

Kardiologie 2020 · 14:494–504
<https://doi.org/10.1007/s12181-020-00411-2>
 Online publiziert: 14. Juli 2020
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2020



J. Latus¹ · V. Schwenger¹ · G. Schlieper² · H. Reinecke³ · J. Hoyer⁴ · P. B. Persson⁵ · B. A. Remppis⁶ · F. Mahfoud⁷

¹ Klinik für Nieren-, Hochdruck- und Autoimmunerkrankungen, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart, Stuttgart, Deutschland; ² Zentrum für Nieren-, Hochdruck- und Stoffwechselerkrankungen, Hannover, Deutschland; ³ Klinik für Kardiologie I: Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Angiologie, Universitätsklinik Münster, Münster, Deutschland; ⁴ Klinik für Innere Medizin, Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland; ⁵ Institute of Physiology, Center for Cardiovascular Research, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; ⁶ Klinik für Kardiologie, Herz- und Gefäßzentrum Bad Bevensen, Bad Bevensen, Deutschland; ⁷ Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland

Kontrastmittelinduzierte akute Nierenschädigung – Konsensuspapier der Arbeitsgemeinschaft „Herz – Niere“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie e. V.

Präambel

Potenziell nierenschädigendes jodhaltiges Kontrastmittel (KM) wird in der interventionellen Medizin (u. a. Herzkatheteruntersuchung [HKU] und -interventionen, transfemorale Aortenklappenersatz, Vorhofohrverschluss) und der Computertomographie(CT)-Diagnostik häufig eingesetzt. Die Menge des verwendeten KM sollte so niedrig wie möglich gehalten werden (z. B. durch den Verzicht auf Läv- und Aortographie und den Einsatz von technischen Innovationen mit „image-guided therapy“). Legt man

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und Verständlichkeit der Texte wird in Springer-Publikationen in der Regel das generische Maskulinum als geschlechtsneutrale Form verwendet. Diese Form impliziert immer alle Geschlechter.

die aktuelle Kidney Disease – Improving Global Outcomes(KDIGO)-Definition der akuten Nierenschädigung (AKI) zugrunde, so liegt die weltweite Inzidenz einer AKI während eines Krankenhausaufenthaltes bei etwa 22 % [59]. Die KM-induzierte Nephropathie (CIN, „contrast medium-induced nephropathy“) gilt dabei als eine der Hauptursachen [16] mit einer Inzidenz zwischen 7 und 11 % [61]. Aktuelle Arbeiten geben die Häufigkeit einer CIN nach HKU mit 8–17 % an [4, 17, 24]. Die variable Inzidenz der CIN in den publizierten Studien erklärt sich u. a. durch die Verwendung unterschiedlicher Definitionen des AKI, verschiedener Applikationsarten des KMs (intravenös [i.v.] oder intraarteriell [i.a.]) sowie Unterschiede bei Dosierung und Wahl der eingesetzten KM. Entscheidend ist zudem, dass die untersuchten

Patientenkollektive hinsichtlich ihrer Begleiterkrankungen und insbesondere der Schwere der zugrunde liegenden Nierenerkrankung [37] heterogen waren.

Einige Autoren sehen das Auftreten einer AKI nach KM-Gabe ohne Krankheitswert [67]. Newhouse et al. [45] konnten zeigen, dass bei 22 % der hospitalisierten Patienten (bei >30.000 Patienten wurde an 5 aneinanderfolgenden Tagen das Serumkreatinin bestimmt) während eines stationären Aufenthaltes unabhängig von der Gabe jodhaltiger KM innerhalb von 72 Stunden (h) die diagnostischen Kriterien einer CIN erfüllt waren. Ähnliche Ergebnisse wurden von einer weiteren Arbeitsgruppe berichtet [10]. Die Tatsache, dass neben der KM-Exposition auch andere klinische Interventionen zu einer Veränderung der Serumkreatininwerte führen können, lässt nicht den

Tab. 1 Definition einer akuten Nierenschädigung (AKI) gemäß den gültigen Leitlinien der Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) [3]

AKI-Stadium	Serumkreatinin	Urinausscheidung
1	1,5- bis 1,9-facher Anstieg über Ausgangswert innerhalb 1 Woche oder Anstieg $\geq 0,3$ mg/dl innerhalb von 48 h	$< 0,5$ ml/kg/h über 6–12 h
2	2,0- bis 2,9-facher Anstieg über Ausgangswert	$< 0,5$ ml/kg/h über ≥ 12 h
3	3,0-facher Anstieg über Ausgangswert oder Anstieg des Kreatinins $\geq 4,0$ mg/dl oder Beginn einer Nierenersatztherapie	$< 0,3$ ml/kg/h über ≥ 24 h oder Anurie über ≥ 12 h

Umkehrschluss zu, es gebe keine CIN. Es ist wichtig zu betonen, dass sich bei bis zu 30 % der Patienten infolge einer AKI eine chronische Nierenerkrankung entwickelt [12], welche mit einer deutlich erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Sterblichkeit assoziiert ist [1, 27].

Seit der Publikation der AMACING-Studie [47] und der PRESERVE-Studie [66] besteht Unsicherheit, wie hoch die tatsächliche Inzidenz einer CIN ist, welche prognostischen Konsequenzen bestehen und wie präventive Maßnahmen vor und nach KM-Gabe durchgeführt werden sollten. Dieses Konsensuspapier ist eine Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Herz und Niere der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie e. V., die den gegenwärtigen Erkenntnisstand zusammenfasst. Die Empfehlungen beruhen auf der Interpretation von Studien und auf der Erfahrung von Experten. Jedes Mitglied der Arbeitsgruppe hat intensiv an der Erstellung des Konsensuspapiers mitgewirkt. Das Konsensuspapier ersetzt nicht die individuelle ärztliche Evaluation jedes einzelnen Patienten.

Definition der kontrastmittelinduzierten akuten Nierenschädigung

Zur Diagnose der CIN wird ein Anstieg des Serumkreatinins, frühestens nach 24 h, in den überwiegenden Fällen nach 48 h, verwendet. Die Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für urogenitale Radiologie (ESUR) definieren eine CIN unter Ausschluss anderer Ursachen als einen Kreatinin-Anstieg um $44 \mu\text{mol/l}$ ($0,5 \text{ mg/dl}$) oder 25 % innerhalb von 24–72 h nach Gabe von jodhaltigem Röntgenkontrastmittel [44].

Diese Definition gilt jedoch als veraltet, obgleich sie sowohl klinisch als auch im Rahmen von Studien immer noch Verwendung findet. Zur besseren Vergleichbarkeit und Standardisierung wäre es von Vorteil, die international verwendeten AKI-Kriterien der KDIGO zu verwenden (■ Tab. 1).

Risikofaktoren

Die CIN wird einerseits vom Applikationsweg des verwendeten KMs, andererseits von der Art und Dosis des KMs sowie von präexistierenden Risikofaktoren beeinflusst [16]. Eine individuelle Risikostratifizierung gilt als Voraussetzung für eine effektive und sinnvolle Prävention (■ Tab. 2), wobei das individuelle Patientenrisiko mit Risikoscores bestimmt werden sollte (s. unten) [42, 61].

Mithilfe des Mehran-Scores lässt sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer CIN abschätzen. In diesen gehen verschiedene klinische Variablen ein, wie beispielsweise systolischer Blutdruck, Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA \geq III), Alter > 75 Jahre, Hämatokrit, Diabetes mellitus, KM-Menge und Nierenfunktion [42]. Das Vorliegen einer Proteinurie war bei Patienten mit einer CKD ab Stadium G3b mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer CIN nach i.a. KM-Gabe assoziiert [54].

Kreatinin als Marker für die Nierenfunktion ist insbesondere bei kritisch kranken Patienten nicht sehr valide. Ein fehlender Kreatininanstieg nach KM-Gabe kann z. B. bei Verdünnungseffekten im Rahmen der Volumenüberladung bei Patienten mit Herzinsuffizienz fehlen und eine CIN maskieren. Daher wird seit längerer Zeit nach anderen Biomar-

Tab. 2 Traditionelle Risikofaktoren für eine Kontrastmittel(KM)-induzierte akute Nierenschädigung. (Mod. nach [16])

Traditionelle Risikofaktoren für eine Kontrastmittelinduzierte akute Nierenschädigung
Vorbestehende chronische Nierenerkrankung (speziell diabetische Nephropathie, eGFR < 60 ml/min bzw. Erkrankungen mit Proteinurie)
Begleitende akute Nierenschädigung aus anderen Gründen (z. B. Sepsis)
Vorgeschichte einer akuten Nierenschädigung
Dehydratation bzw. Volumenmangel
Anämie
Kreislaufinstabilität
Alter > 70 Jahre
Nephrotoxische Begleitmedikation (z. B. Aminoglykoside)
Hohe KM-Menge (z. B. Ventrikulographie während der Herzkatheteruntersuchung)
Wiederholte Applikation von KM
Multipl. Myelom
Intraarterielle Gabe $>$ intravenöse Gabe
Kontrastmittelmenge
Verminderte Perfusion bei Herzinsuffizienz

kern gesucht, die eine Nierenschädigung exakter und frühzeitiger detektieren als Kreatinin („neutrophil gelatinase-associated lipocalin“ [NGAL], „tissue inhibitor of metalloproteinases-2“ [TIMP-2], „insulin-like growth factor-binding protein 3“ [IGFBP-3]).

Ganz aktuell konnte gezeigt werden, dass die Bestimmung von „soluble urokinase-type plasminogen activator receptor“ (suPAR) hilfreich sein könnte, um festzustellen, ob ein Patient „at-risk“ für die Entwicklung einer CIN nach KM-Gabe ist [24]. Weiterhin konnte in einer Subgruppe aus der PRESERVE-Studie gezeigt werden, dass das „kidney injury molecule 1“ (KIM-1) möglicherweise als Marker für das Risiko einer CIN dienen kann [50].

Pathogenese der kontrastmittelinduzierten Nephropathie (CIN)

Die Pathogenese des CIN ist multifaktoriell und noch nicht endgültig geklärt. In tierexperimentellen Studien wurden di-

rekt und indirekt schädigende Wirkungen des jodhaltigen KM auf der gesamten Länge des Nephrons beschrieben. Als Schädigungsmuster imponiert das Bild einer akuten Tubulusnekrose (ATN), der genaue Mechanismus ist allerdings nur unvollständig verstanden [15, 51]. Zu den möglichen Ursachen zählen u. a. eine renale Vasokonstriktion mit konsekutiver Hypoxie der Nierenmedulla [25], da die Gabe von Vasodilatoren (Nitrate und Prostaglandine) im Tierrmodell eine CIN positiv beeinflussen konnte [2]. Auch werden direkte zytotoxische Effekte des Pharmakons auf Tubuluszellen beschrieben [16, 43]. Eine Studie an 77 Patienten untersuchte die Gabe von rekombinantem humanem C1-Esterase-Inhibitor (rhC1INH) zur Prophylaxe einer CIN [49] und konnte zeigen, dass die Häufigkeit einer Abnahme der Nierenfunktion (Zunahme des Cystatin C um $\geq 10\%$ innerhalb von 24h) nach Gabe von rhC1INH signifikant reduziert werden konnte (16% vs. 33%; $p = 0,045$).

Da hochmolare KM ein signifikant höheres Risiko für ein AKI aufweisen, werden heute nur noch nieder- oder isoosmolare KM empfohlen. Hierbei ist der Terminus niederosmolar (400–800 mosmol/kg H_2O) insofern irreführend, als dass diese KM immer noch eine Osmolalität aufweisen, die signifikant höher ist, als die von Plasma (290 mosmol/kg H_2O). Ferner ist von Bedeutung, dass isoosmolare KM (eigentlich hypoosmolar vor Addition von Elektrolyten) eine im Schnitt zweifach höhere Viskosität aufweisen, die selber einen entscheidenden pathophysiologischen Effekt bei der Entstehung des Nierenversagens darstellt [56]. Kontrastmittel werden zunächst im Blutstrom deutlich verdünnt, aber nach freier Filtration nicht rückresorbiert. So kommt es im Tubulus wieder zu einer Konzentrationszunahme des KM mit linearem Anstieg der Osmolalität. Kritisch ist hierbei die exponentielle Konzentrations-Viskositäts-Beziehung, die zu einem überproportionalen Anstieg der Flüssigkeitsviskosität im distalen Tubulus führt. Dies hat wiederum eine verminderte Flussrate mit effektiv verlängerter Kontaktzeit des KM im Tubulus zur Folge (oxidativer Stress mit Vasokonstriktion

Kardiologie 2020 · 14:494–504 <https://doi.org/10.1007/s12181-020-00411-2>
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2020

J. Latus · V. Schwenger · G. Schlieper · H. Reinecke · J. Hoyer · P. B. Persson · B. A. Remppis · F. Mahfoud

Kontrastmittelinduzierte akute Nierenschädigung – Konsensuspapier der Arbeitsgemeinschaft „Herz – Niere“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie e. V.

Zusammenfassung

Dieses Konsensuspapier ist eine Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft „Herz – Niere“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie e. V. zum Thema kontrastmittelinduzierte akute Nierenschädigung. Potenziell nierenschädigendes jodhaltiges Kontrastmittel wird in der interventionellen Medizin und der Computertomographiediagnostik häufig eingesetzt. Eine akute Nierenschädigung tritt

bei etwa 8–17% der Patienten auf. Es werden Risikofaktoren und die zugrunde liegende Pathogenese diskutiert und Empfehlungen zur Prophylaxe und Therapie kontrastmittelinduzierter akuter Nierenschädigungen vorgestellt.

Schlüsselwörter

Niereninsuffizienz · Herzkatheter · TAVI · Prophylaxe · Therapie

Contrast medium-induced acute kidney injury—Consensus paper of the working group “Heart and Kidney” of the German Cardiac Society and the German Society of Nephrology

Abstract

This consensus paper summarizes the expert consensus and recommendations of the working group “Heart and Kidney” of the German Cardiac Society (DGK) and the German Society of Nephrology (DGfN) on contrast medium-induced acute kidney injury. Potentially nephrotoxic contrast agents containing iodine are frequently used in interventional medicine and for computer tomography diagnostics. Acute kidney injury occurs in approximately 8–17%

of patients exposed to contrast media. The risk factors and underlying pathophysiology are discussed and recommendations for the prophylaxis and treatment of contrast medium-induced acute nephropathy are presented.

Keywords

Renal failure · Catheterization · TAVI · Prophylaxis · Treatment

und Tubuluszelluntergang, s. oben). Bei gleichzeitiger Vasokonstriktion der Vasa recta aufgrund des KM-induzierten oxidativen Stresses im Endothel kommt es zusätzlich zu einer medullären Hypoperfusion. Dieser Effekt dürfte bei sog. isoosmolaren KM noch aggraviert sein, da diese einen geringeren osmotischen Druck, eine höhere molekülbedingte Ausgangsviskosität und höhere Jodkonzentrationen aufweisen. Aufgrund dieser Mechanismen ist es daher nicht sinnvoll, eine postinterventionelle Dialyse zur KM-Entfernung durchzuführen. Vielmehr wird deutlich, dass der präinterventionelle Hydratationszustand

entscheidend ist und eine vor der Intervention eingeleitete forcierte Diurese an den oben genannten pathophysiologischen Eckpunkten angreifen und eine KM-verursachte Nierenfunktionsstörung verhindern könnte.

Risiko einer CIN nach intravenöser KM-Gabe

Untersuchungen mit über 100.000 Patienten, die mittels „propensity score matching“ analysiert wurden, zeigen, dass die CIN nach einer CT mit KM von Abdomen, Becken oder Thorax nicht häufiger war verglichen mit 40.000 ge-

matchten Kontrollen ohne KM-CT [41]. Die Patienten wurden hierzu in 3 Gruppen eingeteilt (Kreatinin <1,5 mg/dl, 1,5–2,0 mg/dl und >2,0 mg/dl). Kritisch angemerkt werden muss, dass weder der Hydrationsstatus der Patienten noch die Einnahme nephrotoxischer Medikamente in das Model mit einbezogen wurden. Zu ähnlichen Ergebnissen kam die Gruppe um Hinson et al., die ein Kollektiv in der Notaufnahme untersuchten. Es wurden 3 Gruppen gebildet: 7201 Patienten, die eine CT-Untersuchung mit KM erhielten, 5499 Patienten, die eine CT-Untersuchung ohne KM erhielten, und 5234 Patienten, die keine CT-Untersuchung erhielten und als Kontrollgruppe fungierten. Auch in dieser Studie konnte keine vermehrte Häufigkeit von AKI in der Gruppe nach i.v.-KM festgestellt werden. Es waren auch keine Unterschiede in der Entwicklung einer CKD nach 6 Monaten zu beobachten. Interessanterweise gab es in dieser Studie auch keine Unterschiede in der Inzidenz der AKI bei Patienten mit fortgeschrittener CKD (Kreatinin >4 mg/dl) [26]. Wilhelm-Leen et al. analysierten die Daten von fast 6 Mio. hospitalisierten Patienten aus der Datenbank des *Nationwide Inpatient Sample* der USA [67]. Dabei war die Häufigkeit einer AKI bei Patienten, die KM erhalten hatten, gleich häufig wie bei den Patienten, die kein KM erhielten (5,5% vs. 5,6%).

Wenngleich die genannten Studien methodisch das „propensity score matching“ der Gruppen nutzen, so muss ein residuelles „confounding“ berücksichtigt werden. Damit ist gemeint, dass bei allen nicht randomisierten Studien eine Selektion der Patienten anhand von Kriterien stattgefunden haben kann, die in der Datenbank nicht erfasst und somit auch nicht adjustiert werden können. Beispielfähig gibt es Studien, die zeigen, dass eine KM-Gabe sogar protektiv wirken soll [9, 67]. Zudem war die Anzahl der Patienten mit fortgeschrittener Nierenerkrankung (>CKD G3a, entsprechend einer eGFR <45 ml/min) in den Studien niedrig. Somit lässt sich aufgrund der aktuellen (weiterhin komplett retrospektiven) Daten das Risiko einer CIN bei der wohl wichtigsten Risikogruppe, nämlich fortgeschrittener CKD, nicht mit Sicher-

heit evaluieren. Passend hierzu, zeigte sich in 2 Studien ein erhöhtes Risiko einer CIN bei einem Patientenkollektiv mit vorbekanntem Serumkreatinin $\geq 1,6$ mg/dl [13] und bei Intensivpatienten mit eGFR von ≤ 45 ml/min/1,73 m² [40]. Eine andere Studie wiederum konnte bei Patienten mit CKD G3 und G4 kein erhöhtes Risiko einer CIN nach i.v.-KM-Gabe nachweisen [39].

Das Risiko, eine CIN nach i.v.-KM-Gabe zu erleiden, kann somit nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden, wurde aber in der Vergangenheit insbesondere bei normaler oder auch mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion (bis Stadium CKD \leq G3a, entsprechend einer eGFR ≥ 45 ml/min) möglicherweise überschätzt. Hieraus kann resultieren, dass Patienten eine an sich notwendige KM-gestützte Diagnostik aus Angst vor einer CIN vorenthalten wird oder eine für die Fragestellung nicht zielführende Bildgebung veranlasst wird. Dies konnte in einer chirurgischen Kohorte ($n = 1249$) gezeigt werden, bei der lediglich 23% der Patienten präoperativ eine indizierte CT mit KM erhielten, obwohl kein erhöhtes Risiko für eine CIN vorlag [57].

Risiko einer CIN nach intraarterieller KM-Gabe

Insbesondere invasive Untersuchungen mit i.a.-KM-Gabe (z. B. HKU, Becken-Bein-Angiographie) scheinen häufiger zu einem post-interventionellen AKI zu führen als rein diagnostische, intravenöse KM-Gaben [55]. Ursächlich werden höhere maximale Konzentrationen des KM in den Nierenarterien [22] und mehrfache KM-Injektionen bei i.a.-Gabe im Gegensatz zur einmaligen Injektion des KM bei venöser Gabe diskutiert. Differenzialdiagnostisch können Cholesterinembolien, wie sie z. B. durch Kathetermanipulation hervorgehoben werden, das Risiko für eine AKI zusätzlich erhöhen. In Studien lag die Prävalenz des CIN nach HKU zwischen 8 und 17% [4, 17, 24]. Überwiegend lag ein AKI im Stadium I vor. Obwohl eine Hämodialyse in den seltensten Fällen bei CIN benötigt wird [34, 53], weisen diese Patienten analog zu einer akuten Nierenschädigung anderer Genese eine

schlechtere Prognose mit erhöhter 30-Tages-Mortalitätsrate von 5% [20] sowie eine erhöhte Mortalitätsrate 1 und 5 Jahre nach stattgehabter CIN auf [19, 20, 52, 65]. Valle et al. konnten in ihrer Registerstudie zeigen, dass auch für Patienten mit AKI I nach HKU eine erhöhte Mortalität bestand [62]. Diese Daten legen daher nahe, dass kardiovaskuläre Interventionen mit i.a.-KM-Gabe mit einem höheren Risiko für CIN assoziiert sind als diagnostische CT-Untersuchungen mit i.v.-KM-Gabe.

Prophylaxe der CIN

Über die letzten Jahrzehnte wurden zahlreiche Studien zu verschiedenen Maßnahmen zur Verhinderung einer CIN publiziert. Berücksichtigt man aber die oft kleinen Patientenzahlen, die unterschiedliche Wahl von Endpunkten und die differierenden Definitionen einer CIN wie auch die unkritische Vermengung von Patientengruppen mit i.v.- und i.a.-Gabe von KM, so wird schnell ersichtlich, dass es auch heute noch schwierig ist, eine klare Datenlage zu extrahieren. Klinisch sind die Applikation von Statinen, das Pausieren von Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Systems (RAS), die Infusion 0,9%-Kochsalzlösung, die Gabe von N-Acetylcystein sowie die Gabe von Natriumbikarbonat zur Prävention einer CIN weit verbreitet. Ungeachtet dieser ansonsten recht unklaren Datenlage gilt als allgemein anerkannt, dass ein prophylaktisches Nierenersatzverfahren ohne spezifische Dialyseindikation (Hyperkaliämie, Diuretika-refraktäre Volumenüberladung, Urämie, konservativ nicht beherrschbare Säure-/Basenstörung) obsolet ist (auch nicht zum Erhalt einer möglichen Restausscheidung bei Dialysepatienten) [11, 28]. Studien haben vielmehr gezeigt, dass selbst unmittelbar nach KM-Gabe durchgeführte Dialysen nicht nur nutzlos sind, sondern sich schädigend auf die Nierenfunktion auswirken können [64].

Die verschiedenen Ansätze zur Prophylaxe sollen im Folgenden erläutert werden.

Statine

In einer Metaanalyse (21 Studien mit 7746 Patienten) konnte gezeigt werden, dass ein kurzfristiger Einsatz eines hoch dosierten Statins vor KM-Applikation das CIN-Risiko reduzieren kann (relatives Risiko 0,57; 95 %-Konfidenzintervall 0,47–0,69; $p < 0,00001$) [33]. In der PRACTO-ACS-Studie mit 504 Patienten wurde untersucht, inwiefern Rosuvastatin bei Statin-naiven NSTEMI-Patienten die Entwicklung eines CIN nach Akut-Koronarangiographie verhindern kann. In der Statin-Gruppe ließ sich eine deutlich geringere Rate an CIN im Sinne des primären Endpunkts (6,7 % vs. 15,1 %; $p = 0,003$) nachweisen. Auch bezogen auf die sekundären Endpunkte (reduzierte 30-Tage-Mortalität, Dialyse, Myokardinfarkt, Schlaganfall, chronische Nierenerkrankung) war die Statin-Gruppe überlegen [32]. Diskutiert werden nephroprotektive Effekte durch Reduktion des oxidativen Stresses, Inhibierung der Aufnahme des KMs in Tubuluszellen sowie antiinflammatorische Effekte einer Statintherapie.

Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Systems

Inhibitoren des RAS wirken nephroprotektiv über eine Senkung des intraglomerulären Drucks (Dilatation des *Vas efferens*). Zur Diskussion steht, ob die Therapie mit einem RAS-Hemmer vor und unmittelbar nach KM-Gabe pausiert werden sollte. In der CAPTAIN-Studie [5] wurden 208 Patienten mit CKD, die eine HKU erhielten, untersucht. Es zeigten sich numerisch weniger CIN-Fälle in der Gruppe mit pausierter RAS-Blockade (10,9 % vs. 18,4 %, $p = 0,16$). Der Anstieg des Serumkreatinins war in der Gruppe mit pausierter Medikation niedriger (beipausierter RAS-Blockade $0,1 \pm 0,3$ vs. $0,3 \pm 0,5$ mg/dl bei Fortsetzung; $p = 0,03$), wobei die klinische Relevanz dieses Befundes unklar ist. Eine generelle Empfehlung, die RAS-Blockade obligat prä- und postprozedural für einen definierten Zeitraum zu unterbrechen, kann nicht ausgesprochen werden. Eine periinterventionelle Unterbrechung der Therapie könnte vielmehr dazu führen, dass die

Therapie postinterventionell nicht mehr angesetzt wird, was mit negativen Folgen, insbesondere für Patienten mit kardialen Vorerkrankungen, assoziiert ist [21, 23].

Gabe von Acetylcystein oder Natriumbikarbonat

Die i.v.-Gabe von Natriumbikarbonat und oral verabreichtes Acetylcystein (Dosis von 1200 mg 2-mal täglich am Tag vor der KM-Applikation) wurden zur Prävention einer CIN untersucht. Die Ergebnisse der Studien, in denen unterschiedliche Dosierungen und Applikationsformen (i.v. und p.o.) eingesetzt wurden, sind kontrovers [7, 18, 31].

Die Ergebnisse der PRESERVE-Studie [66] lassen vermuten, dass sowohl Acetylcystein als auch Natriumbikarbonat keinen Nutzen zur Verhinderung einer CIN haben. In diese Studie wurden 5177 Patienten eingeschlossen, die für eine Angiographie (davon zu 90 % HKU, elektive kardiale und nichtkardiale Angiographien) vorgesehen waren. Es wurden Patienten mit CKD Stadium G3 (eGFR 30–<60 ml/min) oder G4 (eGFR 15–<30 ml/min) untersucht. Patienten mit einer eGFR im Bereich 45–<60 ml/min mussten zusätzlich einen Diabetes mellitus aufweisen. Die Studie war im 2×2 -faktoriellen Design angelegt, d. h. bei 2511 Patienten wurde Natriumbikarbonat mit Natriumchlorid als periprozedural infundierte Lösung verglichen und bei 2495 Teilnehmern Acetylcystein (1200 mg 2-mal täglich) als 5-tägige orale Therapie mit Placebo. Primärer Endpunkt war die Rate für die kombinierten Ereignisse Tod, Notwendigkeit einer Dialyse oder anhaltender Anstieg der Serumkreatinins um mindestens 50 % zum Zeitpunkt nach 90 Tagen. Die Studie wurde vorzeitig beendet. Ein als primärer Endpunkt definiertes Ereignis war bis dahin bei 110 Patienten (4,4 %) der Natriumbikarbonat-Gruppe und bei 116 Patienten (4,7 %) der Natriumchlorid-Gruppe aufgetreten (OR 0,93; $p = 0,62$). In der Acetylcystein-Gruppe waren es 114 Patienten (4,6 %) im Vergleich zu 112 (4,5 %) in der Placebogruppe (OR 1,02; $p = 0,88$). Es zeigte sich weiterhin auch hinsichtlich der Entstehung eines CIN (Kreatininanstieg um

>25 % bis zum dritten bis fünften Tag nach der Angiographie) kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (sekundärer Endpunkt in dieser Studie). Es muss jedoch angemerkt werden, dass die Patienten hauptsächlich Diabetiker waren (80 %) und die durchschnittliche eGFR mit 50 ml/min relativ hoch war. Die Ergebnisse sind daher nicht ohne Weiteres auf Patienten mit höhergradig eingeschränkter Nierenfunktion übertragbar. Entsprechend der aktuellen Evidenzlage sollte auf die Gabe von Acetylcystein oder Natriumbikarbonat vor KM-Gabe verzichtet werden, da kein Zusatznutzen gegenüber der Hydratation (bei Natriumbikarbonat) bzw. Placebo (Acetylcystein) gezeigt werden konnte.

Infusionstherapie mit 0,9 % Natriumchloridlösung

Die in der Literatur verbreitetste Form der Prophylaxe von CIN ist die Hydratation durch Gabe von 0,9 % Natriumchloridlösung vor und nach KM-Gabe. Hierdurch soll eine Erhöhung des renalen Blutflusses, der glomerulären Filtrationsrate und Verdünnung des toxischen KM mit konsekutiver Ausscheidung über den Urin gewährleistet werden. Vermieden werden sollten insbesondere Zustände der Hypovolämie, z. B. bei Diuretikatherapie. Problematisch kann die korrekte Abschätzung des Volumenstatus sein, insbesondere bei Patienten mit Herz- und Nierenfunktionsstörungen. Die Hydratationstherapie sollte dabei 12 h präprozedural begonnen werden und über 12 h postprozedural fortgeführt werden, da kürzere Zeitabstände mit einem schlechteren Outcome assoziiert waren [29]. Beim Vergleich einer oralen mit einer i.v.-Hydratationstherapie zur Prävention einer CIN gibt es widersprüchliche Ergebnisse [30, 60]. Insgesamt ist die Anzahl der Patienten mit höhergradig eingeschränkter Nierenfunktion (CKD G4–5 A1–A3) in diesen Studien sehr limitiert, die Studienanzahl gering und die Studienpopulationen sehr heterogen. Auch wenn der Einsatz größerer Mengen 0,9 %-Kochsalzlösung in der Literatur dokumentiert ist (s. MYTHOS-Studie), ist kritisch anzumerken, dass größere Mengen an 0,9 %-NaCl-Lösung

(>2000 ml) zu einer hyperchlorämischen Azidose mit renaler Gefäßkonstriktion und folglich zu einem erhöhten Risiko eines AKI führen können. Dieser Umstand sollte bei zukünftigen Studien dringend Berücksichtigung finden.

In der POSEIDON-Studie [8] wurde prospektiv, randomisiert der Effekt einer an hämodynamischen Parametern orientierten Flüssigkeitsgabe untersucht. Hierzu wurden 396 Patienten, bei denen eine HKU vorgenommen wurde, eingeschlossen. Bei allen Patienten bestanden eine chronische Nierenerkrankung Stadium \geq CKD G2 (eGFR \leq 60 ml/min/1,73 m²) nach KDIGO und zusätzliche Risikofaktoren wie Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Hypertonie oder Alter >75 Jahre. Es wurden 2 Gruppen gebildet: In der ersten Gruppe erhielten die Patienten eine Volumenexpansion, die am linksventrikulären enddiastolischen Druck (LVEDP) orientiert war ($n=196$). Für die Volumenexpansion wurde 0,9%-NaCl-Lösung infundiert, und 1 h vor dem Eingriff erhielten die Patienten eine Bolusinfusion mit 3 ml/kg. War der LVEDP in der Interventionsgruppe <13 mm Hg, erhielten sie NaCl in einer Dosierung von 5 ml/kg/h; bei einem Druck von 13–18 mm Hg 3 ml/kg/h und bei einem Druck >18 mm Hg 1,5 ml/kg/h. In der Kontrollgruppe ($n=200$) wurde kontinuierlich 1,5 ml/kg/h 0,9%-NaCl-Lösung verabreicht. Der primäre Endpunkt war das Auftreten einer CIN (Zunahme des Serumkreatinins um 25 % bzw. 0,5 mg/dl). Sekundäre Endpunkte waren schwere unerwünschte Ereignisse (Kombination aus Gesamtsterblichkeit, Myokardinfarkt oder die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie nach 30 Tagen und nach 6 Monaten). Die am LVEDP orientierte Volumensteuerung resultierte in einer Gabe von 1727 ml, in der Kontrollgruppe (ohne LVEDP-orientierte Volumensteuerung) wurden 812 ml infundiert. In der Interventionsgruppe kam es bei 6,7 %, in der Kontrollgruppe bei 16,3 % zu einer CIN (Odds Ratio 0,41; 95 %-Konfidenzintervall: 0,22–0,79; $p=0,005$, „number needed to treat“ 11). Der kombinierte Endpunkt der schweren Ereignisse wurde nach 6 Monaten in der Interventionsgruppe signifikant seltener als im Kontrollarm

erreicht (Odds Ratio 0,32; 95 %-Konfidenzintervall: 0,13–0,79, $p=0,008$). Bei 3 Patienten pro Gruppe musste die Flüssigkeitsgabe wegen Dyspnoe frühzeitig abgebrochen werden. Eine individualisierte Hydrierungsstrategie, orientiert an hämodynamischen Parametern, war somit mit einem niedrigeren Risiko einer CIN nach HKU und einer geringeren Letalität und Morbidität durch Nierenversagen nach 6 Monaten assoziiert. Es muss allerdings kritisch angemerkt werden, dass die Flüssigkeitsmenge, die in der Kontrollgruppe im Vergleich zu anderen Studien infundiert wurde, relativ gering war und dass eine weitere Studie [35], die ebenfalls ein LVEDP-gesteuertes Volumenmanagement untersuchte, eine deutliche Zunahme der CIN-Inzidenz in der Interventionsgruppe (7,0 % vs. 3,8 %) fand. Nimmt man das in der klinischen Praxis übliche Vorgehen an, so wird meist 1 ml 0,9%-NaCl/kgKG über 24 h i.v. verabreicht, beginnend 2–12 h vor der Prozedur, was unter Bedingungen der POSEIDON-Studie etwa 2000 ml entspräche.

Vor diesem Hintergrund ist für Patienten mit kardiorenalem Syndrom Folgendes zu diskutieren. Es ist gut belegt, dass ein Abfall der GFR einerseits mit erhöhten zentralvenösen Drücken (erhöhter „renal afterload“) und andererseits mit einem intravasalen Volumenmangel („arterial underfilling“) assoziiert ist. Da wir aber aus keiner dieser Studien den zentralvenösen Volumenstatus kennen, ist auch nicht beurteilbar, welcher Effekt mit einer gezielten Volumengabe im jeweiligen Patienten erreicht wird – entweder der Ausgleich eines Volumenmangels oder aber eine inadäquate Steigerung des zentralvenösen Drucks mit konsekutiver Senkung des effektiven Filtrationsdruckes. Umgekehrt könnte aber eine geringe Volumengabe, wie bei vielen Kontrollgruppen geschehen, bereits ausreichend sein, um ein AKI zu verhindern, während bei Patienten mit unerkannter pulmonaler Hypertonie eine höhere Volumengabe rasch zu erhöhten Drücken im rechten Vorhof führen kann. In diesem Zusammenhang sollte nicht unerwähnt bleiben, dass eine retrospektive Studie in bis zu 70 % bei CKD-Patienten eine pulmonale Hypertonie mittels

Rechtsherzkatheter fand, wovon immerhin 25 % eine präkapilläre Form aufwiesen [48]. Dieser Aspekt findet in der bisherigen Diskussion wenig Berücksichtigung. So würden sich bei CKD-Patienten bei einer CIN die KM-induzierte tubuläre Pathophysiologie (s. unten) mit einer hämodynamischen Belastung der Niere („renal afterload“) überlagern. Es wäre daher notwendig, Studien zu konzipieren, bei denen eine hämodynamische Evaluation mittels Rechtsherzkatheter erfolgt.

Die prospektiv randomisierte, monozentrische AMACING-Studie [47] untersuchte in einem Nicht-Unterlegenheits-Design, ob Patienten ohne i.v.-Hydratation im Hinblick auf CIN schlechter abschneiden als Patienten, die gemäß Leitlinien vorab 0,9%ige Kochsalzlösung erhielten. In dieser Studie wurden 660 Patienten mit CKD und hohem Risiko für die Entwicklung einer CIN nach KM-Gabe eingeschlossen (eGFR >30–45 ml/min oder eGFR 45–59 ml/min mit Diabetes mellitus oder 2 andere Faktoren für einen Progress der Nierenerkrankung, darunter Alter >75 Jahre, Anämie, eine kardiovaskuläre Erkrankung oder chronische Einnahme nephrotoxischer Medikamente). In der Interventionsgruppe wurde die 0,9%-NaCl-Lösung entweder 4 h vor bis 4 h nach KM in einer Dosis von 3–4 ml/kg/h appliziert oder aber in einem zweiten Protokoll über 12 h vor und nach KM in einer Dosis von 1 ml/kg/h verabreicht. Eingesetzt wurde eine sehr geringe Menge eines vorgewärmten, niedrigosmolaren, monomerischen, nicht-ionischen KM (Iopromid®) mit einem Jodgehalt von 300 mg/ml. Das intravenöse Gesamtvolumen betrug in der Interventionsgruppe im Mittel 1637 ml, und die Menge an KM lag im Mittel bei 91 ml. In der Gruppe mit Flüssigkeitsgabe entwickelten 2,7 % der Patienten eine CIN, in der Vergleichsgruppe waren es 2,6 %. Damit war formal die Nichtunterlegenheit einer nicht durchgeführten Flüssigkeitstherapie gezeigt. Es wird daher argumentiert, dass es aufgrund der Studienergebnisse gerechtfertigt sein könnte, auf die i.v.-Flüssigkeitssubstitution gänzlich zu verzichten, zumal es in der Gruppe mit Flüssigkeitssubstitution bei 5,5 % der Patienten zu Komplikationen (hydrata-

tionsassoziierte Arrhythmien, Hyponatriämie, etc.) kam.

Diese Schlussfolgerung dürfte nur schwer zu verallgemeinern sein, wenn die Methodik der Studie und die Besonderheiten der untersuchten Patientengruppen berücksichtigt werden. Insbesondere das Nicht-Unterlegenheits-Design sollte kritisch beurteilt werden, da es zu einem relativ großen Konfidenzintervall führte [38]. Ferner ist auffällig, dass sich das Patientengut stark von anderen Studien unterschied. So waren weit überwiegend ambulante Patienten (>90 %) untersucht worden, lediglich 48 % der Patienten erhielten KM i.a., und nur 35 % der Patienten wiesen eine GFR <45 ml/min auf. Schließlich fällt auf, dass die Volumenintervention nur mit einer 4-stündigen Infusion vor der Untersuchung erfolgte und insgesamt lediglich 1600 ml infundiert wurden. Beides entspricht nicht dem Standardvorgehen, das eine Prähydratation über mindestens 10–12 h vor der Untersuchung fordert und im Schnitt etwa 2000 ml umfasst. Insofern können Rückschlüsse aus dieser Studie, insbesondere auch im Hinblick auf kardiorenale Patienten, die häufig eine höhergradige Nierenfunktionseinschränkung aufweisen und meist einer i.a.-Intervention unterzogen werden, nicht gezogen werden. Interessanterweise wurde in einer Subgruppenanalyse bei Patienten mit einer eGFR <30 ml/min/1,73 m² ein protektiver Nutzen der Flüssigkeitstherapie gezeigt (CIN 13,6 % vs. 2,7 %, $p=0,0019$; Dialysepflichtigkeit nach 1 Monat 0,9 % vs. 0,0 %, $p=0,2646$; 1-Monats-Mortalität 9,2 % vs. 0,0 %, $p<0,0001$) [46].

Das im Jahr 2020 publizierte Konsensuspapier der amerikanischen Gesellschaft für Radiologie empfiehlt die Durchführung einer Prophylaxe (i.v.-Gabe von 0,9 %-NaCl-Lösung) generell erst ab einer eGFR <30 ml/min/1,73 m². Auch bei Vorliegen eines Diabetes mellitus und einer eGFR <45 ml/min/1,73 m² muss nicht zwangsläufig eine CIN-Prophylaxe durchgeführt werden. Es wird aber auch eindeutig ein mögliches Abweichen von diesen Empfehlungen bei individuellen Risikofaktoren empfohlen (z. B. kürzlich stattgehabtem AKI, Vorliegen mehrerer Risikofaktoren) [14].

Vor diesem Hintergrund wird deutlich, dass weitere vergleichende Studien zur Verhinderung einer CIN mit individualisiertem Flüssigkeitsmanagement dringend benötigt werden. Diese sollten insbesondere Patienten mit höhergradiger Einschränkung der Nierenfunktion einschließen und sich auf das interventionelle Setting von kardiorenalen Patienten fokussieren, bevor klare Empfehlungen hinsichtlich der präventiven Flüssigkeitstherapie gegeben werden können.

Forcierte Diurese mit Echtzeitbilanzierung

In der PRINCE-Studie [58] war ein erhöhter Urinfluss von mindestens 150 ml/h mit einer reduzierten Inzidenz einer CIN (21,6 % vs. 45,9 %; $p=0,03$) assoziiert. In dieser Studie wurden über einen längeren Zeitraum Urinstundenportionen titriert und entsprechend mit 0,9 %-NaCl-Lösung ersetzt. Auch wenn ein solcher Ansatz aufgrund des Aufwandes im klinischen Alltag schwierig umzusetzen ist, belegen die Daten, dass eine forcierte Diurese das Risiko einer CIN mutmaßlich aufgrund beschleunigter Tubuluspassage und damit verkürzter KM-Kontaktzeit zu reduzieren vermag.

Mithilfe des Renal Guard®-Systems (PLC Medical Systems Milford, MA, USA) kann eine forcierte Diurese mit Echtzeitbilanzierung automatisiert durchgeführt werden, sodass ein periinterventionelles Volumenmanagement deutlich erleichtert wird. Bislang fehlen größere randomisierte Studien, allerdings implizieren mehrere kleinere Studien positive Effekte einer verkürzten, periinterventionell durchgeführten Volumentherapie. In der MYTHOS-Studie [36] wurden 170 Patienten mit Nierenschädigung \geq CKD G3 (eGFR \leq 60 ml/min) untersucht, die für eine HKU geplant waren. Während den Patienten der Kontrollgruppe gemäß den Empfehlungen für mindestens 12 h vor und nach der Untersuchung NaCl mit 1 ml/kg/h infundiert wurde, startete die forcierte Diurese in der Kontrollgruppe 90 min vor der invasiven Diagnostik und dauerte bis zu 4 h nach erfolgter Untersuchung an. Das unter forciertes

Diurese (>300 ml/h) erreichte Infusionsvolumen war mit etwa 4000 ml doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe (etwa 2000 ml) und war mit einer signifikanten Reduktion für CIN (4,6 % vs. 18 %, $p=0,005$) assoziiert. In der Subgruppe mit Nicht-ST-Hebungsinfarkt profitierten die Patienten besonders, da hier die Rate des CIN von 32 % auf 5 % gesenkt werden konnte. Darüber hinaus konnten 2 weitere kleine monozentrische Studien günstige Effekte bei TAVI-Patienten aufzeigen. Die Daten der PROTECT-TAVI-Studie ($n=56$) belegen in der Patientengruppe mit Renal Guard®-Therapie eine signifikant geringere Rate an AKI in den ersten 3 Tagen nach TAVI als bei Patienten mit alleiniger Kochsalzinfusion (5,4 % vs. 25,0 %) [6]. Signifikante Unterschiede in der 30-Tage-Mortalität oder Morbidität (gemäß Valve Academic Research Consortium [VARC]-Kriterien) wurden nicht dokumentiert. Vergleichbare Ergebnisse zeigte die Studie von Visconti et al. [63]. Der primäre Endpunkt war hier das Auftreten eines AKI innerhalb von 7 Tagen nach TAVI. In der Kontrollgruppe trat bei 10 von 26 Patienten (38,5 %) ein AKI auf, in der Gruppe der Patienten mit Renal Guard®-Therapie ($n=22$) lediglich bei 1 Patient (4,5 %). Die automatisierte forcierte Diurese könnte ein therapeutischer Ansatz sein, um eine CIN zu verhindern, auch wenn aufgrund der kleinen Patientenzahl keine eindeutigen Empfehlungen zum Einsatz möglich sind.

Empfehlungen

Folgendes Vorgehen zur Verhinderung einer CIN bei Gabe von KM wird durch die aktuelle Evidenzlage gestützt (s. auch

Tab. 3):

- Präprozedural (i.v.- oder i.a.-KM-Gabe) sollte bei allen Patienten eine Hypovolämie vermieden werden. Bei Patienten ab Stadium CKD 3b A1–A3 sollte erwogen werden, wenn möglich, 48 h vor der Prozedur RAS-Hemmer zu pausieren.
- Auf die Gabe von Acetylcystein und Natriumbikarbonat vor KM-Gabe kann verzichtet werden.
- Eine individuelle Risikobeurteilung mit Identifizierung von zusätzlichen

Tab. 3 Empfehlungen zur Durchführung einer Prophylaxe vor KM-Gabe abhängig vom Stadium der chronischen Nierenerkrankung. (Risikofaktoren [RF] s. Tab. 1)

Stadium nach CKD	Venöse KM-Gabe	Arterielle KM-Gabe
G1 und G2 (GFR ≥60) A1–A3	–	–
G3a (GFR 45–59) A1–A3	–	–
G3a (GFR 45–59) A1–A3 + RF	–	✓
G3b (GFR 30–44) A1–A2	–	✓
G3b (GFR 30–44) A3	✓	✓
G4 (GFR 15–29) und G5 ^a (GFR <15) A1–A3	✓	✓

GFR, ml/min/1,73 m²

– Keine prophylaktischen Maßnahmen empfohlen

✓ Prophylaktische Maßnahmen empfohlen
Gemäß den gültigen Leitlinien der Improving Global Outcomes (KDIGO) (KDIGO Clinical Practice Guideline) for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (Kidney International Supplements. 2013;3(1):1) mit CKD Stadium G1 eGFR ≥90 ml/min, G2 eGFR >60 ml/min, G3a eGFR 60 ml/min bis ≥45 ml/min, G3b eGFR 45 ml/min bis 30 ml/min, G4 eGFR 30 ml/min bis 15 ml/min, G5 eGFR >15 ml/min; Stadium A1 Albumin/Kreatinin-Quotienten von <30 mg/g, A2 30–300 mg/g und A3 >300 mg/g

^aWenn keine Dialysepflichtigkeit vorliegt

Risikofaktoren für die Entwicklung einer CIN (z. B. Diabetes mellitus, multiples Myelom, Herzinsuffizienz, Proteinurie) vor jeder Untersuchung ist obligat.

- Bei geringgradig eingeschränkter bis normaler Nierenfunktion Stadium CKD G2 A1–A3 (eGFR >60 ml/min/1,73 m²) besteht **keine** klinisch relevante Nephrotoxizität von Röntgenkontrastmitteln (i.v. und i.a.). Prophylaktische Maßnahmen müssen nicht erfolgen.
- Bei gering- bis mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion Stadium CKD G3a A1–A3 (eGFR 60 bis ≥45 ml/min/1,73 m²) müssen bei i.v.-KM-Gaben **keine** prophylaktischen Maßnahmen erfolgen. Bei i.a.-KM-Gaben sollte bei CKD G3a

A1–A3 und Vorliegen von zusätzlichen Risikofaktoren individualisierte Hydrierungsstrategien angewendet werden (z. B. bei Patienten mit Herzinsuffizienz oder Diabetes mellitus). Hier gilt es, neben den Zuständen der Hypovolämie auch Hypervolämie zu verhindern. Die Hydratisierung sollte dabei nach Möglichkeit 12 h präprozedural begonnen werden über 12 h postprozedural fortgeführt werden.

- Bei mittel- bis hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion Stadium CKD G3b A1–A3 (eGFR 45–30 ml/min/1,73 m²) sollten bei i.a.-KM-Gaben individualisierte Hydrierungsstrategien angewendet werden (ebenfalls um Zustände der Hypovolämie und Hypervolämie zu verhindern). Ab Stadium CKD 3b A3 sollten prophylaktische Maßnahmen auch bei i.v.-KM-Gaben durchgeführt werden. Die Hydratisierung sollte dabei auch nach Möglichkeit 12 h präprozedural begonnen werden und über 12 h postprozedural fortgeführt werden.
- Bei hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion Stadium CKD G4 A1–A3 (eGFR <30 ml/min/1,73 m²) sollten immer vorrangig alternative Bildgebungsmethoden (ohne Röntgenkontrastmittel) erwogen werden. Bei dringlicher Indikation oder fehlender diagnostischer Aussagekraft durch die alternative Bildgebungsmethode sollte eine notwendige KM-Gabe (i.v. oder i.a.) jedoch nicht verzögert werden. Individualisierte Hydrierungsstrategien (analog den Empfehlungen bei mittel- bis höhergradig eingeschränkter Nierenfunktion) sollten angewendet werden.
- Bei Dialysepatienten sollten postprozedural (i.v.- oder i.a.-KM-Gabe) **keine** zusätzlichen Dialysen zum Erhalt der Nierenrestfunktion durchgeführt werden; diese können jedoch bei drohender Hypervolämie durch erhöhte KM-Mengen notwendig werden.
- Auf die Kontrolle der Nierenfunktionsparameter 2 bis 5 Tage nach KM-Gabe sollte geachtet werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. F. Mahfoud

Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum des Saarlandes IMED, Kirrberger Str. 1, 66421 Homburg/Saar, Deutschland
felix.mahfoud@uks.eu

Einhaltung ethischer Richtlinien

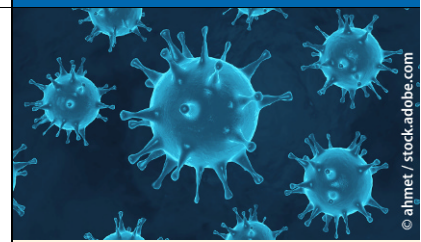
Interessenkonflikt. Felix Mahfoud gibt an, Forschungsunterstützung und Vortragshonorare von Medtronic, Recor, Berlin Chemie und Boehringer Ingelheim erhalten zu haben und durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB-TRR219) unterstützt zu werden. J. Latus, V. Schwenger, G. Schlieper, H. Reinecke, J. Hoyer, P.B. Persson und B.A. Remppis geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Abe M, Morimoto T, Akao M et al (2014) Relation of contrast-induced nephropathy to long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 114:362–368. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.05.009>
2. Agmon Y, Peleg H, Greenfeld Z et al (1994) Nitric oxide and prostanoids protect the renal outer medulla from radiocontrast toxicity in the rat. *J Clin Invest* 94:1069–1075. <https://doi.org/10.1172/JCI117421>
3. Andrassy KM (2013) Comments on “KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease”. *Kidney Int* 84:622–623. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.243>
4. Aslan G, Afsar B, Sag AA et al (2020) The effect of urine pH and urinary uric acid levels on the development of contrast nephropathy. *Kidney Blood Press Res* 45:131–141. <https://doi.org/10.1159/000504547>
5. Bainey KR, Rahim S, Etherington K et al (2015) Effects of withdrawing vs continuing renin-angiotensin blockers on incidence of acute kidney injury in patients with renal insufficiency undergoing cardiac catheterization: results from the angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor bloc. *Am Heart J* 170:110–116. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.04.019>
6. Barbanti M, Gulino S, Capranzano P et al (2015) Acute kidney injury with the renalgard system in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the PROTECT-TAVI trial (PROphylactic effect of furosemide-induced diuresis with matched isotonic intravenous hydration in transcatheter aortic valve implantation). *JACC Cardiovasc Interv* 8:1595–1604. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.07.012>
7. Berwanger O (2011) Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: Main results from the randomized acetylcysteine

- for contrast-induced nephropathy trial (ACT). *Circulation* 124:1250–1259. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.038943>
8. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P et al (2014) Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: The POSEIDON randomised controlled trial. *Lancet* 383:1814–1823. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60689-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60689-9)
 9. Brinjikji W, Demchuk AM, Murad MH et al (2017) Neurons over nephrons. *Stroke* 48:1862–1868. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016771>
 10. Bruce RJ, Djamali A, Shinki K et al (2009) Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol* 192:711–718. <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1413>
 11. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G et al (2012) Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med*. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.06.029>
 12. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E et al (2005) Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 95:13–19. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.08.056>
 13. Davenport MS, Khalatbari S, Dillman JR et al (2013) Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material. *Radiology* 267:94–105. <https://doi.org/10.1148/radiol.12121394>
 14. Davenport MS, Perazella MA, Yee J et al (2020) Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: Consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology* 294:660–668. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019192094>
 15. Detrenis S, Meschi M, Musini S, Savazzi G (2005) Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art. *Nephrol Dial Transplant* 20:1542–1550. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh868>
 16. Föhling M, Seeliger E, Patzak A, Persson PB (2017) Understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 13:169–180. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.196>
 17. Feldkamp T, Luedemann M, Spehlmann ME et al (2018) Radial access protects from contrast media induced nephropathy after cardiac catheterization procedures. *Clin Res Cardiol* 107:148–157. <https://doi.org/10.1007/s00392-017-1166-2>
 18. Fishbane S (2008) N-acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 3:281–287. <https://doi.org/10.2215/CJN.02590607>
 19. From AM, Bartholmai BJ, Williams AW et al (2008) Mortality associated with nephropathy after radiographic contrast exposure. *Mayo Clin Proc* 83:1095–1100. <https://doi.org/10.4065/83.10.1095>
 20. Giacoppo D, Madhavan MV, Baber U et al (2015) Impact of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention on short- and long-term outcomes: Pooled analysis from the HORIZONS-AMI and ACUTY trials. *Circ Cardiovasc Interv* 8:2259–2264. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002475>
 21. Gilstrap LG, Fonarow GC, Desai AS et al (2017) Initiation, continuation, or withdrawal of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Heart Assoc* 6:e4675. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004675>
 22. Gutierrez NM, Newhouse JH (2017) Maximum arterial contrast concentrations with computed tomography and left ventriculography: implications for contrast nephrotoxicity risk. *J Comput Assist Tomogr* 41:976–982. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000624>
 23. Halliday BP, Wassall R, Lota AS et al (2019) Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet* 393:61–73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32484-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32484-X)
 24. Hayek SS, Leaf DE, Tahhan AS et al (2020) Soluble urokinase receptor and acute kidney injury. *N Engl J Med* 382:416–426. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911481>
 25. Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S (2005) Regional alterations in renal haemodynamics and oxygenation: A role in contrast medium-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh1069>
 26. Hinson JS, Ehmann MR, Fine DM et al (2017) Risk of acute kidney injury after intravenous contrast media administration. *Ann Emerg Med* 69:577–586.e4. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.11.021>
 27. James MT, Ghali WA, Tonelli M et al (2010) Acute kidney injury following coronary angiography is associated with a long-term decline in kidney function. *Kidney Int* 78:803–809. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.258>
 28. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P et al (2012) Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2:1–138. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.1>
 29. Klima T, Christ A, Marana I et al (2012) Sodium chloride vs. sodium bicarbonate for the prevention of contrast medium-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 33:2071–2079. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr501>
 30. Kong DG, Hou YF, Le Ma L et al (2012) Comparison of oral and intravenous hydration strategies for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography or angioplasty: a randomized clinical trial. *Acta Cardiol* 67:565–569. <https://doi.org/10.2143/AC.67.5.2174131>
 31. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A et al (2004) N-Acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 15:761–769. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000116241.47678.49>
 32. Leoncini M, Toso A, Maioli M et al (2014) Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: results from the PRATO-ACS study (protective effect of rosuvastatin and antiplatelet therapy on contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with acute coronary syndrome). *J Am Coll Cardiol* 63:71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.105>
 33. Li H, Wang C, Liu C et al (2016) Efficacy of short-term statin treatment for the prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography/percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of 21 randomized controlled trials. *Am J Cardiovasc Drugs* 16:201–219. <https://doi.org/10.1007/s40256-016-0164-5>
 34. Liss P, Persson PB, Hansell P, Lagerqvist B (2006) Renal failure in 57 925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media. *Kidney Int* 70:1811–1817. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001887>
 35. Marashizadeh A, Sanati HR, Sadeghipour P et al (2019) Left ventricular end-diastolic pressure-guided hydration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with stable ischemic heart disease: the LAKESIDE trial. *Int Urol Nephrol* 51:1815–1822. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02235-w>
 36. Marenzi G, Ferrari C, Marana I et al (2012) Prevention of contrast nephropathy by furosemide with matched hydration: The MYTHOS (induced diuresis with matched hydration compared to standard hydration for contrast induced nephropathy prevention) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 5:90–97. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.08.017>
 37. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL et al (1997) Acute renal failure after coronary intervention: Incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 103:368–375. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)00150-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)00150-2)
 38. McCullough PA, Zhang J, Ronco C (2017) Volume expansion and contrast-induced acute kidney injury. *Lancet* 389:1277–1278. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30540-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30540-8)
 39. McDonald JS, McDonald RJ, Lieske JC et al (2015) Risk of acute kidney injury, dialysis, and mortality in patients with chronic kidney disease after intravenous contrast material exposure. *Mayo Clin Proc* 90:1046–1053. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.05.016>
 40. McDonald JS, McDonald RJ, Williamson EE et al (2017) Post-contrast acute kidney injury in intensive care unit patients: a propensity score-adjusted study. *Intensive Care Med* 43:774–784. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4699-y>
 41. McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP et al (2013) Intravenous contrast material-induced nephropathy: causal or coincident phenomenon? *Radiology* 267:106–118. <https://doi.org/10.1148/radiol.12121823>
 42. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E et al (2004) A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 44:1393–1399. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.068>
 43. Michael A, Faga T, Pisani A et al (2014) Molecular mechanisms of renal cellular nephrotoxicity due to radiocontrast media. *Biomed Res Int* 2014:249810. <https://doi.org/10.1155/2014/249810>
 44. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW (1999) Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. *Eur Radiol* 9:1602–1613. <https://doi.org/10.1007/s003300050894>
 45. Newhouse JH, Kho D, Rao QA, Starren J (2008) Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol* 191:376–382. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.3280>
 46. Nijssen EC, Nelemans PJ, Rennenberg RJ et al (2018) Evaluation of safety guidelines on the use of iodinated contrast material: conundrum continued. *Invest Radiol* 53:616–622. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000479>
 47. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ et al (2017) Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-



- induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 389:1312–1322. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30057-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30057-0)
48. O'Leary JM, Assad TR, Xu M et al (2017) Pulmonary hypertension in patients with chronic kidney disease: Invasive hemodynamic etiology and outcomes. *Pulm Circ* 7:674–683. <https://doi.org/10.1177/2045893217716108>
 49. Panagiotou A, Trendelenburg M, Heijnen IAFM et al (2020) A randomized trial of recombinant human C1-esterase-inhibitor in the prevention of contrast-induced kidney injury. *JACC Cardiovasc Interv* 13:833–842. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.11.021>
 50. Parikh CR, Liu C, Mor MK et al (2020) Kidney biomarkers of injury and repair as predictors of contrast-associated AKI: a substudy of the PRESERVE trial. *Am J Kidney Dis* 75:187–194. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.06.011>
 51. Persson PB, Tepel M (2006) Contrast medium-induced nephropathy: the pathophysiology. *Kidney Int* 69:S8–S10. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000367>
 52. Rihal CS, Textor SC, Grill DE et al (2002) Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 105:2259–2264. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000016043.87291.33>
 53. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L et al (1995) Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int* 47:254–261
 54. Saito Y, Watanabe M, Aonuma K et al (2015) Proteinuria and reduced estimated glomerular filtration rate are independent risk factors for contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization. *Circ J* 79:1624–1630. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-1345>
 55. Schönenberger E, Martus P, Bossert M et al (2019) Kidney injury after intravenous versus intra-arterial contrast agent in patients suspected of having coronary artery disease: a randomized trial. *Radiology* 292:664–672. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182220>
 56. Seeliger E, Lenhard DC, Persson PB (2014) Contrast media viscosity versus osmolality in kidney injury: lessons from animal studies. *Biomed Res Int* 2014:358136. <https://doi.org/10.1155/2014/358136>
 57. STARSurg Collaborative, McLean KA, Ahmed WUR, Akhbari M et al (2020) Perioperative intravenous contrast administration and the incidence of acute kidney injury after major gastrointestinal surgery: prospective, multicentre cohort study. *Br J Surg*. <https://doi.org/10.1002/bjs.11453>
 58. Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ et al (1999) 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* 33:403–411. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00574-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00574-9)
 59. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J et al (2013) World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 8:1482–1493. <https://doi.org/10.2215/CJN.00710113>
 60. Trivedi HS, Moore H, Nasr S et al (2003) A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 93:C29–C34. <https://doi.org/10.1159/000066641>
 61. Tsai TT, Patel UD, Chang TI et al (2014) Validated contemporary risk model of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: Insights from the National Cardiovascular Data Registry Cath-PCI registry. *J Am Heart Assoc* 3:e1380. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001380>
 62. Valle JA, McCoy LA, Maddox TM et al (2017) Longitudinal risk of adverse events in patients with acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 10:e4439. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004439>
 63. Visconti G, Focaccio A, Donahue M et al (2016) RenalGuard System for the prevention of acute kidney injury in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 11:e1658–e1661. <https://doi.org/10.4244/EJVI1114A317>
 64. Vogt B, Ferrari P, Schönholzer C et al (2001) Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 111:692–698. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(01\)00983-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(01)00983-4)
 65. Weisbord SD, Chen H, Stone RA et al (2006) Associations of increases in serum creatinine with mortality and length of hospital stay after coronary angiography. *J Am Soc Nephrol* 17:2871–2877. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006030301>
 66. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H et al (2018) Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med* 378:603–614. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710933>
 67. Wilhelm-Leen E, Montez-Rath ME, Chertow G (2017) Estimating the risk of radiocontrast-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 28:653–659. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016010021>

Aktuelle Entwicklung zu COVID-19 bei Springer Nature und Springer Medizin

Springer Nature und Springer Medizin unterstützen die globale Reaktion auf die COVID-19-Pandemie, indem ein schneller und direkter Zugang zu den neuesten verfügbaren Forschungsergebnissen und Daten ermöglicht wird.

Auf der Homepage **SpringerMedizin.de** finden Sie ein immer aktuelles Dossier mit Beiträgen, Forschungsarbeiten und Ergebnissen zu SARS-CoV-2 sowie relevanten Links.

Darin z.B. auch die kürzlich publizierte **Empfehlung von DIVI, DGIIN, DGAI und DGP zur Intensivtherapie von Patienten mit COVID-19.**

Springer Nature arbeitet mit globalen Organisationen zusammen, und verlinkt über **SpringerNature.com/de** auf eine eigene Landingpage mit einer Vielzahl an Information sowie freiem Zugriff auf die COVID-19-Contentplattformen von Nature Research, BioMed Central (BMC) und Springer.

Das Dossier zu Coronavirus / Covid-19 von Springer Medizin finden Sie hier: www.springermedizin.de/covid-19



SCAN ME