

# Prävention der durch jodhaltige Kontrastmittel verursachten Niereninsuffizienz

## Problemstellung

Eine Injektion von jodhaltigem Kontrastmittel (KM) kann in den folgenden Tagen eine Nierenfunktionsstörung auslösen. Es ist eines jener Risiken, über welche die Patienten aufzuklären sind.

Diese durch jodhaltige KM induzierte Nephropathie ist definiert durch einen Kreatinin-Anstieg von mehr als 42  $\mu\text{mol/l}$  und/oder von mehr als 25% über den Ausgangswert.

Bei Fehlen von Risikofaktoren ist die KM-induzierte Niereninsuffizienz selten, steigt aber bis auf 20%, wenn die Patienten Risikofaktoren aufweisen. Sie ist mit der Multimorbidität assoziiert. Sie führt zu einem Kreatininanstieg und zu einer Reduktion der Kreatinin-Clearance (GFR) in den 72 Stunden nach KM-Injektion.

## Risikofaktoren

Die Patienten mit Risikofaktoren sind zu evaluieren, damit geeignete Massnahmen zur Vermeidung der Folgen der KM-induzierten Niereninsuffizienz getroffen werden können. Bestehen Risikofaktoren, sind Alternativen zur KM-Injektion gefragt (Sonographie, MRT, Szintigraphie....). Die relevanten Risikofaktoren sind folgende:

- **Vorbestehende Niereninsuffizienz:** Die GFR ist tiefer als **60 ml/min** und/oder das Kreatinin ist höher als 105  $\mu\text{mol/l}$  beim Mann und höher als 80  $\mu\text{mol/l}$  bei der Frau. 1

Die Nierenfunktion kann im klinischen Alltag mit der Formel von Cockcroft und Gault berechnet werden:

$$\begin{aligned} \text{eGFR (ml/min)} &= 1,23 \times (140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht} / \text{Plasma-Kreatinin } (\mu\text{mol/l}) && \text{beim Mann} \\ \text{eGFR (ml/min)} &= 1,04 \times (140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht} / \text{Plasma-Kreatinin } (\mu\text{mol/l}) && \text{bei der Frau} \end{aligned}$$

Bei eGFR unter **30 ml/min** und/oder Kreatininwert über **200  $\mu\text{mol/l}$**  ist eine Injektion von jodhaltigem KM ohne absolute klinische Indikation kontraindiziert und ein Fachkonsilium ist vor der KM-Injektion erforderlich.

- **Diabetes mit Niereninsuffizienz +++**
- **Renale Hypoperfusion** (im Speziellen: Dehydratation, Hypotonie, Hypovolämie, nephrotisches Syndrom, dekompensierte Zirrhose, prekäre Hämodynamik, Herzinsuffizienz, ....).
- **Einnahme von nephrotoxischen Medikamenten oder Medikamenten, die die Nierenfunktion beeinflussen** (Diuretika, nicht steroidale Antirheumatika, Cox-2 Inhibitoren, Platin-Derivate, ....).
- **Myelom mit Proteinurie.**
- **Injektion von jodhaltigem Kontrastmittel in den vergangenen 3 Tagen.**
- **Ein Alter von über 65 Jahren** erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Risikofaktoren.

## Praktisches Vorgehen vor und während der Untersuchung

Die Risikofaktoren sind durch einen Fragebogen zu evaluieren, wie z.B.:

- Leiden Sie an Diabetes mellitus?
- Besteht eine arterielle Hypertonie?
- Ist eine Nierenerkrankung bekannt?
- Sind Sie wegen einer andern Erkrankung in Behandlung?
- Nehmen Sie regelmässig Medikamente ein? Welche?
- Wurde in den letzten 3 Monaten der Kreatininwert bestimmt?
- Bestimmung des Geschlechts, des Alters und des Gewichts.

**Die Bestimmung des Kreatininwertes** (weniger als 3 Monate alt) ist vor KM-Injektion erforderlich, wenn einer oder mehrere Risikofaktoren vorliegen und ist 2 bis 3 Tage nach KM-Injektion zu wiederholen.

Wenn keine Risikofaktoren bestehen, muss der Kreatininwert nicht bestimmt werden.

**Nephrotoxische Medikamente** (nicht steroidale Antirheumatika, Cox-2 Hemmer) sollten wenn möglich vor KM-Injektion abgesetzt werden; Platin-haltige Medikamente zur Chemotherapie möglichst eine Woche vorher.

**Metformin** wird bei der Ausscheidung durch jodhaltige KM kompetitiv gehemmt, was zu einer Laktazidose führt. Die Behandlung mit Metformin-haltigen Medikamenten (Glucophage, Glucinan, ...) soll nach jodhaltiger KM-Injektion für 48 Stunden ausgesetzt werden. Ein Absetzen 48 Stunden vor der Untersuchung ist nicht mehr erforderlich. Die Behandlung kann wieder aufgenommen werden, wenn keine Nierenfunktionseinbusse nachgewiesen werden konnte.

**Zwischen zwei KM-Injektionen sollten mindestens 3, besser 5 Tage Intervall bestehen**, wenn klinisch keine zwingende Notwendigkeit besteht.

**Hydrierung ist für alle Patienten erwünscht, am besten mit Natriumbicarbonatlösung:**

- Per os: 2 Liter Wasser reich an Natrium und an Bikarbonat während 24 h vor und nach der Injektion von jodhaltigem KM.
- Parenteral, wenn per os nicht möglich: 100 ml/h isotonische Salz- oder Bikarbonatlösung 12 h vor und nach der KM-Injektion.

**Bei schwerer Herzinsuffizienz, dekompensierter Leberzirrhose und nephrotischem Syndrom:**

- Eine Diuretika-Behandlung kann weitergeführt werden.
- Die Hydrierung muss der Herzfunktion angepasst werden.

**Bei Risikofaktoren wird die Verwendung von niedrig- oder iso-osmolaren jodhaltigen KM empfohlen.**

Im Rahmen einer Studie mit Arteriographien bei niereninsuffizienten Diabetespatienten konnte der Vorteil von iso-osmolaren KM (nicht ionische dimere KM) nachgewiesen werden; sie bleibt zu bestätigen.

**Der Nutzen einer Gabe von N Acetyl-Cystein bei Risikofaktoren ist zur Zeit kontrovers.** Seine Verschreibung entbindet keineswegs von einer Hydrierung und den Vorsichtsmassnahmen und allfälliger Korrektur der Risikofaktoren.

Die Verwendung von **Gadolinium** bei Röntgenuntersuchungen (CT, ...) anstelle von jodhaltigen KM ist nicht indiziert, da seine Nephrotoxizität bei gleichem Kontrastvermögen nicht geringer und die Untersuchungsqualität bei gleicher Nephrotoxizität nicht besser ist.

## Praktisches Vorgehen im Anschluss an eine Untersuchung

Bei Risikopatienten ist eine Kreatinin-Bestimmung 48 bis 72 Stunden nach Injektion von jodhaltigem KM erforderlich. Bei Auftreten einer Oligurie oder einem Anstieg des Kreatininwertes von mehr als 30 % über den Ausgangswert ist ein Fachkonsilium erforderlich.

## Bei Hämodialyse oder Peritonealdialyse

Besteht keine Kontraindikation für eine Injektion von jodhaltigem KM.

Die Injektion kann unabhängig der geplanten Dialyse-Sitzungen erfolgen und es ist nicht nötig eine zusätzliche Dialysesitzung einzuplanen ausser bei spezifischer Indikation wegen kardiovaskulären oder Flüssigkeitsvolumen-Problemen.

## Zusammenfassung

### Die Risikofaktoren der durch jodhaltige Kontrastmittel induzierten Niereninsuffizienz sind systematisch zu evaluieren.

- Bei Vorliegen von Risikofaktoren erfolgt eine Bestimmung des Kreatininwertes vor und nach KM-Injektion und die eGFR wird nach der Formel von Cockcroft errechnet.

### Bei allen Patienten

- Zwischen zwei Injektionen mit jodhaltigem KM wird ein Intervall von 3 bis 5 Tagen empfohlen.
- Die KM-Injektion soll von einer geeigneten Hydrierung begleitet werden.

### Bei Patienten mit einer oder mehreren Risikofaktoren oder einer eGFR zwischen 30 - 60 ml/min

- Es ist eine Alternative zur Injektion von jodhaltigen KM zu suchen.
- Die KM-Injektion soll von einer geeigneten Hydrierung begleitet werden.
- Es sind niedrig osmolare KM zu verwenden.
- Nephrotoxische Medikamente sind wenn möglich vorgängig abzusetzen.

### Bei einer eGFR unter 30 ml/min

- Bei klinisch nicht absolut notwendiger Indikation ist auf eine Injektion von jodhaltigen KM zu verzichten.

### Bei Dialyse-pflichtigen Patienten

- Die Injektion kann unabhängig der geplanten Dialyse-Sitzungen erfolgen und es ist nicht nötig eine zusätzliche Dialysesitzung einzuplanen ausser bei spezifischer Indikation wegen kardiovaskulären oder Flüssigkeitsvolumen-Problemen.

3

## Literaturverzeichnis

- 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;6;348:491-9
- Berg KJ. Nephrotoxicity related to contrast media. *Scand J Urol Nephrol* 2000;34:317-22
- Fishbane S, Durham JH, Marzo K, Rudnick M. N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:251-60
- McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997;103:368-75
- Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman 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. *JAMA* 2004;291:2328-34
- Morcos SK. Prevention of contrast media nephrotoxicity-the story so far. *Clin Radiol* 2004;59:381-9
- 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
- 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
- Waybill MM, Waybill PN. Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:3-9