

M. Möckel  
F. Bahr  
Ch. Leuner  
H. Kuhn  
R. Dietz

## Empfehlungen zur Prophylaxe der durch Röntgen-Kontrastmittel (RKM) induzierten Nephropathie

Herausgegeben vom Vorstand der  
Deutschen Gesellschaft für Kardiologie –  
Herz- und Kreislaufforschung  
Bearbeitet im Auftrag der Kommission  
für Klinische Kardiologie  
(R. Dietz, M. Gottwik, B. Levenson,  
T. Meinertz, A. Osterspey, J. Senges,  
R. Strasser, K. Werdan, außerdem:  
G. Arnold, D. Behrenbeck, E. Fleck,  
H.J. Trappe)

### Definition

Die Gabe von Röntgenkontrastmittel (RKM) kann zu einer akuten Funktionsverschlechterung der Niere führen, die allgemein als RKM induzierte Nephropathie und anhand bestimmter Grenzwerte auch als akutes Nierenversagen (ANV) bezeichnet wird. Dabei bezeichnet das ANV in diesem Zusammenhang in der Regel bereits einen mäßigen Anstieg des Serumkreatinins (siehe unten), ohne dass unbedingt eine klinische Symptomatik auftreten oder eine Hämodialysetherapie erfolgen muss. Wie auch beim akuten Nierenversagen anderer Genese finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben zum Ausmaß der Funktionsverschlechterung, das die Erkrankung definiert. Am häufigsten wird ein Anstieg der Serumkreatininwerte um  $\geq 0,5$  mg/dL ( $44 \mu\text{mol/L}$ ) bei Ausgangswerten unter  $2,0$  mg/dL ( $176 \mu\text{mol/L}$ ) und ein Anstieg von  $\geq 1,0$  mg/dL ( $88 \mu\text{mol/L}$ ) bei Werten  $\geq 2,0$  mg/dL ( $176 \mu\text{mol/L}$ ) als Ausdruck eines RKM induzierten ANV angesehen

(1). Die Kreatininanstiege treten in der Regel innerhalb von 3 Tagen nach RKM-Exposition auf. Spätere Kreatininanstiege sind in der Regel auf die differentialdiagnostisch zu beachtende embolische Nephropathie oder eine Verschlechterung der (kardialen) Grundkrankheit zurückzuführen.

#### Kontrastmittelinduziertes Nierenversagen:

Kreatininanstieg um  $\geq 0,5$  mg/dL ( $44 \mu\text{mol/L}$ )  
(Basiswerte unter  $2,0$  mg/dL ( $176 \mu\text{mol/L}$ )) oder  
Kreatininanstieg um  $\geq 1,0$  mg/dL ( $88 \mu\text{mol/L}$ )  
(Basiswerte  $\geq 2,0$  mg/dL ( $176 \mu\text{mol/L}$ ))

### Klinische Epidemiologie

Bei der Genese spielen insbesondere verschiedene Risikofaktoren sowie Menge und Art des verwendeten RKM eine Rolle (siehe unten: Abschnitt Risikofaktoren). Die Inzidenz des ANV nach RKM-Gabe hängt sowohl von der verwendeten Definition als auch vom untersuchten Kollektiv ab. In der folgenden Tabelle 1 sind die wichtigsten Arbeiten zur Häufigkeit des ANV durch Kontrastmittel zusammengefasst.

### Pathogenese

Die Pathogenese des RKM induzierten ANV ist unklar und wahrscheinlich multikausal. Grundsätzlich können systemische und regionale hämodynamische Faktoren und zytotoxische Effekte unterschieden

F. Bahr · Ch. Leuner · H. Kuhn  
Städtische Krankenanstalten  
II. Med. Klinik  
Teutoburgerstr. 50  
33604 Bielefeld

Priv.-Doz. Dr. M. Möckel · Prof. Dr. R. Dietz (✉)  
Charité/Campus Virchow-Klinikum  
und Campus Berlin Buch/Franz-Volhard-Klinik  
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
dietz@fvk-berlin.de  
martin.moeckel@charite.de

**Tab. 1** Häufigkeit des RKM induzierten ANV

Quelle	Prozedur/Patienten	Studientyp/Fallzahl	Kontrastmittel	Definition Akutes Nierenversagen	Ergebnis Häufigkeit ANV
Swartz 1978 (2)	Angiographie/ Cholangiographie NI (34%), LF (20%), HYA (20%), DM (39%), PU (10%)	Retrospektiv (Aktenlage)/109	Meglumin, Diatrizoat, Na-lothalamat; 30–146 g Jod	+50% HN/KREA oder +20 mg/dL HN oder +1 mg/dL (88 µmol/L) KREA	13%
Parfrey 1989 (3)	Intravaskuläre RKM-Gabe DM (39%), NI (46%), NI+DM (15%)	Prospektiv/200 Patienten, Kontrollgruppe mit 268 Patienten (kein RKM)	Hoch osmolares ionisches RKM und niedrig osmolares RKM <sup>a</sup>	+50% KREA	8,8% bei NI+DM versus 1,6% bei Kontrollen; unabhängig von Osmolarität
Schwab 1989 (4)	Herzkatheter Hoch-Risiko (DM, CHF, NI [36%])	Prospektiv, randomisiert/443	Iopamidol (nichtionisches) versus Diatrizoat (ionisches) RKM	+0,5 mg/dL (44 µmol/L) KREA	10,2/8,2%, Unterschied NS Hoehrisiko: 17/15% NS
Davidson 1989 (5)	Herzkatheter	Retrospektiv, nicht randomisiert	Iopamidol (203 ± 56 mL)	+0,5 mg/dL (44 µmol/L) KREA	6,0%
Rich 1990 (6)	Herzkatheter Patienten >70 J	Prospektiv/183	Diatrizoat/Iohexol	+0,5 mg/dL (44 µmol/L) KREA innerhalb 72 h	11%
Talierto 1991 (7)	Herzkatheter KREA ≥1,5 mg/dL	Prospektiv, randomisiert/307	Iopamidol (nichtionisches) versus Diatrizoat (ionisches) RKM	+0,5 mg/dL (44 µmol/L) KREA	19% (ionisches), 8% (nichtionisches) RKM (p<0,01)
Steinberg 1992 (8)	Herzkatheter	Prospektiv, randomisiert, doppel-blind/430 mit KREA	Iohexol (nichtionisches) versus Diatrizoat (ionisches) RKM	+33% KREA und +0,4 mg/dL (35,2 µmol/L) nach 48 h	4% (ionisches), 4% (nichtionisches) RKM
Barrett 1992 (9, 10)	Herzkatheter KREA >1,35 mg/dL	Prospektiv, randomisiert/249	Iohexol/Iopamidol (nichtionisches) versus Diatrizoat (ionisches) RKM	+50% KREA	3,4% (ionisches), 1,5% (nichtionisches) RKM
Rudnick 1995 (11)	Herzkatheter	Prospektiv, randomisiert/1196	Iohexol (nichtionisches) versus Diatrizoat (ionisches) RKM	+1 mg/dL (88 µmol/L) KREA 48–72 h post Angio	7% (ionisches), 3% (nichtionisches) RKM (p<0,002)
Ahuja 2000 (12)	NTX-Patienten Diverse RKM-Applikationen	Retrospektiv/44	Hoch osmolares RKM	+25% KREA	21,2%
Mueller 2002 (13)	Herzkatheter	Prospektiv, randomisiert, offen/1620	Hydratation mit Voll-versus Halbelektrolytlösung	+0,5 mg/dL (44 µmol/L) KREA	0,7% (Halb-), 2,0% Vollelektrolytlösung

HN Harnstoff im Serum; KREA Kreatinin im Serum; NI Niereninsuffizienz; LF Leberfunktionsstörung; HYA Hypalbuminämie; DM Diabetes mellitus; PU Proteinurie; CHF chronische Herzinsuffizienz; NS nicht signifikant; NTX Nierentransplantation; <sup>a</sup>Keine näheren Angaben

werden. Die intravasal gegebenen Röntgenkontrastmittel werden renal ausgeschieden. Dadurch entsteht eine prolongierte und höherkonzentrierte RKM-Wirkung in der Niere. Es kommt zu einer variabel ausgeprägten und prolongierten Vasokonstriktion der Nierengefäße mit Perfusionsminderung und medullärer Hypoxie (14, 15). Diese ist wahrscheinlich teilweise Endothelin vermittelt (16, 17), jedoch auch durch Angiotensin II beeinflusst (17).

Stickoxid (NO), Adenosin und Prostaglandin E1 und E2 vermittelte Vorgänge modulieren diese Effekte

(18–21). Zytotoxische und pro-apoptotische Effekte des RKM in der Niere konnten experimentell nachgewiesen werden (Übersicht bei Haller und Kübler 1999) (22). Zytotoxische Effekte werden durch vaso-konstriktorisch bedingte Hypoxie exacerbiert. Ein wichtiger Pathomechanismus scheint die vermehrte Bildung freier Radikale insbesondere in der vorgeschädigten Niere zu sein (23). Dies würde auch den günstigen Effekt der prophylaktischen Gabe von Acetylcystein (ACC) erklären (siehe unten) (24, 25), das sowohl die Kapazität der Zelle zum Abbau freier

**Tab. 2** Kontrastmittel induziertes versus embolisch bedingtes ANV

	RKM-Toxizität	Athero-(Cholesterin-) Embolie
Pathogenese	Medulläre Vasokonstriktion und direkte Tubulustoxizität	Mikroembolie, Fremdkörperreaktion, Intimaproliferation
Auftreten	1–3 Tage nach RKM-Gabe	1–4 Wochen nach RKM-Gabe
Begleitsymptome	Allergie	Livedo reticularis, digitale Nekrosen („blue toes“), zerebrale Symptome (Verwirrtheit bis Koma)
Labor	∅	Eosinophilie, Komplement ↓
Verlauf	Gut reversibel	Nur 25% reversibel

Radikale erhöht als auch selbst freie Radikale abfangen kann (Scavengerfunktion).

Es ist wichtig, die zumeist reversible RKM induzierte Nephropathie von der in der Regel irreversiblen embolisch bedingten Nephropathie zu unterscheiden. Bei letzterer führt die Manipulation mit den Kathetern im Gefäßsystem zur Ablösung kleiner, meist cholesterinhaltiger Plauebestandteile. Diese verursachen nach Embolisation in die Niere eine disseminierte Entzündung mit irreversiblen Parenchymschaden. Tabelle 2 zeigt die wichtigsten Unterschiede der beiden Entitäten im Vergleich.

Schließlich sind differentialdiagnostisch immer auch andere Gründe des ANV wie die Gabe nephrotoxischer Medikamente (z. B. Aminoglykoside) oder hämodynamische Instabilität in die Bewertung von Funktionsverschlechterungen der Niere zeitlich nach RKM-Gabe mit einzubeziehen.

## Risikofaktoren

Die Darstellung der Epidemiologie (siehe oben) deutet bereits daraufhin, dass bestimmte Begleiterkrankungen wie der Diabetes mellitus oder eine vorbestehende Niereninsuffizienz das Entstehen einer RKM induzierten Nephropathie begünstigen. Weitere Risikofaktoren sind die Art und Menge des verwendeten RKM, der Hydratationszustand des Patienten und weitere Begleiterkrankungen wie Herzinsuffizienz oder Para-Proteinurie. Schließlich können weitere Ursachen des akuten Nierenversagens vorhanden sein, wie beispielsweise eine Hypotonie während der Katheterdiagnostik oder die Therapie mit nephrotoxischen Substanzen (z. B. Aminoglykoside, Cephalosporine, nicht steroidale Antiphlogistika (NSAID), cis-Platin). Ein hieraus entstehendes Nierenversagen

**Tab. 3 a** Risikofaktoren für die Entstehung eines RKM induzierten ANV

### Primäre Risikofaktoren

Vorbestehende Niereninsuffizienz (KREA  $\geq 1,4$  mg/dL (123,2  $\mu$ mol/L))  
Diabetes mellitus mit eingeschränkter Nierenfunktion<sup>a</sup>

### Sekundäre Risikofaktoren

Erniedrigtes intravasales Volumen (Dehydratation, Leberzirrhose)  
(Para-)Proteinurie (Nephrotisches Syndrom, multiples Myelom)  
Alter > 70 Jahre, deutlich eingeschränkte renale Funktionsreserve  
Nephrotoxische Begleitmedikation incl. Immunsuppressiva nach Transplantation und nicht steroidale Antiphlogistika (NSAID)  
Hohe Kontrastmittelmenge (> 300 mL) und/oder wiederholte RKM-Gabe innerhalb 1 Woche  
Herzinsuffizienz und weitere schwere Begleiterkrankungen

KREA Kreatinin im Serum; <sup>a</sup>Es ist zu beachten, dass insbesondere bei Patienten > 50 Jahre trotz normalem KREA die Nierenfunktion erheblich eingeschränkt sein kann. Bei klinisch stabilen Patienten ist eine Kreatininmessung innerhalb von zwei Wochen vor der geplanten RKM-Gabe ausreichend. Bei allen anderen Patienten sollte am Tag vor der RKM-Gabe eine aktuelle Einschätzung der Nierenfunktion vorgenommen werden

wäre dann multifaktoriell zu verstehen und ist insbesondere bei der Katheterdiagnostik kritischer zu bedenken und häufig (siehe oben: Abschnitt Pathogenese).

Zusammengefasst ergeben sich die Risikofaktoren für eine RKM induzierte Nephropathie (s. Tabelle 3 a).

## Prognose

Die Prognose der kontrastmittelinduzierten Nephropathie ist in der Regel gut und die Nierenfunktionsverschlechterung voll reversibel. Schwere Formen, z. B. mit erforderlicher Nierenersatztherapie, haben eine hohe Letalität.

## Prophylaxe

Die Prophylaxe betrifft vor allem die oben definierten Risikopatienten und hier insbesondere Patienten mit Diabetes mellitus und vorbestehender Niereninsuffizienz (Hochrisikogruppe). Grundsätzlich sollte jedoch bei allen Patienten auf eine ausreichende Trinkmenge vor und nach der RKM-Exposition geachtet werden. Dies ist insbesondere deshalb wichtig, da häufig Patienten vor Untersuchungen mit RKM nüchtern bleiben müssen und sich bei verzögertem Beginn der Untersuchung Nüchternzeiten von > 12 Stunden ergeben können! Die Empfehlungen zur Prophylaxe sind in der Abbildung (Flow-Chart) und der Tabelle 3 b zusammengefasst.

**Tab. 3b** Risikogruppen und prophylaktische Maßnahmen (siehe auch Flowchart)

	Normales Risiko (I)	Mittleres Risiko (II) (Risikopatienten)	Hohes Risiko (III) (Hochrisikopatienten)
Definition	Keine Risikofaktoren	Patienten mit Risikofaktoren, die nicht der Gruppe III zugehören	Diabetes mellitus mit KREA > 2,0 mg/dL (176 µmol/L) oder KREA > 3,0 mg/dL (264 µmol/L)
Maßnahmen	Dehydratation vermeiden Vermeidung zusätzlicher nephrotoxischer Faktoren	Hydratation Reduktion RKM-Volumen Vermeidung zusätzlicher nephrotoxischer Faktoren	Wie Gruppe II Niedrig osmolares RKM Erwägung einer prophylaktischen Hämodialyse nach RKM

Die Angabe der Evidenz erfolgt nach allgemein akzeptierten Prinzipien der evidence based medicine wie folgt:

- A – Vorliegen mehrerer randomisierter Studien
- B – Vorliegen einzelner randomisierter bzw. nicht randomisierter Studien
- C – Expertenmeinung.

### ■ Hydratation

Die Hydratation ist die einzige prophylaktische Maßnahme auf höchstem Evidenzniveau (A) (26).

Vor geplanter RKM-Exposition wird mit der ausreichenden Infusion<sup>1</sup> (13) einer Halbelektrolytlösung begonnen (NaCl 0,45%), diese während der Untersuchung beibehalten und danach fortgesetzt. Unter der Infusion ist auf die Urinausscheidung zu achten. Nur bei symptomatischer Überwässerung ist mit Diuretika (z. B. 10 mg Furosemid i. V.) in Abhängigkeit von der Nierenfunktion gegenzusteuern. Keinesfalls ist der Infusion routinemäßig ein Diuretikum beizumischen, da hierdurch bei vermehrter Ausscheidung auch eine Dehydratation riskiert wird! Einzelne Studien belegen einen eher ungünstigen Effekt der Furosemidgabe (26).

Bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz muss nach dem klinischen Bild entschieden werden, ob eine Hydratation möglich ist. Engmaschige Kontrollen der Volumengabe (Ausscheidung, Auskultation, Symptome des Patienten) sind notwendig.

<sup>1</sup> Die bisherigen Studien haben die Hydratation mit der Infusion von 1 ml/kg Körpergewicht/h 12 h vor der RKM-Exposition begonnen, und sie während und bis 12 h nach der RKM-Gabe fortgesetzt. In einer aktuellen Vergleichsstudie erschien eine Vollelektrolyt- der Halbelektrolytlösung überlegen. In dieser Studie wurde die Infusion am Morgen der Katheteruntersuchung und in Notfällen unmittelbar vorher begonnen

### ■ RKM-Art und Menge

Einige Studien belegen einen Vorteil niedrig osmolarer, nichtionischer Kontrastmittel (siehe Tab. 1). Dies gilt allerdings nachweislich nur für die leichten Formen ohne Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie. Des Weiteren zeigen einige Arbeiten eine Zunahme des RKM induzierten ANV mit steigender RKM-Menge, ohne dass bisher ein verbindlicher Grenzwert validiert wurde. Bei hohem Risiko sollte die Indikation zur LV-Angiographie bzw. Aortographie streng gestellt werden und statt dessen auf nichtinvasive Verfahren (z. B. Echokardiographie) zurückgegriffen werden.

### ■ Medikamentöse Begleittherapie

In einzelnen Studien wurde die Wirksamkeit medikamentöser Begleittherapien mit Acetylcystein (ACC) (24, 25), Theophyllin (27–29) Ca-Antagonisten (30, 31), Allopurinol (32), Endothelinantagonisten (33–35), Fenoldopam (Dopamin-Rezeptor-Agonist) (31) und ANP (36, 37) untersucht.

Die Gabe von ACC oral in Kombination mit der oben beschriebenen Hydratation kann aufgrund der positiven Ergebnisse einer prospektiven, randomisierten Doppelblindstudie an Patienten mit vorbestehender Niereninsuffizienz empfohlen werden. Es werden 600 mg ACC zweimal täglich vor und nach der Angiographie (insgesamt 2 Tage) oral verabreicht (24). Eine kürzlich publizierte Studie (25) bestätigt diese Ergebnisse bei 54 Patienten mit Kreatininwerten  $\geq 1,4$  mg/dL (123,2 µmol/L), die einer elektiven Herzkatheterdiagnostik unterzogen wurden. Auch in dieser Studie kam es unter ACC-Gabe zu einem signifikanten Abfall der Kreatininkonzentration. Der Mechanismus des Kreatininabfalls nach ACC-Gabe und die Bedeutung für Morbidität und Letalität nach RKM-Gabe sind bisher ungeklärt. Die Frage bleibt offen, ob ACC die tubuläre Kreatininsekretion beeinflusst und die beobachteten Effekte möglicherweise die Nierenfunktion nicht exakt repräsentieren. Darüber hinaus ist zu beachten, dass die Wirkung von ACC ohne Hydratation nicht belegt ist und deshalb nicht empfohlen werden kann! Die Verordnung von ACC ist allerdings kostengünstig und in der Regel ohne wesentliche unerwünschte Wirkungen, so dass ACC bei dem potentiellen Nutzen zusätzlich zur Hydratation gegeben werden sollte. In einer jüngst erschienen Arbeit von Briguori et al. zur prophylaktischen Gabe von Acetylcystein bei Patienten mit Niereninsuffizienz vor Röntgenkontrastmittelgabe konnten die früheren Ergebnisse nicht bestätigt werden. In dieser Arbeit hatte nur die verwendete RKM-Menge, nicht aber die Einnahme von Acetylcystein einen Einfluss auf die Inzidenz eines RKM induzierten akuten Nierenversagens (41).

**Tab. 4** Empfehlungen zur Prophylaxe des RKM induzierten ANV (siehe auch Flowchart)

Gesicherte Maßnahmen	Welche Patienten?
Vermeidung der Dehydratation	Alle Patienten
Hydratation	Risikopatienten
Niedrig osmolare Kontrastmittel	Hochrisikopatienten
Reduktion des Kontrastmittelvolumens	Risikopatienten
Zusätzliche ACC-Gabe	Hochrisikopatienten
Vermeidung nephrotoxischer Faktoren	Alle Patienten
<b>Nicht empfohlen</b>	
Calcium-Antagonisten	
Theophyllin	
Diuretika, ANP, ET-Antagonisten <sup>a</sup>	

ACC Acetylcystein; ANP atrionatriuretisches Peptid; ET Endothelin; <sup>a</sup> Ergebnisse klinischer Studien mit selektiven ET-A-Rezeptorantagonisten stehen aus

Die Gabe von *Theophyllin* ist möglicherweise wirksam. Allerdings waren positive Effekte in einer Arbeit nicht unabhängig von der Hydratation und nur bezogen auf einen Surrogatmarker signifikant (28) und in einer anderen Arbeit (hier Aminophyllin) gar nicht nachweisbar (38). In der positiven Arbeit von Erley et al. (28) wurden 810 mg Theophyllin/die 2 Tage vor bis 3 Tage nach RKM-Gabe verabreicht. Diese Dosis birgt potentiell das Risiko unerwünschter Wirkungen (Tachykardien etc.). Eine Empfehlung zur prophylaktischen Gabe von Theophyllin kann bei dieser Datenlage nicht gegeben werden.

Im Tierexperiment hat der *Ca-Antagonist Amlodipin* einen protektiven Effekt auf die Nierenfunktion nach Gabe von Diatrizoat (ionisches, hochosmolares Kontrastmittel) (37). Eine Studie an 35 Patienten zeigte einen tendenziell günstigen Effekt von Nitrendipin. Allerdings hatte die Therapiegruppe dieser Studie eine signifikant schlechtere Nierenfunktion als die Kontrollgruppe, so dass eine routinemäßige Prophylaxe mit einem Ca-Antagonisten daraus nicht abgeleitet werden kann (30).

Die Gabe von *Allopurinol* war in einer kleinen Studie bei Patienten mit niedrigen Magnesiumwerten im Serum effektiv (32). Die prophylaktische Gabe von *Magnesium* kann damit jedoch nicht begründet werden.

Die Therapie mit *Endothelinantagonisten* konnte bisher nicht etabliert werden(33–35). In der Studie von Wang kam es sogar zu einer Exacerbation der RKM induzierten Nephropathie durch den ET-A/B-Rezeptorblocker (33).

*Fenoldopam*, ein Dopamin-Rezeptor-Agonist, zeigt tendenziell günstige Effekte, randomisierte klinische Studien fehlen jedoch (31).

Die Gabe von *ANP* hat keinen protektiven Effekt (36).

Orale Antidiabetika können bei Verschlechterung der Nierenfunktion nach RKM-Gabe akkumulieren

und zu Laktatazidose (Metformin) oder schweren Hypoglykämien (Glibenclamid etc.) führen. Die Therapie mit Metformin *muss* gemäß allgemeiner Empfehlungen der Arzneimittelhersteller 2 Tage vor und 2 Tage nach intravenöser RKM-Gabe unterbrochen werden. Grundsätzlich sollte eine nephrotoxische Begleitmedikation vermieden werden und elektive Untersuchungen mit RKM-Gabe bei notwendiger passagerer Gabe potentiell nephrotoxischer Substanzen verschoben werden.

## Hämodialyse

Eine prophylaktische Hämodialyse nach RKM-Gabe ist keine gesicherte Maßnahme (39, 40). Es erscheint allerdings wegen der biologischen Plausibilität und fehlenden Nachweises der Schädlichkeit durchaus vertretbar bei Hochrisikopatienten nach RKM-Gabe eine Hämodialyse durchzuführen. Allerdings haben prophylaktische nicht-invasive Maßnahmen eindeutig Vorrang und können nicht durch anschließende Hämodialyse ersetzt werden! Schließlich ist immer zu beachten, dass eine Hämodialyse insbesondere bei bisher nicht dialysierten Patienten erhebliche unerwünschte Wirkungen (Gefäßkomplikationen, Blutung, toxische/allergische Reaktionen, Disäquilibrium-Syndrom, Hypoglykämie etc.) haben kann, die bei der Planung des Vorgehens bedacht und mit dem Patienten besprochen werden müssen!

## Besonderheiten

Bei Hämodialysepatienten ist zu unterscheiden, ob eine relevante Restausscheidung (>500 mL/die) vorliegt oder nicht. Bei oligurischen oder anurischen Hämodialysepatienten ist die Kontrastmittelgabe unter dem Aspekt der Volumenbelastung zu betrachten und daher die RKM-Untersuchung so zu planen, dass sich die reguläre Hämodialyse anschließt. Dies gilt auch für Patienten mit zusätzlichen kardialen Erkrankungen (höhergradige Vitien, schwere Herzinsuffizienz), bei denen die Volumenbelastung zu kardialer Dekompensation führen könnte. Bei Patienten mit erhaltener Restdiurese ist eine unmittelbar anschließende Hämodialysebehandlung unter dem Aspekt der Erhaltung der Ausscheidungsfunktion zu erwägen (Expertenmeinung).

## Therapie

Die Therapie der Kontrastmittel induzierten Nephropathie besteht ausschließlich in der Fortsetzung einer optimalen Hydratation und der Optimierung der

Begleitumstände (Hämodynamik) sowie der Vermeidung weiterer Ursachen des akuten Nierenversagens.

Die prophylaktische Gabe von ACC führte in zwei Studien zur Verminderung des Kreatininwertes (24, 25). Ob ACC tatsächlich als Therapie hilfreich ist, ist bisher nicht bekannt, da entsprechende Studien fehlen.

lich nach der RKM-Exposition bis zum 3. Tag erfolgen. Wird ein signifikanter Kreatininanstieg festgestellt, so sind die Kontrollen bis zum Erreichen der Ausgangswerte oder eines neuen steady state fortzusetzen.

## Verlaufskontrollen

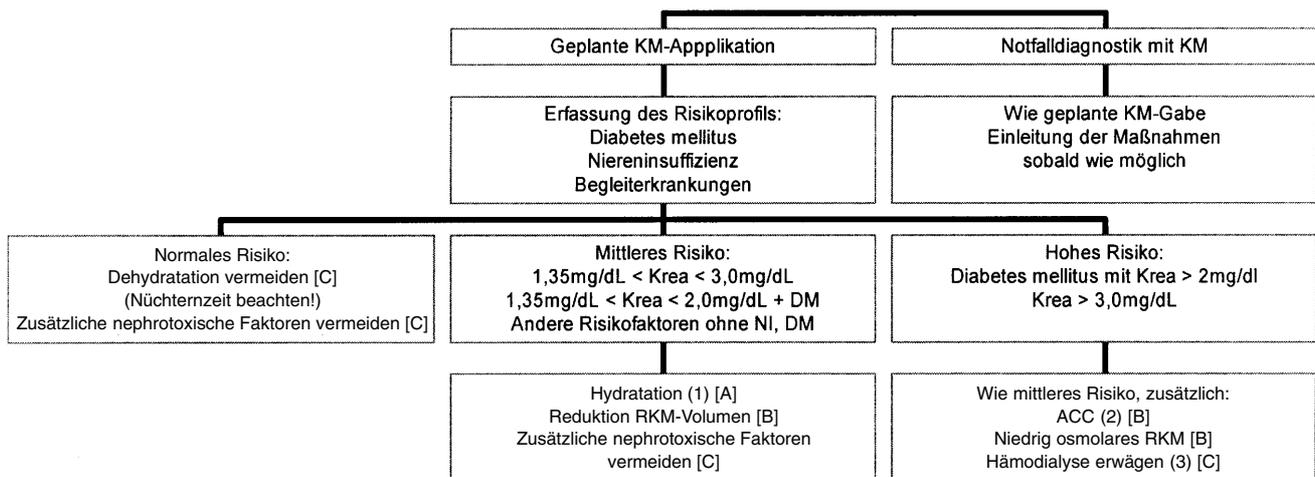
Bei Hochrisikopatienten sollte ein Ausgangswert des Kreatinins am Vortag der Untersuchung bestimmt werden. Bei ambulanten Patienten ohne Risikofaktoren kann dieser Wert bis zu zwei Wochen alt sein. Kreatininkontrollen sollten bei höherem Risiko täg-

## Anmerkung

Wir danken Herrn Priv.-Doz. Dr. R. Schindler, Charité/Campus Virchow-Klinikum, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin (Direktor: Univ.-Prof. Dr. U. Frei) für die kritische Durchsicht des Manuskripts und seine hilfreichen Anmerkungen.

## Anhang: Flussdiagramm

### Prophylaxe des Kontrastmittel induzierten Nierenversagens



RKM Kontrastmittel; NI Niereninsuffizienz; DM Diabetes mellitus; ACC Acetylzystein; A-C Evidenzniveau. Umrechnung Kreatininwerte: 1,35 mg/dL  $\cong$  118,8  $\mu$ mol/L, 2,0 mg/dL  $\cong$  176  $\mu$ mol/L, 3,0 mg/dL  $\cong$  264  $\mu$ mol/L. (1) Hydratation: Schema siehe oben. (2) 1200 mg/die per os in 2 Einzeldosen zu 600 mg am Tag vor und dem Tag der RKM-Applikation (mindestens eine Dosis vor (25) bzw. nach RKM-Gabe (24), insgesamt 4 $\times$ 600 mg). (3) Hämodialyse nicht sicher nützlich, aber plausibel wirksam (siehe oben); potentielle Komplikationen bedenken!

## Literatur

- Schoolwerth AC, Sica DA, Ballermann BJ, Wilcox CS (2001) Renal considerations in angiotensin converting enzyme inhibitor therapy: a statement for healthcare professionals from the council on the kidney in cardiovascular disease and the council for high blood pressure research of the american heart association. *Circulation* 104(16):1985–1991
- Swartz RD, Rubin JE, Leeming BW, Silva P (1978) Renal failure following major angiography. *Am J Med* 65(1):31–37
- Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, Farid N, McManamon PJ (1989) Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study [see comments]. *N Engl J Med* 320(3):143–149

4. Schwab SJ, Hlatky MA, Pieper KS, Davidson CJ, Morris KG, Skelton TN, Bashore TM (1989) Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent [see comments]. *N Engl J Med* 320(3):149–153
5. Davidson CJ, Hlatky M, Morris KG, Pieper K, Skelton TN, Schwab SJ, Bashore TM (1989) Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. A prospective trial. *Ann Intern Med* 110(2):119–124
6. Rich MW, Crecelius CA (1990) Incidence, risk factors, and clinical course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age or older. A prospective study. *Arch Intern Med* 150(6):1237–1242
7. Taliercio CP, Vlietstra RE, Ilstrup DM, Burnett JC, Menke KK, Stensrud SL, Holmes-DR J (1991) A randomized comparison of the nephrotoxicity of iopamidol and diatrizoate in high risk patients undergoing cardiac angiography. *J Am Coll Cardiol* 17(2):384–390
8. Steinberg EP, Moore RD, Powe NR, Gopalan R, Davidoff AJ, Litt M, Graziano S, Brinker JA (1992) Safety and cost effectiveness of high-osmolality as compared with low-osmolality contrast material in patients undergoing cardiac angiography [see comments]. *N Engl J Med* 326(7):425–430
9. Barrett BJ, Parfrey PS, Vavasour HM, McDonald J, Kent G, Hefferton D, O’Dea F, Stone E, Reddy R, McManamon PJ (1992) Contrast nephropathy in patients with impaired renal function: high versus low osmolar media. *Kidney Int* 41(5):1274–1279
10. Barrett BJ, Parfrey PS, Vavasour HM, O’Dea F, Kent G, Stone E (1992) A comparison of nonionic, low-osmolality radiocontrast agents with ionic, high-osmolality agents during cardiac catheterization. *N Engl J Med* 326(7):431–436
11. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, Hill JA, Winniford M, Cohen MB, VanFossen DB (1995) Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int* 47(1):254–261
12. Ahuja TS, Niaz N, Agraharkar M (2000) Contrast-induced nephrotoxicity in renal allograft recipients. *Clin Nephrol* 54(1):11–14
13. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, Marsch S, Roskamm H (2002) Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 162(3):329–336
14. Liss P, Nygren A, Erikson U, Ulfendahl HR (1998) Injection of low and iso-osmolar contrast medium decreases oxygen tension in the renal medulla. *Kidney Int* 53(3):698–702
15. Liss P, Nygren A, Hansell P (1999) Hypoperfusion in the renal outer medulla after injection of contrast media in rats. *Acta Radiol* 40(5):521–527
16. Haylor JL, Morcos SK (2000) Endothelin antagonism and contrast nephropathy. *Kidney Int* 58(5):2239
17. Newaz MA, Oyekan AO (2001) Vascular responses to endothelin-1, angiotensin-ii, and u46619 in glycerol-induced acute renal failure. *J Cardiovasc Pharmacol* 38(4):569–577
18. Pflueger A, Larson TS, Nath KA, King BF, Gross JM, Knox FG (2000) Role of adenosine in contrast media-induced acute renal failure in diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 75(12):1275–1283
19. Yao K, Heyne N, Erley CM, Risler T, Osswald H (2001) The selective adenosine A1 receptor antagonist KW-3902 prevents radiocontrast media-induced nephropathy in rats with chronic nitric oxide deficiency. *Eur J Pharmacol* 414(1):99–104
20. Koch JA, Plum J, Grabensee B, Modder U (2000) Prostaglandin E1: a new agent for the prevention of renal dysfunction in high risk patients caused by radiocontrast media? PGE1 Study Group. *Nephrol Dial Transplant* 15(1):43–49
21. Andrade L, Campos SB, Seguro AC (1998) Hypercholesterolemia aggravates radiocontrast nephrotoxicity: protective role of L-arginine. *Kidney Int* 53(6):1736–1742
22. Haller C, Kubler W (1999) Contrast medium induced nephropathy: pathogenesis, clinical aspects, prevention. *Dtsch Med Wochenschr* 124(11):332–336
23. Baliga R, Ueda N, Walker PD, Shah SV (1997) Oxidant mechanisms in toxic acute renal failure. *Am J Kidney Dis* JID – 8110075 29(3):465–477
24. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W (2000) Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 343(3):180–184
25. Diaz-Sandoval LJ, Kosowsky BD, Lorusso DW (2002) Acetylcysteine to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART trial). *Am J Cardiol* 89(3):356–358
26. Solomon R, Werner C, Mann D, D’Elia J, Silva P (1994) Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiographic contrast agents. *N Engl J Med* 331(21):1416–1420
27. Kolonko A, Wiecek A, Kokot F (1998) The nonselective adenosine antagonist theophylline does prevent renal dysfunction induced by radiographic contrast agents. *J Nephrol* 11(3):151–156
28. Erley CM, Duda SH, Refhuss D, Scholtes B, Bock J, Muller C, Osswald H, Risler T (1999) Prevention of radiocontrast-media-induced nephropathy in patients with pre-existing renal insufficiency by hydration in combination with the adenosine antagonist theophylline. *Nephrol Dial Transplant* 14(5):1146–1149
29. Erley CM, Duda SH, Schlepckow S, Koehler J, Huppert PE, Strohmaier WL, Bohle A, Risler T, Osswald H (1994) Adenosine antagonist theophylline prevents the reduction of glomerular filtration rate after contrast media application. *Kidney Int* 45(5):1425–1431
30. Neumayer HH, Junge W, Kufner A, Wenning A (1989) Prevention of radiocontrast-media-induced nephrotoxicity by the calcium channel blocker nitrendipine: a prospective randomised clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* JID – 8706402 4(12):1030–1036
31. Chu VL, Cheng JW (2001) Fenoldopam in the prevention of contrast media-induced acute renal failure. *Ann Pharmacother* 35(10):1278–1282
32. Katholi RE, Woods WT Jr, Taylor GJ, Deitrick CL, Womack KA, Katholi CR, McCann WP (1998) Oxygen free radicals and contrast nephropathy. *Am J Kidney Dis* 32(1):64–71
33. Wang A, Holcslaw T, Bashore TM, Freed MI, Miller D, Rudnick MR, Szerlip H, Thames MD, Davidson CJ, Shusterman N, Schwab SJ (2000) Exacerbation of radiocontrast nephrotoxicity by endothelin receptor antagonism. *Kidney Int* 57(4):1675–1680
34. Safirstein R (2001) Endothelin: the yin and yang of ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 59(4):1590–1591
35. Forbes JM, Hewitson TD, Becker GJ, Jones CL (2001) Simultaneous blockade of endothelin A and B receptors in ischemic acute renal failure is detrimental to long-term kidney function. *Kidney Int* 59(4):1333–1341

36. Kurnik BR, Allgren RL, Genter FC, Solomon RJ, Bates ER, Weisberg LS (1998) Prospective study of atrial natriuretic peptide for the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis* 31(4):674–680
37. Duan SB, Liu FY, Luo JA, Wu HW, Liu RH, Peng YM, Yang XL (2000) Nephrotoxicity of high- and low-osmolar contrast media. The protective role of amlodipine in a rat model. *Acta Radiol* 41(5):503–507
38. Shammam NW, Kapalis MJ, Harris M, McKinney D, Coyne EP (2001) Aminophylline does not protect against radiocontrast nephropathy in patients undergoing percutaneous angiographic procedures. *J Invasive Cardiol* 13(11):738–740
39. Berger ED, Bader BD, Bosker J, Risler T, Erley CM (2001) Contrast media-induced kidney failure cannot be prevented by hemodialysis. *Dtsch Med Wochenschr* 126(7):162–166
40. Teschan PE, Baxter CR, O'Brien TF, Freyhof JN, Hall WH (1960) Prophylactic hemodialysis in the treatment of acute renal failure. *Annals of Internal Medicine* 53:992–1016; *J Am Soc Nephrol* 9(12):2384–2397
41. Briguori C, Manganelli F, Scarpato P, Elia PP, Golia B, Riviezzo G, Lepore S, Librera M, Villari B, Colombo A, Ricciardelli B (2002) Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 40(2):298–303