

## A Magyar Nephrológia Társaság állásfoglalása az MR kontrasztanyagok nephrogen szisztémás fibrosist okozó mellékhatásának megelőzésére

*Javaslatot összeállította: Mátyus J. Balla J.*

### Ajánlások

1. A gadolinium tartamú kontrasztanyagoknak (Gk) a nephrogen szisztémás fibrosist (NSF) okozó mellékhatás kockázatának értékelésére a kontrasztanyagoknak az European Medicines Agency (EMA 2010) szerinti beosztása javasolt (1. táblázat)

1. táblázat. MR kontrasztanyagok beosztása a nephrogén szisztémás fibrosis (NSF) kockázata szerint

NSF kockázat	nem-ionos lineáris kelát	ionos lineáris kelát	makrociklikus kelát
magas	gadodiamid ( <b>Omniscan</b> ) gadoversetamid (Optimark, nálunk nincs)	gadopentetát ( <b>Magnevist</b> , Gado-MRT-ratiopharm, Magnegita, Magnetolux)	
közepes		gadobenát ( <b>MultiHance</b> ) gadoxét ( <b>Primovist</b> , törzskönyvben van) gadofosveset (Vasovist)	
alacsony			gatotersav ( <b>Dotarem</b> ) gadobutrol ( <b>Gadovist</b> (törzskönyvben van) gadoteridol (Prohance (nálunk nincs)

2. Gk alkalmazása előtt a vesefunkció vizsgálata javasolt mindenkiben, magas kockázatú Gk csak ezen információ birtokában alkalmazható. A vesefunkció vizsgálata felnőttekben a számított glomerulus filtrációs ráta (eGFR) meghatározásával (a magyarországi laboratóriumok automatikusan megadják a serum kreatinin kérésekor) történjen. A GFR értékelésére a hazai és nemzetközi irányelveknek megfelelő stádium beosztás javasolt. (2. táblázat).

2. táblázat. GFR stádiumok javasolt beosztása

GFR stádium	GFR (ml/perc/1,73m <sup>2</sup> )	meghatározás
G1	≥90	normális vagy fokozott veseműködés
G2	60-89	enyhén csökkent veseműködés
G3a	45-59	mérsékelten csökkent veseműködés
G3b	30-44	középsúlyosan csökkent veseműködés
G4	15-29	súlyosan csökkent veseműködés
G5	<15	végstádiumú veseelégtelenség

2. Súlyosan csökkent veseműködés vagy végstádiumú veseelégtelenség (G4-G5 stádium) esetén nagy kockázatú Gk alkalmazása kontraindikált, közepes ill. alacsony kockázatú Gk alkalmazása gondos

mérlegelés után, egyéb vizsgálattal nem elérhető fontos diagnosztikus információ esetén javasolt. Ilyenkor a lehetőség szerinti legkisebb adag alkalmazása javasolt, egy adag meghaladása és a vizsgálat 1 héten belül történő ismétlése kerülendő.

3. Dializált betegben alacsony kockázatú Gk adása, a kontrasztanyag eltávolítás érdekében hemodializált betegben a dialízisnek a vizsgálatot követően történő ütemezése ill. plusz hemodialízis végzése javasolt. Még nem dializált végstádiumú veseelégtelen betegben a Gk alkalmazása miatt nem indokolt dialízis végzése. Peritoneális dialízissel kezelt betegben mérlegelendő vizsgálatot követően hemodialízis végzése (residuális vizelet hiánya, közepes rizikójú Gk alkalmazása).

3. Mérsékelten vagy középsúlyosan csökkent veseműködés (G3a, G3b stádium) esetén magas kockázatú Gk alkalmazása csak gondos mérlegelés után, egyéb vizsgálattal nem elérhető fontos diagnosztikus információ esetén javasolt. Ilyenkor a lehetőség szerinti legkisebb adag alkalmazása javasolt, egy adag meghaladása és a vizsgálat 1 héten belül történő ismétlése kerülendő.

4. Vesebetegség hiányában vagy stabil állapotú idült vesebetegség esetén a eGFR meghatározás a vizsgálatot megelőzően egy hónapon belül történjen. Amennyiben az idült vesebetegség gyors romlása vagy akut vesekárosodás (új vagy idült vesebetegségre rakódott) gyanúja merül fel az eGFR érték gyorsan változhat ill. nem tükrözi a valós vesefunkciót, emiatt a vizsgálatot megelőzően 3-7 napon belüli ismétlése, nephrológus konzílium javasolt.

### Összefoglaló táblázat

	GFR/eGFR ml/p/1,73m <sup>2</sup> <15 vagy dializált vagy akut vese- károsodás	GFR/eGFR ml/p/1,73m <sup>2</sup> 15-29	GFR/eGFR ml/p/1,73m <sup>2</sup> 30-59	GFR/eGFR ml/p/1,73m <sup>2</sup> ≥60
Omniscan Magnevist	Ellenjavallt	Ellenjavallt	Kerülendő	lehetőleg kerülendő
MultiHance Primovist	szükség esetén adható, nem preferált	szükség esetén adható	szükség esetén adható	adható
Dotarem Gadovist	szükség esetén adható, preferált	szükség esetén adható	adható	adható

### Irodalom

Broome DR, Girguis MS, Baron PW, Cottrell AC, Kjellin I, Kirk GA. Gadodiamide-associated nephrogenic systemic fibrosis: why radiologists should be concerned. AJR Am J Roentgenol 2007;188(2):586-592.

Cowper SE, Robin HS, Steinberg SM, Su LD, Gupta S, Leboit PE. Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. Lancet 2000; 356 (9234):1000-1001

Cowper SE, Rabach M, Girardi M. Clinical and histological findings in nephrogenic systemic fibrosis. Eur J Radiol 2008;66(2):191-9.

- Dorsam J, Knopp MV, Schad L, Piesche S, Carl S, Oesingmann N. Elimination of gadolinium-DTPA by peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10 (7):1228-1230.
- Eiberg JP, Jensen F, Gronvall Rasmussen JB, Schroeder TV. Screening for aortoiliac lesions by visual interpretation of the common femoral Doppler waveform. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22 (4):331-336.
- Foss C, Smith JK, Ortiz L, Hanevold C, Davis L. Gadolinium-associated nephrogenic systemic fibrosis in a 9-year-old boy. *Pediatr Dermatol* 2009; 26(5):579-582.
- Girardi M, Kay J, Elston DM, Leboit PE, Abu-Alfa A, Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: clinicopathological definition and workup recommendations. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(6):1095-1106.
- Grobner T. Gadolinium - a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(4):1104-1108.
- Janus N, Launey-Vascher V, Karie S, Clement O, Ledneva E, Frances C et al. Prevalence of nephrogenic systemic fibrosis in renal insufficiency patients: results of the FINEST study. *Eur J Radiol*. 2010;73(2):357-9.
- Joffe P, Thomsen HS, Meusel M. Pharmacokinetics of gadodiamide injection in patients with severe renal insufficiency and patients undergoing hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Acad Radiol* 1998;5:491-502.
- Juluru K, Vogel-Claussen J, Macura KJ, Kamel IR, Steever A, Bluemke DA. MR imaging in patients at risk for developing nephrogenic systemic fibrosis: protocols, practices, and imaging techniques to maximize patient safety. *Radiographics* 2009; 29(1):9-22.
- Marckmann P, Skov L, Rossen K, Dupont A, Damholt MB, Heaf JG et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(9):2359-2362.
- Marckmann P, Skov L, Rossen K, Thomsen HS. Clinical manifestation of gadodiamide-related nephrogenic systemic fibrosis. *Clin Nephrol* 2008;69(3):161-8.
- Marckmann P, Skov L. Nephrogenic systemic fibrosis: Clinical picture and treatment. *Radiol Clin N Am* 2009;47:833-840.
- Marckmann P. Gadolinium-based Magnetic Resonance Contrast Agents and Nephrogenic Systemic Fibrosis. *US Nephrology* 2011;6(1):40-44.
- Penfield JG. Nephrogenic systemic fibrosis and the use of gadolinium-based contrast agents. *Pediatr Nephrol* 2008;23:2121-2129.
- Prince MR, Zhang H, Morris M, MacGregor JL, Grossman ME, Silberzweig J et al. Incidence of nephrogenic systemic fibrosis at two large medical centers. *Radiology* 2008; 248(3):807-16. Comment in: *Radiology* 2009;251:612-3.
- Rittig S. Sygdomme i nyre og urinveje i Praktisk pædiatri. P. O. Schiøtz, F. Skovby (eds.) 2 ed. Copenhagen: Munksgaard Denmark; 2006.
- Rydahl C, Thomsen HS, Marckmann P. High prevalence of nephrogenic systemic fibrosis in chronic renal failure patients exposed to gadodiamide, a Gadolinium (Gd)-containing magnetic resonance contrast agent. *Invest Radiol* 2008;43:141- 144.
- Saitoh T, Hayasaka K, Tanaka Y, Kuno T, Nagura Y. Dialyzability of gadodiamide in

hemodialysis patients. Radiat Med 2006;24(6):445-451.

Staples A, LeBlond R, Watkins S, Wong C, Brandt J. Validation of the revised Schwartz estimating equation in a predominantly non-CKD population. Pediatr Nephrol 2010;25(11):2321-6.

Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA et al New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol 2009;20(3):629-37.

Wahba M, Simpson EL, White K. Gadolinium is not the only trigger for nephrogenic systemic fibrosis: insights from two cases and review of the recent literature. Am J Transplant 2007;7(10):2425-2432.

### **Web hivatkozások**

EMA NSF. European Medicines Agency's Assessment of gadolinium and NSF:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing\\_contrast\\_agents/human\\_referral\\_000182.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing_contrast_agents/human_referral_000182.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)

EMA 2010. Assessment report for Gadolinium-containing contrast agents 2010.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/gadolinium\\_31/WC500099538.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/gadolinium_31/WC500099538.pdf)

ESUR. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) 2012 <http://www.esur.org/guidelines/>

Kälble T, Alcaraz A, Budde K, Humke U, Karam G, Lucan M, et al. Guidelines on Renal Transplantation. European Association of Urology 2009.

[http://www.uroweb.org/fileadmin/tx\\_eauguidelines/2009/Full/Renal\\_Transplant.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2009/Full/Renal_Transplant.pdf)

-