

Poškození ledvin kontrastními látkami

Vojtěch Martínek

Interní klinika FN v Motole

Nefropatie způsobená aplikací rtg kontrastní látky (k. l.) – tzv. kontrastová nefropatie (KN), je definována rozvojem akutní renální insuficience nebo zhoršením již dříve snížené funkce ledvin do 24–72 hod po podání k. l. Laboratorně je charakterizována vzestupem kreatininu o 30 % původní hodnoty. V patogenezi KN se uplatňuje relativní hypoperfuze dřeně ledviny s následným ischemickým poškozením. Ve většině případů je zachována diuréza a pokles funkce ledvin je reverzibilní.

Incidence KN je u nemocných s normální funkcí ledvin velmi nízká, narůstá se závažností předchozí renální insuficience a může dosáhnout až 40 %. Mimořádně riziková jsou nemocní s diabetickou nefropatií a nemocní se snížením efektivního cirkulujícího volumu.

V prevenci KN hraje zásadní roli dostatečná hydratace. U rizikových nemocných doporučujeme podávat 0,45 % roztok NaCl rychlostí 1 ml/kg/hod 12 hod před a po aplikaci k. l. U nemocných se závažným stupněm renální insuficience (zejména při diabetické nefropatii) je na místě užití nízkoosmolární k. l., případně s následnou hemodialýzou.

Klíčová slova: kontrastní látka, kontrastová nefropatie, akutní renální insuficience.

DAMAGE TO THE KIDNEYS CAUSED BY CONTRAST AGENTS

Nephropathy due to the application of radio-contrast agents, called contrast nephropathy (CN), is determined by the development of acute renal failure or by the progression of pre-existing renal insufficiency within 24–72 hours after contrast agent administration. Serum creatinine usually rises 30 % above its previous level. In pathogenesis of CN relative hypoperfusion of renal medulla results in its subsequent ischemic injury. In majority of cases the diuresis continues and the decrease of renal function is reversible.

The incidence of CN in patients with normal renal function is very low, but increases with the severity of the pre-existing renal insufficiency and can reach even 40 %. Patients with diabetic nephropathy and patients with reduced effectively circulating volume are exposed to an extraordinary high risk.

Sufficient hydration is a cornerstone in prevention of CN. High risk patients should receive 0,45 % solution of NaCl at 1 ml/kg/hour intravenously, 12 hours prior and after contrast administration. In patients with a severe renal insufficiency (mainly due to diabetic nephropathy) low-osmolar contrast agent should be used, maybe with consequent haemodialysis.

Key words: contrast media, contrast nephropathy, acute renal failure.

Interv Akut Kardiolog 2002;1:37–40

Úvod

Mezi příčinami akutních poruch funkce ledvin přibývá diagnostických a intervenčních výkonů spojených s podáním rtg kontrastní látky (k. l.). Důvodem je především rostoucí průměrný věk vyšetřovaných, resp. léčených pacientů a jejich rostoucí komorbidita. Nefropatie způsobená k. l. – kontrastová nefropatie (KN) – je sice většinou reverzibilní, ale může přinést další komplikace, vést k prodloužení pobytu ve zdravotnickém zařízení a zvýšeným nákladům. V patogenezi, prevenci a léčbě KN je dosud řada nejasností. Následující přehled přináší současný pohled na tuto problematiku s důrazem na doporučovanou strategii preventivních opatření.

Charakteristika kontrastních látek

Jako k. l. pro angiografii se užívají soli organických sloučenin obsahující jód.

Jód má mnohonásobně vyšší atomové číslo než prvky měkkých tkání, takže až 1 000× více pohlcuje rtg záření. Na koncentraci jódu v k. l. proto přímo úměrně závisí kvalita zobrazení cév. V k. l. je jód vázán na organické sloučeniny (tzv. nosiče) a podle druhu této vazby se k. l. liší svými fyzikálně-chemickými a biologickými vlastnostmi.

Obecně jsou k. l. považovány za velmi bezpečné. Nežádoucí účinky může způsobit jejich chemotoxicita (projevující se nauzeou, zvracením a příp. hemokoagulačními poruchami), hyperosmolarita (s nefrotoickými, neurotoickými a patrně kardiotoickými projevy) a vznik neimunitní, tzv. pseudoalergické reakce⁽¹⁾.

Vysoká osmolarita k. l., nezbytná pro dobrou kvalitu rtg obrazu, je považována za základní příčinu jejich nefrotoicity. Tzv. ionální k. l. ve vodném roztoku disociují na anionty (jednoduchá benzenová jádra v případě monomerních k. l., dvě benzenová jádra u dimerních k. l.) a kationty, tvořené kovy (Ca, Na, Mg) nebo organickými částicemi (např. megluminy). Osmolarita ionálních monomerních k. l. přesahuje až 2 000 mOsm/l. V případě dimerních ionálních k. l. je osmolarita nižší a jsou nazývány nízkoosmolárními ionálními k. l. Osmolarita tzv. neionálních (nedisociujících) monomerních k. l. nepřesahuje 800 mOsm/l, osmolarita neionálních dimerních k. l. odpovídá osmolaritě extracelulární tekutiny a jejich toxicita je proto nízká. Všeobecnému používání neionálních k. l. brání jejich vysoká cena a na většině pracovišť jsou proto vyhrazeny jen pro rizikové pacienty.

Patogeneze kontrastové nefropatie

V patogenezi poruch funkce ledvin po podání k. l. je dosud řada nejasností. Obecně je přijato, že jde především o poruchu renální hemodynamiky vedoucí k ischemii dřeň ledviny. Patrně se podílí také jejich přímý toxický efekt.

K. l. aplikovaná pokusným zvířatům vyvolá dvoufázovou odpověď: krátká iniciální renální vazodilatace je vystřídána vazokonstrikcí a protrahovaným poklesem glomerulární filtrace. U hypovolemických zvířat jsou změny výraznější⁽²⁾.

Také u lidí je renální hemodynamická reakce na podání k. l. bifázická. Počáteční vazodilatace je sledována prolouženou vazokonstrikcí. Vzestup renálního krevního průtoku bez změny systémového tlaku svědčí o úvodním poklesu renální vaskulární rezistence. K poklesu průtoku krve ledvinou spolu s poklesem glomerulární filtrace dochází od 20. minuty po aplikaci k. l. Nemocní, u kterých se vyvine kontrastová nefropatie, mají pokles renální perfuze výraznější⁽³⁾.

Iniciální renální vazodilatace se odehrává především na úrovni kůry ledvin. Tento fenomén vede k poklesu perfuze a tedy ischemizaci ve dřeň ledviny. Vyšší perfuze kůry navíc vede ke zvýšené tvorbě glomerulárního filtrátu a většímu zatížení ve dřeň uložené Henleho kličky, spojené se zvýšenými nároky na dodávku kyslíku^(4, 5).

Aplikace k. l. způsobí zvýšenou produkci endogenních vazoprotektivních peptidů endotelinu a adenosinu, které se na intrarenální vazokonstrikci podílí. Hypoperfuze dřeň ledviny, zejména na ischemii citlivé zevní dřeňové vrstvy, má pro vznik KN primární význam hlavně při omezené tvorbě protektivních endogenních vazodilatačních působků, kyslíčnicku dusnatého (NO) a prostaglandinů, jako je tomu např. u diabetiků a nemocných se srdečním selháním^(3, 6, 7, 8, 9).

Také přímý toxický efekt k. l. je do značné míry dán vazokonstrikcí, která vede ke zvýšené tvorbě volných kyslíkových radikálů. Zejména tzv. reperfuzní poškození je způsobeno peroxidací membránových fosfolipidů s narušením transportních a enzymatických procesů. Vzniku tubulární léze za experimentálních podmínek zabrání ochranné antioxidační enzymy, jejichž snížená aktivita, např. při hypovolémii, zvyšuje riziko KN^(2, 10).

Při užití vysoko-osmolárních k. l. je pokles renálního krevního průtoku časnější, hlubší a trvá déle, než po aplikaci k. l. nízko-osmolárních⁽³⁾. Také produkce adenosinu je (ve srovnání s podáním k. l. o vysoké osmolaritě) po nízko-osmolárních k. l. nižší, netrvá tak dlouho a reparace funkce ledvin je rychlejší⁽¹¹⁾. V klinických podmínkách je však frekvence výskytu a závažnost KN u nízko- a vysoko-osmolárních k. l. stejná, pokud jsou aplikovány nemocným s normální úrovní glomerulární filtrace. Vyšší výskyt a závažnost KN po vysoko-osmolárních k. l. je popisován pouze u nemocných se sníženou funkcí ledvin a zejména u diabetické nefropatie^(10, 11, 12, 13).

Tabulka 1. Přehled osmolarity kontrastních látek

Ioniální k. l.	monomerní	diatrizoát, metrizoát, iodthalamát	1500–2000 mOsm/kg
	dimerní	ioxaglát, iocarmát	<1 000 mOsm/kg
neioniální k. l.	monomerní	iohexol, iopamidol	800 mOsm/kg
	dimerní	iodixanol	300 mOsm/kg

Morfologický obraz KN je nespecifický a odpovídá tubulárním lézím ischemické etiologie. Na úrovni nefronu jde o poškození především iniciálního úseku proximálního kanálku a tlusté části vzestupného úseku Henleho kličky. V nejzávažnějších případech se můžeme setkat s nekrózami a odlupováním tubulárních buněk, spojeným případně s obturací kanálků.

Incidence a rizikové faktory

K nevýznamnému vzestupu plazmatického kreatininu dochází po aplikaci k. l. téměř u všech nemocných⁽¹⁴⁾. KN je v literatuře definována různě, většinou vzestupem plazmatické hladiny kreatininu přesahujícím 25–50 % výchozí hodnoty, nebo různou hodnotou absolutního vzestupu kreatininu v definovaném časovém intervalu, většinou do 48, resp. 72 hod po aplikaci k. l.

Incidence KN závisí na vstupní úrovni renální funkce, přítomnosti diabetické nefropatie, srdečního selhání, volumové depleci a dávce k. l.

Nejvýznamnějším rizikovým faktorem je vstupní úroveň funkce ledvin. Při fyziologické hodnotě plazmatického kreatininu je incidence KN zanedbatelná^(11, 12, 14). Riziko začíná exponenciálně narůstat od hodnoty kreatininu 136 $\mu\text{mol/l}$ ⁽¹⁴⁾. V rozmezí hodnoty kreatininu od 132–352 $\mu\text{mol/l}$ incidence KN dosahuje 4–11 %^(11, 12, 15, 16, 17).

U diabetiků s normální úrovní renální funkce je riziko stejné jako u nediabetiků. Při renální insuficienci na podkladě diabetické nefropatie však významně narůstá a je dvojnásobné než při renální insuficienci jiné etiologie. Incidence KN tak může přesáhnout až 40 % a za přítomnosti dalších rizikových faktorů se často vyvine oligurie, někdy s potřebou zahájení dialyzační léčby. Příčinou zvýšené citlivosti k aplikaci k. l. je u diabetické nefropatie patrně jiná intrarenální distribuce krevního průtoku a porucha funkce endoteliálních buněk^(11, 14, 15, 18, 19). Při diabetické nefropatii ve stadiu renální insuficience trvá vysoké riziko dalšího poklesu funkce ledvin i při užití nízko-osmolárních k. l.⁽¹⁰⁾.

Ve většině studií je nezávislým rizikovým faktorem pro vznik KN také městnavé srdeční selhání. Lze se domnívat, že tyto nemocní jsou léčeni diuretiky, řada z nich není pro riziko plicního edému adekvátně hydratována a kombinace deficitu intravaskulárního volumu spolu s aktivací vazokonstrikčních mechanismů riziko poklesu funkce ledvin po aplikaci k. l. zvyšuje^(13, 20).

Dalším rizikovým faktorem pro významný pokles funkce ledvin je množství podané k. l.^(13, 18). U nemocných s normální renální funkcí množství a charakter podané k. l. nehraje roli⁽²¹⁾. Při renální insuficienci bylo riziko poklesu glomerulární filtrace větší až od dávek nad 135 ml⁽²²⁾.

Incidence poklesu funkce ledvin po aplikaci k. l. při proteinurii je nízká a nepřesahuje 2 %, pokud jsou nemocní před vyšetřením řádně hydratováni⁽²³⁾.

Klinický průběh a diferenciální diagnostika

KN se u většiny postižených projevuje reverzibilní, akutní neoligurickou renální insuficiencí, nastupující do 24–72 hod po podání k. l. Laboratorně je diagnostikována významným vzestupem plazmatické hladiny kreatininu, přesahujícím 25–30 % vstupní hodnoty.

U 60 % pacientů s KN dojde k významnému vzestupu kreatininu do 24 hod, u 90 % pacientů do 72 hod po podání k.l. Nejvyšší hodnoty kreatininu jsou nalézány mezi čtvrtým a pátým dnem. K poklesu kreatininu na výchozí úroveň dochází průměrně do 7–10 dnů.

S neúplnou reparací renální funkce se setkáváme asi u 30 % postižených, z nichž většina má další komplikace charakteru hypotenze, sepse nebo embolizace ateromatózních hmot. Potřeba dialyzační léčby nastává hlavně u oligurických nemocných. Z pacientů s KN bývá dočasně dialyzováno asi 10–25 %. Chronické selhání ledvin s trvalou potřebou dialýzy je výjimečné a bylo popsáno jen u nemocných s vysokou vstupní hodnotou kreatininu^(11, 17, 24, 25, 26).

V moči pacientů s KN nekonstantně nacházíme nevelkou proteinurii, někdy granulární vále. U všech nemocných po aplikaci k. l. (i bez KN) bývá zvýšená enzymurie a minimální selektivní proteinurie, která do 24 hod vymizí. Závažnost těchto nálezů s rozvojem KN nekoreluje. Vylučování elektrolytů močí je necharakteristické, exkreční frakce sodíku zůstává většinou nízká. Sledování dynamiky těchto ukazatelů nemá v klinické praxi velký význam^(12, 25, 27). Iodované k. l. dávají falešně pozitivní reakci při stanovení proteinurie pomocí indikačních papírků nebo sulfosalicylové kyseliny. Vyšetření proteinurie by proto mělo být odloženo nejméně za 24 hod po aplikaci k. l.⁽²⁸⁾.

KN se závažnějším stupněm renální insuficience může vést k řadě dalších komplikací zvyšujících morbiditu a mortalitu, především u nemocných s preexistujícími rizikovými faktory. Jsou jimi sepse, respirační selhání, krvácivé komplikace a poruchy vědomí⁽²⁹⁾.

Diferenciální diagnostika KN při angiografických vyšetřeních s katetrizací a při intervenčních výkonech se týká především intrarenální atero-embolizace. Pokles funkce ledvin po embolizaci ateromatózních hmot však nastává na rozdíl od KN opožděně, až po několika dnech a k reparaci nedochází. Popisuje se přechodná eosinofilie a pokles složek komplementu. Postižení mívají také další projevy atero-embolismu, embolizace do prstů nohou a livedo retikularis na dolní polovině těla, zrakové poruchy, případně abdominální projevy. Diagnózu atero-embolizace může někdy přinést až renální biopsie⁽³⁰⁾.

Prevence a terapie

Preventivní opatření hrají při vzniku KN zásadní roli. Bohužel, ne vždy je na ně před aplikací k. l. dost času, ale pokud jde o elektivní výkony, žádná z možností snížit riziko KN by neměla být opomenuta. Léčba KN nemá žádná specifika ve srovnání s léčebnými opatřeními při renální insuficienci, resp. renálním selhání jiné etiologie.

Vstupní vyšetření s dobrou anamnézou, údaji o farmakoterapii, fyzikálním vyšetřením a laboratorním screeningem rozpozná rizikové pacienty. Tam, kde je riziko vysoké (vysoký věk, povšechná ateroskleróza, diabetes mellitus, dlouhotrvající hypertenze, srdeční selhání, renální insuficience, sepse, současné podávání nefrotoických léků, snížení efektivního cirkulujícího volumu apod.), je třeba uvážit alternativní zobrazovací techniku bez použití k. l., modifikovat vyšetřovací postup s cílem snížit dávku k. l. (např. u koronarografie neprovádět standardní ventrikulografii) a k výkonu přistoupit až po náležité přípravě.

Vzhledem k riziku zvýšené vazokonstrikce při hypovolémii je na místě vysadit 24 hod před plánovanou aplikací k. l. diuretika. Zastavené podávání nesteroidních antirevmatik by mělo snížit následky vazokonstrikce. U diabetiků léčených metforminem se nově doporučuje jeho užívání přerušit 48 hod před vyšetřením a znovu jej začít podávat až po zjištění, že funkce ledvin zůstává na normální úrovni. Metformin se vylučuje výhradně ledvinami a při renální insuficienci stoupá jeho hladina s rizikem vzniku laktátové acidózy⁽³¹⁾.

Nejúčinnější prevencí KN je dostatečná hydratace, vedoucí k expanzi intravaskulárního volumu a produkci zvýšeného množství nekoncentrované moči. Volumová nálož navodí renální vazodilataci a současná vodní diuréza sníží koncentraci k. l. v moči. Neexistuje jednoznačné doporučení jak dlouho před aplikací k. l. je potřeba s hydratací začít a jak dlouho má po výkonu i. v. hydratace pokračovat. Ve většině protokolů je uváděn interval 6–12 hod před a 12 hod po aplikaci k. l. K hydrataci před výkonem se jeví optimálním tzv. poloviční fyziologický roztok (FR) s 0,45 % koncentrací NaCl v dávce 1 ml/kg/hod až do 100 ml/hod. U nediabetiků lze poloviční FR nahradit kombinací normálního FR s 5 % glukózou. Po výkonu lze i. v. hydrataci doplnit zvýšeným příjmem tekutin perorálně^(9, 32, 33).

Užití diuretik – furosemidu ani manitolu – nemá v prevenci KN místo. Roste s nimi riziko dehydratace, volumové deplece a zvýšené nálože solutů z kůry do ischemizované dřeně ledviny. Některé studie prokázaly po furosemidu a manitolu vyšší incidenci KN^(34, 35).

Preventivní podání vazodilatačních léků nese riziko systémové hypotenze a paradoxního účinku na úrovni intrarenální cirkulace. Podání dopaminu v renoprotektivní dávce (do 3 µg/kg/min) před aplikací k. l. může způsobit prohloubení ischemie dřeně ledviny při vazodilataci pouze v korových vrstvách. Tento efekt je průkazný u diabetické nefropatie, ale ani u nediabetiků preventivní podávání dopaminu doporučováno není⁽³⁶⁾. Inhibice vazokonstrikčního účinku adenosinu v ledvinách je důvodem k pokusům s preventivním podáváním theofylinu, který je antagonistou adenosinového receptoru. Dosavadní výsledky jsou nejednoznačné⁽¹¹⁾. Klinické studie neprokázaly sníženou incidenci KN ani po preventivním podání atriálního natriuretického peptidu⁽³⁷⁾.

Slibných výsledků v prevenci KN bylo dosaženo při podání acetylcysteinu. Thiolová skupina v molekule acetylcysteinu má antioxidantní vlastnosti a po aplikaci k. l. pravděpodobně zabrání poškození ledvin kyslíkovými radikály. U pacientů s chronickou renální insuficiencí tak acetylcystein spolu s prehydratací polovičním FR snížil incidenci KN po podání neionické k. l. iohexolu na 2 % oproti 20 % u skupiny, která dostávala placebo⁽³⁸⁾. K jednoznačnému doporučení schází širší zkušenosti.

V prevenci rozvoje KN je zkoumána možnost bezprostředně po výkonu odstranit k. l. z cirkulace pomocí hemodialýzy nebo peritoneální dialýzy. Obě metody jsou z tohoto hlediska velmi účinné a pokud jsou použity bezprostředně po aplikaci k. l., lze jimi odstranit až 90 % podané dávky. Klinické výsledky jsou však nejednoznačné. V některých studiích zůstala incidence KN přes bezprostřední hemodialyzační

léčbu stejná⁽³⁹⁾, jinde patrně hemodialýza zabránila dalšímu poklesu renální funkce i u nemocných s těžkým stupněm renální insuficience⁽⁴⁰⁾.

Dosud není definitivně rozhodnuta otázka kdy indikovat užití drahé nízko-osmolární k. l. Patofyziologie této problematiky je zmíněna v kapitole o patogenezi KN. V současné době se zdá, že s výhodou lze neionické k. l. užít u rizikových pacientů, kteří mají vstupní hladinu plazmatického kreatininu nad 132 $\mu\text{mol/l}$, zejména pak, pokud je příčinou snížené funkce diabetická nefropatie^(16, 41, 42).

Literatura

1. Almén T. The etiology of contrast media reactions. *Invest Radiol* 1994;29(Suppl.1): 37–45.
2. Yoshimasa Y, Fogo A, Beckman JK. Reduced activity of antioxidant enzymes underlies contrast media-induced renal injury in volume depletion. *Kidney Int* 1992;41:1008–1015.
3. Russo D, Minutolo R, Cianciaruso B, et al. Early effects of contrast media on renal haemodynamics and tubular function in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1451–1458.
4. Brezis M, Heyman SN, Epstein FH. Determinants of intrarenal oxygenation. II. Haemodynamic effects. *Am J Physiol* 1994;267:1063–1068.
5. Heyman SN, Brezis M, Epstein FH, et al. Early medullary hypoxic injury from radiocontrast and indomethacin. *Kidney Int* 1991;40:632–642.
6. Weisberg LS, Kurnik PB, Kurnik BR. Radiocontrast-induced nephropathy in humans. Role of renal vasoconstriction. *Kidney Int* 1992;41:1408–1415.
7. Cantley LG, Spokes K, Clark BA, et al. Role of endothelin and prostaglandins in radiocontrast-induced renal artery constrictions. *Kidney Int* 1993;44:1217–1223.
8. Agmon Y, Peleg H, Greenfield Z, et al. Nitric oxide and prostanoids protect the renal outer medulla from radiocontrast toxicity in the rat. *J Clin Invest* 1994;94: 1069–1075.
9. Solomon RC. Contrast-medium-induced acute renal failure. *Kidney Int* 1998;53: 230–242.
10. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: A randomized trial. *Kidney Int* 1995;47:254–61.
11. Katholi RE, Taylor GJ, McCann WP, et al. Nephrotoxicity from contrast media. Attenuation with theophylline. *Radiology* 1995;195:7–22.
12. Schwab SJ, Hlatky MA, Pieper KS, et al. Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent. *N Engl J Med* 1989;320:149–153.
13. Moore RD, Steinberg EP, Rowe NR, et al. Nephrotoxicity of high-osmolality versus low-osmolality contrast media: Randomized clinical trial. *Radiology* 1992;182: 649–655.
14. Davidson CJ, Hlatky M, Morris KG, et al. Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. A prospective trial. *Ann Int Med* 1989;110:119–124.
15. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, et al. Contrast material induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. *N Engl J Med* 1989;320:143–149.
16. Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993;188:171–178.
17. Barrett BJ. Contrast nephrotoxicity. *J Am Soc Nephrol* 1994;5:125–137.
18. Manske CL, Sprafka JM, Strony JT. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med* 1990;89:615–620.
19. Nunez BD, Allon M. Effect of cardiac catheterization on renal function. *Clin Nephrol* 1990;34:263–266.
20. Moore RD, Steinberg EP, Powe NR, et al. Frequency and determinants of adverse reaction induced by high-osmolality contrast media. *Radiology* 1989;170:727–732.
21. Miller DL, Chang R, Wells WT, et al. Intravascular contrast media: Effect of dose on renal function. *Radiology* 1988;167:607–611.
22. Albert SG, Shapiro MJ, Brown WW, et al. Analysis of radio-contrast nephropathy by dual-labelled radionuclide clearance. *Invest Radiol* 1994;29:618–623.
23. McCarthy, Becker JA. Multiple myeloma and contrast media. *Radiology* 1992;183: 519–521.

Závěr a doporučení

Riziko vzniku KN u nemocných s normální funkcí ledvin je nízké. Poklesem funkce ledvin jsou ohroženi především pacienti s renální insuficiencí, zejména na podkladě diabetické nefropatie. Optimální prevencí je dostatečná hydratace, která má být před aplikací k. l. zajištěna u všech nemocných. Zvláštní opatření, tj. užití neionických k. l. a hemodialýza bezprostředně po aplikaci k. l., je na místě patrně jen u nemocných se závažným stupněm renální insuficience.

24. Berns AS. Nephrology forum: Nephrotoxicity of contrast media. *Kidney Int* 1989;36:730–740.
25. Parvez Z, Ramamurthy S, Patel NB, et al. Enzyme markers of contrast media induced renal failure. *Invest Radiol* 1990;25:133–134.
26. Porter GA. Contrast associated nephropathy. *Am J Cardiol* 1989;64:22–26E.
27. Jakobsen JA. Renal effects of iodixanol in healthy volunteers and patients with severe renal failure. *Acta Radiol* 1995;399(Suppl.):191–195.
28. Morcos SK, El-Nahas AM, Brown P, et al. Effect of iodinated water soluble contrast media on urinary protein assays. *BMJ* 1992;305:29–31.
29. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA* 1996;275:1489–1494.
30. Modi KS, Rao VK. Atheroembolic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: 1781–1789.
31. Dachman AH. New contraindication to intravascular iodinated contrast material. *Radiology* 1995;197:545.
32. Brown RS, Ransil B, Clark BA. Prehydration protects against contrast nephropathy in high risk patients undergoing cardiac catheterization. *Am Soc Nephrol* 1990;1:330.
33. Teruel JL, Marcen R, Herrero JA, et al. An easy and effective procedure to prevent radiocontrast agent nephrotoxicity in high risk patients. *Nephron* 1989;51:282.
34. Solomon RC, Werner C, Mann D, et al. Effects of saline, mannitol and furosemide on acute decreases in renal function induced by contrast agents. *N Engl J Med* 1994;331:1416–1420.
35. Weinstein J, Heyman S, Brezis M. Potential deleterious effect of furosemide in radiocontrast nephropathy. *Nephron* 1992;62:413–415.
36. Weisberg LS, Kurnik PB, Kurnik BR. Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus. *Kidney Int* 1994;45:259–265.
37. Kurnick BR, Allgren RL, Genter FC, et al. Prospective study of atrial natriuretic peptide for the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1998;31:674–680.
38. Tepel M, van der Giet M, Schwarzwald C, et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343: 180–184.
39. Lehnert T, Keller E, Gondolf K, et al. Effect of haemodialysis after contrast medium administration in patient with renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:358–362.
40. Moon SS, Back S, Kurkus J, et al. Haemodialysis for elimination of the nonionic contrast medium iohexol after angiography in patients with impaired renal function. *Nephron* 1995;70:430–437.
41. Barrett BJ, Parfrey PS, Vavasour HM, et al. Contrast nephropathy in patients with impaired renal function: High versus low osmolar media. *Kidney Int* 1992;41: 1274–1279.
42. Conlon PJ, Schwab SJ. Time to abandon nonionic contrast? *J Am Soc Nephrol* 1994;5:123–124.

MUDr. Vojtěch Martínek, CSc.

Interní klinika FN v Motole

V Úvalu 84, 150 00 Praha 5

e-mail: vojtech.martinek@lfmotol.cuni.cz