

Forslag til nasjonal metodevurdering

Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

Kontaktinformasjon:

Navn på forslagsstiller (organisasjon/institusjon/foretak/produsent):

Faglig nettverk i bildediagnostikk i Helse Vest. Nettverket består av lederne på de radiologiske avdelingene i Helse Vest, samt på Haraldsplass diakonale sykehus.
Forslaget er varmt støttet av lederne på de radiologiske avdelingene ved alle universitetssykehusene i Norge.

Navn på kontaktperson:

Aslak Aslaksen, dr. med., avd. dir. Radiologisk avd. HUS

Telefonnummer:

55972390 / 95890512

E-postadresse:

aslak.aslaksen@helse-bergen.no

Sted og dato:

Bergen 18.08.16

1. Tittel på bestillingen:

Hydreringsregime for pasienter med redusert nyrefunksjon som skal få intravaskulær jodkontrast.

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Indikasjon: Pasienter med redusert nyrefunksjon som skal gjennomgå radiologisk undersøkelse der det skal gis intravaskulær jodkontrast.

Prosedyre: For å opprettholde nyrefunksjonen og forebygge kontrastindusert nefropati (Contrast Induced Nephropathy: CIN) og kontrastindusert akutt nyreskade (post-contrast Acute Kidney Injury: AKI) skal pasientene hydreres i forbindelse med den radiologiske undersøkelsen. Metoden som foreslås vurdert anbefaler intravenøs oppvæsking med NaCl 1-1,5 ml/kg/time 6 timer før og 6 timer etter injeksjonen med jodkontrast, alternativt intravenøs natriumbikarbonat i 5 % dextrose 3 ml/kg/time 1 time før og 6 timer etter undersøkelsen.

- 3. Kort beskrivelse av dagens tilbud** (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Metoden forebygger forverret nyrefunksjon og utvikling av CIN og AKI hos pasienter med redusert nyrefunksjon.

Metoden som foreslås vurdert vil erstatte dagens tilbud.

Det utføres i dag ulike metoder i de forskjellige helseforetakene i Helse Vest RHF:

1. Peroral oppvæsking: 1 glass vann per time i 6 timer før og 6 timer etter undersøkelsen.
2. Intravenøs oppvæsking: 1 liter NaCl dagen før og evt. etter undersøkelsen.
3. Intravenøs oppvæsking: 250 ml Natrium bikarbonat 1 time før undersøkelsen.
4. Intravenøs oppvæsking: NaCl 6 timer før og 6 timer etter undersøkelsen.

Grunnet store forskjeller i helseforetakenes hydreringsregimer utarbeidet en regional og tverrfaglig arbeidsgruppe i 2015 en felles retningslinje for Helse Vest. Utdrag fra retningslinjen:

Hydreringsregime relatert til nyrefunksjon for pasienter som skal få intravaskulær jodkontrast			
Alle pasienter	<p>Alle pasienter bør være godt hydrert, og oppvæsking skal foregå intravenøst. For polikliniske pasienter, uavhengig av nyrefunksjon, skal det i timetildelingsbrev bli oppfordret til å drikke minst 1 liter vann (saft) ekstra dagen før undersøkelse, i den grad de ikke har restriksjoner på væskeinntak.</p> <p>For inneliggende pasienter, skal avdelingene hvor pasienten er innlagt, sørge for god hydrering i den grad pasienten tåler det. Radiologiske avdelinger tilrettelegger for god informasjonsutveksling om anbefalt hydreringsregime.</p> <p>Pasienter med en eGFR verdi ≥ 60: Ingen tiltak</p>		
Tiltaksverdier	eGFR <60 - ≥ 45	eGFR <45 - ≥ 30	eGFR <30
Polikliniske og inneliggende pasienter til elektive undersøkelser	<p>Hydrering kun dersom pasienten skal få <u>intraarteriell</u> jodkontrast.</p> <p>1. Før undersøkelse: I.v. NaCl 1-1,5 ml/kg/time i 6 timer før injeksjon av jodkontrast.</p> <p>Evt. I.v. Natrium bikarbonat i 5 % dextrose 3 ml/kg/time 1 time før undersøkelsen.</p> <p>2. Etter undersøkelse: I.v. NaCl 1-1,5 ml/kg/time i 6 timer etter injeksjon av jodkontrast.</p> <p>Evt. I.v. Natrium bikarbonat i 5 % dextrose 3 ml/kg/time 6 timer etter undersøkelsen.</p>	<p>Hydrering om pasienten skal få <u>intravenøs eller intraarteriell</u> jodkontrast.</p> <p>1. Før undersøkelse: I.v. NaCl 1-1,5 ml/kg/time i 6 timer før injeksjon av jodkontrast.</p> <p>Evt. I.v. Natrium bikarbonat i 5 % dextrose 3 ml/kg/time 1 time før undersøkelsen.</p> <p>2. Etter undersøkelse: I.v. NaCl 1-1,5 ml/kg/time i 6 timer etter injeksjon av jodkontrast.</p> <p>Evt. I.v. Natrium bikarbonat i 5 % dextrose 3 ml/kg/time 6 timer etter undersøkelsen.</p>	<p>Om mulig, frarådes det å bruke intravaskulær jodkontrast, men det er ikke en absolutt kontraindikasjon. Risiko må vurderes opp mot nytten: vital indikasjon. Vurdering gjøres i samråd med kliniker.</p> <p>1. Før undersøkelse: I.v. NaCl 1-1,5 ml/kg/time i 6 timer før injeksjon av jodkontrast.</p> <p>Evt. I.v. Natrium bikarbonat i 5 % dextrose 3 ml/kg/time 1 time før undersøkelsen.</p> <p>2. Etter undersøkelse: I.v. NaCl 1-1,5 ml/kg/time i 6 timer etter injeksjon av jodkontrast.</p> <p>Evt. I.v. Natrium bikarbonat i 5 % dextrose 3 ml/kg/time 6 timer etter undersøkelsen.</p>
ØH-pas. hvor eGFR status ikke er kjent	<p>Start infusjon så snart som mulig, evt. NaCl 1-1,5 ml/kg/t før prosedyren + 6 timer med NaCl 1 ml/kg/t etter prosedyre, evt. vurdere individuell væskebehandling. NB! Vurderinger gjøres i samråd med henvisende lege.</p>		

Effekten av NaCl 6+6 timer for hydrering er godt dokumentert og skal brukes som førstevalg i henhold til ESUR og ACR retningslinjer. Effekten av natriumbikarbonat er mer usikker og studier viser ulike resultater [1, 4].

4. Hva gjelder forslaget?	Ja	Nei
En helt ny metode?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Retningslinjen (metoden) bygger i all hovedsak på to anerkjente retningslinjer utarbeidet av European Society of Urogenital Radiology (ESUR) og American College of Radiology (ACR). Ved innføring av retningslinjen i Helse Vest RHF stilles det av flere spørsmålstegn ved evidensgrunnlaget for nødvendigheten av 6 + 6 timers hydrering, blant annet av fagdirektør i ett av helseforetakene og av urologer i et annet helseforetak. Arbeidsgruppen har kontaktet ESUR, som gir følgende tilbakemelding: «Evidensen for 6 + 6 er undersøgt, men det siger bare ikke om 4+4 ville være lige så god.»

Det har ikke lyktes alle helseforetakene i Helse Vest RHF å implementere den regionale retningslinjen i forhold til polikliniske/ambulante pasienter. De polikliniske pasientene som skal hydreres må innlegges i minimum 13 timer og tas hånd om av dagposter eller sengeposter. Spesielt er dette en utfordring ved pasienter som ikke har tilknytning til sykehuset, men kun skal til den radiologiske undersøkelsen. Store praktiske/organisatoriske utfordringer og motstand fra de kliniske avdelinger, som poengterer at sengemangel er et problem, er til hinder for implementeringen. Kostnaden/ressursbruken ved et slikt hydreringsregime er stor.

Det er behov for å undersøke om et hydreringsregime med kortere oppvæskingstid gir like god eller tilfredsstillende forebyggende effekt mot redusert nyrefunksjon, CIN og AKI som intravenøs hydrering med NaCl 6+6 timer.

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

Legemiddel	<input checked="" type="checkbox"/>
Medisinsk utstyr/teknologi	<input type="checkbox"/>
Prosedyre	<input checked="" type="checkbox"/>
Screening	<input type="checkbox"/>
Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatorisk oppsett av helsetjenesten	<input checked="" type="checkbox"/>

Annet (beskriv)

Den regionale retningslinjen (metoden) er utarbeidet for de radiologiske avdelingene i Helse Vest RHF i et regionalt og tverrfaglig samarbeid i et nettverk kalt *Faglig nettverk i bildediagnostikk i Helse Vest*. Radiologer og radiografer fra alle helseforetakene i regionen har deltatt i arbeidsgruppen, samt en nefrolog. Oppdraget om utarbeidelse av felles metode i regionen er kommet fra nettverksgruppen i *Faglig nettverk i bildediagnostikk i Helse Vest*. Nettverksgruppen består av lederne på de radiologiske avdelingene i Helse Vest RHF, samt leder på radiologisk avdeling ved Haraldsplass diakonale sykehus. Nettverksgruppen har også vært beslutningstaker for implementering av metoden. Metoden er i all hovedsak basert på retningslinjer fra ESUR «ESUR Guidelines on Contrast Media, v.9.0» og ACR «Manual on Contrast Media v9».

6. Metodens bruksområde:

Forebygging

Utredning og diagnostikk

Behandling

Rehabilitering

Spesialisthelsetjenesten

Primærhelsetjenesten

Pasienter med lav nyrefunksjon skal væskes opp i forbindelse med kontrastmiddelinjeksjon med jodkontrast på CT eller røntgen for å forebygge forverring av nyrefunksjonen og utvikling av CIN og AKI.

7. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?

(Kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering.)

Nei. Selve metoden involverer ikke bruk av stråling, men er et ledd i bruk av ioniserende stråling, da pasientene utsettes for denne metoden på grunn av CT- eller røntgenundersøkelser hvor de skal få intravaskulær jodkontrast.

8. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Fagområde: Radiologi/bildedagnostikk, nefrologi og klinisk biokjemi.

Pasienter: Alle med redusert nyrefunksjon (eGFR <60 ved intraarteriell injeksjon og eGFR <45 ved intravenøs injeksjon) som skal til radiologiske undersøkelser der de skal få intravaskulær jodkontrast.

Andre grupper: Personell på radiologiske og kliniske avdelinger, henvisende leger (fastleger, spesialister).

Konsekvenser: Pasientene må innlegges på kliniske avdelinger. Henvisende lege må koordinere innleggelse.

9. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

- | | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Klinisk effekt | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sikkerhet/bivirkninger | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnader/ressursbruk | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnadseffektivitet | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Organisatoriske konsekvenser | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Etiske | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Juridiske | <input checked="" type="checkbox"/> |

10. **Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 8):**

Hovedproblemstilling:

Vil intravenøs oppvæsking med NaCl i kortere tid enn 6 timer før og 6 timer etter en intravaskulær jodkontrastinjeksjon gi like god eller tilfredsstillende forebyggende effekt mot forverret nyrefunksjon, CIN og AKI hos pasienter med redusert nyrefunksjon (eGFR <60 ved intraarteriell injeksjon og eGFR <45 ved intravenøs injeksjon)? Hvilket hydreringsregime kan i så fall benyttes, sett i forhold til tid/mengde/konsentrasjon?

Underproblemstilling:

Har intravenøs oppvæsking med natriumbikarbonat (i 5 % dextrose) effekt med tanke på forebygging mot forverret nyrefunksjon, CIN og AKI hos pasienter med redusert nyrefunksjon (eGFR <60 ved intraarteriell injeksjon og eGFR <45 ved intravenøs injeksjon)? Hvilket hydreringsregime kan i så fall benyttes, sett i forhold til tid/mengde/konsentrasjon?

11. **Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:**

Det er et ønske om å fase ut 6+6 timers intravenøs oppvæsking, som er en dyr og omfattende metode, og erstatte den med en enklere metode. Dette vil være til det bedre for pasienten, frigjøre ressurser og lette presset på sengepostene. Metoden er arbeidskrevende for sykehusene, legger press på kliniske avdelinger, og må ses i en kostnadseffektiv sammenheng. Dagens metode fører til at enkelte pasienter ikke får utført undersøkelser med kontrast, noe som gir dårligere diagnostikk. Hovedutfordringen er, som tidligere nevnt, polikliniske pasienter. For inneliggende pasienter er dette en innarbeidet rutine.

12. **Kommenter metoden som foreslås vurdert mht. følgende punkter:**

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Forebygging av:

1. Nyresvikt, dialysebehandling og økt dødelighet grunnet nyresvikt.
2. Kontrastindusert nefropati (Contrast Induced Nephropathy: CIN), som er en tilstand hvor det skjer en reduksjon av nyrefunksjonen innen 3 dager etter intravaskulær administrasjon av jodkontrast, uten annen årsak til fallet i nyrefunksjonen, og skyldes sannsynligvis en direkte effekt på nyrene av kontraststoffet [1].
3. Kontrastindusert akutt nyreskade (post-contrast Acute Kidney Injury: AKI). AKI opptrer hyppigst ved koronar angiografi og skyldes blant annet mikroembolier til nyrene [4].

Forventet effekt

Uendret nyrefunksjon.

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

Sikkerhetsaspekt: Pasientsikkerhet.

Risiko: Hydreringsregimet må ta hensyn til pasienter med hjerte-/lungesykdom, der hvor pasienten har restriksjoner på væskeinntak.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Usikkert. Dette gjelder alle pasienter med redusert nyrefunksjon i Norge, som skal til radiologiske undersøkelser hvor intravaskulær jodkontrast benyttes.

I følge søk i UpToDate har ca. 13 % av befolkningen eGFR verdi <60, en prevalens som er økende. En systematisk review fra 2007 om prevalens for kronisk nyresyke viser at nyresykdom omfatter 7,2 % i aldersgruppen 30-64 år og 23,4-35 % i aldersgruppen 65 år og oppover. I tillegg øker antallet eldre og personer med diabetes i befolkningen.

Ut fra tall for CT-undersøkelser ved Radiologisk avdeling ved Haukeland universitetssykehus (HUS), i perioden mandag til fredag 11/1-19/2 2016, estimeres det 350 innleggelses på sykehuset per år for 6+6 timers intravenøs hydrering. Dette gjelder kun pasienter som er henvist poliklinisk til CT seksjonen.

Antall NCRP-takster per 1000 innbyggere for CT-undersøkelser på landsbasis i 2012 var 68,3 takster. På HUS gis det intravenøs jodkontrast til i snitt 65 % av polikliniske pasienter som skal til CT-undersøkelser.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

En ny metode vil kunne frigjøre ressurser og lette presset på sengepostene.

Ifølge Samdatas rapport om Spesialisthelsetjenesten 2011 var kostnaden per somatisk liggedøgn utenom kapitalkostnader 11 865 kroner, og 12 433 kroner inklusiv kapitalkostnader.

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Det foreligger ingen nasjonal retningslinje på området.

Arbeidsgruppen har i 2015 kontaktet 5 andre, store sykehus i Norge, som alle bekrefter at de helt eller delvis følger ESURs retningslinje, som er en europeisk retningslinje.

13. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

- [1] Aspelin P, Stacul F, et al. *ESUR guidelines on Contrast Media, 9.0*. European Society of Urogenital Radiology. 2015.
[ESUR Guidelines on Contrast Media](#) (Lenke til versjon 8.1, versjon 9.0 finnes ikke digitalt)
- [2] Cohan RH, Davenport MS, et al. *Manual on Contrast Media v9*. American College of Radiology. 2013.
www.acr.org/Quality-Safety/Resources/Contrast-Manual 18.05.2015.
- [3] Nyman U, Almén T, et al. *Contrast-medium-Induced nephropathy correlated to the ratio between dose in gram iodine and estimated GFR in ml/min*. *Acta Radiol*. 2005 des; 46(8):830-42.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16392608 18.05.2015.
- [4] Davenport Ms et al. *Contrast Media Controversies in 2015: Imaging Patients With Renal Impairment of Risk of Contrast Reaction*. *AJR* 2015; 204: 1-8. DOI: 10.2214
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25730301
- [5] McDonald RJ, McDonald JS, Carter RE, et al. *Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality*. *Radiology* 2014; 273:714–725. DOI: 10.1148
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25203000
- [6] McDonald JS, McDonald RJ, Carter RE, et al. *Risk of intravenous contrast arterial-mediated acute kidney injury: a propensity score-matched study stratified by baseline estimated glomerular filtration rate*. *Radiology* 2014; 271:65–73. DOI: 10.1148
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Risk+of+intravenous+contrast+arterial-mediated+acute+kidney+injury%3A+a+propensity+score-matched+study+stratified+by+baseline+estimated+glomerular+filtration+rate
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23360742
- [7] McDonald JS, McDonald RJ, Comin J, et al. *Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis*. *Radiology* 2013; 267:119–128. DOI: 10.1148
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23319662
- [8] Davenport MS, Cohan RH, Khalatbari S, et al. *The challenges in assessing contrast-induced nephropathy: where are we now?* *AJR* 2014; 202:784–789. DOI: 10.2214
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+challenges+in+assessing+contrast-induced+nephropathy%3A+where+are+we+now%3F
- [9] Davenport MS, Khalatbari S, Dillman JR, et al. *Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material*. *Radiology* 2013; 267:94–105. DOI: 10.1148
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23360737
- [10] Hiremath S, Akbari A, Shabana W, et al. *Prevention of contrast-induced acute kidney injury: is simple oral hydration similar to intravenous? A systematic review of the evidence*. *PLoS ONE* 2013; 8:e60009. DOI: 10.1371
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Prevention+of+contrast-kidney+injury%3A+is+simple+oral+hydration+similar+to+intravenous%3F+A+review+of+the+evidence

14. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

-

15. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: (Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring).

-

16. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

Ved CT undersøkelser brukes rutinemessig Iomeron® eller Omnipaque®, i hovedsak med styrke rundt 300-350 mg/ml. Dosene ligger i snitt rundt 130 ml per bolus. Grenseverdien for hydrering ble endret i 2014 for **intravenøs jodkontrast injeksjon** fra eGFR <60 til eGFR <45. Endringen var forankret i ESURs retningslinje versjon 8.1. Risikobildet for å utvikle CIN etter injeksjon er dermed endret/reduert. (For arteriell injeksjon er grenseverdien 60. De fleste som får arteriell injeksjon er inneliggende).

Spørsmålet som da kan stilles, er om legemiddelprodusentene som utvikler og produserer moderne kontrastmidler også kan være tydeligere/mer hjelpelige med hvordan og hvorvidt nyrefunksjonen påvirkes i den grad at (langvarig) hydrering kan forebygges/reducere bivirkninger disse legemidlene påfører pasienter med lav nyrefunksjon. En underproblemstilling som er aktuell i forhold til metodevurderingen er i hvilken grad jodkontrastmidler påvirker nyrefunksjonen.

Det apparatet som settes i verk for å hydrere uteliggende pasienter ut fra dagens regime/metode med 6+6 timer, må ses i sammenheng med den nytten pasienter har av dette og de ressursene økonomisk og ikke minst personellmessig som må til for å håndtere en slik rutine.

Det er politiske føringer for å øke andelen polikliniske pasienter, flere skal undersøkes/behandles poliklinisk, gjennomstrømming av pasienter i spesialisthelsetjenesten skal gå raskere. Det er derfor viktig at de retningslinjene vi utvikler er brukenes i den konteksten de er ment for, slik at presset på helsetjenesten ikke økes uten at det er veldokumentert grunn for at dette er nyttig for pasienter.