

METODICKÝ LIST INTRAVASKULÁRNÍHO PODÁNÍ JODOVÝCH KONTRASTNÍCH LÁTEK (JKL)

ÚVODNÍ SLOVO

Vážené kolegyně a kolegové,

jménem Výboru Radiologické společnosti si vám dovoluji předložit následující dokument, který vznikl v průběhu minulého roku a který byl již širokou radiologickou veřejností očekáván.

Nitrožilní aplikace jodových kontrastních látek (JKL) přináší řadu potenciálních rizik a problémů, které dosud nebyly komplexně řešeny. V literatuře existuje mnoho odkazů a jednotlivých prací, které se touto tematikou zabývají, žádná však přehledně neshrnuje dosavadní poznatky. I proto patří dík autorům z radiologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové – dr. Janu Raupachovi, prof. Antonínu Krajinovi a doc. Janu Žižkovi, kteří prostudovali dostupné prameny a sestavili níže uvedená doporučení pro radiologickou praxi.

Metodický list řeší zásady intravaskulárního podání JKL a aktualizuje informace uvedené ve Stanovisku k používání různých intravenózních kontrastních látek (obor 809 – radiodiagnostika), vydaném ve Zpravodaji VZP ČR 5/1993.

Metodický list odsouhlasil Výbor Radiologické společnosti a rovněž Výbor České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny. Tento metodický pokyn, který je zároveň součástí návrhu Národních radiologických standardů, považuje Výbor Radiologické společnosti za postup správné klinické praxe.

MUDr. Marek Mechl, Ph.D., MBA
předseda Radiologické společnosti ČLS JEP

Kontrastní látky slouží k lepšímu zobrazení anatomických struktur a orgánů, případně jejich funkce. Jsou nejčastěji aplikovány do cévního řečiště, mohou být podávány přímo do tkáně nebo preformovaných dutin lidského těla.

V současnosti u rentgenových technik používáme k intravaskulárnímu podání pozitivní kontrastní látky obsahující jod. Základní dělení jodových kontrastních látek (JKL) je na vysokoosmolální (cca 7× vyšší osmolalita oproti krvi), nízkoosmolální (2× vyšší osmolalita) a izoosmolální. Intravaskulární podání JKL může u nemocných vyvolat výskyt nežádoucí reakce: *alergoidní a chemotoxické (především nefrotoxické–kontrastní nefropatie, neurotoxické, kardiotoxické a další)*. Mezi faktory zvyšující riziko nežádoucí reakce patří: diabetes mellitus, renální insuficience, těžké kardiální a plicní onemocnění, astma bronchiale, předchozí reakce na JKL, polyvalentní alergie, děti a vysoký věk nemocných, hyperthyreóza, feochromocytom a mnohočetný myelom. Celková incidence nežádoucích alergoidních reakcí na vysokoosmolální JKL je 6–8 %, u nízkoosmolálních JKL pouze 0,2–0,7 %. Nízkoosmolální kontrastní látky jsou dražší, vyvolávají však méně nežádoucích účinků, proto je jejich použití doporučováno u rizikových stavů.

Tento metodický list řeší zásady intravaskulárního podání JKL a aktualizuje informace uvedené ve Stanovisku k pou-

žívání různých intravenózních kontrastních látek (obor 809 – radiodiagnostika), vydaném ve Zpravodaji VZP ČR 5/1993, str. 12.

TYPY NEŽÁDOUCÍCH REAKCÍ

Akutní reakce na JKL – náhle vzniklé reakce, které se liší intenzitou příznaků a jejich subjektivním vnímáním. Pokud jsou příznaky málo klinicky významné, vyžadují pouze zvýšený dohled lékaře. Pokud nabývají na intenzitě, je nutná okamžitá léčebná intervence, u závažných stavů až kardiopulmonální resuscitace.

Alergoidní (tj. alergické reakci podobná) reakce vzniká nezávisle na množství podané látky. Dochází při ní k uvolnění histaminu a serotoninu. Reakce mírného stupně se projevují urtikou, mírným bronchospazmem a mírným poklesem tlaku. Při těžké generalizované alergoidní reakci na JKL může dojít k hypotenzi, tachykardii, bronchospazmu, laryngeálnímu edému, edému plic nebo křečím.

Chemotoxická reakce znamená přímé ovlivnění určitého orgánu, zejména sem patří *kontrastní nefropatie*, kardiotoxicita a další. Tato reakce je přímo úměrná množství podané JKL a více jsou ohroženi nemocní v nestabilním klinickém

stavu. Projevy jsou pocit horka, nauzea a zvracení. Hlavní zásadou snížení chemotoxicity je použití co nejmenšího možného množství JKL a dostatečná hydratace každého nemocného před vyšetřením i po něm.

Pozdní reakce na JKL mohou vzniknout více jak jednu hodinu po podání JKL. Nejčastěji se jedná o lehkou či střední urtikou v rozmezí 3–48 hodin po aplikaci. Tyto reakce jsou pravděpodobně zprostředkovány T-lymfocyty a predispozici jejich vzniku mají nemocní s předchozí reakcí na JKL. Léčba zpožděných reakcí je symptomatická. Jejich výskyt je velmi vzácný.

ZÁSADY INTRAVASKULÁRNÍHO PODÁNÍ JKL

Kontrastní látka je podávána pouze na pracovišti, které je zabezpečeno léčebnými prostředky pro léčbu nežádoucích reakcí a pro kardiopulmonální resuscitaci. Lékař, který JKL aplikuje, musí být vyškolen v léčbě nežádoucích reakcí a kardiopulmonální resuscitaci. Účinná premedikace rizikového pacienta kortikoidy vyžaduje jejich podání minimálně 6–12 hodin před aplikací JKL. Za premedikaci rizikového pacienta odpovídá indikující lékař. Existuje-li klinická suspekce na poruchu renálních funkcí, uvede indikující lékař na žádanku aktuální hodnotu sérového kreatininu.

Před aplikací JKL:

- zajistíme dostatečnou hydrataci vyšetřované osoby p.o. nebo i.v. (obzvláště u starých osob a v teplých letních měsících)
 - bližší údaje k prevenci renálního poškození po aplikaci JKL viz níže v odstavci „Kontrastní nefropatie“
- 4 hodiny před výkonem vyšetřovaný omezí perorální příjem pouze na čiré tekutiny v malém množství (např. 100 ml/hod.), nepřijímá již žádnou pevnou stravu
- pro prevenci kontrastní nefropatie je žádoucí znát aktuální hodnotu hladiny kreatininu v séru
- odebereme alergickou anamnézu (včetně podání JKL v minulosti)
- zajistíme periferní cévní přístup (pro aplikaci JKL a pro případnou léčbu komplikací)

Po aplikaci JKL:

- po dobu alespoň 30 minut observujeme vyšetřovaného, případně jej předáme do péče zdravotnickému personálu
- zajistíme dostatečnou hydrataci vyšetřovaného po dobu 24 hodin po aplikaci JKL, ambulantní pacienty informujeme o nutnosti dostatečné hydratace v tomto období

Vysokoosmolální JKL je možno podat:

- u nerizikových skupin nemocných bez alergické anamnézy a s normální funkcí ledvin
- premedikace není nutná

Nízko-/izoosmolální JKL podáváme u rizikových pacientů, kam řadíme:

1. děti do 15 let
2. věk nad 70 let
3. alergie nebo astma bronchiale v anamnéze (dlouhodobě bez léčby)
4. léčená polyvalentní alergie nebo astma bronchiale + **premedikace kortikoidy** (viz níže)
5. předchozí reakce na jodovou KL + **premedikace kortikoidy** (viz níže)
6. porucha funkce ledvin (hladina sérového kreatininu > 130 μmol/l)
7. výkon bez zajištění řádné přípravy (perakutní výkon z vitální indikace při neznalosti renálních funkcí nebo alergické anamnézy, nespolehlivý údaj o době lačnění apod.)
8. nestabilní klinický stav (srdeční selhávání, pooperační stav apod.)
9. akutní cévní mozková ischemická příhoda
10. kumulace kontrastních vyšetření (CT, angiografie, IVU atd.)
11. diabetes mellitus
12. mnohočetný myelom
13. osoby s transplantovanou ledvinou

Premedikace rizikového pacienta (polyvalentní alergie, astma bronchiale, alergie na JKL):

Prednison tbl: 40 mg (12–18 hodin před aplikací JKL) a 20 mg (6–9 hodin před aplikací JKL)

- V akutním případě, kdy není možné pacienta předem řádně připravit, podáváme kortikoidy a antihistaminikum i.v. (např. methylprednisolonum 40 mg a 1 mg bisulepinum).
- U závažných případů alergie se doporučuje premedikovat po dobu 24–48 hodin ve spolupráci s anesteziologem, který je dostupný při vyšetření s aplikací JKL.

Relativní kontraindikace podání JKL:

- závažná alergoidní reakce na předchozí podání JKL
- těžké funkční poruchy ledvin a jater (kreatinin nad 300 μmol/l)
- tyreotoxikóza (před podáním JKL nutno podávat tyreostatika – thiamazol: 3 dny před a pokračovat 2 týdny po podání)
- mnohočetný myelom (při podání JKL nutno zajistit řádnou hydrataci k prevenci precipitace bílkoviny v ledvinách)
- léčba a vyšetření radioaktivními izotopy jódu (JKL nesmí být podána 2 měsíce před léčbou a izotopovým vyšetřením štítné žlázy)
 - U těchto stavů vždy zvážit provedení jiného typu vyšetření (UZ, MR), případně podání *alternativní kontrastní látky* (CO₂).

KONTRASTNÍ NEFROPATIE (KN)

Kontrastní nefropatie je akutní zhoršení ledvinných funkcí vzniklé po podání JKL, kde byla vyloučena jiná příčina. Je

definována jako zvýšení sérového kreatininu o více než 25 % či 44 $\mu\text{mol/l}$ během 48 hodin oproti hladině před podáním JKL. Její incidence u jedinců s normální hladinou kreatininu je 0–10 %. U nemocných s rizikovými faktory však její incidence stoupá až na 25 %.

Rizikové stavy KN:

- diabetes mellitus (diabetická nefropatie s hladinou sérového kreatininu > 100 $\mu\text{mol/l}$)
- perorální antidiabetika-biguanidy: nebezpečí laktátové acidózy při zhoršení ledvinných funkcí
- dehydratace
- kardiální dekompenzace
- podávání nefrotoických léků (např. gentamycin, cisplatina, nesteroidní antiflogistika, imunosupresiva)
- kumulace kontrastních vyšetření

Prevence KN:

- dostatečná hydratace!
 - perorálně zvýšit příjem tekutin 24 hodin před i po vyšetření (obzvláště důležité u starších osob a v teplejších měsících); 4 hodiny před aplikací JKL omezit p.o. příjem na 100 ml/hod.
 - v případě intravenózní aplikace tekutin: podání 0,9% roztoku NaCl i.v. rychlostí 1–2 ml/kg/hod. po dobu minimálně 4 hodin před a 24 hodin po vyšetření (množství i.v. podaných tekutin je nutno modifikovat u osob se srdečním selháním)

- použití nízko-/izoosmolální JKL
- preferovat JKL s nízkou viskozitou
- biguanidy (perorální antidiabetika), nesteroidní antirevmatika, případně jiné nefrotoické léky vysadit 48 hodin před podáním JKL
- u katetrizačních výkonů zvážit podání alternativní KL (např. CO_2)
- zvážit podání nefroprotektivních látek (acetylcystein, infuze hydrogenuhličitanu sodného)

UPOZORNĚNÍ

Hemodialýza provedená i krátce po podání JKL nemůže efektivně zabránit případnému rozvoji KN! Důraz je proto kladen na prevenci KN, především **dostatečnou hydrataci!**

Maximální doporučená dávka jodové kontrastní látky:

U nemocných s normální funkcí ledvin (hladina sérového kreatininu < 100 $\mu\text{mol/l}$) a při dostatečné hydrataci je horní orientační hranice dávky do 300 ml JKL s koncentrací 300 mg jodu/ml. U zhoršené funkce ledvin (kreatinin 130 až 300 $\mu\text{mol/l}$) klesá maximální doporučené množství podané JKL pod 150 ml.

U nemocných s poškozenými renálními funkcemi lze vypočítat maximální dávku JKL při optimální hydrataci dle vzorce:

$$\text{objem JKL (300 mg I/ml) v ml} = \frac{5 \times \text{hmotnost (max 60 kg)}}{\text{hladina kreatininu } \mu\text{mol/l} / 88}$$

LITERATURA

1. **Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, et al.** Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003; 348: 491–499.
2. **Krajina A, Lojík M, Mašková J.** Angiografie oxidem uhličitým. *Čes Radiol* 2000; 54: 290–296.
3. **Birck R, Krzossok S, Markowetz F, et al.** Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet* 2003; 303: 598–603.
4. **Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al.** Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 2328–2334.
5. **Morcos SK.** Prevention of contrast media-induced nephrotoxicity after angiographic procedures. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 13–23.
6. **Dehnarts T, Keller E, Gondolf K, et al.** Effect of haemodialysis after contrast medium administration in patients with renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 358–362.
7. **Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al.** The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1330–1340.
8. **Erley CM.** Does hydration prevent radiocontrast-induced acute renal failure? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1064–1066.
9. **Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW.** Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *Am J Roentgenol* 2001; 176: 1385–1388.
10. European Society of Urogenital Radiology Contrast Media Safety Committee. Guidelines on Contrast Media (version 5.0). ESUR 2006.
11. **Thomsen HS (ed.)** Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines. Heidelberg: Springer Verlag 2006.