

Varjo- ja tehosteaineet kuvantamistutkimuksissa aikuispotilailla – suositus käytöstä

Jodipitoiset varjoaineet	2
Munuaisten toiminnan mittaaminen	2
Vastuut.....	2
Riskipotilaiden tunnistaminen.....	2
Nesteytys munuaisvaurion ehkäisyssä	4
Kuvantamistutkimuksen jälkeen.....	4
Dialyysihoidossa kroonisesti olevat potilaat (=ylläpitodialyysi).....	4
Jodipitoiset varjoaineet ja metformiini.....	4
Munuaisten toimintaan vaikuttavat lääkkeet.....	5
Jodivarjoaineen valinta ja annoksen pienentäminen	5
Myasthenia garvis.....	5
Magneettitehosteaineet (gadolinium)	5
Kontrastitehosteinen ultraääni (CEUS).....	6
Raskaus ja varjo- ja tehosteaineet	6
Imetys ja varjo- ja tehosteaineet	6
Lisätietoa varjo- ja tehosteaineista	7
Liite 1 Munuaistoiminnan määrittäminen esivalmisteluna ennen TT-tutkimusta	

Jodipitoiset varjoaineet

Jodipitoiset varjoaineet ovat yleisesti turvallisia, mutta niiden käyttöön liittyy tietyissä tilanteissa akuutin munuaisvaurion (AKI) riski (ks. ”Riskipotilaiden tunnistaminen”). Mikäli potilaalla on kohonnut riski saada AKI, on ensisijaisesti arvioitava, olisiko jodipitoisella varjoaineella kuvatusta tutkimuksesta odotettava diagnostinen informaatio saatavissa jollakin vaihtoehtoisella tutkimusmenetelmällä. Riskiarvion tekee kuvantamistutkimukseen lähettävä lääkäri.

Vaurioriskiin vaikuttaa varjoaineen antoreitti (laskimo vai valtimo), ja valtimonsisäisen annon yhteydessä se, kulkeutuuko varjoaine munuaisiin ”first-pass” vai ”second-pass” -reittiä. (First-pass = ensikierto: varjoaine saavuttaa munuaisen lähes laimentumattomana, kuten esim. suprarenaalisen aortan tai munuaisvaltimoiden kuvantamisessa. Second-pass: esim. keuhkovaltimoihin tai aortan alaosan arterioihin annetun varjoaineen yhteydessä.)

Munuaisten toiminnan mittaaminen

Munuaisten toiminta tulee mitata varjoaineen antoa edeltäen AKI:n suhteen riskipotilailta (ks. alla). Toiminta mitataan plasman kreatiniinipitoisuudesta (P-Krea, $\mu\text{mol/l}$) johdetulla laskennallisella glomerulusfiltraatiolla (eGFR, estimoitu glomerulussuodosnopeus, ml/min/1.73m^2). eGFR:n määrittämiseen suositellaan nykyisin käytettäväksi CKD-EPI – kaavaa (Pt-GFR_{EPI}, HUSLAB tutkimusnro 21218). Kaava antaa luotettavan GFR-arvon vain stabiilissa munuaisten toiminnassa (ei akuutissa vauriossa). **Huom. Munuaistoimintaa ei tarvitse mitata, jos potilas ei kuulu AKI:n suhteen riskiryhmään.**

Vastuut

Varjoaineruiskutuksen käynnistävä hoitaja vastaa, että eGFR on tarvittaessa määritetty.

Riskipotilaiden tunnistaminen

Tärkein varjoaineen antoa edeltävä AKI:n riskitekijä on heikentynyt munuaisten toiminta.

Riskipotilailta tulee määrittää eGFR esivalmisteluna ennen tutkimusta, jos on edeltävästi tiedossa:

- krooninen munuaisten vajaatoiminta ($\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$)
- proteinuria
- diabetes
- vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA 3-4)
- hypertensio
- kihti
- hypertyreoosi

Menettelyohje

- myasthenia gravis
- feokromosytooma

Tai suunnitellaan tehtäväksi:

- munuaisiin kohdistuva kirurginen toimenpide
- kuvantaminen antaen varjoaine valtimonsisäisesti ensikierron reittiä

Jos potilaan munuais- ja kokonaistilanne on stabiili, riittää eGFR:n määrittäminen 3 kk:n sisällä ennen tutkimusta (elektiiviset tutkimukset).

Epästabiilissa tilanteessa (esim. sairaalahoidossa olevat potilaat), joilla ei ole akuuttia munuaisvauriota, eGFR:n määrittäminen viikon sisällä ennen kuvantamista yleensä riittää.

Akuutissa munuaisvauriossa riski varjoaineen annon jälkeiselle lisävauriolle on kohonnut riippumatta eGFR:stä, joten jodivarjoaineen antamista tulisi välttää (etenkin, jos potilas on akuuttidialysissä).

Jos potilaalla on erityisen korkea riski varjoaineen annon jälkeiselle AKI:lle, on tärkeää varmistaa riittävä hydraatioaste → i.v.-nesteytys.

AKI:n riski on erityisen korkea kun:

- eGFR <45 ml/min/1.73 m² ja:
 - ensikierron valtimonsisäinen varjoaineen anto tai koronaariangiografia
 - tehopotilas
- eGFR <30 ml/min/1.73 m² ja:
 - laskimonsisäinen tai ”second pass” valtimonsisäinen varjoaineen anto
- toistuvat varjoaineannokset 48–72 tunnin sisällä
- on jo todettu AKI
- vaikea sepsis
- kohonnut intra-abdominaalinen paine (esim. pankreatiittipotilaat)
- vaikea rabdomyolyyysi
- vaikea palovamma
- tuumorilyysi-syndrooma
- sytostaattihoidot, johon liittyy kohonnut AKI:n riski (korkea-annoksinen sisplatiini tai metotreksaatti)

Jos päivystystilanteessa eGFR-lukemaa ei ehditä määrittää, potilaan munuaisvaurion riski arvioidaan yksilöllisesti. Munuaisten toimintaa ei ole aina välttämätöntä mitata ja/tai eGFR-arvosta välittää (esim. vitaali-indikaation tehtävä kuvaus). eGFR-arvo ei ole useinkaan luotettava akuuttitilanteessa (erityisesti, kun on jo AKI). Jos varjoaineen jälkeisen AKI:n riskiä pidetään suurena, tulee varmistaa, ettei potilas ole dehydroitunut ja pyrkiä antamaan nesteytysprofylaksia (katso seuraava kappale). Verenkierron osalta jo nestelastissa olevaa potilasta ei tarvitse nesteyttää lisää.

Nesteytys munuaisvaurion ehkäisyssä

Tärkein munuaisvaurion profylaksiakeino on nesteytys. Dehydropotilaalle ei tule antaa jodipitoista varjoainetta kuin vain vitaali-indikaatiolla. **Nesteytyksestä huolehtii lähettävä yksikkö.**

Elektiivinen ja päivystyksellinen kuvantaminen:

- 0.9 % NaCl tai Ringer-tyyppiset liuokset: 1 ml/kg/h 3–4 tunnin ajan ennen ja 4–6 tuntia jälkeen varjoaineen annon, tai
- 1.4 % Na-bikarbonaatti: 3 ml/kg/h 1 tunnin ajan ennen varjoaineen antoa (ja korkean riskin potilailla lisäksi 1 ml/kg/h 4–6 tuntia jälkeen)

Kiireisissä tilanteissa pyritään nesteyttämään dehydropotilasta mahdollisuuksien mukaan, edes esim. 500–1000 ml:n verran (Ringer-tyyppiset liuokset tai 1.4 % Na-bikarbonaatti).

Kuvantamistutkimuksen jälkeen

Tutkimuksen jälkeen ei rutiinisti tarvita eGFR -määrittystä. **Erityisen korkean riskin potilailla** nesteytystä jatketaan (ks. edellä) ja heillä P-Krea ja eGFR tulee pyrkiä määrittämään 48–72 tuntia varjoaineen annon jälkeen, mahdollisesti kehittyneen AKI:n toteamiseksi. Laboratoriotutkimusten tilaamisesta ja vastauksien tarkistamisesta huolehtii lähettävä yksikkö.

Dialyysihoidossa kroonisesti olevat potilaat (=ylläpitodialyysi)

Pääsääntöisesti eGFR-arvoa ei tarvitse huomioida. Rutiininomainen dialyysi jodipitoisen varjoaineen annon jälkeen ei ole tarpeen eikä dialyysin aikataulua tarvitse muuttaa. Jodipitoisen varjoaineen poistosta dialyysillä ei ole apua vaurion ehkäisyssä, koska mahdollinen vaurio syntyy välittömästi varjoaineen annon jälkeen. Jos diureesia on jäljellä yli 500 ml/vrk, niin tämän ns. residuaalifunktion säilyttämiseksi jodipitoisella varjoaineella tehdyn tutkimuksen tarpeellisuutta harkitaan potilaskohtaisesti.

Jodipitoiset varjoaineet ja metformiini

Metformiini on munuaisten kautta erittyvä diabeteslääke. Jos varjoaineen annon jälkeen kehittyy AKI, voi metformiini-lääkitystä käyttäneelle kehittyä vaikea metabolinen asidoosi.

- Jos $eGFR \geq 30$ ml/min, eikä ole viitettä AKI:sta, niin lääkettä ei tarvitse tauottaa.
- **PAITSI jos potilaalla on AKI, niin tauota/lopetta metformiini.**
- Määritä eGFR 24–48 tuntia varjoaineen annosta. Metformiinin jatkamista voidaan harkita, jos munuaisten toiminta ei ole heikentynyt merkittävästi.

Munuaisten toimintaan vaikuttavat lääkkeet

Lähettävä lääkäri arvioi, onko samanaikaisesti käytettäviä, munuaisten toimintaan vaikuttavia lääkkeitä tarpeen tai mahdollista tauottaa tutkimuksen ajaksi. Tällaisia ovat ainakin ACE:n estäjät ja sartaanit, tulehduskipulääkkeet ja diureetit.

Jodivarjoaineen valinta ja annoksen pienentäminen

Tutkimuksissa käytetään varjoainetta pienimmällä mahdollisella diagnostisella annoksella. TT:ssä on käytössä kuvausohjelmia (TT-angiografiat), joissa annosta voidaan pienentää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Yksilöllisen annoksen laskemiseksi voidaan käyttää laskentaohjelmaa (esim. OmniVis).

Angiografioissa ja endovaskulaarisissa toimenpiteissä jodin määrä voidaan minimoida muun muassa laimentamalla varjoaineen konsentraatiota.

Jodipitoisella varjoaineella tehdyn tutkimuksen sijaan voidaan soveltuviissa tapauksissa harkita kuvantamista hiilioksidin avulla.

Myasthenia gravis

Jos potilaalla on myasthenia gravis, on jodipitoisen varjoaineen annossa noudatettava varovaisuutta. Hoitavaan neurologiin otetaan yhteyttä ennen kuvausta, jos tauti ei ole tasapainossa tai tarvittaessa muutenkin. Potilasta neuvotaan ottamaan yhteyttä, jos oireita tulee.

Magneettitehosteaineet (gadolinium)

Laskimonsisäisesti annosteltuna gadoliniumia (Gd) sisältävien magneettitehosteaineiden nefrotoksisuus on vähäinen. Sen sijaan joihinkin aiemmin käytössä olleisiin Gd-yhdisteisiin on munuaisten vajaatoimintapotilailla liittynyt riski sairastua harvinaiseen nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin (NSF). Nykyisin käytössä olevilla Gd-yhdisteillä ei ole varmuudella toistaiseksi kuvattu NSF-tapauksia. Gadoliniumin tiedetään voivan kertyä myös tiettyihin aivojen osiin, mutta tämän kliininen merkitys on toistaiseksi epäselvä.

- **Yleissääntö on**, että munuaisten vajaatoimintaa sairastavalle voidaan antaa yksinkertainen annos matalan riskin Gd-varjoainetta, vaikka eGFR olisi selvästi alentunut, mutta (≥ 30 ml/min). Toistuvia Gd-altistuksia tulee pyrkiä välttämään potilailla, joiden eGFR on alle 30 ml/min.
- Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (eGFR < 15 ml/min) **profylaktinen hemodialyysi** (NSF:n riski) Gd-tutkimuksen jälkeen voi olla hyödyllinen.
- **Hemodialyysipotilaalle** voidaan tehdä Gd-tehosteinen magneettikuvaus, kunhan seuraava hemodialyysi tehdään vuorokauden sisällä.

Menettelyohje

- **Peritoneaalidialyysi** jatkuu entisellään ja ilman, että kuvantaminen aiheuttaa siihen muutoksia.
- Matalan riskin gadoliniumvarjoaineita ovat:
 - gadoteerihappo Dotarem®
 - gadobutroli Gadovist®
 - gadoteridoli ProHance®

Kontrastitehosteinen ultraääni (CEUS)

Ultraäänitutkimuksessa kontrastiaineena käytetään rikkiheksafluoridia. Kontrastiaine poistuu elimistöstä täydellisesti uloshengityksen mukana noin 15 minuutissa.

Radiologi antaa tarvittaessa ohjeet kontrastiainetta saaneen potilaan seurannasta, mikäli näkee sen aiheelliseksi esimerkiksi kliinisesti merkittävän sydän- tai keuhkosairauden takia.

Vasta-aiheita rikkiheksafluoridin käytölle ovat yliherkkyys aineelle tai sen apuaineelle sekä vaikea sydänproblematiikka (katso tarkemmat tiedot Pharmaca Fennicasta). Edeltäviä laboratoriotutkimuksia ei tarvita.

Raskaus ja varjo- ja tehosteaineet

Jodipitoista varjoainetta voi käyttää raskauden aikana normaaliin tapaan.

Gadoliniumia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan kliininen tilanne sitä erityisesti vaadi.

Rikkiheksafluoridia (UÄ-kontrastiaine) ei ole testattu raskaana olevilla, eikä sen käyttö ole suositeltavaa raskauden aikana.

Imetys ja varjo- ja tehosteaineet

Imettäminen on turvallista sekä jodi- että gadoliniumtutkimusten jälkeen, koska pitoisuudet äidinmaidossa ovat häviävän pieniä. Aineen erittyminen äidinmaitoon loppuu kokonaan 24 tunnin kuluessa.

Rikkiheksafluoridin erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa, mutta perustuen sen täydelliseen poistumiseen uloshengityksen mukana, on katsottu, että imetystä voi jatkaa 2–3 tunnin kuluttua kontrastiaineannoksen jälkeen.

Lisätietoa varjo- ja tehosteaineista

American College of Radiology. 2024. Manual of Contrast Media.

<https://www.acr.org/clinical-resources/clinical-tools-and-reference/contrast-manual>

European Society of Urogenital Radiology. 2019. ESUR Guidelines on Contrast Agents.

<https://esur-cm.org/index.php/>

van der Molen A.J., Reimer P., Dekkers, I.A. et al. 2018. Post-contrast acute kidney injury – Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors. European Radiology 28, 2845–2855. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5246-5>

van der Molen A.J., Reimer P., Dekkers I.A. et al. 2018. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: Risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients. European Radiology 28, 2856–2869. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5246-5>

Schieda N., Blachman J.I., Costa A.F. et al. 2018. Gadolinium-Based Contrast Agents in Kidney Disease: A Comprehensive Review and Clinical Practice Guideline Issued by the Canadian Association of Radiologists. Canadian Journal of Kidney Health and Disease 5. <https://doi.org/10.1177/2054358118778573>

Versio (Pvm)	Tärkeimmät muutokset

Liite 1 Munuaistoiminnan määrittäminen esivalmisteluna ennen TT-tutkimusta

Ei-riskipotilailta ei tarvitse eGFR arvoa ennen TT-tutkimusta.

eGFR määritetään, jos:

- krooninen munuaisten vajaatoiminta ($\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$)
- proteinuria
- diabetes
- vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA 3-4)
- hypertensio
- kihti
- hypertyreoosi
- myastenia gravis
- feokromosytooma

tai suunnitellaan tehtäväksi:

- munuaisiin kohdistuva kirurginen toimenpide
- kuvantaminen antaen varjoaine valtimonsisäisesti ensikierron reittiä

Stabiililta riskipotilaalta riittää 3 kk vanha eGFR arvo

Epästabiilissa tilanteessa (esim. sairaalahoidossa olevat potilaat), joilla ei ole akuuttia munuaisvauriota, eGFR:n määrittäminen viikon sisällä ennen kuvantamista yleensä riittää.

Riskiarvion tekee lähettävä lääkäri.