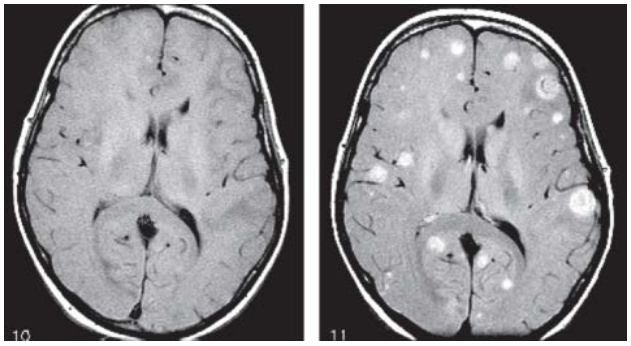
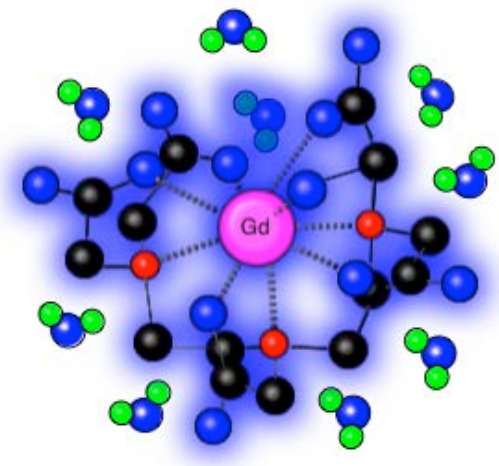
REKOMMENDATIONER FÖR KONTRASTMEDEL VID MAGNETRESONANSTOMOGRAFI

Rekommendationerna syftar till att effektivt användande och förebygga negativa effekter av kontrastmedel vid Magnetresonanstomografi

SFBFMs arbetsgrupp för kontrastmedel





Version 9 2016-04-30

Innehållsförteckning

2
Allmänt om MR-kontrastmedel *3*
Huvudtyper av kontrastmedel, farmakokinetik och funktion *3*
Paramagnetiska kontrastmedel 3
Ferromagnetiska substanser (Inga för närvarande tillgängliga för kliniskt bruk) 3
Superparamagnetiska kontrastmedel (Inga för närvarande tillgängliga för kliniskt bruk) 3
Påverkan på T1 och T2 3
Extracellulära kontrastmedel 3
Extracellulära kontrastmedel för MR-angiografi 3
Extracellulära kontrastmedel för MR-artrografi 4
Kombinerade extracellulära och leverspecifika kontrastmedel 4
Intestinala kontrastmedel 4
MR-kontrastmedel vid nedsatt njurfunktion *5*
Samtidig användning av jod- och gadoliniumkontrastmedel 5
Förberedelser av patient som skall erhålla Gd-kontrastmedel 5
GFR 5
Metformin 6
Förberedelser mot och åtgärder vid överkänslighetsreaktioner *6*
Nefrogen Systemisk fibros (NSF) *6*
Hög risk 6
Medelhög (måttlig) risk 6
Låg risk 7
För samtliga Gd-kontrastmedel gäller 7
Ackumulering av Gd-kontrastmedel *7*
Myastenia gravis *7*
Graviditet och amning *7*
Barn *7*
Författare och ansvariga för dokumentet *8*
Referenser *9*

Allmänt om MR-kontrastmedel

Kontrastmedel (KM) vid magnetresonanstomografi (MRT) ändrar signalintensitet genom att selektivt förändra protonernas relaxationstider i vävnader innehållande kontrastmedel och vatten. Till skillnad från barium och joderade kontrastmedel vid konventionell radiologi, är effekten av kontrastmedlet indirekt. Signalen i bilden kommer inte av själva kontrastmedlet i sig, utan genom interaktion mellan kontrastmedlet och vävnaden.

Antalet opariga elektroner i atomens yttre elektronskal bestämmer effekten av kontrastmedlet vid MRT. Av detta skäl är exempelvis jonerna Fe^{3+}, Mn^{2+} och Gd^{3+} från motsvarande grundämnen lämpliga. Eftersom Gadolinium är toxiskt behöver man innesluta detta i ett kelat. Dessa kelat är olika till formen och kan vara linjära eller cykliska. Ett kontrastmedels förmåga att vid en given koncentration minska vävnadens relaxationstid benämns relaxivitet.

Huvudtyper av kontrastmedel, farmakokinetik och funktion

Paramagnetiska kontrastmedel

Har magnetiska egenskaper endast i närvaro av ett externt magnetfält.

Ferromagnetiska substanser (Inga för närvarande tillgängliga för kliniskt bruk)

Har magnetiska egenskaper även i frånvaro av ett externt magnetfält.

Superparamagnetiska kontrastmedel (Inga för närvarande tillgängliga för kliniskt bruk)

Har både paramagnetiska och ferromagnetiska egenskaper.

Påverkan på T1 och T2

Paramagnetiska kontrastmedel reducerar både T1 och T2, men T1-effekten är större och den som oftast utnyttjas. Superparamagnetiska kontrastmedel reducerar huvudsakligen T2 (eller T2*).

Extracellulära kontrastmedel

I normala vävnader diffunderar under den första passagen cirka 50 % av ett vanligt Gd-kelat ut i extracellulära vävnader. Så småningom inträder ett jämviktstillstånd när Gd-koncentrationen i plasma och det extracellulära rummet är lika.

Effekt-koncentrationsförhållandet i vävnaden för extracellulära MR-kontrastmedel är inte rätlinjigt. Vid en viss koncentration så kommer signalökningen beroende på T1 effekten att upphävas på grund av effekten av kortare T2. Grad av påverkan på relaxationstider efter intravenös injektion av gadoliniumbaserade kontrastmedel beror av ett flertal faktorer: 1) Fysiologiska och histologiska egenskaper i vävnaden, t.ex. mikrovaskularisering 2) distributionsvolymen 3) koncentration och dos av kontrastmedlet 4) vävnadens relaxationstider 5) kontrastmedlets relaxivitet 6) MR-utrustningens hård- och mjukvara där såväl fältstyrka som pulssekvensparametrar spelar en viktig roll.

Följande extracellulära kontrastmedel finns:
Magnevist® (Gadolinium-DTPA/Gadopentetsyra, Bayer)
Omniscan® (Gadodiamide, GE healthcare)
Dotarem® (Gadolinium-DOTA/Gadoterinsyra, Gothia Medical/Guerbet)
Prohance® (Gadoteridol, Bracco)
Multihance® (Gadobendimeglumin/Gadobenat, Bracco)
Gadovist® (Gadobutrol, Bayer)

För alla extracellulära kontrastmedel ovan är normal dos (=standarddos), så kallad enkel dos, 0,1 mmol/kg kroppsvikt. Alla preparat utom Gadovist säljs som lösning med koncentrationen 0,5 mol/l (0,5 M), vilket för enkel dos ger 0,2 ml/kg. Koncentrationen av Gadovist är 1 mol/l (1,0 M), vilket för enkel dos ger 0,1 ml/kg. Vid vissa dedicerade magnetkameraundersökningar av lever, hjärta och kärl kan dubbel dos övervägas.

Extracellulära kontrastmedel för MR-angiografi

Alla tillgängliga extracellulära Gd-kontrastmedel har farmakokinetiska egenskaper som gör det möjligt att använda dem för MR-angiografi men det finns två kontrastmedel som är mer dedicerade för detta ändamål:
Multihance® (Gadobendimeglumin/Gadobenat, Bracco)
Gadovist® (Gadobutrol, Bayer)

Multihance® (Gadobendimeglumin) har genom sin höga relaxivitet motsvarande T1-effekt i lägre dos än andra gadoliniumkontrastmedel. Kontrastmedlet Gadovist® (Gadobutrol) är också tänkt att användas för MR-angiografi då det har dubbel molär koncentration av gadolinium jämfört med de övriga.

Extracellulära kontrastmedel för MR-artrografi

Injektionen ges intraartikulärt i genomlysning eller med hjälp av ultraljud. Kontrastmedlet är kraftigt utspätt, 2 mmol/l. Blandningen är utprovad för 0,2-1,5T.

Magnevist® (Gadolinium-DTPA/Gadopentetsyra, Bayer) säljs även som lösning med koncentrationen 2 mmol/l. För större leder ges 15-20 ml, emedan exempelvis till en liten fingerled räcker det med 1-2 ml.

Kombinerade extracellulära och leverspecifika kontrastmedel

Genom att koppla ett extracellulärt kontrastmedel till en lipofil substans kan ett nytt kontrastmedel skapas som förutom egenskaper hos extracellulära kontrastmedel även tas upp av hepatocyter. Kontrastmedlet kommer därefter att elimineras via två separata vägar, dels via glomerulär filtration i njurarna, dels genom utsöndring via gallan. Genom dessa egenskaper kommer leverparenkymet att visualiseras på två sätt, dels genom kontrastmedlets initiala diffusion genom kärlväggen och dels genom dess aktiva upptag i hepatocyter. Dessutom möjliggör utsöndringen av kontrastmedlet en funktionell avbildning av gallvägarna.

Följande kombinerade extracellulära och leverspecifika kontrastmedel finns:

Multihance® (Gadobendimeglumin/Gadobenat, Bracco)
Primovist® (Gd- EOB-DTPA/Gadoxetinsyra, Bayer)

Multihance® ges som intravenös bolusinjektion eller långsam injektion i en dos motsvarande 0,05 eller 0,1 mmol/kg kroppsvikt. Detta kontrastmedel säljs som en lösning med koncentrationen 0,5 mol/l (0,5 M) vilket ger 0,1-0,2 ml/kg kroppsvikt. Genom att kontrastmedlet liksom rena extracellulära kontrastmedel huvudsakligen verkar genom att förkorta T1-relaxationstiden, registreras effekten som ökad signal på T1-viktade bilder. Eftersom ca 5-10% av kontrastmedlet utsöndras via gallan. Resterande del utsöndras via njurarna. Kontrastmedlet kan utöver sedvanlig bildtagning vid dynamisk och statisk undersökning med extracellulära kontrastmedel upptaget i hepatocyter och utsöndring i gallvägar registreras med T1-viktade bilder 40-120 min efter injektion [4].

Primovist® är ett liknande kombinerat kontrastmedel som till 50 % tas upp i hepatocyter och utsöndras via gallan. Resterande del utsöndras via njurarna. Även detta kontrastmedel kan injiceras som en intravenös bolusinjektion i dosen 0,025 mmol/kg kroppsvikt. Kontrastmedlets koncentration är 0,25 mol/l (0,25 M) vilket ger en injektion av 0,1 ml/kg kroppsvikt. Det hepatocytspecifika upptaget och utsöndring i gallvägar på T1-viktade bilder kan här vid normal leverfunktion ses redan efter 10-20 minuter. För Primovist finns inga idag inga godkända indikationer för personer under 18 år och undersökningar av nyfödda och spädbarn är därmed inte aktuellt. Vid stark klinisk indikation kan dock Primovist användas efter 2 års ålder efter noggrant övervägande av andra diagnostiska alternativ.

Intestinala kontrastmedel

Kontrastmedel i gastrointestinalkanalen ges per os. Följande intestinala kontrastmedel finns idag tillgängliga för kliniskt bruk:

Volumen® (LHV suspension. Bracco imaging Scandinavia.) Licenspreparat.

Volumen® är en bariumsuspension tänkt att använda för tunnarmsundersökningar med DT eller MR. Kontrasteffekten ges av vätskan som ger en hög signal på T2-bilder och en låg signal på T1-bilder. Medlet ges peroralt i en dos av tre gånger 450 ml. Volumen® är ett licenspreparat som en del sjukhus har erhållit på generell licens både för DT och MR-enterografi, andra söker licens för enstaka patienter.

Laxabon® och Movprep® är blandningar av makrogol och elektrolyter som används för tarmrengöring. Mekanismen är att makrogol inte är nedbrytbart eller absorberas av tarmen och vätskan hålls kvar genom osmotisk effekt.. Vätskan ger en hög signal på T2-bilder och en låg signal på T1-bilder. Medlen ges antingen på samma sätt som vid en traditionell Sellinkpassage (engelska entroclysis), dvs via en sond som lagts ned under genomlysning så att spetsen ligger vid lig Treiz och sedan ges laxabon som intraluminal infusion under frekvent MR-avbildning eller genom peroral tillförsel under 40-60 minuter.

Vid MR-enterografi förekommer också ofta lokala recept av olika blandningar av vatten med sorbitol, mannitol, polyetylenglykol (makrogol) eller metylcellulosa.

Som negativt kontrastmedel för att inte dölja gallvägarna vid MRCP eller vid funktionella undersökningar av pancreas kan exempelvis ananasjuice användas.

MR-kontrastmedel vid nedsatt njurfunktion

De vanligaste kontrastmedlen för MRT är de extracellulära Gd-kelaterna. Dessa har många likheter farmakokinetiskt med jodkontrastmedel. De är höggradigt hydrofila, ej proteinbundna molekyler som filtreras fritt av njurarna och återabsorberas inte av tubuli. Undantag finns, se avsnitt som beskriver de olika typerna av Gd-kontrastmedlen i helhet.

Gd-kontrastmedel kan på samma sätt som de jodbaserade kontrastmedlen försämra njurfunktionen temporärt eller permanent, d.v.s. de är potentiellt nefrotoxiska. Dock är belastningen på njurarna efter en MR-undersökning med Gd-kontrastmedel mycket mindre då den molära dosen är betydligt (normalt 5-10 gånger) lägre. För patienter med riskfaktorer för kontrastmedelsinducerad nefropati (KMN) föreligger vid upprepad injektion av kontrastmedel en liten men inte försumbar risk för njurskada speciellt om en högre än rekommenderad dos av Gd-kontrastmedel alternativt jodkontrastmedel givits inom ett dygn tidigare.

Samtidig användning av jod- och gadoliniumkontrastmedel

För beskrivning av kontrastmedelsnefropati (KMN) utlöst av jodkontrastmedel hänvisas till SFBFMs hemsida.

Arbetsgruppens rekommendation vid samtidig användning av jod- och gadoliniumkontrastmedel:

- Vid skattat GFR <45 ml/min eller andra multipla riskfaktorer för KMN bör man försöka undvika att utföra undersökningar samma dag. Om man vill utvärdera eventuell KMN och njurfunktionsnedsättning av en undersökning måste man vänta minst två dagar för förnyad kreatininprovtagning.
- Vid skattat GFR ≥60 ml/min och inga andra riskfaktorer för KMN kan undersökningar med jod- och Gd-kontrastmedel undersökas samma dag. Vid sena kontrastmedelsreaktioner blir det dock svårare att bedöma vilket kontrastmedel patienten kan ha reagerat emot.

Förberedelser av patient som skall erhålla Gd-kontrastmedel

Normalt behövs inga förberedelser annat än skattning av GFR.

GFR

GFR (*eng. glomerular filtration rate*) är det bästa måttet på njurfunktion och kan skattas baserat på p-kreatinin i kombination med antropometriska (vikt och längd) och/eller demografiska (kön, ålder och etnicitet) data som skall avspegla muskelmassan (kreatininproducenten). Det finns också formler för att omvandla p-cystatin C till skattat GFR**.**

Absolut GFR i ml/min, dvs. individens verkliga njurfunktion används vanligen för att bedöma risken för biverkningar vid dosering av läke-/kontrastmedel som utsöndras via njurarna.

Relativt GFR i ml/min/1.73 m^2 kroppsyta, används för bedöma om njurfunktionen är normal eller nedsatt och till vilken grad oberoende av individens storlek.

Observera att vid varningsgräns för Nefrogen systemisk fibros (NSF) används relativt GFR, dvs. <30 ml/min/1,73 m^2.

Skattning av GFR bör enligt arbetsgruppen alltid göras i följande fall

1. Patienter ≥65 år (nedsatt GFR trots normalt kreatinin förekommer)
2. Patienter med förhöjt kreatinin (cystatin C)
3. Hos patienter med anamnes som indikerar njurfunktionspåverkan

Skattning av GFR kan göra med datorprogrammen OmniVis® eller OmniMR® som tillhandahålls av GE-Healthcare. På internet finns också sidor för skattning av GFR ex-vis:

http://www.egfr.se/eGFRse.htm

Metformin

Hos patienter med diabetes som medicinerar med metformin och inga övriga riskfaktorer för KMN är inga speciella hänsynstaganden vid injektion av Gd-kontrastmedel nödvändiga.

Förberedelser mot och åtgärder vid överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktionerna efter tillförsel av Gd-kontrastmedel liknar dem man ser med jodkontrastmedel. För beskrivning och åtgärd av dessa hänvisas till SFBFMs hemsida:

http://www.sfbfm.se/sidor/overkanslighetsreaktioner/

Nefrogen Systemisk fibros (NSF)

Nefrogen systemisk fibros (NSF) är en sällsynt sjukdom hos patienter med kronisk njursjukdom som första gången beskrevs 1997 och som sedan 2006 associerats med administration av extracellulära Gd-kontrastmedel. Sjukdomen som diagnosticeras genom kliniska symptom och hudbiopsi karakteriseras av hudfibros och kan även angripa inre organ och vara letal. Riskpatienter är de med gravt nedsatt njurfunktion eller i dialys som får extracellulärt Gd-kontrastmedel.

Det är viktigt att betona att mycket fortfarande är oklart om sambandet mellan NSF och Gd-kontrastmedel och att ny kunskap tillförs fortlöpande. Tack vare internationella riktlinjer har nyupptäckta NSF fall nästan helt eliminerats.

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och svenska läkemedelsverket delar in Gd-kontrastmedel i tre NSF-riskgrupper baserat på deras termodynamiska och kinetiska egenskaper.

Hög risk

Omniscan® (gadodiamid)
Optimark® (gadovesetamid)
Magnevist®(gadopentetsyra)

För denna grupp av Gd-kontrastmedel gäller att alla patienter ska screenas för nedsatt njurfunktion med hjälp av laboratorietester före användning. Det är särskilt viktigt att screena patienter som är 65 år och äldre för nedsatt njurfunktion.

Användning av Gd-kontrastmedel i högriskgruppen är kontraindicerat för

- patienter GFR <30 ml/min/1,73 m^2,
- patienter under den perioperativa levertransplantationsperioden och
- nyfödda barn.

Till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 30-59 ml/min/1,73 m^2) och spädbarn används en enda dos som är så låg som möjligt. Användning av ett Gd-kontrastmedel ska inte upprepas på minst 7 dagar.

Amning ska avbrytas i minst 24 timmar efter användning.

Medelhög (måttlig) risk

MultiHance® (gadobensyra)
Primovist® (gadoxetinsyra)

Det rekommenderas att alla patienter screenas för nedsatt njurfunktion med hjälp av laboratorietester före användning. Det är särskilt viktigt att screena patienter som är 65 år och äldre för nedsatt njurfunktion.

Dessa Gd-kontrastmedel skall användas med försiktighet för:

- patienter med GFR <30 ml/min/1,73 m^2,
- patienter under den perioperativa levertransplantationsperioden
- nyfödda barn och spädbarn

Använd en enda dos som är så låg som möjligt om användning inte kan undvikas. Användning av ett Gd-kontrastmedel ska inte upprepas på minst 7 dagar.

Beslutet om amning ska fortsätta eller uppskjutas i 24 timmar ska läkaren fatta i samråd med modern.

Låg risk

Gadovist® (gadobutrol)
ProHance® (gadoteridol)
Dotarem® (gadotersyra)

Samma varningar gäller som för de med medelhög risk.

För samtliga Gd-kontrastmedel gäller

Det finns inget som tyder på att påbörjandet av hemodialys skulle kunna förebygga eller behandla NSF hos patienter som inte redan genomgår hemodialys. Däremot rekommenderas att hemodialys genomförs efter injektion av Gd-kontrastmedel om sådan möjlighet finns för patienter som går i hemodialys.

Ackumulering av Gd-kontrastmedel

Det är idag känt att det finns en viss risk att upprepad administration av vissa gadoliniumkontrastmedel kan ge en, med MRT synbar, ackumulation i hjärnan. De flesta publikationer presenterar sådana fynd efter tillförsel av linjära gadoliniumkontrastmedel ur gruppen Hög risk, men även en publikation med liknande fynd efter makrocykliskt kontrastmedel har publicerats. Ackumulationen synes var dosberoende och förekommer även hos patienter som har normal njurfunktion, men då endast mycket låga nivåer vid analys av gadolinium vid obduktion och inte synligt på MRT. Publikationer med nya rön om detta kommer fortlöpande. Prevalens och mekanismer är oklara liksom den kliniska signifikansen. Det finns även enstaka rapporter som pekar på en mätbar ackumulation i av Gd-chelater i huden efter upprepade injektioner. Även om siginfiansen av dessa nya rön är oklar bör detta faktum beaktas varje gång man beslutar om injektion av ett Gd kontrastmedel.

Myastenia gravis

Andningsstillestånd har beskrivits både i samband med jod- och gadolinium-KM och trots behandling med kolinesterashämmare.

Kontrastmedel bör endast ges om det är nödvändigt och beredskap ska finnas för andningsstöd med blåsa och mask samt annan livräddande behandling.

På MG-patienter med bulbära symtom bör man överväga ett dygns inläggning p.g.a. risken för fördröjd debut av symtomförsämringen.

Graviditet och amning

Kontrastmedel ges endast om det är av yttersta vikt att MRT utförs under graviditet och andra alternativ övervägts. Kontrastmedel ur gruppen Låg risk skall då i första hand användas. Gd-kontrastmedel passerar in i placentacirkulationen och sväljs av fostret från amnionvätskan, cirkulerar via fostrets gastrointestinalkanal, via blodcirkulationen och njurarna ut i fostrets urin. Hittills saknas kunskap om hur Gd-kontrastmedel på detta sätt kan rensas från amnionvätskan.

I riktlinjer från Läkemedelsverket och i europeiska riktlinjer står följande.

Beslutet om amning ska fortsätta eller uppskjutas i 24 timmar ska läkaren fatta i samråd med modern (lämpligt att använda bröstpump före undersökningen för att spara undan mjölk till dygnet efter). Amningsuppehåll i minst 24 tim ska göras för Gd-kontrastmedel med hög risk för NSF.

Det finns inga data som talar för att det är nödvändigt att skjuta upp amning efter att modern fått Gd-kontrastmedel. Skrivningen i stycket ovan kan därför ses som en försiktighetsprincip och det är arbetsgruppens mening att vi i kontakten med modern redovisar kunskapsläget för att inte i onödan skapa oro.

Barn

För varje Gd-kontrastmedel finns olika indikationer för barn. Man ger inte kontrastmedel till nyfödda barn de första 4 veckorna då deras njurar inte är tillräckligt utvecklade. I övrigt finns inte några generella rekommendationer för barn vad avser indikationer eller doser. Information hämtas från respektive läkemedelsbeskrivning i FASS.

Författare och ansvariga för dokumentet

Håkan Ahlström, professor i radiologi, Uppsala universitet, hakan.ahlstrom@akademiska.se

Lennart Blomqvist, professor, Röntgenkliniken Karolinska Universitetssjukhuset, lennart.k.blomqvist@ki.se

Torkel Brismar, docent i radiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, torkel.brismar@gmail.com

Peter Leander docent, Regionöverläkare i Bild och Funktionsmedicin, Region Skåne, *peter.leander@med.lu.se*

Johan Kihlberg, röntgensjuksköterska, CMIV, Universitetssjukhuset, Linköping, johan.kihlberg@regionostergotland.se

Titti Owman forskningssjuksköterska, VO Bild och Funktion, SUS, Lund, titti.owman@med.lu.se

Referenser

Flera av referenserna gemensamma och hämtade från SFBFMs rekommendationer för användning av jodkontrastmedel

Överkänslighetsreaktioner

Svensk uroradiologisk förenings (SURF) Kontrastmedelsgrupps Nationella rekommendationer om överkänslighetsreaktioner av kontrastmedel 2012-09-14. http://www.sfbfm.se/sidor/overkanslighetsreaktioner.

Anafylaxi. Rekommendationer för omhändertagande och behandling. Svensk förening för allergologi, 2009, http://www.sffa.nu/.

Gülen T, Gottberg L. Anafylaxi – en potentiellt livshotande systemreaktion. Tidig egenbehandling och akut adekvat sjukvårdsbehandling av stor betydelse. Läkartidningen 2007;104 (26-27):1982-6.

Prince MR, Zhang H, Zou Z, Staron RB, Brill PW. Incidence of immediate gadolinium contrast media reactions.

AJR Am J Roentgenol. 2011;196(2):W138-43

Morcos SK, Thomsen HS. Adverse reactions to iodinated contrast media. Eur Radiol. 2001;11:1267-75.

Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA; Contrast Media Safety Committee, ESUR. Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. Eur Radiol. 2001;11:1720-8.

Thomsen HS, Morcos SK; Contrast Media Safety Committee, ESUR. Management of acute adverse reactions to contrast media. Eur Radiol. 2004;14:476-81.

Webb JA, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK; Members Of The Contrast Media Safety Committee, ESUR. Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. Eur Radiol. 2003;13:181-4.

Kreatinin och cystatin C som markör för glomerular filtration och när skall det tas?

Svensk uroradiologisk förenings (SURF) Kontrastmedelsgrupps Nationella rekommendationer för jodkontrastmedelsanvändning 2013-04-20. http://www.sfbfm.se/sidor/jodkontrastmedel/

Thomsen HS, Morcos SK; Members of Contrast Media Safety Committee, ESUR. In which patients should serum creatinine be measured before iodinated contrast medium administration? Eur Radiol. 2005;15:749-754.

Choyke PL, Cady J, DePollar SL, Austin H (1998) Determination of serum creatinine prior to iodinated contrast media: is it necessary in all patients? Tech Urol 4:65-9.

Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: New insights into old concepts. Clin Chem 1992;1933-1953.

Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martínez-Brú C, Grubb A. Cystatin C as a marker of GFR--history, indications, and future research. Clin Biochem. 2005;38:1-8.

Stevens LA et al. Assessing kidney function – measured and estimated glomerular filtration rate. New Eng J Med 2006;354:2473-2483.

Nyman U, Grubb A, Sterner G, Björk J. Different equations to combine creatinine and cystatin C to predict GFR. Arithmetic mean of existing equations performs as well as complex combinations. Scand J Clin Lab Invest 2009;69:619-627.

Grubb A. Non-invasive estimation of glomerular filtration rate (GFR). The Lund model: Simultaneous use of cystatin C- and creatinine-based GFR-prediction equations, clinical data and an internal quality check. Scand J Clin Lab Invest. 2010;70:65-70.

SBU-rapport 2012/214. Metoder för att skatta njurfunktion. http://www.sbu.se/214.

Skattad glomerulär filtration och dosering av kontrastmedel

Sterner G, Hellström M, Lagerqvist B, Aspelin P, Nyman U. Röntgenkontrastmedel och njurskador. Bättre uppfattning om riskfaktorer och uppföljning behövs. Läkartidningen 2009;106:1737-1742.

Nyman U, Minimizing contrast-induced nephropathy, Strategies in CTA, catheter angiography and interventions. Gefässchirurgie 2011;7: 1-9

Kontrastmedelsindicerad nefropati

Gleeson TG, Bulugahapitiya S. Contrast-induced nephropathy. Review. AJR 2004;183:1673-89.

Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Aspelin P, Bellin MF, Clement O, Heinz-Peer G; Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR).Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. Eur Radiol. 201121:2527-41.

Dialys av kontrastmedel

Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA; Contrast Media Safety Committee, ESUR. Dialysis and contrast media. Eur Radiol. 2002;12:3026-30.

Gadoliniumkontrastmedel och risk för njurskadaDavenport MS, Cohan RH, Ellis JH. Contrast media controversies in 2015: imaging patients with renal impairment or risk of contrast reaction. AJR Am J Roentgenol. 2015 Jun;204(6):1174-81. doi: 10.2214/AJR.14.14259. Epub 2015 Mar 2. Review.

Sam AD, Morasch MD, Collins J, Song G, Chen R, Pereles FS. Safety of gadolinium contrast angiography in patients with chronic renal insufficiency. J Vasc Surg 2003;38:313-318.

Ergun I, Keven K, Uruc I, et al. The safety of gadolinium in patients with stage 3 and 4 renal failure. Nephrol Dial Transplant 2006;21:697-700.

Elmståhl B, Nyman U, Leander P, et al. Iodixanol 320 results in better renal tolerance and radiodensity than do gadolinium-based contrast media: arteriography in ischemic porcine kidneys. Radiology 2008;247:88-97.

Elmståhl B. Are gadolinium contrast media really less nephrotoxic iodine agents in radiographic examinations? A comparison in relation to their ability to attenuate x-rays in a pig model. Lund University Faculty of Medicine Doctorial Dissertation Series 2006:9. ISBN 91–85481–36–X.

Thomsen HS, Almen T, Morcos SK; Contrast Media Safety Committee, ESUR. Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper. Eur Radiol. 2002;12:2600-5.

Nefrogen Systemisk Fibros (NSF)

Food and Drug Administration (2006) Public Health Advisory: gadoliniumcontaining contrast agents for magnetic resonance imaging (MRI): Omniscan, OptiMARK, Magnevist, ProHance, and MultiHance.

http://www.mhra.gov.uk; the European Society of Urogenital Radiology (ESUR) http://www.esur.org; and the International Center for Nephrogenic Fibrosing Dermopathy Research (ICNFDR) http://www.icnfdr.org.

Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Bellin MF, Bertolotto M, Bongartz G, Clement O, Leander P, Heinz-Peer G, Reimer P, Stacul F, van der Molen A, Webb JA; ESUR Contrast Medium Safety Committee. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol. 2013;23:307-18.

Läkemedelsverket. http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2011/Kontrastmedel-med-Gadolinium-och-risk-for-nefrogen-systemisk-fibros-NSF/

Accumulation av Gadolinum i hjärnan

Kanda T, Fukusato T, Matsuda M, Toyoda K, Oba H, Kotoku J, Haruyama T, Kitajima K, Furui S. Gadolinium-based Contrast Agent Accumulates in the Brain Even in Subjects without Severe Renal Dysfunction: Evaluation of Autopsy Brain Specimens with Inductively Coupled Plasma Mass Spectroscopy. Radiology. 2015 Jul;276(1):228-32.

Kanda T, Osawa M, Oba H, Toyoda K, Kotoku J, Haruyama T, Takeshita K, Furui S.High Signal Intensity in Dentate Nucleus on Unenhanced T1-weighted MR Images: Association with Linear versus Macrocyclic Gadolinium Chelate Administration. Radiology. 2015 Jun;275(3):803-9

Radbruch A, Weberling LD, Kieslich PJ, Eidel O, Burth S, Kickingereder P, Heiland S, Wick W, Schlemmer HP, Bendszus M. Gadolinium retention in the dentate nucleus and globus pallidus is dependent on the class of contrast agent. Radiology. 2015 Jun;275(3):783-91

Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, Kitajima K, Takenaka D. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. Radiology. 2014 Mar;270(3):834-4

Stojanov DA, Aracki-Trenkic A, Vojinovic S, Benedeto-Stojanov D, Ljubisavljevic S. Increasing signal intensity within the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1W magnetic resonance images in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: correlation with cumulative dose of a macrocyclic gadolinium-based contrast agent, gadobutrol. Eur Radiol. 2015 Jun 25

Errante Y, Cirimele V, Mallio CA, Di Lazzaro V, Zobel BB, Quattrocchi CC. Progressive increase of T1 signal intensity of the dentate nucleus on unenhanced magnetic resonance images is associated with cumulative doses of intravenously administered gadodiamide in patients with normal renal function, suggesting dechelation. Invest Radiol. 2014 Oct;49(10):685-9

Quattrocchi CC, Mallio CA, Errante Y, Cirimele V, Carideo L, Ax A, Zobel BB. Gadodiamide and Dentate Nucleus T1 Hyperintensity in Patients With Meningioma Evaluated by Multiple Follow-Up Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Examinations With No Systemic Interval Therapy. Invest Radiol. 2015 Jul;50(7):470-2

Myastenia gravis

Nordenbo AM, Somnier FE. Acute deterioration of myasthenia gravis after intravenous administration of gadolinium-DTPA. Lancet 1992;340:1168.

Nyman U, Pirskanen-Matell R. Kontrastmedel kan akut förvärra symtom hos patienter med myasteni. Läkartidningen 2013(39-40);110;1722.

Graviditet och amning

Sundgren PC, Leander P.Is administration of gadolinium-based contrast media to pregnant women and small children justified? J Magn Reson Imaging. 2011 Oct;34(4):750-7.

Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK; Members of Contrast Media Safety Committee, ESUR. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. Eur Radiol 2005;15:1234-40.

SBU Rapport 158. Blodpropp - förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism. 2002; volym 3, appendix IV.

Extravasering av kontrastmedel

Bellin MF, Jakobsen JA, Tomassin I, Thomsen HS, Morcos SK; Contrast Media Safety Committee, ESUR. Contrast medium extravasation injury: guidelines for prevention and management. Eur Radiol. 2002;12:2807-12.

Runge VM, Dickey KM, Williams NM, Peng X. Local tissue toxicity in response to extravascular extravasation of magnetic resonance contrast media. Invest Radiol. 2002;37:393-398.

Interaktion med andra läkemedel

Morcos SK, Thomsen HS, Exley CM; Members of Contrast Media Safety Committee, ESUR. Contrast media: interactions with other drugs and clinical tests. Eur Radiol 2005;15:1463-8.