Using Sodium Bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy in the cath-lab

Thesis for partial fulfillment of masters' degree of cardiology
Submitted by

Ahmed Mohamed Abou Bakr Elmissiri
M.B.B.Ch.

Under supervision of

Prof. Dr. Mona Abu-el Soud
Professor of Cardiology
Ain Shams University

Prof. Dr. Mohsen Fahmy Metwaly
Professor of Cardiology
Ain Shams University

Dr. Hany Mohamed Ahmed Awadallah
Lecturer of Cardiology
Ain Shams University

Ain Shams University
Cairo
2005-2006

Using Sodium Bicarbonate for the prevention of contrast induced nephropathy in the cath-lab

Thesis for partial fulfillment of masters' degree of cardiology
Submitted by

Ahmed Mohamed Abou Bakr Elmissiri
M.B.B.Ch.

Under supervision of

Prof. Dr. Mona Ibrahim Abu-el Soud
Professor of cardiology
Ain Shams University

Prof. Dr. Mohsen Fahmy Metwaly
Assistant professor of cardiology
Ain Shams University

Dr. Hany Mohamed Ahmed Awadallah
Lecturer of Cardiology
Ain Shams University

Cairo
Ain Shams University
2005-2006

Introduction

Contrast-induced nephropathy is defined as impairment of renal function occurring within forty-eight hours after administration of contrast medium. It is manifested by an increase in the serum creatinine level of 0.5 mg/dL or by a relative increase of 25% over the baseline value ***(McCullough PA et al, 1997)***.

Contrast-induced nephropathy is the third leading cause of acute renal failure in hospitalized patients. Its incidence is 1% to 6% in unselected populations and up to 40% to 50% in high risk patient populations ***(Nash K et al, 1996)***.

Contrast-induced nephropathy results from a combination of changes in renal hemodynamics and direct toxic effects on renal tubular cells ***(Weisberg LS et al, 1994)***.

Cellular injury occurs as one of the direct toxic effects. It occurs as a result of lipid peroxidation associated with increased production and decreased removal of the oxygen free radicals. ***(Weisberg LS et al, 1994)***.

Free-radical formation is promoted by an acidic medium typical of tubular urine but is inhibited by the higher pH of normal extracellular fluid **(Katholi RE et al, 1998)**. Therefore,

alkalinizing renal tubular fluid with bicarbonate may reduce the injury caused by the free radicals **(Lindinger MI et al, 2000)**.

Aim of the work:

To examine the efficacy of sodium bicarbonate compared with sodium chloride for preventive hydration before and after coronary angiography.

Patients and methods:

Patient selection:

The study will include 150 patients presenting to the cardiology department in Ain Shams University Hospital to undergo coronary angiography for different indications.

Exclusion criteria:

Patients who have one or more of the following will be excluded from the study:

- Serum creatinine more than 6mg/dL.
- Recent exposure to radiographic contrast within two days of the study.
- Allergy to radiographic contrast.

- Administration of N-acetyl cysteine, dopamine, mannitol or theophylline during the intended time of the study.
- Contra-indications to coronary angiography.

Methods:

The suitable patients will be subjected to the following:

a) History taking and clinical examination.

b) Samples will be withdrawn for measurement of serum creatinine prior to the procedure, the morning after and forty-eight hours after the procedure.

c) Coronary angiography.

d) Patients will receive adequate hydration before and after the procedure in the form of sodium chloride or sodium bicarbonate.

1. Proper history taking with stress on:

a. The indication of coronary angiography.

b. History of diabetes mellitus.

c. History of renal impairment.

d. History of allergy to radiographic contrast.

e. Age and sex of the patient (for purpose of calculation of the serum creatinine clearance).

2. **Proper examination:**
    1. General examination: including weight and height of patients.
    2. Local cardiac examination.
3. **Serum creatinine level:**

    Will be withdrawn prior to the procedure, the morning after then forty-eight hours after the procedure.

4. **Coronary angiography.**
5. **Hydration:**

    Patients will be divided into two groups:

    a. The first will receive sodium bicarbonate of 154 mEq/L as a bolus of 3 mL/Kg for 1 hour prior to the procedure followed by an infusion of 1 mL/Kg/hour for 6 hours after the procedure.
    b. The second will receive sodium chloride by the same regimen.

Statistics:

All the results will be subjected to adequate statistical analysis, including the mean and standard deviations tabulated and will then be discussed.

References

- ***McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW, (1997):*** Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factor, and relationship to mortality. *Am J Med 1997; 103:368-75.*
- ***Nash K, Hafeez A, Abrinko P, Hou S, (1996):*** Hospital-acquired renal insufficiency [abstract]. *J Am Soc Nephrol 1996;7:1376.*
- ***Weisberg LS, Kurnik PB, Kurnik BRC, (1994):*** Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus. *Kidney Int 1994; 45:259-265.*
- ***Katholi RE, Woods T Jr, Taylor GJ, et al. (1998):*** Oxygen free radicals and contrast nephropathy. *Am J Kidney Dis. 1998;32:64-71.*
- ***Lindinger MI, Franklin TW, Lands LC, et al. (2000):*** $NaHCO_3$ and $KHCO_3$ ingestion rapidly increases renal electrolyte excretion in humans. *J Appl Physiol. 2000;88:540-550.*

ππππππππ

بسم الله الرحمن الرحيم

وَ فِي أَنفُسِكُم أَفَلا تُبصِرُونَ

(الذاريات ، 21)

ππππππππ

Acknowledgment

First and foremost, I thank God for helping and guiding me in accomplishing this work.

I would like to express my sincere gratitude to ***Prof. Dr. Mona Ibrahim Abu-el Soud***, Professor of Cardiology, Ain Shams University, for her great support and stimulating views. Her active, persistent guidance and overwhelming kindness have been of great help throughout this work.

A special tribute to ***Prof. Dr. Mohsen Fahmy Metwaly***, Professor of Cardiology, Ain Shams University, for his supervision and advice.

I must extend my warmest gratitude to ***Dr. Hany Mohamed Ahmed Awadallah***, Lecturer of Cardiology, Ain Shams University, for his great help and faithful advice. His continuous encouragement was of great value and support to me.

Last but definitely not least, I would like to thank my family for always being there for me and for all the suffering and hardships I made them face from the day I entered this world. To them I owe my life.

Aim of the work

To examine the efficacy of sodium bicarbonate compared with sodium chloride for preventive hydration, before and after coronary angiography, from the development of contrast-induced nephropathy in the cardiac catheterization laboratory.

This will be evaluated by:

1. Measurement of serial serum creatinine levels before, the morning after and forty-eight hours after the procedure.
2. Calculation of the equivalent serial serum creatinine clearance levels using the Cockcroft-Gault equation.

Table of contents

Introduction 1

Aim of work 3

Review of literature 4

Chapter 1: Contrast-induced nephropathy 4

- Historical background 4
- Definitions 5
- Epidemiology 8
- Clinical features and management 10
- Pathogenesis 13
- Risk factors 17
- Risk score for the prediction of occurrence of contrast-induced nephropathy 29

Chapter 2: Contrast media 32

- Types of contrast media and risk of contrast-induced nephropathy 32
- Gadolinium-based contrast media 35

- Electrophysiologic effects of contrast media **35**
- Hemodynamic effects of contrast media **36**
- Anticoagulant effects of contrast media **38**
- Renal toxicity **39**
- Allergic manifestations **40**
- High osmolar versus low osmolar contrast media **41**
- Low osmolar versus iso-osmolar contrast media **42**
- Morbidity and mortality **44**
- Recommendations of the American college of cardiology **46**

Chapter 3: Preventive treatments **48**

- Introduction **48**
- Hydration **49**
- Sodium bicarbonate hydration **52**
- Forced diuresis **53**
- N-Acetylcysteine **57**
- Contrast media **65**
- Atrial natriuretic peptide **66**

- Calcium channel blockers **69**
- Adenosine antagonists **70**
- Dopamine agonists **76**
- Endothelin receptor blockers **81**
- Prostaglandin **82**
- Preventive hemodialysis or hemofiltration **84**

Patients and methods **87**

Results **96**

Discussion **130**

Conclusions **139**

Recommendations **140**

Summary **141**

References **143**

Arabic summary **168**

الملخص العربي

يعرّف إعتلال الكلية المستحث بإستخدام وسط التبيان بأنه تدهور في وظيفة الكلى يحدث في خلال 48 ساعة بعد إعطاء وسط التبيان. و يظهر ذلك بزيادة نسبة الكرياتينين في الدم بمعدل 0.5 ملليجرام لكل ديسيلتر أو زيادة نسبية بمقدار 25% عن النسبة الأولية.

و يعد إعتلال الكلية المستحث بإستخدام وسط التبيان هو ثالث مسبب رئيسي لحدوث الفشل الكلوي الحاد في المرضى الموجودون بالمستشفيات. يقع معدل حدوثه العام بين 1% و 6%، و يصل إلى بين 40% و 50% في المرضى الذين يعانون من عوامل الخطورة المؤدية لأمراض الكلى مثل مرض البول السكري.

الهدف من الدراسة:

كان الهدف من هذه الدراسة هو اختبار فعالية ثاني كربونات الصوديوم مقارنة بكلوريد الصوديوم كإسلوب إماهة وقائي قبل وبعد القسطرة التشخيصية للشرايين التاجية.

طريقة البحث:

إشتملت هذه الدراسة على مائة و خمسون مريضا كان مقرر لهم إجراء قسطرة تشخيصية للشرايين التاجية بقسم القلب و الأوعية الدموية بمستشفى عين شمس الجامعي لأسباب مختلفة.

تم إستبعاد المرضى الذين لديهم نسبة كرياتينين في الدم أكثر من 6 ملليجرام لكل ديسيلتر ، من تعرضوا لوسط التبيان في خلال ثمانية و أربعين ساعة قبل الدراسة، من يعانون من تحسسية لوسط التبيان، من أخذوا أحد العقاقير التالية:

(الإن-أسيتايل سيستايين، الدوبامين، المانيتول أو الثيوفيللين) خلال الفترة المحددة للدراسة أو المرضى الذين لديهم موانع لعمل القسطرة القلبية.

إشتملت الدراسة على الخطوات التالية:

- استعراض التاريخ المرضي للحالة والفحص الإكلينيكي الدقيق.
- رسم قلب كهربائي
- قياس نسية الكرياتينين في الدم قبل القسطرة ، في صباح اليوم التالي و بعدها بثمانية و أربعين ساعة.
- إجراء القسطرة التشخيصبة للشرايين التاجية.
- تم إعطاء المرضى كلوريد الصوديوم أو ثاني كربونات الصوديوم قبل و بعد القسطرة.

النتائج، الاستنتاجات و التوصيات:

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: المجموعة الأولى اشتملت على خمسة و سبعين مريضا تم إعطائهم كلوريد الصوديوم بمعدل 3 مل لتر لكل كيلوجرام على مدى ساعة قبل القسطرة، ثم بمعدل 1 مل لتر لكل كيلوجرام كل ساعة على مدى ستة ساعات بعد القسطرة.

اشتملت المجموعة الثانية على خمسة و سبعين مريضا تم إعطائهم ثاني كربونات الصوديوم بمعدل 3 مل لتر لكل كيلوجرام على مدى ساعة قبل القسطرة، ثم بمعدل 1 مل لتر لكل كيلوجرام كل ساعة على مدى ستة ساعات بعد القسطرة.

لم تظهر الدراسة الحالية وجود أية اختلافات بين تأثير ثاني كربونات الصوديوم و كلوريد الصوديوم كإسلوب إماهة وقائي قبل وبعد القسطرة التشخيصية للشرايين التاجية.

أظهرت الدراسة الحالية أنه بالنسبة للمرضى الذين يعانون من خلل أساسي في وظائف الكلى قبل عمل القسطرة، فاستخدام ثاني كربونات الصوديوم للإماهة