



# ASL (ARTERIAL SPIN LABELING) PERFUZIJA

Submitted: September 23, 2023

Accepted: October 02, 2023

DOI: <https://doi.org/10.48026/issn.26373297.2023.1.14.4>

**Damir Jaganjac**

Application Specialist at Berg for Canon CT/MRI, B&H

## ABSTRACT

Perfusion refers to the delivery of oxygen and nutrients to tissues via blood flow and is one of the most basic physiological parameters. Perfusion disorders also account for most of the leading causes of medical disability and mortality. While perfusion measurements have direct diagnostic value in vascular disorders, perfusion measurements also serve as biomarkers for a wider range of physiological and pathophysiological functions. The close coupling between cerebral blood flow and metabolism allows regional brain function to be assessed by measurements of cerebral perfusion and the increased vascularity of neoplasms allows tumor perfusion to be used as a measure of tumor grade and to monitor response to tumor therapy.

In the field of MRI, most people associate the term perfusion imaging with dynamic contrast sensitivity imaging using a contrast relaxation agent.

ASL Perfusion is an MR perfusion technique that does not require intravenous administration of a contrast medium (unlike DSc and DCE perfusion). Instead, it uses MRI's ability to magnetically label arterial blood. The most commonly performed parameter is cerebral blood flow (CBF).

ASL is a very suitable technique for use in pediatrics, where the use of radioactive tracers may be limited. It is also a safe method for use in pa-

tients with impaired renal function.

Perfuzija se odnosi na isporuku kiseonika i hranljive materije u tkiva putem protok krvi i jedan je od najosnovnijih fiziološki parametri. Poremećaji perfuzije takođe čine većinu vodeći uzroci medicinskog invaliditeta i mortalitet. Dok mjerenja od perfuzije imaju direktnu dijagnostičku vrijednost u vaskularni poremećaji, mjerenja perfuzije takođe služe kao biomarkeri za a širi spektar fizioloških i patofizioloških funkcije. Bliska sprega između cerebralnog krvotoka i metabolizma omogućava regionalnu funkciju mozga biti procijenjen mjerenjima od cerebralnu perfuziju i povećanu vaskularnost neoplazmi omogućava perfuziju tumora da se koristi kao mjera tumora stepena i za praćenje odgovora na tumor terapija.

U oblasti MRI, najviše ljudi povezuju pojam perfuzije snimanje s dinamičkim kontrastom osjetljivosti snimanje pomoću kontrasta za opuštanje agent.

ASL Perfuzija je tehnika MR perfuzije koja ne zahtjeva intravensku primjenu kontrastnog sredstva ( za razliku od DSc I DCE perfuzije). Umjesto toga, koristi sposobnost MRI-a da magnetski označi arterijsku krv. Parametar koji se najčešće izvodi je cerebralni protok krvi (CBF).

ASL je vrlo pogodna tehnika za upotrebu u pedijatriji, u kojoj upotreba radioaktivnih tragova



može biti ograničena. Također je sigurna metoda za primjenu kod pacijenata sa oštećenom bubrežnom funkcijom.

### Primjena

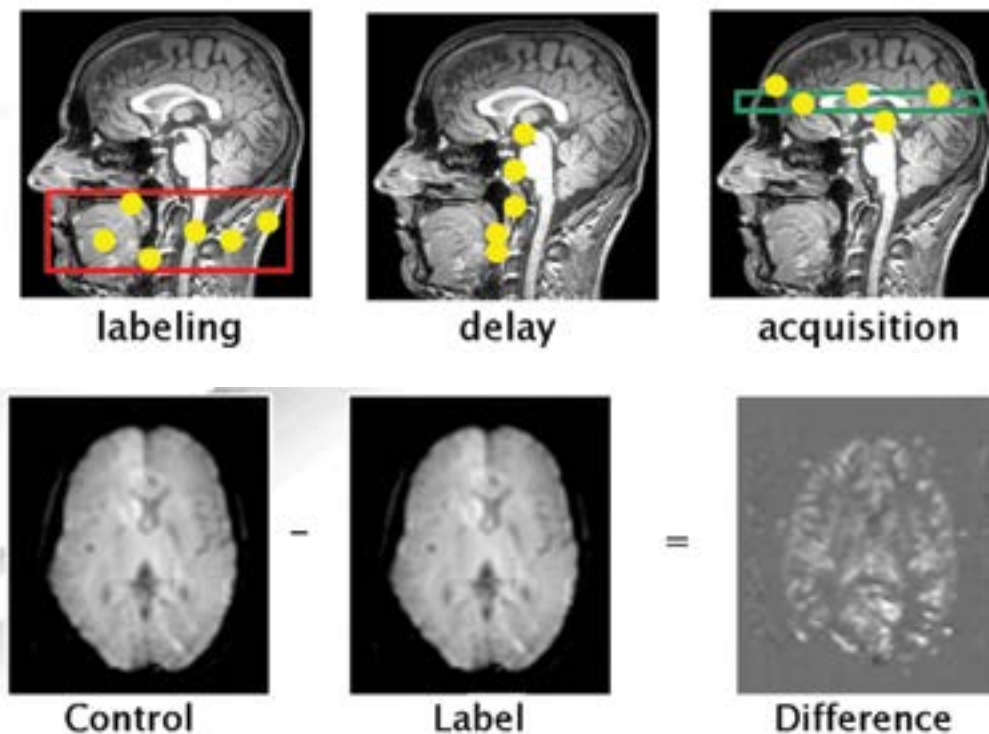
ASL perfuzija ima široku upotrebu. Koristi se u većini polja neurodijagnostike.

- Cerebrovaskularni insult
- Vaskularne malformacije
- Encefalitis
- Demencija i kongenitivni poremećaji
- Alzheimer
- Tumori
- Multipla skleroza
- Pedijatrijska populacija

## PRINCIP PERFUZIJE

Opsti princip označavanja arterijskog spina se sastoji od diferencijalne tehnike tokom koje se provode dvije akvizicije: jedna sa obilježavanjem arterijskog protoka i kontrolna akvizicija. Kod tehnike koja se koristi najčešće se koristi magnetno označavanje arterijskih protoka iznad volumena od interesa, na zilama vrata, RF impulsima. Obilježeni protoni zatim migriraju kroz arterijske krvne sudove prema moždanom tkivu gdje prelaze iz kapilarnog dijela u ekstra-

vaskularni dio. U vremenu TI (vrijeme inverzije) nakon pulsno označavanja, koje odgovara vremenu potrebnom da se označeni proton pređe u tkivo, i slike se dobijaju tehnikom brzog snimanja. Kontrolna akvizicija se postiže bez označavanja arterijskih protona. Arterijski protoni interesnog volumena su tada u ravnoteži i potpuno opušteni. Oduzimanje označenih i kontrolnih akvizicija potiskuje signal iz statičkog tkiva i daje sliku podendiranu perfuzijom.

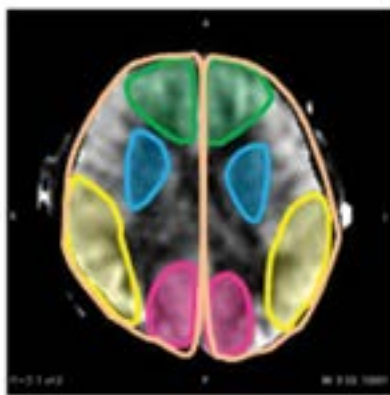


Razlika u signal je u samo nekoliko postotaka. Mnoga ponavljanja označenih kontrolisanih uparenih slika moraju se prikupiti i usredrediti da bi se osigurao adekvatan SNR. Odnos ASL signal-šum je veoma nizak, jer signali iz označene krvi čine samo 0,5 – 1,5% signala celokupnog tkiva. Echo planar imaging (EPI) se koristi za ASL akviziciju zbog visokog omjera signala i šuma. EPI može dovesti do izobličenja u područjima visokog magnetnog polja. Trodimenzionalne sekvence su nedavno uvedene u ASL

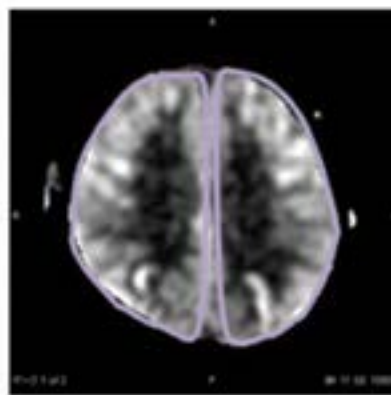
akviziciju kako bi se povećao SNR i obezbijedilo manje izobličenja slike. ASL podaci se moraju prikupiti prije primjene gadolinijuma jer će gadolinij uzrokovati skraćivanje T1 što dovodi do smanjenja mjerljivih signala i na označenim i na kontroliranim slikama.

Pod nekoliko uslova, kvantifikacija perfuzije može se koristiti za dobijanje kvantitativnog mapiranja cerebralnog protoka (CBF) u ml/100 g tkiva/ min.

Age	N	ASL-CBF [ml/100 cc/min]					
		Temporal	Frontal	Occipital	Basal ganglia	Hemisphere (basal ganglia)	Hemisphere (lateral ventricle)
10s	1	47 ± 0	49 ± 0	54 ± 0	41 ± 0	48 ± 0	40 ± 0
20s	14	50 ± 10	45 ± 9	43 ± 13	34 ± 6	42 ± 9	38 ± 9
30s	14	52 ± 8	46 ± 8	49 ± 11	39 ± 7	46 ± 8	39 ± 8
40s	18	46 ± 11	41 ± 11	41 ± 14	33 ± 7	40 ± 10	36 ± 10
50s	14	52 ± 11	44 ± 9	45 ± 11	37 ± 9	44 ± 9	40 ± 8
60s	25	50 ± 13	42 ± 12	41 ± 12	37 ± 9	42 ± 10	38 ± 9
70s	24	44 ± 12	37 ± 8	31 ± 8	33 ± 8	35 ± 7	32 ± 8
80s	15	41 ± 15	36 ± 12	33 ± 14	37 ± 11	36 ± 11	34 ± 12
90s	2	32 ± 2	26 ± 10	30 ± 1	29 ± 7	29 ± 0	22 ± 1
<b>Average</b>		<b>46 ± 9</b>	<b>41 ± 9</b>	<b>41 ± 9</b>	<b>36 ± 7</b>	<b>40 ± 7</b>	<b>36 ± 7</b>
<b>CV</b>		<b>19.8%</b>	<b>21.6%</b>	<b>22.4%</b>	<b>19.9%</b>	<b>17.5%</b>	<b>20.5%</b>



ROI position: Basal ganglia level



Lateral ventricle level

## TEHNIKE ASL PERFUZIJE

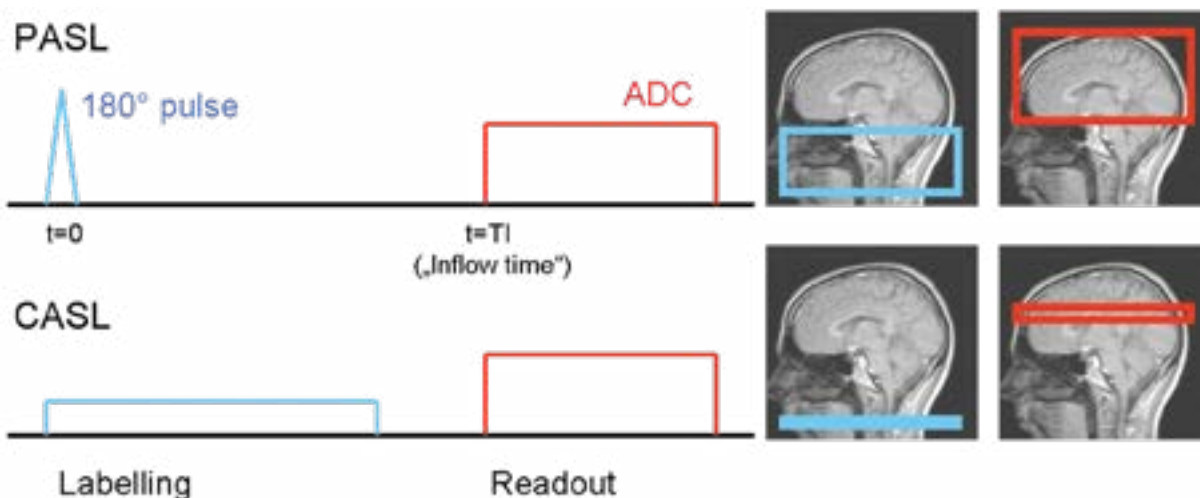
Opsiano je nekoliko tehnika za postizanje ASL perfuzije, klasificiranih na osnovu procesa magnetnog označavanja, a to je označavanje cirkulirajuće krvi i akvizicije slike. Postoje tri glavne tehnike protonskog obilježavanja:

- Pulsna (PASL)
- Kontinuirana (CASL)
- Pseudokontinuirana (PCASL)

### PULSNO OZNAČAVANJE (PASL)

PASL tehnika koristi vrlo kratke RF impulse preko velikih zona označavanja. Postoje dvije grupe PASL sekvenci koje se razlikuju prema zoni označavanja s obzirom na rezove: simetrične metode i asimetrične metode. Simetrična metoda, FAIR, koristi neselektivni inverzijski impuls tokom kontrole, koji postaje selektivan uz dodavanje gradijenta odabira sloja za ozna-

čavanje. Asimetrične metode, EPISTAR, imaju zonu označavanja debljine 10-15 mm, smještenu iznad volumena od interesa. Sa EPISTAR sekvencom, inverzioni impuls obezbjeđuje obilježavanje nakon zasićenja magnetizacije. Tokom kontrolne akvizicije, volume označavanja se nalazi ispod volumena od interesa kako bi se kontrolirali MT efekti.



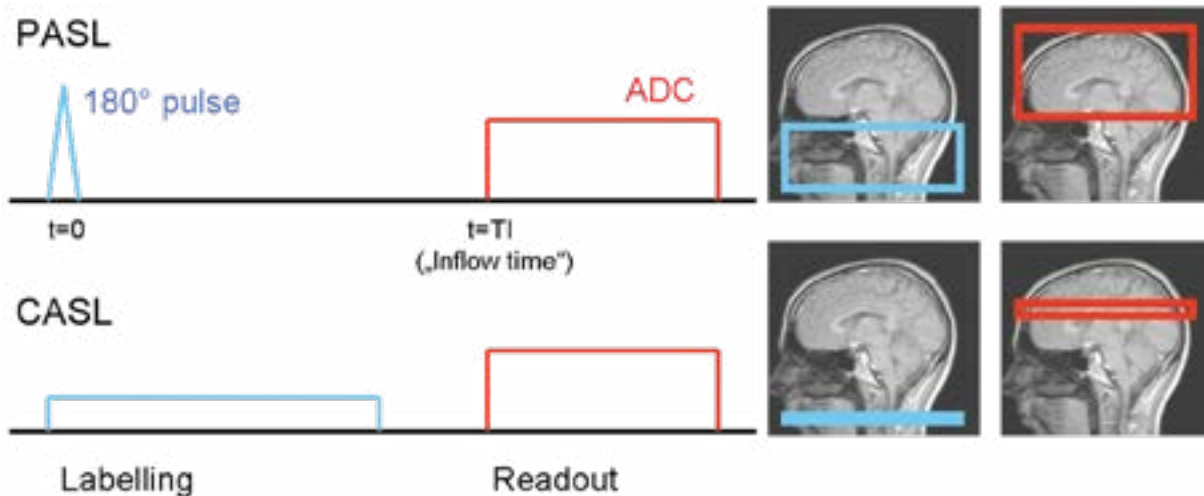
### KONTINUIRANO OZNAČAVANJE (CASL)

Označavanje je kontinuirano kroz tanki sloj na nivou vrata. Inverzija magnetizacije se postiže zajedničkom primjenom kontinuirane impulsne radiofrekvencije u trajanju od 2-4 sekunde i gradijentom magnetnog polja u smjeru strujanja.

Iako CASL pruža veći perfuzijski kontrast od drugih tipova označavanja, on ima dva glavna nedostatka: značajan efekt prijenosa magnetizacije (MT) i visok nivo energije deponovanje u tkivu (SAR) MT efekti odgovarju djelomičnom

zasićenju makromolekula i smanjenju signal iz slobodne vode u pručavanom volumenu. Razvijeno je sa nekoliko metoda za smanjenje ovih MT efekata: jednostruke akvizicije i akvizicije sa

više presjeka. Njihov princip se zasniva na primjeni dodatnih radiofrekventnih impulsa tokom kontrolne akvizicije, i po cijenu visoko SARa.



## PSEUDOKONTINUIRANO OZNAČAVANJE (PCASL)

Kako bi se ograničilo trajanje primjene radiofrekventnog impulsa, CASP se može pristupiti korištenjem nekoliko RF impulsa, koristeći za-

vojnicu tijela. Ova metoda je nazvana PCAS i ima kombinirane prednosti CASL-a i PASL-a

## OPTIMIZIRANA PULSNA ASL ŠEMA OZNAČAVANJA I OČITAVANJA

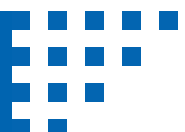
a: Inverzijski impuls je selektivan na rezove u slučaju kontrolne slike i neselektivan za sliku za označavanje.

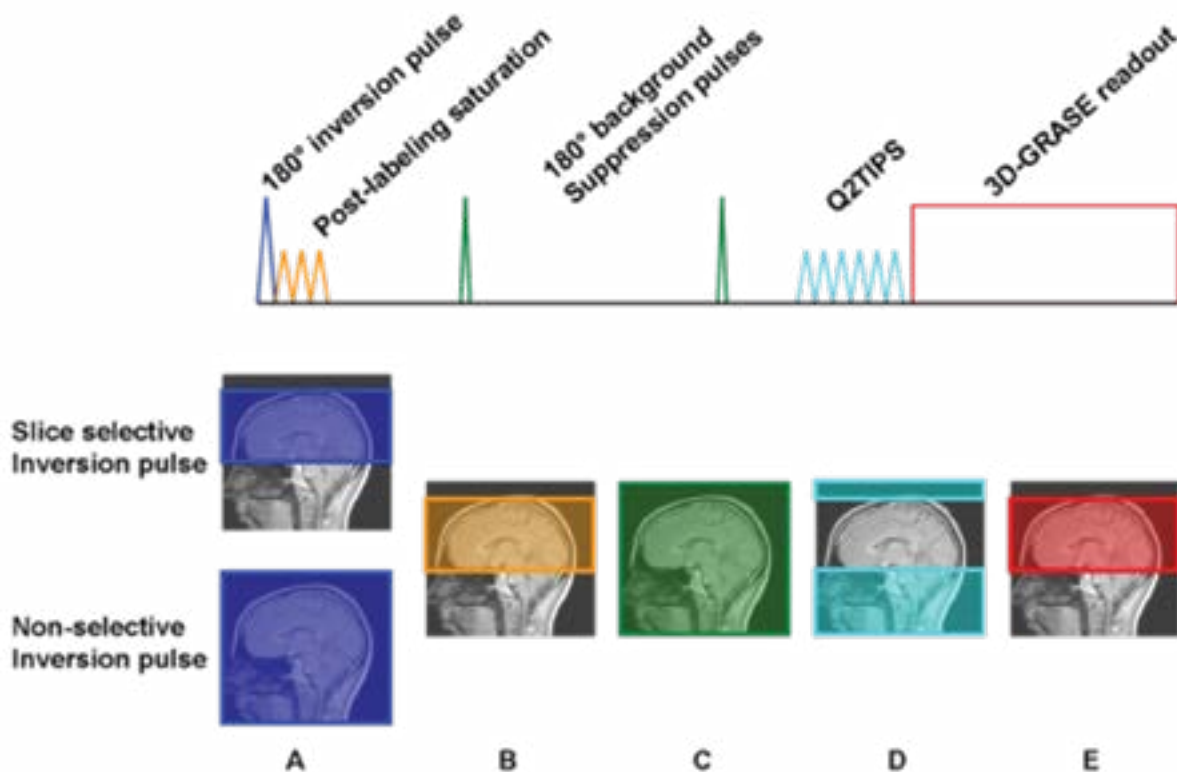
b: Nakon inverzije, područje očitavanja je zasićeno. Ovo priprema homogenu uniformnu magnetizaciju u području očitavanja i također zasićuje sve moguće mt-efekte tamo.

c: Stacionarno tkivo je potisnuto sa dva pozadinska supresiona impulsa od 180° koji su optimizovani za nulti signal tkiva pri  $t = t_i$ .

d: Pri  $T=BL$  (dužina bolusa), bolus krvi se skraćuje primjenom q2tips impulsa zasićenja (q2tips ili quipss ii – „kvantitativno snimanje perfuzije pomoću jedne suptrakcije”). Takođe je potisnut signal izvan ploče za očitavanje.

e: Pri  $T=Ti$ , 3d-grase modul za očitavanje pojedinačnog snimka dobiva sliku s pokrivenošću cijelog mozga.





## KRITERIJUMI KVALITETA ASL

Preporučene uslove akvizicije kako bi se osigurao optimalan kvalitet dobijenog mapiranja. Kvalitet mapiranja dobivenog u ASL-u može biti promijenjen od strane nekoliko tipova artefakata, bez obzira da li su specifični za tehniku ili ne vezani za pacijenta.

Magnetno polje  $3 T > 1,5 T$

Prijemni kalem više elementni kalem superior-niji

Vrsta označavanja prema indikaciji i magnet-nom polju: PCASL > PASL > CASLa

Sticanje 3D slika superiornije od 2D

Uz eliminaciju signala iz statičkog tkiva, paralelno snimanje

TE Što kraće

TR Dovoljno dugo za dovoljnu relaksaciju označenih protona između akvizicija ( $TR > 3000 \text{ ms}$ )

TI Dovoljno dugo da bi se dalo dovoljno vremena da označeni protoni stignu do kapilara, ali dovoljno kratko da se izbjegne prekomjerno opuštanje označenih protona

Mnogo faktora intervenira (magnetno polje, vrsta etikete, lokacija polja za označavanje, zasićenost...)



## ZAKLJUČAK

Odsustvo zračenja ili egzogenog ubrizgavanja kontrastnog medija, kao i pristup reproduktivnoj kvantifikaciji parametara perfuzije, čine ASL posebno zanimljivom tehnikom u proučavanju perfuzije tkiva, posebno mozga. ASL postaje dostupan na kliničkoj MR i njegova upotreba je sve lakša. Ipak, kvalitet ASL slika može biti ograničen njihovim niskim omjerom signal-šum i nekoliko vrsta artefakata koje je važno znati. Osim toga, homogenizacija tehnika protonskog označavanja, akvizicije slike i obrade podataka omogućit će široku upotrebu ASL-a i time potvrditi njegove potencijalne kliničke primjene.

### Prednosti ASL-a

- Bez zračenja
- Bez injekcije egzogenog kontrastnog sredstva

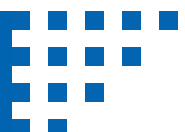
- Moguća apsolutna kvantifikacija protoka krvi u tkivu i vremena prolaza kroz arteriju
- Moguća ponovljena mjerenja
- Reproducibilnost

### Nedostaci ASL-a

- Nizak odnos signal-šum
- Minimalno vrijeme preuzimanja: 3 min
- Ograničena prostorna rezolucija
- Nemoguća kvantifikacija volumena krvi u tkivu (npr. volumen cerebralne krvi)
- Neusklađenost tehnika (vrsta označavanja, snimka, naknadna obrada) između proizvođača
- Optimizacija nakon tretmana, automatizacija i standardizacija su još uvijek u razvoju

## REFERENCE:

1. John A. Detre, M.D. Arterial Spin Labeled Perfusion MRI:2008
2. J.-C. Ferré, E. Bannier, H. Raoult, G. Mineur, B. Carsin-Nicol, J.-Y. Gauvrit. Perfusion par arterial spin labeling (ASL) : technique et mise en œuvre Clinique: Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle, Volume 94, Issue 12, December 2013, Pages 1208-1221  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221156841300209X>
3. Sven Haller , Greg Zaharchuk, David L. Thomas, Karl-Olof Lovblad, Frederik Barkhof, Xavier Golay. Arterial Spin Labeling Perfusion of the Brain: Emerging Clinical Applications: Oct 18 2016  
<https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2016150789>
4. Patricia Clement, Jan Petr, Mathijs B. J. Dijsselhof, Beatriz Padrela, Maurice Pasternak, Sudipto Dolui, Lina Jarutyte, Nandor Pinter, Luis Hernandez-Garcia, Andrew Jahn, Joost P. A. Kuijjer, Frederik Barkhof, Henk J. M. M. Mutsaerts, Vera C. Keil. A Beginner's Guide to Arterial Spin Labeling (ASL) Image Processing: Front. Radiol., 14 June 2022  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fradi.2022.929533/full>
5. David C. Alsop, John A. Detre, Xavier Golay, Matthias Günther, Jeroen Hendrikse, Luis Hernandez-Garcia, Hanzhang Lu, Bradley J. MacIntosh, Laura M. Parkes, Marion Smits, Matthias J. P. van Osch, Danny J. J. Wang, Eric C. Wong, Greg Zaharchuk. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia: 08 April 2014  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mrm.25197>





# ULOGA HEPATOSPECIFIČNOG KONTRASTNOG SREDSTVA DINATRIJEV GADOKSETAT U DIJAGNOSTICI ŽARIŠNIH LEZIJA JETRE NA MAGNETNOJ REZONANCI

Submitted: October 02, 2023

Accepted: October 08, 2023

DOI: <https://doi.org/10.48026/issn.26373297.2023.1.14.5>

**Zvezdan Skopljak**

Bayer Radiology Alpe Adria

## MOGUĆNOST SVEOBUHVAATNOG SNIMANJA JETRE<sup>1-7</sup>

Hepato-specifična kontrastna sredstva omogućavaju sveobuhvatno snimanje jetre jer, zahvaljujući svojim farmakokinetičkim osobinama, pružaju mogućnost snimanja ne samo u dinamičkoj fazi već i u fazi u kojoj je kontrastno sredstvo akumulirano u hepatocitima, osiguravajući na taj način dodatni set informacija koji može biti od pomoći u dijagnostici žarišnih lezija jetre.

Ovaj dodatni set informacija iz tzv. hepato-specifične faze može povećati stopu detekcije ali i omogućiti bolju karakterizaciju žarišnih lezija jetre.

Sveobuhvatno snimanje jetre na magnetnoj rezonanci, dakle, pruža mogućnost da se u jednom snimanju napravi:

- Dinamička perfuzija, koja je po rezultatima uporediva sa ekstracelularnim kontrastnim sredstvima na bazi gadolinijuma i koja može detektovati žarišne lezije i donekle pružiti informacije o tipu lezije
- Hepato-specifična faza koja dodatno povećava mogućnost detekcije i karakterizacije žarišnih lezija jetre, pruža informacije o funkcionalnosti hepatocita, obzirom da lezije bez ili sa minimalnom funkcijom hepatocita (ciste, metastaze, većina hepatocelularnih karcinoma) neće akumulirati hepato-specifično kontrastno sredstvo.

Visoka kontrastnost između lezije i okolnog tkiva, te između lezije i krvnih sudova, pored navedenog, pruža informaciju o odnosu tumora i krvnih sudova te u tom smislu pozitivno utiče na proces preoperativnog planiranja.





## DINATRIJEV GADOKSETAT, HEPATO-SPECIFIČNO KONTRASTNO SREDSTVO <sup>1, 8, 9</sup>

Dinatrijev gadoksetat, hepato-specifično kontrastno sredstvo, je indikovano za otkrivanje fokalnih lezija jetre i pruža informacije o tipu lezija pri snimanju u T1 tehnici magnetne rezonance (MR).

Aplicira se isključivo intravenski.

Kada dinatrijev gadoksetat dospije u sinusoidne jetre, započinje proces difuzije kroz vaskularni epitel u intersticijalni prostor.

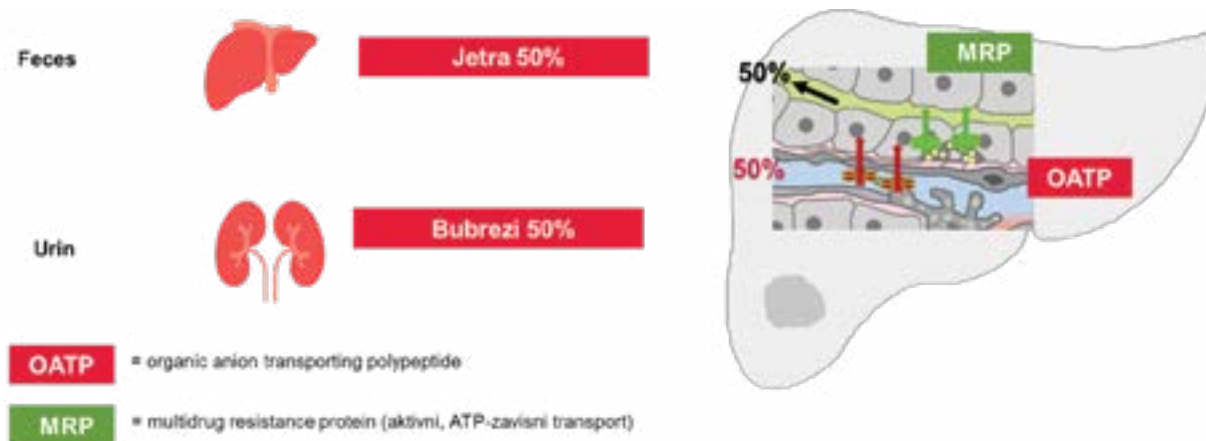
Oko 50% kontrastnog sredstva se iz ovog prostora, aktivnim transportom posredovanim OATP1-B1/B3 receptorima na ćelijskoj mem-

brani zdravih hepatocita - inače odgovornim za transport bilirubina, preuzima od strane hepatocita.

Nakon ovog preuzimanja, koje dostiže vrhunac oko 5 minuta nakon injiciranja, počinje proces ekskrecije iz hepatocita u bilijarni sistem preko aktivnog MRP2 (cMOAT) transportnog sistema.

Proces bilijarne ekskrecije počinje već 10-20 minuta nakon aplikacije.

Ostalih 50% unijete količine se izlučuje putem bubrega, kako je vidljivo na slici 1.



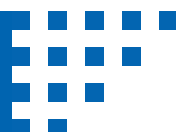
Slika 1.

Dvostruki put izlučivanja dinatrijevog gadoksetata.

Adaptiano iz Schuhmann-Giampieri, G. et al. *Radiology*. 1992. Apr; (183). 59-64 i van Montfoort, J. E. et al. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 1999. Jul; (290). 153-7; Ryan B. Schwowe et al. *Gadoxetic acid: pearls and pitfalls Abdominal Imaging volume 40, pages 2012–2029 (2015)*

Ovakav 50:50 odnos u dvostrukom putu izlučivanja čini dinatrijev gadoksetat jedinstvenim kontrastnim sredstvom, sa visokim potencijalom u dijagnostici žarišnih lezija jetre, ali isto-

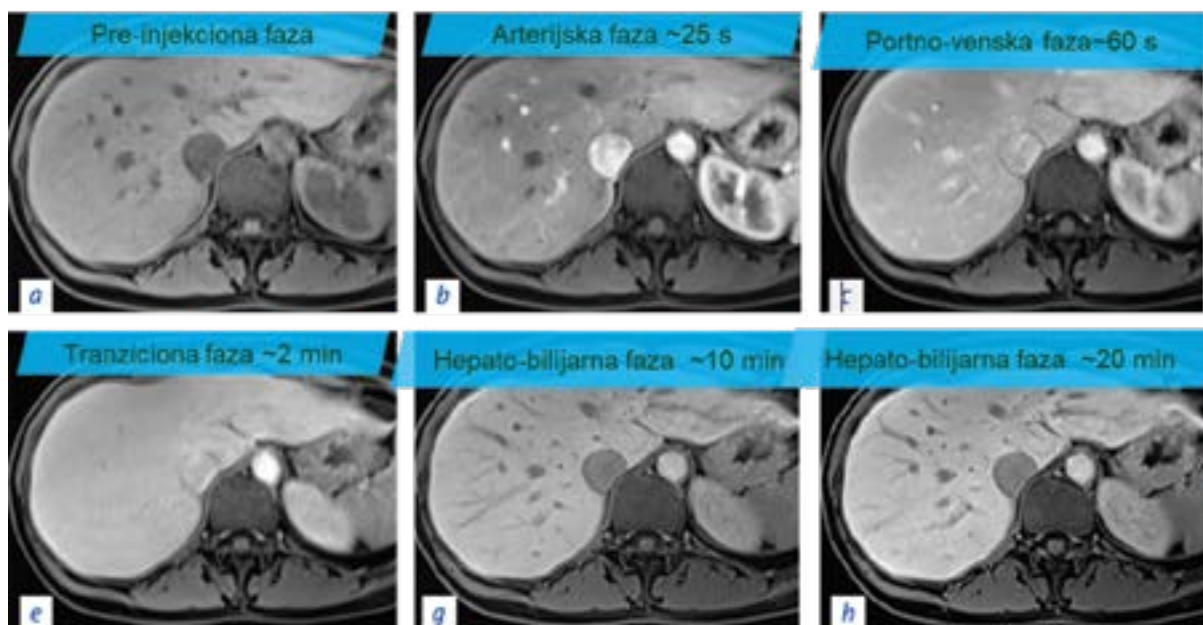
vremeno omogućava bržu eliminaciju iz seruma u odnosu na druga kontrastna sredstva na bazi gadolinijuma, što ima pozitivan efekat na bezbjednosni profil.



## KONTRASTNO POJAČANJE I PROCES SNIMANJA SA HEPATO-SPECIFIČNIM KONTRASTNIM SREDSTVIMA<sup>1, 10</sup>

Nakon primjene dinatrijevog gadoksetata u bolusu, dinamičko snimanje u arterijskoj fazi, portalnoj fazi i fazi ravnoteže iskorištava različite

vremenske obrasce pojačanja signala u različitim lezijama jetre, na temelju čega nastaje radiološki opis lezije.



Slika 2.

Izvor: Ljubaznošću Prof Luigi Grazioli, Department of Radiology, University of Brescia, Brescia, Italy

Pojačanje signala jetrenog parenhima tokom hepatocitne faze pomaže u identifikaciji broja, segmentalne raspodjele, vizuelnog prikaza i ograničenosti jetrenih lezija, te tako poboljšava njihovo otkrivanje.

Diferencijalni obrazac jačanja i slabljenja signala iz jetrenih lezija pridonosi informacijama iz dinamičke faze.

Odložena (hepatocitna) faza se može ispitivati 20 minuta nakon injekcije, sa prozorom za snimanje koji traje najmanje 120 minuta..

Rezultati kliničkih ispitivanja dijagnostičke i tehničke efikasnosti pokazali su da je poboljšanje 20 minuta nakon primjene kontrasta minimalno u odnosu na ono 10 minuta nakon primjene kontrasta.

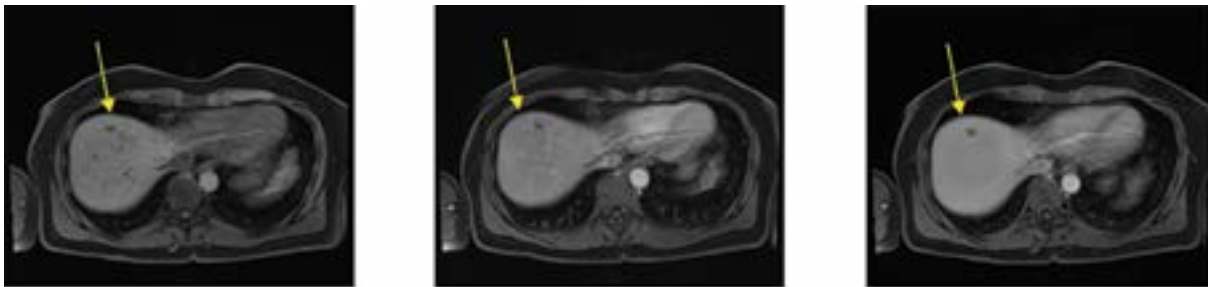
Izlučivanjem kontrastnog sredstva Primovist iz jetre pojačavaju se signali iz žučnog trakta.

Dinatrijevog gadoksetat, dakle, ima različite farmakokinetičke karakteristike u poređenju sa ekstracelularnim kontrastima na bazi gadolinijuma.

Odatle proističu i razlike u obrascima kontrastnog pojačanja.

Npr. umjesto uobičajenog sporog, progresivnog, centripetalnog pojačanja signala kod kaver-

noznog hemangioma, na slici 3 vidljivo je sporo i progresivno slabljenje signala u kojem lezija postaje iso-hipointenzna.



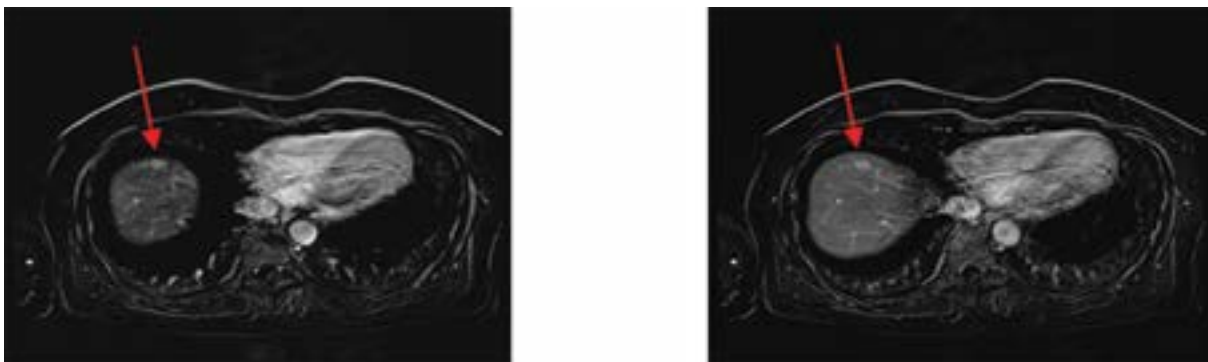
Slika 3.

Obrazac kontrastnog pojačanja sa dinatrijevim gadoksetatom

Izvor: Ljubaznošću Prof Luigi Grazioli, Department of Radiology, University of Brescia, Brescia, Italy

Razlog je rani početak aktivnog preuzimanja kontrastnog sredstva od strane hepatocita koje zamaskira uobičajeni obrazac ponašanja kontrastnog sredstva u hemangiomu.

Na snimkama sa subtrakcijom (slika 4) je vidljivo da kontrastno pojačanje hemangioma slijedi uobičajeni obrazac.



Slika 4.

Izvor: Ljubaznošću Prof Luigi Grazioli, Department of Radiology, University of Brescia, Brescia, Italy

Proces snimanja traje oko 20 minuta kod ne-cirotičnih pacijenata (slika 5). Kod cirotičnih pacijenata proces preuzimanja traje duže i ne-

ophodno je čekati 20 min prije nego se započne snimanje u hepato-bilijarnoj fazi.



Slika 5.

Modifikovano prema: Motosugi et al, Eur Radiol, s0330-009-1467-6

## INJEKCIONI PROTOKOL<sup>11-13</sup>

Pri aplikaciji dinatrijevog gadoksetata predlaže se sporiji protok, jer se na taj način:

- Produžava bolus i omogućava duži vremenski prozor za snimanje
- Bolus dodatno homogenizuje što ima za rezultat manje artefakata
- Povećava se interakcija sa proteinima plazme što povećava relaksivitet i jačinu signala

Injekcioni protocol u pretragama jetre	Zapremina	Brzina protoka
Dinatrijev gadoksetat	0.1ml/kg	1 ml/s
Fiziološki rastvor	30-40 ml*	1 ml/s

Tabela 1.

Modifikovano iz:

Tamada, T. et al. European journal of radiology. 2011. Dec; (80). e284-8

Zech, C. J. et al. Invest Radiol. 2009. Jun; (44). 305-10

Schmid-Tannwald, C. et al. Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987). 2012. Nov 1; (53). 961-5

\* Važno: 30-40 ml fiziološkog rastvora mora da uđe u pacijenta da bi se ostvario efekat na bolus, dakle ukupna količina zavisi i od zapremine cijevi koja od injektora vodi do pacijenta



## BEZBJEDNOST UPOTREBE DINATRIJEVOG GADOKSETATA<sup>1, 14-19</sup>

Dinatrijev gadoksetat posjeduje najvišu stabilnost od svih linearnih kontrastnih sredstava na bazi gadolinijuma<sup>14</sup>

Povoljan odnos rizika i dobrobiti za pacijenta pokazan u 12 studija faze II-III, 6 studija faze IV i postmarketinških podataka u svim dobnim grupama.<sup>15-18</sup>

Nije bilo prijavljenih slučajeva NSF.<sup>20</sup>

Kod pacijenata sa umjerenim do teškim oštećenjem bubrega upotreba dinatrijevog gadoksetata nije pokazala razlog za povećani oprez pri primjeni.<sup>19</sup>

Najčešće prijavljene neželjene reakcije ( $\geq 0.5\%$ ) su mučnina, glavobolja, osjećaj vrućine, vrtoglavica i bol u leđima.<sup>1</sup>

### REFERENCE:

1. SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA za Primovist, 22.03.2022.
2. Kim et al. *Radiology* 2019; 291:651–657
3. Ahn SS et al. *Radiology*, 2010;
4. Di Martino M et al., *Radiology*, 2010; 3
5. Bashir MR et al., *JMRI*, 2013
6. Zech CJ, Korpraphong P, Huppertz A, et al. Randomized multicentre trial of gadoxetic acid-enhanced MRI versus conventional MRI or CT in the staging of colorectal cancer liver metastases. *Br J Surg*. 2014;101:613–621. doi: 10.1002/bjs.9465
7. Zech CJ, Justo N, Lang A, et al. Cost evaluation of gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of colorectal-cancer metastasis in the liver: Results from the VALUE Trial. *Eur Radiol*. 2016;26(11):4121-4130.
8. Schuhmann-Giampieri, G. et al. Preclinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a contrast agent in MR imaging of the hepatobiliary system, *Radiology*. 1992. Apr; (183). 59-64
9. van Montfoort, J. E. et al. Hepatic uptake of the magnetic resonance imaging contrast agent gadoxetate by the organic anion transporting polypeptide Oatp1, *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 1999. Jul; (290). 153-7
10. Motosugi et al, *Eur Radiol*, s0330-009-1467-6
11. Tamada, T. et al. *European journal of radiology*. 2011. Dec; (80). e284-8
12. Zech, C. J. et al. *Invest Radiol*. 2009. Jun; (44). 305-10
13. Schmid-Tannwald, C. et al. *Acta radiologica* (Stockholm, Sweden : 1987). 2012. Nov 1; (53). 961-5
14. Frenzel, T. et al. *Invest Radiol*. 2008. Dec; (43). 817-28
15. Endrikat, J. S. et al. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2015. Sep; (42). 634-43
16. Endrikat, J. et al. *Acta radiologica* (Stockholm, Sweden : 1987). 2018. Jan; (59). 81-8
17. Endrikat J et al. *Acta Radiologica* 2016;57:1326-33.
18. Geller, J. et al. *Magnetic resonance insights*. 2016. (9). 21-8
19. Lauenstein, T. et al. *Invest Radiol*. 2015. Jun; (50). 416-22
20. J. Starekova et al. No Cases of Nephrogenic Systemic Fibrosis after Administration of Gadoxetic Acid; *Radiology*, 2020 Dec;297(3):556-562

PP-PRIM-BA-0042-1

06.10.2023.

