



Kritiek op preventie contrastnefropathie slecht onderbouwd

beeld: Getty Images

# Impact nierschade niet bagatelliseren

drs. C.E.A. Balemans,  
aio-onderzoeker, UMC St  
Radboud, Nijmegen

dr. M.A.G.J. ten Dam,  
internist-nefroloog, Canisius-  
Wilhelmina Ziekenhuis,  
Nijmegen

dr. L.J.M. Reichert,  
internist-nefroloog, Alysis Zorg-  
groep, Ziekenhuis Rijnstate

prof. dr. J.F.M. Wetzels,  
internist-nefroloog, UMC St  
Radboud, Nijmegen

Dr. M. ten Dam en prof. dr. J.  
Wetzels waren lid van de CBO-  
richtlijncommissie, dr. L. Reichert  
en prof. dr. J. Wetzels waren lid  
van het expertteam VMS. Dit  
artikel is geschreven op persoon-  
lijke titel.

Correspondentieadres:  
c.balemans@aig.umcn.nl;  
c.c.: redactie@medischcontact.nl

Het VMS-programma ter preventie van contrastnefropathie ligt onder vuur. Een groep internisten-nefrologen meent dat de gehanteerde definitie van hoogrisicopatiënten niet deugt. De kritiek komt als donderslag bij heldere hemel en is niet goed onderbouwd.

**G**ansevoort c.s. uitten in Medisch Contact kritiek op het VMS-veiligheidsprogramma ter preventie van contrastnefropathie.<sup>1 2</sup> Zij suggereren dat het programma niet evidence-based is, twijfelen aan de effectiviteit van hydratatie ter preventie van contrastnefropathie, lijken de ernst van het probleem te ontkennen en adviseren om het programma aan te passen. Dit voorstel wordt volgens Gansevoort c.s. ondersteund door driekwart van de Nederlandse nefrologen.

## Late reactie

Deze late reactie van de collega's wekt bevreemding. De expertgroep die het VMS-programma

(veiligheidsmanagementsysteem) begeleidt, heeft geen eigen richtlijnen opgesteld. De adviezen zijn volledig gebaseerd op de CBO-richtlijn Voorzorgsmaatregelen bij jodiumhoudende contrastmiddelen.<sup>3</sup> Deze richtlijn is in 2007 opgesteld door de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR) met als participerende verenigingen de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV), de Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN), de Nederlandse Vereniging Medische Beeldvorming en Radiotherapie (NVMBR), de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC), de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) en de Nederlandse Vereniging van ZiekenhuisApothekers (NVZA).

## Er zijn meerdere studies die het effect van hydratatie ondersteunen

De richtlijn is door al deze verenigingen geaccordeerd. Zoals bekend is de richtlijn destijds ook voorgelegd aan de kwaliteitscommissie van de NFN. Haar commentaar betrof vooral de voorstellen ten aanzien van het gebruik van natriumwaterstofcarbonaat en acetylcysteïne, niet het gebruik van hydratatie of de indeling in risicocategorieën.

Blijkbaar zijn Gansevoort c.s. na drie jaar praktijkervaring tot de conclusie gekomen dat de CBO-richtlijn onvoldoende evidence-based is. Dit kan zo zijn, maar dan is het procedureel de juiste weg om een verzoek in te dienen bij de NVvR of het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO tot herziening van de richtlijn. Het lijkt ons niet juist als een informele, niet geprotocolleerde en gecontroleerde stemming van de leden van de NFN zou kunnen leiden tot verwerpen van een al drie jaar bestaande, door meerdere verenigingen geaccepteerde richtlijn. Wij zouden het ook niet verstandig vinden als het VMS-beleid zou afwijken van een bestaande CBO-richtlijn. Duidelijk is voor ons wel dat het VMS-programma alvast één belangrijke doelstelling heeft bereikt. Namelijk meer aandacht voor het veiligheidsbeleid en de toepassing en implementatie van bestaande richtlijnen.

### Bewijs

We willen ons echter niet verschuilen achter de procedurele kant van de zaak. Ook inhoudelijk hebben wij enkele opmerkingen. Om te beginnen ontbreekt de onderbouwing van de stelling van Gansevoort c.s. dat er in het VMS-programma geen sprake is van evidence-based adviezen. De CBO-richtlijnen zijn in overeenstemming met de Europese en Amerikaans richtlijnen.<sup>4-5</sup> De richt-

lijnen van de European Society of Urogenital Radiology (ESUR) uit 2008 adviseren hydratatie bij alle patiënten met een eGFR (*estimated glomerular filtration rate*, maat voor de nierfunctie) van minder dan 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. De richtlijnen van de American College of Radiology (ACR) geven als algemeen advies dat 'the major preventive action against contrast medium-induced nephropathy (CIN) is adequate hydration'. Afkappunten voor de eGFR worden niet genoemd.

De suggestie dat het advies voor toepassing van hydratatie is gebaseerd op één publicatie is onjuist. Er zijn meerdere gerandomiseerde studies die het effect van hydratatie ondersteunen.<sup>6-10</sup> Evidence-based moet daarnaast niet

worden verward met beschikbaarheid van resultaten uit gerandomiseerd onderzoek. Het beste bewijs komt wellicht uit observationeel onderzoek.<sup>11-12</sup> Vergelijkbaar in de nefrologie is bijvoorbeeld het gebruik van prednison bij minimal-change nefropathie: nooit bewezen in randomized controlled trials, maar wel aanvaard als beste therapie en toegepast door meer dan driekwart van de nefrologen. De meeste nefrologen in Nederland passen hydratatie ook toe, en ook Gansevoort c.s. houden vast aan hydratatie in hun tabel.

### Bagatelliseren

De VMS-publicatie bevat geen informatie over de aantallen hoogrisicopatiënten. De informatie die Gansevoort en collega's daarover geven is gebaseerd op schattingen, die door ons nooit als harde getallen zijn gepresenteerd. Op basis van informatie over meer dan 20.000 CT-onderzoeken komen wij tot een schatting van een percentage te hydreren patiënten van ongeveer 3 procent. Voor cardiologische patiënten zal dit waarschijnlijk hoger zijn.

Gansevoort c.s. lijken verder impliciet te suggereren dat contrastnefropathie eigenlijk geen probleem is. Dit idee zou inderdaad kunnen ontstaan na bestudering van de recente literatuur, waarin een incidentie van contrastnefropathie wordt gemeld van 0 procent bij patiënten met een eGFR tussen de 45 en 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Dit getal is echter gebaseerd op een studie waarin alle patiënten zijn gehydrateerd.<sup>13</sup> Het aantal studies waarin geen hydratatie wordt toegepast bij patiënten met een eGFR van minder dan 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> is beperkt. Chen c.s. rapporteerden een incidentie van contrastnefropathie van 7 procent bij patiënten met een serumcreatinine lager dan 135 µmol/l (= eGFR > 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).<sup>14-15</sup> Bij patiënten met een eGFR onder de 59 ml/min was de incidentie van contrastnefropathie zonder hydratatie maar liefst 34 procent.

Gansevoort c.s. lijken met hun reactie, wellicht onbedoeld, de impact van geringe nierschade te bagatelliseren. Dit is opvallend omdat veel publicaties juist aandacht vragen voor herkenning en opsporing van geringe nierschade.<sup>16-17</sup> Een van de bijeffecten van het VMS-programma is nu juist dat patiënten met geringe nierschade eerder worden herkend, en met aandacht worden bekeken. Op deze wijze draagt het programma bij aan betere zorg voor de patiënt met chronische nierschade. Juist vanuit de nefrologie zou dit effect moeten worden toegejuicht. In onze ervaring heeft het VMS-programma nu al geleid tot toegenomen

## SAMENVATTING

- Het risico op contrastnefropathie is ook aanwezig bij een eGFR van 45-60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.
- Hydratie is bewezen (en meest) effectief ter preventie van contrastnefropathie.
- Het VMS-preventieprogramma draagt bij aan betere behandeling van patiënten met chronische nierschade
- De kosteneffectiviteit staat ter discussie, maar veilige grenzen van risicocategorieën verdienen vooralsnog de voorkeur.




De literatuurlijst en het genoemde MC-artikel vindt u bij dit artikel op [www.medischcontact.nl](http://www.medischcontact.nl).

aandacht voor nierschade. Dit leidt niet alleen tot minder contrastnefropathie, maar ook tot betere behandeling van patiënten met chronische nierschade.

### Veilige grens

De stelling dat noodzakelijke onderzoeken niet worden uitgevoerd uit vrees voor contrast-

nefropathie, wordt in het artikel van Gansevoort niet onderbouwd. Dit lijkt ons weinig aannemelijk, en kan zeker niet het gevolg zijn van de recente VMS adviezen. Wat we wel onderschrijven, is dat het veiligheidsprogramma voor alle deelnemers logistieke consequenties heeft. Maar kwaliteit is belangrijk en verbetering van de kwaliteit vraagt om veel inspanningen, invoering van registraties en het bijhouden van kwaliteitsindicatoren.

Tot slot, uitvoering van het VMS-programma kost geld. Noch het CBO, noch het VMS hebben de kosteneffectiviteit berekend. Om redenen van kosteneffectiviteit zou kunnen worden gekozen voor een andere indeling van risicocategorieën. Daar waar onzekerheid bestaat over de optimale grenswaarde, geven wij echter de voorkeur aan een hogere – dus zeker veilige – grens, onder het adagium *primum non nocere*. 

## Naschrift van Gansevoort c.s.

**W**ij betreuren het als naar aanleiding van onze bijdrage de indruk is ontstaan dat wij het belang van contrastnefropathie en de preventie ervan bagatelliseren. Contrastnefropathie is een bestaande entiteit van groot klinisch belang. Wij onderschrijven daarmee de essentie van het VMS-programma en vinden de aandacht voor preventie die door dit programma is gegenereerd nuttig en belangrijk. Onze bijdrage had ten doel om onder de aandacht te brengen dat er naast voordelen ook verbeterpunten bestaan voor dit programma, met name wat betreft de definitie van hoogrisicopatiënten.

ziekenhuisopname en sterfte. Ook de door de collega's nieuw aangehaalde literatuur betreft niet dergelijk onderzoek. Gezien hun reactie zijn Balemans c.s. het met ons eens dat de definitie van de hoogrisicogroep ter discussie staat. De definities in de geciteerde Europese en Amerikaanse richtlijnen zijn namelijk niet uniform en bovendien anders dan de in het VMS-programma gehanteerde definitie. *Primum non nocere* is in de geneeskunde een belangrijk principe, maar wordt over het algemeen gehanteerd als motivatie om een interventie achterwege te laten. In de VMS-richtlijn wordt echter juist een interventie voorgeschreven, waarvan effectiviteit,

kosten en bijwerkingen helaas onvolgende bekend zijn. Het achterwege laten van deze interventie in de door ons aangegeven specifieke groep patiënten is daarmee in lijn met dit geneeskundig principe.

Wij hopen dat onze bijdrage ervaren mag worden als een oprechte poging om via discussie tot verbetering van het VMS-programma preventie contrastnefropathie te komen, met name

wat betreft het definiëren van de hoogrisicogroep. Het door ons voorgestelde prospectieve observationele cohortonderzoek met vergelijking van incidentie van relevante uitkomstmaten bij verschillende risicogroepen en/of gerandomiseerd interventieonderzoek zou daarbij een rol kunnen spelen.

R.T. Gansevoort, C.A.J.M. Gaillard, M.H. Hemmelder, Y.W.J. Sijpkens, namens de overige auteurs.



*Wij willen via discussie tot verbetering van het VMS-programma komen*

Pas na invoering van de betreffende CBO-richtlijn en VMS-programma is in volle omvang duidelijk geworden wat de praktische consequenties zijn van de uitvoering. In een brede laag van de beroepsgroep wordt namelijk gevoeld dat de huidige definitie van hoogrisicopatiënten te ruim is. Dit wordt temeer als probleem ervaren aangezien robuust wetenschappelijk bewijs ontbreekt voor de effectiviteit van de voorgestelde maatregelen op relevante klinische uitkomstmaten als blijvend nierfunctieverlies, verlengde duur van

## Literatuur

1. Gansevoort RT et al. Te grondig zoeken naar contrastnefropathie. Veiligheidsprogramma overschat het aantal risicopatiënten. Medisch Contact 2010; 40: 2089-91.
2. VMS, veiligheidsprogramma. Voorkomen van nierinsufficiëntie bij intravasculair gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen. September 2009. <http://www.vmszorg.nl/10-Themas/Nierinsufficiëntie/Praktijkids-Nierinsufficiëntie>
3. CBO. Richtlijn Voorzorgsmaatregelen bij jodiumhoudende contrastmiddelen. Januari 2007. [http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/rl\\_jodium\\_2007.pdf](http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/rl_jodium_2007.pdf)
4. ESUR Guidelines on Contrast Media Version 7.0. Januari 2008. <http://www.esur.org/ESUR-Guidelines.7.0.html>
5. ACR guidelines manual on contrast media version 7. Januari 2007.
6. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. Nephron Clin Pract 2003; 93(1): C29-C34.
7. Krasuski RA, Beard BM, Geoghagan JD, Thompson CM, Guidera SA. Optimal timing of hydration to erase contrast-associated nephropathy: the OTHER CAN study. J Invasive Cardiol 2003; 15(12): 699-702.
8. Bader BD, Berger ED, Heede MB, Silberbaur I, Duda S, Risler T, et al. What is the best hydration regimen to prevent contrast media-induced nephrotoxicity? Clin Nephrol 2004; 62(1): 1-7.
9. Chong E, Poh KK, Liang S, Soon CY, Tan HC. Comparison of Risks and Clinical Predictors of Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Emergency versus Nonemergency Percutaneous Coronary Interventions. J Interv Cardiol 2010, Aug 26. Doi: 10.1111/j.1540-8183.2010.00581
10. Dam MA ten, Wetzels JF. Toxicity of contrast media: an update. Neth J Med 2008; 66(10): 416-22.
11. Eisenberg RL, Bank WO, Hedgcock MW. Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. AJR 1981; 136(5): 859-61.
12. Smith GC, Pell JP Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 2003;327(7429): 1459-61.
13. Kim SM, Cha RH, Lee JP, Kim DK, Oh KH, Joo KW et al. Incidence and outcomes of contrast-induced nephropathy after computed tomography in patients with CKD: a quality improvement report. Am J Kidney Dis 2010; 55(6): 1018-25.
14. Ma YC, Zuo L, Chen JH, Luo Q, Yu XQ, Li Y, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2006; 17(10): 2937-44.
15. Chen SL, Zhang J, Yei F, Zhu Z, Liu Z, Lin S, et al. Clinical outcomes of contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a prospective, multicenter, randomized study to analyze the effect of hydration and acetylcysteine. Int J Cardiol 2008; 126(3): 407-13.
16. Jong PE de, Velde V van de, Gansevoort RT, Zoccali C. Screening for chronic kidney disease: where does Europe go? Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3(2): 616-23.
17. Matsushita K, Velde V van de, Astor BC, Woodward M, Levey AS, Jong PE de et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet 2010; 375(9731): 2073-81.