



Updated ESUR CMSC Guidelines

von G. Heinz



Die Anzahl der diagnostischen und therapeutischen Kontrastmitteluntersuchungen nimmt seit Jahren stetig zu. Bei diesen Untersuchungen werden Kontrastmittel verwendet, die in Abhängigkeit von ihrem Volumen und vom Status der Nierenfunktion die Inzidenz der Kontrastmittel-induzierten Nephropathie (CIN) erhöhen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion können MR-Kontrastmittel zur nephrogenen systemischen Fibrose führen.

Kontrastmittel-Safety-Komitee (CMSC) der Europäischen Gesellschaft für Urogenitale Radiologie (ESUR)

Das CMSC wurde 1994 von der ESUR gegründet und ist frei von jeglichem Einfluss durch Kontrastmittelfirmen. Das CMSC beschäftigt sich intensiv mit der Erforschung der CIN und der nephrogenen systemischen Fibrose (NSF), der Interaktion von Kontrastmitteln mit anderen Arzneimitteln, sowie der sicheren Anwendung von iodhaltigen Ultraschall- und MR-Kontrastmitteln. Die Kontrastmittel-Guidelines des CMSC sind international anerkannt und wurden in mehr als 15 Sprachen übersetzt. Das CMSC führt regelmäßige Updates der Kontrastmittel Guidelines durch, welche zunächst in peer reviewed Fachjournalen publiziert werden und dann Eingang in die Guideline booklets finden. Ein



Update dieser Guidelines (Version 8.0) ist seit Jänner 2013 auf der ESUR Website zu finden oder kann in Form der booklets über das ESUR Sekretariat (ESUR Office, Neutorgasse 9/2, 1010 Wien, Tel. 01-5334064) bestellt werden.

Definition der CIN

CIN ist seit 1999 definiert als Zunahme der Serumkreatininkonzentration um 25% des Ausgangswertes oder um absolut 0.5 mg/dl bzw. 44 µmol/l innerhalb von 72 Stunden nach Kontrastmittel-Applikation bei Fehlen einer anderen Ursache (1).

Diese Definition ist nach wie vor sehr weit verbreitet und erlaubt auch einen validen Vergleich von verschiedenen Studien. Dennoch sind einige Fragen aufgetaucht, die letztendlich ein Update erforderlich machten.

Vom „Acute Kidney Injury Network“ (AKIN) wurden nun 2 separate CIN Endpunkte vorgeschlagen, die sowohl die absoluten als auch die relativen Serum-Kreatinin Veränderungen berücksichtigen (2,3). Deren Vorschlag beinhaltet, dass bereits ein absoluter Anstieg des Serum Kreatininspiegels um \geq 0.3 mg/dl (26.4 µmol/L) oder ein prozentueller Anstieg um \geq 50% oder eine Abnahme des Urinvolumens (AKI (acute kidney injury) sind. Derzeit haben sich diese Empfehlungen noch nicht durchgesetzt. Die überwiegende Anzahl an Publikationen zu diesem Thema favorisiert die ursprüngliche Definition als besser geeigneten Schwellenwert.

Identifikation von CIN-Risikofaktoren

Prinzipiell unterscheidet man zwischen Patienten-bezogenen und Anwendungs-bezogenen Risikofaktoren.

Patientenbezogene Risikofaktoren

In früheren Guidelines wurden erhöhte Serum-Kreatininwerte (besonders in Assoziation mit der diabetischen Nephropathie), Dehydrierung, Herzinsuffizienz, Alter $>$ 70a und konkordante Administration anderer nephrotoxischer Medikamente als Patienten-bezogene Risikofaktoren betrachtet.

Derzeit gibt es eine allgemeine Übereinstimmung, dass eine „chronische Nierenerkrankung“ der größte Risikofaktor in Bezug auf eine CIN zu sehen und als vollständig unabhängig von anderen Risikofaktoren zu betrachten ist (4,5).

Diabetes mellitus sollte nunmehr als unabhängiger Risikofaktor gesehen werden (4,6), obwohl es keinen schlüssigen Beweis gibt, dass Diabetiker mit normaler Nierenfunktion ein erhöhtes Risiko für eine CIN haben. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Diabetes mellitus haben ein höheres CIN Risiko als Patienten mit vergleichbarer eingeschränkter Nierenfunktion.



Dehydrierung gilt weiterhin als anerkannter Risikofaktor, obwohl es nur wenige Studien zu diesem Thema gibt.

Herzinsuffizienz (NYHA 3-4) ist ebenfalls mit einer erhöhten CIN-Inzidenz assoziiert (4,6,7). Darüber hinaus konnte in neueren Studien gezeigt werden, dass auch **rezente Myocardinfarkte** (innerhalb von 24 h) und eine **eingeschränkte** Auswurfraction des linken Ventrikels (**LVEF**) unabhängige Risikofaktoren sind. Generell kann gesagt werden, dass eine **schlechte Herzfunktion** einen Risikofaktor darstellt.

Höheres Alter (> 70a) gilt weiterhin als Risikofaktor. Das CMSC empfiehlt in dieser Patientenpopulation die Bestimmung der Nierenfunktion vor jeder KM-Applikation (4,8)

Die gleichzeitige Einnahme anderer **nephrotoxischer Medikamente** gilt als intuitiv hinsichtlich CIN-Risiko und es gibt hier spärlich „klinische“ Literatur, ist aber im Tierversuch erwiesen (9).

Andere Risikofaktoren, die in rezenten Studien nachgewiesen wurden, beinhalten die hämodynamische Instabilität, Hypotension, Anämie und instabile Nierenfunktion.

Das multiple Myelom wurde früher als Kontraindikation für KM-Applikation betrachtet. Seit Verwendung von hypo- und isoosmolaren Kontrastmitteln gibt es keinen Hinweis, dass das multiple Myelom bei gut hydrierten Patienten mit normaler Nierenfunktion ein Risikofaktor ist (10,11). Allerdings haben Patienten mit multiplem Myelom oft eine eingeschränkte Nierenfunktion.

Anwendungsbezogene Risikofaktoren

Als anwendungsbezogene Risikofaktoren wurden in früheren Guidelines die Verwendung von hyperosmolaren Kontrastmitteln und hohe Kontrastmittelmengen betrachtet.

In den neuen Guidelines findet auch die KM-Anwendungsart Eingang. Studien haben ein eindeutig höheres Risiko von Nierenkomplikationen einschließlich CIN gezeigt nach intraarterieller Applikation von Kontrastmittel oberhalb der Nierenarterien. Die intravenöse KM-Applikation (z. B. im Rahmen einer KM-verstärkten CT) erfolgt üblicherweise in geringerer Dosierung verglichen mit intraarteriellen Untersuchungen, sodass auch geringere Kontrastmittelmengen die Nieren erreichen. Kim et al (12) zeigten in einer CT Studie eine CIN Inzidenz von 0.0%, 2.9% und 12.1% bei Patienten mit einer eGFR von 45-59 ml/min/1.73m², 30-44 ml/min/1.73m², und

Diese Ergebnisse wurden auch in anderen Studien bestätigt (13,14). Das CMSC stuft nun das CIN-Risiko nach einer iv. Applikation als geringer ein verglichen mit einer ia. Applikation (bei vergleichbarer Dosierung) und betrachtet nun erst Patienten mit einer eGFR 100 ml + eGFR 30 to 45 ml/min

eGFR

ere pharmakologische Substanzen (z.B. Calciumkanalblocker, Fenoldopam, Dopamin, ANP, Diuretika, Opioidantagonisten, Histaminrezeptor-Antagonisten und N-Acetylcystein) haben in der CIN-Prophylaxe bisher keinen signifikanten



teil gezeigt.

CMSC sieht die Effektivität dieser Substanzen als unbewiesen und kann daher deren Verwendung in der Prophylaxe nicht empfehlen (class IIb recommendation, level of evidence A).

n bei Patienten unter Metformin

Metformin gehört zu den Biguaniden und ist erste Wahl in der Therapie des nicht insulinpflichtigen Diabetes mellitus, wenn Diät Maßnahmen und sportliche Aktivitäten nicht ausreichen. Früher wurden Biguanide sehr schnell vom Darm absorbiert und der Blutspitzenwert von Metformin wurde 2.5 Stunden nach Einnahme erreicht. Neue Biguanide sind von einer Polymerschicht umgeben und werden damit verzögert resorbiert, wobei der Blutspitzenwert 7 Stunden nach Einnahme erreicht wird. Innerhalb von 12 Stunden werden 90% von Metformin über die Nieren ausgeschieden. Das Risiko einer Laktazidose ist mit der neuen Generation von Metforminen deutlich gesunken. Rezente Studien zeigten eine Laktazidose-Inzidenz von 4-9 Fälle/100 000 Patienten unter Metformin (26). Diese niedrige Inzidenz hat zu einer Änderung der klinischen Guidelines durch das UK National Institute for Clinical Excellence (NICE) geführt. Metformin kann nun auch bei einem Stadium III der chronischen Niereninsuffizienz verschrieben werden, wobei im Stadium IIIb (30-44 ml/min/1.73m²) die Metformindosis reduziert werden sollte, ab Stadium IV (

neuen CMSC Guidelines der ESUR nehmen Bedacht auf die klinischen Entwicklungen und geben folgende Empfehlung ab:

aktive Studien:

R zwischen 30-60ml/min

- iv KM Applikation bei eGFR > 45ml/min – Fortsetzung der Metformin-Einnahme
- ia. KM-Applikation und
- iv KM mit eGFR zwischen 30 und 44ml/min – Stopp der Metformin-Einnahme 48 Stunden vor der Untersuchung

Stopp der Metformin-Einnahme 48 Stunden nach der KM Gabe, wenn keine Verschlechterung der Nierenfunktion

alluntersuchungen

- Bei normaler Nierenfunktion erfolgt die Untersuchung wie bei elektiven Untersuchungen
- Bei eingeschränkter oder unbekannter Nierenfunktion muss man eine sorgfältige Nutzen/Risiko Abwägung



durchführen, ev. auch andere Untersuchungen in Betracht ziehen

Wenn eine KM-Untersuchung notwendig ist, sollten folgende Vorsichtsmaßnahmen berücksichtigt werden:

- Metformin Therapie beenden
- Patienten hydrieren
- Laborparameter monitorieren (Serumkreatinin, Serumlactat und pH Wert)
- Beginn der Metformin-Einnahme 48 Stunden nach der KM Gabe, wenn keine Verschlechterung der Nierenfunktion

Applikation in der Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und iodhaltige Kontrastmittel:

In Ausnahmefällen, wenn die radiologische Untersuchung indiziert ist, dürfen iodhaltige Kontrastmittel in der Schwangerschaft appliziert werden.

Das CMSC der ESUR empfiehlt die Bestimmung der Bestimmung der Schilddrüsenfunktionsparameter beim Neugeborenen innerhalb der ersten Woche.

Schwangerschaft und Gadolinium-haltige Kontrastmittel:

Die Datenlage dazu ist spärlich. Bisher wurden bei insgesamt 57 in der Literatur publizierten Fällen keine Nebenwirkungen bei Neugeborenen berichtet, wenn die Mutter während der Schwangerschaft Gadolinium-basierte KM (GBCA) in der zulässigen Dosierung von 0.1-0.2 mmol/kg KG erhalten hat.

Es sollte aber berücksichtigt werden, dass Kontrastmittel plazentagängig sind und einen potentiellen Schaden durch die langsame Ausscheidung bei unreifer Niere hervorrufen können. Eine Ablagerung von freiem Gadolinium in Knochen und anderen Geweben kann somit nicht ausgeschlossen werden.

Das CMSC empfiehlt einen sehr restriktiven Umgang mit GBCA in der Schwangerschaft. GBCA sollten in der Schwangerschaft nur bei entsprechender klinischer Indikation gegeben werden und es sollten nur macrocyclic MR-Kontrastmittel mit der niedrigsten Dosierung verwendet werden.

Wenn GBCA in der Schwangerschaft zum Einsatz, brauchen beim Neugeborenen keine speziellen Untersuchungen durchgeführt werden.

Stillzeit und Iodhaltige Kontrastmittel:

Die Stillzeit kann normal fortgesetzt werden bei Administration von iodhaltigen Kontrastmitteln



Zeit und Gadolinium-haltige Kontrastmittel:

Stillen sollte für 24 Stunden ausgesetzt werden, wenn Hochrisikoprodukte verwendet wurden. Schwangeren und stillenden Frauen mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte keine Administration mit Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln durchgeführt werden. Bei Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln sollten die Risiken für die CIN beachtet werden, zusätzliche Untersuchungen und Vorkehrungen beim Neugeborenen sind notwendig.

und Hyperthyreose

Thyreotoxikose kann eine sehr späte Kontrastmittelreaktion sein, welche bis 3 Monate nach KM-Applikation auftritt. In vielen Fällen wird dann auch die Assoziation mit der Kontrastmittelapplikation nicht erkannt oder übersehen.

Iodhaltige Kontrastmittel enthalten freies Iod. Eine 300 mgI/ml Lösung enthält 300 mg Iod/ml. Eine 200 ml Flasche mit 300 mgI/ml enthält ~ 7,000 µg freies Iod, ~ 45 mal die empfohlene Tagesdosis.

Risikopatienten für Thyreotoxikose:

- Patienten mit unbehandelten Mb.Graves
- Patienten mit multinodulärer Struma und Schilddrüsen-Autonomie, besonders wenn sie älter sind und/oder in einer Jodmangelgegend leben

Behandlung des CMSC:

- Keine Applikation von iodhaltigen Kontrastmitteln bei Patienten mit manifester Hyperthyreose.
- Prophylaxe ist generell nicht notwendig.
- Bei Hochrisiko-Patienten, sollte eine prophylaktische Behandlung durch einen Endokrinologen erfolgen; das ist besonders relevant in Jodmangelgebieten.
- Risikopatienten sollten engmaschig vom Endokrinologen kontrolliert werden nach Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln
- Die Bestimmung von Schilddrüsenwerten vor jeder KM-Gabe wird nicht empfohlen

und Isotopenuntersuchungen und Radiotherapie

Die Administration von iodhaltigen Kontrastmitteln interferiert sowohl mit der diagnostischen Szintigraphie als auch mit Radiojodtherapien. Die verminderte Aufnahme des radioaktiven Tracers ist auf das freie Jod in Kontrastmitteln zurückzuführen.



ckzuführen.
fehlung des CMSC:

- Keine Isotopenuntersuchung der Schilddrüse bis 2 Monate nach Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln
- Keine Radioiodtherapie bis 2 Monate nach Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln bzw. keine KM-Applikation innerhalb von 8 Wochen vor geplanter Radioiodtherapie.

Administration von iodhaltigen Kontrastmitteln kurz nach Injektion des Isotops ^{99m}Tc -Pyrophosphat) zur Phosphorzintigraphie kann mit der entsprechenden Verteilung dieses Isotops im Körper interferieren, wobei eine verstärkte Aufnahme in der Leber und den Nieren und eine verminderte Aufnahme in den Knochen beobachtet wird. Außerdem kann es durch den diuretischen Effekt der Kontrastmittel zu einer beschleunigten Elimination des Isotops über den Urin kommen (27).

iodhaltige Kontrastmittel

Nephrogene systemische Fibrose gehört zu den Spätkomplikationen bei Applikation von Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln. Die Diagnose der NSF erfolgt nach den klinischen und histopathologischen Kriterien des NSF-Registers.

Die Latenz zwischen Kontrastmittelgabe und Auftreten klinischer Symptome kann 2 bis 3 Monate betragen. Manchmal tritt das Krankheitsbild auch erst Jahre später auf. Das CMSC der ESUR hat 2008 Guidelines zur sicheren Anwendung von MR-Kontrastmitteln erarbeitet (ESUR Guidelines on Contrast Media 7.0), die im 2015 Update keiner wesentlichen Änderung bedurften (28,29).

Grundsätzlich werden die Patienten und Kontrastmittel weiterhin in 3 Gruppen eingeteilt:

Patienten mit hohem NSF-Risiko

- Patienten mit Stadium der Niereninsuffizienz 4 and 5 (GFR < 15 ml/min/1,73 m²)
- Dialysepatienten
- Akute Niereninsuffizienz

Patienten mit niedrigem NSF-Risiko

- Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz Grad 3 (eGFR 30-59ml/min)



nten ohne NSF-Risiko

- Patienten mit stabiler Nierenfunktion und eGFR > 60 ml/min

A mit hohem NSF Risiko

odiamide (Omniscan®), Gadopentetate dimeglumine (Magnevist® und Generica), Gadoversetamide (Mark®)

fehlung des CMSC der ESUR bei Verwendung von GBCA hohem NSF Risiko

e MR-Kontrastmittel sind kontraindiziert bei

- Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz Grad 4 und 5 (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²)
- Patienten mit akuter Niereninsuffizienz
- Schwangerschaft
- Neugeborene

endung mit Vorsicht bei



- Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz Grad 3 (eGFR 30-60 ml/min)
- Kinder
- 7 Tage Abstand zwischen 2 Applikationen
- Stillen: Stop für 24 Stunden

Im Kreatinin (eGFR) Bestimmung vor jeder Applikation mit Hochrisiko MR-KM:

pflichtend

erung niemals > 0.1 mmol/kg pro Untersuchung

eres NSF-Risiko

- Gadobenate dimeglumine (Multihance®)
 - Ähnliche diagnostische Resultate können aufgrund der Proteinbindung (2-3%) mit niedrigeren Dosierungen erzielt werden.
- Gadofosveset trisodium (Vasovist®)
 - “blood pool” KM mit Affinität zum Albumin. Diagnostische Resultate können mit der Hälfte der Dosierung im Vergleich zu den üblichen extrazellulären Kontrastmitteln erreicht werden. Die biologische Halbwertszeit ist 12 mal länger verglichen mit extracellulären Kontrastmitteln (18 Stunden versus 1.5).
- Gadoxetate disodium (Primovist®)
 - Organ spezifisches GBCA mit 10% Protein-Bindung und 50% Exkretion durch Hepatozyten. Diagnostische Resultate können mit niedrigerer Dosierung im Vergleich zu den üblichen extrazellulären Kontrastmitteln erreicht werden.

nges NSF-Risiko



- Gadobutrol (Gadovist®)
- Gadoterate meglumine (Dotarem®)
- Gadoteridol (Prohance®)

fehlung des CMSC der ESUR bei Verwendung von GBCA mit mittleren und niedrigem NSF Risiko

- Mit Vorsicht bei eGFR
 - Niedrigste notwendige Dosierung
 - Wenn möglich, 7 Tage Zeitintervall bei wiederholten Untersuchungen
 - Schwangerschaft – nur bei Vitalindikation
 - Stillzeit – Patientin einbinden in die Entscheidung
- Serumkreatinin-Bestimmung (eGFR) vor KM-Administration:

st verpflichtend

er deny a patient a clinically well-indicated enhanced MRI examination”
ays use an agent that leaves the smallest amount gadolinium in the body”

ente Kontrastmittel-Studien haben zu neuen Erkenntnissen hinsichtlich sicherer Anwendung von
rastmitteln geführt. Das CMSC der ESUR hat daher ein update der Kontrastmittel Guidelines durchgeführt.
CMSC ist der Meinung, dass das CIN-Risiko bei intravenöser Administration von iodhaltigen Kontrastmitteln
ger ist als bei intraarterieller Gabe bei vergleichbarer Dosierung und betrachtet eine eGFR Nachzulesen in
ESUR Guidelines on Contrast Media 8.0 der ESUR (29)

1. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW et al. Contrast-media induced nephrotoxicity: a consensus report.
Eur Radiol 1999;9:1602-1613



2. Molitoris BA, Levin A, Warnock DG et al. Improving outcomes from acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1992-1994
3. Molitoris BA, Levin A, Warnock DG et al. Improving outcomes from acute kidney injury: report of an initiative. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3:439-442
4. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-1399
5. Brown JR, DeVries JT, Piper WD et al. Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted. *Am Heart J* 2008;155:260-266
6. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method of risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93:1515-1519
7. Gruberg L, Mintz GS, Mehran R et al. The prognostic implications of further renal function deterioration with 48 hours of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1542-1548
8. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1780-1785
9. Morcos SK. Prevention of contrast media induced nephrotoxicity after angiographic procedures. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:13-23



0. McCarthy CS, Becker JA. Multiple myeloma and contrast media. *Radiology* 1992;183:519-521
1. Preda L, Agazzi A, Raimondi S et al. Effect on renal function of an iso-osmolar contrast agent in patients with monoclonal gammopathies. *Eur Radiol* 2011;21:63-69
2. Kim SM, Cha R, Lee JP et al. Incidence and outcomes of contrast- induced nephropathy after computed tomography in patients with CKD: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis* 2010;55:1018-1025
3. Katzberg RW, Lamba R. Contrast-induced nephropathy after intravenous administration: fact or fiction? *Radiol Clin North Am* 2009;7:789-800
4. Bauer C, Melamed ML, Hostetter TH. Staging of chronic kidney disease: time for a course correction. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:844-846
5. Thomsen HS, Morcos SK, Erley CM et al. The ACTIVE Trial: comparison of the effects on renal function of iomeprol-400 and iodixanol-320 in patients with chronic kidney disease undergoing abdominal computed tomography. *Invest Radiol* 2008;43:170-178
6. Heinrich MC, Häberle L, Müller V et al. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology* 2009;250:68-86
7. Reed M, Meier P, Tamhane UU et al. The relative renal safety of iodixanol compared with low-osmolar contrast media: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:645-654
8. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *New Engl J Med* 2003;348:491-499



9. Jo SH, Youn TJ, Koo BK et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:924-930
0. Rudnick MR, Davidson C, Laskey W et al. Nephrotoxicity of iodixanol versus ioversol in patients with chronic kidney disease: the Visipaque Angiography/Interventions with laboratory outcomes in renal insufficiency (VALOR) Trial. *Am Heart J* 2008;156:776-782
1. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S et al. Cardiac angiography in renally impaired patients (CARE) study: a randomized double blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2007;115:3189-3196
2. Nyman U, Biörk J, Aspelin P, Marenzi G. Contrast medium dose-to-GFR ratio: a measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary angiography. *Acta Radiol* 2008;49:658-667
3. Meier P, Ko DT, Tamura A et al. Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis. *BMC Med* 2009;7:23
4. Navaneethan SD, Singh S, Appasamy S et al. Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009;53:617-627
5. Weisbord SD, Palevsky PM. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume expansion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:273-280
6. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin



use in type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2010;CD002967

7. Crawford JA, Gumerman LW. Alteration of body distribution of Tc99m-pyrophosphate by radiographic contrast material. Clin Nucl Med 1978;3:305-307
8. ESUR Guidelines on Contrast Media version 7.0 European Society of Urogenital Radiology 2008
9. ESUR Guidelines on Contrast Media 8.0 European Society of Urogenital Radiology 2012

Korrespondenzadresse

Univ. Prof. Dr. Gertraud Heinz
Institut für medizinische Radiologie, Diagnostik und Interventionelle Therapie
Krankenhaus St. Poelten-Lilienfeld
E-Mail: gertraud.heinz@stpoelten.lknoe.at