

Nationella rekommendationer
Svensk urologisk förening kontrastmedelsgrupp



MR-KONTRASTMEDEL

Version 10.0 2017-11-24

Kontrastmedelsgruppen är en underavdelning till Svensk urologisk förening (SURF), som in sin tur är en delförening i Svensk förening för medicinsk radiologi

För närvarande finns det följande rekommendationer från gruppen:

- Jodkontrastmedel
- MR-kontrastmedel
- Metformin
- Överkänslighetsreaktioner
- Dokumentation överkänslighetsreaktioner

Kontrastmedelsgruppen leds av

Peter Leander, Malmö, peter.leander@med.lu.se,

De två delområdena röntgenkontrastmedel och MRT-kontrastmedel leds av varsin radiolog. Övriga medlemmar i gruppen, läkare och sköterskor, arbetar i båda grupperna efter kompetens.

Ledare för röntgenkontrastmedel:

Per Liss, Uppsala, per.liss@akademiska.se

Ledare för MR-kontrastmedel:

Torkel Brismar, Huddinge, torkel.brismar@gmail.com

Övriga medlemmar i kontrastmedelsgruppen

Radiologer

- Håkan Ahlström, Uppsala, hakan.ahlstrom@radiol.uu.se
- Peter Björkdahl, Ystad, peter.bjorkdahl@skane.se
- Lennart Blomqvist, Stockholm, lennart.k.blomqvist@ki.se
- Mikael Hellström, Göteborg, mikael.hellstrom@xray.gu.se
- Mats Lidén, Örebro, mats.liden@regionorebrolan.se
- Maria Lindblom, Linköping maria.lindblom@regionostergotland.se
- Ulf Nyman, Pensionär, ulf.nyman@bredband.net
- Franciska Wikner, Umeå, Franciska.Wikner@vll.se

Röntgensjuksköterskor

- Johan Kihlberg, Linköping, johan.kihlberg@regionostergotland.se
- Helén Milde, Göteborg, helen.milde@vgregion.se
- Titti Owman, Lund, titti.owman@gmail.com
- Madeleine Pettersson, Örebro, madeleine-carina.pettersson@regionorebrolan.se
- Anders Svensson, Stockholm, anders.svensson@karolinska.se

Adjungerade

- Gunnar Sterner, Malmö, Svensk Njurmedicinsk Förening, gunnar.sterner@skane.se

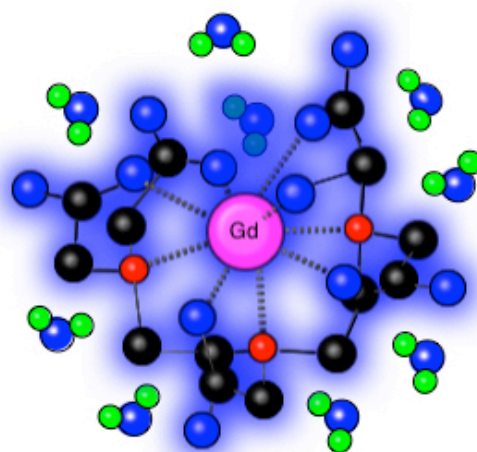
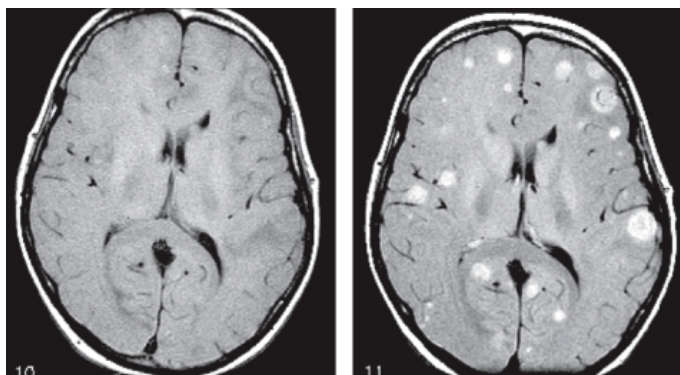
Jäv

Jävsdeklarationer finns tillgängliga hos Peter Leander, Malmö. Kontakta honom om Ni önskar ta del av dessa.

REKOMMENDATIONER FÖR KONTRASTMEDEL VID MAGNETRESONANSTOMOGRAFI

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

Svensk Uroradiologisk Förenings kontrastmedelsgrupp



Innehållsförteckning

ALLMÄNT OM MR-KONTRASTMEDEL	3
HUVUDTYPER AV KONTRASTMEDEL, FARMAKOKINETIK OCH FUNKTION	3
<i>Paramagnetiska kontrastmedel</i>	3
<i>Ferromagnetiska substanser (inga för närvarande tillgängliga för kliniskt bruk)</i>	3
<i>Superparamagnetiska kontrastmedel (inga för närvarande tillgängliga för kliniskt bruk)</i>	3
<i>Påverkan på T1 och T2</i>	3
<i>Extracellulära kontrastmedel</i>	3
<i>Extracellulära kontrastmedel för MR-angiografi</i>	3
<i>Kombinerade extracellulära och leverspecifika kontrastmedel</i>	4
<i>Intestinala kontrastmedel</i>	4
MR-KONTRASTMEDEL VID NEDSATT NJURFUNKTION	4
<i>Förberedelser av patient som skall erhålla Gd-kontrastmedel</i>	5
<i>GFR</i>	5
<i>Metformin</i>	5
FÖRBEREDELSE MOT OCH ÅTGÄRDER VID ÖVERKÄNSLIGHETSREAKTIONER	5
NEFROGEN SYSTEMISK FIBROS (NSF)	5
<i>Hög risk</i>	6
<i>Medelhög (måttlig) risk</i>	6
<i>Låg risk</i>	6
<i>Dialys vid risk för nefrogen systemisk fibros</i>	6
ACKUMULERING AV GD-KONTRASTMEDEL	7
MYASTENIA GRAVIS	7
GRAVIDITET OCH AMNING	8
BARN	8
FÖRFATTARE OCH ANSVARIGA FÖR DOKUMENTET	8
REFERENSER	9

Allmänt om MR-kontrastmedel

Kontrastmedel vid magnetresonanstomografi (MRT) ändrar signalintensitet genom att selektivt förändra protonernas relaxationstider i vävnader innehållande kontrastmedel och vatten. Till skillnad från barium- och jodkontrastmedel vid röntgenundersökningar, 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 jämviktsstillstånd när Gd-koncentrationen i plasma och det extracellulära rummet är lika. Därefter sjunker koncentrationen till följd av utsöndring genom glomerulär filtration. Farmakokinetiken är alltså densamma som för extracellulära jodkontrastmedel.

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 Gd-KM 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 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-KM 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 Gd-KM. 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 utspädd, 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 intravenöst som en bolusinjektion i dosen 0,05 eller 0,1 mmol/kg kroppsvikt. 5-10% av kontrastmedlet % tas upp i hepatocyterna och utsöndras via gallan medan resterande del utsöndras via njurarna. Utöver dynamiska faser utförs avbildning i hepatobiliär fas avbildning i hepatobiliär fas 40-120 min efter injektion [4].

Primovist® ges intravenöst som en bolusinjektion i dosen 0,025 mmol/kg kroppsvikt. 50 % tas upp i hepatocyterna och utsöndras via gallan medan resterande del utsöndras via njurarna. Utsöndring i gallvägar kan vid normal leverfunktion visualiseras redan efter 10-20 minuter. För Primovist finns inga idag godkända indikationer för personer under 18 år. Vid stark klinisk indikation kan dock Primovist användas efter 2 års ålder efter övervägande av andra diagnostiska alternativ.

Intestinala kontrastmedel

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

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, polyetylglykol (makrogol), stärkelse 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 högradigt 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-KM i helhet.

Gd-KM kan på samma sätt som de jod-KM 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-KM alternativt jod-KM givits inom ett dygn tidigare.

Samtidig användning av jod- och gadoliniumkontrastmedel

För beskrivning av kontrastmedelsnefropati (KMN) utlöst av jod-KM hänvisas till SFBFMs hemsida.

Arbetsgruppens rekommendation vid samtidig användning av jod- och Gd-KM:

- Vid skattat GFR <45 ml/min eller andra multipla riskfaktorer för KMN bör man försöka undvika att utföra multipla kontrastförstärkta undersökningar samma dag. Om man vill utvärdera eventuell KMN och njurfunktionsnedsättning av en undersökning bör man vänta minst två dagar för förnyad kreatininprovtagning.
- Vid skattat GFR ≥45 ml/min och inga andra riskfaktorer för KMN kan undersökningar med jod- och Gd-kontrastmedel utföras 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 i vissa fall (se nedan).

GFR

GFR (*eng. glomerular filtration rate*) är det bästa måttet på njurfunktion och kan skattas baserat på p-kreatinin i kombination med antropometrisk data (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 m² 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 m².

Skattning av GFR bör 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, t.ex. diabetes.

Skattning av GFR kan göras med datorprogrammen OmniVis[®] eller OmniMR[®] som tillhandahålls av GE Healthcare. På internet finns också sidor för skattning av GFR:

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

Metformin

Hos patienter med diabetes eller polycystiskt ovarieellt syndrom som medicinerar med metformin, utan andra riskfaktorer för KMN är inga speciella hänsynstaganden vid injektion av Gd-KM nödvändiga.

Förberedelser mot och åtgärder vid överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktionerna efter tillförsel av Gd-KM liknar dem man ser med jod-KM. 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-KM. 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-KM.

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

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

Hög risk

Omniscan[®] (gadodiamid)
Optimark[®] (gadovesetamid; finns ej till försäljning i Sverige)
Magnevist[®] (gadopentetsyra)

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

Användning av högrisk Gd-KM är kontraindicerat för

- patienter med GFR <30 ml/min/1,73 m²,
- patienter under den perioperativa levertransplantationsperioden och
- nyfödda barn och spädbarn

Till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) och spädbarn används en enda dos som är så låg som möjligt. Användning av ett Gd-KM ska inte upprepas på minst 7 dagar.

Amning ska avbrytas i minst 24 timmar efter användning.

EU kommer sannolikt att återkalla tillståndet att försälja dessa Gd-KM, se nedan.

Medelhög (måttlig) risk

MultiHance[®] (gadobensyra)
Primovist[®] (gadoxetinsyra)

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

Dessa Gd-KM skall användas med försiktighet för:

- patienter med GFR <30 ml/min/1,73 m²,
- 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-KM 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.

Dialys vid risk för nefrogen systemisk fibros

Det finns ingen evidens för att avlägsnandet av Gd-kontrastmedel genom hemo- eller peritonealdialys skulle kunna förebygga eller behandla NSF. SFMR rekommenderar ändå ”att hemodialys genomförs efter injektion av

Gd- kontrastmedel om sådan möjlighet finns för patienter som går i hemodialys”. Det är dock tveksamt om dialys skall initieras på patienter med GFR <30 mL/min/1,73 m² och som inte är i dialys eftersom

1. det är osannolikt att någon enda patient i denna CKD-kategori har utvecklat NSF av normala doser av kontrastmedel med intermediär eller låg risk.
2. den profylaktiska effekten av dialys är tveksam och
3. dialys innebär ökade risker och kostnader

Därför rekommenderar vi följande:

- Alla patienter med risk för NSF och där MRT med Gd-kontrastmedel anses nödvändig skall undersökas med kontrastmedel ur gruppen låg risk.
- Patienter i dialysbehandling utan kvarvarande restfunktion bör hellre undersökas med jodkontrastmedel och DT än med MRT och Gd-kontrastmedel. I de fall Gd-kontrastmedel bedöms nödvändigt att ge bör hemodialys utföras i anslutning till undersökningen, och dialys även nästa dag bör övervägas.
- Patienter i hemodialys med kvarvarande restfunktion som skall undersökas med Gd-kontrastmedel bör göra detta i nära anslutning till dialystillfället. Extra dialyser är ej indicerade.
- Patienter i peritonealdialys med kvarvarande restfunktion eliminerar gadoliniuminnehållande kontrastmedel långsamt under flera dagar. För denna patientgrupp rekommenderas frekvent, automatiserad peritonealdialys (APD) under 1–2 dygn eller en enstaka behandling med hemodialys.
- Patienter med eGFR <30 mL/min/1,73 m², stabilt sjukdomstillstånd och som ej är i dialys behöver ej dialyseras efter undersökning med Gd-kontrastmedel.
- Patienter med akut påverkan på njurfunktionen vilket omöjliggör adekvat skattning av GFR bör dialyseras efter individuell bedömning efter undersökning med Gd-kontrastmedel.

Akkumulering av Gd-kontrastmedel

I mars 2014 publicerades den första artikeln som påvisade ett samband mellan tidigare gadoliniuminjektioner och inlagring i hjärnan (Kanda et al, Radiology 2014). Sedan dess har det publicerats ett stort antal studier som visat att det finns ett direkt samband mellan den totala dosen av intravenösa gadoliniumkontrastmedel och inlagring av gadolinium i hjärnans vävnader. Vid avbildning med MRT har man sett en större påverkan på T1 relaxationen efter injektion med linjära kontrastmedel än vad man kunnat se efter injektion av makrocycliska. Man tror därför att kontrastmedel av linjär typ ger upphov till större mängd inlagring jämfört med makrocycliska.

Det är sedan tidigare känt att gadolinium inlagras i kroppen och hos patienter med nedsatt njurfunktion kan det ge upphov till svåra biverkningar (nefrogen systemisk fibros, NSF). Efter att man antagit strikta regler kring administration av gadolinium vid njurinsufficiens har man inte observerat några nya fall sedan år 2010. Vad som är nytt är att man observerat att inlagring kan ske i hjärnans vävnader i sådana mängder att det kan påvisas vid vanliga magnetkameraundersökningar, framför allt i globus pallidus och nucleus dentatus. Man har ännu inte kunnat påvisa några skadliga effekter av inlagringen men den europeiska läkemedelsmyndighetens säkerhetskommitté PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) har som försiktighetsåtgärd nu utfärdat rekommendationer att EU skall temporärt återkalla tillståndet att försälja följande linjära kontrastmedel;

Gadodiamid (Omniscan), gadopentetsyra (Magnevist) och gadoversetamid (Optimark). Gadopentetsyra kommer dock fortsätta kunna användas vid intraartikulära injektioner. De båda linjära preparaten Gadobensyra (MultiHance) och Gadoxetic acid (Primovist) har bedömts ha unika egenskaper som motiverar att de används till leverspecifik imaging.

Beslutet har ännu inte vunnit laga kraft, men detta bedöms ske under hösten 2017. Detta innebär att man redan nu bör se över vilka kontrastmedel som används vid den egna kliniken.

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-KM 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-KM 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-KM 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-KM. 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-KM 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 i radiologi, Röntgenkliniken Karolinska Universitetssjukhuset, lennart.k.blomqvist@ki.se

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

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

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

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

Gunnar Sterner (adjungerad representant för Svensk njurmedicinsk förening), docent i nefrologi, Njurkliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö, gunnar.sterner@skane.se

Jäv

Jävsdeklarationer kan tillhandhållas hos Peter Leander

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. <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. <http://www.sfbfm.se/sidor/jodkontrastmedel/>

Nyman U, Björk J, Bäck SE, Sterner G, Grubb A. Estimating GFR prior to contrast medium examinations - what the radiologist needs to know! Euro Radiol 2016;26:425-435.

Nyman U, Grubb A, Lindström V, Björk J. Accuracy of GFR estimating equations in a large Swedish cohort: implications for radiologists in daily routine and research. Acta Radiol 2017;58:367-375.

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. 2011;21:2527-41.

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 njurskada Davenport 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 Doctoral 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: gadolinium-containing 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.icnfd.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-nefro-gen-systemisk-fibros-NSF/>

American College of Radiology (ACR) Manual on Contrast Media v10.3/2017 (www.acr.org/Quality-Safety/Resources/Contrast-Manual)

Accumulation av Gadolinium 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, Kickingeder 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):834-41

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

Weblänkar angående ackumulation av gadolinium i hjärnan

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.](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/03/news_detail_002708.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1) *Radiology.* 2014 Mar;270(3):834-41.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/03/news_detail_002708.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing contrast agents/human referral prac 000056.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing%20contrast%20agents/human_referral_prac_000056.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)

Läkemedelsverket sammanfattning på svenska <https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2017/PRAC-rekommenderar-tillfallig-aterkallelse-av-godkannanden-for-forsaljning-for-vissa-kontrastmedel-som-innehaller-gadolinium-/>

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.