

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Kontrastmittelinduzierte Nephropathie - Genese und optimierte Prophylaxe

Manker W

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2006; 13

(11-12), 344-350

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Kontrastmittelinduzierte Nephropathie – Genese und optimierte Prophylaxe

W. Manker

Kurzfassung: Eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie (CIN) – definiert als Nierenfunktionseinschränkung nach Applikation eines jodhaltigen Kontrastmittels – ist die dritthäufigste Ursache eines akuten Nierenversagens bei hospitalisierten Patienten. Die Inzidenz in der Allgemeinbevölkerung mit 0,6–2,3 % steigt in einer Hochrisikopopulation auf bis zu 70 % an. Aufgrund des zunehmenden Alters der Bevölkerung, der Zunahme an Diabetes mellitus und der steigenden

Zahl an Kontrastmitteluntersuchungen stellt die CIN ein wesentliches medizinisches Problem dar. Umso wichtiger sind effiziente prophylaktische Maßnahmen.

Abstract: Prophylaxis of Contrast Media-Induced Nephropathy. Contrast media-induced nephropathy (CIN) – defined as impairment of renal function

following intravascular contrast media application – ranks third among the causes of hospital-acquired acute renal failure. The incidence of CIN in a general population is 0.6–2.3 % and can reach up to 70 % in a high-risk population. Increasing age, increasing incidences of diabetes and increasing numbers of CT scans are responsible for rising numbers of CIN. It is important to implement preventive strategies. **J Kardiologie 2006; 13: 344–50.**

■ Einleitung

Das Krankheitsbild der kontrastmittelinduzierten Nephropathie (CIN) wird definiert als absolute oder relative (im Vergleich zum Ausgangswert) Nierenfunktionseinschränkung nach Applikation eines jodhaltigen Kontrastmittels. Es muß ein direkter zeitlicher Zusammenhang zwischen Kreatininanstieg und Kontrastmittelapplikation gegeben und eine Nierenfunktionseinschränkung anderer Genese ausgeschlossen sein.

Eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie ist als progrediente Nierenfunktionseinschränkung innerhalb von 48–72 Stunden nach Kontrastmittelapplikation definiert – entweder mit einem Kreatininanstieg $\geq 25\%$ des Ausgangswertes, einem Anstieg des Absolutwertes um 0,5 mg% oder einem Abfall der glomerulären Filtrationsrate um 25 % des Ausgangswertes (Messung nach Cockcroft-Gault- oder MDRD-Formel).

Von einer schweren Nierenfunktionseinschränkung nach Kontrastmittelapplikation spricht man bei Vorliegen eines Kreatininanstieges $\geq 50\%$ des Ausgangswertes bzw. einem Anstieg des Absolutwertes um 1,0 mg%.

Die kontrastmittelinduzierte Nephropathie muß von einer akuten Nierenfunktionsverschlechterung innerhalb von 3 Tagen nach Kontrastmittelapplikation auf Basis anderer Ursachen unterschieden werden – dazu zählen eine atheroembolische Genese (besonders bei Patienten mit diffusen Gefäßerkrankungen), eine akute interstitielle Nephritis durch eine Hypersensitivitätsreaktion, eine intravasale Volumendepletion mit herabgesetztem renalem Blutfluß und andere Ursachen. Nur nach Ausschluß aller anderen Ursachen spricht man im Zusammenhang mit einer akuten Nierenfunktionseinschränkung nach Kontrastmittelapplikation von einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie (CIN).

Eingelangt am 29. September 2006; angenommen am 30. September 2006.

Aus der 6. Medizinischen Abteilung mit Nephrologie und Dialyse, Wilhelminenspital der Stadt Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Walter Manker, 6. Medizinische Abteilung mit Nephrologie und Dialyse, Wilhelminenspital der Stadt Wien, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: walter.manker@wienkav.at

Die Inzidenz der kontrastmittelinduzierten Nephropathie wird in der Literatur in der Allgemeinbevölkerung mit 0,6–2,3 % angegeben, steigt in einer Hochrisikopopulation auf bis zu 70 % an und variiert entsprechend der Definition, der zugrundeliegenden Risikofaktoren, der Art und Dosis des verwendeten Kontrastmittels, der Häufigkeit und dem Intervall wiederholter Kontrastmittelapplikationen und der Dauer des Beobachtungszeitraumes.

Die CIN stellt die dritthäufigste Ursache eines akuten Nierenversagens bei hospitalisierten Patienten dar [1]. Transiente milde Nierenfunktionseinschränkungen im Zusammenhang mit intravasaler Kontrastmittelapplikation treten öfter auf – ein Kreatininanstieg bis 0,2 mg/dl ist häufig [2].

Eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie ist aufgrund des zunehmenden Alters der Bevölkerung (Zunahme des Anteils der über 60jährigen an der Bevölkerung von 600 Mio. im Jahr 2000 auf prognostizierte 1,2 Milliarden im Jahr 2025 [3]), der deutlichen Zunahme an Diabetes mellitus mit der bekannten Polymorbidität diabetischer Patienten (weltweit von 171 Mio. im Jahr 2000 auf geschätzte 366 Mio. im Jahr 2030 [4]) und der Zunahme der Kontrastmitteluntersuchungen (jährliche Steigerung der CT-Untersuchungen um 11 % zwischen 1995 und 2000 [5]) ein nicht zu unterschätzendes Problem.

Im Jahr 2003 wurden über 80 Mio. Kontrastmittelinjektionen mit schweren Nebenwirkungen bei 4 von 10.000 Untersuchungen und einer Mortalität von 1 auf 170.000 Kontrastmittelapplikationen weltweit verabreicht.

■ Pathogenese

Jodhaltiges Kontrastmittel hat hinsichtlich der induzierten Nephropathie mehrere Hauptnebenwirkungen: Es führt zu Veränderungen der renalen Hämodynamik – beginnend mit einer kurzen initialen Vasodilatation und einer anschließenden längerdauernden Vasokonstriktion des Vas afferens mit Veränderung der Mikrozirkulation (Umverteilung der renalen Durchblutung von kortikalen zu tiefer gelegenen Nephronen) und damit zu einer verringerten glomerulären Filtrationsrate.

In diesem Zusammenhang führt eine weiterlaufende Applikation anderer afferenter Vasokonstriktoren (nicht-steroidale

Tabelle 1: Korrelation von Niereninsuffizienz und CIN-Risiko

	1 Niereninsuffizienz	2 Gering eingeschränkte Nierenfunktion	3 Mäßig eingeschränkte Nierenfunktion	4 Hochgradig eingeschränkte Nierenfunktion	5 Terminales Nierenversagen
GFR (ml/Min./1,73 m ²)	≥ 90	60–89	30–59	15–29	< 15
			↑	↑↑	↑↑↑
			Zunehmendes CIN-Risiko		

GFR = glomeruläre Filtrationsrate; CIN = kontrastmittelinduzierte Nephropathie

Antirheumatika [NSAR] und Kalzineurinhibitoren) oder eine weiterlaufende Therapie mit efferenten Vasodilatoren (ACE-Hemmer und Angiotensin-1-Rezeptorhemmer) zu einer weiteren Risikosteigerung.

Ein weiterer Wirkmechanismus ist eine direkte Tubulotoxizität mit mitochondrialer Schädigung, Apoptoseinduktion und Freisetzung von O₂-Radikalen. Zusätzlich wird eine Viskositätszunahme mit Beeinträchtigung der Rheologie postuliert.

■ Klinischer Verlauf

Nach Kontrastmittelapplikation kommt es innerhalb von 48–72 Stunden zu einem Kreatininanstieg, wobei der Maximalwert wieder nach 3–5 Tagen und der Ausgangswert innerhalb von 7–10 Tagen erreicht werden sollte.

Typischerweise verläuft eine CIN nicht oligurisch und erfordert nur selten eine temporäre (und in den seltensten Fällen eine permanente) Dialysebehandlung. Das Risiko einer CIN steigt allerdings exponentiell mit fortschreitender Niereninsuffizienz (Tab. 1) [6, 7].

Das Auftreten einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie ist allerdings mit einer signifikanten Zunahme der Krankenhaus- und Einjahresmortalität assoziiert (Abb. 1).

■ Risikofaktoren

Als Risikofaktoren sind Diabetes mellitus, höheres Lebensalter (> 75 Jahre), Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion, akuter Myokardinfarkt und kardiogener Schock international anerkannt.

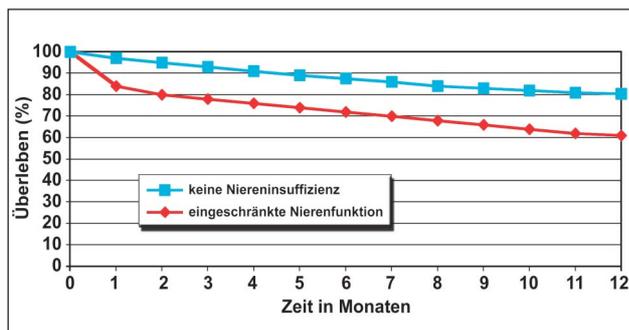


Abbildung 1: Zusammenhang zwischen CIN und Morbidität/Mortalität

Als beeinflussbare Risikofaktoren gelten die applizierte Kontrastmittelmenge, periinterventionelle Volumendepletion (auf Basis einer Dehydratation oder Anämie) mit Hypotonie, intra-aortale Ballonpumpe und die gleichzeitige Applikation einer nephrotoxischen Begleitmedikation (NSAR, Antibiotika, ACE-Hemmer und Angiotensin-1-Rezeptorhemmer) [8, 9].

Den wesentlichsten Risikofaktor stellt eine vorbestehende Niereninsuffizienz dar, weshalb vor jeder Kontrastmittelapplikation eine laborchemische Bestimmung der Nierenfunktion mit Messung der glomerulären Filtrationsrate (nach Cockcroft-Gault oder MDRD) erfolgen sollte. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Diabetes mellitus gehören zur höchsten Risikopopulation mit einer CIN-Inzidenzrate um 50 %.

■ Prophylaxe/Prävention der kontrastmittelinduzierten Nephropathie

Volumensubstitution

Flüssigkeitssubstitution führt über eine Verbesserung der medullären Sauerstoffversorgung und Viskositätsabnahme zu einer Hemmung der renalen Vasokonstriktion und renalen Hypoxie.

Eine parenterale Flüssigkeitssubstitution vor Kontrastmittelapplikation normalisiert das Plasmavolumen, die Gabe nach Kontrastmittelapplikation reduziert die kontrastmittelinduzierte osmotische Diurese. Die Substitution einer isotonen Flüssigkeit sollte mit 1 ml/kg Körpergewicht (KG) über 24 Stunden (beginnend 12 Std. vor bis 12 Std. nach Kontrastmittelbelastung) parenteral erfolgen. Eine parenterale Volumensubstitution zeigt eine deutlich niedrigere Inzidenz einer CIN (3,7 % vs. 34,6 % unter oraler Volumengabe) [10, 11].

Der Vergleich einer isotonen (0,9%igen) mit einer hypertonen (0,45%igen) Kochsalzlösung ergibt einen eindeutigen Vorteil der isotonen Kochsalzsubstitution mit einem Kreatininanstieg um 0,5 mg/dl innerhalb von 48 Std. von 0,7 % vs. 2,0 % [12].

Natriumbikarbonatgabe

Natriumbikarbonat führt über eine Alkalisierung der Tubulusflüssigkeit zu einer Reduktion des Anteils pH-abhängiger freier Radikale. In einer Untersuchung konnte eine niedrigere Anzahl an Patienten mit Kreatininanstieg über 25 % im Zusammenhang mit Kontrastmittelapplikation unter Natrium-

bikarbonatgabe im Vergleich zu Kochsalzinfusionen gezeigt werden [13], allerdings muß diese Form der Prophylaxe vor einer allgemeinen Empfehlung noch in weiteren Studien bestätigt werden.

N-Acetylcystein

N-Acetylcystein in einer Dosierung von 2× tgl. 600 mg über 2 Tage (1 Tag vor und am Tag der Kontrastmittelapplikation) wirkt antioxidativ und unterhält eine renale Vasodilatation. Unbestreitbare Vorteile sind die leicht zu handhabende Administration, die gute Verträglichkeit und niedrige Kosten. Rezente Metaanalysen scheinen einen Benefit für N-Acetylcystein zu ergeben (Odd-Ratio 0,54 vs. 0,73 für CIN), erfordern aber bei inkonstanten Studienergebnissen noch eine weitere Bestätigung („more data are needed“) [14–17].

Hämodialyse und Hämofiltration

Für den Einsatz solch invasiver Maßnahmen spricht die Überlegung, Kontrastmittel so rasch wie möglich zu entfernen; dagegen die Tatsache, daß die Nephrotoxizität bereits kurz nach der Kontrastmittelapplikation einsetzt (Maximalspiegel sind bereits 3 Minuten nach Applikation nachweisbar, die Halbwertszeit eines jodhaltigen Kontrastmittels beträgt 30–60 Minuten).

Bezüglich des Einsatzes einer Hämodialyse bestehen kontroverse Ergebnisse, sodaß die Anwendung einer Hämodialysebehandlung als Prophylaxe einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie derzeit nicht empfohlen werden kann. Zusätzlich besteht ein erhöhtes – oft auch schweres – Nebenwirkungsprofil [18–20].

Hinsichtlich der Anwendung einer kontinuierlichen Hämofiltrationsbehandlung (beginnend 4–8 Std. vor bis 18–24 Std. nach Kontrastmittelapplikation) bestehen positive Ergebnisse bezüglich Prävention einer Kontrastmittelnephrotoxizität [21]. Die Inzidenz einer CIN (definiert als Anstieg des Serumkreatinins über 25 %) wird mit 5 % in der Hämofiltrationsgruppe versus 50 % in der Kontrollgruppe angegeben. Für eine begleitende Hämofiltration spricht die signifikant niedrigere Rate von CIN, höhere Harmmengen und niedrigere Nebenwirkungsraten („in-hospital events“ mit 9 % vs. 52 %, „in-hospital mortality“ mit 2 % vs. 14 % und kumulatives Einjahresüberleben mit 10 % vs. 30 %). Gegen eine routinemäßige Hämofiltration spricht die komplexe und kostenintensive, an eine Intensivstation gebundene Therapie. Eine prophylaktische Hämofiltrationsbehandlung sollte jedenfalls bei polymorbiden Hochrisikopatienten in Betracht gezogen werden [21].

Wahl des Kontrastmittels

Jodhaltiges Kontrastmittel wird nach der Osmolarität (hoch-, nieder- und isoosmolar) und der Molekülstruktur (monomer/dimer) unterschieden.

Hochosmolares Kontrastmittel (1500–2000 MOSM/kg) hat eine 5–7× höhere Osmolarität als Blut und wird derzeit nicht mehr verwendet.

Tabelle 2: Zusammenhang zwischen CIN-Risiko und Wahl des Kontrastmittels

Kontrast	Iodixanol	Iohexol
Patienten (n)	64	65
Krea-↑ – Mw ± StDev	0,13 ± 0,22	0,55 ± 0,98
Krea-↑ – Median	0,10	0,21
Krea-↑ – Bereich	–0,21; 0,84	–0,24; 5,42

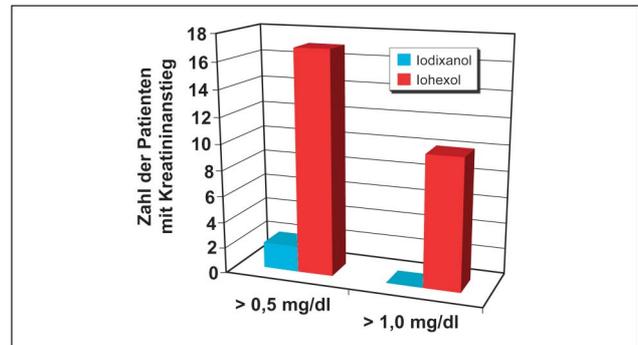


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen CIN und der Wahl des Kontrastmittels

Niederosmolares Kontrastmittel (600–1000 MOSM/kg) hat eine 2–3× erhöhte Osmolarität gegenüber Blut und eine CIN-Inzidenz von 5 % bei Patienten ohne und 17 % bei Patienten mit erhöhtem Risiko einer KM-induzierten Nephropathie (erhöhtes Ausgangskreatinin: 1,3–3,0 mg/dl).

Isoosmolares Kontrastmittel (280–290 MOSM/kg) hat die niedrigste CIN-Rate.

In der Nephric-Studie wird der Serumkreatininanstieg über 0,5 mg/dl (milder Anstieg) mit 3 % vs. 26 % und der Serumkreatininanstieg über 1,0 mg/dl (schwere Funktionseinschränkung) mit 0 % vs. 15 % für Iodixanol (isoosmolar) gegenüber Iohexol (niederosmolares jodhaltiges Kontrastmittel) angegeben (Tab. 2, Abb. 2) [22].

Die *applizierte Kontrastmittelmenge* stellt, insbesondere für Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion, einen unabhängigen Risikofaktor dar, wobei bereits eine Applikation von mehr als 125 ml Kontrastmittel einen signifikanten Risikoanstieg bedeutet [23–25]. Auch wiederholte Kontrastmittelapplikationen innerhalb von 72 Std. stellen einen signifikanten Risikofaktor einer CIN dar [23, 26].

Folgende *alternative Kontrastmittel* können Verwendung finden:

- *Gadolinium* löst aufgrund einer fehlenden Jodierung keine allergische Reaktion aus – allerdings besteht eine hohe Viskosität und sehr hohe Osmolarität. In der neuesten Literatur wird für Gadolinium die Inzidenz eines akuten Nierenversagens bei 12 % der Patienten angegeben (wobei als Risikofaktoren eine verringerte Kreatinin-Clearance und niedrige Hämoglobin- sowie Albuminspiegel angegeben werden) und gilt als Trigger einer nephrogenen systemischen Fibrose und nephrogenen fibrosierenden Dermopathie [27, 28].
- *Kohlendioxid* (als Negativkontrast) führt zu einer kurzfristigen Ischämie der perfundierten Organe mit dem Nachteil

einer Neurotoxizität und schlechten Bildqualität insbesondere bei der Darstellung kleiner Gefäße.

Andere *pharmakologische Prophylaxen* zeigen keinen günstigen Effekt:

- *Forcierte Diurese* zum Zeitpunkt der Kontrastmittelapplikation (mit Furosemid/Mannitol oder Dopamin) ist durch die negative Flüssigkeitsbilanz kontraproduktiv [29–32].
- Die Gabe von *vasodilatierenden Substanzen* (Dopamin, Fenoldapam, atrial natriuretisches Peptid, Kalziumkanalblocker, Prostaglandin E1, nicht selektive Endothelin-Rezeptorantagonisten) zeigen in mehreren Studien keinen zusätzlichen Benefit gegenüber reiner Volumenssubstitution [32–37].
- *Vitamin-C-Prophylaxe* mit 3 g Ascorbinsäure vor und 2× tgl. 2 g nach der Kontrastmittelapplikation ergibt eine CIN-Inzidenz von 9 % unter Vitamin C im Vergleich zu 20 % unter Placebo [38].
- *Theophyllin* und *Aminophyllin* in einer Dosierung von 270–0–540 mg/die vor und nach Kontrastmittelbelastung wird in einer einzigen Metaanalyse [39] als günstig angegeben.

■ Guidelines

Die ESUR-Guidelines (European Society of Urogenital Radiology) und die Guidelines des American College of Radiology empfehlen eine Evaluierung der Nierenfunktion mittels Bestimmung von Serumkreatinin und Kreatinin-Clearance (Cockroft-Gault- oder MDRD-Formel) und eine Abschätzung des Risikos einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie – insbesondere bei Vorliegen einer Dehydratation, einer Herzinsuffizienz, eines höheren Lebensalters (> 70 Jahre) und einer nephrotoxischen Begleitmedikation. Tabelle 3 stellt einen Risikostratifizierungsscore dar.

Tabelle 3: Bestimmung des Risiko-Scores

Risikofaktoren	Score
Hypotonie	5
Intraaortale Ballonpumpe	5
Herzinsuffizienz	5
Alter > 75 Jahre	4
Anämie	3
Diabetes	3
Kontrastmittelmenge	1 pro 100 cm ³
Serumkreatinin > 1,5 mg/dl	4
GFR (ml/Min./1,73 m ²)	
40–60	2
20–40	4
< 20	6
Gesamt: ...	

⇒ **Auswertung des Risiko-Scores:**

Score	CIN-Risiko	Dialyserisiko
0–5	7,5 %	0,04 %
6–10	14 %	0,12 %
11–16	26,1 %	1,09 %
> 16	57,3 %	12,60 %

Tabelle 4: Empfehlungen zur optimierten Prophylaxe einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie

- Verwendung von isoosmolarem Kontrastmittel in minimaler Dosierung
- Frequente Kontrollen der Nierenfunktion bis 48 Std. nach Kontrastmittelapplikation
- Nichtsteroidale Antiphlogistika und Diuretika sollten mindestens 24 Std. vor Kontrastmittelapplikation pausiert werden
- Metformin sollte bereits 48 Std. vor Kontrastmittelapplikation abgesetzt werden
- ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorhemmer sollten pausiert werden
- Eine parenterale Volumensubstitution mit isotoner Kochsalzlösung und einer Dosierung mit 1 ml/kg KG/Std. beginnend 12 Std. vor bis 12 Std. nach der Kontrastmittelapplikation sollte eingeleitet werden
- N-Acetylcystein mit einer Dosierung von 2x 600 mg vor und nach der Kontrastmittelgabe kann appliziert werden
- Eine parenterale Applikation von Natriumbikarbonat ist möglich
- Eine begleitende kontinuierliche Hämodilutionsbehandlung (beginnend 4–8 Std. vor bis 18–24 Std. nach Kontrastmittelapplikation) auf einer Intensivstation ist bei multimorbiden Patienten mit sehr hohem Risiko einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie zu überlegen [8]

■ Zusammenfassung und Empfehlungen

Patienten mit normaler Nierenfunktion und ohne bekannte Risikofaktoren bedürfen keiner prophylaktischen Intervention vor Kontrastmittelapplikation.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit einer GFR unter 50 ml/min und zusätzlich vorliegenden Risikofaktoren sollten – wenn möglich – einer alternativen Diagnostik zugeführt werden.

Falls eine Kontrastmittelapplikation bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht vermieden werden kann, sollten Vorkehrungen getroffen werden (Tab. 4).

Literatur:

1. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 930–6.
2. Katholi RE, Taylor GJ, McCann WP, Woods WT Jr, Womack KA, McCoy CD, Katholi CR, Moses HW, Mishkel GJ, Lucore CL. Nephrotoxicity from contrast media: attenuation with theophyllin. *Radiology* 1995; 195: 17–22.
3. World Health Organization. The world is fast ageing – have we noticed? <http://www.who.int/ageing/en> (Accessed September 13, 2005).
4. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diab Care* 2004; 27: 1047–53.
5. Toms AP, Cash CJ, Linton SJ, Dixon AK. Requests for body computed tomography: increasing workload, increasing indications and increasing age. *Eur Radiol* 2001; 11: 2633–7.
6. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G. A simple

7. risk score for prediction of contrast induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393–9.
8. McCullough PA, Sandberg KR. Epidemiology of contrast induced nephropathy. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4 (Suppl 5): S3–S9.
9. Barrett BJ, Parfrey PS. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006; 354: 379–86.
10. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int* 2006; 100 (Suppl): S11–S15.
11. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, Hewett J. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003; 93: C29–C34.
12. Bader BD, Berger ED, Heede MB, Silberbauer I, Duda S, Risler T, Erley CM. What is the best hydration regimen to prevent contrast media-induced nephrotoxicity? *Clin Nephrol* 2004; 62: 1–7.

12. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, Marsch S, Roskamm H. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162: 329–36.
13. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Hollenman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Van Moore A, Simonton CA 3rd, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2004; 291: 2328–34.
14. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, Shoham D, Franceschini N, Tudor G, Agrawal M, Denuccioca C, Magnus Ohman E, Finn WF. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 761–9.
15. Pannu N, Manns B, Lee H, Tonelli M. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int* 2004; 65: 1366–74.
16. Bagshaw SM, Ghali WA. Acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy after intravascular angiography: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2004; 2: 38.
17. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343: 180–4.
18. Moon SS, Back SE, Kurkus J, Nilsson-Ehle P. Hemodialysis for elimination of the non-ionic contrast medium iohexol after angiography in patients with impaired renal function. *Nephron* 1995; 70: 430–7.
19. Frank H, Werner D, Lorusso V, Klinghammer L, Daniel WG, Kunzendorf U, Ludwig J. Simultaneous hemodialysis during coronary angiography fails to prevent radiocontrast-induced nephropathy in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 2003; 60: 176–82.
20. Vogt B, Ferrari P, Schonholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, Cereghetti C, Serra A, Huynh-Do U, Uehlinger D, Frey FJ. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001; 111: 692–8.
21. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, Trabattini D, Fabbiochi F, Montorsi P, Bartorelli AL. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1333–40.
22. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxicity in High-Risk Patients Study of Iso-Osmolar and Low-Osmolar Non-Ionic Contrast Media Study Investigators. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003; 348: 491–9.
23. Taliere CP, Vlietstra RE, Fisher LD, Burnett JC. Risks for renal dysfunction with cardiac angiography. *Ann Intern Med* 1986; 104: 501–4.
24. Gruber L, Mintz GS, Mehran R, Dangas G, Lansky AJ, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Leon MB. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existing chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1542–8.
25. Briguori C, Manganelli F, Scarpato P, Elia PP, Golia B, Riviezzo G, Lepore S, Librera M, Villari B, Colombo A, Ricciardelli B. Acetyl-

26. cysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 298–303.
26. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR). *Eur Radiol* 1999; 9: 1602–13.
27. Ergün I, Keven K, Uruc I, Ekmekci Y, Canbakan B, Erden I, Karatan O. The safety of gadolinium in patients with stage 3 and 4 renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 697–700.
28. Grobner T. Gadolinium – a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1104–8.
29. Weinstein JM, Heyman S, Brezis M. Potential deleterious effect of furosemide in radiocontrast nephropathy. *Nephron* 1992; 62: 413–5.
30. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331: 1416–20.
31. Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, Speck JP, Westveer DC, Guido-Allen DA, Timmis GC, O'Neill WW. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 403–11.
32. Weisberg LS, Kurnik PB, Kurnik BR. Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus. *Kidney Int* 1994; 45: 259–65.
33. Kurnik BR, Allgren RL, Genter FC, Solomon RJ, Bates ER, Weisberg LS. Prospective study of atrial natriuretic peptide for the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 674–80.
34. Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, Lepor NE, Madyoon H, Murray P, Wang A, Chu AA, Schaefer GL, Stevens M, Wilensky RL, O'Neill WW; CONTRAST Investigators. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2003; 290: 2284–91.
35. Wang A, Holcslaw, T, Bashore TM, Freed MI, Miller D, Rudnick MR, Szerlip H, Thames MD, Davidson CJ, Shusterman N, Schwab SJ. Exacerbation of radiocontrast nephrotoxicity by endothelin receptor antagonism. *Kidney Int* 2000; 57: 1675–80.
36. Koch JA, Bernink PJ, Woltering F, Brinker J; Prostaglandin E1 Study Group. Prevention of contrast media-induced renal dysfunction with prostaglandin E1: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Am J Ther* 2001; 8: 155–62.
37. Khouri Z, Schlicht JR, Como J, Karschner JK, Shapiro AP, Mook WJ, Weber RJ. The effect of prophylactic nifedipine on renal function in patients administered contrast media. *Pharmacotherapy* 1995; 15: 59–65.
38. Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S, Iokovis P, Greenwood DC, Manginas A, Voudris V, Pavlides G, Buller CE, Kremastinos D, Cokkinos DV. Ascorbic acid prevents contrast-mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation* 2004; 110: 2837–42.
39. Bagshaw SM, Ghali WA. Theophylline for prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1087–93.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)