

EFEKT JÓDOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY NA REZIDUÁLNÍ LEDVINNÉ FUNKCE U HEMODIALYZOVANÝCH NEMOCNÝCH – PROSPEKTIVNÍ STUDIE

EFFECT OF INTRAVASCULAR IODINATED CONTRAST MEDIA ON RESIDUAL RENAL FUNCTION IN HEMODIALYSED PATIENTS – A PROSPECTIVE STUDY

původní práce

Radim Janoušek¹
Antonín Krajina²
Ondřej Renc²
Jan Hájek³
Kamil Dvořák⁴
Petr Fixa⁵
Eva Čermaková⁶

¹Základna radiodiagnostiky a intervenční radiologie IKEM, Praha

²Radiologická klinika LF a FN, Hradec Králové

³Radiodiagnostické oddělení, Pardubická krajská nemocnice a.s., Pardubice

⁴Fresenius Medical Care, D.S., Pardubice

⁵Gerontometabolická klinika LF a FN, Hradec Králové

⁶Katedra biofyziky FN, Hradec Králové

Přijato: 15. 10. 2008.

Korespondenční adresa:

MUDr. Radim Janoušek
Základna radiodiagnostiky a intervenční radiologie IKEM
Videňská 1958/59, 140 21 Praha 4
e-mail: janousekradim@seznam.cz

SOUHRN

Janoušek R, Krajina A, Renc O, Hájek J, Dvořák K, Fixa P, Čermaková E. Efekt jódové kontrastní látky na reziduální ledvinné funkce u hemodialyzovaných nemocných – prospektivní studie

Cíl. Určení dlouhodobějšího efektu jódové kontrastní látky na zbytkovou diurézu a reziduální renální funkce hemodialyzovaných nemocných.

Metoda. Do prospektivní studie byli zařazeni 42 hemodialyzovaní pacienti s významnou zbytkovou diurézou (alespoň 500 ml moči/den), kterým byla intravaskulárně podána izoosmolární jódová kontrastní látka iodixanol (Visipaque, GE Healthcare) s koncentrací jódu 320 mg/ml a osmolalitou 290 m Osm/kg vody. Průměrně bylo podáno 99,3 ml iodixanolu (v rozmezí 60–180 ml). Tito pacienti byli porovnání s kontrolním souborem 45 pacientů, kterým nebyla jódová kontrastní látka podána. Sledovanými parametry byly zbytková diuréza a clearance kreatininu v obou skupinách po dobu 6 měsíců.

Výsledky. Při statistickém porovnání průměrných poklesů objemu moči a clearance kreatininu mezi skupinami nebyl nalezen statisticky významný rozdíl: pro objem $p = 0,855$ pro clearanci $p = 0,573$.

Závěr. Zbytková diuréza je ovlivněna podáním isotonické neiontové kontrastní látky iodixanolu v množství 60–180 ml jen nevýznamně oproti přirozenému poklesu reziduálních renálních funkcí při spontánním průběhu onemocnění.

Klíčová slova: hemodialýza, iodixanol, zbytková diuréza, reziduální renální funkce.

SUMMARY

Janoušek R, Krajina A, Renc O, Hájek J, Dvořák K, Fixa P, Čermaková E. Effect of intravascular iodinated contrast media on residual renal function in hemodialysed patients – a prospective study

Aim. To evaluate impact of intravascular iodinated contrast medium on residual renal function in hemodialysed patients.

Method. Two groups of hemodialysed patients with clinically significant residual renal function (minimally 500 ml of urine per day) were studied. The patients from the first group were given isoosmolal contrast agent iodixanol (Visipaque GE Healthcare, United Kingdom) in concentration of iodine 320 mg/ml with osmolality 290 mOsm/kg of water during endovascular procedure. The second control group was followed without contrast medium administered. The evaluated group included 42 patients whom were given 99.3 ml of iodixanol in average (range from 60 to 180 ml). The control group included 45 patients. Residual diuresis and clearance of creatinine had been evaluated in the both groups following 6 months.

Results. There was no statistically significant difference found between both groups in daily volume of urine ($p = 0.855$) and clearance of creatinine ($p = 0.573$).

Conclusion. Residual diuresis is not significantly influenced by intravascular administration of isotonic iodinated contrast agent (iodixanol) in range of volume from 60 to 180 ml in comparison to natural decrease of residual renal functions.

Key words: hemodialysis, iodixanol, residual diuresis, residual renal functions.

ÚVOD

Se stárnutím populace a rozvojem medicíny roste počet pacientů s chronickým renálním selháním, kteří žijí v plném dialyzačním programu, současně se však zvyšuje počet diagnostických a stále více i terapeutických endovaskulárních výkonů s podáním jódové kontrastní látky (JKL) u těchto velmi často polymorbidních nemocných.

Nefropatie indukovaná podáním JKL – kontrastní nefropatie (KN) je známým nežádoucím účinkem jejich aplikace. Jejím hlavním rizikovým faktorem je předchozí nefropatie (1, 2).

Velmi bohatá odborná literatura týkající se KN se dominantně zabývá patogenezi a prevencí KN u rizikových nemocných (tj. nemocných se zhoršenou funkcí ledvin, kteří však ještě nedosáhli konečného stadia ledvinného onemocnění s nutností dialýzy), ovšem téměř výlučně opomíjí skupinu již dialyzovaných nemocných, kteří však stále mají významnou zbytkovou diurézu a reziduální funkce ledvin (RFL). Dokázanou skutečností přitom je, že RFL příznivě ovlivňuje kvalitu života i kardiovaskulární a obecnou mortalitu dialyzovaných pacientů (3–5).

Pouze ojedinělé literární publikace jsou zaměřeny na efekt JKL na RFL u pacientů s peritoneální dialýzou (PD) (6–8) nebo na obecnou toleranci zatížení organismu intravaskulárním podáním JKL u pacientů v hemodialýze (HD) (9–11).

Dle našich znalostí neexistuje práce, která by zhodnotila dlouhodobý efekt JKL na RFL pacientů v HD. V práci jsme si určili dvě základní otázky: Jak ovlivní podání JKL zbytkovou funkci ledvin a reziduální diurézu u pacientů v hemodialyzačním programu? Je vyšetření s JKL pro hemodialyzovaného pacienta skutečně „tak nebezpečné“?

MATERIÁL A METODIKA

Pacienti

Do souboru A (vlastní soubor) byli v rozmezí let 2004–2007 prospektivně zařazeni 42 pacienti (21 muži a 21 žen), s průměrným věkem 64,4 roku (rozpětí 41–84 let). Splňovali následující kritéria:

- Byli v pravidelném hemodialyzačním programu v cyklu 3 HD v týdnu.
- Měli současně ještě významnou zbytkovou denní diurézu (≥ 500 ml).
- Podstoupili endovaskulární výkon s podáním JKL (fistulografie selhávající arteriovenózní píštěle nebo graftu s perkutánní transluminální angioplastikou stenózy, endovaskulární rekanalizace uzávěru hemodialyzačního přístupu, angiografie s perkutánní transluminální angioplastikou tepen dolních končetin při kritické končetinové ischemii).

Vždy se tedy jednalo o výkon, indikovaný buď pro záchranu funkce cévního přístupu pro dialýzu, nebo pro záchranu končetiny. Po podání JKL následovala týž den HD (s odstupem 3–6 hodin). Všem pacientům byla podána též JKL – neiontový dimer iodixanol (Visipaque, Amersham Health) s koncentrací jódu 320 mg/ml a osmolalitou 290 m Osm/kg vody.

Základním nefrologickým onemocněním, které vedlo k chronickému renálnímu selhání, byla v 18 případech diabe-

tická glomeruloskleróza, u 11 nemocných tubulointerstiální nefritida, 6× chronická glomerulonefritida, 3× vaskulární nefroskleróza, 2× polycystóza ledvin a po jednom případě lupoidní nefritidy a analgetické nefropatie. Během endovaskulárního intervenčního výkonu bylo pacientům podáno průměrně 99,3 ml iodixanolu (rozmezí 60–180 ml).

Do skupiny B (kontrolní soubor) bylo ve stejném časovém období zařazeno 45 pacientů (27 mužů a 18 žen), s průměrným věkem 64,4 roku (rozpětí 29–87 let). Chronická renální insuficience byla u těchto pacientů vyvolána 13× diabetickou glomerulosklerózou, 17× tubulointerstiální nefritidou, 8× vaskulární nefrosklerózou, 4× polycystózou ledvin, 2× chronickou glomerulonefritidou a 1× lupoidní nefritidou. Jednalo se o močící hemodialyzované (diuréza alespoň 500 ml denně), kterým však nebyla JKL ve sledovaném období intravaskulárně podána.

Metodika

Skupina hemodialyzovaných pacientů je rutinně pravidelně laboratorně monitorována.

Vždy během pravidelné HD v prvním týdnu v měsíci pacient odevzdá vzorek 24hodinového sběru moče a před zahájením HD je mu odebrána krev.

Je proto možné porovnávat jednak denní objem moči (V), jednak vypočítanou hodnotu clearance kreatininu (C). Výpočet vycházel z předpokladu, že koncentrace kreatininu v séru před dialýzou je relativně stabilní. Pokud je známa naměřená hodnota kreatininu v moči (U) a hodnota sérového kreatininu (S), lze clearance kreatininu vypočítat ze vzorce $C = U \times V / S$.

Vypočtená hodnota sice neodpovídá plně hodnotě glomerulární filtrace, srovnání hodnot získaných v průběhu doby však usnadňuje představu o dynamice změn filtrace ve zbylých funkčních glomerulech. Kalkulované hodnoty clearance kreatininu byly standardizovány na povrch těla.

Porovnávány byly hodnoty denního objemu moče (V) a clearance kreatininu (C) tři měsíce před (V1–3 a C1–3)) a tři měsíce po podání JKL (V4–6 a C4–6). Nebyly započítávány hodnoty získané během dialýzy bezprostředně po výkonu s podáním JKL; zahrnuty byly pouze výsledky získané z pravidelného monitorování během dialýzy v prvním týdnu již ustáleného dialyzačního cyklu.

V kontrolní skupině byly získány hodnoty objemů moče a clearance kreatininu pacientů za kontinuální období šesti měsíců (V1–6 a C1–6).

Statistické zpracování

Shrnutí změřených hodnot je prezentováno průměrem, mediánem, minimem, maximem, 1. a 3. kvantilem. Pro statistické vyhodnocení rozdílů mezi skupinami byl použit dvouvýběrový t-test a neparametrický Kolmogorov-Smirnov test, pro vyhodnocení změn neparametrický Wilcoxonův test. Rozdíly v políhavi byly vyhodnoceny pomocí Fisherova přesného testu.

VÝSLEDKY

Denní objemy moče (ml) a clearance kreatininu ($\text{ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) v obou skupinách jsou shrnuty v tabulkách 1 a 2.

Tab. 1. Denní objemy moče (ml)

Tab. 1. Daily urine volumes (ml)

	Vlastní soubor A			Kontrolní soubor B		
	medián	rozpětí	kvartily	medián	rozpětí	kvartily
V1	1500	500–4500	987–2000	1400	500–3500	1000–1750
V2	1475	500–3220	987–2000	1200	500–2500	960–1500
V3	1500	500–3800	937–2000	1100	500–2100	875–1500
V4	1150	500–3500	850–1925	1000	500–2100	780–1575
V5	1300	500–2420	700–1775	1000	500–2300	725–1400
V6	1225	500–2100	737–1662	900	500–2400	700–1200

Tab. 2. Clearance kreatininu (ml/min/1,73m²)Tab. 2. Creatinine clearance (ml/min/1,73m²)

	Vlastní soubor A			Kontrolní soubor B		
	medián	rozpětí	kvartily	medián	rozpětí	kvartily
C1	0,124	0,006–0,910	0,055–0,214	0,097	0,028–0,322	0,047–0,165
C2	0,088	0,002–1,193	0,060–0,197	0,060	0,018–0,260	0,037–0,143
C3	0,117	0,001–0,700	0,052–0,193	0,065	0,024–0,332	0,040–0,131
C4	0,083	0,001–0,325	0,060–0,143	0,076	0,021–0,228	0,042–0,129
C5	0,088	0,001–0,590	0,052–0,145	0,068	0,024–0,217	0,037–0,137
C6	0,110	0,002–0,390	0,062–0,168	0,052	0,017–0,244	0,039–0,084

Tab. 3. Denní objemy moče (ml)

Tab. 3. Daily urine volumes (ml)

	Vlastní soubor A			Kontrolní soubor B		
	medián	rozpětí	kvartily	medián	rozpětí	kvartily
V před	1400	550–3667	1052–1913	1250	500–2500	978–1533
V po	1275	500–2267	733–1867	1000	500–2133	842–1400
V rozdíl	-150	-1692–733	-367–0	-167	-1000–368	-433–17

Tab. 4. Clearance kreatininu (ml/min/ 1,73m²)Tab. 4. Creatinine clearance (ml/min/ 1,73m²)

	Vlastní soubor A			Kontrolní soubor B		
	medián	rozpětí	kvartily	medián	rozpětí	kvartily
C před	0,114	0,003–0,710	0,067–0,220	0,103	0,030–0,247	0,043–0,150
C po	0,096	0,001–0,590	0,059–0,140	0,066	0,031–0,218	0,046–0,118
C rozdíl	-0,015	-0,639–0,502	-0,069–0,0003	0,020	-0,089–0,048	-0,051–0,010

V tabulkách 3 a 4 jsou pak zprůměrované hodnoty denních objemů moče i clearance kreatininu tři měsíce před a tři měsíce po podání JKL (k eliminaci variabilní měření v těchto dobách). Srovnatelný přístup hodnocení dvou tříměsíčních období byl použit i pro kontrolní skupinu B.

Soubory A a B lze považovat za srovnatelné, co se týče pohlaví ($p = 0,285$) a věku ($p = 0,999$). Vzhledem k variabilitě měření v čase jsme pro vyhodnocení použili průměrné hodnoty změřené před podáním látky a po podání látky (obdobně u skupiny B).

V obou skupinách došlo ve sledovaném období ke statisticky významnému poklesu zprůměrovaných hodnot objemu a clearance. Ve sledovaném souboru jsou hladiny významnosti pro objem $p = 0,00112$, clearance $p = 0,00088$, v kontrolním souboru pro objem $p = 0,000276$, pro clearance $p = 0,0345$.

Při porovnání průměrných poklesů objemu moči a clearance kreatininu mezi skupinami jsme však nenalezli statisticky významný rozdíl: ani pro objem moči $p = 0,855$ ani pro clearance $p = 0,573$.

DISKUSE

Patofyziologicky dochází při postupném zániku funkčních nefronů na podkladě základního chronického renálního onemocnění současně k funkční adaptaci reziduálních nefronů. Ta spočívá v tom, že celkový pokles glomerulární filtrace spojený se sníženým množstvím profiltrované látky může být z větší či menší části kompenzován změnou intenzity tubulárních procesů, tedy se změnou tubulární resorpce, resp. sekre-

ce. Nakonec však glomeruloskleróza vede k zániku reziduálních nefronů a k terminálnímu selhání funkce ledvin. Diuréza nemocných v chronické renální insuficienci má zpočátku většinou normální objem nebo se může vyskytnout i polyurie (v důsledku osmotické diurézy v zachovaných zbylých nefronech), oligo-anurie je přítomna v konečných stádiích chronického selhání ledvin.

RFL a reziduální diuréza zůstávají poměrně dlouhou dobu nedoceneným parametrem u pacientů s chronickým renálním selháním v PD i HD.

Dnes již prokázaný význam RFL je však mnohostranný. Pokles RFL je spojen se snížením clearance urey a kreatininu, rovněž s poklesem odstranění dalších molekul uremických toxinů (např. p-cresol). RFL je velmi důležitá pro udržení tekutinové bilance organismu. Kromě vody udržuje i kapacitu vylučování sodíku (12), redukuje nutnost restrikce příjmu tekutin, má rozhodující roli v kontrole tekutinového převodnění, a tím přispívá i ke kontrole krevního tlaku (12). Minimální nebo nulová RFL je spojena s hypertrofií levé srdeční komory (5). Vážnými komplikacemi průběhu onemocnění dialyzovaných pacientů jsou cévní a chlopní kalcifikace, které vznikají narušením metabolismu a abnormálně vyššími produkty kalcia a fosforu. Zde hrají RFL nezastupitelnou roli při odstraňování obtížně dialyzovatelných fosfátů (4, 12).

RFL zasahuje příznivě rovněž do hematologických parametrů, pacienti se zachovanou RFL nemají natolik sníženou tvorbu erytropoetinu (13), hodnota jejich hemoglobinu je vyšší, a netrpí tak vážným stupněm anémie (4).

Důležitý je vztah dialýzy a zánětu (14, 15). Zánětlivý proces se vyskytuje často v populaci dialyzovaných nemocných, ztráta RFL je spojena se zvýšením prozánětlivých mediátorů (především C-reaktivní protein a interleukin 6), mechanismem aktivace zánětu je zřejmě oxidační stres a urémie. Naopak přítomnost zánětu dále urychluje pokles RFL.

Zcela neopominutelnou úlohu mají RFL v udržení nutričního a energetického stavu organismu. U hemodialyzovaných se často vyskytuje malnutrice podmíněná mnoha faktory (poruchy proteinového a energetického metabolismu, hormonální nerovnováhy, zvýšený klidový energetický výdej, nedostatečný příjem potravy při nechutenství) (16). RFL však napomáhá k udržení chuti k jídlu a je v dalších ohledech spojená s celkovým zlepšením nutričního stavu organismu v hodnotitelných parametrech, jako je sérový albumin nebo transferrin. U pacientů, kteří jsou kandidáti transplantace ledvin, udržuje zbytková diuréza funkci odvodných močových cest před našitím štěpu.

Díky zlepšení stavu nutriční, hemoglobinu a omezení rozsahu tekutinové nebo dietové restrikce je efektem dostatečné RFL zlepšení kvality života (3). Neopominutelná je i psychika nemocného, kdy močící pacient je podstatněji méně stresovaný než pacient anurický. Naopak výrazně redukováná nebo nulová RFL se podílí na malnutrici, kardiální hypertrofii a selhávání srdce, ateroskleróze, arterioskleróze a cévních a chlopních kalcifikacích, které v kombinaci svých dopadů zvyšují kardiovaskulární i obecnou mortalitu těchto nemocných (4).

Pro měření RFL je nejjednodušším způsobem hodnocení objemu moči. Nejvhodnější určení clearance není jednoznačné. Prostý výpočet renální clearance kreatininu při chronické renální insuficienci je pro odhad GF nepřesný, neboť se při nízké hodnotě GF výrazněji zvyšuje tubulární sekrece kreatininu. Proto je vypočtená hodnota nadhodnocena proti

skutečnosti, tuto sekreci kreatininu tubuly je možné blokovat cimetidinem. Pro určení glomerulární filtrace jsou tedy používány různé další metody výpočtu jako clearance urey a/nebo kreatininu, eventuálně jejich aritmetický průměr. Bez potřeby nutnosti sběru moče je možné pro hodnocení RFL použít látku jako iohexol nebo inulin (3).

JKL se pacientů s normální funkcí ledvin rychle vylučuje GF, bez významné tubulární sekrece nebo reabsorpce, takže za dvě hodiny je 50 % injikované dávky JKL již v moči. U nemocných s renálním poškozením je však eliminace JKL zřetelně pomalejší (polovina JKL v moči až za 16–84 hod.) (17). V případě konečného selhání ledvin se játra stávají nejdůležitější pomalou cestou vyloučení JKL žlučí, dochází tak k dlouhodobé retenci JKL.

Z hlediska vztahu hemodialyzovaného pacienta k intravaskulárnímu podání JKL je možné definovat dvě skupiny nemocných. První zcela anurická či minimálně močící, druhá se zachovanou signifikantní reziduální diurézou (ta se v běžné klinické praxi považuje za významnou pokud dosahuje objemu alespoň 500 ml moče za den).

U anurických pacientů je efekt JKL přímo na ledviny nevýznamný, neboť již není co ztratit z jejich funkce a efekt JKL se uplatňuje pouze teoreticky hemodynamicky (18).

Významnosti však teoreticky nabývá účinek JKL u pacientů s podstatnou zbytkovou funkcí ledvin, kde se uplatňuje efekt JKL na zbývající funkční nefrony, v nichž se jednak zvyšuje filtrační zatížení každého nefronu kontrastní látkou a jednak se prodlužuje expozice v tubulech (2). Z těchto pacientů má být uplatněn postup prevence KN jako u nemocných s významnou poruchou ledvinných funkcí, tj. hydratace (19) v rámci kardiální rezervy pacienta, použití izotonické JKL (20), eventuálně provedení hemofiltrace (21).

Vlastní mechanismus HD nepůsobí nefroprotektivně, neboť provedení hemodialýzy co nejdříve po podání JKL se ukázalo být neefektivní bez ohledu na použití různých technik či hemodialyzačních přístupů, přestože JKL je možno takto efektivně vyloučit z cirkulujících tělních tekutin (2, 11, 17, 22, 23). Neúspěch hemodialýzy je vysvětlován velmi rychlým nástupem nefrotoxického účinku JKL.

V nefrotoxickém účinku hrají významnou roli i vlastnosti JKL – především její osmolalita.

Vysokoosmolární JKL (osmolalita vyšší než 1500 mOsm/kg H₂O) vykazují signifikantně vyšší incidenci KN než nízkoosmolární (osmolalita pod 915 mOsm/kg H₂O). Nejméně rizikové by pak teoreticky mělo být podání izoosmolární JKL (osmolalita 290 mOsm/kg H₂O). Před zahájením našeho sledování byla v roce 2003 zveřejněna prospektivní studie NE-PHRIC (20), která u rizikových pacientů s diabetes mellitus při intraarteriálním podání prokázala signifikantně vyšší výskyt KN po nízkoosmolárním iohexolu než po podání izoosmolárního iodixanolu. V dalších letech publikované studie však tento signifikantní rozdíl iodixanolu proti jiným nízkoosmolárním JKL nepotvrdily (24–27).

V jedné publikované práci (7) o efektu JKL na RFL bylo na souboru 36 pacientů v PD prokázáno, že během dvou týdnů po aplikaci JKL (po předchozí adekvátní hydrataci) nedošlo k akceleraci poklesu RFL. Závěr druhé práce (6) vyzněl obdobně, kdy podání průměrného množství 107,5 ml iopromidu nevedlo k trvalému poklesu RFL u 10 pacientů v režimu kontinuální ambulantní PD. V další studii (8) se pouze jeden z 29 nemocných v PD stal trvale anurický po koronarografii

s podáním průměrného množství 74 ml neionické JKL, u zbývajících 23 pacientů s kompletními postprocedurálními laboratorními daty došlo ke stejnému poklesu RFL jako v kontrolní skupině.

Naše výsledky jsou v souladu s výše uvedenými citovanými pracemi. Ani my jsme neprokázali významnější pokles RFL a rozvoj anurie v tříměsíčním intervalu sledování u hemodialyzovaných nemocných, jimž byl intravaskulárně podán iodixanol s koncentrací 320 jódu mg/ml v průměrem množství 99,3 ml.

Odpovědi na naše otázky tedy zní: Intravaskulárně podaný iodixanol neovlivní signifikantně RFL, nevyvolá časné anurie u dosud močícího pacienta a jeho podání v indikovaných pří-

padech v co nejmenším nezbytně nutném objemu významněji neohrozí zbytkové funkce ledvin u hemodialyzovaného pacienta.

ZÁVĚR

Zbytková diuréza je ovlivněna podáním izotonické neiontové kontrastní látky iodixanolu v množství 60–180 ml jen nesignifikantně, ve srovnání s přirozeným poklesem reziduálních renálních funkcí při spontánním průběhu chronického renálního onemocnění.

LITERATURA

1. **Morcus SK, Thomsen, H S, Webb JW.** Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. *Eur Radiol* 1999; 9: 1602–1613.
2. **Rodby RA.** Preventing complications of radiographic contrast media: Is there a role for dialysis? *Sem Dialysis* 2007; 20: 19–23.
3. **Chandra SM, Farrington K.** Residual renal function: Considerations on its importance and preservation in dialysis patients. *Sem Dialysis* 2004; 3: 196–201.
4. **Wang AY, Lai KN.** The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69: 1726–1732.
5. **Wang AY, Wang M, Woo J, et al.** A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 639–642.
6. **Dittrich E, Puttinger H.** Effect of radiocontrast media on residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1334–1339.
7. **Moranne O, Willoteaux S.** Effect of iodinated contrast agents on residual renal function in PD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1040–1045.
8. **Weisbord SD, Bernardini J, Mor MK, et al.** The effect coronary angiography on residual renal function in patients on peritoneal dialysis. *Clin Cardiol* 2006; 29: 494–497.
9. **Hamani A, Petitclerc T, Jacobs C, Deray G.** Is dialysis indicated immediately after administration of iodinated contrast agents in patients on haemodialysis? *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1051.
10. **Harazawa Z, Zamazali C, Mazuki K.** Side effects and pharmacokinetics of non ionic contrast medium in hemodialyzed patients. *Nippon Igazku Hoashasen gak-kai Zasshi* 1990; 50: 1524–1531.
11. **Vogt B, Ferrari P, Schonholzer C, et al.** Pre-emptive haemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001; 11: 692–698.
12. **Morduchowicz G, Winkler J, Zabudowski JR, Boner G.** Effects of residual renal function in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 1994; 26: 125–131.
13. **Erkan E, Moritz M, Kastel F.** Impact of residual renal function in children on hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 858–856.
14. **Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, et al.** Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 648–658.
15. **Arici M, Walls J.** End-stage renal disease, atherosclerosis and cardiovascular mortality: Is C-reactive protein the missing link? *Kidney Int* 2001; 59: 407–414.
16. **Suda T, Hiroshige K, Ohta T, et al.** The contribution of residual renal function on overall nutritional status in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 396–401.
17. **Deray G.** Dialysis and iodinated contrast media. *Kidney Int* 2006; 68: S25–S29.
18. **Dawson P.** Contrast agents in patients on dialysis. *Sem Dialysis* 2002; 15: 232–246.
19. **Eley CM.** Does hydration prevent radiocontrast-induced acute renal failure? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1064–1066.
20. **Aspelin P, Aubry P, Fransson SG.** Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Eng. J Med* 2003; 348: 491–500.
21. **Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al.** The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1330–1340.
22. **Morcus SK, Thomsen H S, Webb JAW.** Dialysis and contrast media. *Eur Radiol* 2002; 12: 3026–3030.
23. **Yoonathan CM, Kaude JV, Cook MR, et al.** Dialysis is not indicated immediately after administration of non-ionic contrast agents in patients with end-stage renal disease treated by maintenance dialysis. *Am J Roentgenol* 1994; 163: 969–971.
24. **Barret BJ, Katzberg RW, Thomsen HS, et al.** Contrast induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography. A double blind comparison of iodixanol and iopamidol. *Invest Radiol* 2006; 41: 815–821.
25. **Briguori C, Kolombo A, Airolidi F, et al.** Nephrotoxicity of low-osmolality versus iso-osmolality contrast agents: impact of N-acetylcysteine. *Kidney Int* 2006; 68: 2250–2255.
26. **Jo SH, Yoon TJ, Koo BK, et al.** Renal toxicity evaluation and comparison between Visipaque (iodixanol) and Hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography. The RECOVER study: A randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 924–930.
27. **Thomsen HS, Morcus SK, Eley ChM, et al.** The ACTIVE Trial: Comparison of the effect on renal function of Iomeprol-400 and Iodixanol-320 in patients with chronic kidney disease undergoing abdominal computed tomography. *Invest Radiol* 2008; 43: 170–178.