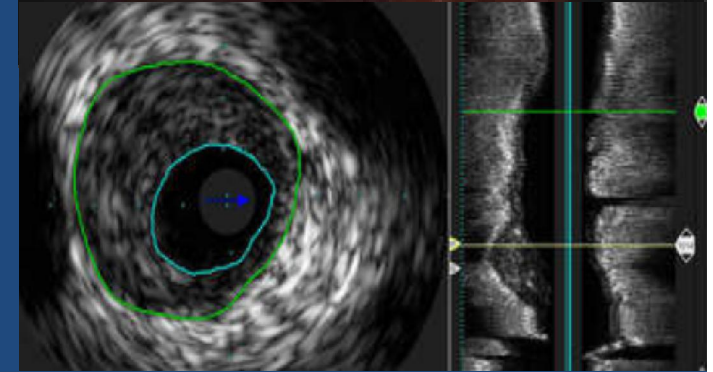
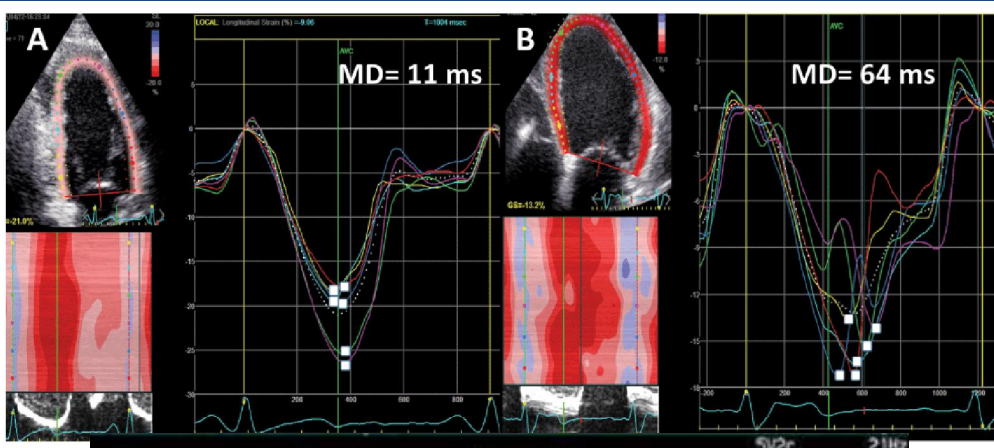
- CFR

- STRAIN i STRAIN RATE

- IVUS i OCT

- FFR

# Nove neinvazivne i invazivne metode



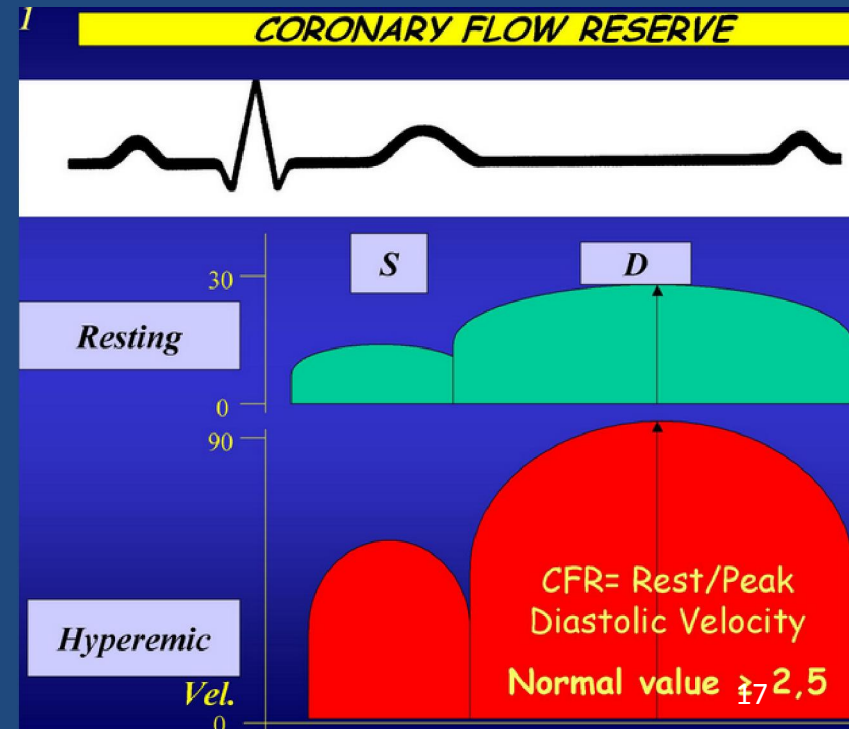


# Rezerva koronarnog protoka

Koronarni protok u miru iznosi oko 225-250 ml/min (4-5% MV) .

Sposobnost povećanja protoka u slučaju povećanog zahteva kroz koronarne arterije od bazalne do maksimalne naziva se rezerva koronarnog protoka (CFR – *eng. Coronary Flow Reserve*).

CFR predstavlja odnos maksimalne (u hiperemiji) i bazalne (pre davanja stresora) brzine koronarnog protoka.



# Rezerva koronarnog protoka

Normalne vrednosti CFR ukazuju da su i koronarne (epikardne) arterije i mikrovaskularno korito bez značajnih promena (normalno).

Dok, snižene vrednosti, odnosno neadekvatan skok protoka nakon aplikacije stresora ukazuje ili na funkcionalno značajno suženje na epikardnim koronarnim arterijama ili na oštećenje mikrocirkulacije.

Prihvaćeno je da se  $CFR > 2$  smatra normalnim.

Može se određivati za prednjedescendentnu (LAD) i desnu koronarnu arteriju (RCA), ređe za druge krvne sudove.

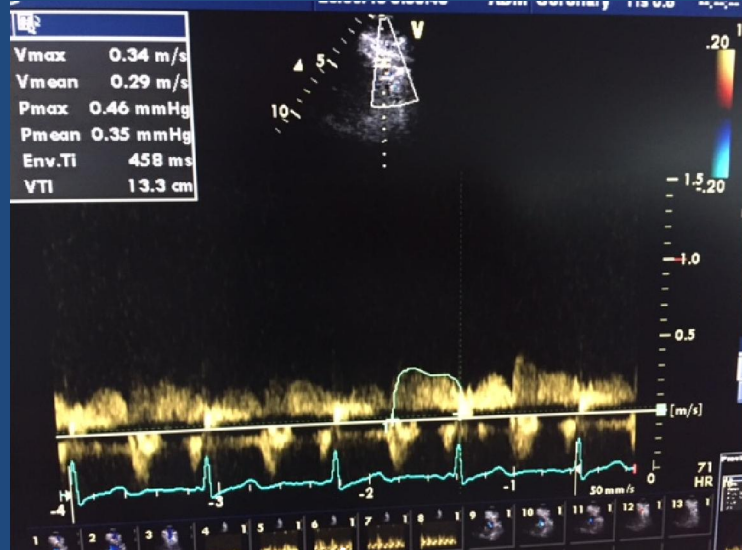
## Indikacije za test

- Procena funkcionalne značajnosti stenoza (40-70%),
- Detekcija kritičnih stenoza (>90%),
- Evaluaciju nakon revaskularizacije miokarda (perkutane koronarne intervencije ili by-pass operacije),
- procenu oštećenja mikrocirkulacije
- Druge.

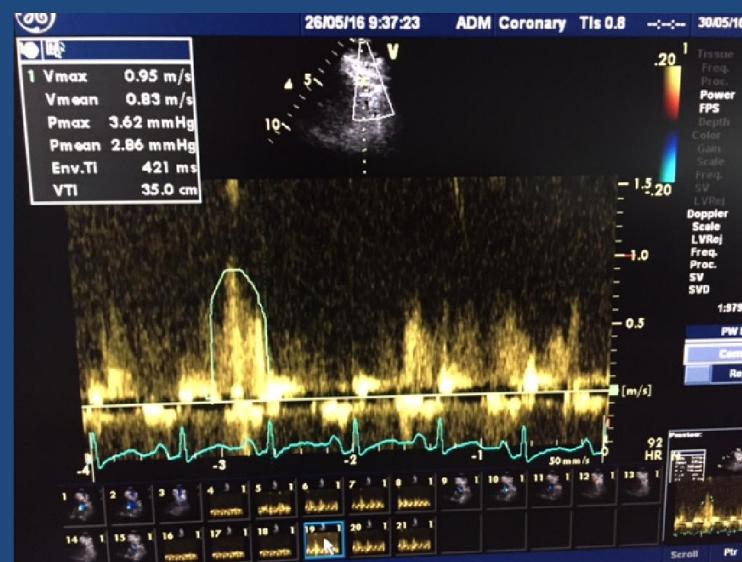
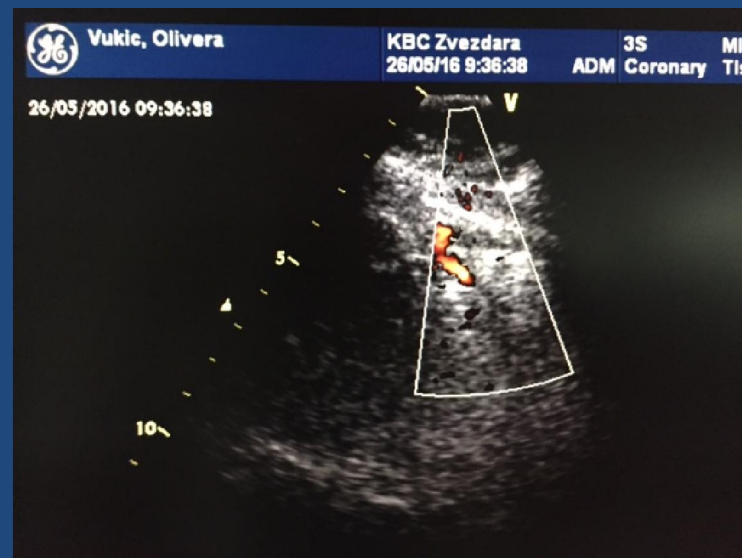
# Kontraindikacije

- atrioventrikularni blok II i III stepena (ukoliko nije implantiran pacemaker),
- sick sinus sindrom,
- akutna srčana insuficijencija,
- teški oblici astme,
- alergija na stresor.

# Rezerva koronarnog protoka



$$CFR = 0.95 / 0.34 = 2.79$$

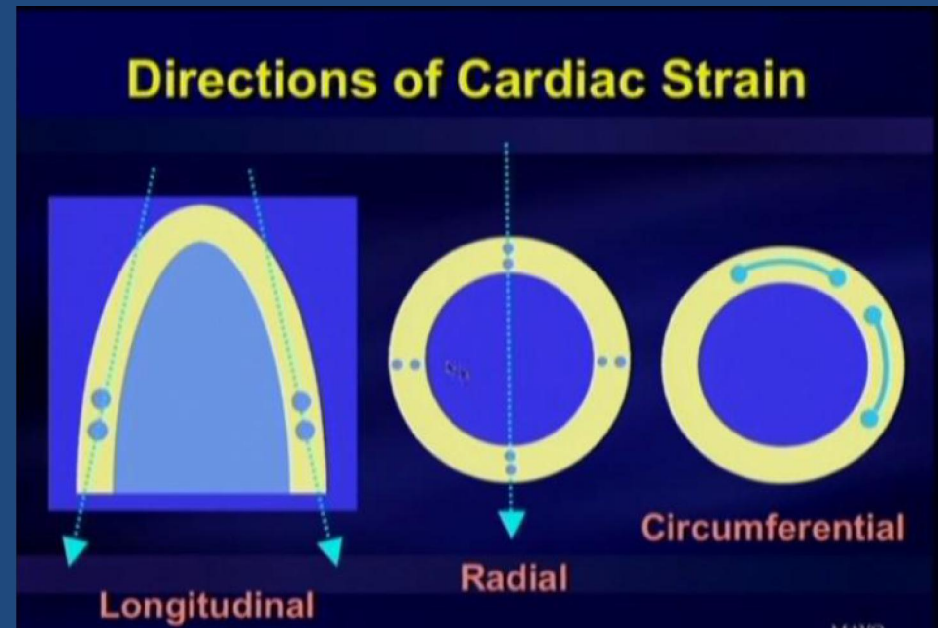


## Strain i Strain rate

- Analiza deformacije srčanog mišića – analiza mehanike leve komore i oblika tokom srčanog ciklusa

- ❖ Longitudinalni,
- ❖ radijalni,
- ❖ cirkumferenti

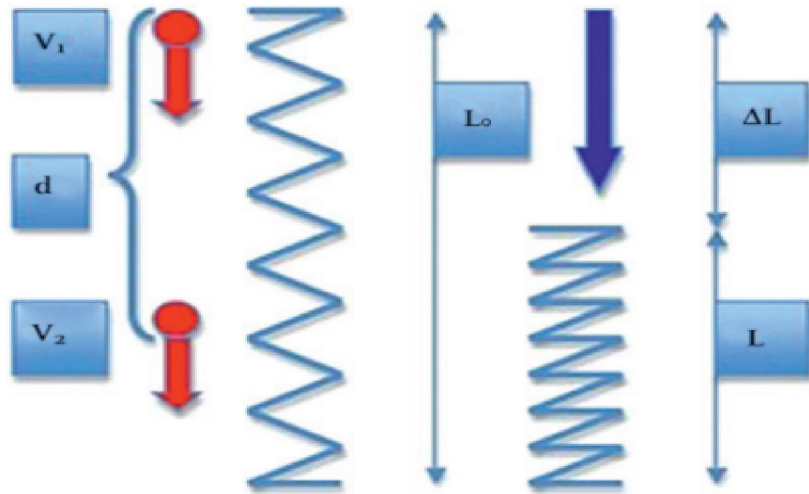
- Može imati pozitivnu i negativnu vrednost



- *Sensitive marker of functional change, ie: early detection of subclinical abnormality → early intervention*

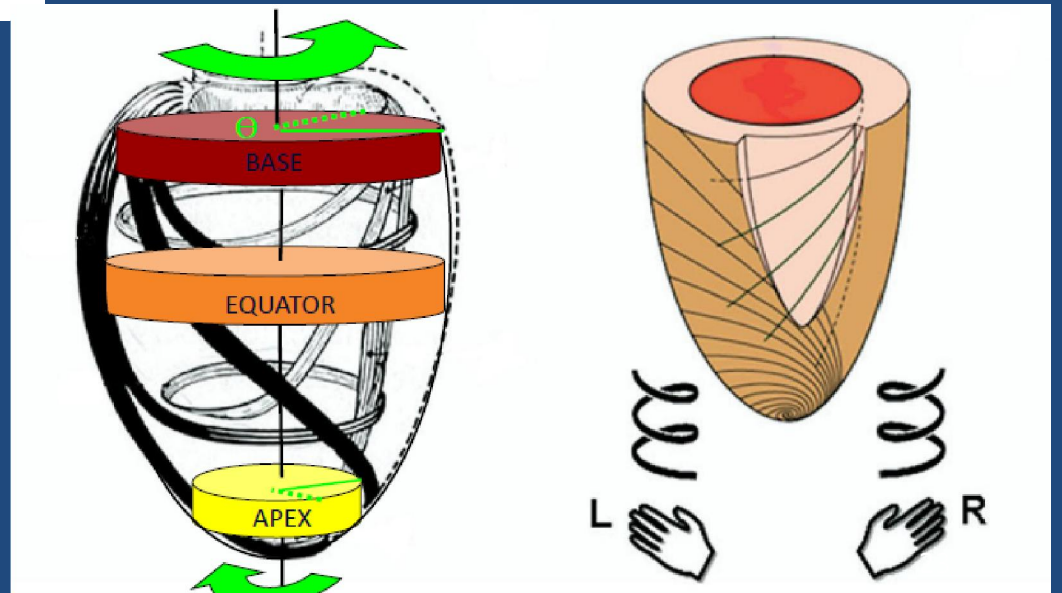
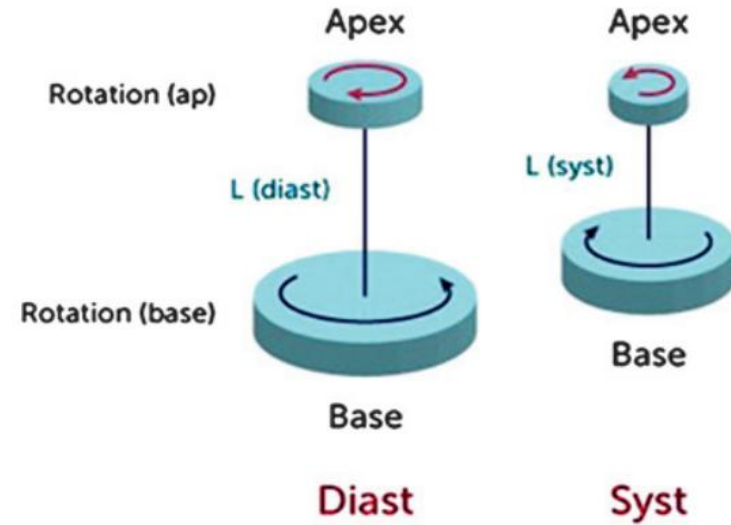


# Strain & Strain rate



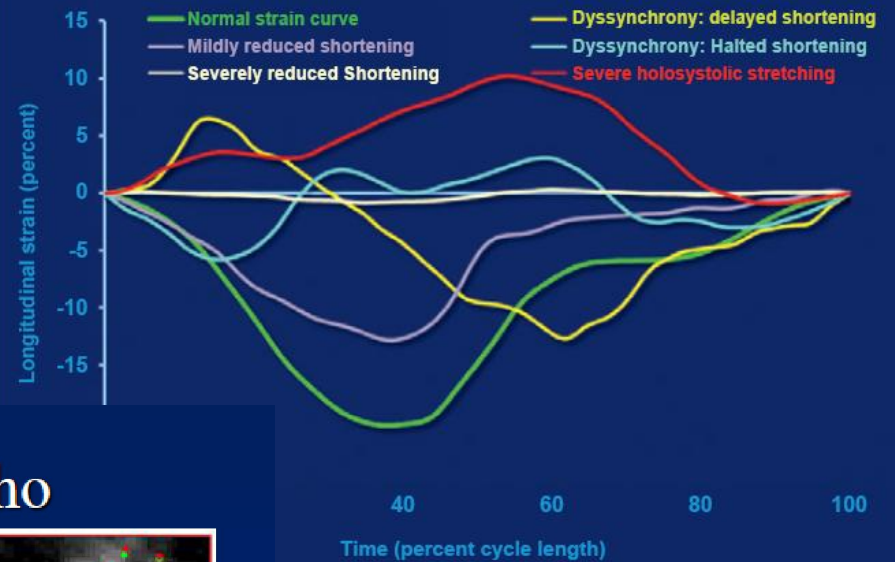
Strain =  $(L-L_0)/L_0 = \Delta L/L_0$   
 Strain rate (SR) =  $(v_1-v_2)/d$

Twist = diff Rot(ap) to Rot(base)

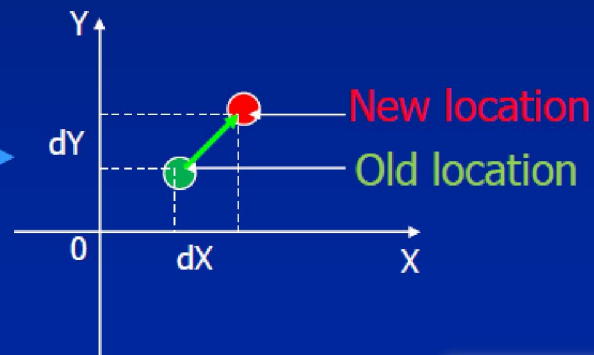
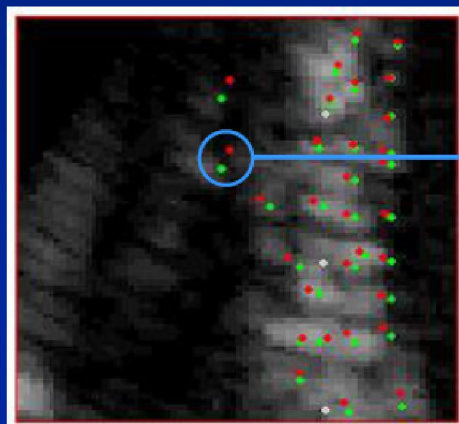
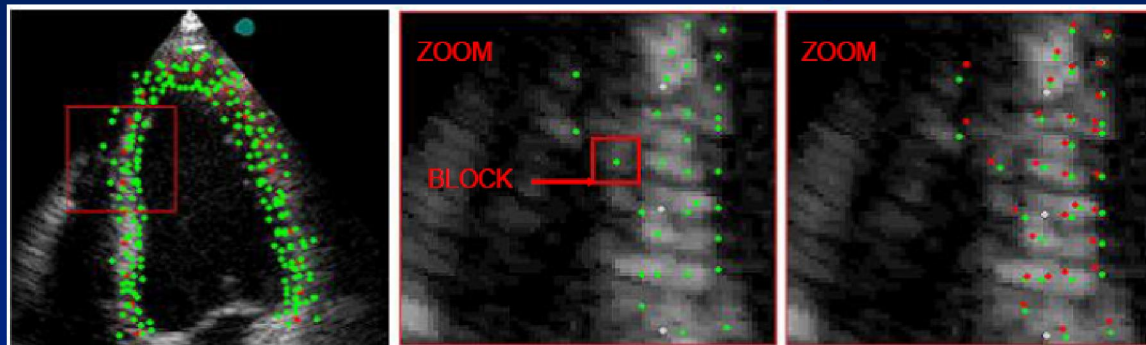


# Strain & Strain rate

## Patterns of Strain



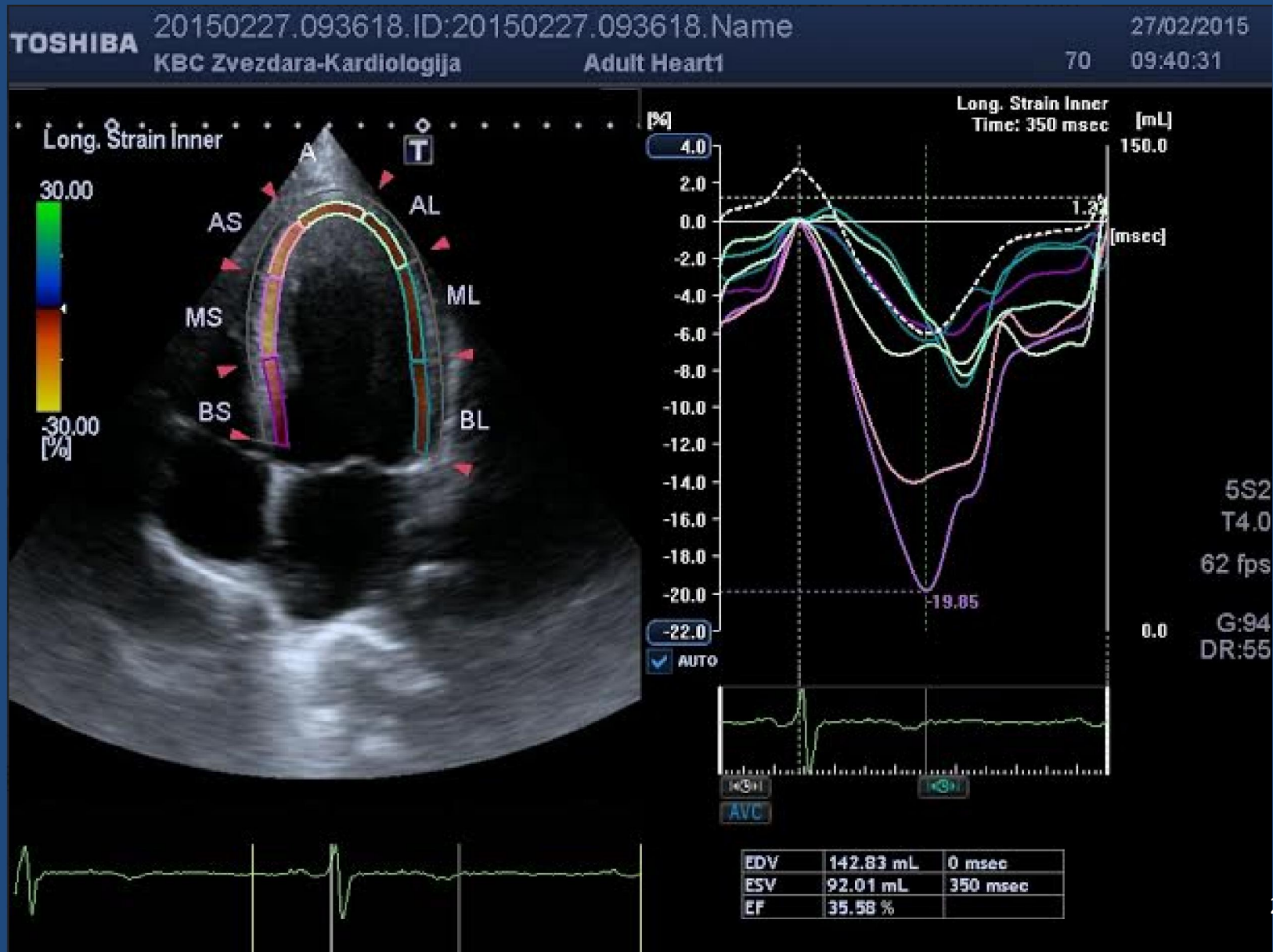
## Derivation of 2D Strain by Echo



Leitman M et al. JASE 2004; 17:1021-29

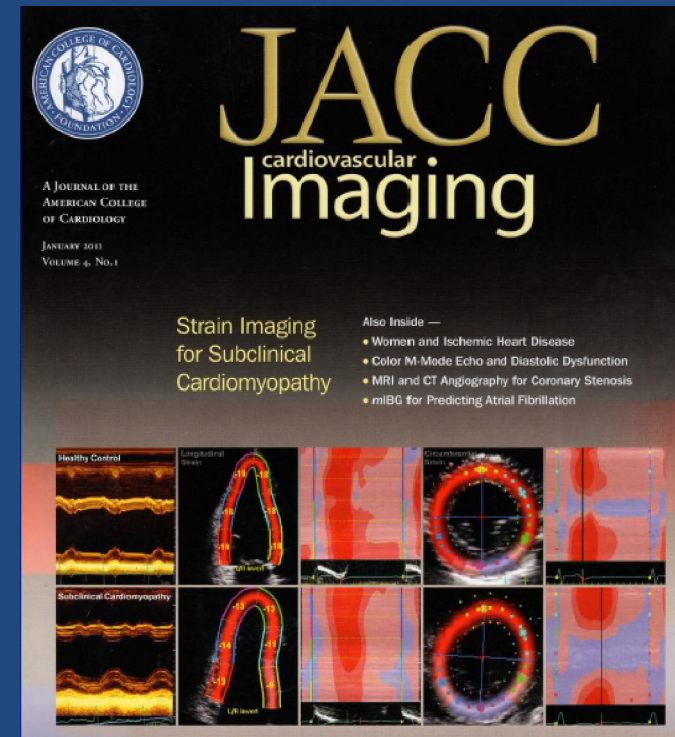


# Strain & Strain rate



# Indikacije

- Rana detekcija sistolne disfunkcije/  
rana detekcija subkliničke bolesti
- Stres kardiomiopatija
- Restriktivna kardiomiopatija
- Rana detekcija odbacivanja grafta ili stenoze na  
k. sudu kod transplantiranih bolesnika
- Rana detekcija  
toksičnosti kod hemioterapije



## Original Articles

### Prediction of All-Cause Mortality From Global Longitudinal Speckle Strain

#### Comparison With Ejection Fraction and Wall Motion Scoring

Tony Stanton, MBChB, PhD; Rodel Leano, BS; Thomas H. Marwick, MBBS, PhD

# Strain & Strain rate

CJASN ePress. Published on May 23, 2013 as doi: 10.2215/CJN.10671012

Article

---

## Association of Left Ventricular Longitudinal Strain with Mortality among Stable Hemodialysis Patients with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction

*Yen-Wen Liu,\* Chi-Ting Su,<sup>†</sup> Junne-Ming Sung,<sup>‡</sup> Saprina P.H. Wang,<sup>§</sup> Yu-Ru Su,<sup>||</sup> Chun-Shin Yang,<sup>¶</sup> Liang-Miin Tsai,\* Jyh-Hong Chen,\* and Wei-Chuan Tsai\**

“Abnormal LV functions, as recognized by conventional echocardiography, may identify only dialysis patients with established cardiovascular disease.

Neither aggressive medical treatment nor multiple intervention strategies are proved to improve prognosis in ESRD patients”.

# Strain & Strain rate

- GLS is a superior predictor of outcome to either EF or WMSI.
- It may become the optimal method of assessment of global LV function
- A  $GLS \geq -12\%$  was found to be equivalent to an  $EF \leq 35\%$  for the prediction of prognosis
- Use of this threshold could possibly improve access to potentially lifesaving treatments such as implantable defibrillators.



Staton et al. Circ CV Imaging 2009;2:356-64







European Heart Journal  
doi:10.1093/eurheartj/ehm627

CLINICAL RESEARCH



EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

## The additive prognostic value of wall motion abnormalities and coronary flow reserve

### Stress echocardiography expert consensus statement

European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC)

Rosa Sicari<sup>1\*</sup>, Petros Nihoyannopoulos<sup>2</sup>, Arturo Evangelista<sup>3</sup>, Jaroslav Kasprzak<sup>4</sup>, Patrizio Lancellotti<sup>5</sup>, Don Poldermans<sup>6</sup>, Jen-Uwe Voigt<sup>7</sup>, and Jose Luis Zamorano<sup>8</sup> on behalf of the European Association of Echocardiography

**“Whenever possible, it is recommended to perform dual imaging vasodilator stress echo”**

**Conclusion** In patients with known or suspected CAD, DET result by wall motion criteria and CFR are additive and complementary for the identification of patients at risk of experiencing hard events.

Rigo F, Eur Heart J, 2008

# Naši rezultati u vezi CFR

# Metoda

- Ukupno uključeno 102 pacijena na HD
- > 18 godina
- > 3 meseca na programu HD
- Informisani pristanak
- Demografski podaci
- Klinički podaci
- Standardna laboratorija
- Standardna ehokardiografija (snimci za dalju analizu)
- CFR po protokolu

# Rezultati

Tabela 1. Starost i dužina dijalize

	Mean ± SD
n	102
Starost (god.)	64.4 ± 23.6
Dužina dijalize (god.)	12.4 ± 19.1

Tabela 2. Laboratorijski podaci

	Mean ± SD
Hbg (g/dl)	10.9±2.3
Urea (mmol/L)	32.3±12.1
Cr (nmol/L)	723±159
Ca (mmol/L)	2.1±1.2

Tabela 3. Klinički i ehokardiografski podaci

	Mean ± SD
SBP (mmHg)	141±21
DBP (mmHg)	82±12
EDD (mm)	53.6±6.2
ESD (mm)	37.4±3.9
LVMI (gr.)	170.5±50.4
IVS (mm)	12±3.5
PW (mm)	12±4
EF%	45±15



# Rezultati

Tabela 3. CFR za LAD

LAD	Vo (m/s)	Vmax (m/s)	CFR
n=94	0.26±0.3	0.53±0.7	1.7±0.6

Tabela 4. CFR za RCA

RCA	Vo (m/s)	Vmax (m/s)	CFR
n=62	0.30±0.4	0.51±0.6	1.5±0.7

Tabela 5. Ukupni CFR\* za dve arterije

n	Vo (m/s)	Vmax (m/s)	CFR
n=156	0.27±0.6	0.52±0.4	1.6±0.7

\*CFR>2 = normalna vrednosti

# Rezultati

Tabela 6. Razlike između bolesnika u odnosu na CFR

	CFR <2	CFR ≥2	p
n	76	18	p<0.05
Starost (god.)	64	60	ns
Dužina HD (god.)	22	9	p<0.05
Hb (g/dl)	10.1	11.3	ns
Urea (mmol/L)	33	35	ns
Cr (nmol/L)	740	711	ns
P (mmol/L)	1.2	1.7	ns

# Rezultati

Tabela 7. Klinički i ehokardiografski podaci u odnosu na CFR

	CFR <2	CFR ≥2	p
n	76	18	p<0.05
SBP (mmHg)	143	132	ns
DBP (mmHg)	83	80	ns
EDD (mm)	54	50	ns
ESD (mm)	39	37	ns
LVMI (gr.)	181	132	p<0.05
IVS (mm)	12	10	ns
PW (mm)	12	10	ns
EF%	43	48	ns

# Zaključak

- Rezerva koronarnog protoka je smanjena kod većine bolesnika na HD
- Smanjenje je najveće na račun endijastolne brzine protoka što ukazuje na povećanu rezistenciju malih krvnih sudova i na dominantno oštećenje mikrocirkulacije
- Masa miokada korelira sa smanjenim vrednostima CFR što govori u prilog “hipertrofične” ishemijske bolesti
- CFR se može koristiti kao screening test za kardiovaskularnu evaluaciju kod visokorizičnih bolesnika i za rano otkrivanje oštećenja mikrocirkulacije

# Zaključak

- Bolesnici na dijalizi su najkompleksniji kardiovaskularni bolesnici u kliničkom, dijagnostičkom i terapijskom smislu
- Kod dijaliznih bolesnika se sreće više od jednog patološkog supstrata za nastanak ishemijske bolesti srca
- Kasna intervencija neće sprečiti i smanjiti mortalitet
- Ključ je screening i rana dijagnostika i rana intervencija kod subkliničkih bolesnika kod kojih se standardnim metodama ne može utvrditi postojanje bolesti
- CFR i LV GLS mogu pomoći u otkrivanju subkliničkih i klinički nemih slučajeva
- Obe metode su neinvazivne, lako izvodljive i jeftine i daju puno podataka o KVB u HD bolesnika i mogu pomoći u ranom adekvatnom tretmanu

# Algoritam za dijagnostiku

