



Fact Sheet

Die Auswirkungen der Iodeinbringungsrate (IER) und Gesamtiodymenge auf die Kontrastqualität



Richtungsweisend > Für die Radiologie.

Ultravist[®]
Iopromid

Die Iodeinbringungsrate (IER) bestimmt die Kontrastqualität bei dynamischen Untersuchungen. Bei Aufnahmen in der parenchymatösen Phase hingegen ist die applizierte Gesamtioldmenge entscheidend.

Die Kontrastierung in der CT-Bildgebung wird physikalisch vor allem durch die Röhrenspannung und die Iodkonzentration im Zielvolumen zum Zeitpunkt der Datenaufnahme bestimmt. Zahlreiche Faktoren beeinflussen eine optimale Kontrastierung. Diese betreffen entweder den Patienten, das Kontrastmittel oder das Untersuchungsprotokoll:

Patient:	Untersuchungsprotokoll:	Kontrastmittel:
> Körpergewicht/Body-Mass-Index	> Scan-Startverzögerung	> Iodkonzentration
> Herz-Zeit-Volumen	> Scandauer	> Viskosität
> Blutdruck	> Röhrenspannung (kV-Zahl)	> Osmolalität
> Puls	> Injektionsgeschwindigkeit	
> Geschlecht	> Injektionsdauer	
	> Kochsalzbolus	

Folgende klinisch gut validierten, fundamentalen Regeln sind für eine Optimierung der Kontrastmittelgabe zu beachten:¹

Dynamische CT-Untersuchungen:

- > Die arterielle Kontrastierung ist proportional zur IER.
- > Die arterielle Kontrastierung nimmt mit zunehmender Injektionsdauer zu.
- > Die individuelle, arterielle Kontrastierung hängt vom jeweiligen Herz-Zeit-Volumen ab. Dabei verhält sich der arterielle Kontrast umgekehrt proportional zum Herz-Zeit-Volumen.
- > Das Körpergewicht beeinflusst die arterielle Kontrastierung gegensinnig.
- > Eine minimale Injektionsdauer von ca. 8 s und eine auf die Scanregion und Fragestellung abgestimmte Scan-Startverzögerung von bis zu 8 s werden auch bei nur sehr kurzen Scanzeiten benötigt, um eine gute arterielle Kontrastierung der Zielregion zu erreichen.
- > Je peripherer die Zielregion (z. B. Becken-Bein CTA), desto größer kann der Unterschied zwischen Injektionsdauer und der Summe aus Scan-Startverzögerung und Scandauer sein.

CT-Untersuchungen in der parenchymatöse Phase (3–5 Minuten nach Kontrastmittelgabe):

- > Die Kontrastierung in der parenchymatösen Verteilungsphase ist
 - > unabhängig von der IER, aber
 - > direkt proportional zur eingebrachten Gesamtioldmenge
- > Bei einer Röhrenspannung von 120 kV wird mit einer Iodmenge von ca. 500 mg Iod/kg Körpergewicht ein adäquater parenchymaler Kontrast erzielt.

Beachtet man diese Regeln, kann die resultierende arterielle oder parenchymale Iodkonzentration in der Zielregion interindividuell relativ konstant gehalten werden. Damit wird eine relativ gleichbleibende Qualität der Kontrastierung erreicht.

Die in der Literatur kontrovers diskutierte Wahl der richtigen Iodkonzentration des Kontrastmittels fließt dabei in zwei dieser Faustregeln ein, nämlich in die IER, definiert als:

$$\frac{\text{Iodkonzentration (mg/ml)} \times \text{Flussrate (ml/s)}}{1.000} = \text{IER (g/s)}$$

Beispiel:

IER von Ultravist®-300 bei einer Flussrate von 5 ml/s:

$$\frac{300 \text{ mg/ml} \times 5 \text{ ml/s}}{1.000} = 1,5 \text{ g/s}$$

und in die applizierte Gesamtioldmenge, die letztendlich durch das Körpergewicht bestimmt wird.

Eine IER von 1,5 g/s erhält man z. B. entweder mit einer Flussrate von 5 ml/s Ultravist®-300 oder alternativ 4,1 ml/s Ultravist®-370. Die resultierende arterielle Iodkonzentration ist dabei gleich, also auch der resultierende Kontrast in der dynamischen Phase.

Die Regel, dass sich die arterielle Kontrastierung proportional zur IER verhält, wurde lange angezweifelt. 2017 erschien von Muhl et al. dazu ein systematischer Review der vorhandenen wissenschaftlichen Literatur zum Thema der Kontrastierung der Koronararterien in der CT.² Insgesamt 36 Publikationen wurden systematisch ausgewertet. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass sehr unterschiedliche und teils widersprüchliche Resultate publiziert wurden, und dass wahrscheinlich die IER entscheidend für die Kontrastierung sei, da diese die zwei wichtigsten Faktoren (Iodkonzentration des Kontrastmittels und Flussrate) miteinander kombiniere.

Schon 2013 hatte diese Arbeitsgruppe diese Hypothese in einer Phantomstudie bewiesen.³ Die nach der Injektion von Kontrastmitteln verschiedener Konzentrationen (240, 300, 370 und 400 mg/ml) mit der identischen IER von 2,0 g/s jeweils gemessene Attenuation war sehr ähnlich und damit unabhängig von der Iodkonzentration des verwendeten Kontrastmittels.

Diese Ergebnisse wurden in der 2019 von Rengo et al. publizierten, klinischen, multizentrischen CT-CON Studie reproduziert.⁴ Bei 1.024 koronaren CTAs wurde das verwendete Kontrastmittel randomisiert: Ultravist®-300, Omnipaque™-350, Ultravist®-370 oder Imeron®-400. Bei einer IER von 2,0 g/s waren die Attenuierungswerte in allen vermessenen koronaren Gefäßabschnitten bei allen Kontrastmitteln ähnlich. Diese in-vivo Daten belegen, dass der intravaskuläre Kontrast bei gleicher IER unabhängig von der verwendeten Iodkonzentration des Kontrastmittels ist.

Welche Iodkonzentration von Ultravist® sollte man verwenden, wenn es bezüglich der Kontrastgebung keine Unterschiede gibt?

Die Osmolalität und Viskosität eines Kontrastmittels nehmen mit dessen zunehmender Iodkonzentration zu, die Viskosität sogar exponentiell. Viele Radiologen sind der Meinung, dass man mit niedrigeren Flussraten oder geringeren Kontrastmittelvolumina den Patienten weniger belastet. Das ist bei der Verwendung ein und des gleichen Kontrastmittels mit derselben Iodkonzentration auch richtig, stimmt so aber nicht unbedingt bei der Anwendung verschiedener Kontrastmittel oder höherer Iodkonzentrationen. Hierbei ist unter anderem relevant, wie hoch der von dem Injektionssystem aufzuwendende Druck für die Injektion eines bestimmten Volumens eines Kontrastmittels pro Zeiteinheit sein muss.

Bei dem Vergleich von Injektionen verschiedener Iodkonzentrationen (240, 300, 370 und 400 mg/ml) mit einer identischen IER von 1,9 gl/s bei unterschiedlichen Temperaturen der Kontrastmittel hat die Arbeitsgruppe um M. Kok et al. interessante Beobachtungen gemacht.⁵

Der vom Injektor aufzuwendende Injektionsdruck ist besonders niedrig, wenn

- eine niedrige Iodkonzentration,
- ein Kontrastmittel mit einer per se niedrigen Viskosität und
- hohe Temperaturen des Kontrastmittels (Abb. 1)

verwendet werden. Bei gleicher IER war der notwendige Injektionsdruck bei Verwendung von Ultravist®-300 selbst bei Raumtemperatur (20 °C) des Kontrastmittels niedriger als bei Verwendung von auf 37 °C vorgewärmtem Ultravist®-370 oder Imeron®-400.

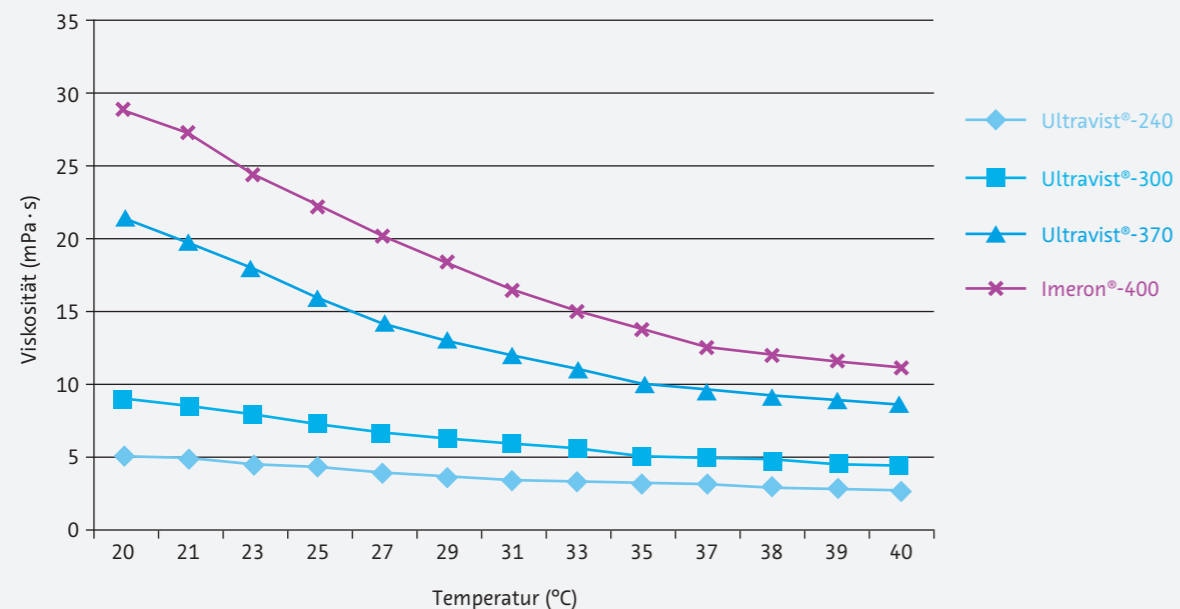


Abb. 1 Effekt verschiedener Temperaturen auf die Viskosität von Kontrastmitteln mit verschiedenen Iodkonzentrationen⁵

Diese Beobachtungen wurden in der bereits erwähnten CT-CON Studie in der klinischen Praxis bestätigt.⁴ Bei einer konstanten IER von 2,0 gl/s war der aufzuwendende Injektionsdruck bei Ultravist®-300 signifikant niedriger als bei den drei anderen Iodkonzentrationen, obwohl die Flussrate bei Ultravist®-300 mit 6,7 ml/s deutlich höher war als z. B. bei Imeron®-400 mit 5,0 ml/s. Die Wahl einer bestimmten Iodkonzentration hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Herzfrequenz bei der Injektion.

2016 zeigten M. Kok et al., dass Kontrastmittelinjektionen mit relativ hohen Flussraten von Patienten gut toleriert werden.⁶ Bei insgesamt 200 Patienten wurde für die Durchführung einer Koronar-CTA entweder vorgewärmtes Ultravist®-240 (8,3 ml/s), Ultravist®-300 (6,7 ml/s) oder Ultravist®-370 (5,4 ml/s) mit einer identischen IER von 2,0 gl/s injiziert. Zwischen den genannten Gruppen gab es mit Blick auf den Untersuchungskomfort, Schmerzen und Stress keine systematischen Unterschiede. Es traten keine Extravasationen auf.

Die Anwendung hoher Iodkonzentrationen muss per se nicht immer vorteilhaft sein. So konnte gezeigt werden, dass höher konzentrierte Kontrastmittel den durchschnittlich konzentrierten Kontrastmitteln mit Blick auf die resultierende Kontrastqualität nicht überlegen, sondern in manchen Situationen sogar eher unterlegen sind.^{7,8} Der Grund hierfür ist vor allem bei der hohen Viskosität hochkonzentrierter Kontrastmittel und den damit verbundenen Problemen bei der Durchmischung mit dem Blut zu suchen.

So wurde beispielsweise in in-vivo-Untersuchungen gezeigt, dass bei Kontrastmitteln mit moderater Iodkonzentration und vergleichsweise geringerer Viskosität (z. B. Ultravist®-300) schneller ein höheres intraarterielles „Peak Enhancement“ erreicht wird als bei hochkonzentrierten Kontrastmitteln mit entsprechend höherer Viskosität (z. B. Imeron®-400).⁹ Dieser Effekt hält bis in die venöse und parenchymale Kontrastmittelverteilungsphase an und erlaubt somit eine verbesserte CT-Phlebographie ebenso wie eine optimierte Bildgebung parenchymatöser Organe (z. B. der Leber) bei gleichzeitig niedrigerem Injektionsdruck.¹⁰

Ist bei definierter Gesamtiodmenge ein geringeres Volumen eines hochkonzentrierten Kontrastmittels für den Patienten weniger belastend als ein größeres Volumen einer moderaten Iodkonzentration?

Die benötigte Gesamtiodmenge ist identisch. Zwischen den verschiedenen iodhaltigen Kontrastmitteln gibt es mit Blick auf das Iod keinerlei Unterschiede – weder in Hinsicht auf die Attenuation der Röntgenstrahlen, noch mit Blick auf die Verteilung im Körper. Darüber hinaus muss man sich die effektiven gesamtosmotischen Belastungen anschauen: Ultravist®-300 hat eine Osmolalität von 0,59 (Osm/kg H₂O), Ultravist®-370 von 0,77 (Osm/kg H₂O). Bei einer Gesamtiodmenge von 30 g Iod entspräche dies 100 ml Ultravist®-300 oder 81 ml Ultravist®-370. Die applizierten Stoffmengen (= gesamtosmotischen Belastung) werden entsprechend auf $5,9 \cdot 10^{-2}$ bzw. $6,2 \cdot 10^{-2}$ Osm berechnet. Bei Verwendung von Ultravist®-300 ist in diesem Beispiel die effektive gesamtosmotische Belastung damit sogar geringfügig niedriger als bei Anwendung von Ultravist®-370.

Der resultierende Kontrast im Bild hängt aber auch noch – wie bereits eingangs beschrieben – von der Röhrenspannung (kV-Zahl) ab.

Berechnungen und experimentelle Arbeiten zeigen übereinstimmend, dass sich der Iodkontrast bei Anwendung von 70 kV- und 90 kV-Protokollen im Vergleich zu 120 kV-Protokollen um den Faktor 1,97 bzw. 1,44 verbessert.¹¹ Damit wird es möglich, bei reduzierter Röhrenspannung über eine Anpassung der IER und der Gesamtioldmenge eine gleichbleibende Kontrastqualität zu erhalten.^{12, 13}

Dadurch wurde experimentell und klinisch gezeigt, dass nicht die Iodkonzentration oder Injektionsgeschwindigkeit für sich alleine über die Kontrastierung in der CT entscheidet, sondern die Kombination aus der IER und/oder Gesamtioldmenge, angepasst an die gewählte Röhrenspannung.

Mit der Umsetzung dieses Wissens in standardisierte Untersuchungsprotokolle lassen sich mit Ultravist® zuverlässig exzellente Ergebnisse erzielen.

Literatur

- 01 Fleischmann D, Kamaya A:**
Optimal vascular and parenchymal contrast enhancement: the current state of the art. *Radiol Clin North Am* 2009;47:13–26.
- 02 Muhl C, Maas M, Turek J et al:**
Contrast media administration in coronary computed tomography angiography – a systematic review. *Rofo* 2017;189:312–325.
- 03 Muhl C, Wildberger JE, Jurecak T et al:**
Intravascular enhancement with identical iodine delivery rate using different iodine contrast media in a circulation phantom. *Invest Radiol* 2013;48:813–818.
- 04 Rengo et al:**
Impact of iodine concentration and iodine delivery rate on contrast enhancement in coronary CT angiography: a randomized multicenter trial (CT-CON). *European Radiology* April 2019 <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06196-7>
- 05 Kok M, Muhl C, Mingels AA et al:**
Influence of Contrast Media Viscosity and Temperature on Injection Pressure in Computed Tomographic Angiography. A Phantom Study. *Invest Radiol* 2014;49:217–223.
- 06 Kok M, Muhl C, Hendriks BM et al:**
Patient comfort during contrast media injection in coronary computed tomographic angiography using varying contrast media concentrations and flow rates: results from the EICAR trial. *Invest Radiol* 2016;51:810–815.
- 07 Behrendt FF, Pietsch H, Jost G, Palmowski M, Günther RW, Mahnken AH:**
Identification of the iodine concentration that yields the highest intravascular enhancement in MDCT angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 May;200(5):1151–6.
- 08 Rengo M, Caruso D, De Cecco CN, Lucchesi P, Bellini D, Maceroni MM, Ferrari R, Paolantonio P, Iafrate F, Carbone I, Vecchietti F, Laghi A:**
High concentration (400 mgI/mL) versus low concentration (320 mgI/mL) iodinated contrast media in multi detector computed tomography of the liver: a randomized, single centre, non-inferiority study. *Eur J Radiol*. 2012 Nov;81(11):3096–101.
- 09 Mahnken AH, Jost G, Seidensticker P, Kuhl C, Pietsch H:**
Contrast timing in computed tomography: effect of different contrast media concentrations on bolus geometry. *Eur J Radiol* 2012;81:e629–e632.
- 10 Paparo F, Garello I, Bacigalupo L, Marziano A, Galletto Pregliasco A, Rollandi L, Puppo C, Mattioli F, Puntoni M, Rollandi GA:**
CT of the abdomen: degree and Quality of enhancement obtained with two concentrations of the same iodinated contrast medium with fixed iodine delivery rate and total iodine load. *Eur J Radiol*. 2014 Nov;83(11):1995–2000.
- 11 Lell MM, Jost G, Korporaal JG, Mahnken AH, Flohr TG, Uder M, Pietsch H:** Optimizing contrast media injection protocols in state-of-the art computed tomographic angiography. *Invest Radiol*. 2015 Mar;50(3):161–7.
- 12 Xia W, Wu JT, Yin XR, Wang ZJ, Wu HT:**
CT angiography of the neck: value of contrast medium dose reduction with low tube voltage and high tube current in a 64-detector row CT. *Clin Radiol*. 2014 Apr;69(4):e183–9.
- 13 Faggioni L, Neri E, Sbragia P, Pascale R, D’Errico L, Caramella D, Bartolozzi C:**
80-kV pulmonary CT angiography with 40 mL of iodinated contrast material in lean patients: comparison of vascular enhancement with iodixanol (320 mg I/mL) and iomeprol (400 mg I/mL). *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Dec;199(6):1220–5.

Ultravist® -150, -240, -300, -370. Wirkstoff: Iopromid. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. **Zusammensetzung:** 1 ml Ultravist -150, -240, -300, -370 enthält 312 mg/ 499 mg/ 623 mg/ 769 mg Iopromid in Lösung. Sonstige Bestandteile: Natriumcalciummedetat, Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung), Trometamol und Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Ultravist -150: Intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie, Funktionskontrolle bei Dialyse-Shunt. Ultravist -240, -300, -370: Angiographie, Angiokardiographie, digitale Subtraktionsangiographie, Kontrastverstärkung bei Computertomographie, Urographie, Darstellung von Körperhöhlen (Ausnahmen: Myelographie, Ventrikulographie, Zisternographie). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit (Allergie) gegen d. Wirkstoff od. Iod od. einen d. sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Häufig: Schwindel, Kopfschmerz, Dysgeusie, verschwommenes Sehen/Sehstörung, Brustschmerz/Engegefühl in der Brust, Hypertonie, Vasodilatation, Erbrechen, Übelkeit, Schmerzen, Reaktion an der Einstichstelle (unterschiedlicher Natur: z.B. Schmerz, Wärmegefühl, Ödeme, Entzündung und Verletzung des Weichteilgewebes im Falle einer Extravasation), Hitzegefühl. Gelegentlich: Überempfindlichkeit/anaphylaktoide Reaktionen (anaphylaktoider Schock, Atemstillstand, Bronchospasmus, Larynx-/Pharynx-/Gesichtsödem, Zungenödem, Laryngo-/Pharyngospasmus, Asthma, Konjunktivitis, Tränenfluss, Niesen, Husten, Schleimhautödem, Rhinitis, Heiserkeit, Halsreizung, Urtikaria, Pruritus, Angioödem), vasovagale Reaktionen, Verwirrung, Unruhe, Paraesthesie/Hypaesthesie, Somnolenz, Arrhythmien, Hypotonie, Dyspnoe, abdominale Schmerzen, Ödeme. Selten: Angstzustände, Herzstillstand, myokardiale Ischämie, Herzklopfen. Häufigkeit nicht bekannt: Thyreotoxische Krise, Störung der Schilddrüsenfunktion, Koma, zerebrale Ischämie/Hirninfrakt, Schlaganfall, Gehirnödem, zerebrale Krampfanfälle/Zuckungen, vorübergehende kortikale Blindheit, Bewusstlosigkeit, Agitiertheit, Amnesie, Tremor, Sprachstörungen, Parese/Paralyse, Störung des Hörvermögens, myokardialer Infarkt, Herzversagen, Bradykardie, Tachykardie, Zyanose, Schock, thromboembolische Ereignisse, Vasospasmus, Lungenödem, respiratorische Insuffizienz, Aspiration, Dysphagie, Anschwellen der Speicheldrüse, Diarrhoe, Erkrankungen der Haut mit Blasenbildung (z. B. Stevens-Johnson- oder Lyell-Syndrom), Exanthem, Erythem, Hyperhidrose, Kompartmentsyndrom nach Extravasation, Nierenfunktionsstörung, akutes Nierenversagen, Unwohlsein, Schüttelfrost, Blässe, Änderungen der Körpertemperatur. Intravasale Anw.: Nebenw. gewöhnlich leicht bis mittelschwer und vorübergehend, aber auch schwer, in Einzelfällen lebensbedrohlich. Anw. in Körperhöhlen: allergoide Reaktionen, Schmerzen d. volumenbedingte Dehnung. Nach ERCP-Untersuchungen: Anstieg der Pankreasenzyme, Pankreatitis, einschl. nekrotisierende Pankreatitis. Nach peroraler Anwendung: gastrointestinale Beschwerden. **Inf. über bestimmte sonst. Bestandteile von Ultravist:** Ultravist enthält Natrium, aber weniger als 1mmol (23 mg) Natrium pro 100ml. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Nicht verwenden bei starker Verfärbung der Lösung, Vorhandensein von Partikeln oder Beschädigung des Behältnisses. Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Bayer Vital GmbH, 51368 Leverkusen, Deutschland. Stand: FI/6, Juni 2014

Alle Rechte vorbehalten.

Reproduktion, Transfer und Distribution eines Teils oder des gesamten Inhalts dieser Publikation in irgendeiner Form einschließlich Speicherung und Nutzung auf optischen und elektronischen Datenträgern nur mit schriftlicher Genehmigung der Bayer Vital GmbH.

© Bayer Vital GmbH



Radiology

Bayer Vital GmbH
D-51366 Leverkusen

Nehmen Sie Kontakt mit uns auf:
info@radiologie.bayer.de
01801 - 566 872 78*

(*3,9 Cent pro Minute aus dem dt. Festnetz;
max. 42 Cent aus dem Mobilfunknetz)

Stand: August 2019

radiologie.bayer.de

