

# Röntgenkontrastmittel und Niereninsuffizienz

PD Dr. med. Andreas D. Kistler  
FMH Innere Medizin und Nephrologie  
Chefarzt Medizinische Klinik  
Kantonsspital Frauenfeld



Sie stellen bei einem 64-jährigen Patienten bei der Abdomen-Sonographie als Zufallsbefund eine komplizierte Nierenzyste fest (3cm, 2 Septen, Wandverdickung und Verkalkung). Das Serumkreatinin bei bekannter hypertensiver Nephropathie beträgt 168  $\mu\text{mol/l}$  (eGFR 36 ml/min/1.73m<sup>2</sup> nach CKD-EPI). Was für eine Bildgebung machen Sie?

- Ein CT mit Kontrastmittel
- Ein CT ohne Kontrastmittel
- Ein CT mit KM nach N-Acetylcystein / 0.9% NaCl / NaBic
- Eine Kontrastmittel-verstärkte Sonographie (CEUS)
- Ein MRI mit Gadolinium
- Ein MRI ohne Gadolinium
- Kontroll-Sonographie in 6 Monaten

**Acta Medica Scandinavica. Vol. CL, fasc. IV, 1954.**

From the København's Amtssygehus in Gentofte, Hellerup, Med. Dept. F  
(Chief: F. Wulff, M. D.) and the Laboratory for clinical pathology  
(Chief: G. C. Brun, M. D.), Denmark.

***Seither über 3000 Publikationen zum  
Thema Kontrastmittelnephropathie***

***Inzidenz 4-25(-50)% je nach Kollektiv***

**Acute Anuria Following Intravenous Pyelography in a  
Patient with Myelomatosis.**

By

**ERIK D. BARTELS, G. C. BRUN, A. GAMMELTOFT and POUL A. GJØRUP.**

(Submitted for publication June 9, 1954.)

---

# Kontrastmittelnephropathie: Definition

- Uneinheitlich, verschiedene Definitionen
- Gängigste Definition:  
Serumkreatinin-Anstieg um  $44 \mu\text{mol/l}$  oder 25% im Zeitraum 24-72h nach Gabe von iodhaltigem Röntgenkontrastmittel (nach Ausschluss anderer Ursachen)

# Kontrastmittelnephropathie: dritthäufigste Ursache eines AKI

**Table 2. Causes of Renal Insufficiency and Mortality by Cause**

Cause	Episodes	Mortality
Decreased renal perfusion	147	20 (13.6)
Medications	61	9 (15)
Radiographic contrast media	43	6 (14)
Postoperative	35	1 (2.8)
Sepsis	25	19 (76)
Post–liver transplantation	14	4 (28.6)
Post–heart transplantation	8	3 (37.5)
Obstruction	7	2 (28.6)
Hepatorenal	7	5 (71.4)
Rhabdomyolysis	4	1 (25)
Artifactual	3	1 (33.3)
Glomerulonephritis	3	1 (33.3)
Nephrectomy	3	0 (0)
Atheroemboli	2	0 (0)
Hypercalcemia	2	1 (50)
Interstitial nephritis of unknown cause	2	0 (0)
Acetaminophen overdose	1	0 (0)
Unknown	13	1

NOTE. Values expressed as number or number (percent).

Nach et al.  
AJKD 2002;39(5):930

# Was wir Nephrologen gepredigt haben...

- Procedere:
- Optimale Blutdruckkontrolle (Ziel:  $<130/80$  mmHg)
  - Striktes meiden von NSAR; iodhaltige Röntgenkontrastmittel nur bei zwingender Indikation und nach entsprechender Vorbereitung

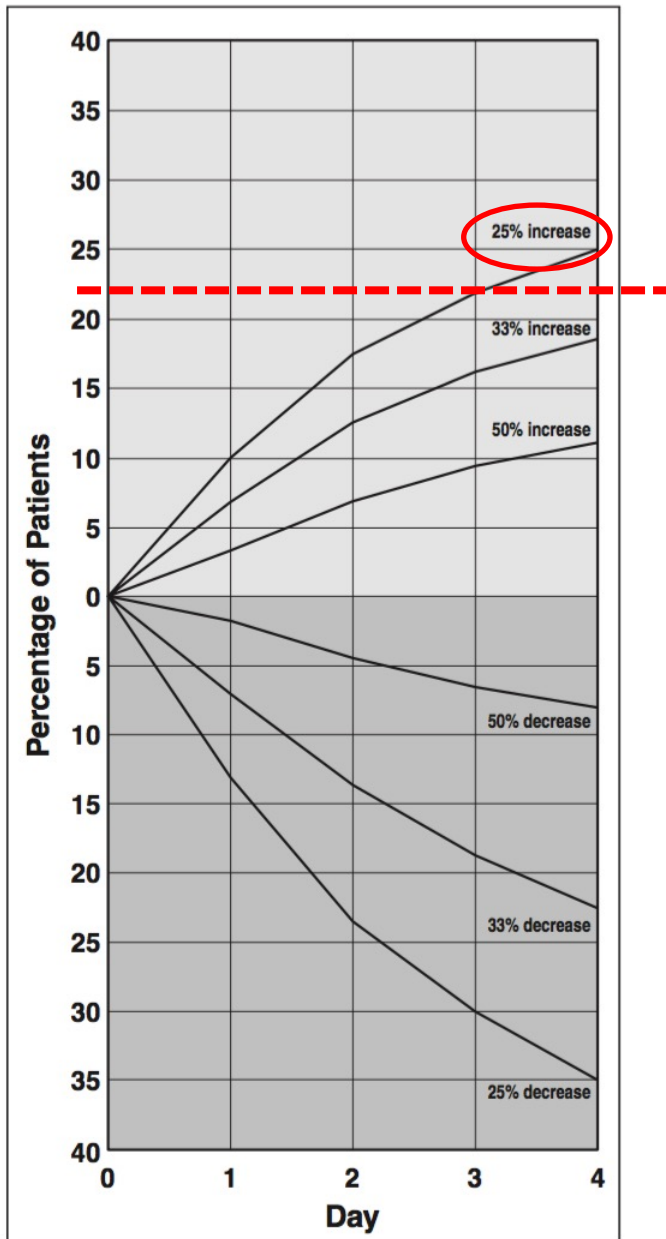
Beurteilung

Akute Niereninsuffizienz Stadium 2, whs. Kontrastmittel-induziert

*Aber...*

*zeitlicher Zusammenhang*

*≠ Kausalität!*



# *KM-Nephropathie ohne Kontrastmittel?*

***Bei allen Arbeiten zur Inzidenz der KM-Nephropathie hat die Kontrollgruppe ohne KM gefehlt!***



*Was tun, wenn die  
Kontrollgruppe fehlt?*

*Propensity score matching!*

- Sämtliche Hospitalisationen in den USA 2009
- Propensity score matching KM vs. kein KM

**Table 2.** Risk of AKI, entire sample and diagnosis-defined strata

Population	No Contrast (n=28,272,751)	Contrast (n=1,667,694)	P Value
Entire sample (n=29,940,445)	5.6 (5.4 to 5.8)	5.5 (5.2 to 5.8)	0.51
Cardiac			
CHF exacerbation (n=804,846)	19.0 (18.3 to 19.8)	16.6 (15.7 to 17.6)	<0.001
ACS (n=1,251,812)	17.4 (16.6 to 18.1)	6.4 (6.0 to 6.8)	<0.001
Infectious			
Sepsis (n=773,258)	32.9 (32.2 to 33.6)	35.8 (33.8 to 37.8)	0.003
Pneumonia (n=1,946,602)	12.7 (12.3 to 13.2)	16.3 (15.3 to 17.5)	<0.001
UTI (n=2,221,705)	15.7 (15.3 to 16.2)	17.4 (16.5 to 18.4)	0.001
Peritonitis (n=12,466)	28.9 (26.6 to 31.2)	31.4 (11.6 to 61.5)	0.85
Endocarditis (n=21,376)	19.9 (18.7 to 21.1)	16.4 (12.2 to 21.8)	0.20
Vascular			
CVA (n=504,144)	7.5 (7.2 to 7.8)	6.7 (6.1 to 7.5)	0.03
VTE (n=66,330)	9.2 (8.7 to 9.8)	6.9 (5.7 to 8.2)	0.001
GIB (n=457,195)	13.8 (13.4 to 14.3)	16.8 (15.4 to 18.3)	<0.001
Other			
COPD exacerbation (n=175,134)	15.1 (14.4 to 15.9)	16.3 (13.8 to 19.2)	0.38
Pancreatitis (n=373,154)	8.2 (7.8 to 8.5)	16.4 (13.6 to 19.5)	<0.001

Data displayed as % AKI (95% confidence interval). CHF, congestive heart failure; UTI, urinary tract infection; CVA, cerebrovascular accident; VTE, venous thromboembolism; GIB, gastrointestinal bleeding; COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

***Also statt***

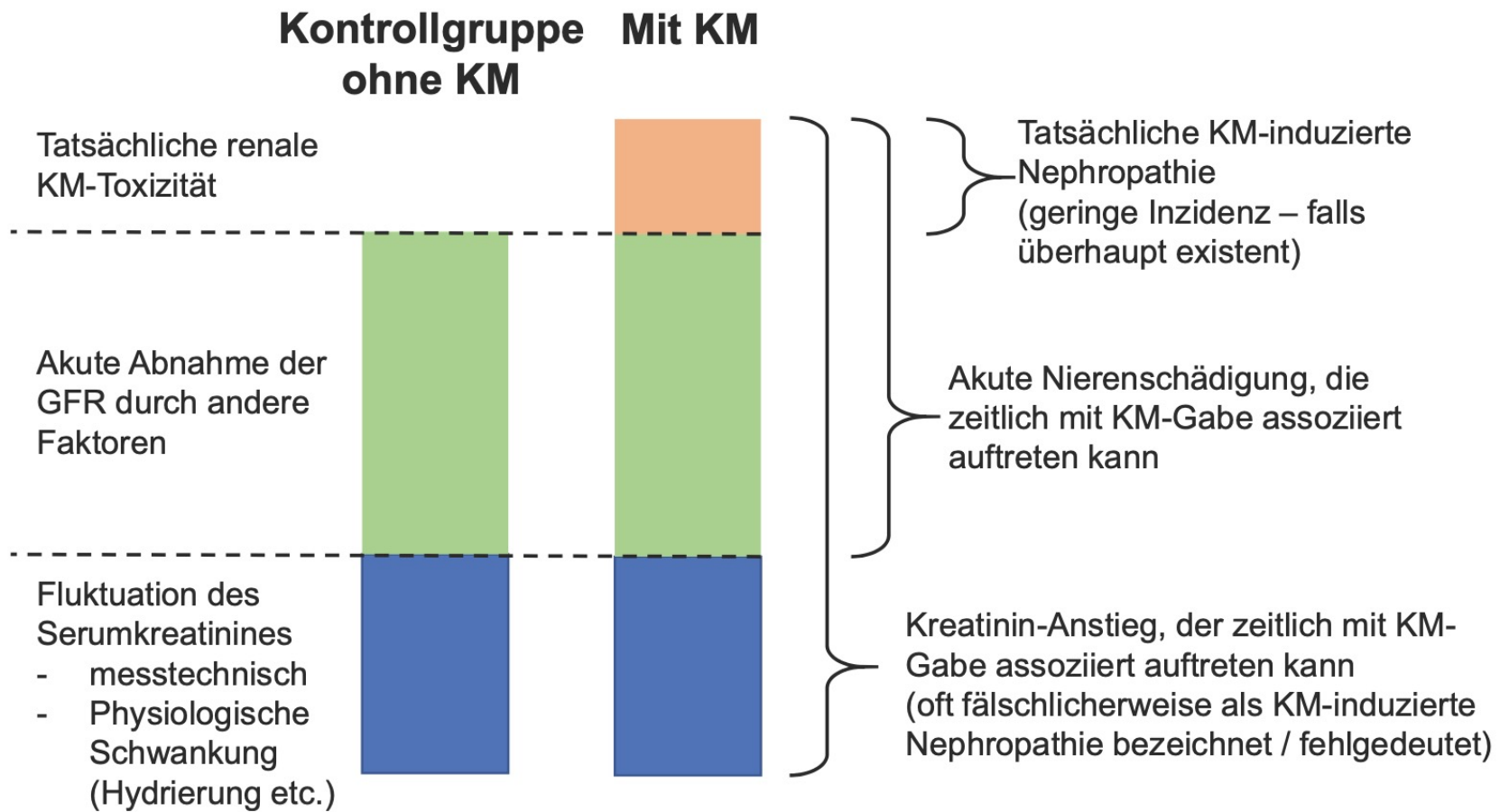
***„Kontrastmittel-induzierte Nephropathie“***

***eher***

***„Kontrastmittel-assoziierte Nephropathie“***

***oder***

***„Krea-Anstieg nach Kontrastmittelgabe“***



# Zusammenfassung der aktuellen Datenlage

- Ein AKI tritt nach intravenösem Kontrastmittel nicht häufiger auf als ohne. *Einschränkungen:*
  - Wenige Patienten mit schwer eingeschränkter GFR
  - Bei IPS-Patienten und GFR <30 Datenlage nicht ganz eindeutig
  - „residual confounding“?
- Intraarterielles KM wurde immer als nephrotoxischer beschrieben – auch hier gibt es aber Studien, die keinen Effekt von i.a. KM zeigen

***Gibt es die Kontrastmittel-  
Nephropathie gar nicht?***

***... oder beweisen die zitierten  
Daten die Erfolgsgeschichte  
der Prophylaxe?***

# Röntgenkontrastmittel-Typen

- Ionisch, hyperosmolar (1400 - 1800 mosmol/kg):  
*Heute nicht mehr im Gebrauch*
- Nichtionisch, niedrigosmolar (500 - 850 mosmol/kg):  
Iohexol, Ioversol, Iopamidol
- Nichtionisch, isoosmolar (290 mosmol/kg): Iodixanol

# Am besten studierte prophylaktische Massnahmen

- N-Acetylcystein
- i.v.-Hydrierung mit NaCl
- i.v. NaBic



# N-Acetylcystein und NaBic

- RCT, 5177 Pat, alle i.a.-KM (90% Koro), alle elektiv, wenige Interventionen
- eGFR 15-45 ml/min/1.73m<sup>2</sup> oder 45-60 + DM
- 2x2-Design:
  - 0.9% NaCl vs. 1.4% NaBic
  - N-Acetylcystein vs. Placebo

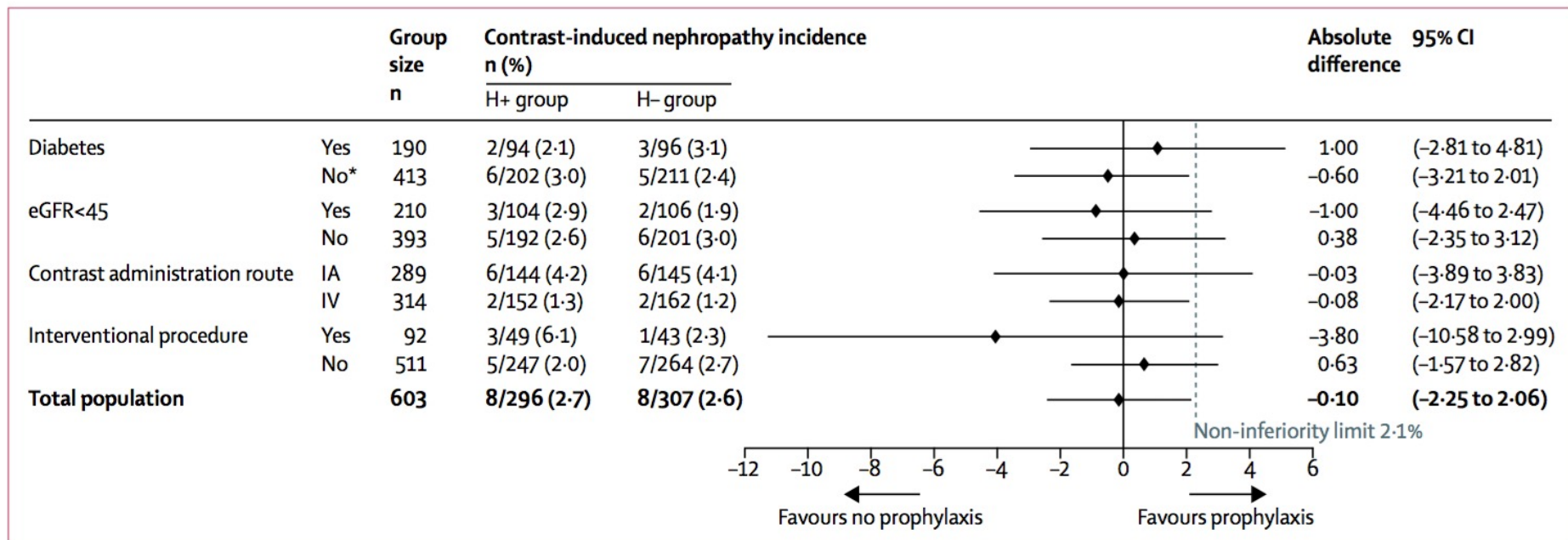
Tod / Dialyse / Krea +50% nach 90 Tagen

**Table 3. Primary and Secondary End Points.**

Outcome	Sodium Bicarbonate (N=2511)		Odds Ratio (95% CI)	P Value	Acetylcysteine (N=2495)		Odds Ratio (95% CI)	P Value
	Sodium Chloride (N=2482)	no. of patients (%)			Placebo (N=2498)	no. of patients (%)		
Primary end point*	110 (4.4)	116 (4.7)	0.93 (0.72–1.22)	0.62	114 (4.6)	112 (4.5)	1.02 (0.78–1.33)	0.88
Secondary end points								
Contrast-associated acute kidney injury†	239 (9.5)	206 (8.3)	1.16 (0.96–1.41)	0.13	228 (9.1)	217 (8.7)	1.06 (0.87–1.28)	0.58
Death by 90 days	60 (2.4)	68 (2.7)	0.87 (0.61–1.24)	0.43	67 (2.7)	61 (2.4)	1.10 (0.78–1.57)	0.59
Need for dialysis by 90 days	32 (1.3)	29 (1.2)	1.09 (0.65–1.81)	0.73	30 (1.2)	31 (1.2)	0.97 (0.58–1.60)	0.90
Persistent kidney impairment by 90 days	28 (1.1)	25 (1.0)	1.10 (0.64–1.91)	0.71	26 (1.0)	27 (1.1)	0.96 (0.56–1.66)	0.89
Hospitalization with acute coronary syndrome, heart failure, or stroke by 90 days	272 (10.8)	251 (10.1)	1.08 (0.90–1.29)	0.40	244 (9.8)	279 (11.2)	0.86 (0.71–1.04)	0.11
All-cause hospitalization by 90 days	1071 (42.7)	1052 (42.4)	1.01 (0.90–1.13)	0.85	1069 (42.8)	1054 (42.2)	1.03 (0.91–1.15)	0.64

# Hydrieren: für die Katz?

- RCT, 660 Pat (ca. 50% i.a. / 50% i.v.-KM)
- eGFR 30-45 ml/min/1.73m<sup>2</sup> oder 45-60 + weiterer Risikofaktor
- +/- Hydrierung mit 0.9% NaCl



# Really AMACING...

	H+ group	H- group	Absolute difference: H-group minus H+ group (95% CI)	p value
<b>Sequelae of intravenous hydration in the standard prophylactic treatment group</b>				
Symptomatic heart failure	13/328 (4.0%)	0/332	-4.0 (-6.08 to -1.85)	0.0001
Hypernatraemia	0/328	0/332	0	1.0000
Hyponatraemia	1/328 (0.3%)	0/332	-0.3 (-0.90 to 0.29)	0.4970
Arrhythmia	4/328 (1.2%)	0/332	-1.2 (-2.41 to -0.03)	0.0604

*Exclusion criteria:*  
*eGFR <30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>*  
*IPS*  
*Notfalluntersuchungen*  
 ...

# Zusammenfassung

- Das Risiko einer KM-Nephropathie wurde wohl massiv überschätzt
- Wahrscheinlich wurde bei vielen Patienten unnötig auf indizierte Untersuchungen verzichtet und / oder unnötige prophylaktische Massnahmen ergriffen
- Ein gewisses Risiko einer KM-Nephropathie bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz und grosser KM-Menge besteht wahrscheinlich

# Fazit für die Praxis

- eGFR >30: vergessen sie die KM-Nephropathie!
- eGFR <30 oder AKI:
  - Äquivalente Alternative erwägen, falls vorhanden
  - Untersuchung aufschieben bei AKI, falls nicht dringlich
  - ***Dringliche Untersuchungen ohne gute Alternative durchführen!***
- Hypovoläme Patienten bzw. solche mit prärenalem AKI brauchen Volumen – ***unabhängig davon ob Sie KM geben!***

Sie stellen bei einem 64-jährigen Patienten bei der Abdomen-Sonographie als Zufallsbefund eine komplizierte Nierenzyste fest (3cm, 2 Septen, Wandverdickung und Verkalkung). Das Serumkreatinin bei bekannter hypertensiver Nephropathie beträgt 168  $\mu\text{mol/l}$  (eGFR 36 ml/min/1.73m<sup>2</sup> nach CKD-EPI). Was für eine Bildgebung machen Sie?

- Ein CT mit Kontrastmittel
- Ein CT ohne Kontrastmittel
- Ein CT mit KM nach N-Acetylcystein / 0.9% NaCl / NaBic
- Eine Kontrastmittel-verstärkte Sonographie (CEUS)
- Ein MRI mit Gadolinium
- Ein MRI ohne Gadolinium
- Kontroll-Sonographie in 6 Monaten

# Fragen?

[andreas.kistler@stgag.ch](mailto:andreas.kistler@stgag.ch)

[www.nephrologie-thurgau.ch](http://www.nephrologie-thurgau.ch)