

Meer ligdagen door strengere preventie contrastnefropathie

Veiligheidsregels jagen kosten op

dr. Marja A.P. Vermeeren,
namens de CIN-groep
(contrastgeïnduceerde nefro-
pathie), Maastricht Universitair
Medisch Centrum¹

Correspondentieadres:
marja.vermeeren@mumc.nl;
c.c.: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling
gemeld.

Volgens het Veiligheidsmanagementsysteem (VMS) moet een grotere groep risicopatiënten preventief hydratatie krijgen om nierschade door contrastmiddelen te voorkomen. Daardoor neemt het aantal ligdagen fors toe, terwijl de klinische voordelen onduidelijk zijn.



beeld: Gettyimages

VMS adviseert om alle hoogrisicopatiënten op te nemen voor pre- en posthydratie.

Een van de thema's van het VMS Veiligheidsprogramma is het voorkomen van nierinsufficiëntie bij intravasculair gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen.^{2,3} Patiënten met een verminderde nierfunctie hebben een sterk verhoogde morbiditeit en mortaliteit.⁴ Medisch onderzoek en behandelingen waarbij intravasculair contrast wordt gebruikt, kunnen een (vaak tijdelijke) serumcreatinine stijging induceren.^{5,6} Een stijging kan ernstige consequenties hebben bij patiënten met pre-existerend ernstig gestoorde nierfunctie of een minder gestoorde nierfunctie met comorbiditeit en/of medicatiegebruik.⁵⁻⁷ Er zijn verder aanwijzingen dat het contrastmiddel directe tubulaire celschade kan veroorzaken.⁸

De creatinine stijging kan in de meeste gevallen worden voorkomen door hydratatie voor- en achteraf.⁹⁻¹¹ Binnen het MUMC+ gebruikt men een protocol dat voorschrijft dat een patiënt wordt opgenomen voor pre- en posthydratie als zijn creatiniewaarde circa 2 weken voor de ingreep hoger is dan 150 $\mu\text{mol/l}$.¹² VMS adviseert echter om alle hoogrisicopatiënten op te nemen voor pre- en posthydratie. Volgens de VMS-Praktijk gids Nierinsufficiëntie is er sprake van een hoog risico bij een geschatte klaring (*estimated glomerular filtration rate*, eGFR) <45 ml/min/1,73m², eGFR <60 ml/min/1,73m² in combinatie met diabetes mellitus of een eGFR <60 ml/min/1,73m² in combinatie met twee of meer andere risicofactoren. De belangrijkste

risicofactoren zijn leeftijd >75 jaar, perifeer vaatlijden, hartfalen, contrastvolume >150 ml en gebruik van diuretica of nefrotoxische geneesmiddelen (zoals NSAID's).

Extra ligdagen

Strikte invoering van dit VMS-protocol heeft consequenties voor de klinische praktijk met betrekking tot screening, opname en behandeling van patiënten. Om die reden heeft MUMC+ in het voorjaar van 2010 een onderzoek uitgevoerd onder patiënten die electief

coronaire angiografie moesten ondergaan. Doel was om een onderbouwde inschatting te maken van de extra kosten als gevolg van invoering van het VMS-protocol. Die kosten zijn uitgedrukt in extra verwachte ligdagen bij het hanteren van het VMS-protocol in vergelijking met het MUMC+-protocol.

Patiënten die een electief coronair angiogram met of zonder interventie ondergingen, werden geïnccludeerd, tenzij het een spoedinterventie betrof of de patiënt elders was opgenomen en alleen voor de interventie naar MUMC+ kwam.



Strikte invoering van het VMS-protocol heeft consequenties voor de klinische praktijk

beeld: Thinkstock

1. Patiëntenpopulatie

Kenmerken	N=538
percentage mannen	72
gemiddelde leeftijd in jaren (standaarddeviatie)	65 (10)
leeftijd mannen (SD)	64 (9)
leeftijd vrouwen (SD)	67 (10)
eGFR	
eGFR pre (ml/minuut/1,73m ²) (SD)	76 (20)
eGFR <45; %	6
eGFR 45-59 en DM; %	5
eGFR 45-59 en 2 risicofactoren of meer; %	2
eGFR 45-59 en geen DM en <2 RF; %	8
eGFR ≥60; %	79
Comorbiditeit en medicatie; %	
diabetes mellitus	21
hartfalen	3
perifeer vaatlijden	6
diuretica	18
NSAID's	2

Karakteristieken van de patiëntenpopulatie.

2. Patiënten met contrastnefropathie

patiënt	leeftijd	creatinine pre $\mu\text{mol/l}$	creatinine post $\mu\text{mol/l}$	creatinine \uparrow $\mu\text{mol/l}$	creatinine % \uparrow	contrastvolume (ml) (Ultravist 300)
1. man	67	69	88	19	27	102 (30,6 g)
2. man	57	70	90	20	28	82 (24,6 g)
3. vrouw	73	72	96	24	33	104 (31,2 g)
4. vrouw	53	42	58	16	38	55 (16,5 g)
5. vrouw	71	106	148	42	39	124 (37,2 g)

Van de 358 geïnccludeerde patiënten voldeden er 5 (1,4%) aan de definitie van contrastnefropathie: een toename van de concentratie serumcreatinine van meer dan 44 $\mu\text{mol/l}$ of meer dan 25 procent.

SAMENVATTING

- MUMC+ deed onderzoek onder ruim vierhonderd patiënten die een coronaire angiografie ondergingen.
- Volgens het VMS-protocol contrastnefropathie zouden, in vergelijking met het MUMC+-protocol, vijfmaal zoveel patiënten pre- en posthydratie hebben moeten krijgen.
- Dat komt neer op circa 200 extra ligdagen per jaar voor deze groep patiënten.
- Dit terwijl de voordelen van het VMS-protocol onduidelijk zijn.

Contrastnefropathie is zeldzaam bij electieve cardiologische interventies

De creatininewaarden van circa 2 weken voor en 2 tot 3 dagen na het angiogram werden verzameld en de eGFR werd voor elke patiënt berekend.^{13 14} De gehanteerde definitie van contrastnefropathie was: een toename van de concentratie serumcreatinine van $>44 \mu\text{mol/l}$ of >25 procent van de uitgangswaarde binnen 48 tot 72 uur na intravasculaire toediening van een jodiumhoudend contrastmiddel. Dit is in overeenstemming met de VMS-Praktijkids.³ Als contrastmiddel is iopromide (Ultravist) gebruikt, een middel dat 300 mg jodium/ml bevat.

Lage prevalentie

In de periode van 15 maart tot en met 2 juli 2010 voldeden 419 patiënten aan de criteria. Van 358 van hen is tussen 48 en 72 uur na interventie een creatininewaarde ontvangen (85%). In *tabel 1* staan de gegevens van de 358 geïnccludeerde patiënten. Van hen hadden er 5 (1,4%) een stijging van het serumcreatinine van >25 procent ten opzichte van de uitgangswaarde (zie *tabel 2*). Van hen was alleen patiënt 5 bekend met comorbiditeit (diabetes mellitus). Dit was tevens de enige patiënt die voldeed aan de VMS-definitie van hoog risico.

De patiënten met creatinine $>150 \mu\text{mol/l}$ (MUMC+-beleid, $n=9$) hebben pre- en posthydratie gekregen tijdens een klinische opname. Conform de gehanteerde definitie was er geen sprake van contrastnefropathie bij deze 9 patiënten. Volgens de VMS-criteria hadden 47 patiënten opgenomen

moeten worden in plaats van 9 patiënten. Dat is 5 maal zoveel. Ervan uitgaande dat een klinische opname twee nachten kost, betekent dit dat er in het MUMC+ voor deze patiëntenpopulatie op jaarbasis 200 ligdagen extra nodig zijn (zie *figuur*).

Uit de resultaten blijkt dat de prevalentie van contrastnefropathie laag was bij de patiënten die een electief coronair angiogram hebben ondergaan in het MUMC+. Bij de 5 patiënten met contrastnefropathie was de creatininestijging verder van korte duur en er waren geen aanwijzingen voor persisterende nierschade op langere termijn. Contrastnefropathie was dus niet klinisch aantoonbaar.

Opvallend is verder dat de patiënten met contrastnefropathie (volgens de gehanteerde definitie) niet altijd geïdentificeerd werden als hoogrisicopatiënten: van de 5 patiënten met contrastnefropathie vielen er 4 niet binnen de VMS-definitie van een hoogrisicopatiënt.

Weinig bewijs

Het VMS-thema is opgezet om patiënten te identificeren met een verhoogd risico op contrastnefropathie en om bij deze patiënten preventieve maatregelen in te zetten bij toediening van een jodiumhoudend contrastmiddel. Bewijzen ten aanzien van de effectiviteit op morbiditeit en mortaliteit van de preventieve maatregelen zijn echter schaars door het ontbreken van gerandomiseerde studies. Dat terwijl de implementatie van een dergelijk omvangrijk veiligheidsprogramma blijkens dit onderzoek wel aanzienlijke kosten met zich meebrengt. Daarnaast is er, voor zover bekend, geen informatie over de veiligheid van de pre- en posthydratieschema's in de verschillende patiëntencategorieën.

Als externe procesindicator van het VMS-thema wordt het bepalen van de eGFR vóór de contrasttoediening gevraagd. Echter, als echte uitkomstparameter van het meten van patiëntveiligheid is de creatininewaarde vóór interventie minder geschikt dan de incidentiecijfers van contrastnefropathie. Om de incidentie van contrastnefropathie te kunnen meten is de waarde van 48-72 uur ná de procedure onontbeerlijk. Verder is het de vraag of de algemeen gehanteerde definitie van contrastnefropathie een goede weergave is van de schade veroorzaakt door contrastvloeistof.

Consequenties

Dit onderzoek kent enkele beperkingen. De onderzochte groep is relatief klein en het betreft alleen cardiologische patiënten met intra-arteriële contrasttoediening, zodat deze uitkomsten niet zomaar generaliseerbaar zijn. Desondanks dragen deze gegevens bij aan de discussie over het VMS-programma die sinds enige tijd wordt gevoerd in Medisch Contact.^{15 16}

Het onderzoek laat immers zien dat contrastnefropathie zeldzaam is bij electieve cardiologische interventies. In onze populatie had het optreden van contrastnefropathie bovendien geen aantoonbare blijvende schade tot gevolg. Het implementeren van het huidige VMS-protocol heeft echter wel verregaande organisatorische en financiële consequenties. Daarom is er behoefte aan een goede registratie van het optreden van contrastnefropathie, onder andere door systematische meting van het creatinine 2 tot 3 dagen na de interventie. Ook zou er een gerandomiseerd onderzoek moeten worden gedaan naar de korte- en langetermijneffecten van de voorgestelde strategie met pre- en posthydratie. 



Andere artikelen over contrastnefropathie en de voetnoten bij dit artikel vindt u op www.medischcontact.nl.

Voetnoten

1. CIN-groep (contrastgeïnduceerde nefropathie) MUMC: prof. dr. Joachim E. Wildberger, radioloog, MUMC, dr. Vincent V.A. van Ommen, interventiecardioloog, MUMC, dr. Roger J.M.W. Rennenberg, internist, MUMC, dr. Marja A.P. Vermeeren, stafadviseur Kwaliteit en Veiligheid RVE Hart en Vaat Centrum, MUMC, drs. Marga M. A. Janssen, stafadviseur Kwaliteit en Veiligheid RVE Beeldvorming en Laboratoria, MUMC en Willy P.A.M. Rempelberg, interventieverpleegkundige afdeling Hartfunctie, MUMC.
2. www.vmszorg.nl
3. VMS praktijkgids 'Voorkomen van nierinsufficiëntie bij intravasculair gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen'.
4. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 489-95.
5. Barrett BJ, Parfrey PS. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006; 354: 379-86.
6. Solomon RJ, Mehran R, Natarajan MK, Doucet S, Katholi RE, Staniloae CS et al. Contrast-induced nephropathy and long-term adverse events: cause and effect? *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1162-9.
7. Nomura S, Taki F, Tamagaki K, Futatsuyama M, Nishihara S, Anzai H et al. Renal outcome of contrast-induced nephropathy after coronary angiography in patients with chronic kidney disease. *Int J Cardiol* 2011; 146: 295-6.
8. Haller C, Hizoh I. The cytotoxicity of iodinated radiocontrast agents on renal cells in vitro. *Invest Radiol* 2004; 39: 149-54.
9. ten Dam MA, Wetzels JF. Toxicity of contrast media: an update. *Neth J Med* 2008; 66: 416-22.
10. Thomsen HS. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines on the safe use of iodinated contrast media. *Eur J Radiol* 2006; 60: 307-13.
11. Asif A, Epstein M. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 12-24.
12. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393-9.
13. http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator.cfm, (geraadpleegd op 11 jan 2011).
14. Verhave JC, Wetzels JFM, Bakker SJL, Gansevoort RT. Schatting van de nierfunctie met een formule. *H en W* 2000; 5: 54-7.
15. Gansevoort RT, Gaillard CAJM, Hemmelder MH, Sijpkens YMJ. Te grondig zoeken naar contrastnefropathie. *Medisch contact* 2010; 40: 2089-92.
16. Balemans CEA, Ten Dam MAGJ, Reichert LJM, Wetzels JFM. Impact nierschade niet bagatelliseren. *Medisch Contact* 2010; 45: 2378-80.