

**DỰ PHÒNG BỆNH THẬN  
DO THUỐC CẢN QUANG Ở BỆNH NHÂN  
CHỤP VÀ CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH**

**NCS. NGUYỄN NGỌC SƠN**

# ĐỊNH NGHĨA BỆNH THẬN DO THUỐC CẢN QUANG - CIN

1. Xuất hiện suy thận cấp hoặc  $\uparrow$  mức độ suy thận sau dùng thuốc cản quang (*đã loại trừ các nguyên nhân khác ảnh hưởng đến CN thận*):  $\uparrow$  thêm 25% hoặc  $> 0,5$  mg/dl (  $44.2$  mmol/l) so với creatinin ban đầu.
2. Thường xuất hiện trong vòng 24 đến 48 giờ sau khi dùng thuốc cản quang, creatinin  $\uparrow$  cao nhất sau 5-7 ngày và hầu hết các trường hợp trở về bình thường sau 7-10 ngày.

# LÀM THẾ NÀO ĐỂ ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THẬN ?

Tốt nhất là làm độ thanh lọc- créatinin trong 24 giờ, nhưng có tác giả : không có điều kiện có thể làm độ thanh lọc- créatinin trong 3 giờ hoặc 8 giờ.

Lấy máu định lượng créatinin, thể tích nước tiểu / 1 phút.  
Tính theo công thức :

$$C_{CR} = \frac{U_{CR}V}{P_{CR}}$$

Trong thực hành: định lượng créatinin trong huyết tương và tính theo công thức Cockorft - Gault:

(140 - tuổi) x Trọng lượng cơ thể kg

7,2 x Créatinin máu mg/l

(140 - tuổi) x Trọng lượng cơ thể kg

hoặc

0,814 x Créatinin  $\mu$ mol/l

# TỶ LỆ BỊ SUY THẬN DO THUỐC CẢN QUANG

Đứng thứ ba trong nguyên nhân suy thận tại bệnh viện

Gặp < 1% ở các bệnh nhân nói chung.

Chỉ 5,5% ở bệnh nhân suy thận.

Nhưng xuất hiện tới 50% bệnh nhân bị cả suy thận và tiểu đường.

# CƠ CHẾ BỆNH SINH

**Hiện chưa biết rõ.**

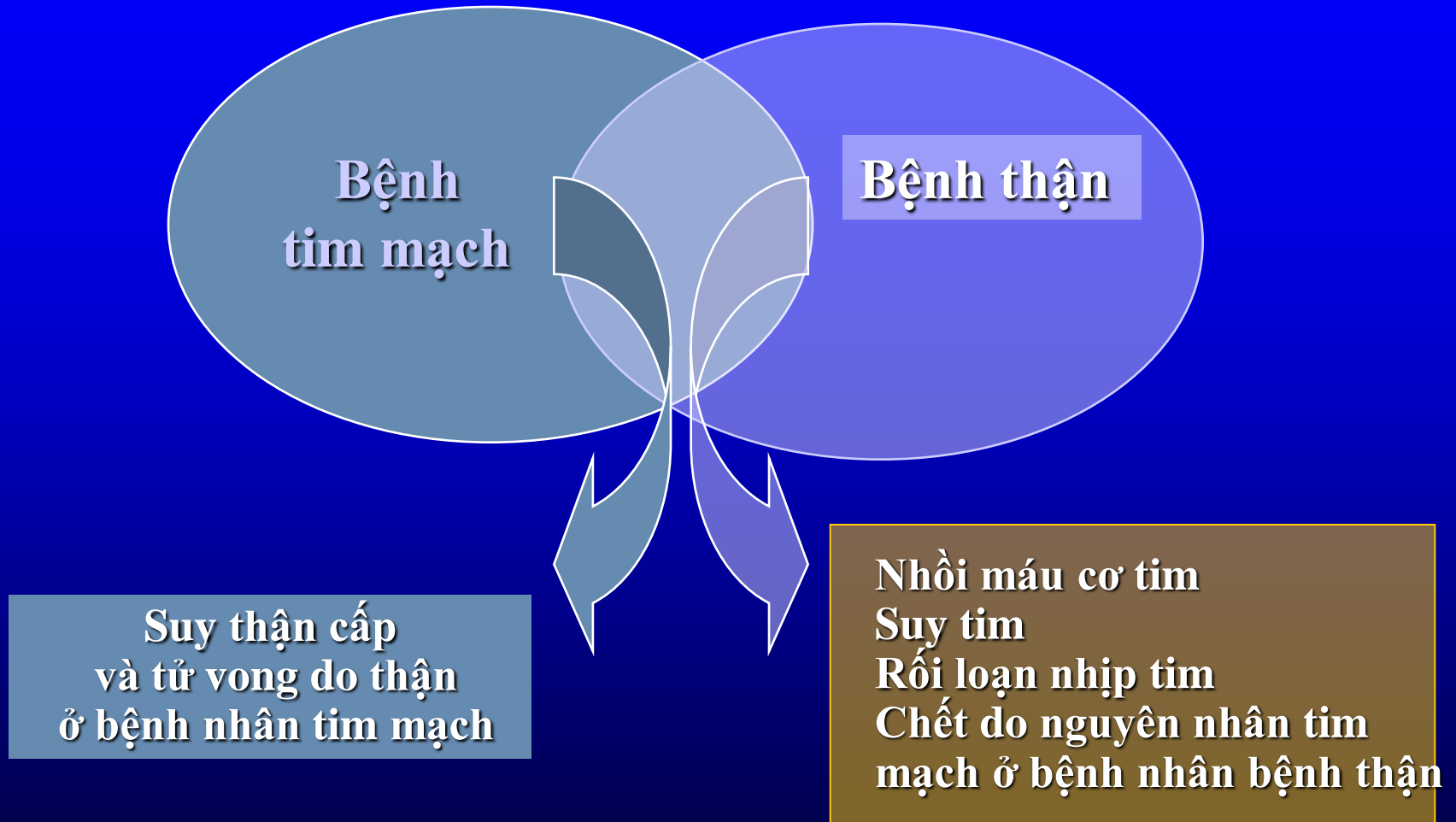
**Có thể có nhiều yếu tố tham gia:**

- Co mạch trong thận.
- Tích tụ chất cản quang gây bít lòng ống thận.
- Thuốc cản quang gây tổn thương trực tiếp tế bào ống thận.
- Sản xuất các gốc oxy tự do...

# Các thuốc thường gây độc thận và cơ chế

Cơ chế	Các thuốc chính
Giảm tưới máu thận trong suy thận cấp ( cơ chế mạch máu)	AINS, ức chế men chuyển, chất đối kháng thụ thể Angiotensin, Ciclosporine, Tacrolimus.
Độc trực tiếp với ống thận	Aminosidos, <b>thuốc cản quang Iode</b> , Cisplatine, Ifosfamide, Ciclosporine, Tacrolimus, Dextran, Immuno globulin IV.
Độc gián tiếp với ống thận <ul style="list-style-type: none"> <li>- Do hủy cơ vân</li> <li>- Do tan máu</li> <li>- Do tinh thể trong nước tiểu</li> </ul>	Fibrate, Statines, Quinine, Rifampicine, Acyclovir, Foscarnet, Indinavir, Sulfonamide, methotrexate
Độc với ống thận- kẽ thận	Lithium
Cơ chế miễn dịch dị ứng : Viêm ống kẽ thận do miễn dịch dị ứng	AINS, $\beta$ -Lactamine, Rifampicine, Cimetidine, Ciprofloxacin, lợi tiểu, Allopurinol...
Cơ chế miễn dịch ( tổn thương cầu thận )	AINS, D. Penicillamin, Interferon
Tắc tiểu động mạch	Ciclosporine, Mitomycine, Clopidogrel
Xơ hóa sau phúc mạc	Ergotamine , ức chế Beta

# NGUY CƠ TIM MẠCH



# TIÊN LƯỢNG CỦA TẤT CẢ NGUYÊN NHÂN TỬ VONG TRONG 7 NĂM CỦA NC BARI

	RR	95% CI	P
SUY THẬN CẤP (baseline Cr > 1.5 mg/dl)	2.31	1.63-3.28	<0.001
GIỚI TÍNH, female vs. male	0.91	0.75-1.10	0.32
CHUNG TỘC : black vs. non-black	1.40	1.04-1.89	0.028
TUỔI , năm	1.05	1.04-1.06	<0.001
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG			
TĂNG CHOLESTEROL MÁU	1.63	1.29-2.06	<0.001
Insulin	1.80	1.26-2.58	<0.001
PTCS vs. CABG	1.04	0.87-1.25	0.67
Interaction between PTCA and insulin-treated diabetics	1.73	1.11-2.69	0.02
THUỐC LÁ			
Prior tobacco use	1.30	1.06-1.59	0.01
Tobacco use at baseline	1.82	1.42-2.33	<0.001



# Các yếu tố nguy cơ bị suy thận do thuốc cản quang

1. Các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân:

Suy thận.

Tiểu đường

Tuổi cao.

Thiếu dịch.

Huyết áp thấp.

Cung lượng tim thấp.

Suy tim độ IV.

Albumin máu < 35 g/l...

2. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến thủ thuật.

Sử dụng nhiều lần thuốc cản quang trong vòng 72 giờ.

Tiêm thuốc cản quang trực tiếp vào động mạch.

Sử dụng nhiều thuốc cản quang.

Sử dụng thuốc cản quang loại có độ thẩm thấu cao.

# THANG ĐIỂM NGUY CƠ CIN CỦA Scheme

## YẾU TỐ NGUY CƠ

## ĐIỂM

TĂNG HUYẾT ÁP

5

IABP

5

CHF

5

TUỔI TRÊN 75

4

THIẾU MÁU

3

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

3

THỂ TÍCH CẢN QUANG

1 cho mỗi 100 cc<sup>3</sup>

Serum creatinine > 1.5mg/dl

4

OR

eGFR < 60ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

2 for 40 – 60  
4 for 20 – 40  
6 for < 20

eGFR < 60ml/min/1.73 m<sup>2</sup> =  
186 x (SCr)<sup>-1.154</sup> x (Age)<sup>-0.203</sup>  
X (0.742 if female) x (1.210  
if African American)

## TÍNH ĐIỂM

Risk Score	Risk of CIN	Risk of LỘ THẬN
≤ 5	7.5%	0.04%
6 to 10	14.0%	0.12%
11 to 16	26.1%	1.09%
≥ 16	57.3%	12.6%

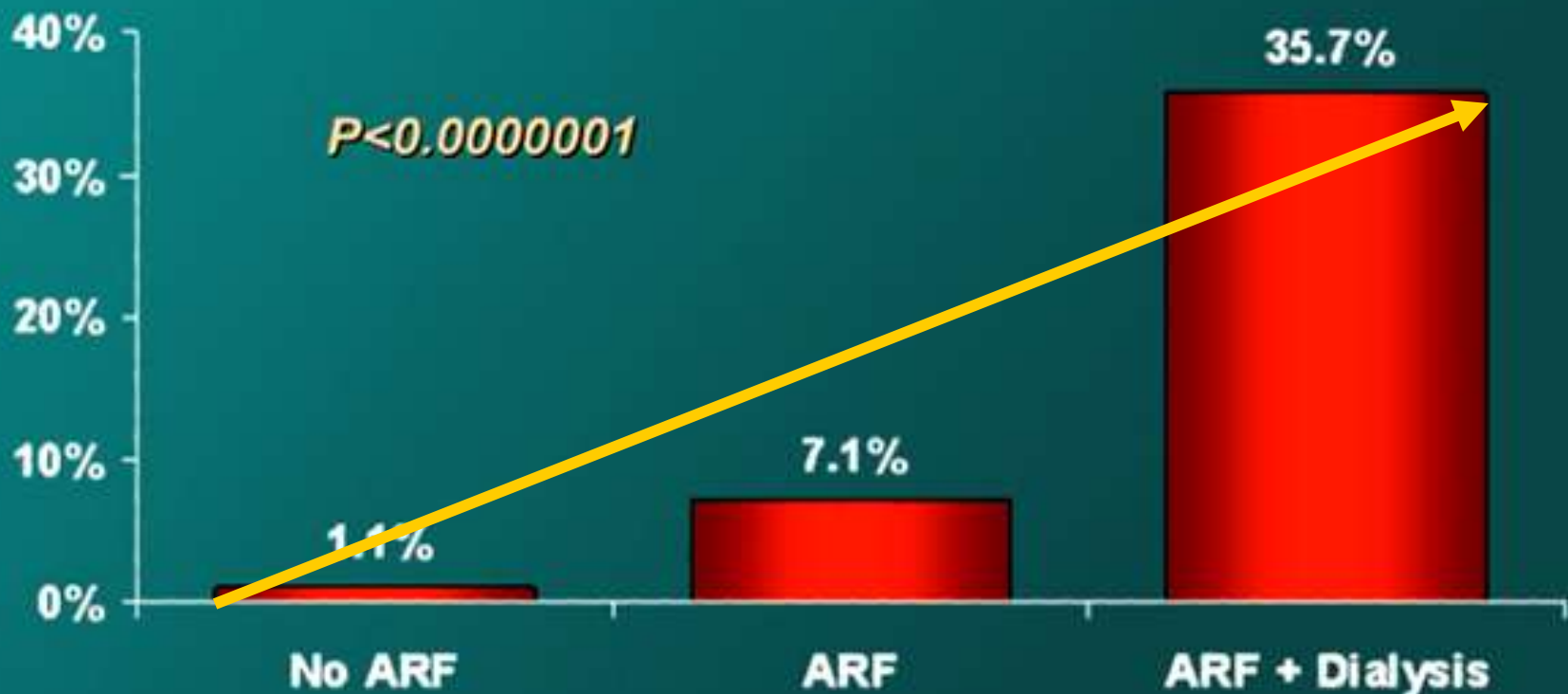
# Tiên lượng của các bệnh nhân suy thận do thuốc cản quang?



# Hậu quả của suy thận do thuốc cản quang

- Tăng thời gian nằm viện .
- Tăng chi phí điều trị .
- Tăng tỉ lệ tử vong ở những BN chụp và can thiệp động mạch vành qua da
- Tăng các biến chứng khác về tim mạch
- Giảm chất lượng cuộc sống của BN

# Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện của các bệnh nhân bị suy thận do thuốc cản quang



McCullough et al. *Am J Med* 1997; 103-375

# Các nghiên cứu phòng ngừa suy thận do thuốc cản quang

Agent	Design	Results
Furosemide	Pro-Ran	Worsened CIN
Mannitol	Pro-Ran	Worsened CIN
Hydration with 1/2 NS	Pro-Ran	<b>Benefit</b> vs. furosemide & mannitol
Atrial natriuretic peptide	Pro-Ran	No benefit
Dopamine	Pro	No benefit
Endothelin antagonist	Pro-Ran	No benefit
Adenosine antagonist	Pro-Ran	No benefit
Calcium channel blockade	Pro	Not adequately studied
Low Osmolar contrast	Pro-Ran	Nonionic monomer= Nonionic dimer
Low vs. High Osmolar	Pro-Ran	Low Osmolar CONTRAST <b>Beneficial</b>
n-Acetylcysteine	Pro-Ran	? <b>Benefit</b> (low volume I.V. contrast)
Fenoldopam	Pro-Ran	<b>No benefit</b>
Sodium Bicarbonate	Pro-Ran	? <b>Benefit</b>

# Truyền dịch tối ưu



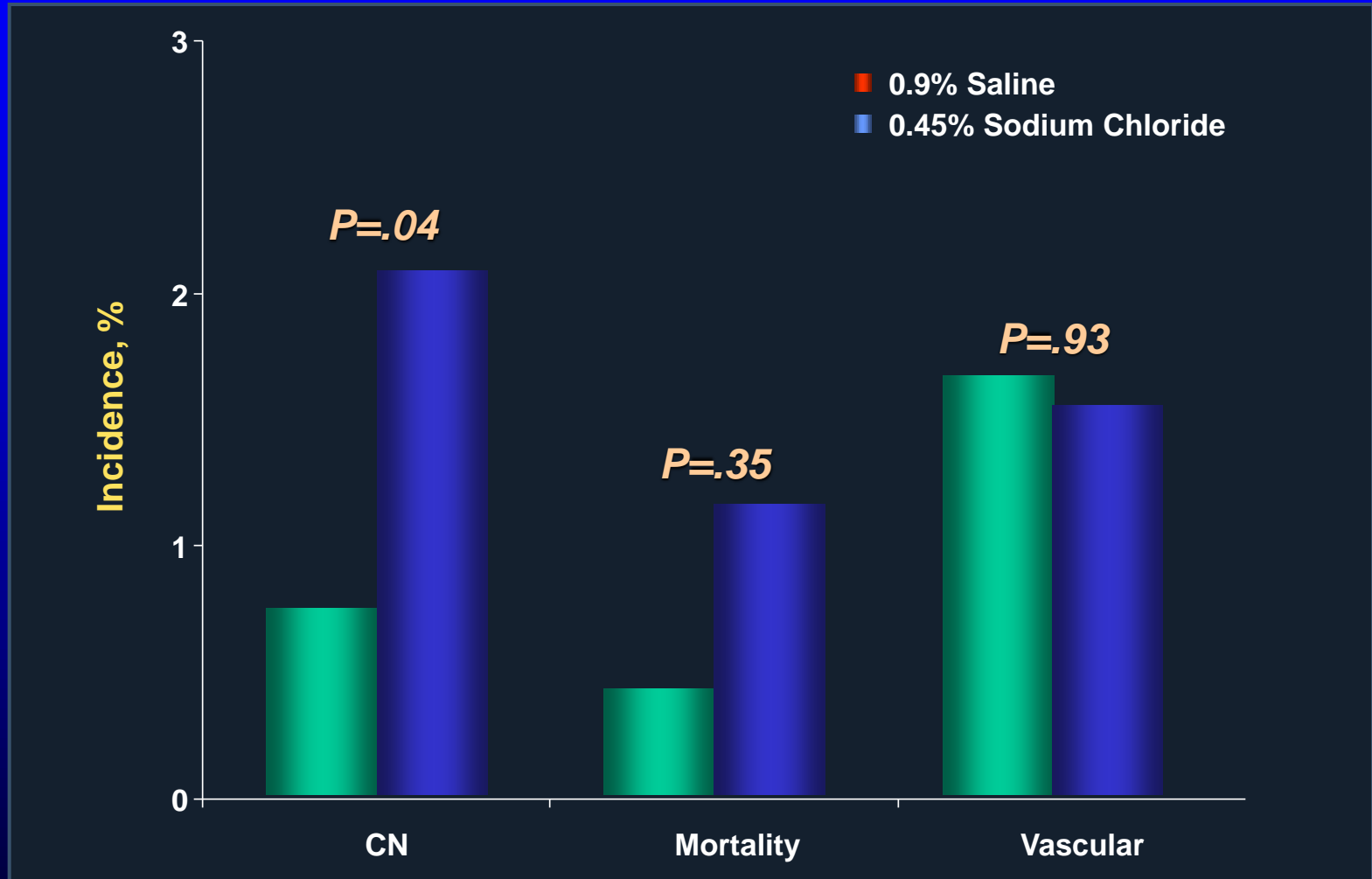
# TRUYỀN DỊCH





# TRUYỀN DỊCH

## 0.9% NS vs 0.45% NS



# DỰ PHÒNG CIN VỚI MUỐI BICARBONATE

Bệnh nhân có Creatinine  $>1.8$  mg/dl ,  
được dùng cản quang (Iopamidol) , N=137

**Sodium Chloride  
Hydration (154 mEq/L of  
Sodium Chloride)  
N=68**

**Sodium Bicarbonate  
Hydration (154 mEq/L of  
Sodium Bicarbonate)  
N=69**

**Tiêu chuẩn đánh giá :**  
tăng creatinine  $\geq 25\%$  sau 2 ngày dùng thuốc cản quang

# DỰ PHÒNG CIN VỚI MUỐI Bicarbonate: KẾT QUẢ

Tiêu chuẩn	Sodium Chloride N=59	Sodium Bicarbonate N=60	P value
Incidence of CIN (%)	13.6%	1.7%	0.02
Incidence of CIN (↑SCr 0.5 mg/dL)	11.9%	1.7%	0.03

# NGHIÊN CỨU REMEDIAL



NAC = N-acetylcysteine, AA = ascorbic acid

# KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU REMEDIAL

	Saline + NAC	Bicarbonate + NAC	Saline + Ascorbic Acid + NAC	P Value
	N=111	N=108	N=107	
Serum creatinine increase by $\geq 25\%$	11 (9.9%)	2 (1.9%)*	10 (10.3%)	0.010
Serum creatinine increase by $\geq 0.5$ mg/dL	12 (10.8%)	1 (0.9%)†	12 (11.2%)	0.026
eGFR decrease by $\geq 25\%$	10 (9.2%)	1 (0.9%)†	10 (10.3%)	0.018

\* $P=0.019$ , † $P<0.01$  vs. saline + NAC group

# NGHIÊN CỨU MEENA

## Thiết kế

- **DESIGN:** Tiền cứu , ngẫu nhiên , đối chứng , dùng 2 loại muối ở bn chụp động mạch vành
- **OBJECTIVE:** so sánh độc lập CIN giữa sodium bicarbonate vs. sodium chloride (0.9%, normal saline)
- **PRIMARY ENDPOINT:** giảm GFR by  $\geq 25\%$  sau 4 ngày chụp động mạch vành

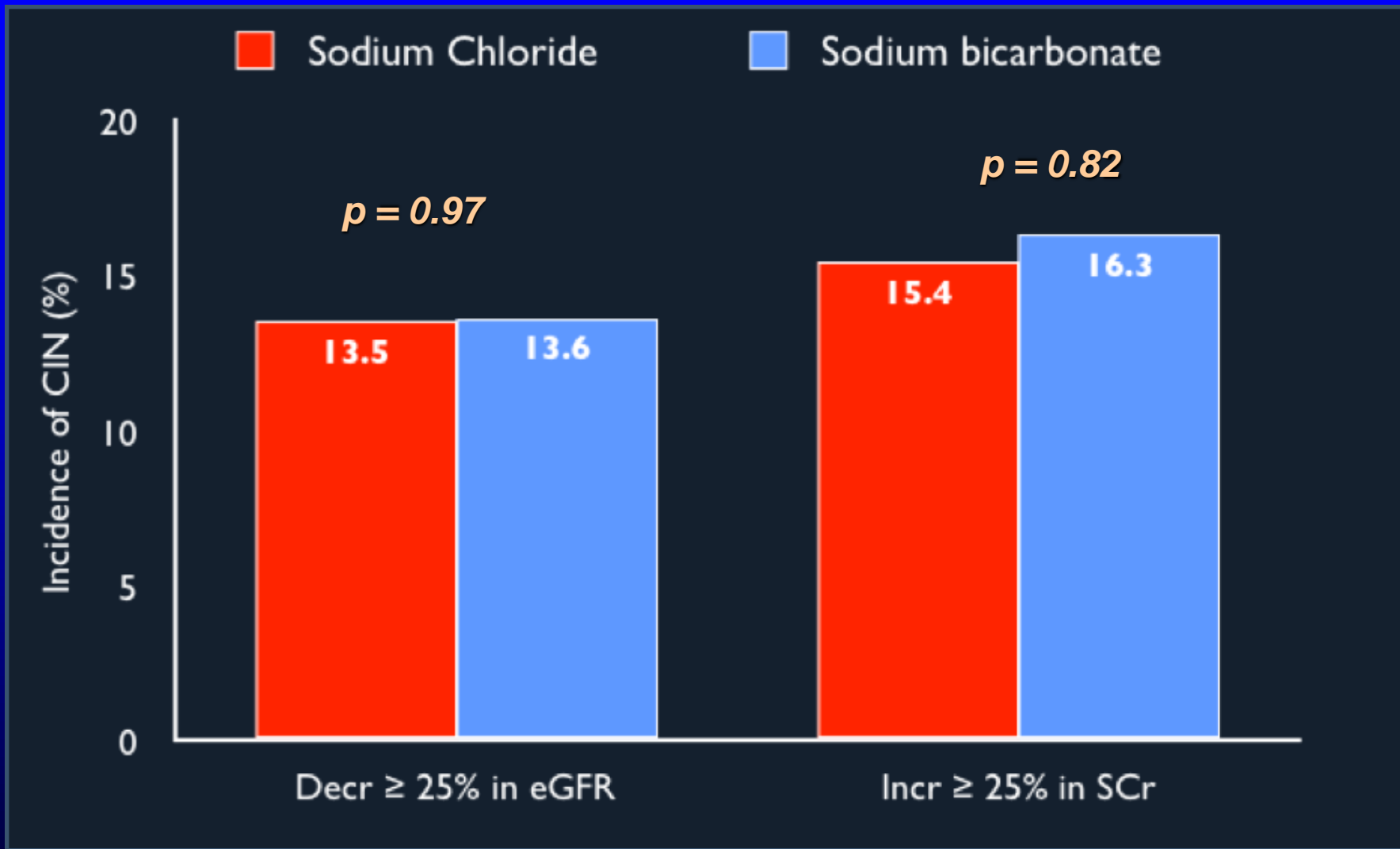
353 bệnh nhân từ 1-2006 đến 1-2007



## Hydration Protocol

- 3 mL/kg for 1 hr before the procedure
- 1.5 mL/kg during and for 4hrs post-procedure

# NGHIÊN CỨU MEENA



# Sodium Bicarbonate

Nghiên Cứu	N (Saline, Bicarb)	Procedure	Baseline Function (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Fluid protocol	CIN rate (%)	p
<b>NGẪU NHIÊN</b>						
Brar	353 (175, 178)	Cardiac	48 48	Saline Bicarbonate	13.6 13.5	0.97
Briguori	219 (108, 111)	Cardiac Peripheral	32 35	Saline Bicarbonate	9.9 1.9	0.02
Merten	119 (59, 60)	Cardiac Peripheral	45 41	Saline Bicarbonate	13.7 1.7	0.02
Masuda*	59 (29, 30)	Emergency cardiac	39 40	Saline Bicarbonate	35 7	0.01
<b>KHÔNG NGẪU NHIÊN</b>						
CARE	414 (246, 168)	Cardiac	50 50	Bicarbonate (-NAC) Bicarbonate (+NAC)	10.6 11.9	NS



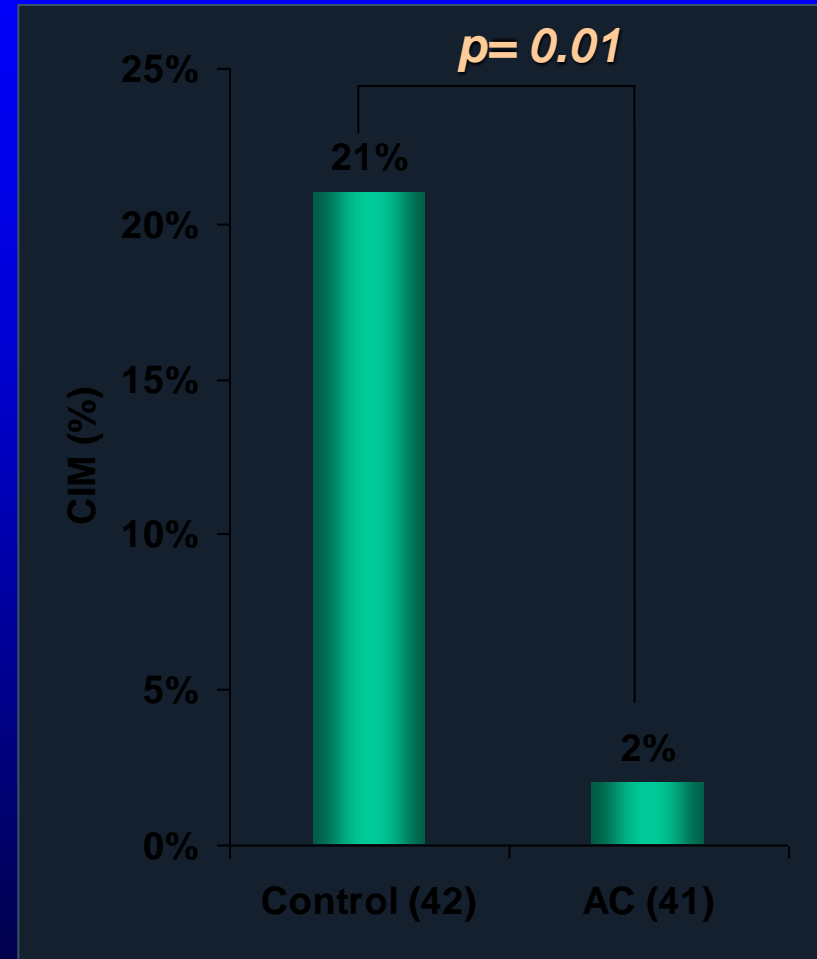
# N-ACETYLCYSTEINE (NAC)



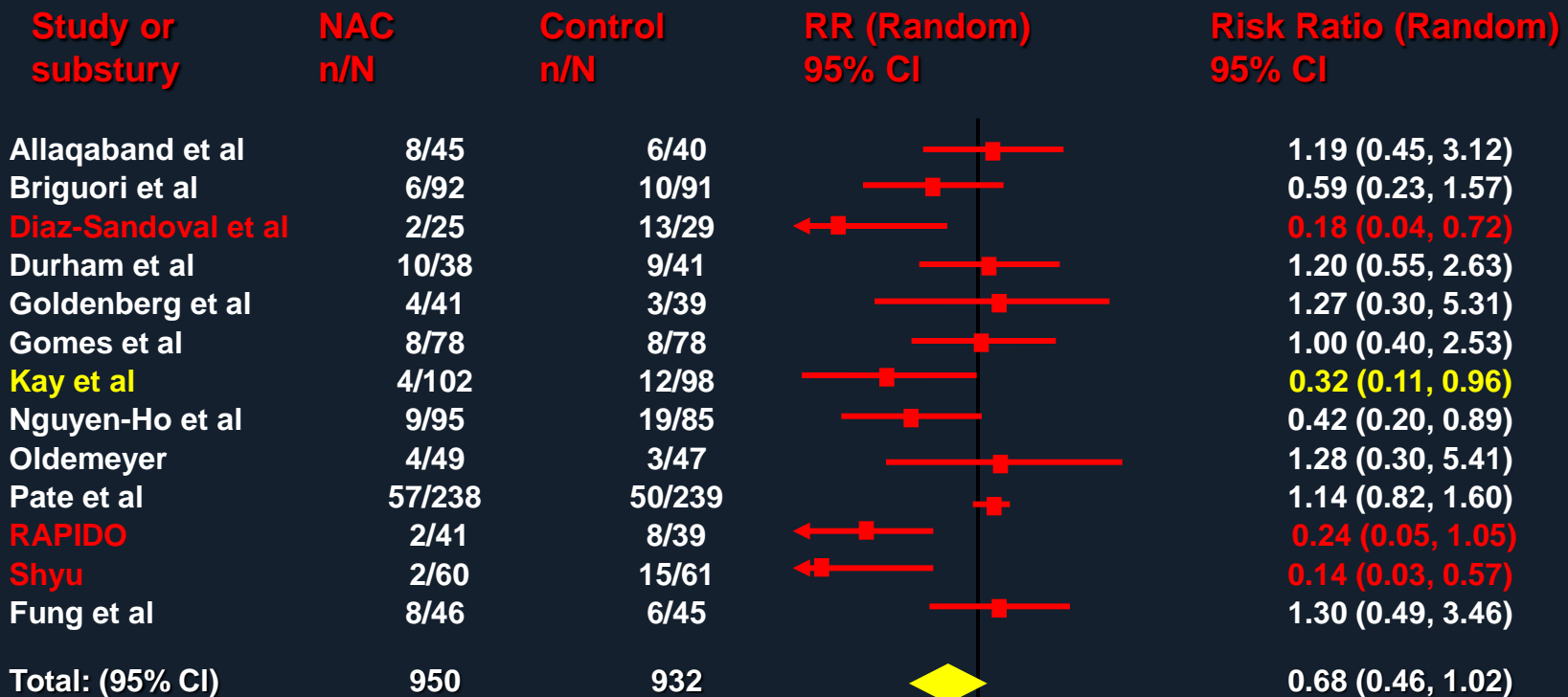
Thuốc cản quang gây độc trực tiếp trên tế bào ống thận và tình trạng thiếu máu cục bộ vùng túy ngoài thận  $\Rightarrow$  tăng sản xuất gốc oxy hóa tự do có tác dụng độc trên thận. Acetylcysteine có thể tác động như chất oxy hóa  $\rightarrow$  ngăn chặn quá trình chết tế bào ở thận, ngoài ra nó còn có tính chất dẫn mạch.

# CIN: TÁC DỤNG CỦA n-Acetylcysteine

- Tiến cứu , ngẫu nhiên
- 83 bệnh nhân nguy cơ cao
  - CrCl < 50 ml/min
  - Diabetes 33%
- Rửa quang :75 ml of Low Osmolar CM)
- n-AC 600 bid x 2 days pre-
- CIN definition: creatinine increase of 0.5 mg/dl
- Hydration with 0.45% @ 1 ml/kg/h x 24 h



# NGHIÊN CỨU CỨU CỨU SAU DÙNG NAC



Total events: 124 (NAC), 162 (Control)

Test for heterogeneity:  $\chi^2=27.54$  ( $P<0.005$ ),  $I^2=56.4\%$

Test for overall effect:  $Z=1.88$  ( $P=0.05$ )

0.1 0.2 0.5 1 2 5 10

Favors treatment

Favors control

# Các nghiên cứu về n-Acetylcystein

Tác giả	N	Contrast procedure	Definition ARF	Incidence ARF	
				NAC	Placebo
<b>Nc DƯƠNG TÍNH</b>					
Baker	80	Angiography	$\geq 0,5\text{mg}\%$	5%	21%
Diaz Sandoval	54	Angiography	$\geq 0,5\text{mg}\%$ or $\uparrow \geq 25\%$	8%	45%
Kay	200	Angiography	$\uparrow \geq 25\%$	4%	12%
Shyu	121	Angiography	$\geq 0,5\text{mg}\%$	3%	25%
Tepel	83	CT Scan	$\geq 0,5\text{mg}\%$	2%	21%
<b>Nc ÂM TÍNH</b>					
Allaqaband	85	Angiography	$\geq 0,5\text{mg}\%$	18%	15%
Boccalandro	179	Angiography	$\geq 0,5\text{mg}\%$	13%	12%
Durhan	81	Angiography	$\geq 0,5\text{mg}\%$	26%	22%
Oldeneyer	96	Angiography	$\geq 0,5\text{mg}\%$ or $\uparrow \geq 25\%$	8%	6%
Vallero	20	Angiography	$\geq 0,5\text{mg}\%$	17%	0%

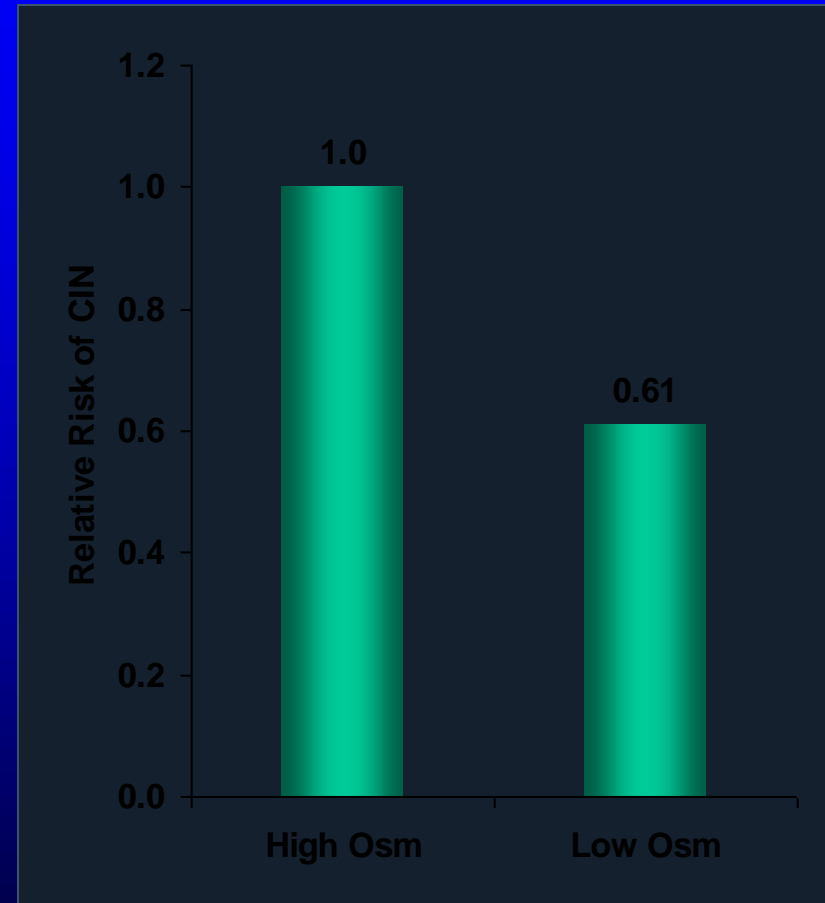
# Phân loại các thuốc cản quang

	Osmolality (mOsm/KgH <sub>2</sub> O)	Ionic/ Nonionic	Ratio (* )
<b>HIGH OSMOLAL</b>			
Sodium meglumine ( Hypaque 76)	2160	Ionic	1,5
Diatrioxate meglumine/Na (Remografin-76)	1940	Ionic	1,5
<b>LOW OSMOLAL</b>			
Iohexol ( Omnipaque)	844	Nonionic	3
Iopaminol (Isovue)	796	Nonionic	3
Iopromide (Ultravit)	774	Nonionic	3
Iovenol (Opitray)	702	Nonionic	3
Ioxaglate (Hexabrix)	600	Ionic	3
<b>ISO OSMOLAL</b>			
Iodixanol ( Visipaque)	290	Nonionic	6

(\* ) Ratio of iodine atoms to osmotically active particles

# TỔNG HỢP: High vs. Low Osm Contrast Media

- 39 NC – 5146 BN
- CIN > 0.5 mg/dl
- CIN in 7% tất cả bn
- CIN in 30% of CRI patients
- For CRI, NNT=8 (treat 8 to prevent 1 CIN case)
- Low osmolal group included ioxaglate (Hexabrix); Iodixanol (Visipaque) not studied



# NGHIÊN CỨU NEPHRIC

Nephrotoxicity in High-risk Patients  
a Double Blind Randomized Multicentre Study  
of Iso-osmolar and Low-osmolar  
Non-ionic Contrast Media

# NGHIÊN CỨU NEPHRIC

Bệnh nhân đái tháo đường với creatinine 1.5-3.5 mg/dl  
được chụp động mạch vành .

**Iso-osmolar, non-ionic  
Iodixanol [Visipaque]  
N=64**

**Mean Contrast Volume = 163 ml  
PTCA – 17%**

**Low-osmolar, non-ionic  
Iohexol [Omnipaque]  
N=65**

**Mean Contrast Volume = 162 ml  
PTCA – 25%**

- NGẪU NHIÊN , MÙ ĐÔI , ĐA TRUNG TÂM
- TIÊU CHUẨN ĐÁNH GIÁ : ĐỈNH TĂNG CREATININE MÁU SAU 3 NGÀY CHỤP ĐỘNG MẠCH VÀNH



# KẾT QUẢ – ĐỈNH TĂNG Scr SAU NGÀY THỨ 3

( $\mu\text{mol/l}$ )  $p=0.002$

	Iodixanol (Visipaque) n=62	Iohexol (Omnipaque) n=64
Trung bình	11.2 $\pm$ 19.7	41.5 $\pm$ 68.6
Tối thiểu	- 19.0	- 21.0
Tối đa	74.0	331.0

# NHIÊN CỨU RECOVER – Renal Toxicity Evaluation and Comparison Between Visipaque and Hexabrix in Patients With Renal Insufficiency Undergoing Coronary Angiography

Tiến cứu , ngẫu nhiên

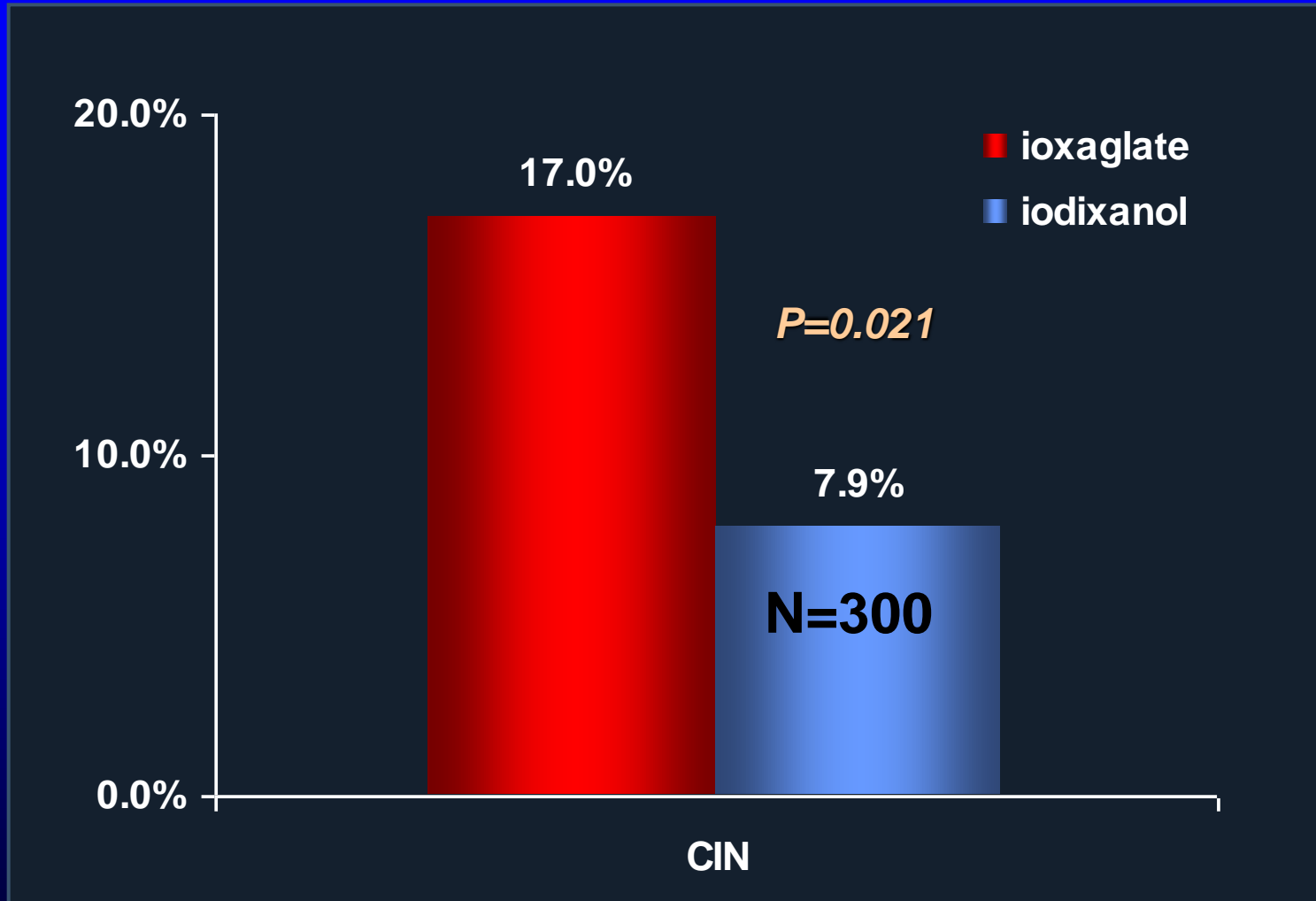
300 bn  
với  $\text{CrCl} \leq 60 \text{ ml/min}$

151 bn. (140 bn được chọn)  
iodixanol

149 bn. (135 bn được chọn)  
ioxaglate

Đánh giá CIN  
Tăng  $\text{SCr} \geq 25\%$  or  $\geq 0.5 \text{ mg/dl}$

# NGHIÊN CỨU RECOVER VỀ CIN



# NGHIÊN CỨU ICON

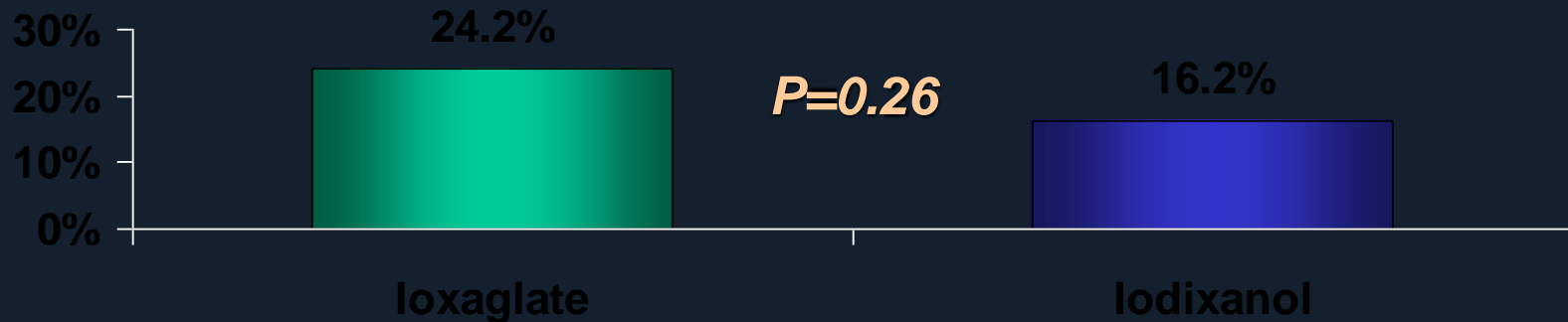
**N=130**

**BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN ĐƯỢC PCI  
VỚI LƯỢNG CẢN QUANG TỐI THIỂU 150cc**

**loxaglate  
N=74**

**Iodixanol  
N=71**

**CIN**

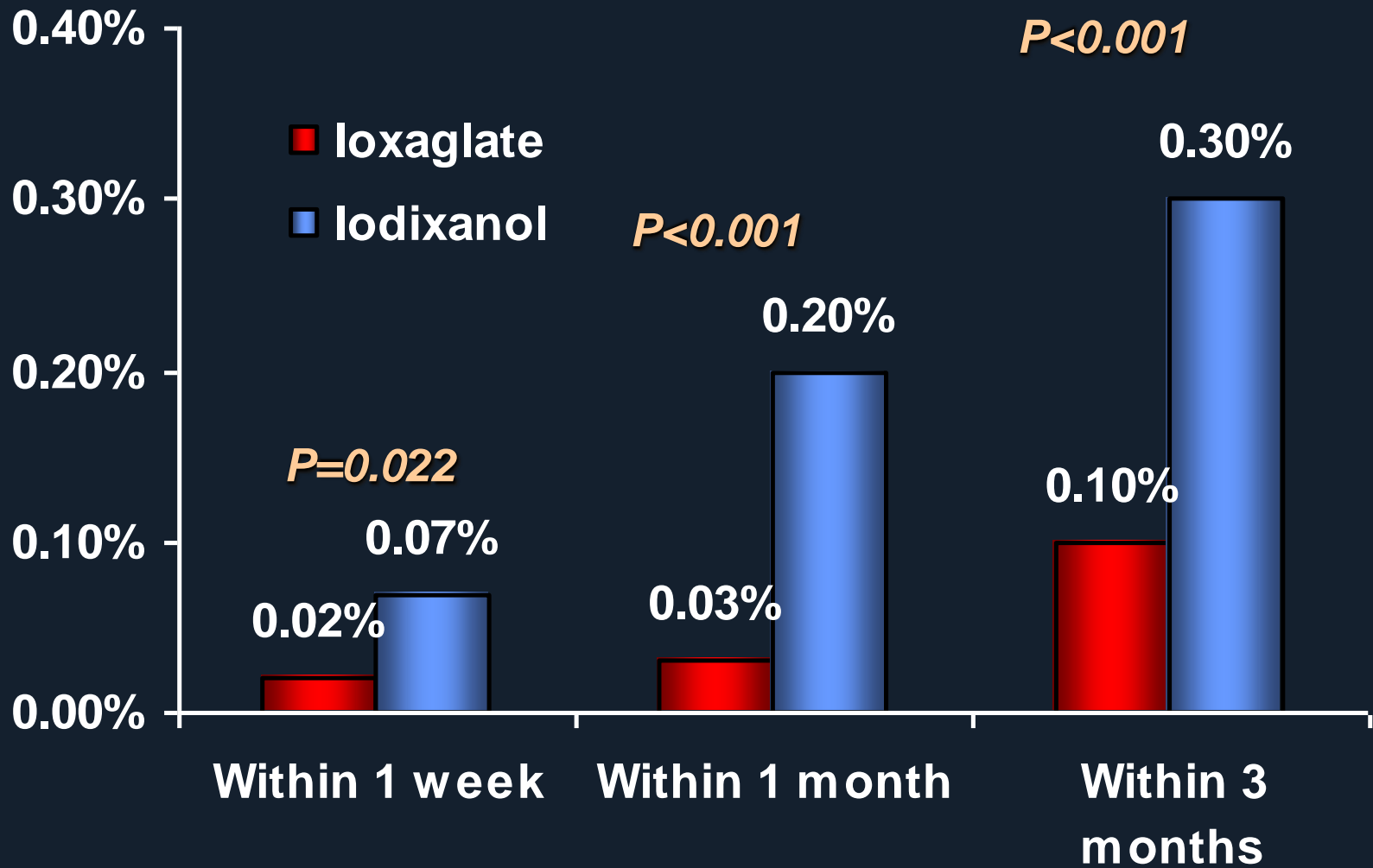


# SUY THẬN Ở BỆNH NHÂN CHỤP ĐỘNG MẠCH VÀNH dùng Iso-osmolar or Low-osmolar Contrast Media

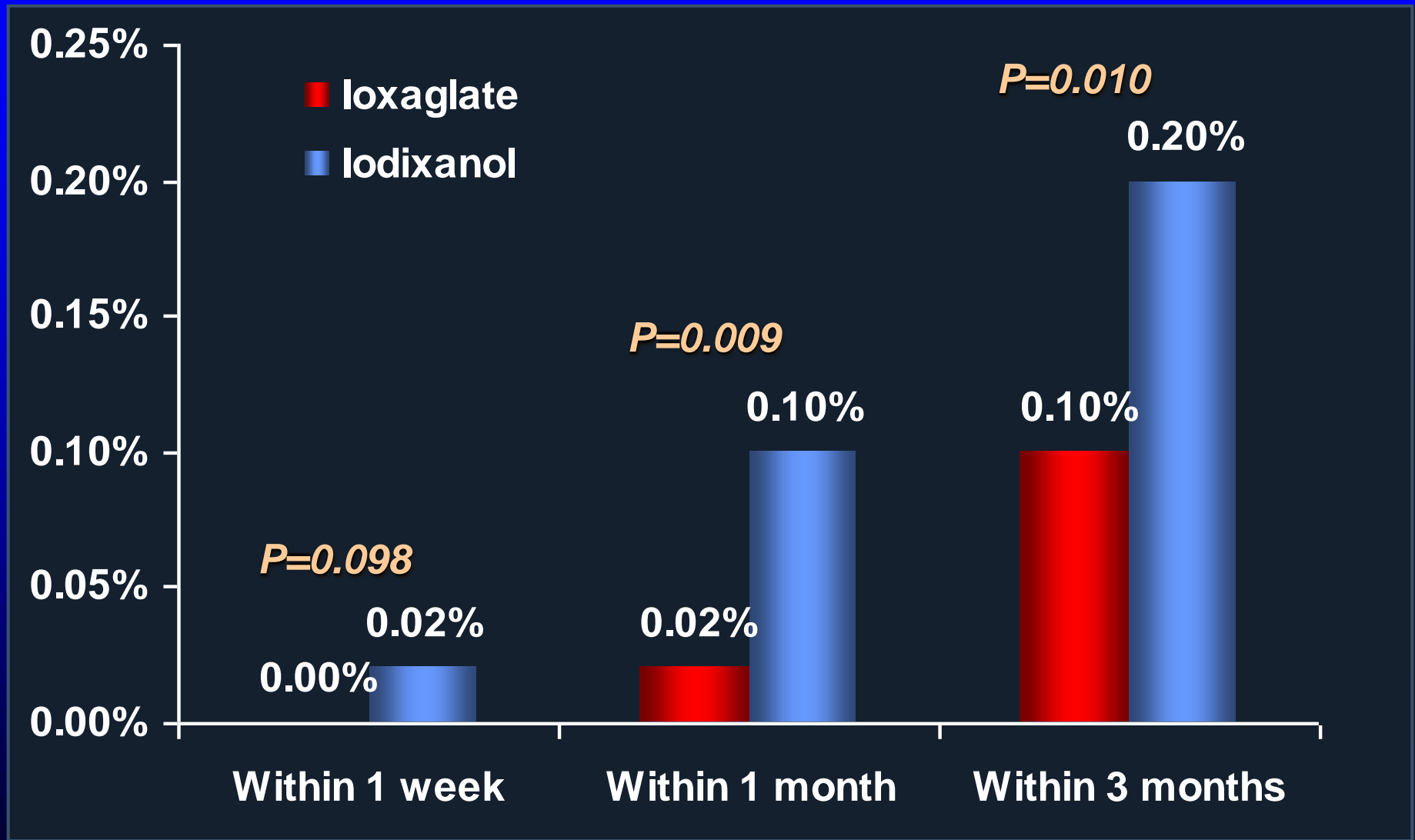
- Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry
- Swedish Hospital Discharge Registry

Contrast media (CM)	CM properties	N	Time period
<b>Iodixanol</b>	<b>iso-osmolar, nonionic,</b>	<b>45 485</b>	<b>2000-2003</b>
<b>Ioxaglate</b>	<b>low-osmolar, nonionic,</b>	<b>12 440</b>	<b>2000-2003</b>

# NHẬP VIỆN DO SUY THẬN



# LỘC THẬN SAU CHỤP ĐM V HOẶC PCI



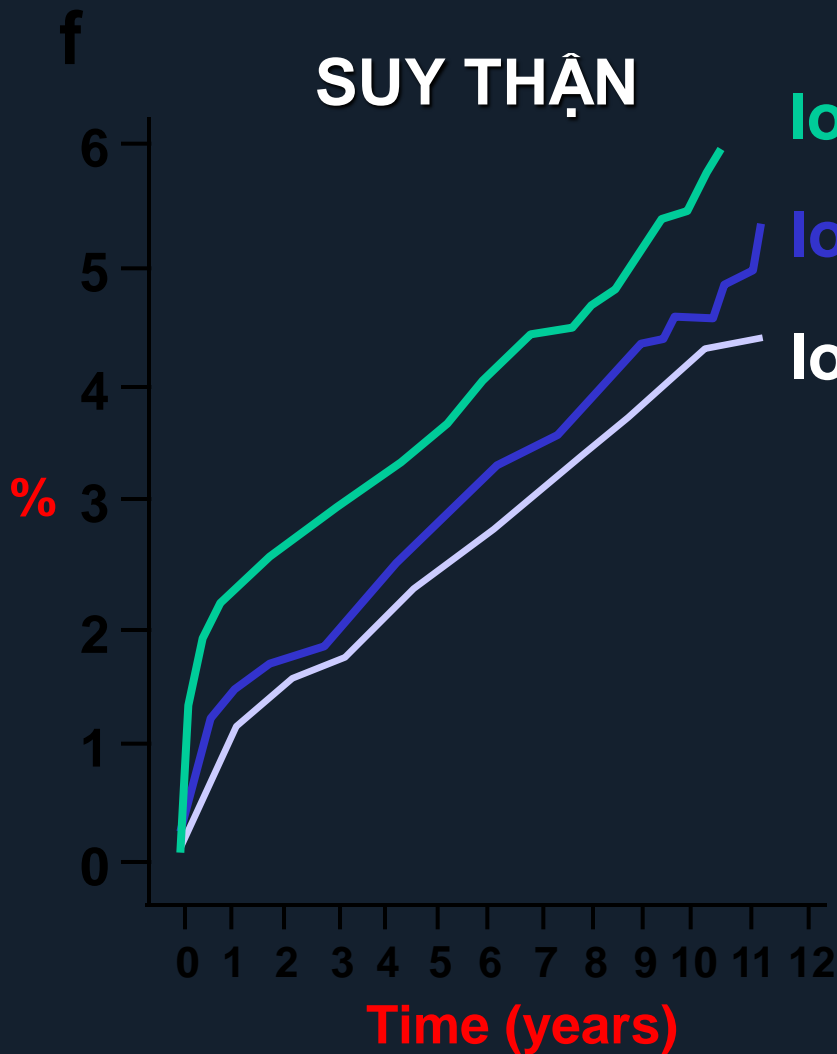
# THEO DÕI SAU 1 NĂM

**SUY THẬN**

**Iodixanol**

**Ioxaglate**

**Iohexol**



CM	N of pts
iodixanol	54 616
ioxaglate	24 479
* iohexol	6 854



# NGHIÊN CỨU CARE

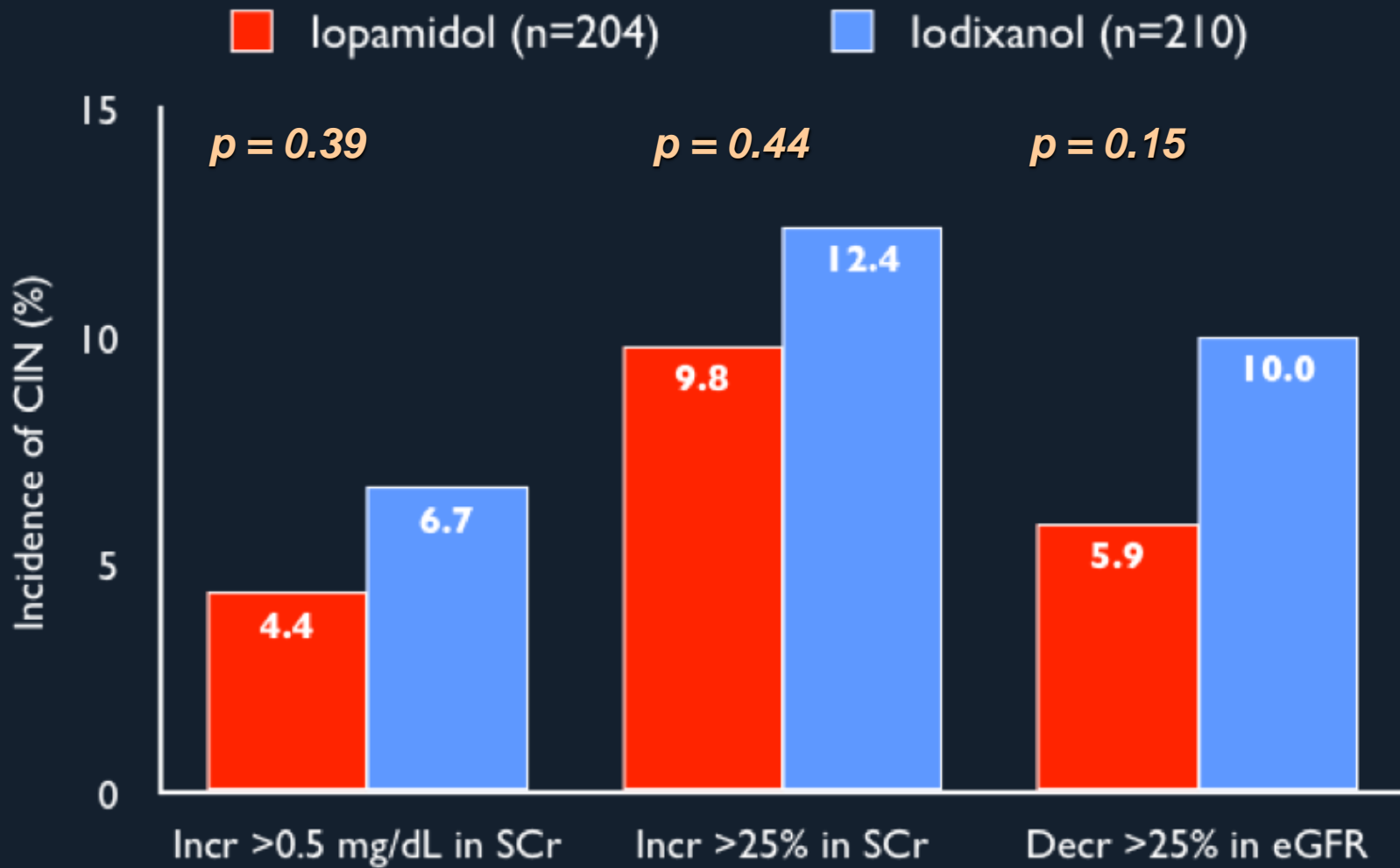
## Thiết kế

- **DESIGN:** Tiền cứu , ngẫu nhiên , đối chứng , mù đôi , đa trung tâm ipamidol-370 and iodixanol-320
- **OBJECTIVE:** so sánh CIN giữa ipamidol-370 and iodixanol-320
- **PRIMARY ENDPOINT:** tăng  $SCr \geq 0.5$  mg/dL sau 45 – 120 giờ sau tiêm .

482 bệnh nhân từ 7-2005 đến 6-2006  
ở 25 trung tâm ở Bắc Mỹ

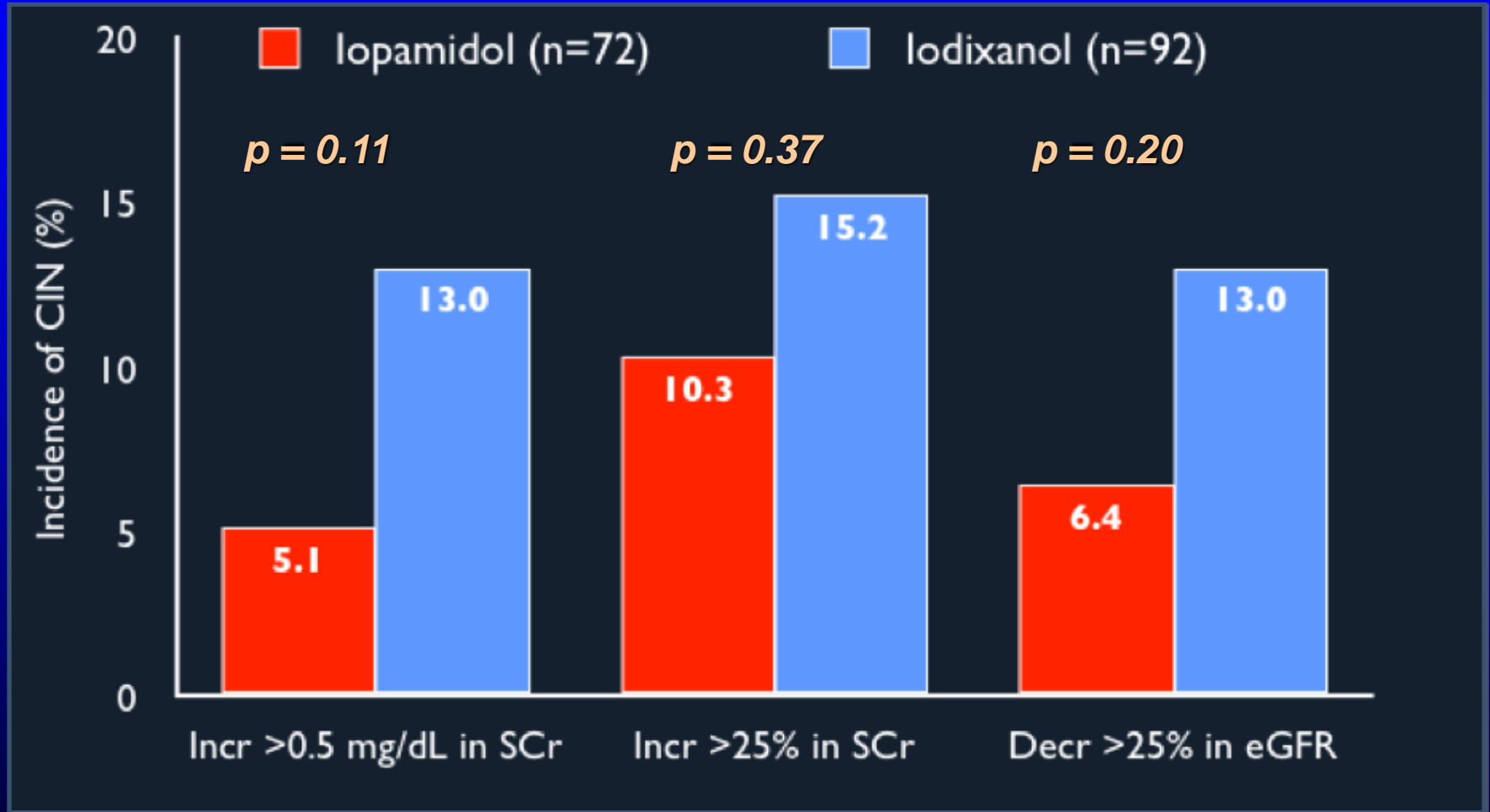


# NGHIÊN CỨU CARE



# NGHIÊN CỨU CARE

## *Nhóm đái tháo đường*



# GUIDELINE DỰ PHÒNG CIN CỦA CANADA

- **GUIDELINE CHUNG CHO TẤT CẢ BỆNH NHÂN VỚI GFR <60 mL/min:**
- Tránh sử dụng các thuốc độc cho thận trước dùng cản quang 48 h .
- Dùng cản quang có iso-osmolar hoặc low-osmolar
- Tránh dùng cản quang độ thẩm thấu cao
- Dùng lượng cản quang tối thiểu và tránh lặp lại trong 72 h nếu có thể .

# GUIDELINE DỰ PHÒNG CIN CỦA CANADA

- **GFR < 30 mL/min**
- **NGUY CƠ CIN Ở MỨC ĐỘ TRUNG BÌNH – CAO**
- IV 0.9% Saline or NaBicarb
- Phải theo dõi GFR 48 h sau dùng cản quang

# GUIDELINE DỰ PHÒNG CIN CỦA CANADA

- **GFR 30-60 mL/min**
- **NGUY CƠ CIN Ở MỨC THẤP – TRUNG BÌNH**
- IV 0.9% Saline, NaBicarb
- Nên theo dõi GFR 48 h sau dùng cản quang

# Protocol hướng dẫn truyền dịch

- **TRUYỀN DỊCH TĨNH MẠCH**
- 1. 0.9% NaCl @ 1 mL/Kg/hr cho 12h trước và sau dùng cản quang
- Cho những ngày chờ làm thủ thuật tiếp :
- 2. 0.9% NaCl or NaHCO<sub>3</sub> @ 1 – 2 mL/kg/hr cho 3 – 6 h trước và 6 hr sau dùng cản quang
- 3. NaHCO<sub>3</sub> 150 mEq in 840 mL D5W @ 3 mL/Kg/hr cho 1 hr trước và 1 mL/Kg/hr cho 3-6 h sau dùng cản quang
- Truyền dịch : ít nhất 300 - 500 mL tĩnh mạch trước khi dùng cản quang

# Chiến lược phòng ngừa

**Bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ: không cần.**

**Bệnh nhân có nguy cơ cao:**

**Cần nhắc khi dùng thuốc cản quang.**

**Nên dùng loại có độ thẩm thấu thấp, với số lượng tối thiểu.**

**Theo dõi creatinin sau 24-48 giờ.**

**Ngừng các thuốc chống viêm giảm đau không steroid, lợi tiểu trước 24 giờ, metformin trước 48 giờ.**

**Truyền dịch NaCl 0,9% 12 giờ trước và sau khi dùng thuốc cản quang, liều 1 ml/kg/giờ.**

**Uống nhiều nước.**

**n-Acetylcystein tùy trường hợp.**



# KẾT LUẬN

- Suy thận cấp do thuốc cản quang là biến chứng thường gặp sau thủ thuật chụp và can thiệp động mạch vành .
- Là biến chứng nặng, làm tăng tỉ lệ tử vong , giảm chất lượng sống của BN.
- Truyền đủ dịch , theo dõi số lượng nước tiểu, theo chức năng thận có vai trò quan trọng trong phòng ngừa suy thận. Cần có hướng điều trị kịp thời khi phát hiện suy thận do thuốc cản quang.