

# Radiojód kontrasztanyagok által okozott vesekárosodás és megelőzése az újabb irodalmi adatok tükrében

*Változtassunk a gyakorlaton!*

Haris Ágnes dr.<sup>1</sup> ■ Mátyus János dr.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Péterfy Kórház-Rendelőintézet és Manninger Jenő Országos Traumatológiai Intézet,  
I. Belgyógyászat, Nephrologia és Gasztroenterológia Osztály, Budapest

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet, Nephrológiai  
Tanszék, Debrecen

A jelenlegi hazai gyakorlatban sokszor indokolatlanul korlátozzák a vesebetegek kontrasztanyag vizsgálatát, és halasztódik a metformin szedők vizsgálata is, kontrasztanyag által okozott akut vesekárosodástól (contrast-induced acute kidney injury, CI-AKI) tartva. Összefoglalónk célja az ezzel kapcsolatos újabb ismeretek áttekintése és egy szakmai javaslat ismertetése annak érdekében, hogy a betegellátás szempontjából fontos vizsgálatok ne maradjanak el, ugyanakkor azok a maximális betegbiztonság jegyében készüljenek. Az elmúlt évek tanulmányai alapján a CI-AKI előfordulása a korábbinál kevésbé gyakori, és jelentősen különbözik a kontrasztanyag intravénás vagy intraarteriális alkalmazásától függően. Legfontosabb rizikótényezője a csökkent glomerulusfiltrációs ráta (GFR), mely stabil állapotú vesebetegnél, intravénás kontrasztanyag adásakor 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alatt, intraarteriális alkalmazásakor 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alatt képez magas rizikót. Proteinuria esetén a CI-AKI és a kontrasztanyaggal társult akut vesekárosodás (contrast-associated kidney injury, CA-AKI) kockázata is nagyobb, ezért a számított GFR mellett indokolt a vizelet albumin/kreatinin vagy fehérje/kreatinin hányados meghatározása is a vizsgálat előtt. Az instabil állapot, az akut veseelégtelenség mindenkor magas kockázatot jelent, ilyenkor a számított GFR pontatlan, nem használható. Csökkent vesefunkció mellett figyelni kell a beadott kontrasztanyag mennyiségére, a vizsgálat 48–72 órán belüli ismétlésének kerülésére, a nemsteroid gyulladásgátlók vagy más nephrotoxicus szerek lehetőség szerinti szüneteltetésére. Prevenációs intézkedés a magas rizikóval bíró betegek esetében javasolt intravénás hidráltás formájában, fiziológiás koncentrációjú nátrium-klorid vagy nátrium-bikarbonát infúziójával. Az egyéb eljárások hatástalannak, és nem indokolt a beavatkozás utáni dialízis végzése sem végstádiumú veseelégtelen betegekben. A metformin 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> feletti eGFR-rel rendelkező beteg vizsgálata kapcsán szükségtelen elhagyni, ettől rosszabb veseműködés esetén kell szüneteltetni. Amennyiben a vizsgálat indikációja sürgősségi, az a metformin egyidejű elhagyásával elvégezhető, de a gyógyszer csak 48 óra múlva, az akut vesekárosodás kizárását követően adható vissza. Orv Hetil. 2022; 163(3): 83–91.

**Kulcsszavak:** radiojód kontrasztanyag, kontrasztanyag-indukált vesekárosodás, kontrasztanyaggal társult vesekárosodás, prevenció, metformin

## Occurrence and prevention of iodinated contrast agent-induced kidney injury in light of the newest literature data

*Time to change our clinical practice!*

In the current clinical practice, studies with iodinated contrast agents are often limited in patients with kidney disease and delayed in those on metformin therapy due to fear of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI). We aim to review the most recent information about CI-AKI and provide recommendations in order to avoid cancellation of important contrast-enhanced tests, but maximize safety considerations. According to the most recent findings, CI-AKI occurs less frequently nowadays than previously, and depends significantly on the route of contrast administration (intraarterial or intravenous). The most important risk factor is the decreased GFR, which, in stable patients with intravenous contrast administration provides high risk if the eGFR is less than 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, and with

intraarterial contrast is less than 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. In patients with proteinuria, the risk of both CI-AKI and CA-AKI (contrast-associated kidney injury) is increased, therefore urinary albumin/creatinine or protein/creatinine ratios are recommended to measure before the contrast material administration, beside the eGFR determination. Unstable condition, acute renal failure always mean high risk; in these cases, eGFR calculation is imprecise and useless. If renal function is decreased, the amount of contrast material needs consideration, repeated contrast-enhanced studies should be avoided in 48–72 hours, the non-steroidal anti-inflammatory agents and other nephrotoxic drugs have to be discontinued. For high risk patients, preventive intravenous hydration should be given, either by physiologic saline or sodium bicarbonate infusion. Other drugs aiming prevention have proved to be useless; dialysis treatment immediately after contrast administration in end-stage renal disease patients is unnecessary. There is no indication to discontinue metformin if eGFR is higher than 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, but if the patient has less than that value, the metformin needs to be stopped. In urgent studies with contrast agent, metformin administration has to be discontinued simultaneously with the intervention, and this drug can only be readministered after ruling out acute kidney injury in 48 hours following contrast exposure.

**Keywords:** iodinated contrast agent, contrast-induced kidney injury, contrast-associated kidney injury, prevention, metformin

Haris Á, Mátyus J. [Occurrence and prevention of iodinated contrast agent-induced kidney injury in light of the newest literature data. Time to change our clinical practice!]. *Orv Hetil.* 2022; 163(3): 83–91.

(Beérkezett: 2021. július 27.; elfogadva: 2021. augusztus 27.)

## Rövidítések

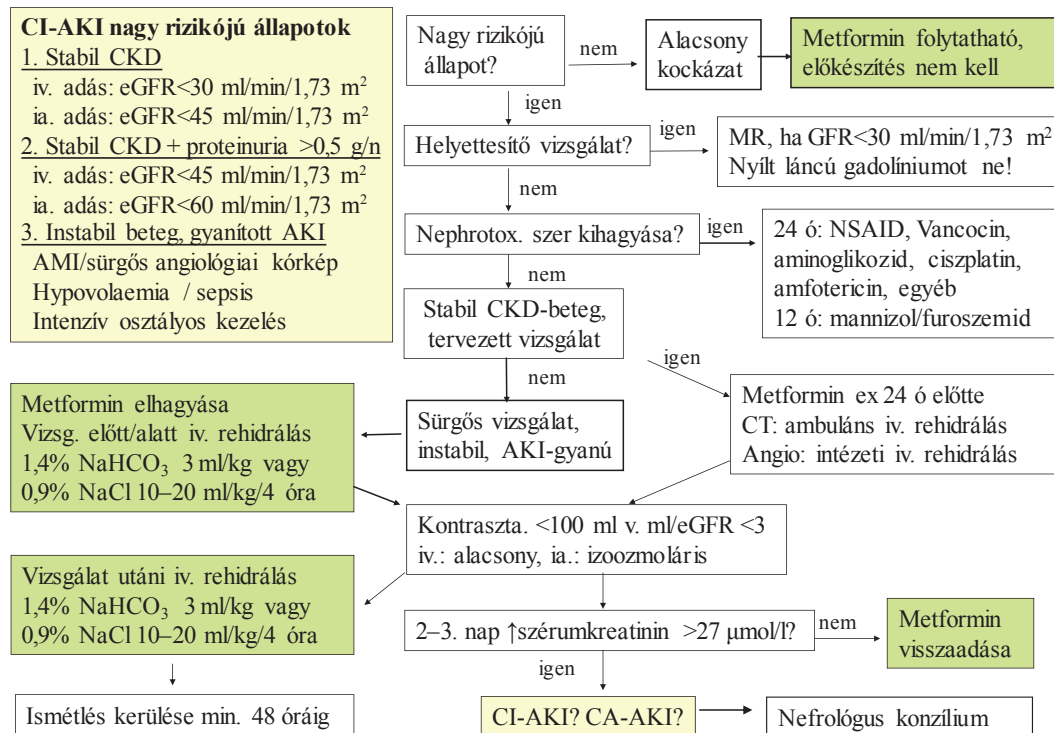
ACE = (angiotensin-converting enzyme) angiotenzinkonvertáló enzim; ACR = (American College of Radiology) Amerikai Radiológusok Kollégiuma; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; CA-AKI = (contrast-associated acute kidney injury) kontrasztanyaggal társult akut vesekárosodás; CI-AKI = (contrast-induced acute kidney injury) kontrasztanyag-indukált akut vesekárosodás; CKD = (chronic kidney disease) krónikus vesebetegség; eGFR = (estimated glomerular filtration rate) becsült glomerulusfiltrációs ráta; ESUR = (European Society of Urogenital Radiology) Európai Urogenitalis Radiológiai Társaság; FDA = (U.S. Food and Drug Administration) az USA Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala; MR = mágneses rezonancia; NKF = (National Kidney Foundation) Nemzeti Vese Alapítvány (USA); PC-AKI = (post-contrast acute kidney injury) posztkontraszt akut vesekárosodás; PCI = (percutaneous coronary intervention) percutan szívkoszorúér-beavatkozás; STEMI = ST-elevációval járó myocardialis infarktus; TAVI = (transcatheter aortic valve implantation) transzkatéteres aortabillentyű-implantáció; uACR = (urine albumin/kreatinin ratio) vizelet albumin/kreatinin hányados; uPCR = (urine protein/creatinine ratio) vizelet fehérje/kreatinin hányados

## Miért kell napjainkban módosítani a kontrasztanyag által okozott akut vesekárosodás korábbi prevenció irányelvét?

A radiojód kontrasztanyag alkalmazásakor fellépő kontrasztneuropathiát, újabb elnevezése szerint kontrasztanyag által okozott akut vesekárosodást (contrast-induced acute kidney injury, CI-AKI) első alkalommal 1954-ben írták le [1]. A képalkotó vizsgálatok számának exponenciális növekedésével, különösen az instabil állapotú betegekben végzett coronariaintervenció beavat-

kozások kapcsán a kontrasztanyag alkalmazását követő vesekárosodás incidenciája is jelentősen megnövekedett. Jelentősége, hogy az akut vesefunkció-romlás növeli mind a betegek alapbetegség miatti mortalitását, mind a szövődmény miatti hospitalizációs igényt, és romlik a krónikus vesebetegség (CKD) hosszú távú progressziója is [2–4]. A CI-AKI epidemiológiája és prevenciójának lehetőségei a 2000-es években világszerte nagy hangsúlyt kaptak. A szakmai irányelvek jelentősen korlátozták a beszűkült vesefunkcióval élő betegek kontrasztanyag vizsgálatát, és gyakran halasztódott a metformint szedők vizsgálata is. Az elmúlt években azonban számos tanulmány alapján a korábbinál lényegesen kevésbé gyakornak látszik a CI-AKI előfordulása [4–6]. Az is egyértelművé vált, hogy jelentős a különbség a szövődmény kialakulásának gyakoriságában intravénásan vagy intraarteriálisan végzett kontrasztanyag vizsgálat kapcsán [7, 8]. A vesekárosodás diagnózisának felállításakor fontos annak differenciálása, hogy az adott betegben fellépő szövődmények valójában a kontrasztanyag alkalmazásának vagy magának az alapbetegségnek a következményei [6, 9].

Az optimális betegellátás szempontjából alapvető jelentőségű, hogy az alkalmazott vizsgálat, beavatkozás szövődménymentes legyen, ugyanakkor a betegről ne tagadjanak meg olyan ellátást, mely állapota javulásához vezethetne azért, mert túlzott, esetleg indokolatlan aggodalom kíséri a kontrasztanyag okozta vesekárosodás kialakulásának rizikóját. Jelen összefoglalónk célja a CI-AKI gyakoriságának, patomechanizmusának, rizikó-tényezőinek és a prevenció lehetőségeinek áttekintése és egy felújított hazai szakmai javaslat ismertetése (1. ábra) annak érdekében, hogy a kontrasztanyaggal végzett vizsgálatok a maximális betegbiztonság jegyében készülje-



1. ábra

Javasolt algoritmus a kontrasztanyagok vesekárosító hatásának megelőzésére

AKI = akut vesekárosodás; AMI = akut myocardialis infarktusz; CA-AKI = kontrasztanyaggal társult akut vesekárosodás; CI-AKI = kontrasztanyag-indukált akut vesekárosodás; CKD = krónikus vesekárosodás; CT = komputertomográfia; eGFR = becsült GFR; GFR = glomerulusfiltrációs ráta; MR = mágneses rezonancia; NSAID = nemsteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer

nek, ugyanakkor ne fordulhasson elő, hogy a betegellátás szempontjából fontos beavatkozás elmaradjon vagy késlekedjen a vizsgálat vélt rizikója miatt [10].

## A kontrasztanyag által okozott akut vesekárosodás diagnosztikus kritériumai

Az American College of Radiology (ACR) és a National Kidney Foundation (NKF), továbbá a European Society of Urogenital Radiology (ESUR) szakértői által készített szakvélemény alapján CI-AKI-nak a kontrasztanyag alkalmazását követően 48–72 órával kialakult azon vese-funkció-romlás nevezhető, melynek hátterében egyéb etiológiai tényező kizárható [11, 12]. A jódos kontrasztanyaggal végzett vizsgálatot követő akut vese-funkció-romlás azon esete, amelyenél a kontrasztanyag és a vesekárosodás között nem igazolható oki kapcsolat, a kontrasztanyaggal társult akut vesekárosodás (contrast-associated kidney injury, CA-AKI) vagy ennek szinonimájaként a posztkontraszt akut vesekárosodás (PC-AKI) elnevezést kapta [8, 11–13]. A CI-AKI prognózisának alaposabb megismerése következtében annak diagnosztikus kritériuma is változott: míg a 2000-es évek elején 0,5 mg/dl, azaz 44 μmol/l szérumkreatinin-emelkedés vagy az alap kiindulási szérumkreatinin 25%-os emelkedése volt a szövődmény bekövetkeztének laboratóriumi határértéke, ez az utóbbi években 0,3 mg/dl-re, azaz 27 μmol/l szérumkreatinin-értékre vagy az alap-kreatinin-

érték 50%-os növekedésére módosult a kontrasztanyag alkalmazását követő 48–72 órában [2, 12, 14]. Fontos, hogy a CI-AKI kialakulása röviddel a kontrasztanyag alkalmazása után kerüljön megállapításra, mivel a vese-funkció az alapbetegség okozta instabilitás miatt is romolhat, így a későbbi, 4–7. nap közötti vagy azt követő kreatininemelkedés nagy valószínűséggel már etiológiailag eltérő mechanizmusú, ezt nevezzük CA-AKI-nak [15].

## A kontrasztanyag vesekárosodást előidéző hatásának patomechanizmusa

A vese különösen érzékeny az oxigénhiányos állapotokra. Ennek magyarázata a szerv jelentős vérrellátási igénye, mely normálkörülmények között a cardialis kiáramlás 25%-a. A medulla keringése fiziológiás körülmények között is lényegesen kisebb, mint a kéregállományé, ezért hypoxiás állapotokban a medulla károsodása könnyen bekövetkezik. A radiojódos kontrasztanyag kettős mechanizmussal okoz vesekárosodást: a szer citotoxikus az endothel- és tubulussejtekre. A károsodó sejtekből felszabaduló szabad gyökök gátolják a nitrogén-oxid vasodilatator hatását, ennek elhúzódo vasoconstrictio lesz a következménye. A vasoconstrictio GFR-csökkenést és medullaris hypoperfúziót okoz, melyek következménye további tubulussejt-károsodás. A vesekárosodás másik tényezője a környezetéhez képest magas ozmolalitású

kontrasztanyag, mely szintén a vesekeringés károsodását, következményes tubulussejt-károsodást, akut tubularis nekrozist idéz elő [2, 14].

## A kontrasztanyag által okozott akut vesekárosodás előfordulásának gyakorisága a kontrasztanyag intravénás alkalmazásakor

Az elmúlt 2 évtizedben elvégzett nagyszámú klinikai tanulmány eredményei azt mutatták, hogy a kontrasztanyag által okozott vesekárosodás jelentősen eltérő gyakoriságú az akut megbetegedés miatti artériás kontrasztanyag – elsősorban coronariaintervenció – és a vénás kontrasztanyag CT-vizsgálatok után [8]. A korai évek publikációiban megjelent adatokkal szemben kiemelendően fontos, hogy intravénás kontrasztanyag alkalmazásakor még CKD esetén is alacsony a CI-AKI gyakorisága [1, 6, 11, 16] (1. táblázat).

Bár randomizált kontrollált vizsgálati eredmények nem állnak rendelkezésre a CT-vizsgálat kapcsán, azaz az intravénás alkalmazott kontrasztanyag okozta vesekárosodás incidenciájának pontos meghatározására, obszervációs eredmények nagy számban kerültek publikálásra. Egy 21 000 beteget magában foglaló amerikai megfigyeléses vizsgálatban nem találtak gyakoribb vesefunkció-károsodást az intravénás kontrasztanyagot kapó betegekben a natívan elkészített CT-vizsgálathoz képest (4,8%, illetve 5,1%), bár az akut, illetve a krónikus vesebetegeknél (kreatinin >176  $\mu\text{mol/l}$ ) az akut vesekárosodás gyakorisága ennél magasabb (12%, illetve 9,6%) volt [6]. Egy 1600 főt meghaladó, stabil, 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eGFR alatti vesefunkciójú betegeket vizsgáló koreai tanulmányban – hidrációs profilaxist alkalmazva – akut vesekárosodást a betegek 3,7%-ában észleltek, ez a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eGFR-értékű alcsoportban 10,8%-ot ért el. Míg a kontrasztanyag vizsgálatot követő hat hónapon belüli dialízisre kerülés magasabbnak bizonyult a vesekárosodást elszenvedőkben, hat

hónapon túl már nem különbözött a két csoportban a dialízist igénylők aránya. A betegek halálozása nem növekedett a vesekárosodást elszenvedőkben, összehasonlítva azokkal, akikben nem lépett fel szövődmény a vizsgálat kapcsán [7]. További tanulmányokban 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> feletti eGFR esetén a rizikó közel 0%-nak bizonyult, 30–44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> esetén 0–2%, míg 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eGFR alatt 0–17% közötti CI-AKI-gyakoriságot dokumentáltak [9, 11]. Egy tajvani, egészségbiztosító adatbázisa alapján végzett vizsgálatban CKD miatt gondozás alatt álló, nagyszámú beteg adatait elemezték. Az eGFR-érték nem volt ismert a vizsgálok számára, de a betegek nem részesültek eritropoetinkezelésben, azaz a CKD nem volt jelentősen előrehaladott. Párosított valószínűségi mutató összehasonlítással (propensity score) nem volt magasabb azok hosszú távú dialízisre kerülése, akik kontrasztanyagot kaptak a CT-vizsgálathoz, azokkal szemben, akiknél natívan készült a CT. Viszont lényegesen magasabbnak bizonyult a végstádiumú veseelégtelenség kialakulásának rizikója azoknál, akiknél egy év alatt több kontrasztanyag CT is készült [17]. Ez utalhat az ismételt vizsgálatok rizikót növelő hatására, de arra is, hogy azok a betegek, akiknél sorozatban kellett CT-t készíteni, komorbiditásaikat tekintve súlyosabb állapotúak voltak. Ebben a vonatkozásban kiemelt figyelmet igényelnek az onkológiai betegek, akiknél a betegség alakulásának követésére nélkülözhetetlen ismételt CT-vizsgálatok végzése. A betegek érdekeit az indikáció gondos felállítása és a prevenció intézkedések megtétele után minden indokolt vizsgálat kivitelezése képviseli.

Fontos megfigyelés, és ebben egyetértés mutatkozik a kutatók között, hogy az intravénás kontrasztanyag alkalmazását követő vesekárosodás vonatkozásában elsősorban a vesefunkció, azaz az eGFR csökkenése értékelendő rizikófaktoraként; egyéb tényezők – diabetes mellitus, hypovolaemia, hypalbuminaemia, anaemia, magasabb életkor, nephrotoxicus gyógyszerek – növelhetik a kontrasztanyaggal társult vesekárosodás rizikóját, önmagukban azonban nem képezik a CI-AKI rizikótényezőjét [1, 12, 15]. Kiemelendő, hogy a GFR becslése pontatlan, ha a veseműködés instabil, azaz akut veseelégtelenség áll fenn. Az állapot felismerését ilyenkor a szérumban kreatinin és az óradiuresis szoros követése segíti.

A CI-AKI és a CA-AKI rizikójának becslésére azonban indokoltnak látszik a GFR mellett a proteinuria mértékének figyelembevétele is, mivel a kombinált eGFR-proteinuria táblázat nemcsak az idült vesebetegség súlyosságát, hanem az erre rakódó akut vesekárosodás kockázatát is pontosabban jelzi. A kóros mértékű albuminuria a normális albuminuriához képest 2–3-szorosára emeli minden GFR-stádiumban a ráakadó akut vesekárosodás kockázatát [18]. A proteinuria a CI-AKI-re koncentrált tanulmányokban is független rizikótényezőnek bizonyult stroke-betegekben [19], valamint koronarográfián átesettekben is [20, 21]. A proteinuria jelenléte magyarázhatja a korábbi vizsgálatokban gyakran észlelt CI-AKI

1. táblázat | A kontrasztanyag-indukált vesekárosodás előfordulásának gyakorisága az eGFR függvényében [11, 16]

eGFR-érték	Intraarteriális kontrasztanyag alkalmazása*	Intravénás kontrasztanyag alkalmazása**
>90 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>		≈0%
60–89 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	5,2%	≈0%
45–59 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	8,0%	≈0 %
30–44 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	12,9%	0–2%
<30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	26,6%	0–17%

\*Az ACC Cath-PCI Regiszter adatai alapján [16]

\*\*Az ACR és az NKF konszenzus-állásfoglalása alapján [11]

ACC = Amerikai Kardiológiai Társaság; ACR = Amerikai Radiológusok Kollégiuma; eGFR = becsült glomerulusfiltrációs ráta; NKF = Nemzeti Vese Alapítvány (USA); PCI = percutan szívkoronár-beavatkozás



nagyobb gyakoriságát diabetes mellitusban és myeloma multiplexben. A kontrasztanyag vizsgálatok előtt elvégzett korrekt fehérjevizelés-vizsgálat (vizelet albumin/kreatinin hányados: uACR vagy vizelet fehérje/kreatinin hányados: uPCR) a vizsgálattal kapcsolatos rizikóbecslésen túl az idült vesebetegek felismerését és a betegek prognózisának pontosítását is nagyban segítené. Jelen-tős, napi 0,5 g fehérjevizelést jelez, ha az uACR >30 mg/mmol vagy az uPCR >50 mg/mmol, de már a mérsékelt fehérjevizelés (uACR >3 mg/mmol vagy uPCR >15 mg/mmol) is indokolhatja a preventív intézkedések megtételét.

A fentiek alapján a szakértők szerint az intravénás kontrasztanyag alkalmazása még beszűkült vesefunkció esetén is viszonylag alacsony rizikóval jár, ezért nem ellenjavallt még CKD IV–V. stádiumú veseelégtelenség esetén sem, ha nélkülözhetetlen fontosságú a vizsgálat által elérhető diagnosztikai eredmény érdekében [11, 22]. Hasonló megfontolások érvényesek a még maradék vesefunkcióval bíró dializáltaknál is. A kontrasztanyag vizsgálat indikációját tehát annak rizikója és a várható eredmények mérlegelése alapján kell felállítani [11]. A vesetranszplantáltak és a szoliter vesével élők esetében az egy funkcionáló vese állapota nem képez eltérő megfontolást, a rizikót náluk is az eGFR-érték alapján kell meghatározni [12]. Kontrasztanyag alkalmazását követő dialíziskezeléssel nem befolyásolható az esetleges vesekárosodás, alkalmazása ilyen megfontolásból indokolatlan [13]. Végstádiumú veseelégtelen betegekben a vizsgálatot követően akkor szükséges soron kívüli dialízist végezni, ha a kontrasztanyag beadása annak magas ozmolaritása miatt, illetve a preventív rehidráció hiperhidráció, tüdővízenyő veszélyével jár, egyéb céllal esetükben sem indikált sürgős hemodialízis-kezelés. Peritoneális dialíziskezelésben részesülőknél a kontrasztanyag alkalmazása miatti hemodialízis elvégzése indokolatlan [8]. A myeloma multiplex önmagában nem képezi a kontrasztanyag alkalmazásának ellenjavallatát, csak a fenti rizikófaktorok jelenléte esetén [13].

### A kontrasztanyag által okozott akut vesekárosodás gyakorisága a kontrasztanyag intraarteriális alkalmazásakor

Az elmúlt években számos megfigyelés és randomizált tanulmány jelent meg koronarográfiás és coronariainter-  
venciós beavatkozások kapcsán dokumentált CI-AKI-  
esetekről [3, 16, 23]. A teljes betegpopuláció vonatko-  
zásában a szövődmény kialakulása 3,3–10,2%-osra  
becsülhető, de alapvetően meghatározó az egyéb rizikó-  
faktorok, elsősorban a vesefunkció: a kiindulási szérum  
kreatinin/eGFR érték (1. táblázat), illetve akut vese-  
elégtelenség esetén az eGFR helyett az óradiuresis.  
A CI-AKI előfordulásának gyakoriságát jól reprezentálja  
a Cath-PCI Regiszter 2009 és 2011 között létrehozott

adatbázisa: ebben több mint 900 000 vizsgálatot köve-  
tően határozták meg a beavatkozás kapcsán kialakult ve-  
sefunkció-romlás és dialízist igénylő veseelégtelenség  
előfordulását, amely a teljes betegpopulációban 7,1%-  
nak bizonyult; dialízist a betegek 0,3%-a igényelt. 30  
ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eGFR alatt a betegek 26,6%-ában ész-  
lelték vesefunkció-romlást, dialízist 4,3%-uknál kellett  
bevezetni [16]. A CI-AKI kialakulását a rizikótényezők,  
elsősorban a CKD és a cardiovascularis instabilitás hal-  
mozott jelenléte növelte a többszörösére. Ezzel szem-  
ben japán kutatók 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alatti eGFR-ér-  
téssel bíró betegekben csak 9,7%-ban észlelték CI-AKI-t.  
Amikor összehasonlították azokat, akiknél kialakult a  
szövődmény, azokkal, akiknek nem romlott a veseműkö-  
désük, azt találták, hogy a két csoportban nem különbö-  
zött az alap-eGFR-érték, de a szövődményes betegek  
körében gyakoribb volt a cardiovascularis instabilitás,  
több kontrasztanyagot kaptak, és alacsonyabb mennyisé-  
gű preventív folyadékbevitelben részesültek [23]. A szer-  
zők megjegyzik, hogy coronariainter-  
venciós centrumuk-  
ban a kontrasztanyagot kis mennyiségben alkalmazták  
(72 ± 57 ml), és a betegek nagyobb része intravénás in-  
fúziós prevencióban részesült.

Az adatok egyértelműen bizonyítják, hogy az utóbbi  
években a vese-szövődmény gyakorisága mérséklődött,  
ami részben a preventív stratégiák alkalmazásának kö-  
szönhető, részben pedig a katéterezési technika fejlődé-  
sének, mint például az arteria radialis behatolásból vég-  
zett katéterezés: ezáltal kevesebbszer következik be  
vérzéses szövődmény vagy koleszterinkristály-embolis-  
tio. A rizikó mértékét jelentősen befolyásolja a beteg ál-  
lapota is: az akut STEMI kapcsán végzett PCI eseteiben  
a rizikó magasabb, az incidenciát 10,5–18,3%-ban hatá-  
rozták meg, ami reprezentálja az esendőbb betegek ma-  
gasabb szövődmenyrátáját, és magyarázza ezzel össze-  
függésben a magasabb mortalitást is [14].

Egyéb artériás intervenció esetén észlelt CI-AKI vo-  
natkozásában kevesebb epidemiológiai adat áll rendelkez-  
ésre. Perifériás angiográfia, arteria carotis/aorta sztent  
implantációja vagy TAVI (transzkatéteres aortabillentyű-  
implantáció) végzésekor magas rizikójú betegekben rela-  
tíve magas számban tapasztaltak akut vesekárosodást  
(22–34%), azonban ezen betegek többszörös komorbi-  
ditása esendővé teszi őket renális szövődmény kialakulá-  
sára, amiért valószínűleg nemcsak a kontrasztanyag, ha-  
nem a társbetegségek is felelőssé tehetők [14].

### Rizikófaktorok és prevenciók lehetőségei

A fentiek alapján az akut vesekárosodás kialakulásának  
legfontosabb rizikótényezője a beteg vesefunkciója, me-  
lyet az ESUR irányelve intraarteriális kontrasztanyag al-  
kalmazásakor – egyéb rizikótényezőkkel rendelkezőkben,  
intenzív osztályon kezeltékben – 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>  
eGFR-értékben határoz meg, intravénás kontrasztanyag  
alkalmazásakor pedig rizikócsoportnak a 30 ml/min/  
1,73 m<sup>2</sup> alatti eGFR-értékű betegeket tartja [8, 12, 13].

Rizikótényező intraarteriális kontrasztanyag vizsgálat esetén az ST-elevációval járó myocardialis infarktus, a cardiogen shock, továbbá nagy valószínűséggel növeli a kockázatot a diabetes mellitus, az anaemia, a szívelégtelenség, az alacsony ejekciós frakció és az idős, 70–75 év feletti életkor [2]. A rizikóban alapvető szerepet játszik az aktuális klinikai állapot, a veseműködés instabilitása, a beteg hemodinamikai instabilitása, azaz a hypovolaemás állapot, a shock, a sürgősségi beavatkozás ténye és a vese-funkciót egyidejűleg károsító egyéb tényezők jelenléte, mint a nephrotoxicus gyógyszerek, továbbá a kontrasztanyag alkalmazásának paraméterei, annak mennyisége és típusa, ismételt vizsgálat 48–72 órán belül, az angiográfiás beavatkozás helye, intraaorticus eszköz jelenléte [13]. Egy 12 közleményt magában foglaló, több mint 6000, STEMI miatt PCI-ben részesülő beteg adatait összesítő metaanalízisben, ahol a betegek 13,3%-a szenvedett el CI-AKI-t, rizikótényezőnek vélelmeztek a beszűkült vese-funkciót, a diabetes mellitust, az életkort, a hypertoniát és a rossz cardialis állapotot, mely magában foglalta az alacsony ejekciós frakciót, az anamnesztikus myocardialis infarktust, a bal descendens anterior koszorúér érintettségét és a Killip  $\geq 2$ . osztályba tartozást [24]. Fontos azonban kiemelni, hogy számos szakértő véleménye szerint az időskor, a diabetes, az anaemia és a szívelégtelenség nem a kontrasztanyag-indukált vesekárosodás, hanem a kontrasztanyag-asszociált vesekárosodás etiológiai tényezői [11, 15].

A legjelentősebb prevenció stratégia a megfelelő hidráltás biztosítása, amit intravénás folyadékbevitellel kell elérni [25, 26]. A klinikai tanulmányok alapján, intravénás kontrasztanyag alkalmazásakor, stabil állapot esetén csak a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alatti eGFR-értékkel bíró betegeknél szükséges preventív intravénás hidráltás. A 30–45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eGFR-értékű betegeknél szükséges prevenció, ha intraarteriális kontrasztanyag-adagolást terveznek, ha a vese-funkció instabil, és/vagy a beteg további rizikótényezővel bír [11, 12]. Ezek közül a korábban tárgyalt szempontok miatt kiemelendők tartjuk a proteinuriát. Jelenléte esetén intravénás kontrasztanyag adásakor már a 30–44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> közötti, intraarteriális adás esetén a 45–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> közötti eGFR esetén is javasoljuk a hidráltás alkalmazását (1. ábra). Preventív intézkedés ennél enyhébb vesebetegség vagy normális vese-funkció esetén – amennyiben a beteg volumenstatusa rendezett – szükségtelennek látszik, amit többek között a nemrégiben publikált AMACING-vizsgálat is alátámasztott [27].

Az intravénás hidráltás többféle séma szerint alkalmazható. Randomizált klinikai vizsgálatok bizonyítják a hatékony prevenciót 1 ml/kg/h intravénás fiziológiás sóinfúzióval, 12 órával a beavatkozás előtt indítva és azt követően az ejekciós frakciótól függően 0,5–1 ml/kg/h mennyiségben, 24 órán keresztül folytatva. Akut szituációkban az elhúzódó időtartamú hidráltás nem kivitelezhető, ilyenkor 3 ml/kg/h Salsollal történő infundálás javasolt, lehetőleg 4 órával a beavatkozás előtt megkezd-

ve és azt követően csökkentett dózisban még 4 órán keresztül folytatva [14]. Más protokollokban a kontrasztanyag vizsgálatot 1 órával megelőzően 3 ml/kg/h, majd utána 3–12 órán át 1 ml/kg/h mennyiségben adagolták a fiziológiás sóinfúziót. Amennyiben a vizsgálat előtt rövid idő áll rendelkezésre, Salsol helyett adható Alkaligen (1,4%-os nátrium-bikarbonát) infúziója is, 3 ml/kg a kontrasztanyag alkalmazása előtt és után 1–1 órával [2, 8, 11]. Sürgős beavatkozás esetén, amennyiben előhidráltásra nincs idő, rizikócsökkentéssel jár az azt követő intravénás folyadékbevitel is. Az infúzió mennyiségének megtervezésekor mérlegelni kell az akut szívelégtelenség, a hiperhidráció kialakulásának veszélyét, ezekben az esetekben a folyadék mennyisége csökkentendő. Az intravénás hidráltás hatékonysága egyértelműen meghaladja a *per os* folyadékbevitel eredményességét, ez utóbbi prevencióként nem elegendő [13]. Azokban a tanulmányokban, melyekben a nátrium-bikarbonát infúziójával végzett prevenciót hasonlították a fiziológiás sóinfúzió hatékonyságához, hasonló eredményeket kaptak [8, 15]. Közülük az egyik legközismertebb a PRESERVE-vizsgálat, mely azt igazolta, hogy olyan betegeknél, akiknek az eGFR-értéke 15–60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> közötti, az izotóniás nátrium-bikarbonát infúziója nem kevésbé eredményes, de nem is hatékonyabb a Salsol infúzió-nál [28].

Napjainkban is számos hatóanyaggal végeznek kutatásokat a CI-AKI-prevenció irányában. Ezek egyik csoportját képezik a sztatinkészítmények, azok pleiotrop, antiinflammatoricus, antioxidáns, apoptózisgátló hatása alapján – a CI-AKI azonban vonatkozásában sokan megkérdőjelezzék e szerek hatékonyságát [14, 29–31]. Az ESUR nem találta előnyösnek és nem javasolja a prevenció sztatinadagolást [8]. A korábbi években a prevencióban pozitív eredménnyel kecsegtető N-acetil-cisztein vonatkozásában számos klinikai vizsgálatban igazolták annak hatástalanságát, ez alapján alkalmazása indokolatlan [28]. Szintén nem bizonyult hatékonyak számos más szer prevencióként (például teofillin, C-vitamin, trimetazidin, alprostadil, iloproszt).

Fontos a renális perfúziót, vasodilatációt gátló non-szteroidok mellőzése. Ezeket lehetőség szerint 24 órával a kontrasztanyaggal végzett vizsgálatot megelőzően el kell hagyni, azt követően pedig a beteg a szert csak akkor kaphatja vissza, ha a vese-funkció nem romlott, illetve stabilizálódott. Célszerű 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alatti eGFR-értékű betegben az egyéb vesekárosító szerek (aminoglikozidok, amfotericin, ciszplatin, zolendronát, metotrexát, illetve a diuretikum) szüneteltetése 24–48 órával a vizsgálatot megelőzően és 48 órával azt követően [11, 14]. Az ACE-gátlók, ARB-k alkalmazásának átmeneti felfüggesztésével kapcsolatos eredmények vitatottak, ebben a kérdésben jelenleg még nincs konszenzus [8, 32].

A CI-AKI kialakulásának a GFR-en kívüli másik meghatározó rizikótényezője az alkalmazott kontrasztanyag mennyisége. Bár az intravénás kontrasztanyag CT-

vizsgálatokat előre meghatározott kontrasztanyag-mennyiséggel végzik, amely kevésbé módosítható, ezekhez a vizsgálatokhoz nem kell nagy dózist alkalmazni, ezért rizikónövelő hatásuk mérsékelt. Intraarteriális adagolás esetén azonban a dózis függhet a beavatkozás technikájától, korábbi bypass jelenlététől, a szükséges intervenciók számától is [16]. Egyes tanulmányok szerint a vese által „tolerált” mennyiség arányos a szérumkreatinin értékével. A vizsgálatot végző szerzők 2,7–3,7 közötti kontrasztanyag-mennyiség (ml)/eGFR arányt vélelmeznek biztonságosnak [12, 33]. Ennek megfelelően az Európai Kardiológiai Társaság 45 ml/min alatti eGFR esetén javasolja a kontrasztanyag mennyiségének lehetőség szerinti korlátozását [31]. Leginkább a többszörös intervenciók során alkalmazott nagy dózisok elkerülése esetén mérlegelendő a beavatkozás két lépcsőben való elvégzése. Fontos továbbá, hogy ismételt kontrasztanyag vizsgálat minél később, de mindenképpen a vese-funkció stabilizálódását követően készüljön. A vizsgálat ismétlésének időkorlátját az ESUR irányelve 48 órában határozza meg. Amennyiben az eGFR 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> feletti, és MR-vizsgálatra is szükség van, a beteg kaphat gadolíniumot a radiojód kontrasztanyag vizsgálat után 4 órával. Ha az eGFR 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alatti, a két képalkotó elvégzése között teljen el 7 nap [13].

A kontrasztanyag vizsgálatok „hőskorában” igen magas ozmolalitású anyagokat alkalmaztak, melyek vesekárosodást okozó mellékhatása jelentősnek bizonyult. Napjainkban ezeket a készítményeket már kivonták a forgalomból. A leggyakrabban használatos kontrasztanyagok az úgynevezett „alacsony ozmolalitásúak”: ezek ozmolalitása 500–900 mOsm/kg közötti, ami még mindig jelentősen meghaladja a szérumét (például iohexol, iomeprol, iopamidol, iopromid, ioverzol, ioxilan). Ezzel szemben az izoozmoláris készítmény (iodixanol) a szérumozmolalitással megegyező, 290 mOsm/kg töménységű, ugyanakkor a készítmény viszkozitása magasabb, mint az alacsony ozmolalitásúaké [16]. Az ozmolalitás alapján két típusba sorolható készítményeket számos vizsgálatban hasonlították össze a CI-AKI vonatkozásában. Bár több vizsgálat alacsonyabb rizikóval járónak értékelte az izoozmoláris iodixanolt, más eredmények ezt az előnyös hatást megkérdőjelezték [34–36]. Ez alapján, illetve mivel napjainkban az izoozmoláris kontrasztanyag rutinszerű alkalmazását annak magasabb ára korlátozza, nemzetközi konszenzus szerint az alacsony ozmolalitásúak rutinszerűen alkalmazhatók, az általuk okozott rizikó a betegek összességében nem magasabb az izoozmolárisokéhoz képest [11]. Magas rizikójú beteg ellátásakor, különösen intraarteriálisan alkalmazva, az izoozmoláris kontrasztanyag előnyösebb volta felvethető, és a klinikai adatokat figyelembe véve annak előnyben részesítése mérlegelendő [16].

Amennyiben a beteg rizikója magas CI-AKI kialakulására, javasolt alternatív képalkotó módszer lehetősé-

gének megfontolása. A kontrasztanyag alkalmazását követően 48 órával készüljön laborvizsgálat, CI-AKI bekövetkezése esetén a vesefunkciót legalább 30 napig obszerválni kell [13].

## Kontrasztanyag alkalmazása metformin szedő betegekben

A metformin önmagában nem nephrotoxicus. Veszélye, hogy amennyiben akut veseelégtelenség alakul ki, a metformin kumulálódik, és ezáltal súlyos laktacidózist okozhat. Tekintve, hogy 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eGFR-érték feletti vesefunkció esetén – egyéb CI-AKI-rizikófaktor hiányában – az akut vesekárosodás rizikója elhanyagolható, ezekben a betegekben a metformin elhagyása szükségtelen [2, 13]. A rizikóval bíró betegekben, 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eGFR alatti veseműködésnél, az ESUR és az Európai Kardiológiai Társaság irányelvei elegendőnek tartják a metformin elhagyását a vizsgálat időpontjában; a szer szedésének folytatása akkor engedélyezhető, ha a vesefunkció 48 óra múlva nem romlott [8, 13, 31]. Ezzel szemben az ACR irányelvében – a fentiekkel megegyező véleményen túl – említésre kerül az FDA javaslata is, mely szerint a metformin szedését célszerű felfüggeszteni 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eGFR esetén, illetve a rizikót és a szer szedésének szüneteltetését ilyen veseműködésnél egyénileg kell meghatározni [11]. Mivel a szer 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eGFR-érték alatt, továbbá akut veseelégtelenségben amúgy is kontra-indikált, a CKD IV. stádiumú és az akut vesebetegek esetében a metformint mindenképpen mellőzni kell.

## A napjaink kutatásainak tárgyát képező további prevenciós lehetőségek

Automata kontrasztanyag-injektáló eszköz alkalmazásával alacsonyabb kontrasztmennyiség beadását lehet biztosítani anélkül, hogy az limitálná a vizsgálat eredményességét. Egy másik lehetőség a beadott kontrasztanyag reaspirációja a sinus coronariusból, mely ígéretesnek látszó, de további vizsgálatokat igénylő technika [14]. RenalGuard-nak nevezték el azt a prevencióban alkalmazott, hidrációmennyiséget optimalizáló eszközt, amely az ürített vizeletmennyiség függvényében adagolja a betegnek az intravénás infúziót, célul tűzve a 450 ml/h feletti óradiuresis elérését a beavatkozás során. A RenalGuard alkalmazásával végzett hidrállás egyértelműen hatékonyabbnak bizonyult a „klasszikus”, előre meghatározott mennyiségű folyadékbevitellel szemben. Szintén előnyös, ha a preventív folyadékbevitel volumenének meghatározása hemodinamikai méréseken alapul, akár a bal kamrai végdiastolés nyomás, akár a centrális nyomás vagy bioimpedancia-analízis alapján kerül meghatározásra [26].



## Következtetés

A napjainkban rendelkezésre álló adatok alapján CI-AKI ritkábban alakul ki, mint azt a korábbi években gondoltuk. Elsősorban koszorúérbetegekben, a koronarográfia kapcsán végzett kontrasztanyag vizsgálatnál, beavatkozással egyidejűleg fennállhat hemodinamikai-cardiovascularis instabilitás is, ennek következtében akután romolhat a vesefunkció, azaz CA-AKI következhet be, melyben azonban a kontrasztanyag nem játszik oki szerepet. CI-AKI kialakulása gyakoribb intraarteriálisan, mint intravénásan alkalmazott kontrasztanyag esetén. A legfontosabb rizikótényező a rossz vesefunkció, ez alapján intraarteriális vizsgálatnál a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alatti, intravénás vizsgálatnál a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alatti eGFR-értékkel rendelkező, továbbá az instabil vesefunkciójú betegek számára javasolt prevenciók hidrálás, fiziológiás, vagyis 0,9%-os nátrium-klorid vagy 1,4%-os nátrium-bikarbonát infúziójával. A kontrasztanyag vizsgálat klinikai indikáció fennállásakor a magas rizikóval rendelkező betegeknél is elvégzendő. A kontrasztanyag beadását követően 48 órával ellenőrizni kell a vesefunkciót: amennyiben az romlott, a beteg további megfigyelést igényel. Magas rizikójú betegekben, intraarteriális vizsgálatoknál izoozmoláris kontrasztanyag preferálandó; célszerű a kontrasztanyag mennyiségének lehetőség szerinti redukálása, a kontrasztanyag ml-ben meghatározott volumenének és az eGFR-nek a hányadosa ne haladja meg a 3-at. Javasolt a kontrasztanyag vizsgálatok rövid időn belüli ismétlésének elkerülése. A metformint 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eGFR felett nem szükséges szüneteltetni. Alacsonyabb eGFR-nél célszerű 1 nappal a vizsgálat előtt kihagyni, de sürgősségi indikáció esetén a metforminszedés miatt nem kell halasztani a vizsgálatot: a metformint a vizsgálat időpontjában el kell hagyni, az eGFR-t 48 óra múlva ellenőrizni kell, és az antidiabetikum adagolását csak a veseműködés stabilitása esetén szabad ismét bevezetni.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása nem részesült anyagi támogatásban.

*Szerzői munkamegosztás:* A szerzők közösen készítették el a kéziratot. A cikk végleges változatát mindkét szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Luk L, Steinman J, Newhouse JH. Intravenous contrast-induced nephropathy – the rise and fall of a threatening idea. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017; 24: 169–175.
- [2] Morcos R, Kucharik M, Bansal P, et al. Contrast-induced acute kidney injury: review and practical update. *Clin Med Insights Cardiol.* 2019; 13: 1179546819878680.
- [3] Abe M, Morimoto T, Nakagawa Y, et al. Impact of transient or persistent contrast-induced nephropathy on long-term mortality

- after elective percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2017; 120: 2146–2153.
- [4] Sedhai YR, Golamari R, Timalina S, et al. Contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization: culprits, consequences and predictors. *Am J Med Sci.* 2017; 354: 462–466.
- [5] Do C. Intravenous contrast: friend or foe? A review on contrast-induced nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017; 24: 147–149.
- [6] McDonald RJ, McDonald JS, Carter RE, et al. Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality. *Radiology* 2014; 273: 714–725.
- [7] Park S, Kim MH, Kang E, et al. Contrast-induced nephropathy after computed tomography in stable CKD patients with proper prophylaxis: 8-year experience of outpatient prophylaxis program. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3560.
- [8] van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018; 28: 2856–2869.
- [9] McDonald RJ, McDonald JS, Newhouse JH, et al. Controversies in contrast material-induced acute kidney injury: closing in on the truth? *Radiology* 2015; 277: 627–632.
- [10] Haris Á, Nagy J, Mátyus J. Recommendations for prevention of contrast-induced nephropathy. Clinical guideline. [Állásfoglalás a kontrasztanyagok vesekárosító hatásának megelőzésére. Szakmai irányelv.] *Hyperton Nephrol.* 2012; 16: 163–166. [Hungarian]
- [11] Davenport MS, Perazella MA, Yee J, et al. 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* 2020; 294: 660–668.
- [12] van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 1: definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018; 28: 2845–2855.
- [13] European Society of Urogenital Radiology. ESUR guidelines on contrast agents. 10.0. Section B. Renal adverse reactions (post-contrast acute kidney injury, PC-AKI). Contrast Media Safety Committee, March 2018; pp. 17–25.
- [14] Ronco F, Tarantini G, McCullough PA. Contrast induced acute kidney injury in interventional cardiology: an update and key guidance for clinicians. *Rev Cardiovasc Med.* 2020; 21: 9–23.
- [15] Mehran R, Dargas GD, Weisbord SD. Contrast-associated acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2019; 380: 2146–2155.
- [16] McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, et al. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68: 1465–1473.
- [17] Hsieh MS, Chiu CS, How CK, et al. Contrast medium exposure during computed tomography and risk of development of end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease: a nationwide population-based, propensity score-matched, longitudinal follow-up study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3388.
- [18] Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011; 80: 17–28. [Erratum: *Kidney Int.* 2011; 80: 1000.]
- [19] Tao Y, Dong W, Li Z, et al. Proteinuria as an independent risk factor for contrast-induced acute kidney injury and mortality in patients with stroke undergoing cerebral angiography. *J Neurointerv Surg.* 2017; 9: 445–448.
- [20] Wang C, Ma S, Deng B, et al. The predictive value of the product of contrast medium volume and urinary albumin/creatinine ratio in contrast-induced acute kidney injury. *Ren Fail.* 2017; 39: 555–560.
- [21] Saito Y, Watanabe M, Aonuma K, et al. CINC-J study investigators. Proteinuria and reduced estimated glomerular filtration rate



- are independent risk factors for contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization. *Circ J.* 2015; 79: 1624–1630.
- [22] Rose TA Jr, Choi JW. Intravenous imaging contrast media complications: the basics that every clinician needs to know. *Am J Med.* 2015; 128: 943–949.
- [23] Negishi Y, Tanaka A, Ishii H, et al. Contrast-induced nephropathy and long-term clinical outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with advanced renal dysfunction (estimated glomerular filtration rate <30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). *Am J Cardiol.* 2019; 123: 361–367.
- [24] He H, Chen XR, Chen YQ, et al. Prevalence and predictors of contrast-induced nephropathy (CIN) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI): a meta-analysis. *J Interv Cardiol.* 2019; 2019: 2750173.
- [25] Liu Y, Hong D, Wang AY, et al. Effects of intravenous hydration on risk of contrast induced nephropathy and in-hospital mortality in STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019; 19: 87.
- [26] Cai Q, Jing R, Zhang W, et al. Hydration strategies for preventing contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and bayesian network meta-analysis. *J Interv Cardiol.* 2020; 2020: 7292675.
- [27] Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al. 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* 2017; 389: 1312–1322.
- [28] Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, et al., PRESERVE Trial Group. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *Lancet* 2017; 389: 1312–1322.
- [29] Cho A, Lee YK, Sohn SY. Beneficial effect of statin on preventing contrast-induced acute kidney injury in patients with renal insufficiency: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e19473.
- [30] Liang M, Yang S, Fu N. Efficacy of short-term moderate or high-dose rosuvastatin in preventing contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 15 randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e7384.
- [31] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019; 40: 87–165. [Erratum: *Eur Heart J.* 2019; 40: 3096.]
- [32] Bailey KR, Rahim S, Etherington K, et al., CAPTAIN Investigators. 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 blocker and contrast induced nephropathy in patients receiving cardiac catheterization (CAPTAIN) trial. *Am Heart J.* 2015; 170: 110–116.
- [33] Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, et al., NHLBI Dynamic Registry Investigators. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50: 584–590.
- [34] Zhang J, Jiang Y, Rui Q, et al. Iodixanol *versus* iopromide in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography with or without PCI. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e0617.
- [35] Zhao F, Lei R, Yang SK, et al. Comparative effect of iso-osmolar versus low-osmolar contrast media on the incidence of contrast-induced acute kidney injury in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Imaging* 2019; 19: 38.
- [36] Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med.* 2003; 348: 491–499.

(Haris Ágnes dr.,  
Budapest, Péterfy S. u. 8–20., 1076  
e-mail: agnescharis@hotmail.com)

*"Tempora mutantur et nos mutamur in illis."*  
(Változnak az idők, és velük mi is változunk.)