

Iohexolclearance, Pt- undersökning för externt bruk

Innehåll

Medicinsk bakgrund och indikation/er	1
Princip	2
Provtagning	2
Provhantering	2
Kemikalier, säkerhet och avfall	3
Kemikalier	3
Riskbedömning och skyddsåtgärder	3
Avfall och utsläpp till avlopp	3
Tillbehör	3
Förberedelse	4
Utförande	6
Biverkningar	7
Svarsrutin och Arkivering	7
Interferenser och felkällor	7
Biologiskt referensintervall	7

Detta är en anvisning som primärt är utformad för användning för vuxna patienter, för externa utförare av **lohexolclearance, Pt-**, som sedan skickar sina prover för analys till Klinisk kemi, Karolinska Universitetssjukhuset.

Medicinsk bakgrund och indikation/er

Iohexolclearance används för att beräkna njurarnas filtrationsförmåga (GFR). Undersökningen kan utföras som enpunktsclearance eller flerpunktsclearance (kurva), se förberedelse.

Vid Pt-lohexolclearance ges en låg dos av röntgenkontrastmedlet Omnipaque, och blodprov tas efter ett antal timmar för koncentrationsbestämning av iohexol i serum och beräkning av GFR. Risken för akuta reaktioner vid Pt-lohexolclearance är låg, men beställande läkare får i det enskilda fallet väga nytta med undersökningen mot ev. risker enl. FASS.

En beredskapsplan för ev. biverkningar skall finnas på utförarplatsen.

Kontraindikation

- Pt-lohexolclearance ska ej genomföras vid tidigare allvarlig reaktion (allergi, överkänslighet) mot iohexol, röntgenkontrastmedel, eller vid feber >38°C.
- Pt-lohexolclearance ska ej genomföras vid obehandlad Manifest tyreotoxikos eller misstänkt/nydiagnostiserad tyreoideacancer där radiojodundersökning/-behandling kan bli aktuell.
- Pat skall inte vara dehydrerad inför undersökningen.
- Röntgenundersökning med kontrastmedel såsom Iomeprol (Iomeron, Jomeron) och Omnipaque (Iohexol, Johexol) stör analysen och Pt-lohexolclearance bör därför uppskjutas 4 dygn (vid GFR <20 upp till 7 dygn) efter kontraströntgen. Visipaque stör ej analysen. Följande MRT kontrastmedel (Gradovist, Dotarem, Multitima, Rlimonist, Gadovist) stör ej analysen
- Reduktion av dosen iohexol rekommenderas vid låg kroppsvikt, se dosering.

Iohexolclearance, Pt- undersökning för externt bruk

Princip

Iohexol ges som intravenös injektion och substansen fördelar sig i extracellulär vätska. När fördelningsfasen anses klar tas prov för bestämning av S-lohexol. Clearance kan beräknas från en eller fler provtagningar.

Provtagning

Prover tas i 5 mL serumrör med gel (gul propp), alternativt serumrör utan gel. Plasmarör kan användas i undantagsfall. Provmängd: minst 0,5 mL serum.

Ett korrekt ifyllt belastningsprotokoll (KEMI0311) skall medfölja proverna.

Provtagning av svårstuckna patienter.

I nödfall kan prover tas i infartskanylen, men risken är då stor för kontamination med kvarvarande iohexol med falskt GFR-värde som följd.

Om prover ändå måste tas i infartskanylen eller infarter med stor volym:

- Gör flerpunktsclearance med minst 4 punkter. Då är det möjligt att upptäcka och ev. korrigera för eventuell kontamination i clearancekurvan (ej möjligt vid enpunktsclearance).
- Efter iohexolinjektion måste kanylen spolats med minst 20 mL natriumklorid 9 mg/mL, trevägskranen bytas ut samt "slaskprov" (fullt rör) tas före första provet för att undvika kontamination.
- Markera i kryssrutan på belastningsprotokollet om proverna är tagna i infartskanylen.

Kapillär provtagning kan undantagsvis användas men ger ibland mycket osäkra värden. Kurva rekommenderas vid kapillär provtagning, utöka då provtagningen till 4-5 tidpunkter. Markera även i kryssrutan för "kapillär provtagning" på belastningsprotokollet.

Provhantering

Proverna centrifugeras före transport om inte transporten kan ske samma dag.

Ifall serum behöver hållas av i andra rör före transport bör 5 mL rör av storleken 13 x 75 mm användas (Medicarrier artnr 67740).

Prov är hållbart 1 vecka i kyl.

De olika proverna från en undersökning märks med samma lidnummer och skiljs åt med hjälp av lidextensioner. För varje lidnummer finns 10 etiketter, varav de två första saknar extension och de övriga har lidextensionerna 61-68.

De ska användas enligt följande:

Första etiketten märkt **Remiss** sätts på remissen.

Andra etiketten sätts på belastningsprotokollet i rutan uppe till vänster.

Etikett med extension **61** sätts på **0-provet**.

Etikett med extension **62** sätts på första provet som tas efter att iohexolinjektion getts.

Etikett med extension **63** sätts på andra belastningsprovet o s v.

Datum och **exakt** provtagningstid för varje rör med resp lidextension ska framgå av belastningsprotokollet.

Iohexolclearance, Pt- undersökning för externt bruk

Kemikalier, säkerhet och avfall

Kemikalier

1. Omnipaque® 300 mg I/mL (647 mg Iohexol/mL), GE Healthcare.
Beställs från Apoteket varunr 067041, 10 x 10 mL alt. varunr 068528, 25 x 20 mL.
Förvaras i rumstemperatur, ljusskyddat.
2. Natriumklorid 9 mg/mL (koksaltlösning) förfyllda sprutor 10 mL.
Beställs från MediCarrier beställningsnr 59313.
Alternativt
Natriumklorid Fresenius Kabi 9 mg/ml, spädningsvätska.
Beställs från Apoteket varunr 043919, 20 x 10 mL.
Förvaras i rumstemperatur.

Riskbedömning och skyddsåtgärder

Använd handskar vid provtagning för att undvika blodsmitta. Använd också handskar vid hantering av Omnipaque som kan ge allergisk reaktion.

Avfall och utsläpp till avlopp

Överbliven natriumklorid 9 mg/mL och små mängder Omnipaque kan hällas ut i vask. Spola rikligt med vatten.

Slaskrör med blod slängs i gul avfallsbox märkt "Smittförande avfall".

Kanyler slängs i kanylburk med etikett "Skärande/stickande/smittförande avfall".

Tomma ursköljda förpackningar sorteras i respektive avfallsfraktion.

Tillbehör

1. Provtagningsutrustning.
2. Injektionsutrustning, inkl 10 mL och 5 mL engångsspruta (ev. 2 mL vid mindre volym Omnipaque).
3. Klocka
4. Belastningsprotokoll "Protokoll, Iohexolclearance" (KEMI0311) finns i provtagningsanvisningar på Karolinskas externa hemsida www.karolinska.se, För vårdgivare, Karolinska Universitetslaboratoriet sök på Iohexol
5. Lidnr etikettsark att märka rör, remiss och testprotokoll med.
Beställs från Karolinska Universitetslaboratoriet webbutik som finns på: www.Karolinska.se, För vårdgivare, Karolinska Universitetslaboratoriet, Remisser: beställningar och utskrifter.

Iohexolclearance, Pt- undersökning för externt bruk

Förberedelse

1. Gå igenom att inga kontraindikationer föreligger. Vid tveksamheter kontakta beställande läkare.
2. Kontrollera att det finns ett aktuellt värde på P-CystatinC-eGFR och/eller P-Kreatinin för att kunna beräkna tid till provtagning, se "Provtagningstider" punkt 6.
För vuxna rekommenderas medelvärde av Cystatin C-eGFR och P-Kreatinin-eGFR som ger i allmänhet ett mycket bra GFR estimat, se www.efgr.se och rekommenderas i första hand.
Kortikosteroidbehandling (t.ex. Prednisolon) kan ge falskt lågt Cystatin C-eGFR, beräkna provtagningstid efter P-Kreatinin i detta fall.
Reducerad muskelmassa/muskelatrofi kan ge falskt lågt P-Kreatinin, använd hellre Cystatin C-eGFR i så fall.
3. Patienten får inte ha genomgått undersökning med i.v. kontrastmedel Iomeprol (Iomeron, Jomeron) och Omnipaque (Iohexol, Johexol) de senaste fyra dyggen pga risk för påverkan på analysresultatet. (vid GFR <20mL/min/1,73m² rekommenderas tiden till 7 dygn). Visipaque interfererar ej.
Följande MRT kontrastmedel (Gradovist, Dotarem, Multitima, Rlimonist, Gadovist) interfererar ej analysen.
4. Patienten skall vara adekvat hydrerad men behöver inte vara fastande inför och under undersökningen. Patienten får inte ha kraftig fysisk aktivitet inför och under undersökningen.
5. Det finns två sätt att bestämma GFR med iohexol, **enpunktsclearance** eller **flerpunktsclearance** (s.k. kurvclearance) med 4 punkter.
 - **Enpunktsclearance** ger i allmänhet ett bra mått på GFR vid venös provtagning i andra armen samt i korrekt tidsintervall.
 - **Flerpunktsclearance** rekommenderas vid:
 - Kapillär provtagning (ta helst 5 prov)
 - Provtagning ur samma infartskanyl
 - Provtagning i infart med stor volym, t.ex. CVK (bör dock undvikas helt pga svårighet att få rent blod)
 - Uttalad vätskebalansrubbnig
 - Mycket avvikande kroppsbyggnad.
 - Barn
 - Gravida
 - Patienter med amputerade extremiteter
 - Vid transplantationsutredningar

Iohexolclearance, Pt- undersökning för externt bruk

6. Provtagningsstider:

Rekommenderade ungefärliga provtagningsstider/-intervall. De faktiska provtagningsstiderna, **på minuten när**, skall anges i protokollet (tt:mm).

Vuxna

I första hand används ett aktuellt medel eGFR (analysnamn Pt-eGFRmedel,relativ) för att bedöma hur lång tid man behöver vänta innan provtagning. Om inget medel eGFR finns tillgängligt, kan P-Cystatin C-eGFR eller P-Kreatinin eGFR (med Lund-Malmö's reviderade formel) användas (vid stabil njurfunktion kan resultat upp till max 4 veckor användas).

GFR (mL/min/1,73m ²)	> 40	40 - 15 *	< 15**
1-punkts clearance (1 prov)	Vid ca 4 tim	Inom ca 6-8 tim	Efter ca 24 tim
4-punkts clearance (4 prov)	Ca 3-4 tim (minst 20 min mellan varje prov)	Ca 6-8 tim +ev 24 tim (minst 30 min mellan varje prov och minst 1,5 tim mellan första och sista prov)	Ca 22-32 tim (minst 2 tim mellan varje prov och minst 6 tim mellan första och sista prov)

* I fall GFR resultatet ligger i gränsoområdet, ca 15-20 mL/min/1,73m², bör ytterligare prov tas vid ca 24 timmar (dvs en kurva mellan 6-8 timmar samt ett prov vid 24 timmar).

** Vid restfunktionsbestämning hos dialyspatienter (GFR ca 5-6 eller lägre) bör prover dras vid ca 24, 48 och om möjligt 72 timmar.

Barn

För barn rekommenderas i första hand kurvclearance.

Utgå från P-CystatinC eller barnanpassad eGFR formel för P-Kreatinin. Vid GFR vid gränsen (nära 40 eller 15 mL/min/1,73m²) kan sista provet senareläggas för att säkerhetsställa kurvans lutning, t.ex. 3-4 tim+6 tim vid GFR ca 40 mL/min/1,73m².

GFR (mL/min/1,73m ²)	> 40	40 - 15	< 15
Barn (4 prov)	Ca 3-5 tim (minst 30 min mellan varje prov)	Ca 5-8 (minst 30 min mellan varje prov)	Ca 5-8 tim + 24 tim (minst 30 min mellan varje prov)

Iohexolclearance, Pt- undersökning för externt bruk

7. Dosering:

Kroppsvikt kg	Mängd Omnipaque® 300 mg jod/mL (647 mg Iohexol/mL) mL
≥ 40	5
30 - 40	4
20 - <30	3
<20	0,1mL x kroppsvikt (kg)

Mest exakt är att väga sprutan före och efter injektionen (i gram med två decimaler) om möjlighet ges, annars anges injicerad volym i mL. Vid grav njurfunktionsnedsättning (under ca 10-15 mL/min/1,73m²), kan ytterligare dosreduktion övervägas.

Utförande

- Kontrollera identiteten och fyll i hela belastningsprotokollet, senaste version skall användas. Denna finns på hemsidan, www.karolinska.se under Karolinska Universitetslaboratoriet, Provtagningsanvisningar. Vid injicering bör 2 personer närvara av säkerhetsskäl.
- Ställ i ordning rören för den begärda provtagningen och märk rör och belastningsprotokollet (se "Provhantering").
- Ta fram 2 st förfyllda injektionssprutor med natriumklorid 9 mg/mL alt dra upp natriumklorid 9 mg/mL i 2 st injektionssprutor. En för kontroll av infartskanyl (mindre mängd) och 10 mL för injektion direkt efter Omnipaque injektionen.
- Dra upp exakt volym enligt doseringsvolym ovan av Omnipaque 300 mg jod/mL (som innehåller 647mg Iohexol/mL) i en **injektionsspruta**. Använd handskar då Omnipaque kan vara allergiframkallande. Etikett märkt med patientens personnummer och provtagarens signatur sätts på sprutan. Byt handskar. Kvarvarande Omnipaque injektionsvätska kasseras.
- Sätt en intravenös infart och tag ett 0-prov. Kontrollera med ett par mL natriumklorid, 9 mg/mL att infarten fungerar bra.
- Injicera långsamt (1-2 min) Omnipaque® direkt följt av 10 mL natriumklorid, 9 mg/mL. Exakt sluttid för injektionen noteras på protokollet.
- Låt infartskanylen sitta kvar ca 30 min efter injektion för beredskap vid eventuell allergisk reaktion (sällsynt biverkning), vilken i så fall oftast uppstår inom 30 min.
- Ta bort infartskanylen och patienten är fri fram till provtagningen (se avsnittet "Förberedelse" beträffande provtagningstider).

Iohexolclearance, Pt- undersökning för externt bruk

9. Alla kommande belastningsprov tas genom ny intravenös punktion i andra armen med nål och vakuumrör. Om detta ej är möjligt se avsnitt "Provtagning" rörande svårstuckna patienter.
Notera exakt provtagningstid på belastningsprotokollet.
10. Fråga patienten om eventuella biverkningar av undersökningen och anteckna på belastningsprotokollet samt skriv in dessa i journalen.
11. Skicka proverna inklusive kopia på remiss och protokoll för analys till Karolinska Universitetslaboratoriet, Provinllämningen C1-72, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, 141 86 Stockholm.

Biverkningar

Biverkningar av iohexol är mycket ovanliga. Man bör dock observera:

- Rodnad, värmekänsla, exanthem - kalla på läkare.
- Blodtrycksfall, chock, astmaliknande besvär - akutlarmet.

Dessa måste snarast införas i patientens journal!

Svarsrutin och Arkivering

Remisser och belastningsprotokoll sparas där undersökningen utförts i 4 år alt. för in i journaldatasystemet.

Interferenser och felkällor

Vanligaste felkällan är kontamination av iohexol vid provtagning från samma infart som iohexolinjektionen gavs.

Kapillärprovtagning ger ofta ett osäkert GFR och ska göras endast i undantagsfall.

Felaktiga tidsangivelser och felaktiga provtagningsintervall påverkar GFR beräkningen.

Biologiskt referensintervall

Enhet: mL/min/1,73 m²

2 – 19 år	90 – 130
20 – 50 år	80 – 130
51 – 65 år	60 – 110
66 – 80 år	50 – 90 *

* Referensintervall för patienter över 65 år är dåligt underbyggda men GFR under 60 mL/min/1,73 m² kroppsytan talar för njursjukdom.

Iohexolclearance, Pt- undersökning för externt bruk

Referensvärden från "Bäck SE et al. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 49: 641-46, 1989".
(Referensintervallet för barn 2-19 år sammanvägning av värden enl Bäck och tidigare använda värden på Solna enl Fys Lab, Karolinska Solna).