

# A-kursus i Urogenital Radiologi 2015

## **Kontraststoffer**

Overlæge Arne Hørlyck  
Røntgen og Skanning  
Aarhus Universitetshospital, Skejby

### Hvad er kontrast?

Forskel i gråtone fra et punkt i et billede til nabopunktet

Forskel i røntgen-attenuation fra en voxel til en nabo-voxel

## Hvad er kontrast?

Naturlig kontrast:

Knogle

Luft

(Fedt)

## Kontraststoffer - kemi

Nonionic monomer:

Isoosmolær ved 150 mg I/ml

Nonionic dimer:

Isoosmolær mellem 150 mg og 320 mg I/ml

## Farmakokinetik

Bindes ikke til protein, cellevægge m.m.

Ikke gennem cellevægge eller blod/hjerne  
barriere

Diffunderer frit gennem alle andre kapillærer  
til extracellulærrummet (3 liter + 12 liter)

## Farmakokinetik

Glomerulær filtration i nyrerne (99%)

50% efter 1-2 timer

90% efter 6 timer

100% efter 24 timer

# Bivirkninger

## Kontraststof-nefropati

### Alle de andre

- Akutte (< 1 time efter kontrast)
- Senreaktioner (> 1 time efter kontrast)

# Bivirkninger

## Akutte

Mindre	Moderate	Svære
Kvalme	Svimmelhed	Hypotensivt shock
Begrænset opkastning	Svære opkastninger	Lungeødem
Begrænset nældefeber	Udtalt nældefeber	Kramper
Kløe	Ansigtødem	Respirationsstop
Sved	Larynxødem	Hjertestop
Varmefølelse		

# Bivirkninger

## Akutte

Delvis dosisafhængige

anafylaktoid

osmolaritet

indgifts-hastighed og sted

# Bivirkninger

## Akutte

Hyppighed i alt: 1 – 3%

Behandlingskrævende: 0,04%

Letale: 1:1.000.000 ?

## Bivirkninger

### Senreaktioner

Feber	Kulderystelser	Udslæt
Kløe	Ledsmerter	Diarre
Kvalme	Hovedpine	Hypotension

Dosisuafhængige, hyppigst hududslæt

## Bivirkninger

### Vigtigste risikofaktorer:

Tidligere kontraststofreaktion: 7 X

Astma/allergi: 7 X

## Bivirkninger

Forebyggelse:

Vælg anden undersøgelse

Vælg andet kontraststof

Steroidparaply?

## Bivirkninger

Steroidparaply:

30 mg Prednisolon p.o. 12 timer og 2 timer  
før kontrastindgift

Evt. Antihistamin p.o. (H1 og H2)

# Bivirkninger

## Kontraststof-nefropati

Definition:

Kreatininstigning  $> 25\%$  eller  $44\mu\text{mol/l}$  –  
uden anden forklaring – inden for 3 døgn

Kraftig:  $> 50\%$  eller  $88\mu\text{mol/l}$

# Bivirkninger

## Kontraststof-nefropati

Incidens:

$\approx 5\%$  ved normal nyrefunktion

10-30% ved nedsat nyrefunktion

Stiger eksponentielt ved  
kreatinin  $> 106\mu\text{mol/l}$



## Bivirkninger

### Kontraststof-nefropati

Maksimum efter 3 – 4 dage

Remission til udgangspunkt 1 – 2 uger

## Bivirkninger

### Kontraststof-nefropati

Bestående kreatininstigning ikke hos patienter uden kendte risikofaktorer

Uræmi hos færre end 5 % med ↓ nyrefunktion

# Kontraststof-nefropati

## Risikofaktorer

Nedsat nyrefunktion

**Diabetes!** proteinuri

Kontrastmængde

(Kontrast-osmolaritet ("iso" også toksisk))

# Kontraststof-nefropati

## Risikofaktorer

Dehydrering

Høj alder

Samtidig indgift af andre nyretoksiske stoffer

Direkte indgift i nyrearterier (a-grafi over nyrearterie-niveau)

## Kontraststof-nefropati

### Kreatinin-clearance

$$\text{Kvinder : } \frac{(140 - \text{alder i år}) \times \text{vægt i kg}}{\text{P - kreatinin i } \mu\text{mol/l}}$$

Mænd : 1,2 x formlen for kvinder

## Kontraststof-nefropati

### Kreatinin-clearance

Se-kreatinin 100  $\mu\text{mol/l}$ :

Kvinde, 80 år, 50 kg: 30 ml/min

Mand, 50 år, 80 kg: 86 ml/min

Normal værdi: 75 – 125 ml/min

## Kontraststof-nefropati

Kreatinin-clearance

Normal værdi: 75 – 125 ml/min

Svære problemer: < 50 ml/min

*Ugeskr Læger 2004;166(26):2566*

Jodholdig røntgenkontraststof og nefropati

Ulf Nyman m.fl.

## Kontraststof-nefropati

Kreatinin-clearance

Max kontrast i antal g Iod =

Kreatinin-clearance i ml/min

Risiko for dialysekrævende nefropati < 5%

selv hos diabetikere

## Kontraststof-nefropati

### Kreatinin-clearance

Mand, 70 år, 70 kg, diabetes, se-kreat = 200

Kreatinin-clearance = 30 ml/min

30 g Iod svarer til 130 ml kontrast 240mgI/ml

Risiko for dialysekrævende nefropati = 2%

(ikke diabetes: 0,3%)

## Kontraststof-nefropati

### Non-ionisk dimer, iso-osmolær (*Visipaque*)

REVIEW ARTICLE

ACTA RADIOLOGICA

Contrast-Induced Nephropathy: The Wheel Has Turned 360 Degrees

H. S. THOMSEN, S. K. MORCOS & B. J. BARRETT

*Acta Radiol.* 2008 Jul;49(6):646-57

# Kontraststof-nefropati

## Non-ionisk dimer, iso-osmolær (*Visipaque*)

Table 1. Prospective randomized trials comparing intraarterial iso- with low-osmolality contrast media.

Low-osmolality CM	<i>n</i>	Iso-osmolality CM	<i>n</i>	Examination	Ser	DM	Statistical result
Iohexol	48	Iodixanol	54	Coronary	3.1	35%	No difference
Iohexol	65	Iodixanol	64	Arteriography	1.5	100%	Iodixanol superior
Ioxaglate	135	Iodixanol	140	Coronary	1.34	48%	Iodixanol may be superior in certain subgroups
Iopamidol	204	Iodixanol	210	Coronary	1.45	41%	No difference
Iopamidol	48	Iodixanol	54	Coronary	<2	100%	No difference

Ser: serum creatinine; DM: diabetes mellitus.

Visipaque formentlig bedre hos diabetikere med nedsat nyrefunktion – arteriografi (KAG)

# Kontraststof-nefropati

## Non-ionisk dimer, iso-osmolær (*Visipaque*)

Table 2. Prospective randomized trials comparing intravenous iso- with low-osmolality contrast media.

Study	Nonionic low-osmolar contrast media	Iodixanol
CARRARO et al. (50)	0/32 (iopromide)	1/32
KOLEHMAINEN and SOIVA (51)	4/25 (Iobiditrol)	4/25
ACTIVE (4)	0/76* (Iomeron)	5/72
IMPACT (7)	0/77 (iopamidol)	2/76
Total	4/210 (2%)	12/209 (6%)

SCR: serum creatinine. \*  $P < 0.05$ .

Visipaque ikke bedre hos patienter med nedsat nyrefunktion – i.v. administration

## Kontraststof-nefropati

### Gentagne kontrastundersøgelser

Efter max. dosis kontrast:

1 dg	Lægemiddelkataloget
2 dg	Minimum iflg. oversigtsart.
1 uge	Godt sikkert bud
2 uger	

## Kontraststof-nefropati

### Take home messages

Tænk i kreatinin-clearance

Normal kreatinin-clearance: Ingen problemer

Nedsat clearance: Nedsæt kontrastmængde

Nedsat clearance: Volumenekspansion

Nedsat clearance: Stop nefrotoksisk medicin

## Interaktioner

Radioaktivt Iod (diagn.+beh.): 2 mdr

Interleukin-2:  
4 x hyppigere senreaktioner – alvorligere

Diuretika (spec. loop): Øget nefrotoksisitet

Diverse nyretoksiske stoffer

## ”Interaktioner”

Antidiabetika – Biguanider:

Metformin – Glucophage – Orabet

Kontrastnefropati ⇒ Metformin-ophobning  
⇒ sekundær laktatacidose ⇒ †



## ”Interaktioner”

### Metformin forholdsregler

Normal nyrefunktion

(eGFR > 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>):

Ingen problemer:

Giv kontrast og fortsæt med metformin

*<http://egfrcalc.renal.org/>*

## ”Interaktioner”

### Metformin forholdsregler

eGFR  $\geq$  60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>:

Ingen specielle forholdsregler

i.v.: eGFR  $\geq$  45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>:

ingen forholdsregler

## ”Interaktioner”

### Metformin forholdsregler

i.a.:

eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>:

Stop indgift af Metformin 48 timer.

Lav undersøgelsen tidligst efter 48 timer

Kontrol af se-kreatinin efter 2 dg.

Start Metformin, hvis se-kreatinin er uændret/lavere (ordinerende læge!)

## ”Interaktioner”

### Metformin forholdsregler

i.v.:

eGFR 30-44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>:

Stop indgift af Metformin 48 timer.

Lav undersøgelsen tidligst efter 48 timer

Kontrol af se-kreatinin efter 2 dg.

Start Metformin, hvis se-kreatinin er uændret/lavere (ordinerende læge!)

## ”Interaktioner”

### Metformin forholdsregler

eGFR  $\leq$  30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>:

Metformin er kontraindiceret

og jodholdigt kontraststof bør undgås.

## ”Interaktioner”

### Metformin forholdsregler

Abnorm nyrefunktion og akut undersøgelse:

Stop indgift af Metformin

Overvej fordele og ulemper nøje

Efter evt. kontrastindgift:

Hydrering og nøje observation

## Kontraindikationer

Manifest hyperthyreose  
Tidligere svære kontrastreaktioner  
Metforminregler  
Nyrefunktion  
Interleukin-2  
Nefrotoksiske stoffer

## Alternativer

Undlade normal kontrastundersøgelse

(Rtg/CT) uden kontrast  
Ultralyd/MR  
Ganske lidt kontrast ("clearance-regler")  
Acetylcystein ?  
MR-kontrast – Gadolinium ??

## Alternativer

### Gadolinium

MR-doser: Ikke nyretoksisk

70 kV: 5 X vol. 0,5 mmol/l Gd svarer til  
300 mg I/ml

Mere nyretoksisk end lavosmolær kontrast

## Alternativer

### Gadolinium

Ved tidligere svære kontraststofreaktioner:

Principielt ja, men store mængder

## Litteratur

X-ray contrast medium.

[http://en.wikipedia.org/wiki/Radiocontrast\\_agent](http://en.wikipedia.org/wiki/Radiocontrast_agent)

Henrik Thomsen, Finn Rasmussen: **Kontraststoffer**, del af  
"VEJLEDNINGER VEDR. RADIOLOGISKE PROCEDURER".

<http://www.drs.dk/guidelines/rtg/procedure.htm>

<http://www.esur.org/esur-guidelines>

(flere kontrast-relevante guidelines)

Henrik S. Thomsen et al., ESUR: **Management of acute adverse reactions to contrast media**. Eur Radiol 2004; 14:476-81

## Litteratur

Ulf Nyman et al.: **Jodholdig røntgenkontraststof og nefropati. Skøn over kreatinin-clearance giver bedre vurdering af nyrefunktion og dosis**. Ugeskr Læger 2004; 2566-72

H.S. Thomsen, S.K. Morcos, B.J. Barrett: **Contrast-Induced Nephropathy: The Wheel Has Turned 360 Degrees**. Acta Radiol. 2008 Jul;49(6):646-57

Henrik S. Thomsen et al., ESUR: **Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper**. Eur Radiol 2002; 12:2600-05