

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Die Kontrastmittel-Nephropathie

Wirnsberger G, Schröttner B

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2003; 10 (Sonderheft

6) (Ausgabe für Österreich), 31-33

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



DIE KONTRASTMITTEL-NEPHROPATHIE

ZUSAMMENFASSUNG

Grundsätzlich beinhaltet die Gabe eines Kontrastmittels (KM) das Risiko einer Nephropathie, die von einer passageren leichten Nierenfunktionseinschränkung bis hin zu einem dialysepflichtigen Nierenversagen reichen kann. Wie der klinische Alltag zeigt, wird das Risiko einer KM-induzierten Nephropathie teilweise noch unterschätzt. Die Pathogenese dieser Nephropathie ist noch nicht endgültig geklärt, scheint jedoch multifaktoriellen Ursprungs zu sein. Hochosmolare ionische KM sollten bei Patienten mit einem bereits bestehenden chronischen Nierenschaden – wenn möglich – vermieden werden, da sie bekanntermaßen ein deutlich höheres Toxizitätsrisiko haben. Einzig bewiesene prophylaktische Maßnahme ist neben einer ausreichenden Hydratierung die orale Gabe von 2 x 600 mg Acetylcystein vor und unmittelbar nach der KM-Untersuchung.

EINLEITUNG

Seit Jahrzehnten gehören radiologische Untersuchungen unter gleichzeitiger Verwendung von Kontrastmitteln (KM) zu den Basismethoden der morphologischen Diagnostik. Nach dem prärenal Nierenversagen ist bei hospitalisierten Patienten eine Nierenfunktionseinschränkung in Folge einer KM-Applikation die häufigste Ursache eines Nierenversagens. Nicht jede KM-induzierte akute Organschädigung macht sich klinisch bemerkbar; gerade bei ambulant durchgeführten Untersuchungen bleiben sie oft unentdeckt. Typischerweise sind diese Funktionsverschlechterungen zeitlich verzögert und vorübergehend, selten können jedoch permanente Schäden bleiben. Diese zeitliche Trennung und die in vielen Fällen fehlende klinische Konsequenz einer vorübergehenden Funktionseinschränkung bzw. die uneinheitlichen Ergebnisse diverser Studien haben dazu geführt, daß die KM-Nephropathie als klinische Entität zu oft als wenig relevant eingestuft wurde.

KURZE KONTRASTMITTELKUNDE

Im allgemeinen unterscheidet man ionische (hochosmolare) von den nicht-ionischen (niedriger osmolare) bzw. positive und negative KM. Positive KM erhöhen die Dichte des durchstrahlten Organs bzw. Hohlraumes (z. B. Bariumbrei beim Schluckakt-Röntgen), negative KM erniedrigen die Dichte (z. B. im Rahmen der Luftventrikulographie). Für die intravasale Applikation spielen ausschließlich positive KM eine Rolle, deren entscheidendes Element für die Absorption der Röntgenstrahlen atomares Jod ist.

Die erste Generation der jodhaltigen KM waren die ionischen, monomeren KM (= Jodatome gebunden an einen Benzolring), deren Osmolalität die des Blutes um ein 3–4faches übertraf. Die zweite Generation waren die nicht-ionischen, monomeren KM mit einer nur mehr 2fach höheren Osmolalität (niedrig-osmolar). Die neuesten KM-Generationen stellen die blutisotonen, nichtionischen, dimeren KM mit Jodatomen gebunden an 2 Benzolringe dar.

PATHOPHYSIOLOGIE

Bei einer eingeschränkten Nierenfunktion ist die glomeruläre Filtration eines KM wesentlich verzögert. Je nach Eiweißbindung unterscheidet man hydrophobe (Eiweißbindung > 90 %) von hydrophilen (Eiweißbindung 20–30 %) KM.

Die renale Elimination der nierengängigen (ungebundenen) KM beträgt 99 % und erfolgt ausschließlich durch glomeruläre Filtration, nicht aber durch tubuläre Sekretion. Der Spitzenwert der renalen Exkretion nach i.v.-Gabe wird schon nach ca. 3 Minuten erreicht, die Spitzenkonzentration im Harn nach 60 Minuten. Bei einer eingeschränkten Nierenfunktion sind diese Zeiten z. T. wesentlich verlängert und bedingen dadurch ein noch höheres Risiko für Nephrotoxizität [1].

HÄMODYNAMISCHE EFFEKTE

Die Applikation hypertoner (= hochosmolarer) Substanzen – dazu gehören alle monomeren KM – induzieren eine biphasische Änderung des renalen Blutflusses. Einem initialen Anstieg des kortikalen Blutflusses in den ersten 1–2 Minuten folgt ein deutlicher Abfall über einen Zeitraum von ca. 20–30 Minuten. Bedingt durch verschiedene Mechanismen, darunter vermehrte endogene Freisetzung von Endothelin, Prostacyclin und Adenosin, kommt es zur Vasokonstriktion der kleinen Gefäße, der Nierenrinde und der Vasa afferentia der Glomeruli mit konsekutiver kortikaler und medullärer Ischämie [2]. Der Abfall des Blutflusses korreliert direkt mit der Osmolalität des KM, d. h. ionische KM führen zu einer stärkeren Reduktion der kortikalen Perfusion als nichtionische KM.

TUBULÄRE EFFEKTE

Die Kontrastmittelmoleküle üben in Abhängigkeit von ihrer Osmolalität einen osmotischen Effekt im Tubuluslumen aus und reduzieren drastisch die Natrium- und Wasserrückresorption aus den Tubuli in das Interstitium (je höher die Osmolalität desto stärker). Dies führt bis zu einer vierfach erhöhten Osmodiurese. Zusätzlich kommt es bei Überschreitung der Abflußkapazität über ein direktes tubuloglomeruläres Feedback zu einer Reduktion der glomerulären Filtrationsleistung. Histologisch finden sich im Sinne einer osmotischen Nephrose typische Vakuolisierungen des proximalen Tubulusepithels [3].

RISIKOFAKTOREN UND KLINISCHER VERLAUF

Unzählige Studien haben in den letzten Jahren z. T. verwirrende Ergebnisse bezüglich Risikofaktoren und Risikogruppen

pen ergeben. Ursachen für die divergierenden Resultate dürften u.a. die unterschiedlichen laborchemischen Definitionen des KM-induzierten akuten Nierenversagens, der unterschiedliche Nachbeobachtungszeitraum (meist nur 24–48 Stunden), in bezug auf Altersstruktur und Grundkrankheit uneinheitliche Patientengruppen und unterschiedliche Präventivmaßnahmen (Hydrierung u/o Diuretika) gewesen sein. Neuere, besser definierte Studien und Meta-Analysen zeigten vor allem bei Patienten mit bereits vorhandener Niereninsuffizienz, daß die hochosmolaren KM ein deutlich höheres Risiko beinhalten [4]. Aus diesen Daten lassen sich sehr klar folgende Risikofaktoren erkennen: 1. Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz; 2. diabetische Nephropathie im speziellen; 3. hochosmolare KM und 4. Gesamtmenge des verabreichten KM (Tab. 1).

Tabelle 1: Risikofaktoren und Risikogruppen

- Chronische Niereninsuffizienz (Se-Kreatinin > 1,5 mg/dL 3fach höheres Risiko)
- Diabetes mellitus
- Dehydrierung
- Herzinsuffizienz
- Iatrogen (NSAR, Antibiotika, Diuretika ...)
- Höheres Lebensalter (Inzidenz bei ~ 3 %)
- Hohe (kumulative) Kontrastmitteldosen (> 150 ml)

Tabelle 2: Risikofaktoren und Risikogruppen

- Reichliche Flüssigkeitszufuhr (peroral oder intravenös)
1 Liter Mineralwasser vor der Untersuchung;
0,45 % NaCl = 1 ml/kg/h 12 Stunden vor / nach KM-Gabe (z. B. Pat. 70 kg = 70 ml/h für 12 Stunden);
500 ml NaCl 0,9 % + 500 ml Aqua dest. für 10 Stunden (= 70 ml/h).
- Acetylcystein (z. B. Aeromuc® 600 mg lösliche Tabletten)
2 x 1 p.o. 1 Tag vor + 2 Tage nach KM-Gabe

Der Schweregrad einer KM-Nephropathie reicht von einem asymptomatischen Nierenversagen bis zur dialysepflichtigen Organinsuffizienz mit Gewebnekrosen. Im zeitlichen Verlauf erreicht das gemessene Serumkreatinin meist erst nach 3–5 Tagen Spitzenwerte, in der Regel mit einem Rückgang innerhalb von 1–2 Wochen. Bei einer sehr schweren Schädigung entwickelt sich meist in den ersten 24 Stunden eine Oligo-/Anurie. KM-induzierte Nephropathien präsentieren sich häufig mit einer (tubulären) Proteinurie, harnzytologisch mit den typischen Zeichen eines akuten tubulären Nierenversagens (Abb. 1).

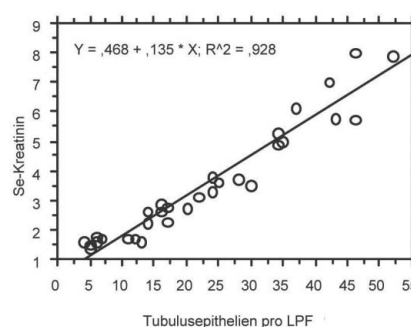
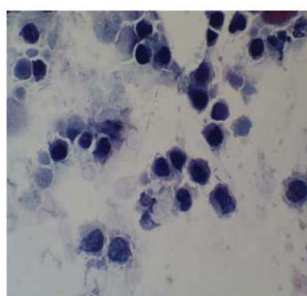
PROPHYLAKTISCHE MASSNAHMEN

Die jahrzehntelange Vorstellung des Nutzens einer unmittelbar nach der Untersuchung durchgeführten Hämodialyse, KM rechtzeitig vor toxischen Nebenwirkungen auswaschen zu können, wurde in einer exzellenten Studie von Lehnert und Kollegen [5] eindrucksvoll widerlegt. Bei Patienten mit einer deutlich eingeschränkten Nierenfunktion (mittleres Serumkreatinin der Studienpatienten 2,6 mg/dl entsprechend einer mehr als 50 %igen globalen Funktionseinschränkung) zeigte sich keine wesentliche Verringerung des KM-Risikos. Selbst der immer wieder

diskutierte Vorteil einer Gabe von Diuretika wie Mannitol oder Furosemid konnte in keiner kontrollierten Studie nachgewiesen werden. Im Gegenteil, Furosemid führt sogar zu einer größeren Zahl von Nephropathien, wahrscheinlich bedingt durch die medikamentös verursachte Hypervolämie bzw. durch einen direkten tubulo-toxischen Effekt. Auch die Prävention mit nichtselektiven Endothelin-Rezeptor-Antagonisten war enttäuschend [6]. Basierend auf Ergebnissen experimenteller und klinischer Daten, die einen signifikanten Anstieg der vasokonstriktorischen Substanz Adenosin nach KM-Gabe zeigten, fanden verschiedene Autoren einen gewissen Schutzeffekt des Adenosin-Antagonisten Theophyllin [7].

Als einzige wirklich prophylaktische Maßnahme erwies sich in einer Vielzahl von Studien eine optimale Hydrierung vor und unmittelbar nach KM-Gabe (Tab. 2). Dies wurde bevorzugt mit intravenös applizierter, isotoner Kochsalzlösung durchgeführt, wobei der Schutzeffekt möglicherweise bei hypotoner Lösung noch stärker ausgeprägt ist [8]. Mehrere rezente Studien [9, 10] konnten zeigen, daß die prophylaktische Gabe von 2 x 600 mg Acetylcystein als Radikalfänger vor/nach der KM-Applikation zusammen mit einer ausreichenden Hydrierung den negativen Auswirkungen einer KM-induzierten Vasokonstriktion entgegenwirken kann.

Abbildung 1: Links: Harnzytologie mit dem typischen Bild eines akuten tubulären Nierenversagens. Man beachte die zahlreichen, z. T. lytischen Tubulusepithelien. Rechts: Eigene Untersuchungen zeigten eine direkte Korrelation zwischen der Menge an ausgeschiedenen Tubulusepithelien und der Höhe des Se-Kreatininspiegels (LPF = low power field). H & E, 400 x.



Literatur:

1. Safai M, Goard CP. Prospective randomized study comparing non-ionic versus ionic contrast media in patients with renal failure undergoing cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 79A.
2. Cantley GL, Spokes K, Clark B, McMahon EG, Carter J, Epstein FH. Role of endothelin and prostaglandins in radiocontrast-induced renal artery constriction. *Kidney Int* 1993; 44: 1217–22.
3. Moreau JF, Droz D, Noel LH, Leibowitch J, Jungers P, Michel JR. Tubular nephrotoxicity of water-soluble iodinated contrast media. *Invest Radiol* 1980; 15: 55–60.
4. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, Hill AJ, Winniford M, Cohen BM, VanFossen DB. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. *Kidney Int* 1995; 47: 254–61.
5. Lehnert T, Keller E, Gondolf K, Schaffner T, Pavenstadt H, Schollmeyer P. Effect of hemodialysis after contrast medium administration in patients with renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 356–60.
6. Wang A, Bashore T, Holcslaw T, Freed M, Shusterman N, Schwab SJ for the Contrast Nephrotoxicity Inv. Randomized prospective double blind multicenter trial of an endothelin receptor antagonist in the prevention of contrast nephrotoxicity. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 137A.
7. Bader B, Berger E, Rossmann S, Rislér T, Erley C. Prevention of contrast media-induced acute renal failure by theophylline in hyperhydrated patients with severe renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 162A.
8. 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 Int Med* 2002; 162: 329–36.
9. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343: 210–2.
10. Heyman SN, Goldfarb M, Shina A, Karmeli F, Rosen S. N-acetylcysteine ameliorates renal microcirculation: studies in rats. *Kidney Int* 2003; 63: 634–41.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Gerhard Wirnsberger
Klinische Abteilung für Nephrologie
und Hämodialyse
Medizinische Universitätsklinik Graz
A-8010 Graz, Auenbruggerplatz 15
e-mail: gerhard.wirnsberger@uni-graz.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)