

Kontrastmitteldosierung und Optimierungspotential in der Computertomographie

PD Dr. med. Matthias Eberhard, EBCR

Institut für Radiologie, Spital Interlaken

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsspital Zürich



UniversitätsSpital
Zürich

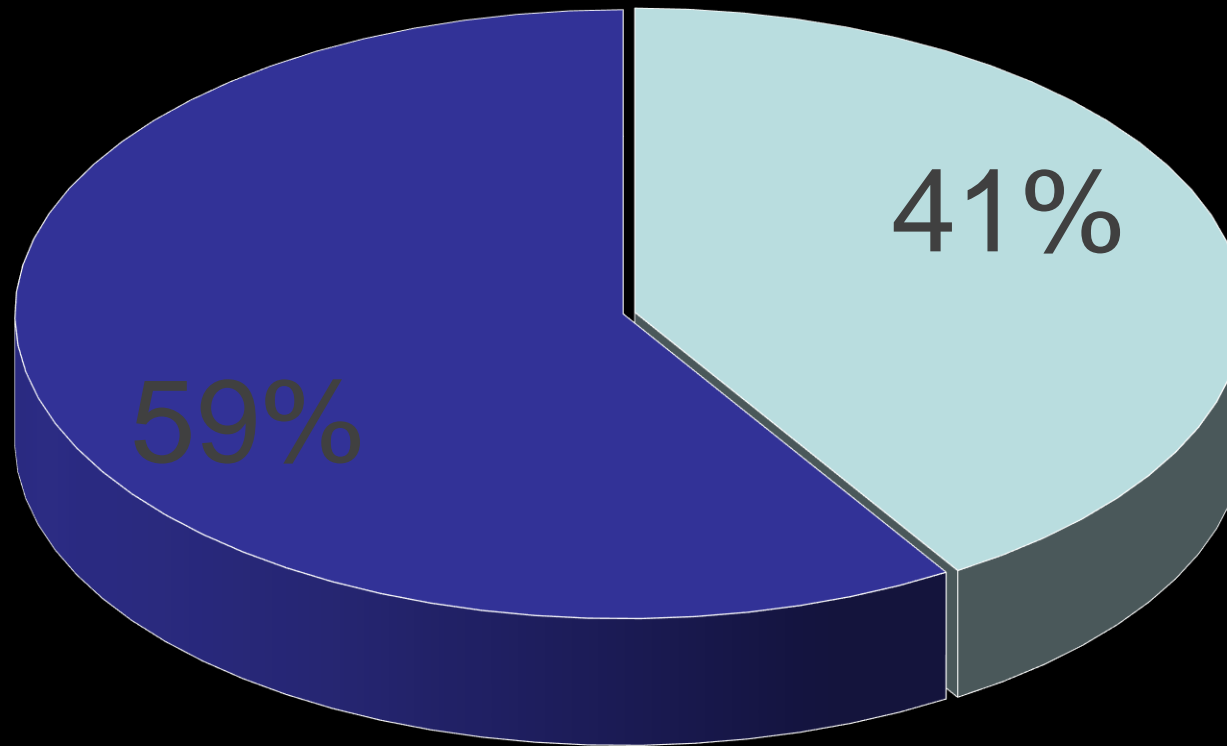


Universität Zürich

- Jodhaltige Kontrastmittel und Nierenschädigung
 - Stand der Dinge, welche Evidenz existiert?
 - aktuelle Empfehlungen der ESUR
- moderne CT und Möglichkeiten der KM-Reduktion

Jodhaltige Kontrastmittel

- Verteilung **KM-verstärkte** und native CT's im Jahr 2020 im USZ und 2022 an den Spitälern fmi



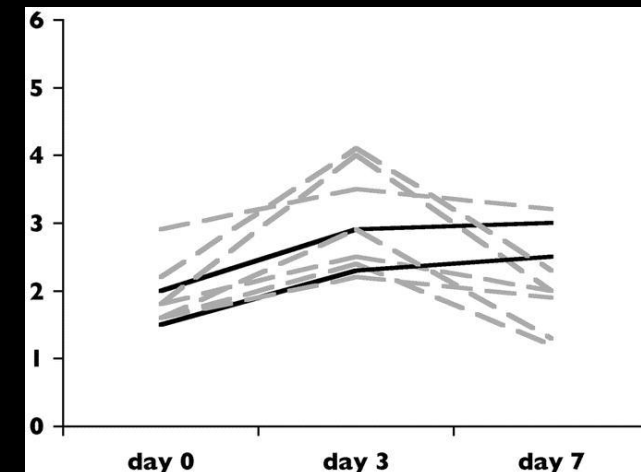
Jodhaltige Kontrastmittel

- Jodhaltiges Kontrastmittel verursacht einen akuten Nierenschaden
- *CIN: contrast-induced nephropathy*



■ mehrere Definitionen der CIN

- akute Verschlechterung der Nierenfunktion nach KM-Gabe innerhalb 72h
 - Anstieg Serumkreatinin auf mindestens 5 mg/dl (44 μ mol/l)
 - um mehr als 20/25% bei Ausgangs- (*baseline*) Serumkreatinin < 1.5 mg/dl
 - um mehr als 1.0 mg/dl bei Ausgangs- (*baseline*) Serumkreatinin > 1.5 mg/dl



i.v. Kontrastmittel & CIN

TABLE 2: Previously Published Articles Assessing Creatinine Increases After Contrast Administration

Study	Criterion ^a	% Exceeding Criterion	Comments
Garcia-Ruiz et al. [19]	20%	4	Initial Cr > 1.6 mg/dL
Shafi et al. [20]	25%	70	History of renal failure
Alamartine et al. [21]	25%	8	
Anto et al. [22]	25%	22	Mannitol infusion
Harris et al. [23]	25%	7	Ionic
Harris et al. [23]	25%	2	Nonionic
Lufft et al. [24]	25%	6	Initial Cr > 1.5 mg/dL
Shieh et al. [33]	25%	6	Diabetic patients
Teruel et al. [32]	25%	15	Initial Cr < 2.0 mg/dL
Teruel et al. [32]	25%	55	Initial Cr > 2.0 mg/dL
Moore et al. [11]	33%	7	Initial Cr > 1.5 mg/dL
Heller et al. [10]	50%	12	LOCM
Heller et al. [10]	50%	4	HOCM
Harkonen and Kjellstrand [25]	0.2 mg/dL	10	Diabetic patients; initial Cr < 2.0 mg/dL
Huber et al. [34]	0.5 mg/dL	6	
Becker and Reiser [35]	0.5 mg/dL	9	Initial Cr > 1.5 mg/dL
Josephson et al. [36]	0.5 mg/dL	0.4	
Tepel et al. [31]	0.5 mg/dL	2	Initial mean Cr, 2.4 mg/dL; acetylcysteine administered
Tepel et al. [31]	0.5 mg/dL	21	Initial mean Cr, 2.4 mg/dL; no acetylcysteine administered
Harkonen and Kjellstrand [27]	1.0 mg/dL	76	Diabetic patients; initial Cr > 2.0 mg/dL
Smith et al. [30]	1.0 mg/dL	3.5	
Rahimi et al. [37]	Any	0	



■ Prävention

- möglichst geringe Menge an KM

● Hydratation

- i.v. NaCl 0.9%: 6h vor & 6h nach Untersuchung @ 1 ml/kg KG/h
- i.v. Na-bicarbonat 1.4%: 1h @ 3 ml/kg KG/h bis 6h nach Untersuchung @ 1 ml/kg KG/h

Schwierig wenn es schnell gehen muss (NF!)

● N-Acetylcystein

- Initial tolle Ergebnisse zur Reduktion der CIN (*NEJM*)
- spätere Studien, reviews und Metaanalysen zeigen keine Vorteile
- "No conclusive evidence is shown that intravenous N-acetylcysteine is safe and effective in preventing CIN." (Anderson et al. *Pharmacotherapy* 2011;45:101-7)

Hydrierung: Wie gut ist es wirklich?



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

Estelle C Nijssen, Roger J Rennenberg, Patty J Nelemans, Brigitte A Essers, Marga M Janssen, Marja A Vermeeren, Vincent van Ommen, Joachim E Wildberger

- 660 Patienten mit einer eGFR 30-59 mL/min/1.73m²
- Randomisiert:
 - i.v. NaCl oder nichts
- Studienendpunkte:
 - CIN (Anstieg serum creatinine >25% oder 44 µmol/L innerhalb 2-6 Tagen nach Kontrastmittelgabe)
 - Kosteneffektivität
- Hauptresultate:
 - Nicht zu hydrieren war nicht schlechter als Hydrieren
 - Nicht zu hydrieren war günstiger
 - mehr Komplikationen (5.5%) in der Gruppe mit Hydrierung



- Seit einigen Jahren:

- Diskussionen und Kontroversen über die Inzidenz, Schweregrad und Existenz der CIN (u.a. McDonald et al., Radiology 2015;277:627ff)

- Gründe für die Kontroversen:

- Grossteil der Literatur mit Tierversuchen über die CIN:
 - viel zu grosse Mengen an KM
- Grossteil der Literatur am Menschen über die CIN:
 - Unkontrollierte Studien nach Katheter-Koronarangiographie
 - » Keine Kontrollgruppen ohne KM-Exposition
 - » Renale Embolisation (Thromben/Cholesterin) als Ursache der Nierenschädigung

- Weiterer Grund für die Kontroversen

- Problem der Definition der CIN:

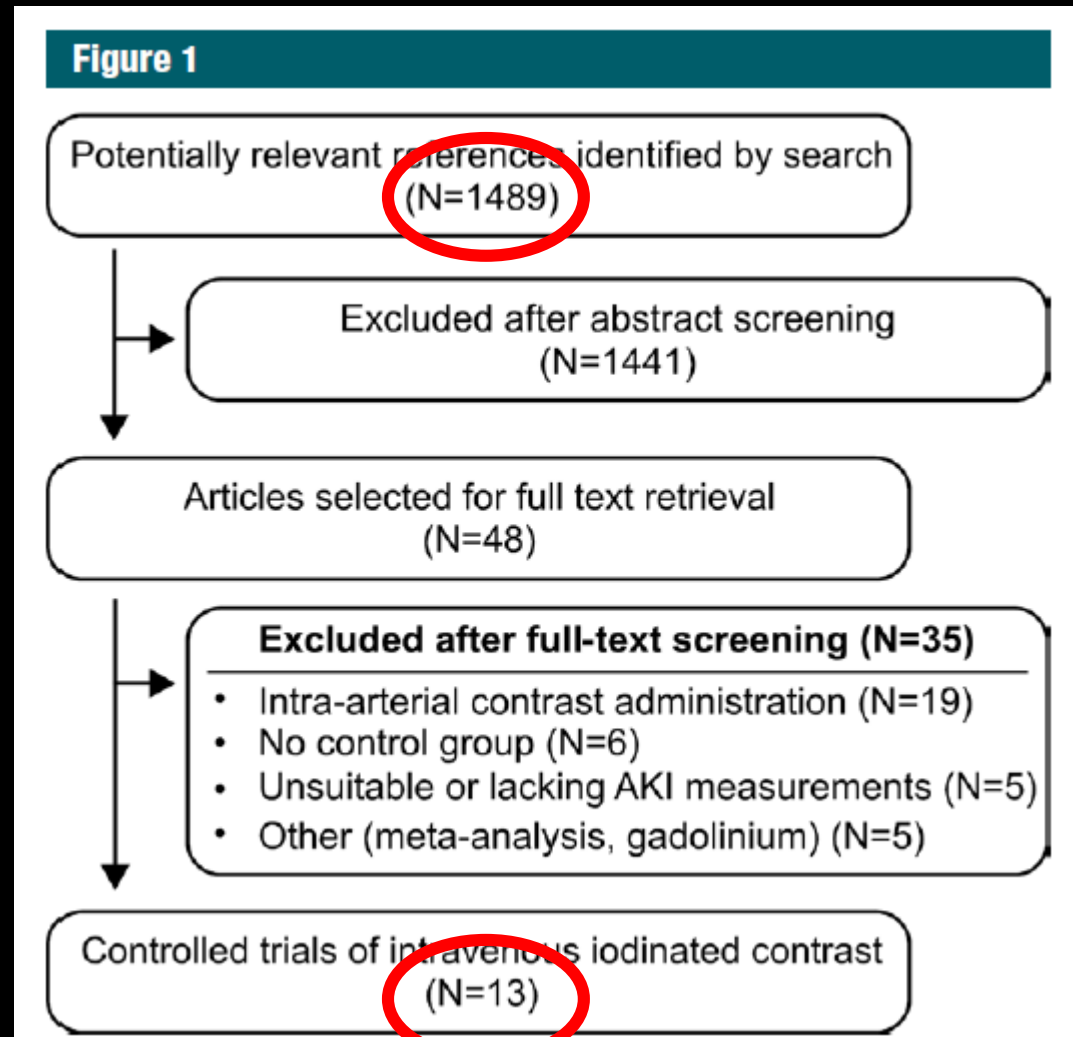
- Laborparameter – Effekt ???
- Es gibt keine/kaum Studien mit den Endpunkten:

Dialyse u./o. Tod durch Nierenversagen

- 32'161 Patienten eines grossen Universitätsspitals in den USA
- Tägliche Kreatininbestimmung bei allen Patienten über 5 Tage
- >50% zeigten: Anstieg sCr \geq 25%
- >40% zeigten: Anstieg sCr \geq 0.4 mg/dL
 - Definition der CIN erfüllt

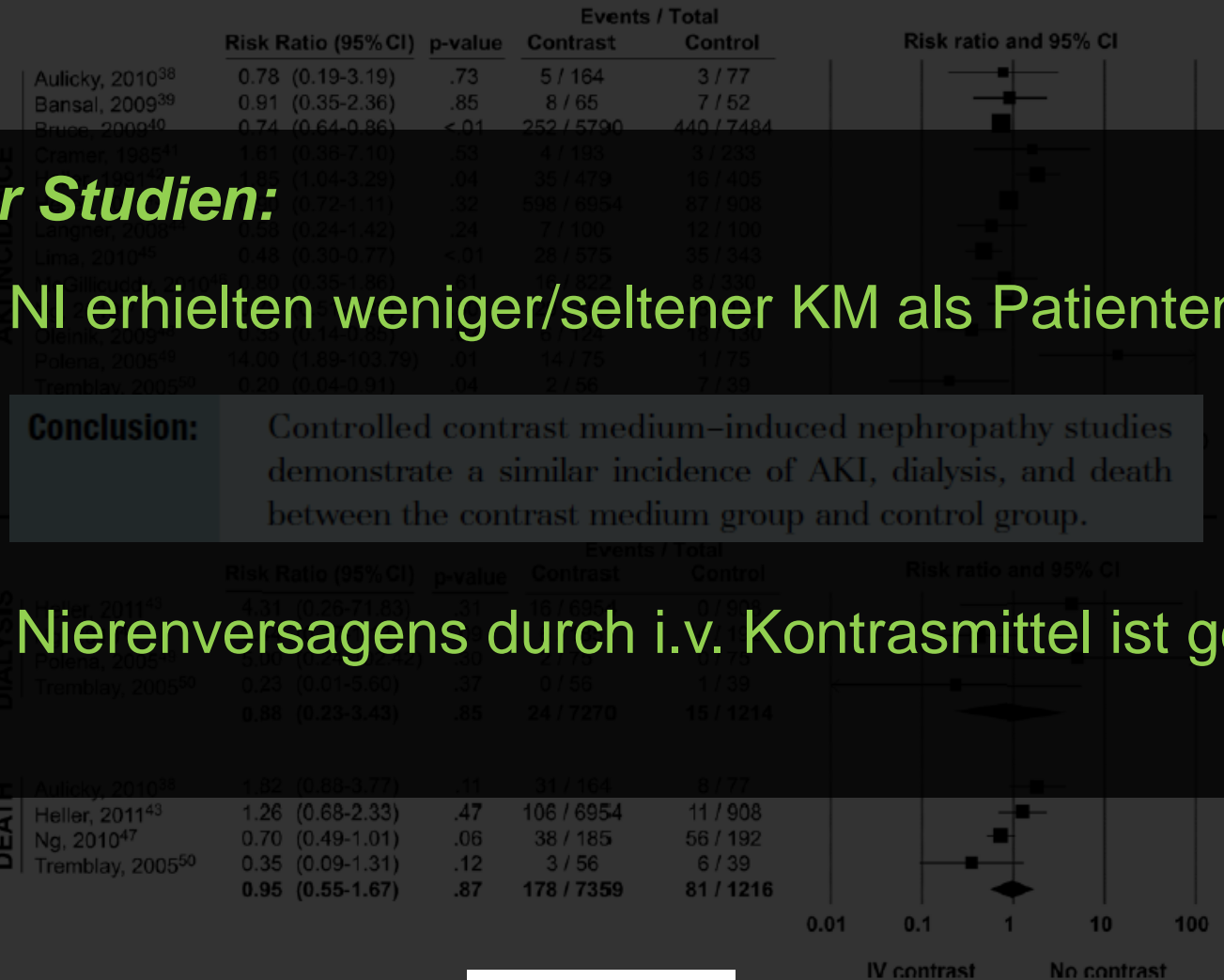
● **Aber die Patienten erhielten überhaupt kein Kontrastmittel!!!**

Jodhaltige Kontrastmittel i.v. - Metaanalyse



Jodhaltige Kontrastmittel i.v. - Metaanalyse

Figure 2



Probleme aller Studien:

- Patienten mit NI erhielten weniger/seltener KM als Patienten ohne NI

Fazit:

- Ausmass des Nierenversagens durch i.v. Kontrastmittel ist geringer als angenommen

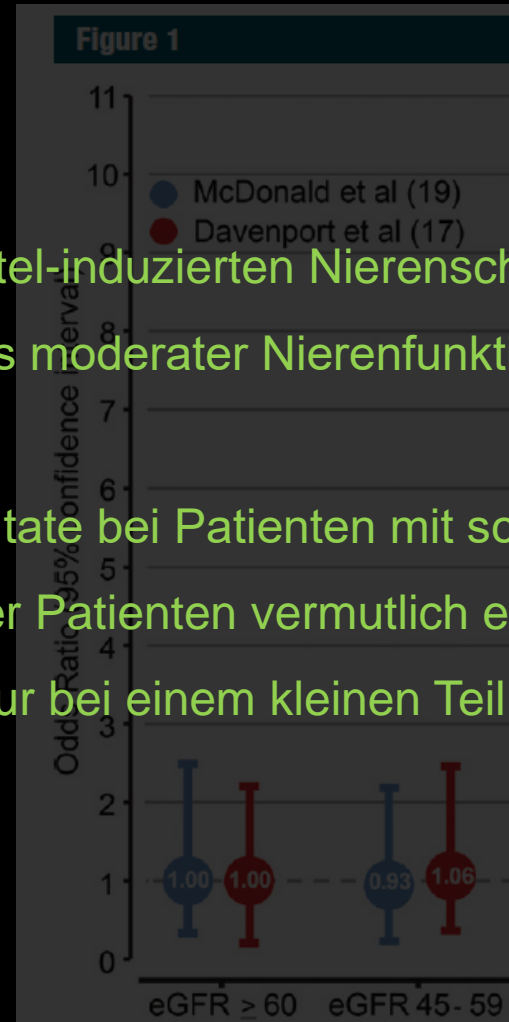
i.v. Kontrastmittel: ursächlich für eine Nierenschädigung?

- insg. 4 grosse kontrollierte retrospektive Kohortenstudien
 - Davenport et al. Radiology 2013;268(3):719–728
 - Davenport et al. Radiology 2013;267(1):94–105
 - McDonald et al. Radiology 2013;267(1):106–118
 - McDonald et al. Radiology 2014;271(1):65–73
- *propensity score matching* - Elimination der confounder

i.v. Kontrastmittel: ursächlich für eine Nierenschädigung?

«Das Risiko einer Kontrastmittel-induzierten Nierenschädigung bei Patienten mit normaler Nierenfunktion und bei Patienten mit milder bis moderater Nierenfunktionseinschränkung ist extrem klein, wenn nicht null.»

“Die unterschiedlichen Resultate bei Patienten mit schwerer Funktionseinschränkung der Niere weisen darauf hin, dass einige dieser Patienten vermutlich ein gewisses Risiko haben, und dass dieses Risiko vermutlich nur bei einem kleinen Teil dieser Patienten (<5%) existiert.»



Is the Presence of a Solitary Kidney an Independent Risk Factor for Acute Kidney Injury after Contrast-enhanced CT?¹

Jennifer S. McDonald, PhD
Richard W. Katzberg, MD
Robert J. McDonald, MD, PhD
Eric E. Williamson, MD
David F. Kallmes, MD

Purpose:

To determine whether patients with a solitary kidney are at higher risk for contrast material–induced acute kidney injury (AKI) than matched control patients with bilateral kidneys.

Conclusion:

Our study did not demonstrate any significant differences in the rate of AKI, dialysis, or death attributable to contrast-enhanced CT in patients with a solitary kidney versus bilateral kidneys.

solitary kidney = nach Nephrektomie

- Jodhaltige Kontrastmittel und Nierenschädigung
 - Stand der Dinge, welche Evidenz existiert?
 - aktuelle Empfehlungen der ESUR
- moderne CT und Möglichkeiten der KM-Reduktion

Aktuelle Empfehlungen – ESUR und ACR

- **Ab welcher eGFR stellt das KM ein Risiko für die Niere dar?**

	ESUR 8.0 (2012)	
eGFR (mL/min/1.73m ²)	i.a.	i.v.
≥ 60	NEIN	NEIN
45 – 59	JA	JA
30 - 44	JA	JA
≤ 29	JA	JA



- Keine Nierenschädigung durch jodhaltiges i.v. KM bei eGFR >30
- Möglicherweise sehr geringes Risiko einer Nierenschädigung durch jodhaltiges i.v. KM bei eGFR <30 bei einigen Patienten
- Schwellenwerte für die i.v. KM-Gabe werden in guidelines kontinuierlich nach unten korrigiert

Halbzeit: Fragen?

- Jodhaltige Kontrastmittel und Nierenschädigung
 - Stand der Dinge, welche Evidenz existiert?
 - aktuelle Empfehlungen der ESUR
 - moderne CT und Möglichkeiten der KM-Reduktion

Kontrastmittelapplikation - Optimierungspotential

■ CT-Protokoll

- Routine-Protokoll – adäquate Kontrastierung und Dosis bei allen Patienten (one fits all)
- Patienten-adaptiert – so wenig KM und Dosis wie möglich

■ Einflussfaktoren:

- **Patient:** Allgemeinzustand, Körpergewicht, Herzfunktion, Nierenfunktion, Hydrierung...
- **Kontrastmittelapplikation:** Jodkonzentration, venöser Zugang, Hochdruckinjektor, KM-Flussgeschwindigkeit, Delay...
- **CT-Gerät:** Detektorgeometrie, Röhrenspannung, Scandauer,...

Welches Protokoll – Was ist die Fragestellung?

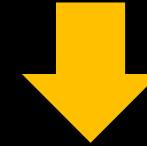
- Arterielle Kontrastierung



Jodmenge/Zeit

(Flussgeschwindigkeit + Jodkonzentration)

- Parenchymkontrastierung
(portal-venöse Phase)



Jodmenge

(Jodkonzentration)

Arterielle Kontrastierung

- Welche Flussraten braucht es für welche Kontrastmittelkonzentration?

Joddichte (mg/s)	Flussgeschwindigkeit (ml/s)		
	300 mg/ml KM	350 mg/ml KM	400 mg/ml KM
1200	4.0	3.4	3.0
1400	4.7	4.0	3.5
1600	5.3	4.6	4.0
1800	6.0	5.1	4.5

Enhancement – spielt das Patientengewicht eine Rolle?

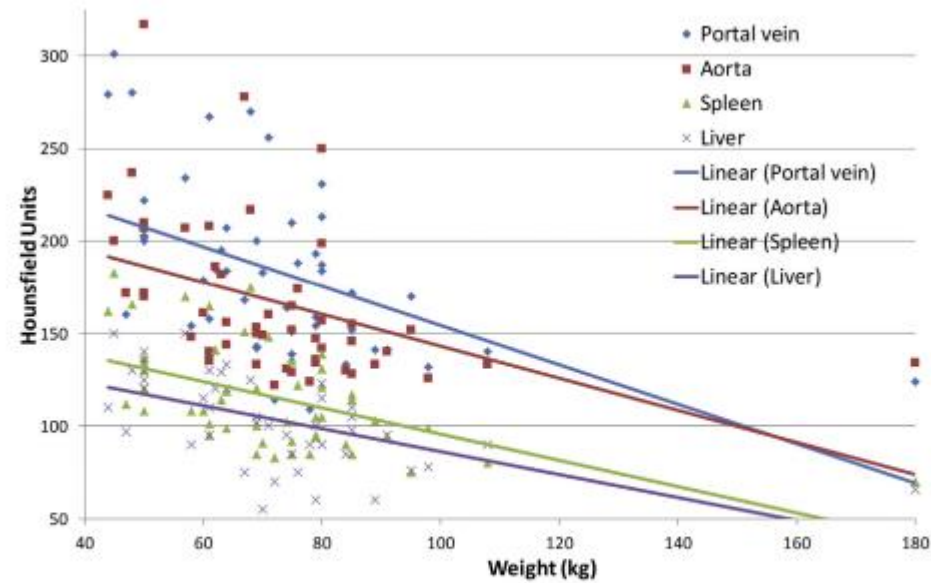


Figure 1 Fixed-dose protocol: attenuation at the portal vein, abdominal aorta, spleen, and liver plotted against patient weight along with trend lines.

CONCLUSION: Weight-based contrast medium dosing has been shown to objectively provide more consistent vessel and solid-organ enhancement and subjectively improve image quality across a spectrum of weights. Depending on mean patient mass, it has also been shown to reduce overall contrast medium dose, and there is no evidence of CIAKI in patients that receive larger doses. This study also postulates that a standardised approach to contrast medium dose reduction in patients with renal impairment may be a viable strategy.

Arterielles Enhancement - spielt das Patientengewicht eine Rolle?

Evaluation of individually body weight adapted contrast media injection in coronary CT-angiography

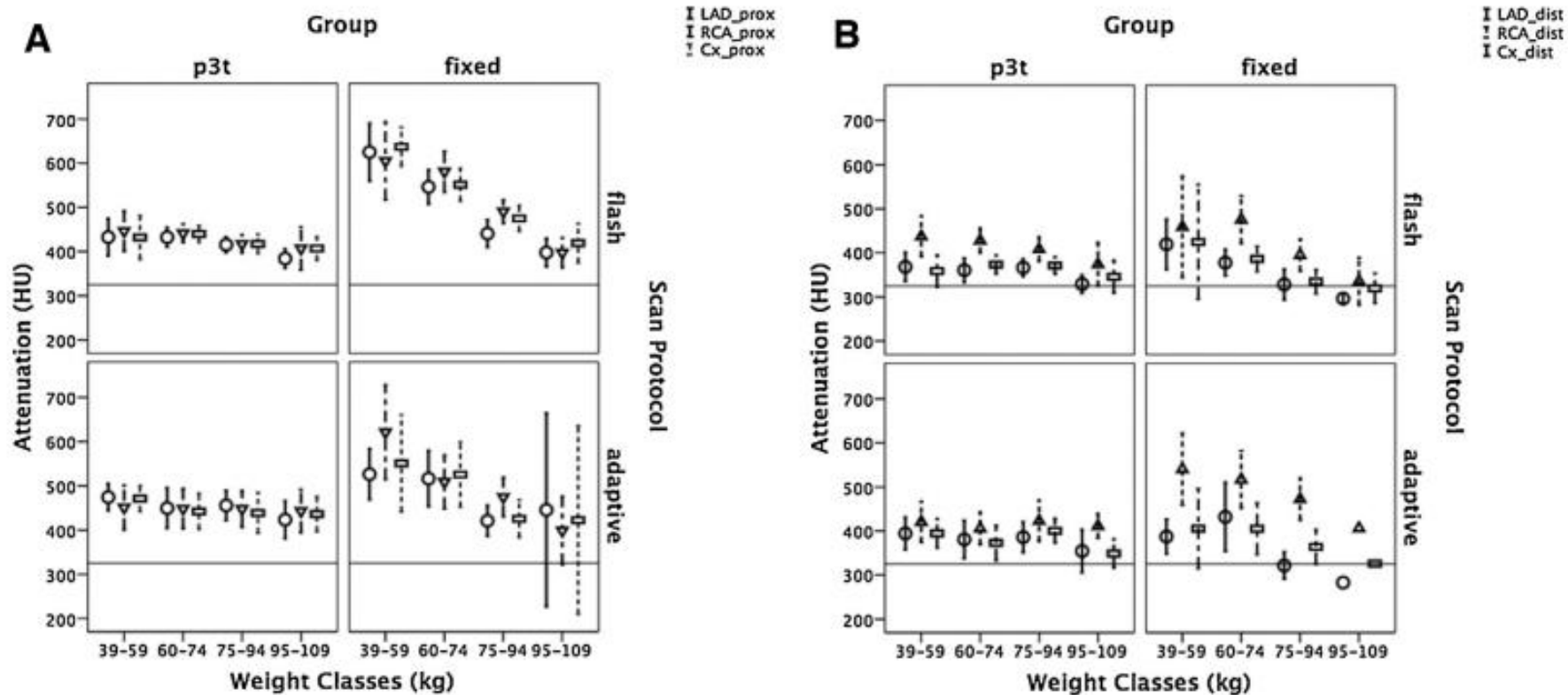
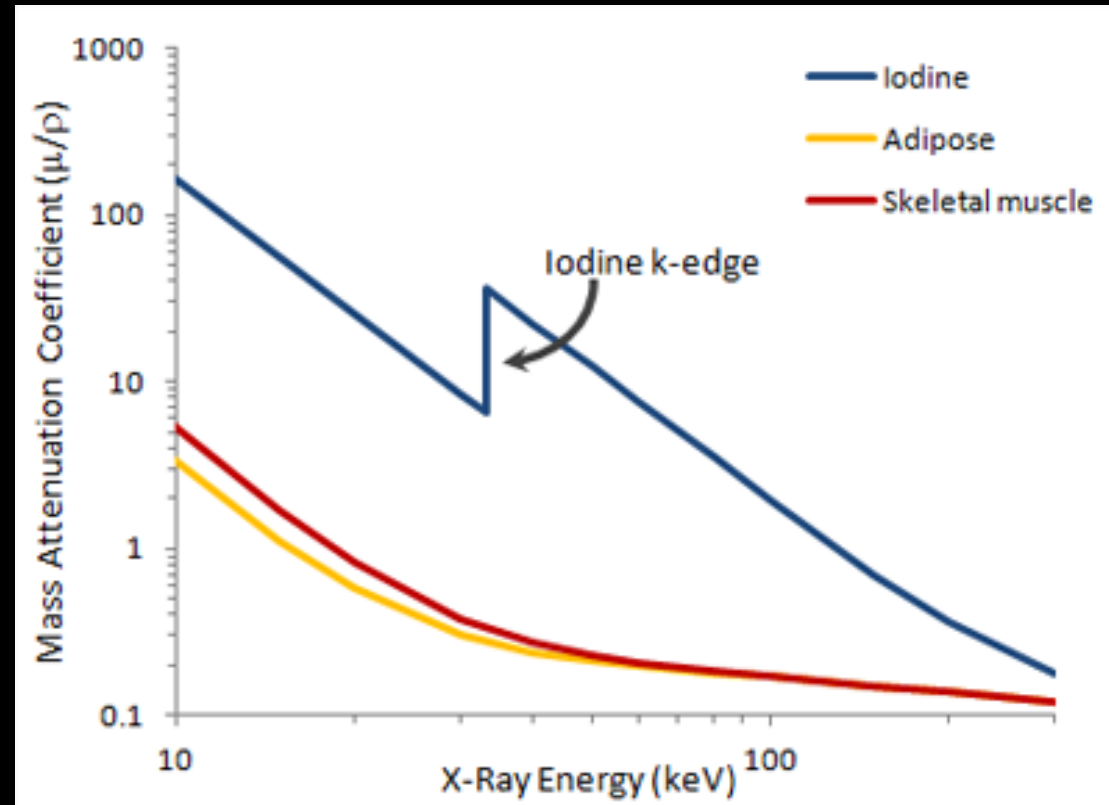


Fig. 2. a/b Error bars show the mean attenuation values with standard errors of the mean for proximal (A) and distal segments (B) as well as for both injection protocols, both scan protocols and all weight classes. Reference line for attenuation was set to 325HU. Mean attenuation <325 HU was found in the distal LAD of the control group, only (using fixed injection parameters).

Möglichkeiten der KM-Reduktion

- k-Kante von Jod: optimierte Schwächung bei niedrigeren kV



K-Kante von Jod: optimierte Schwächung bei niedrigeren kV



80kV



100kV



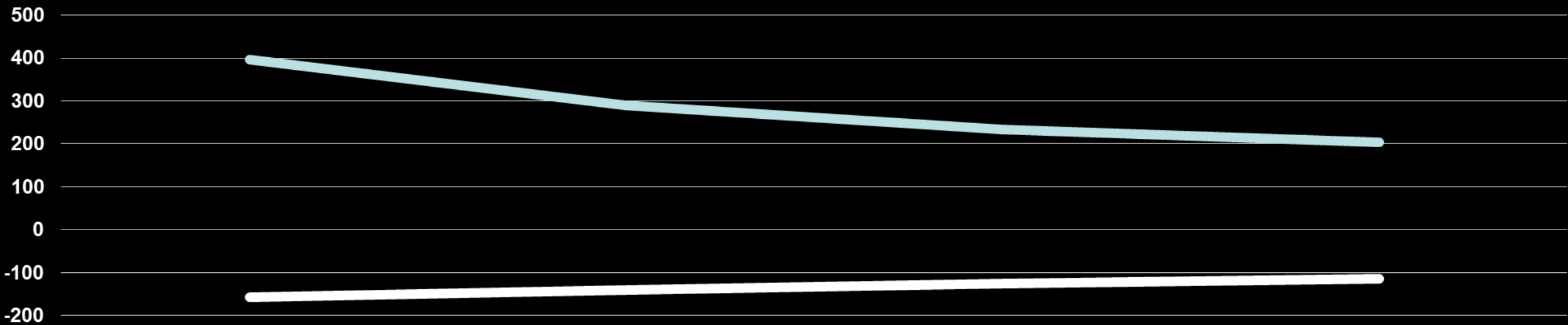
120kV



140kV



K-Kante von Jod: optimierte Schwächung bei niedrigeren kV



Iod Fett

Scannen mit niedriger kV

- Nötig: Hohe Röhrenleistung, welche ausreichend mA bei tiefer kV liefern kann
- Idealerweise: über die gesamte Scanlänge

z.B. VECTRON Röhre (Siemens) liefert die benötigte
hohe mA
bei tiefen kV (1300 mA @ 70, 80, 90 kV)

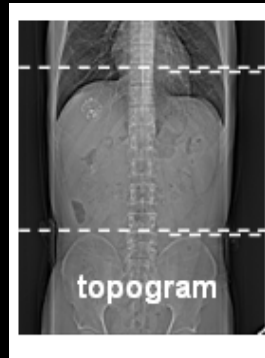
Röhrenleistung:
240 kW (2 x 120 kW)



Scannen mit niedriger/optimierter kV

Automatische Röhrenspannungs-Selektion: CAREkV

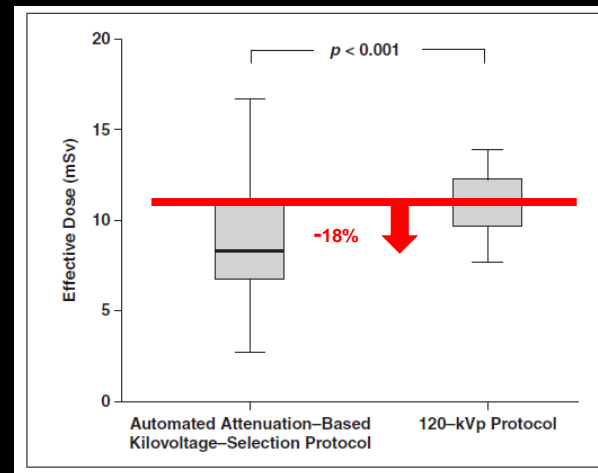
Das Grundprinzip



Scannen mit niedriger/optimierter kV

Optimierung der Röhrenspannung

- Study Nr. 1 – CTA der Aorta
 - Dieselben 35 Patienten mit fix 120 kV und mit CarekV gescannt
 - SOMATOM Flash (80/100/120/140 kVp)



Scannen mit niedriger/optimierter kV

Optimierung der Röhrenspannung

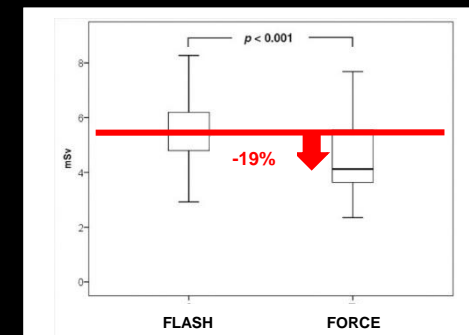
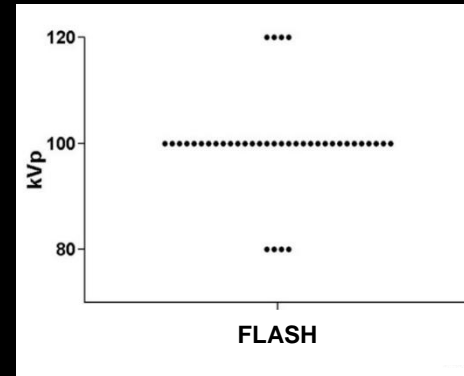
Study Nr. 2 – CTA der Aorta

- **Dieselben 40 Patienten mit CarekV / SOMATOM Flash und mit CarekV / SOMATOM Force**
- identisches CT Protokoll
 - CAREkV, 100 ref kVp, 90 ref mAs
- identisches Kontrastmittelprotokoll
 - 80ml Ultravist[®] 300: 25 ml @ 5 ml/s and 45 ml @ 2.5 ml/s



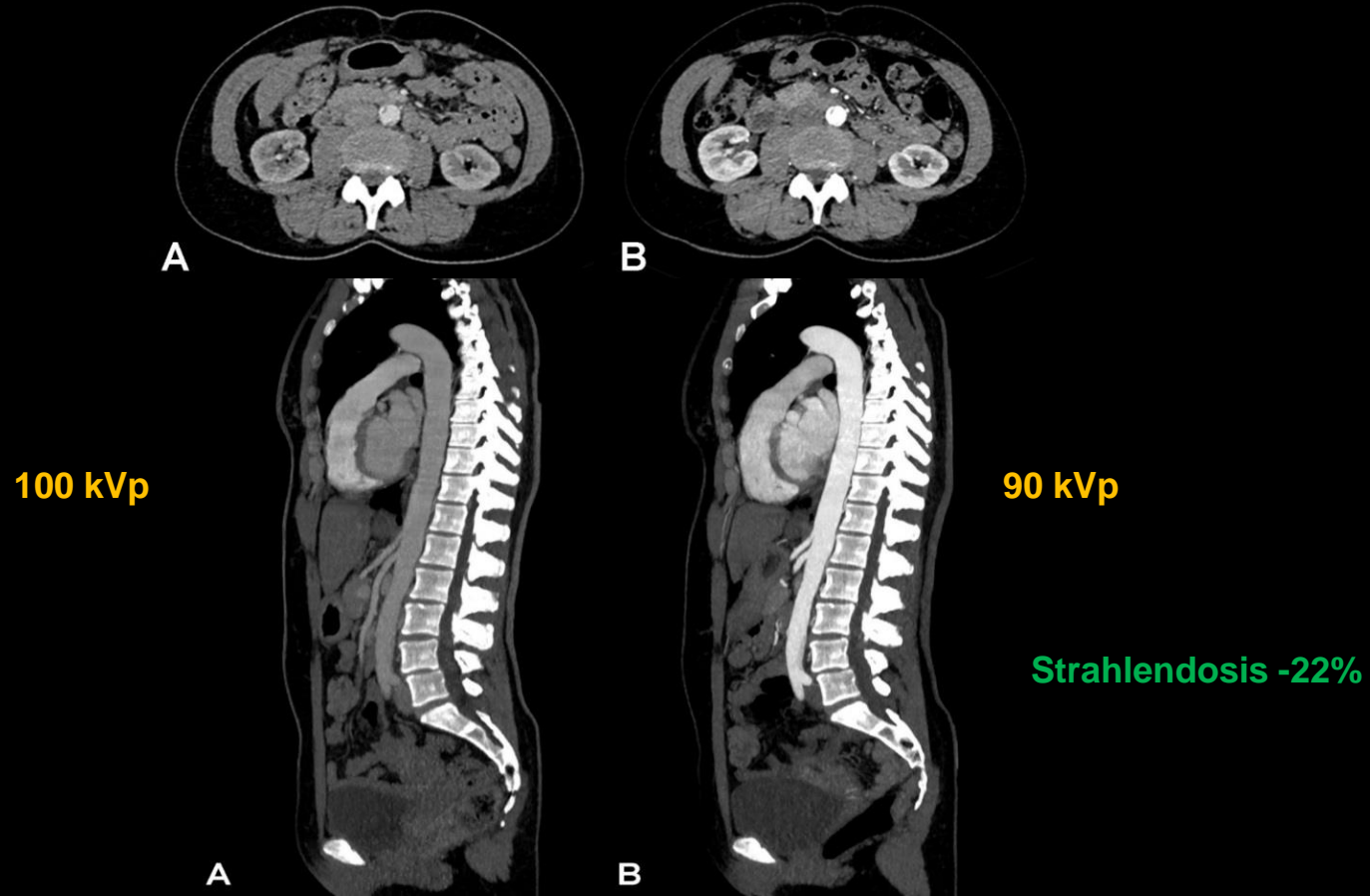
Scannen mit niedriger/optimierter kV

Optimierung der Röhrenspannung

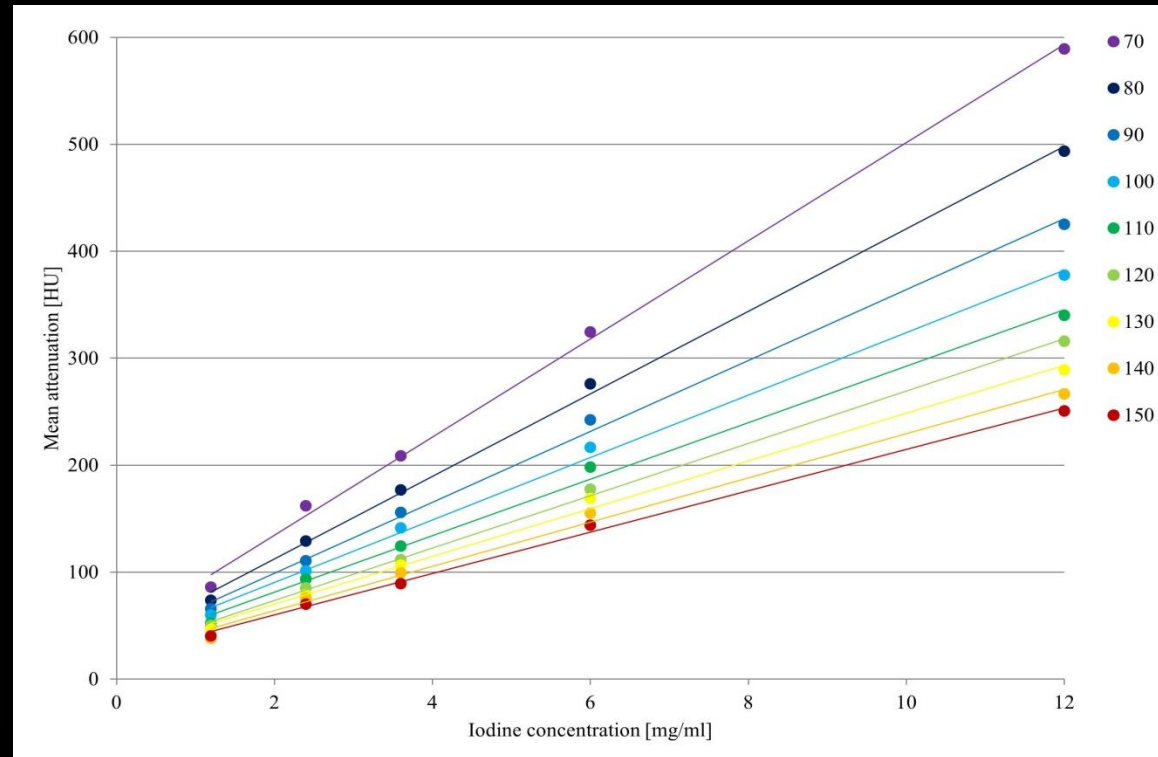
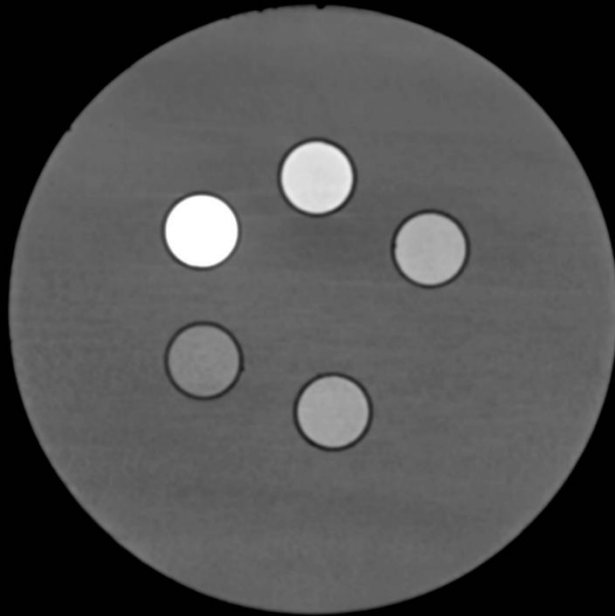


Scannen mit niedriger/optimierter kV

Optimierung der Röhrenspannung



single-energy CT: kV-adaptierte Protokolle



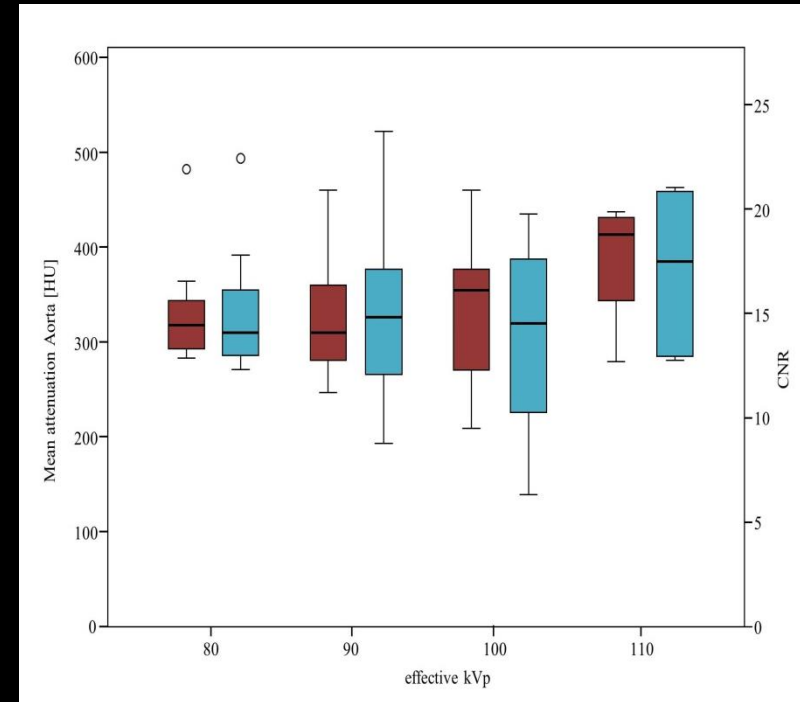
single-energy CT: kV-adaptierte Protokolle

CTA der thorakoabdominalen Aorta

Table 2
Tube Voltage–adapted CM Protocols in Parts 1 and 2 of the Clinical Study

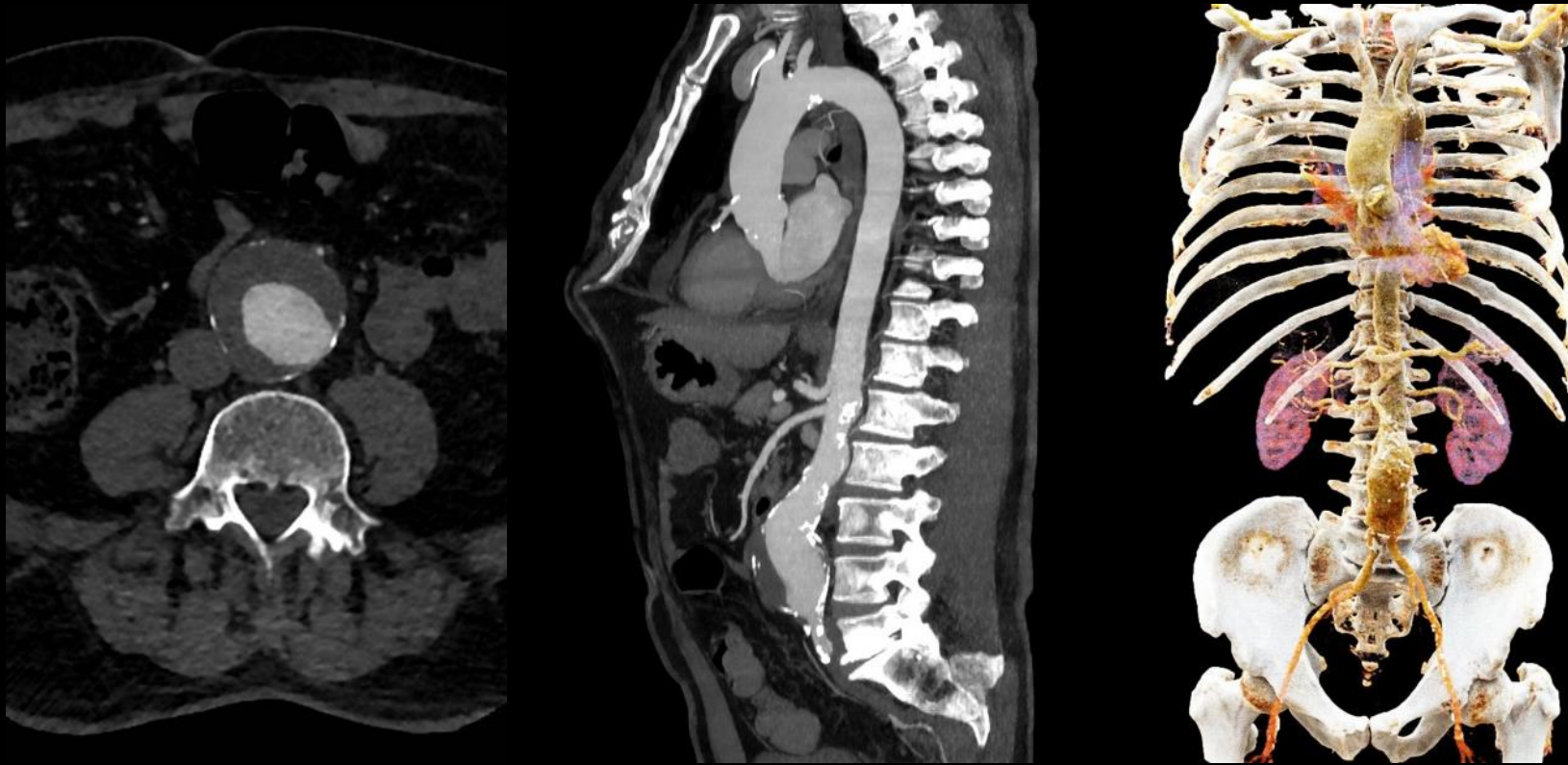
Tube Voltage (kVp)	CM Volume (mL)	Quantity of Iodine* (g)	Flow Rate (mL/sec)	Iodine Delivery Rate (g/sec)
80	33	13.2	1.8	0.00072
90	43	17.2	2.3	0.00092
100	54	21.6	2.9	0.00116
110	68	27.2	3.6	0.00144

* Iodine concentration of 400 mg/mL.



single-energy CT: kV-adaptierte Protokolle

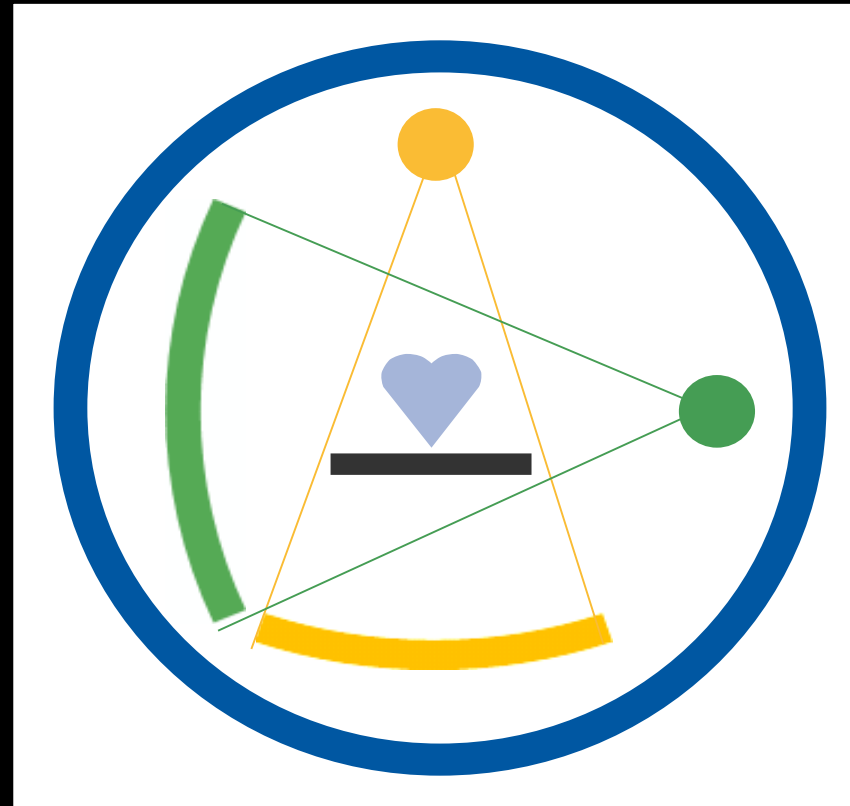
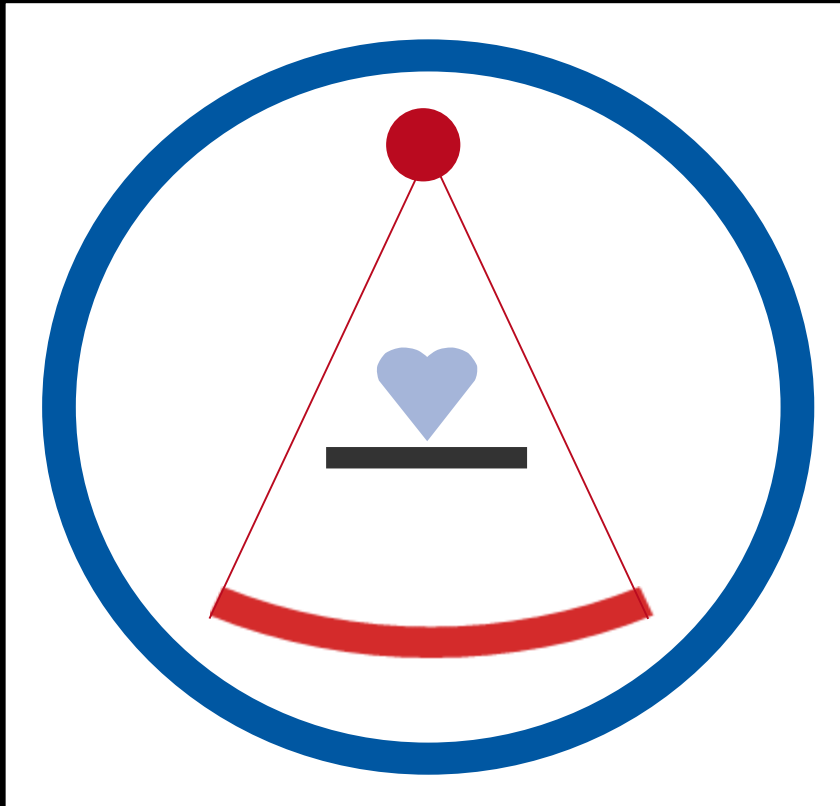
Beispiel: Patient für CTA der Aorta bei Aneurysma



43 ml Kontrastmittel, Flussrate 2.3 ml/sec

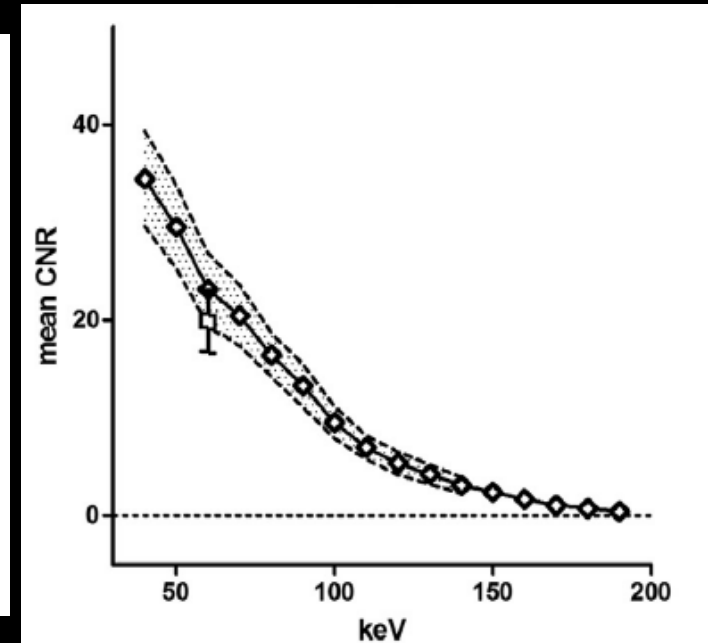
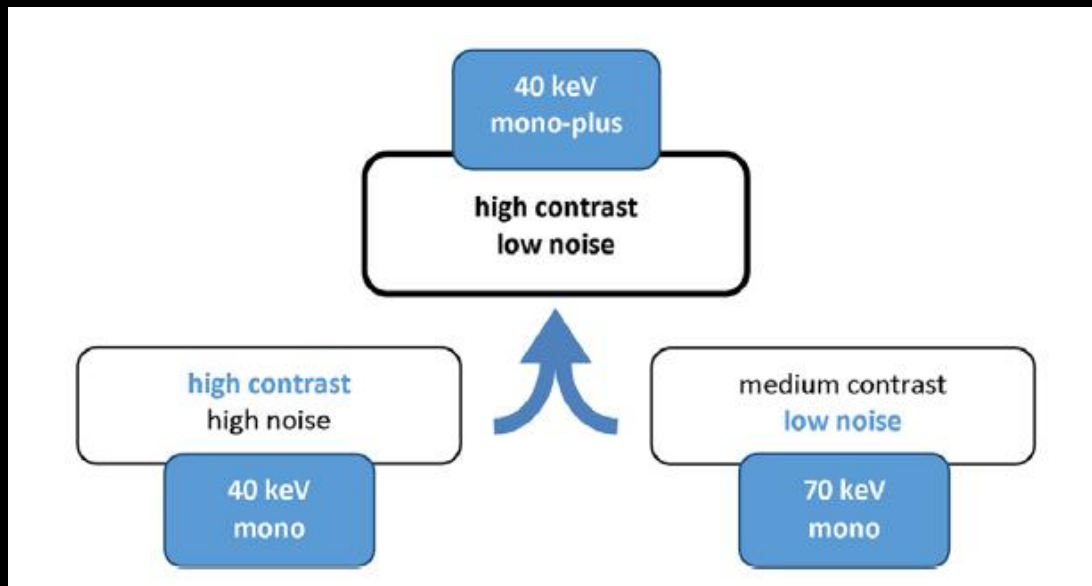


Alternative Option: dual-energy CT



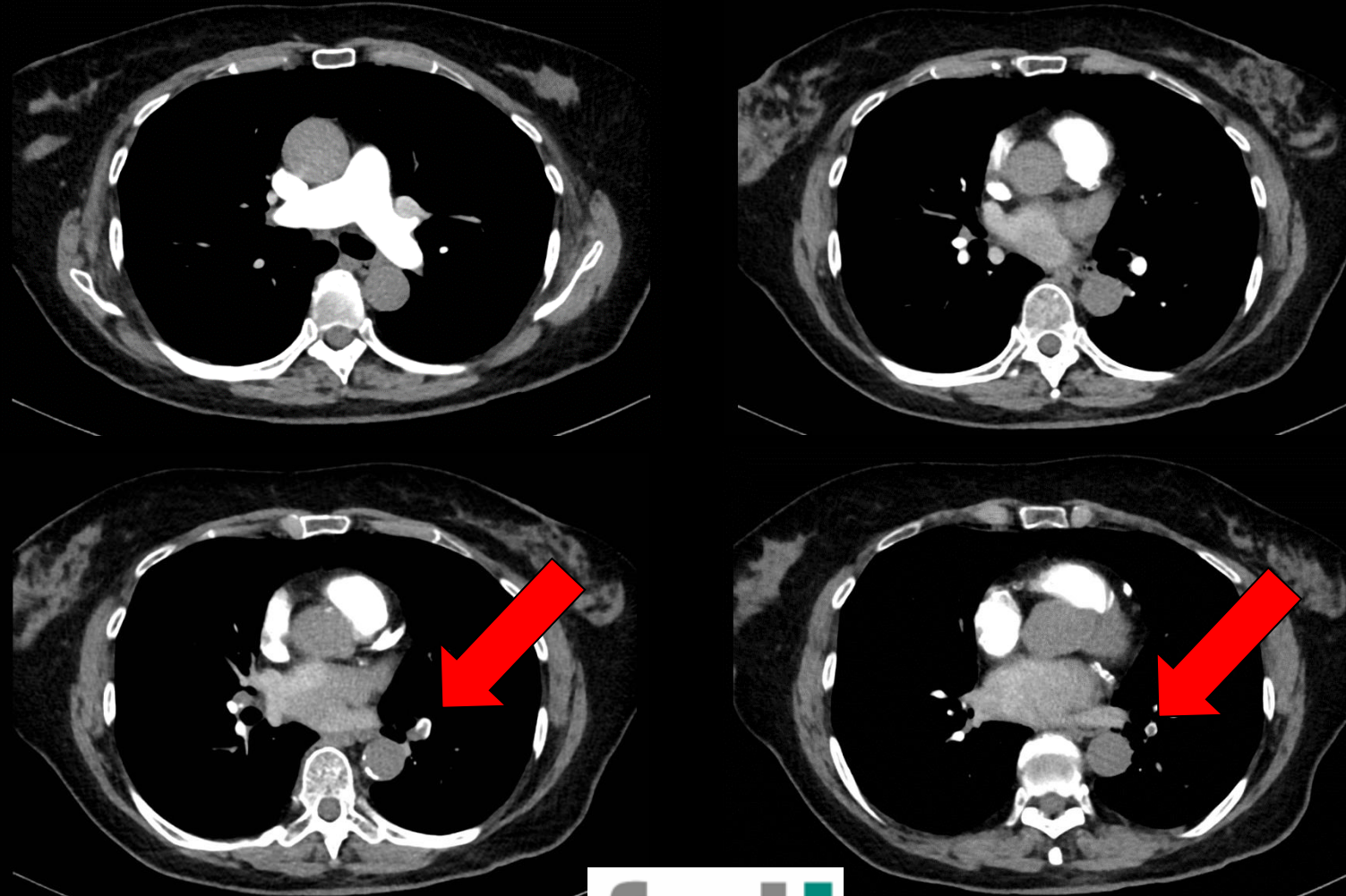
Dual-energy CT: verbesserte CNR

- advanced monoenergetic recons (mono +)



Dual-energy CT: selber CNR bei geringerer KM-Menge

- LE-CT mit 15 ml CM (@400 mg/ml)



High-Pitch Photon-Counting Detector Computed Tomography Angiography of the Aorta

Intraindividual Comparison to Energy-Integrating Detector Computed Tomography at Equal Radiation Dose

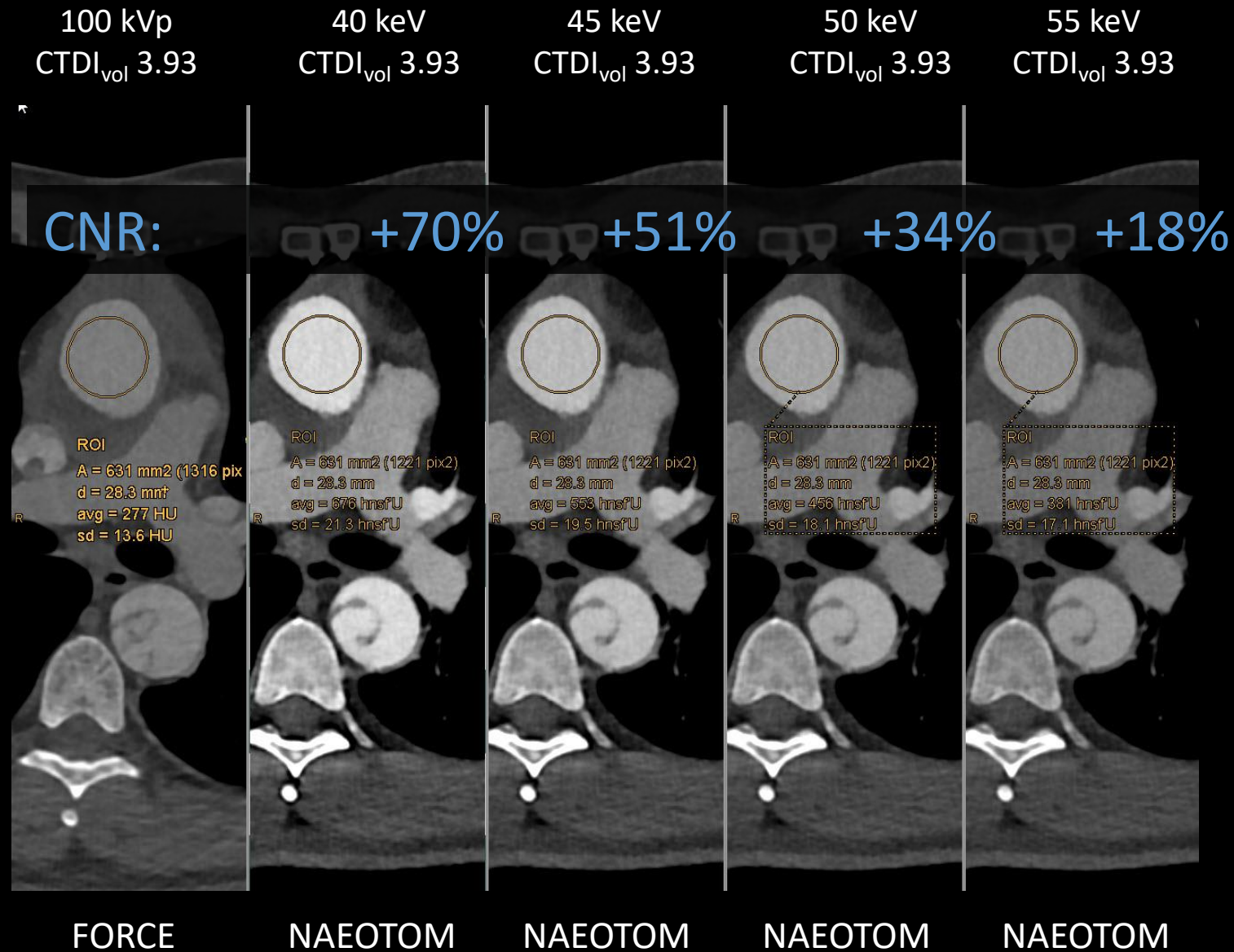
André Euler, MD, Kai Higashigaito, MD,* Victor Mergen, MD,* Thomas Sartoretti, BMed,*†
Bettina Zanini,* Bernhard Schmidt, PhD,‡ Thomas G. Flohr, PhD,‡ Stefan Ulzheimer, PhD,‡
Matthias Eberhard, MD, EBCR,* and Hatem Alkadhi, MD, MPH, FESER, EBCR**

- 40 Patienten eingeschlossen, CTA an einem EID-CT (Somatom Force) und einem Photon-counting CT (Naeotom alpha)
- Gleiche Strahlendosis: CTDI_{vol} 2.68 ± 1.33 mGy für EID-CT und 2.63 ± 1.3 mGy für Photon-counting CT

TABLE 1. CT Scan Parameters

CT Parameter	EID-CT	PCD-CT
Detector collimation, mm	192 × 0.6 = 115.2 (z-flying focal spot)	144 × 0.4 = 57.6
Tube voltage, kV	ATVS (ref. 100 kV)	120
Tube current (reference tube current time product for EID-CT and IQ for PCD-CT)	Ref. mAs = 162	IQ = 58
Gantry rotation time, s	0.25	0.25
Pitch	3.2	3.2

CTA der Aorta – high pitch



CTA der Aorta – high pitch

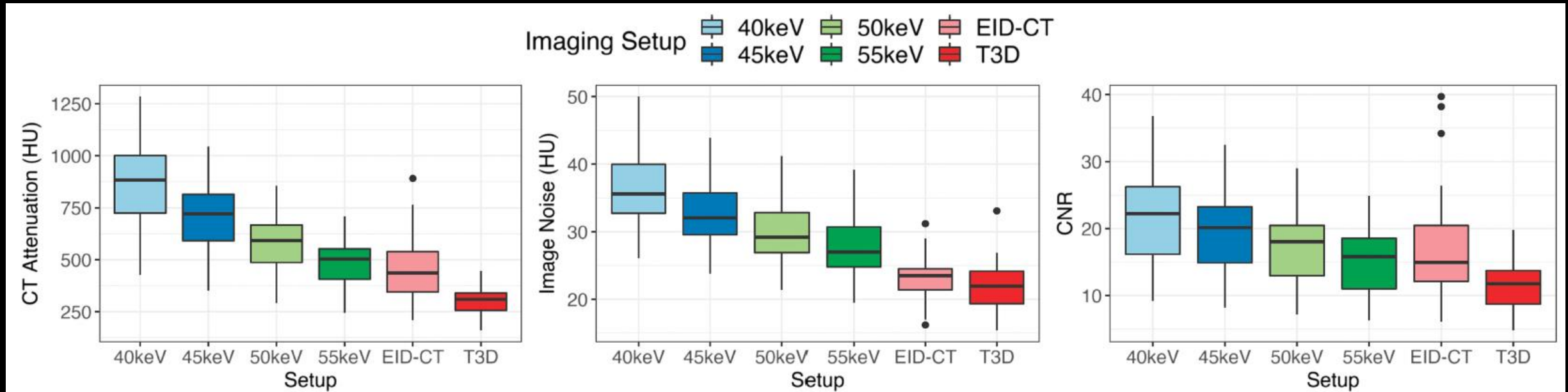


FIGURE 1. Computed tomography (CT) attenuation of the aorta, image noise, and contrast-to-noise ratio as a function of imaging setup. Box and whisker plots demonstrate increasing mean CT attenuation of the aorta, contrast-to-noise ratio (CNR), and noise with decreasing keV level.

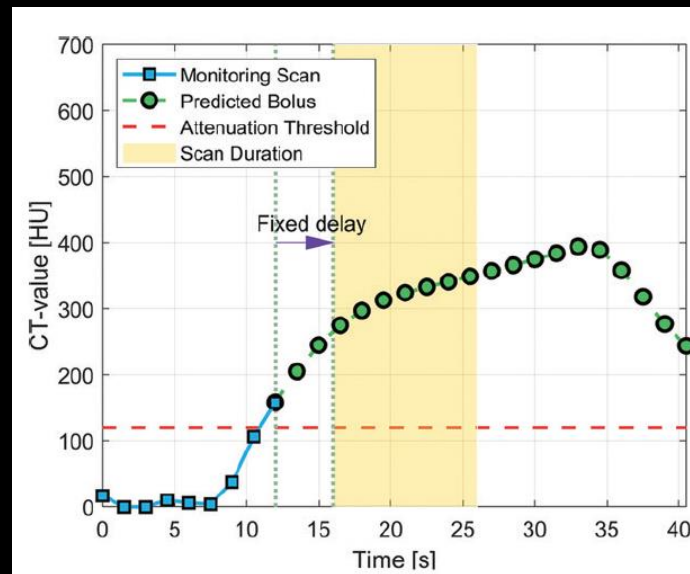
Weitere Option um KM Gabe zu optimieren

Radiology

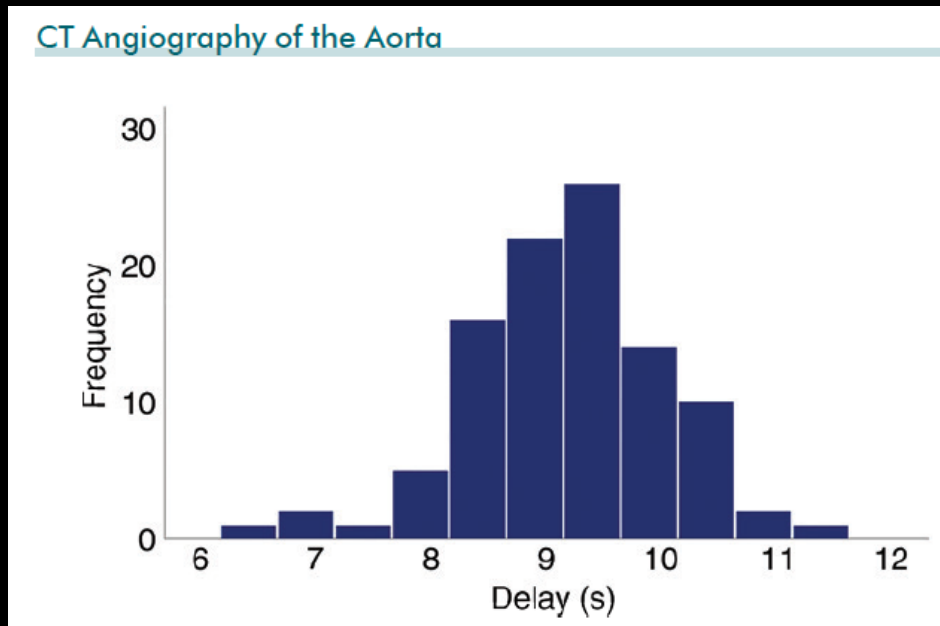
ORIGINAL RESEARCH • VASCULAR AND INTERVENTIONAL RADIOLOGY

CT Angiography of the Aorta: Contrast Timing by Using a Fixed versus a Patient-specific Trigger Delay

Ricarda Hinzpeter, MD • Matthias Eberhard, MD • Ralf Gutjahr, PhD • Kelly Reeve, MSc • Thomas Pfammatter, MD • Mario Lachat, MD • Bernhard Schmidt, PhD • Thomas G. Flohr, PhD • Beate Kolb, MAS • Hatem Alkadhi, MD, MPH, EBCR, FESER



Weitere Option um KM Gabe zu optimieren

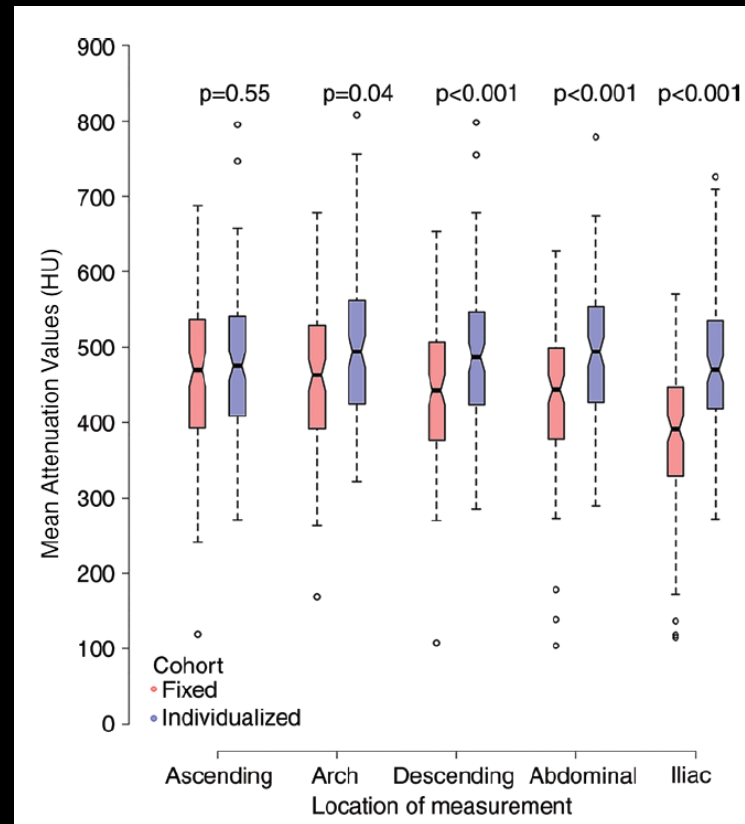


individualisierter post-trigger delay

range: 6.4 – 11.3 sec

Durchschnitt: 9.2 sec

Weitere Option um KM Gabe zu optimieren



*Keine tiefen Ausreisser in
der individualisierten Kohorte*

Zusammenfassung 2

- Es gibt nicht das eine Kochrezept für die KM-Reduktion
- Mehrere Faktoren beeinflussen die Möglichkeit für die KM-Reduktion:
 - Patientenfaktoren
 - Kontrastmittelapplikation
 - CT-Gerät



- Danke für die Aufmerksamkeit

- ... und Danke an:

- Hatem Alkadhi für die Überlassung seiner Folien

