Bruk av MR-kontrastmidler ved oppfølging av barn med lavgradige hjernesvulster



Konklusjon

Skal man bruke MR kontrastmidler hos barn med lavgradige hjernesvulter?

minst mulig



- Redusere belastningen for pasienter og familier knyttet til undersøkelen
- Unngå potensielle langtidsvirkninger av gjentatt kontrastbruk og anestesi
- Redusere kostnader og ressursbruk i helsetjenesten





- påvisning av tidlig tilbakefall for å forbedre kliniske resultater
- redusert usikkerhet

Retningslinjer ved bruk av MR-kontrastmiddel

Gadoliniumholdig kontrastmiddel er generelt regnet som **trygt**, men ved all bruk av kontrastmiddel skal **lavest mulig dose** som gir tilstrekkelig vevsforsterkning brukes, og kontrastmiddel skal kun bukes når **undersøkelse uten kontrastmiddel ikke gir tilstrekkelig informasjon**



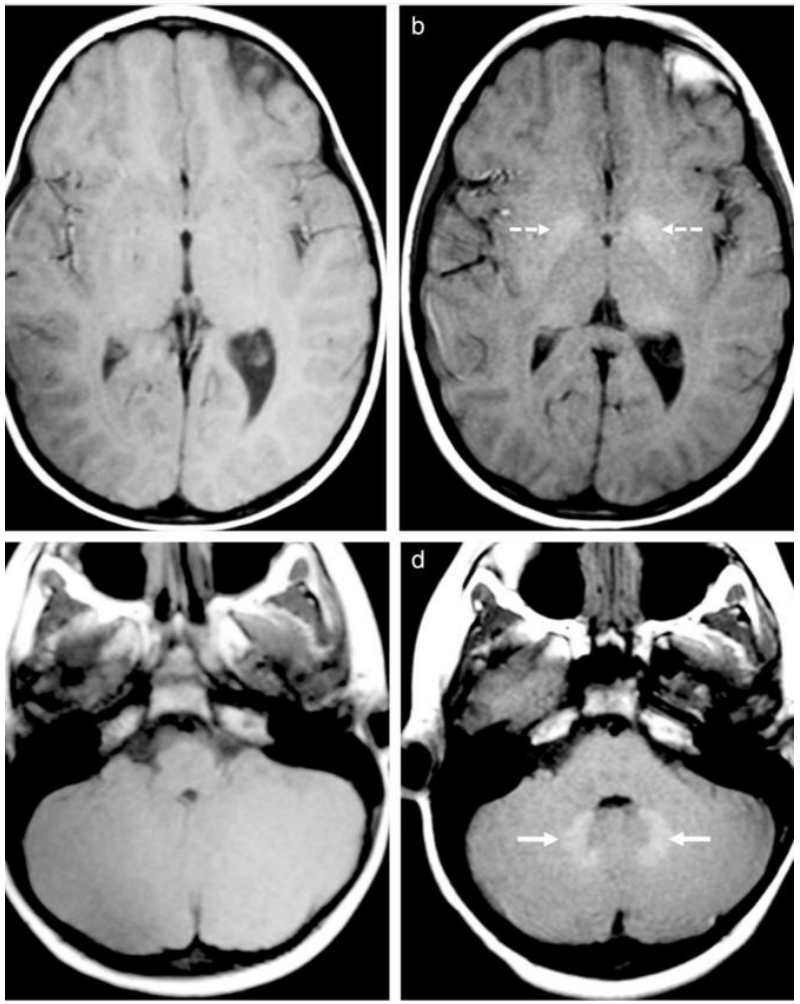


Retningslinjer ved bruk av MR-kontrastmiddel hos barn

- **Nyrefunksjonen** hos nyfødte og spedbarn opptil 1 år er umoden, og ekstra forsiktighet må utvises for denne aldersgruppen. Dose må justeres etter alder og vekt, og ved måling av nyrefunksjon må alders-spesifikke s-kreatininverdier brukes.
- Kontrastmiddel til barn bør kun gis etter individuell vurdering av radiolog.
- Kontrastmiddel-leverandørene anbefaler dessuten at det bør gå minst **7 dager mellom hver injeksjon**.

3år 5 mnd

7år 8mnd



Akkumulering i hjernen

- Har vært kjent siden 2014 og vist seg uavhengig av nyrefunksjon.
- Klinisk betydning er fremdeles ukjent, det er ikke påvist noen nevrotoksisk effekt per nå.
- Vevsakkumulering er kun påvist etter repetetiv bruk av Gadoliniumholdig kontrastmiddel, og jo større kumulativ dose, desto mer avleiring er funnet.
- Lineære kontrastmidler (Primovist) ser ut til å medføre betydelig høyere akkumulering enn makrosykliske kontrastmidler.

Gadolinium Contrast Agent Deposition in Children

Minglei Ouyang, BS, and Li Bao, BS*

Over the past few years, a large number of studies have evidenced increased signal intensity in the deep brain nuclei on unenhanced T1-MRI images achieved by the application of gadolinium-based contrast agents (GBCAs). The deposition of gadolinium in the brain, bone, and other tissues following administration of GBCAs has also been confirmed in histological studies in rodents and in necropsy studies in adults and children. Given the distinct physiological characteristics of children, this review focuses on examining the current research on gadolinium deposition in children, particularly studies utilizing novel methods and technologies. Furthermore, the article compares safety research findings of linear GBCAs and macrocyclic GBCAs in children, with the aim of offering clinicians practical guidance based on the most recent research outcomes.
Level of Evidence: 5
Technical Efficacy: Stage 2

J. MAGN. RESON. IMAGING 2025;61:70–82.

Radiology

ORIGINAL RESEARCH • EVIDENCE-BASED PRACTICE

Safety of Gadolinium-based Contrast Agents in Children:
A Systematic Review and Meta-Analysis

Ok Jeong Yu, MD[1] • Pyeong Hwa Kim, MD, PhD[1] • Hee Mang Yoon, MD, PhD[1] • Ah Young Jung, MD[1] • Young Ah Cho, MD, PhD[1] • Jin Seong Lee, MD, PhD[1] • Chong Hyun Suh, MD, PhD[1] • Jae-Yeon Hwang, MD, PhD[2] • Young Jin Ryu, MD[3] • Hye-Ryun Kang, MD, PhD[4] • Young Hun Choi, MD, PhD[2]

Author affiliations, funding, and conflicts of interest are listed at the end of this article.

See also the editorial by McInnes and Abelev in this issue.

Radiology 2025; 316(1):e241224 • https://doi.org/10.1148/radiol.241224 • Content codes: PD MR

Radiology

REVIEWS AND COMMENTARY • EDITORIAL

Pediatric Safety of Gadolinium-based Contrast Agents:
Evidence-based Reassurance and Remaining Questions

Matthew D. F. McInnes, MD, PhD[1] • Ilya Abelev, MD[1]

Kontrastmidler på avtale ved OUS 01.11.24- 31.01.27

Kontrastmiddel	Kontrastklasse	Struktur	Risiko for NSF	Indikasjon	Kommentar
Clariscan	Gadotersyre 279.32 mg	Makrosyklisk	Lav		Godkjent til barn < 2 år
ProHance	Gadoteriol 279,3 mg	Makrosyklisk	Lav		Godkjent for hjerne/ spinal-MR til barn < 2 år
Vueway	Gadopiklenol 485.1 mg	Makrosyklisk	Lav		Godkjent til barn ≥2 år
Gadovist	Gadobutrol 604.72 mg	Makrosyklisk	Lav		Godkjent til barn < 2 år
Pixxoscan	Gadobutrol 604.72 mg	Makrosyklisk	Lav		Godkjent til barn < 2 år
Primovist	Dinatriumgadoksetat 0.25 mmol (181.43 mg)	Lineært	Middels	Hepatobiliær avbildning	Sikkerhet og effekt ikke fastslått hos barn

Vueway® (gadopiclenol) ha **svært høy relaksivitet**, noe som gir kraftigere kontrastforsterkning per mengde gadolinium. Kan brukes i dose **0,05 mmol/kg**

Kliniske data viser **ikke** at Vueway er klart bedre enn andre makrosykliske kontrastmidler når det gjelder retensjon

Helsedirektoratet

Oppfølging og seineffekter Anbefalinger:

- Klinisk kontroll med MR gjøres hver tredje måned de første to år, deretter hver 6. måned, og deretter årlig.
- Progresjon kan oppstå etter flere år, slik at oppfølging i ca. 10 år anbefales.

Systematic Review

Towards a Risk-Based Follow-Up Surveillance Imaging Schedule for Children and Adolescents with Low-Grade Glioma

Kleoniki Roka [1,*,†], Karina J. Kersbergen [2,*,†], Antoinette Y. N. Schouten-van Meeteren [2], Shivaram Avula [3], Astrid Sehested [4], Maria Otth [5,6,7,‡] and Katrin Scheinemann [5,7,‡]

ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

EJC Paediatric Oncology

journal homepage: www.journals.elsevier.com/ejc-paediatric-oncology





European standard clinical practice recommendations for primary pediatric low-grade gliomas

Kleoniki Roka [a,*,1], Katrin Scheinemann [b,c,d,1], Shivaram Avula [e,1], John H. Maduro [f,1], Ulrich W. Thomale [g,1], Astrid Sehested [h,1], A.Y.N. Schouten-Van Meeteren [i,1], on behalf of the interdisciplinary SIOPe LGG Working Group

Konklusjon

- Optimal MRI surveillance schedules remain undefined and require further prospective studies
- Repeated gadolinium administration should be balanced against its potential risks, and available evidence suggests that **contrast enhancement may not always influence clinical decision-making in stable pediatric low-grade gliomas**

Nevroradiologisk oppfølging bør individualiseres basert på:

- tumortype
- tid siden diagnosetidspunkt
- kjente risikofaktorer (*NF1, 2, Li-Fraumeni syndrome, Tuberøs sclerose, Gorlin syndrome, DICER1-syndrome, Cowden/PTEN hamartoma syndrome, Turcot syndrome, Konstitusjonell mismatch repair deficiency)*
- metastatisk status
- behandlingshistorikk
- spesifikke tumorkarakteristika (molekulære, histopatologiske og radiologiske)

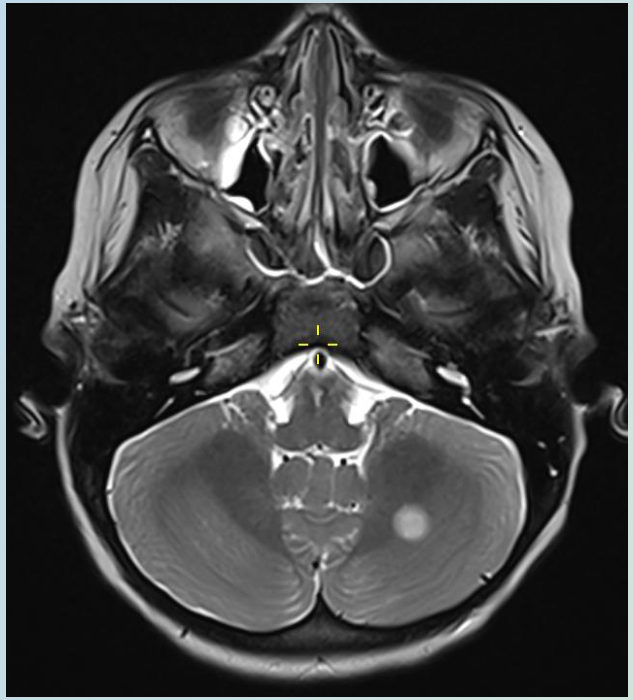
Towards a Risk-Based Follow-Up Surveillance Imaging Schedule for Children and Adolescents with Low-Grade Glioma, Roka et al Curr Oncol, 2024

Reseksjonsgrad og restumorvolume

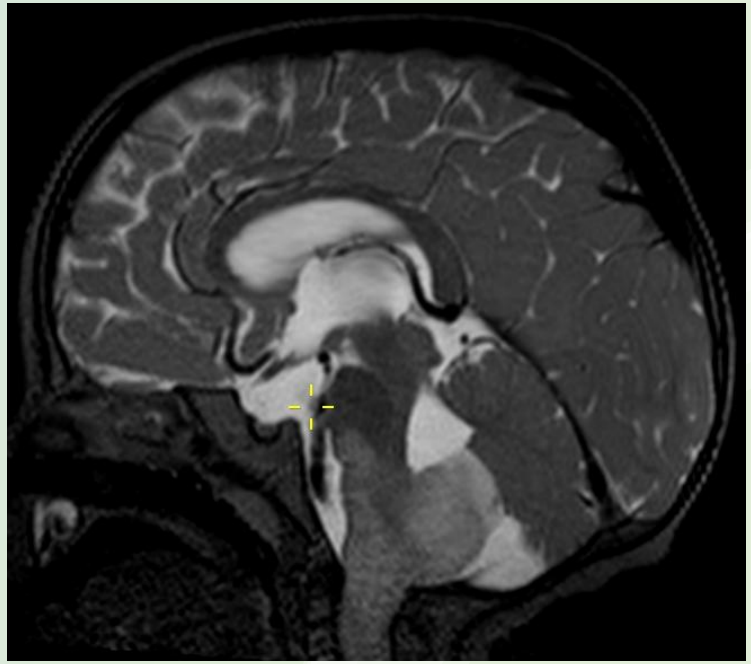
- **Total reseksjon (GTR)** er den sterkeste prediktoren for lav risiko for tilbakefall.
- Progresjonsraten etter GTR var rapportert til **1,7-13 %**, mot **45-72 %** etter subtotal reseksjon (STR).
- Større resttumorvolum er assosiert med høyere progresjonsrisiko.
- Pasienter med resttumor ≥1,5 cm^3 har høyere risiko for progresjon enn pasienter uten resttumor.

Tumorlokalisasjon

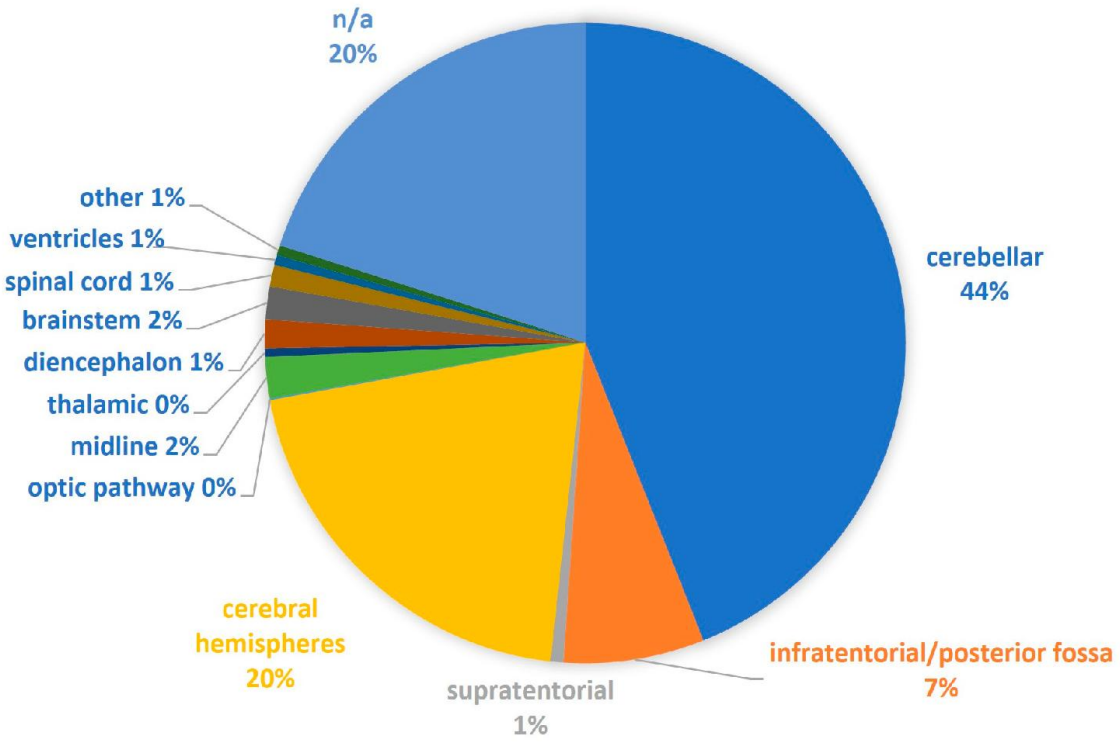
- Cerebellare tumorer



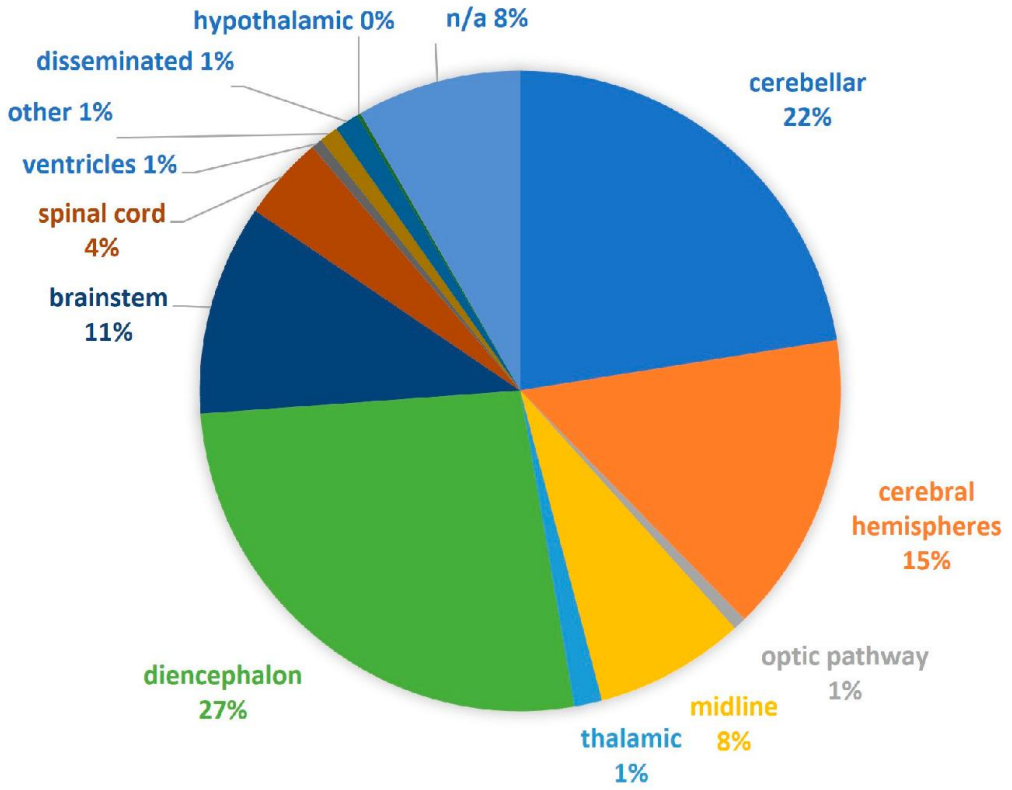
- hypothalamus/chiasmaområdet
- suprasellær region
- midtlinjestrukturer
- hjernestammen



TOTAL RESECTION



INCOMPLETE RESECTION



Molekulære genetiske markører

Molekylær markør	Typiske svulster	Prognostisk betydning
KIAA1549::BRAF-fusjon	Pilocyttisk astrocytom	**Meget gunstig**. Lav residivrisiko og lang progresjonsfri overlevelse.
MYB/MYBL1-forandringer	Angiocentrisk gliom, diffust astrocytom MYB/MYBL1-endret	**Meget gunstig**. Lav proliferasjon og sjelden progresjon.
FGFR1-forandringer	DNET, RGNT, enkelte pilocyttiske astrocytomer og diffuse gliomer	**Intermediær prognose**. Høyere residivrisiko enn ved BRAF-fusjonerte pilocyttiske astrocytomer.
BRAF V600E-mutasjon	Gangliogliom, PXA, diffuse LGG	**Økt residivrisiko** og kortere progresjonsfri overlevelse.
BRAF V600E + CDKN2A/B-tap	PXA, enkelte diffuse gliomer	**Ugunstig prognose.** Høy risiko for residiv og progresjon.
H3K27-altert (sjelden i tilsynelatende LGG)	Midtlinjegliomer	**Svært ugunstig prognose**, uavhengig av lavgradig histologisk utseende.

Alder ved diagnose

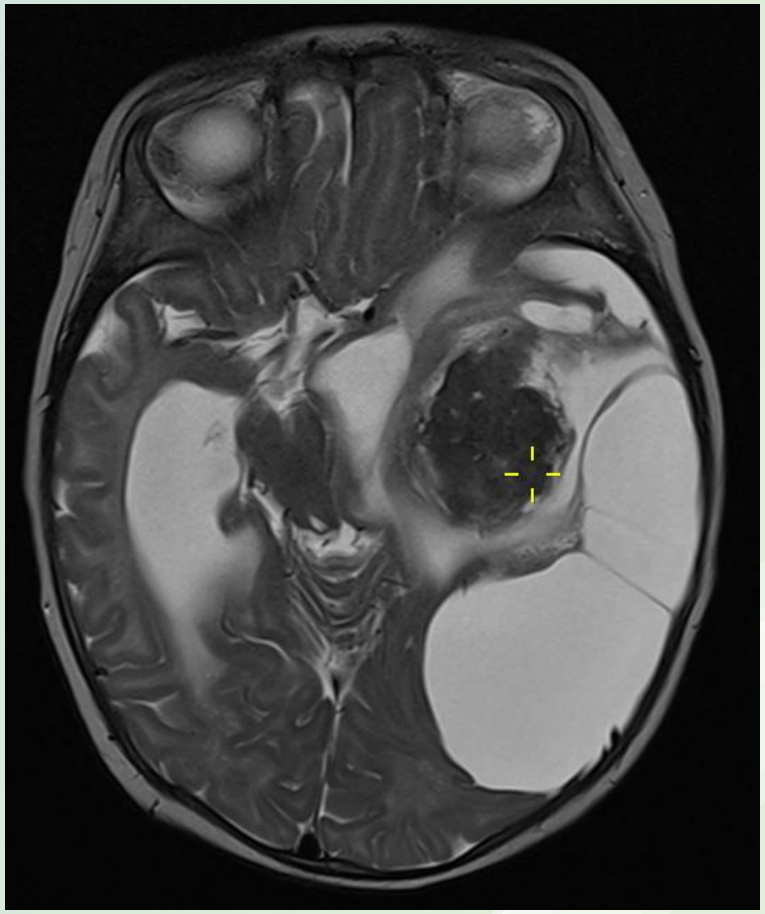
- Lav alder ved diagnose er assosiert med økt risiko for progresjon
- Barn under 1-5 år har dårligere progresjonsfri overlevelse enn eldre barn
- Yngre pasienter gjennomgår også oftere flere kirurgiske inngrep

Tidspunkt for tilbakefall

- De fleste tilbakefall oppstår innen **3-6 år** etter operasjon.
- Risikoen er høyest **det første året** etter kirurgi.
- Sene tilbakefall forekommer, men er sjeldne.
- Enkelte cerebellare pilocytiske astrocytomer er rapportert å residivere flere tiår etter behandling.

Radiologiske trekk assosiert med høyere residivrisiko

- Større tumorvolum
- Uklare/infiltrative tumorgrenser
- Ekstrakortikal eller exofytisk vekstkomponent



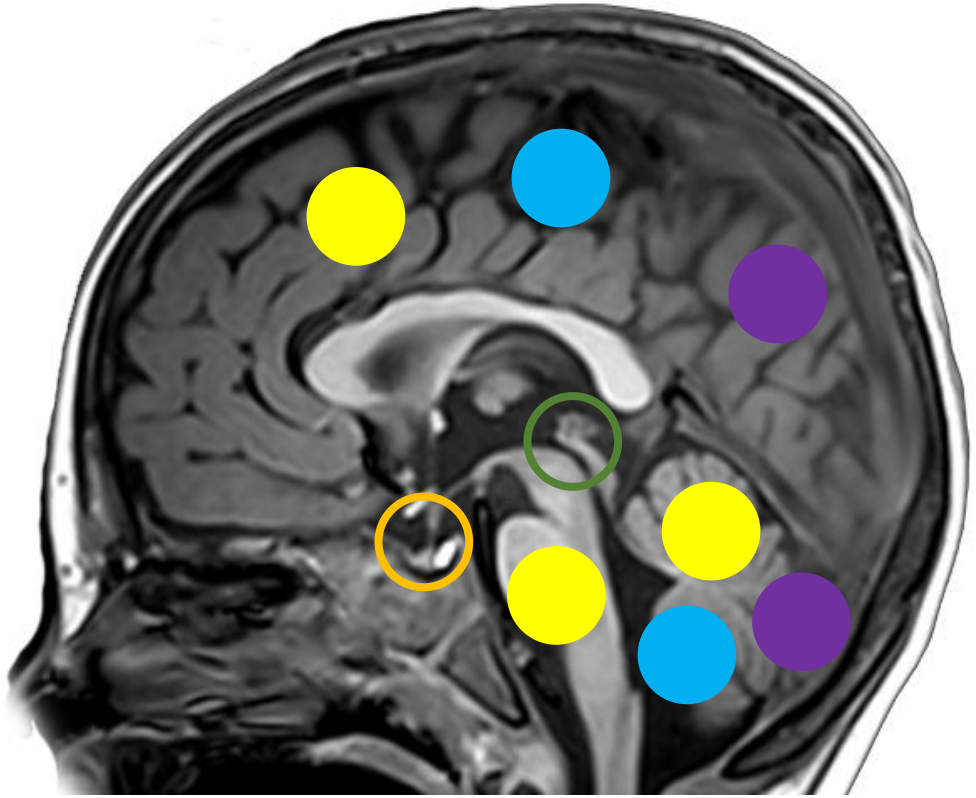
Pediatric-type diffuse low grade gliomas

Nevrogliale tumorer

Pilocytisk astrocytoma

Pineal region

Sella region



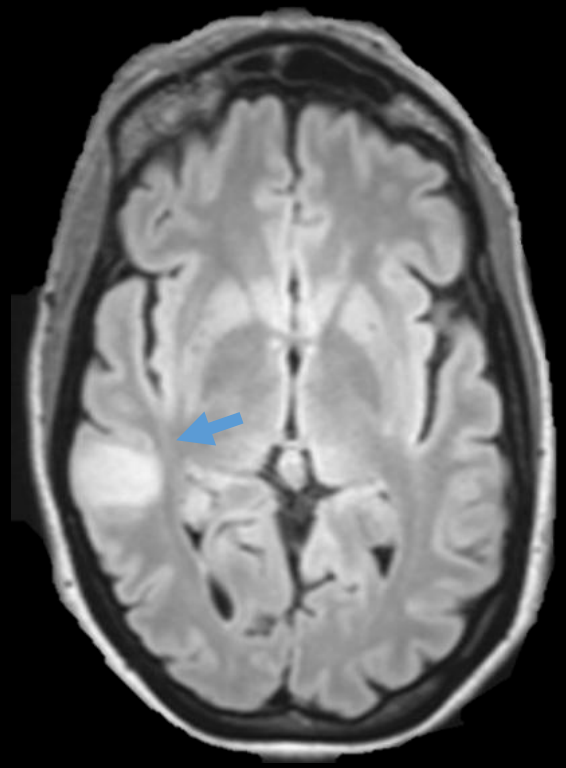
Choroid plexus tumorer:
papillom

Kraniale og paraspinale nervetumors:
Scwannom, meningeom, nevrofibromm

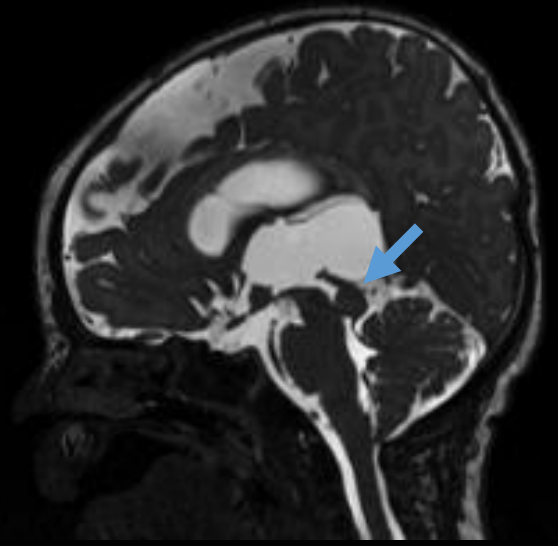
Kraniofaryngeom

Pediatric-type diffuse low grade gliomas (WHO 1)

- Ingen diffusjonsrestriksjon
- Variabel kontrastoppladning (ingen til moderat)
- Langsomtvoksende og stabil tumor
- Ingen tegn til malign transformasjon
- Residiv eller sykdomsprogresjon er sjelden

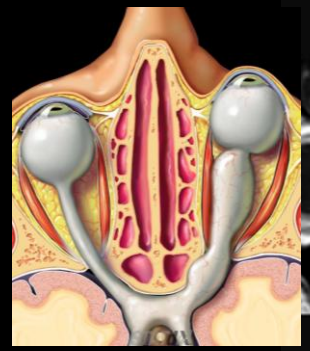


Diffuse astrocytoma,
MYB or MYBL1 altered

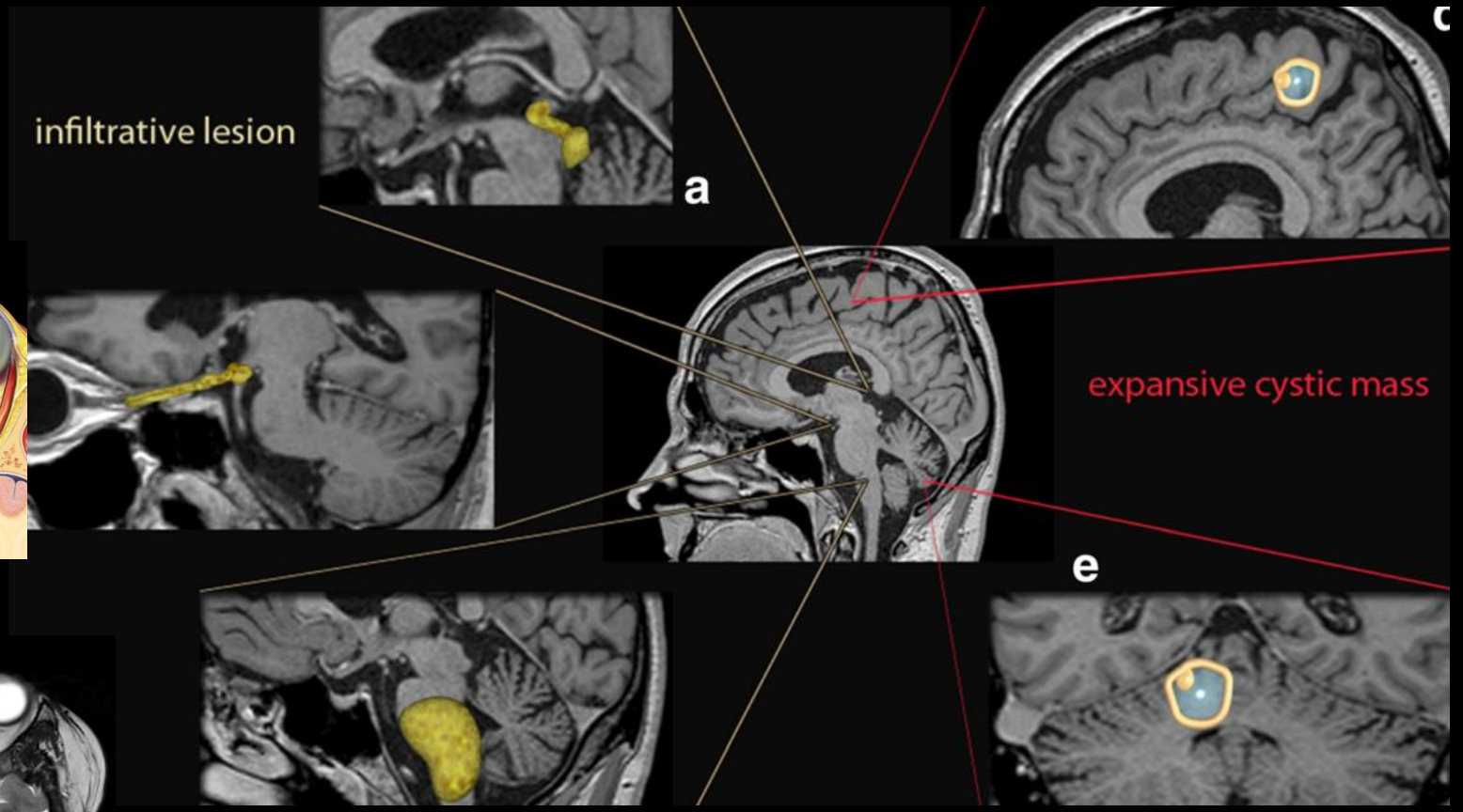


Diffuse low-grade glioma,
MAPK pathway-altered

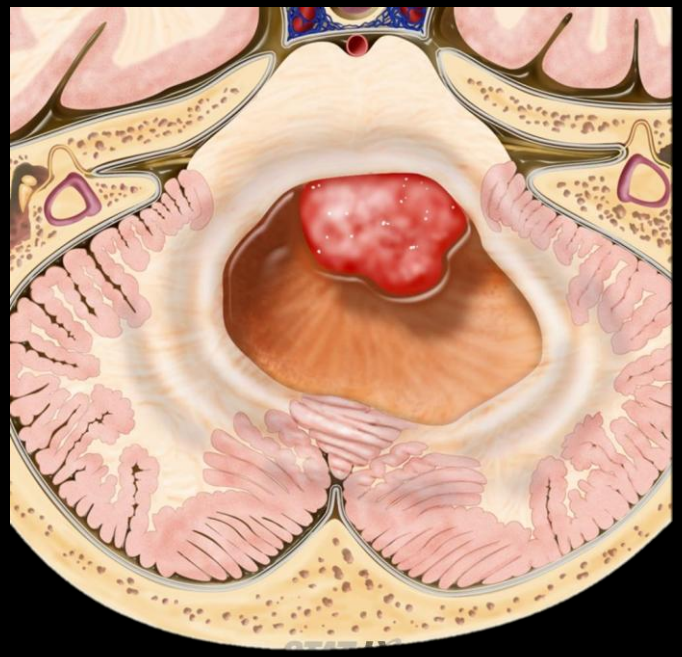
Pylocytic astrocytom

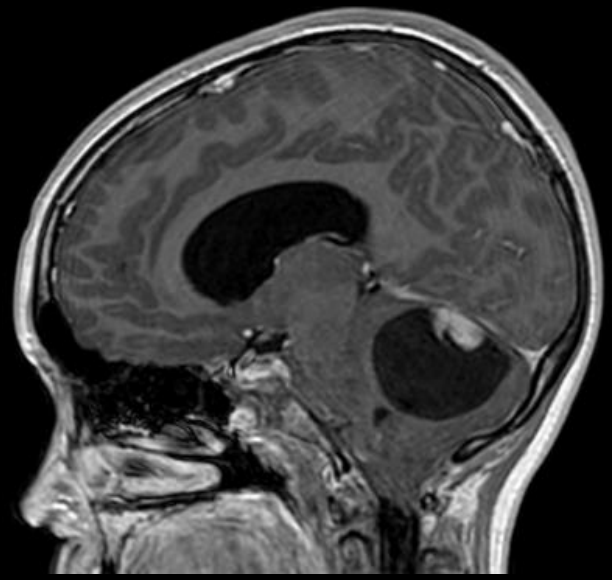


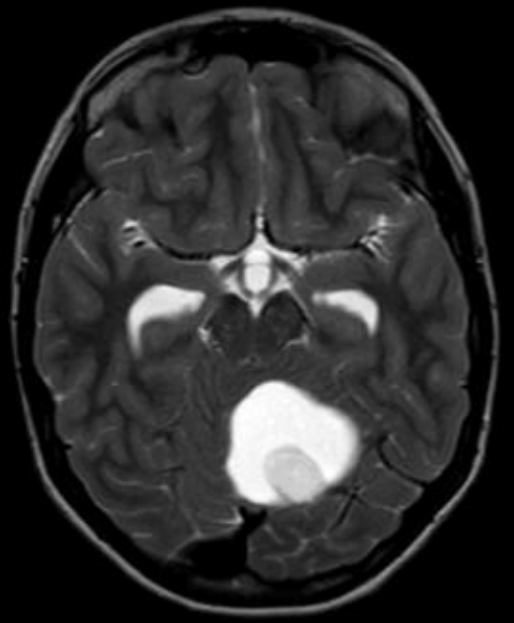




Pylocytic astrocytom

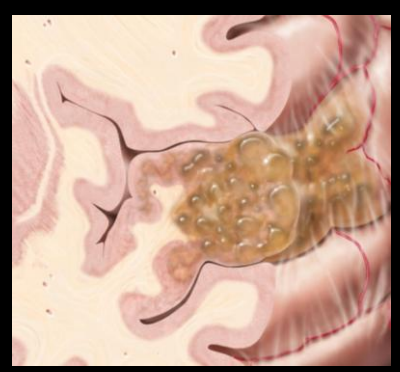






Nevrogliale svulster

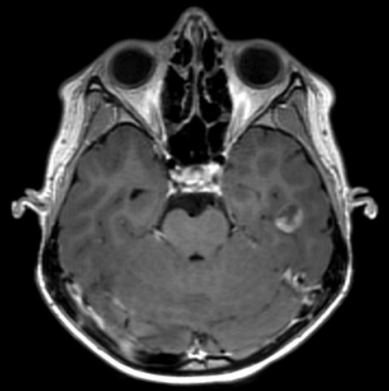
Dysembrioplastic neuroepitelial tumor (DNET)



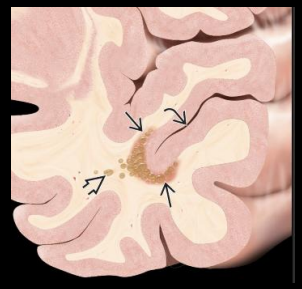


Gangliоglioma





Multinodular and vacuolating neuronal tumor





- Langsomtvoksende og stabil tumor
- Ingen tegn til malign transformasjon
- Residiv eller sykdomsprogresjon er sjelden

Ganglioglioma	Who gr 1	Cortical mass with cyst and enhancing mural nodule	Indolent, stable tumor Malignant degeneration rare Recurrent/progressive desease are rare
Desmoplastic infaltile ganglioglioma/ astrocytma	WHO gr 1	Large , mixed solid/cystic supratentorial solid tumor enhances strongly	Malignant transformation rare PMID: 35929111 No reccurance with GTT
Dysembrioplastic neuroepithelial tumor (DNET)	WHO gr 1	Multicystic cortical mass	Malignant transformation and leptomeningeal rare Slow grow or stability over time Reccurent tumor commonly presents as nodular enhancement **Incomplete resection** can lead to tumor progression and seizure recurrence, which is more common than previously thought. **Complete resection** is critical for long-term tumor control and seizure freedom, The presence of satellite lesions is a poor prognostic factor.
Diffuse glioneuronal tumor with oligodendroglial features and nuclear clusters	WHO gr 2	Data about the treatment and prognosis of these tumors are still limited.	Poor enhancement
Myxoid glioneuronal tumor	WHO gr 1		
Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor (DLGNT)	WHO gr 2 and 3	diffuse leptomeningeal thickening and multifocal cystic-appearing	Data about the treatment and prognosis of these tumors are still limited.

Systematic Review

Towards a Risk-Based Follow-Up Surveillance Imaging Schedule for Children and Adolescents with Low-Grade Glioma

Kleoniki Roka [1,*,†], Karina J. Kersbergen [2,*,†], Antoinette Y. N. Schouten-van Meeteren [2], Shivaram Avula [3], Astrid Sehested [4], Maria Otth [5,6,7,‡] and Katrin Scheinemann [5,7,‡]

Contents lists available at ScienceDirect

EJC Paediatric Oncology

journal homepage: www.journals.elsevier.com/ejc-paediatric-oncology





European standard clinical practice recommendations for primary pediatric low-grade gliomas

Kleoniki Roka [a,*,1], Katrin Scheinemann [b,c,d,1], Shivaram Avula [e,1], John H. Maduro [f,1], Ulrich W. Thomale [g,1], Astrid Sehested [h,1], A.Y.N. Schouten-Van Meeteren [i,1], on behalf of the interdisciplinary SIOPe LGG Working Group

Konklusjon

- Optimal MRI surveillance schedules remain undefined and require further prospective studies
- Repeated gadolinium administration should be balanced against its potential risks, and available evidence suggests that **contrast enhancement may not always influence clinical decision-making in stable pediatric low-grade gliomas**

Journal of Clinical Neuroscience
Volume 135, May 2025, 111173



Original Research

Diagnostic accuracy of MRI without gadolinium for follow-up of pilocytic astrocytoma in the paediatric population

Adam Ian Macfarlane [a 1], Jewel Hannah Soares [b], Monish Maharaj [b c d]

Konklusjon

- In paediatric patients who have undergone surgery for pilocytic astrocytoma, long term MRI follow-up without gadolinium-enhanced sequences **maintains diagnostic accuracy** compared with enhanced sequences.

- Omission of gadolinium-enhanced sequences may lead to **decreased costs, duration of scans and anxiety around follow-up procedures.**

Provided to the PMC COVID-19 Collection by

Springer Nature

Neuroradiology. 2020 Nov 25;63(6):953–958. doi: 10.1007/s00234-020-02609-3

Surveillance imaging of grade 1 astrocytomas in children: can duration and frequency of follow-up imaging and the use of contrast agents be reduced?

Tom Campion [1,✉], Bernadine Quirk [1], Jessica Cooper [1], Kim Phipps [2], Sebastian Toescu [3], Kristian Aquilina [2], Katherine Green [4], Darren Hargrave [4], Kshitij Mankad [1]

Konklusjon

Surveillance imaging could be reduced in number and duration **for completely resected cerebellar tumours.**

MDT decisions were rarely made on the basis of post-contrast imaging, and GBCA administration could therefore potentially be restricted in the setting of surveillance of grade 1 astrocytomas in children.

The Lancet Oncology
Volume 21, Issue 6, June 2020, Pages e305-e316



Series

Response assessment in paediatric low-grade glioma: recommendations from the Response Assessment in Pediatric Neuro-Oncology (RAPNO) working group

Jason Fangusaro MD [a †], Prof Olaf Witt MD [c †], Pablo Hernáiz Driever MD [d], Asim K Bag MD

Konklusjon

Trials in the past 5–10 years recognised that contrast enhancement is variable and does **not appear to be the most effective sequence for measuring response in paediatric low-grade gliomas**

The LGG and DIPG RAPNO subcommittees recommend performing tumor measurements using either **T2WI or T2/FLAIR sequences**, but not contrast-enhanced T1WI.

Study	Year	Finding
Macfarlane et al.	2025	Non-contrast MRI accurately detected recurrence/progression jocn-journal +1
Campion et al.	2021	Contrast rarely changed management decisions springer +1
Malbari et al.	2021	99% of progression visible on non-contrast MRI brainlife
Roka et al. review	2024	Surveillance should become risk-adapted; concern over repeated gadolinium use nih

Helsedirektoratet

Oppfølging og seineffekter Anbefalinger:

- Klinisk kontroll med MR gjøres hver tredje måned de første to år, deretter hver 6. måned, og deretter årlig.
- Progresjon kan oppstå etter flere år, slik at oppfølging i ca. 10 år anbefales.

Ikke kirurgi +
ikke histopatologisk verifikasjon

1.År
Kontroll 1 kontrast (tumor protokoll)
Kontroll 2 kontrast
Kontroll 3 ikke kontrast, hvis ikke vekst*
Kontroll 4 kontrast
2.År
Kontroll 1 kontrast
Kontroll 2 ikke kontrast, hvis ikke vekst
Kontroll 3 kontrast
Kontroll 4 ikke kontrast, hvis ikke vekst
3.År
Kontroll 1 ikke kontrast, hvis ikke vekst
Kontroll 2 kontrast

Videre: en gang i året

Kun histopatologisk verifikasjon

1.År
Kontroll 1 kontrast (tumor protokoll)
Kontroll 2 kontrast
Kontroll 3 ikke kontrast, hvis ikke vekst
Kontroll 4 ikke kontrast, hvis ikke vekst
2.År
Kontroll 1 kontrast
Kontroll 2 ikke kontrast, hvis ikke vekst
Kontroll 3 ikke kontrast, hvis ikke vekst
Kontroll 4 ikke kontrast, hvis ikke vekst
3.År
Kontroll 1 kontrast
Kontroll 2 ikke kontrast, hvis ikke vekst

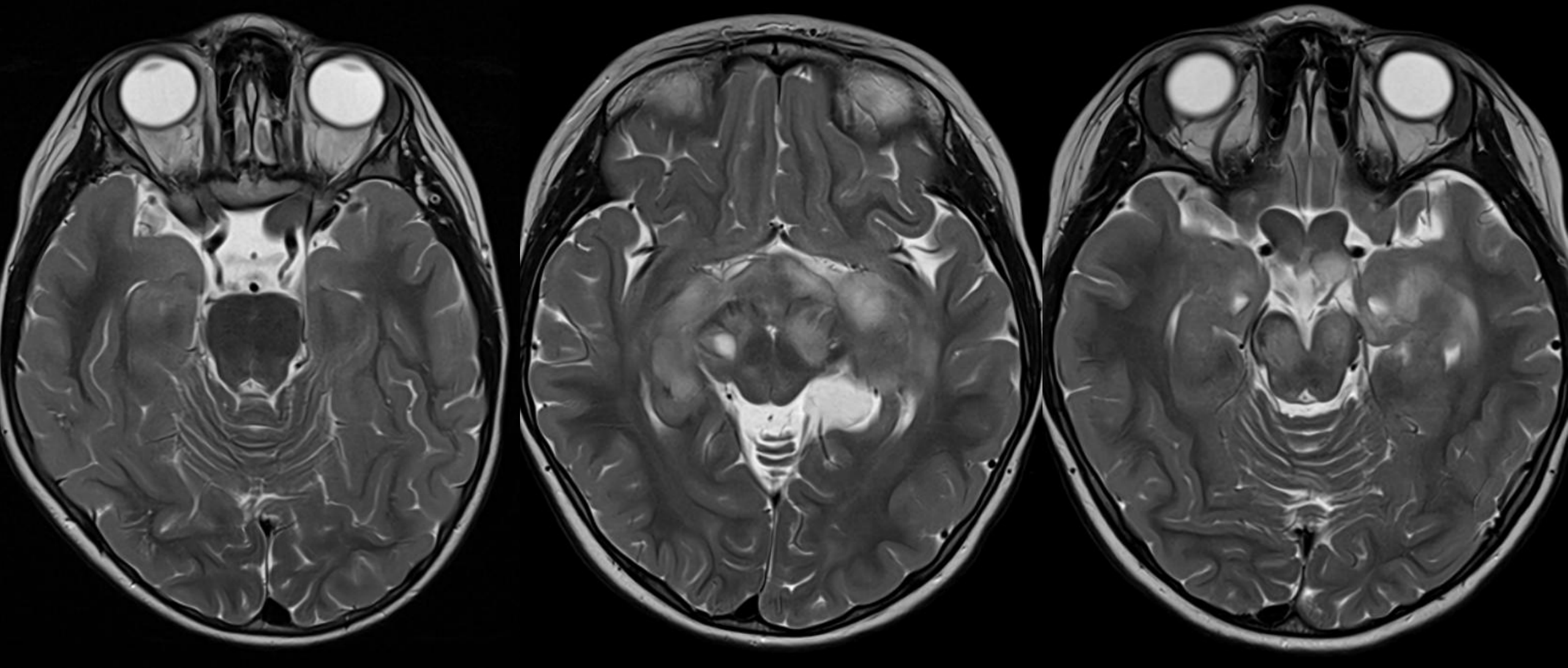
Videre: en gang i året

Kirurgi (GTR +STR) +
histopatologisk verifikasjon

Som ved histopatologisk verifikasjon

* og stabil klinisk

Synsbanegliom (NF1)



Pediatric Radiology (2018) 48:1472–1484
https://doi.org/10.1007/s00247-018-4154-4

ORIGINAL ARTICLE

Surveillance magnetic resonance imaging for isolated optic pathway gliomas: is gadolinium necessary?

Ezekiel Maloney[1,2] · A. Luana Stanescu[1,2] · Francisco A. Perez[1,2] · Ramesh S. Iyer[1,2] · Randolph K. Otto[1,2] · Sarah Leary[3] · Lotte Steuten[4] · Amanda I. Phipps[5] · Dennis W. W. Shaw[1,2]

Konklusjon

- 38 children with isolated OPGs (17 NF1-associated, 21 sporadic).
- Patients underwent many follow-up contrast-enhanced MRIs over long periods (median 7.7-8.1 years).
- Only 8 patients had treatment changes triggered by MRI findings alone. In all 8 cases, the key finding was **tumor enlargement**, which was already visible on **non-contrast T2-weighted images**.

Pediatric Radiology (2022) 52:539–548
https://doi.org/10.1007/s00247-021-05226-1

ORIGINAL ARTICLE

Non-inferiority of a non-gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging follow-up protocol for isolated optic pathway gliomas

Ezekiel Maloney[1,2] · Francisco A. Perez[1,2] · Ramesh S. Iyer[1,2] · Randolph K. Otto[1,2] · Jason N. Wright[1,2] · Sarah J. Menashe[1,2] · Daniel S. Hippe[3] · Dennis W. W. Shaw[1,2] · A. Luana Stanescu[1,2]

Journal of Neuro-Oncology (2022) 156:589–597
https://doi.org/10.1007/s11060-021-03941-1

CLINICAL STUDY

Tumor load rather than contrast enhancement is associated with the visual function of children and adolescents with optic pathway glioma – a retrospective Magnetic Resonance Imaging study

Anna Kilian[1] · Annette Aigner[2] · Michèle Simon[3] · Daniel J. Salchow[4] · Cornelia Potratz[5] · Ulrich-Wilhelm Thomale[6] · Pablo Hernáiz Driever[3,7] · Anna Tietze[1]

Konklusjon

Non-contrast MRI can safely replace gadolinium-enhanced MRI for routine surveillance in many children with isolated OPGs

Pediatric Radiology (2018) 48:1472–1484
https://doi.org/10.1007/s00247-018-4154-4

ORIGINAL ARTICLE

Surveillance magnetic resonance imaging for isolated optic pathway gliomas: is gadolinium necessary?

Ezekiel Maloney[1,2] · A. Luana Stanescu[1,2] · Francisco A. Perez[1,2] · Ramesh S. Iyer[1,2] · Randolph K. Otto[1,2] · Sarah Leary[3] · Lotte Steuten[4] · Amanda I. Phipps[5] · Dennis W. W. Shaw[1,2]

Konklusjon

- **Gadolinium may not be necessary to determine tumor progression** in patients with CHLGG
- Noncontrast imaging is sufficient in identifying tumor progression for patients with CHLGG as well as to determine optimal timing of contrast imaging to assess for leptomeningeal disease in this patient population.

Pediatric Blood & Cancer

ONCOLOGY: RESEARCH ARTICLE | Full Access

Gadolinium is not necessary for surveillance MR imaging in children with chiasmatic-hypothalamic low-grade glioma

Fatema Malbari, Murali M. Chintagumpala, Alexis C. Wood, Adam S. Levy, Jack M. Su, M. Fatih Okcu, Frank Y. Lin, Holly Lindsay, Surya P. Rednam, Patricia A. Baxter, Arnold C. Paulino, Guillermo Aldave Orzaiz, William E. Whitehead, Robert Dauser, Nucharin Supakul, Stephen F. Kralik



Volume 68, Issue 10
October 2021
e29178

Advertisement

Konklusjon

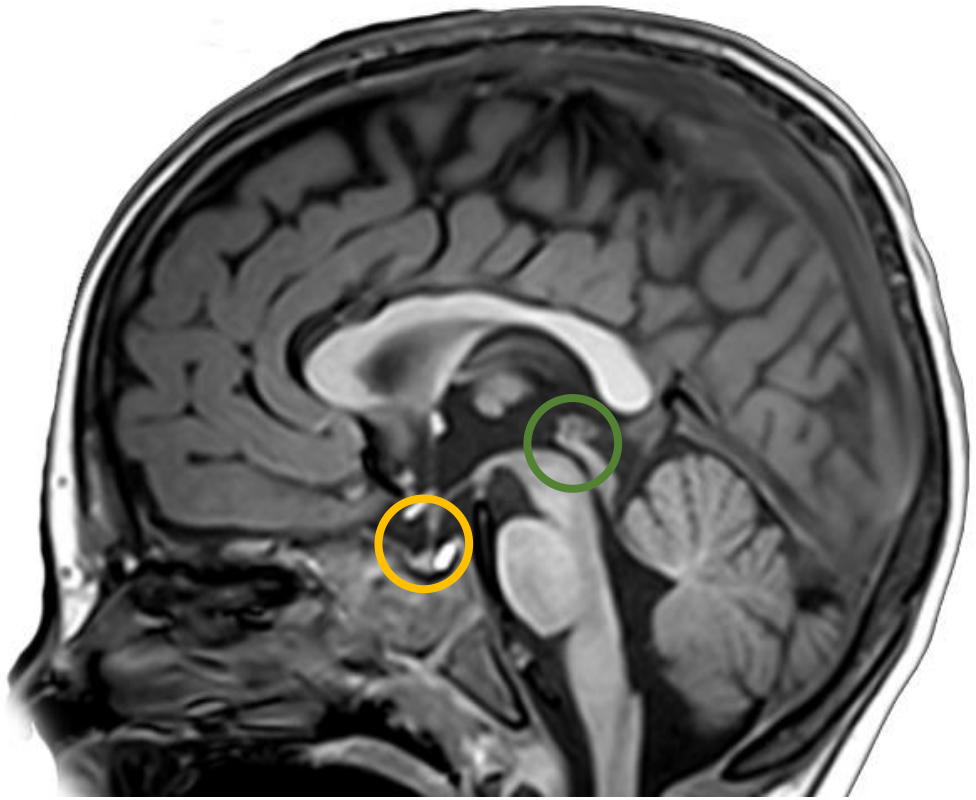
- This study suggests that **gadolinium contrast may not be necessary during follow-up** when tumor management decisions are primarily based on changes in tumor size.

Ekstraaxiale lavgradige svulster

- Schwannom
- Meningeom
- Nevrofibrom
- Plexus choroideus-papillom
- Kraniofaryngeom
- Pineocytom

Pineal region

Sella region

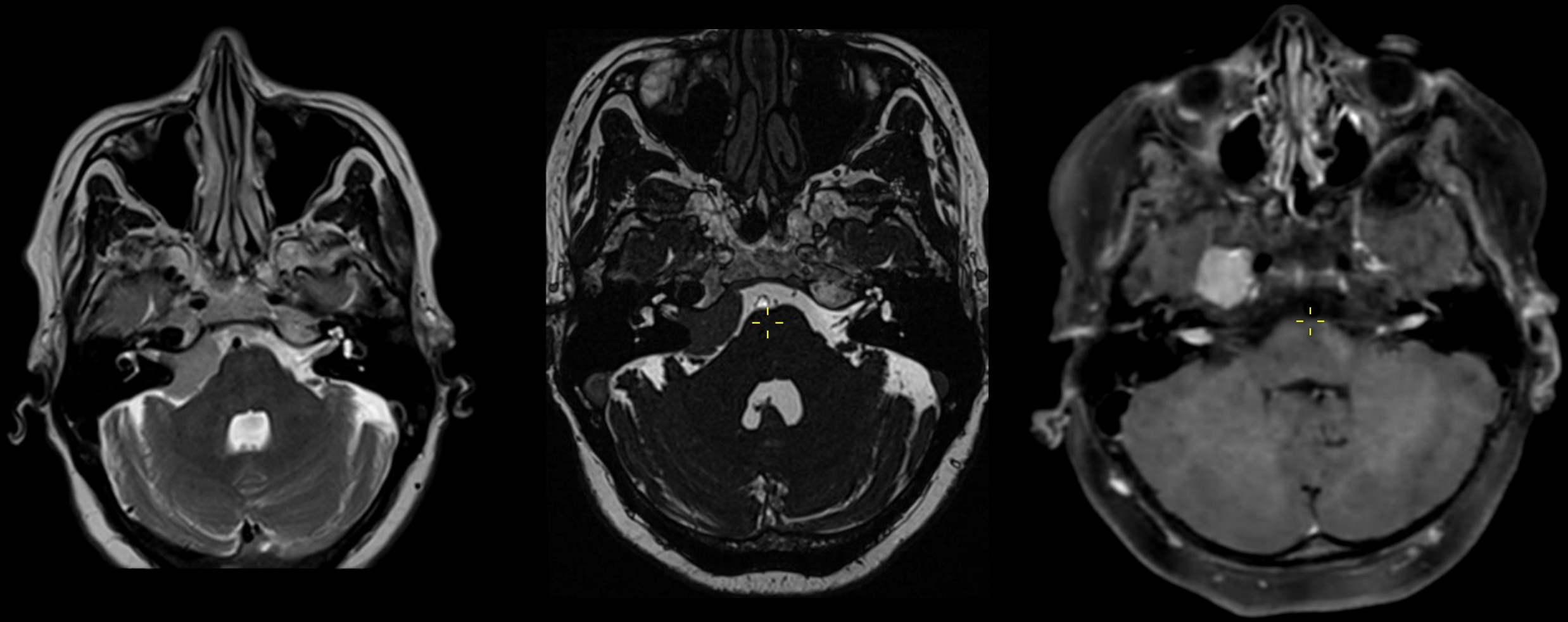


Choroid plexus tumorer:
papillom

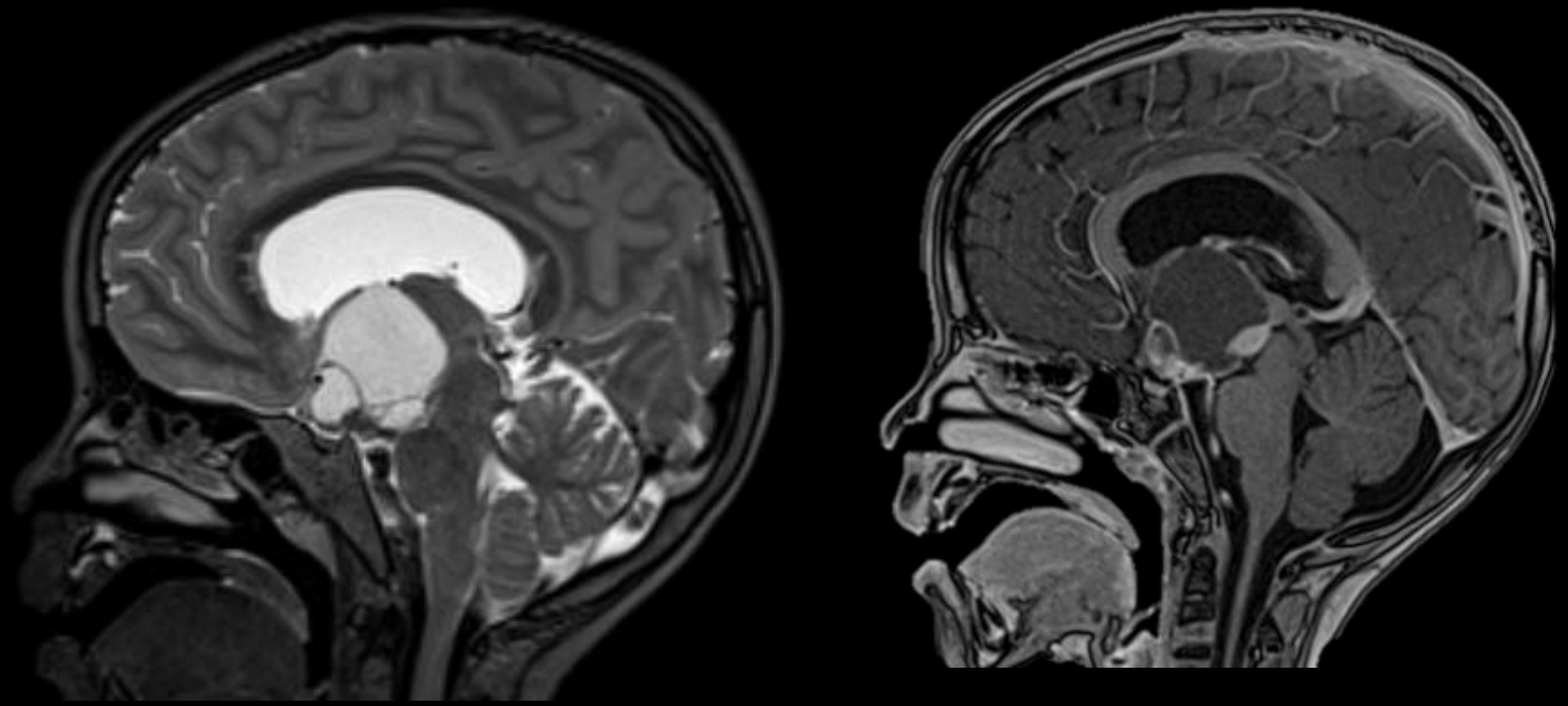
Kraniale og paraspinale nervetumors:
Scwannom, meningeom, nevrofibromm

Kraniofaryngeom

Acustisk schwannom



Kraniofaryngeom



Veien videre

- Individuell vurdering av behovet for kontrast ved hver kontrollundersøkelse
- Benytte dedikerte MR-sekvenser som CISS, SPACE og fettsuppresjon sekvenser for bedre tumoravgrensning
- Gjennomgå bildene før undersøkelsen avsluttes og gi kontrast kun ved behov
- Bruke lavest mulig effektive kontrastdose, for eksempel Vueway

- Vurdere om kontrollintervallene kan forlenges hos stabile pasienter
- Spesifisere indikasjonen dersom kontrast anses nødvendig i henvisningen