

**JIHOČESKÁ UNIVERZITA
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
Zdravotně sociální fakulta**



KONVENČNÍ RADIOLOGIE

*doplňkové texty pro posluchače kombinované formy studia
studijního programu „B5345 - Specializace ve zdravotnictví“*

studijního oboru „Radiologický asistent“

prof. MUDr. Stanislav Tůma, CSc.

ČESKÉ BUDĚJOVICE 2007

V rámci předmětu je přednášena problematika standardního radiologického zobrazování s použitím kontrastních látek. Cílem je seznámení se speciálními a méně často používanými radiologickými výkony a s asistencí při jejich provádění.

0. Předpoklady k absolvování předmětu

Při studiu problematiky se předpokládají znalosti získané úspěšným absolvováním povinných předmětů Radiologická fyzika, Molekulární biofyzika a Molekulární radiobiologie a Lékařské přístroje, Anatomie a Rentgenová anatomie, Biofyzika tkání a orgánů a Radiologické přístroje, akreditovaných na Zdravotně sociální fakultě Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích.

0.1. Klíčová slova

Zobrazovací roviny a projekce, vlastnosti rentgenového záření, analogové a digitální zpracování obrazu.

0.2. Kontrolní otázky

- 1) Vysvětlete fyzikální podstatu a rentgenového záření a princip jeho zdroje.
- 2) Vysvětlete principy uplatňované při lékařském ozáření.
- 3) Popište základní anatomické uspořádání portálního oběhu.
- 4) Popište principy záznamu obrazu při skiaskopických výkonech.

1. Kontrastní látky

1.1. Klíčová slova

Kontrastní látka, baryová kontrastní látka, jódová kontrastní látka, jódová ve vodě rozpustná kontrastní látka, pozitivní kontrastní látky, negativní kontrastní látky, toxicita kontrastních látek, postup při vedlejších reakcích.

1.2. Obecná charakteristika

Kontrastní látky jsou látky různého skupenství (tuhého, tekutého, plynového), které mění fyzikální vlastnosti orgánů a tkání vůči modalitám, jejichž působením dosahujeme zobrazení struktur těla k diagnostickým účelům. Zvýrazňují (zesilují či zeslabují) jejich rozhraní či obsah. Při použití rentgenového záření (skiagrafií, skiaskopii, CT) k tomu dochází v závislosti na absorpci v závislosti na Z^3 prvků tvořících podklad zobrazovaných tkání, při US zvýšením energie odrazu a u MR zvýšením signálu. Terminologie vychází klasicky z projevu při použití rentgenového záření.”

Jako **negativní** označujeme kontrastní látky, které snižují absorpci ionizujícího záření tkáněmi proti okolí. Jde obvykle o plyny - vzduch, CO_2 . Název výkonu nese předponu *pneumo-* připojenou k názvu orgánu (pneumopelviografie, pneumomediastinum, pneumoretroperitoneum). **Pozitivní** kontrastní látky zvyšují denzitu tkání či orgánů proti okolí vyšší absorpcí rentgenových paprsků. Jde nejčastěji o látky založené na baryu, jódu či xenonu. Tento druh kontrastního vyšetření nese v názvu předponu - *grafie* (aortografie, ventrikulografie, urografie aj.).

V terminologii se vychází z popisu nálezů při změnách vyvolaných kontrastní látkou při rentgenovém vyšetření. To „světlé“ na rentgenovém skiagramu, je negativním obrazem zastínění, podmíněného zvýšenou absorpcí rentgenového záření. Obdobně charakterizujeme podobné nálezy jako pozitivně kontrastní, se zvýšenou denzitou, denzní, hyperdenzní, případně hyperechogenní, či s vysokým signálem u magnetické rezonance. Naopak to „tmavé“ je projevem projasnění, zvýšené transparency, translucence či vzdušnosti, s negativním kontrastem, případně anechogenní nebo hypoechogenní, případně s nízkým signálem při vyšetření pomocí magnetické rezonance (např. „obraz tmavé krve“ při T1W MR vyšetření).

1.3. Historie použití kontrastních látek v konvenční radiologii.

Bariumsulfát BaSO₄ byl použit již v roce 1896 pro studium peristaltiky, pak na něj bylo zapomenuto. Znovu jej zavedl do vyšetřování trávicí trubice o 10 let později Fritz Munk, farmaceut a student posledního ročníku medicíny, jako Riederovo jídlo (barium s ovesnou kaší). Je používán dodnes, i když s jinou úpravou chuti, změnou denzity a velikosti částic. K jeho indikačním úpravám patří do značné míry i jeho náhrada tříjodovou či neiontovou kontrastní látkou při podezření na píštěle, ileus nebo u dětí.

Jód zavedli do diagnostiky v roce 1896 Haschek a Lindenthal. Jódovaný olej Lipiodol použil v roce 1921 Sicard pro myelografii. Byl již aplikován při bronchografii, později pro hysterosalpingografii, pyelografii, lymfografii. Přes nevhodné vlastnosti - špatné vstřebatelnosti a vysoké molekulové velikosti, k tendenci k tvorbě granulomů z cizích těles a nebezpečí tukové mikroembolizace do plic a periferie – je pro jednotlivé indikace stále požadován..

Výraznou změnu přinesly ve vodě rozpustné kontrastní látky, které se podle způsobu vázání na proteiny uplatnily pro renální a biliární zobrazování. Uroangiografické kontrastní látky jsou vylučovány pasivní glomerulární filtrací. Cholegrafické látky se dostávají do jater vázány na sérové proteiny a jsou vylučovány do žlučníku po zmetabolizování. Toxicita stoupá se vzestupem vazby na proteiny.

Perorální cholecystografie dovolila zobrazit žlučník po absorpci kontrastní látky z tenkého střeva. Ve vývoji se uplatnil objev exkrece fenoltetrachloroftaleinu žlučníkem 1909. Efekt testován 1916 a 1950, 1923 žlučník byl zobrazen perorálně podaným halogenovaným fenoltaleinem v roce 1923. V roce 1924 vznikl natrium iodoftalein (Iodtetragnost), rozvoj v klinickém použití však přinesla až roku 1940 Dohrnem a Diedrichem objevená kyselina iodoalfionová (Biliselectan) se sníženou toxicitou.

Zobrazování žlučových cest intravenózně podanou kontrastní látkou – **biligrafii** – počal Priewe látkou složenou ze dvou molekul acetrizoatu spojených alifatickým řetězcem a určenou k zobrazení močových cest, ale našel exkreci biliárním systémem. V roce 1954 Langecker, Hawart a Junkmann vyvinuli první hepatobiliární kontrastní látku iodipamid (Biligrafin). V roce 1953 ji Frommhold uvedl do rutinní praxe. V Praze ji v 60. letech užíval Šnobl k urobiliárnímu zobrazování u kojenců a dětí.

K zobrazování močových cest byl použit jód již v roce 1896. Berberich a Hirsch, Moniz aj. používali Sr, Br, LiBr, KBr, NaBr a NaI intravenózně i intraarteriálně, vždy však se zřetelnými projevy nesnášenlivosti. Výtečnou kontrastnost s dobrou snášenlivostí přinesla

suspenze thorium-dioxidu použitá Monizem 1929 k zobrazení mozkových tepen. Thorium zachycované v retikuloendoteliárním systému vedlo však ke vzniku nádorů a v 50. letech dvacátého století přestalo být používáno.

Klinicky přijatelné kontrastní látky přišly až o desítky let později. V roce 1925 Binz a Rāth syntetizovali různé pyridinové látky, některé z nich s obsahem jodu. V letech 1928 a 1929 zkoumal tyto pyridiny Swick, nejprve s Lichtwitzem a později s Lichtenbergem. Ve spojení s firmou Schering AG vyvinuli Selectan Neutral v roce 1929, ale rychle zavedli Uroselectan (s 1 atomem jodu) a Uroselectan B se 2 atomy jodu. Firma Bayer AG u vedla na trh v roce 1930 Abrodil a Per-Abrodil. Dijódové kontrastní látky Uroselectan a Per-Abrodil vytvářely dostatečný zobrazovací efekt močového traktu a krevních cév s dostatečnou snášenlivostí a užívaly se téměř 20 let.

Počátkem 50. let byly dijódové pyridinové deriváty nahrazeny benzénovými se třemi atomy jódu – trijódové deriváty kyseliny benzoové. Vazby s hydrofilními bočními skupinami a megluminovým kationtem zlepšily snášenlivost kontrastních látek, třetí atom jódu zvýšil kontrastnost. Vývoj byl zahájen Wallingfordovou syntézou Na acettrizoatu (Urokon Sodium, Mallinckrodt 1950), ale současně Diedrich (Schering) a chemici ze Sterling-Winthrop zlepšili snášenlivost syntézou meglumin diatrizoatu a uvedli oblíbené Urografin a Hypaque (1954). Spojováním meglumin diatrizoatu s různými bočními řetězci vznikaly kyselina metrizoová (Isopaque, 1962), kyselina iothalamová (Conray, 1962), Iodamid (Uromiro, 1965), kyselina ioxitalamová (Telebrix, 1972) a kyselina iogliciová (Rayvist, 1978). Jsou užívány dodnes, zvláště intravenózně. Společně mají disociaci na anionty a kationty – jde o **iontové kontrastní látky** - a z toho plynoucí vysoký osmotický tlak – sedmkrát vyšší než je osmolalita krve.

Ålmén roku 1969 rozpoznal rozhodující vliv hyperosmolality a elektrického náboje na spuštění určitých vedlejších reakcí iontových kontrastních látek. Navrhl nahradit iontový karboxylový radikál v derivátech trijódové kyseliny benzoové nedisociovatelnou skupinou a zajistit požadovanou rozpustnost ve vodě substitucí hydrofilními OH skupinami. To bylo počátkem zrodu **neiontových kontrastních látek**. Osmolalita, která se blíží osmolalitě kve, a ztráta elektrického náboje značně zlepšily snášenlivost. První Amipaque, užívaný hlavně k myelografii a periferní angiografii, byl připravován k podání v roztoku až těsně před použitím. Pokrok přineslo zavedení trijódových neiontových kontrastních látek v podobě přípravků vhodných k okamžitému použití - iohexol (Omnipaque), iopamidol (Solutrast, Niopam, Usovue, Iopamiro), iopromid ((Ultravist), ioversol (Optiray) a iopentol (Imagopaque). Neiontové kontrastní látky jsou doporučovány k podávání všude v těle, s výjimkou žlučového a lymfatického systému. Snaha dosáhnout podobné slibné účinky iontovými diméry kyseliny ioxaglátové (Hexabrix) nebyly tak zcela úspěšné.

1.4. Kontrolní otázky

- 1) Co je podkladem rentgenových kontrastních látek?
- 2) Co jsou iontové a neiontové kontrastní látky?
- 3) Dokážete vysvětlit pojem „zvýšená denzita?“

2. Kontrastní látky s obsahem jódu

2.1. Klíčová slova

Jódované ve vodě rozpustné kontrastní látky, iontové kontrastní látky, neiontové kontrastní látky, osmolalita, nízkosmolální kontrastní látky, izosmolální kontrastní látky, toxoalergické reakce, péče o kontrastní látky.

2.2. Vlastnosti jódovaných kontrastních látek a jejich působení v organismu

Nejčastěji používanými kontrastními látkami jsou pozitivní jódované kontrastní látky, jejichž základem jsou soli kyseliny trijodobenzoové. Jde o látky buď ve vodě rozpustné vhodné k intravaskulárnímu podání, nebo nerozpustné suspenze anebo o jódované olejové látky nevhodné k parenterálnímu podání. Ve vodě rozpustné kontrastní látky jsou nefrotropní (-OH) či hepatotropní (-COOH) v závislosti na chemickém řetězci. Více hydroxylových skupin zvyšuje hydrofilii a tím i bezpečnost kontrastní látky. Převážně používané nefrotropní látky se vylučují glomerulární filtrací. Poločas distribuce v tkáních stoupá od 20 minut, zhruba polovina kontrastní látky začíná být vyloučena po 2 hodinách od podání. Do 24 hodin by měla být kontrastní látka z těla vyloučena. Distribuční dynamika kontrastní látky je ovlivněna fyzikálně chemickými vlastnostmi – molekulární vahou, elektrickým nábojem, difúzním koeficientem, proteinovou vazbou, hydrofilií, koncentrací jódu, viskozitou a osmotickým tlakem.

Podle počtu benzenových jader s vazbou atomů jódu v poloze 2,4,6 jde o monoméry anebo o diméry, které díky dvojnásobnému počtu atomů jódu, nosičů kontrastnosti, mají dvojnásobnou absorpci rentgenového záření. Iontové látky se v prostředí plasmy rozkládají a ionty vstupují do dalších reakcí, čímž vytvářejí základ pro přidružené reakce těla na podanou kontrastní látku. S mnohem menším rizikem přidružené reakce na kontrastní látku jsou spojeny látky neiontové. Výskyt toxoalergické reakce není omezen jen na jódované kontrastní látky. Nežádoucí projevy se mohou objevit i po podání gadolinia (NSF – nefrogenní systémová fibróza), v podobě reakcí na přidávané korigující látky kontrastních látek pro ultrasonografická vyšetření či u preparátů baryových. Vedle celkových reakcí je třeba počítat i s možností izolované orgánové reakce, například u thyreotoxikózy na podanou látku s jódem, u plicní hypertenze, s arytmií z působení na myokard či renální nefropatii po podání jódované kontrastní látky.

Jódované kontrastní látky působí na krev a na cévní endotel. Klinicky důležitým přidruženým efektem trombóza. Všechny kontrastní látky mají antikoagulační vlastnosti, zvláště iontové látky. Vysokoosmolární iontové kontrastní látky mohou vyvolávat trombózu poškozením endotelu, zvláště při flebografických výkonech. Tento vliv mohou zmenšit léky a intervenční nástroje, které snižují riziko tromboembolických komplikací v průběhu intervenčních výkonů.

Nejčastější kontrastní látky používané v České republice uvádí tab 1. Jejich cena se pohybuje od zhruba 3,50 Kč za 1 ml (Telebrix) přes 15 až 25 Kč za 1 ml u většiny kontrastních látek až na 120,00 až 240,00 Kč za 1 ml u Isovistu. Obvyklá dávka je obvykle nižší než 1 ml/kg hmotnosti. Koncentrace se udává v mg jódu v jednom ml kontrastní látky. Údaj 300 mg I/ml je koncentrací, která nepřekračuje neporušenou hematoencefalickou bariéru.

2.2.1. Jódované ve vodě rozpustné kontrastní látky k intravaskulárnímu podání (Tab.1)

Tab. 1

Přehled jódovaných ve vodě rozpustných kontrastních látek

Název generický	prodejní	Typ	Osmolalita (s údaji podle příbalových letáků)	Viskozita	Proteinurie
Iodixanol	Visipaque	NID	290	6,0 mPa	
Iotrolan	Isovist	NID	294	8,1	
Iomepron	Iomerol	NID	300		
Iopromid	Ultravist	ID	586	4,6	0,9
Ioxaglat	Hexabrix	ID	600		
Iopamidol	Iopamiro	NIM	653	4,5	2,9
Ioversol	Optiray		661	5,5	1,6
Iohexol	Omnipaque	NIM	667	5,7	1,5
Iopentol	Imagopaque	NIM	683	6,5	1,9
Ioxithalamat	Telebrix	IM	1500		

Poznámky:

ID – iontový dimér, IM – iontový monomér, NID – neiontový dimér, NIM – neiontový monomér.

Stav odpovídá koncentraci 300 mg I/ml za teploty 37° C.

Údaje jsou získány z příbalových letáků.

2.2.2. Fyzikálně chemické vlastnosti kontrastních látek ve vztahu k vedlejším reakcím

Používání kontrastních látek a jejich možnost vyvolat v organismu vedlejší reakce je dána jejich fyzikálně chemickými vlastnostmi:

- **solubilita** – ovlivňuje maximálně možnou koncentraci
- **viskozita** – se projeví mj. odporem při vstřikování, ovlivněním mikrocirkulace v kapilárách
- **osmolalita** – je podkladem negativně se projevujících celkových reakcí jako jsou bolestivost, reakce endotelu, arachnoiditis, bradykardie, diuréza
- **lipofilie** či **hydrofilie** – daná chemickou strukturou látky představuje základ vylučování látky z těla – eliminace žlučí anebo glomerulární filtrací. Hydrofilie je dána rozložením hydroxylových skupin (-OH) kolem molekuly.
- **elektrický náboj** – ovlivňuje kvalitu rozpustnosti, případně epileptogenicitu látky.

2.3. Jódované oleje

Lipiodol je stále i když zřídka používanou kontrastní látkou vhodnou v mililitrových

množstvích k aplikaci do terminálních míst, u nichž lze vyloučit komunikaci s volným cévním systémem a z toho plynoucí nebezpečí masivní embolizace. Jde o fistulografie, ale i o použití u některých intervenčních výkonů s lokální embolizací terminálního cévního řečiště.

2.4. Péče o kontrastní látky

Radiologický asistent pečuje o vhodné uskladnění nezbytných zásob kontrastních látek - v temnotě, vzdáleno ionizujícímu záření, při pokojové teplotě 15°- 25°C. Je nutná kontrola expirace - uskladnění do 2-3 let, přičemž expirační doba je 5 let. Kontrola před podáním vyžaduje sejmutí obalu až před podáním, zkontrolovat čirost roztoku. Při nálezů krystalků, což je možné při nižších teplotách, lze neotevřené lahvičky s kontrastní látkou ohřátím ve vodní lázni na 80°C krystalky rozpustit. Kontrastní látky, speciálně látky s vysokou viskozitou, by při podání do těla měly být zahřáty na 37°C. Vzhledem k riziku bakteriální kontaminace může být ampulka otevřena jen 4 hodiny. Otevřenou ampulku nelze nesterilizovat. Přenos kontrastní látky z původního balení je nutné provádět za sterilních podmínek.

2.5. Kontrolní otázky

- 1) Co znamená nefrotropismus kontrastních látek?
- 2) Vysvětlete rozdíl mezi vysokoosmolální, nízkoosmolální a izoosmolální kontrastní látkou.
- 3) Jak budete skladovat jódované ve vodě rozpustné kontrastní látky?

3. Nebezpečí kontrastních látek

Obecně lze říci, že podání jakékoli kontrastní látky může být spojeno s projevy špatného snášení vyšetřovaným pacientem. S nebezpečím, které může i ohrozit život nemocného, jsou spojeny zvláště jódované ve vodě rozpustné kontrastní látky podané do krevního oběhu. Nebezpečí s sebou nesou ale i jiná kontrastní média, aplikovaná nemocným s porušenými funkcemi, zvláště s poruchami funkce ledvin. K nim se řadí i stále nová pozorování vedlejších reakcí. V poslední době je tomu tak u chelátů gadolinia, která vyvolala nefrogení systémovou fibrózu (NSF) s bolestivou kožní a dokonce fatální odezvou. Nevhodná aplikace jakékoli kontrastní látky, včetně baryové, může vyšetření a stav nemocného zkomplikovat.

K povinností radiologického asistenta patří komplikace a nežádoucí reakce na kontrastní látky znát, předcházet jim, rozpoznat je a včas je hlásit a při jejich léčení aktivně pomáhat.

3.1. Klíčová slova

Toxoalergická reakce, prevence nežádoucích příhod, rizikový pacient, vybavení vyšetřovny.

3.2. Vedlejší reakce na podání kontrastní látky

Obecně jsou nejlépe snášeny kontrastní látky neiontové a nízkoosmolální (tab. 2). K reakcím dochází v první řadě v závislosti na osmolalitě. Neiontové kontrastní látky mají výrazně nižší – až 2,5krát - osmotickou aktivitu než konvenční iontové kontrastní látky. K obecným reakcím toxoalergického typu patří kopřivka se zarudnutím, prchavými otoky,

otokem hlasivek projevujícím se chrapotem, flebitidida, bronchospasmus, nausea, hypotenze, kolaps, tachykardie s pocením či naopak bradykardie a srdeční zástava.

Tab. 2

Přehled reakcí v závislosti na druhu jódované ve vodě rozpustné kontrastní látky

Reakce	Kontrastní látky		
	iontové	nízkoosmolální	neiontové
Celkové (nausea, toxoalergické)	+	+	!
Neurologické	+	+	!
Osmolálně závislé	+	!	!
Vazba kalcia (kardiální projevy)	+	+	!
Renální tolerance	?	?	?

Závažné reakce jsou spojeny s bolestivostí, endoteliálním poškozením s vasodilatací, poklesem tlaku a hypervolemii, porušením hematoencefalické bariéry, trombózou a tromboflebitidou, případně extravazací, bradykardií, acidózou, ztrátou vědomí až úmrtím a konečně speciálními reakcemi, jako je např. plicní hypertenze.

3.2.1. Předcházení vzniku vedlejších reakcí na podání kontrastní látky

Vždy je výhodnější profylaxe nežádoucích reakcí na jódované kontrastní látky než jejich léčba. Kontraindikace je vždy individuální. Náležitě je zvláště posouzení při renální, kardiální, či hepatální insuficienci. K rizikovým pacientům patří především nemocní s předchozí reakcí na kontrastní látku, diabetici, alergici, dehydratovaní, zvláště malé děti a přestárlí a nemocní užívající perorální antidiabetika, konkrétně Metformin. Dále je třeba vyhnout se současnému podávání kontrastních látek – včetně neiontových nízkoosmolálních – současně s papaverinem, jak k tomu často nutí situace při intravaskulárních intervenčních výkonech.

Postup vedoucí k vyhledání rizikových pacientů a omezení možného rizika je založen na cílené anamnéze, dostatečné hydrataci a samozřejmě na řádné přípravě pacienta k vlastnímu výkonu. Teprve na dalším místě je třeba počítat s vhodnou medikací v podobě antihistaminik, případně kortikoidů. Cílená premedikace před podáním kontrastní látky vychází z metodického pokynu výborů Radiologické společnosti a České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny:

- DITHIADEN inj. 0,05 mg / kg hmotnosti
- DITHIADEN inj. 1 mg - těsně před podáním k.l.
- DITHIADEN tbl. 2 mg p.o. 1 hod. před k.l.
- PREDNISON tbl. 5 mg p.o. 1krát denně - po tři dny

3.2.2. Postup při intravaskulárním podávání kontrastní látky

Při podávání kontrastní látky do cévního řečiště (intravenózně, intraarteriálně) je vhodné uložit pacienta do polohy vleže, zajistit si žilní přístup s ponechanou kanylou, použít

monitorace, např. pulsním oxymetrem, mít zajištěnu možnost okamžitého použití medicínálních plynů, Ambuvak a možnost okamžitého kontaktu (telefon) na anesteziologicko resuscitační oddělení.

K výběru vhodné kontrastní látky je třeba uvést, že

- Optimální je neiontová isoosmolární kontrastní látka, dimér. (Ale pozor: V roce 2006 bylo zveřejněno pozorování 21,1 % reakcí po iotrolanu vs 8,3 % po iopromidu, $p < 0,002!$).
- Pro zobrazení orgánů krytých uroepitelem nepropustným pro kontrastní látku (např. při cystouretrografii, pyelografii) lze použít iontovou hyperosmolární kontrastní látku.
- Pro vyšetření GIT (při nebezpečí plynoucí z podání baryové mixtury) je možné použít např. Telebrix Gastro s 300 mg I / ml (4% - 40 ml doplnit vodou na 1000 ml).
- Je vhodné uvažovat o případném použití CO₂.
- V nedávné době (*RöFo 2006; 178: 306 - 312*) byly popsány další komplementární C – faktory, což představuje 20 proteinů z jaterních buněk, které se zdají být dalším zdrojem nebezpečí vedoucích k vedlejším reakcím na podanou kontrastní látku.

3.2.3. Projevy a rozpoznání toxoalergické reakce na podání kontrastní látky

V místě vpichu se objeví zarudnutí, které se během vstřikování kontrastní látky šíří podél žíly. Je spojeno s pocitem pálení a bolesti. Objevují se prchavá plošná zarudnutí po těle, přecházející do otoků. Otok hlasivek se projeví chraptivým hlasem. Celkový pocit tepla je spojen s pocením, nevolností, zvracením. Pacient s poklesem krevního tlaku a změnou acidobazické rovnováhy k acidóze ztrácí vědomí. Tachykardie přechází ke snížení pulsové frekvence. Ke smrti dochází zástavou srdeční akce a dýchání.

K časným vedlejším projevům patří i bronchospasmus, hypertenzní krize, plicní hypertenze, thyreotoxikóza, srdeční arytmie, hemokoagulační poruchy, poměrně vzácné jsou centrální křeče.

Zákeřné jsou pozdní projevy v podobě anurie způsobené poškozením ledvin kontrastní látkou – kontrastová nefropatie. Je vhodné připomenout i možnost nefrogenní systémové fibrózy po podání gadolinia.

3.2.4. Postup při léčbě vedlejších reakcí na kontrastní látky

Vzhledem k možnosti vzniku a následné povinnosti léčby vedlejších reakcí je vhodné vybavit vyšetřovnu stolem s pevnou podložkou, zajištěným zdrojem kyslíku s redukčním ventilem, přístrojem k anestézii, odsávačkou a monitorací, soupravou endotracheálních kanyl, soupravou pro zajištění oběhu s infuzními roztoky, injekčními stříkačkami, katétry, intrakardiální stimulací, defibrilátorem a s farmaky nezbytnými pro neodkladnou péči a kardiopulmonální resuscitaci. Nelze zapomenout na vhodný zdroj světla.

K základním pravidlům léčby vedlejších reakcí po podání kontrastní látky patří

- zastavit další podávání kontrastní látky,
- ponechat kanylu v žíle, zajistit volné dýchací cesty (intubace), zajistit přístup k nemocnému,
- monitorovat pulsovou a dechovou frekvenci, krevní tlak, acidobazickou rovnováhu, EKG,
- přivolat pomoc anesteziologa,
- vést protokolární zápis.

K léčbě vedlejších reakcí je nutné mít na vyšetřovně po ruce základní léky doporučené farmakoterapie s infuzní terapií Syntophyllinem 3 ml/hod. v Na bicarbonat 4,2% 125 - 250 ml/6hod a možnosti symptomatické léčby (tab. 3).

Tab. 3

Farmaka pro neodkladnou pomoc:

■ADRENALIN inj.	1 mg / 1 amp. / 1 ml
■AQUA pro inj.	1 amp. / 1 ml
■ATROPIN inj.	1 mg / 1 amp. / 1 ml
■DITHIADEN inj.	1 mg / 1 amp. / 2 ml
■DOPAMIN inj.	200mg/1 amp./ 5 ml
■HYDROCORTISON	100 mg / 1 amp
■MESOCAIN inj 1%	100 mg /1 amp./ 10 ml
■SEDUXEN inj.	10 mg / 1 amp. / 2 ml

3.2.5 Další možné komplikace spojené s podáním jódované kontrastní látky

K extravazaci jódované kontrastní látky dochází nejčastěji při použití automatické tlakové stříkačky při CT vyšetření. Extravazát je nejpřesněji potvrzen dodatečnou helikální CT v místě vpichu. Klinicky důležité je množství 10 a více ml kontrastní látky. Dochází k tomu zhruba ve 3,6 % případů, asi necelá 1 % je klinicky důležité. Dochází k tomu nejčastěji vstříkem velkého množství hyperosmolární kontrastní látky do malé periferní žíly. Často jde o pacienty s obtížnou komunikací, fragilním cévním řečištěm, obézním, s poškozenou veňozní či lymfatickou drenáží. Projeví se bolestí, otokem, defektem kůže, nekrózou, compartment syndromem, poruchou nervosvalové koordinace. V takovém případě je konzultace chirurgem nezbytná.

Nelze zapomenout na význam další péče o nemocného po výkonu.

3.2.6. Kontrolní otázky

- 1) Jak je možné odhadnout pacienta s rizikem vedlejší reakce na kontrastní látku?
- 2) Jak má být vybavena vyšetřovna, v níž se podávají kontrastní látky?
- 3) Jak rozpoznáte akutní nežádoucí projevy na podání kontrastní látky?

3.3. Některé mechanismy toxicity a interakce kontrastních látek

3.3.1. Klíčová slova

Oxid dusnatý, metformin, papaverin.

3.3.2. Funkční vlivy

Objevují se poruchy perfúze vlivem vasopressinu, shlukování erytrocytů, intrarenálních změn tlaku či systémové hypotenze. K poruše glomerulární i tubulární funkce dochází vlivem osmolality, chemotoxicity a hypoxie. Obstruktivní nefropatie („osmotická nefróza“) je vyvolána precipitací kontrastní látky s normálními nebo abnormálními proteiny v moči, případně buněčnou drtí v tubulech .

3.3.3. Vztah NO k toxicitě kontrastních látek

Oxid dusnatý NO je vlastním činitelem předpokládaného EDRF (Endothelium - Derived Relaxant Factor), který přímým působením na cévní endotel vede k relaxaci hladkého svalstva, inhibuje agregaci destiček a adhezi granulocytů. Výsledný klinický stav vede k hypotenzi, acidóze a dalšími komplikacemi až k možnosti úmrtí. NO9 vzniká NO syntetázou za účasti dalších mediátorů – bradykininu, acetylcholinu, histaminu a Interleukinu-2. Lze předpokládat, že antagonisté NO syntetázy, inhibitory l-arginázy, by mohly eliminovat vznik negativně se vyvíjející nežádoucí odpovědi endotelu na kontrastní látku.

3.3.4. Sdružené účinky biguanidu Metformin a jódovaných kontrastních látek

Pacienti s diabetes mellitus II. typu, zvláště je-li spojen s nadváhou, užívají často perorální antidiabetika typu biguanidů, která obsahují až v 86% účinnou látku metformin. Metformin podaný současně s jódovanou kontrastní látkou může vést k laktátové acidóze. Sám o sobě ledviny nepoškozuje, ale vyvolává laktátovou acidózu. V těle nemetabolizuje a je vylučován podobně jako jódované kontrastní látky glomerulární filtrací. Snížení renální funkce kontrastní látkou vede hromaděním metforminu v těle ke stimulaci účinku inzulínu a tím k využití glukózy v těle, ke zvýšení hladiny kyseliny mléčné, snížení pH a k laktátové acidóze. Jejimi příznaky jsou nevolnost, nechutenství, svalové křeče, tachypnoe, bolest břicha, průjem, ztráta vědomí, případně smrt. Je vhodná prevence koincidence vlivu biguanidů a kontrastních látek:

- Zvážit podání jódovaných k.l.
- Hydratovat pacienta před a po k.l.
- Biguanidy vysadit 48 hodin před a po podání jódované kontrastní látky.
- Stanovit hladinu kreatininu v séru.
- Podat nízkoosmolární neiontové diméry.

3.3.5. Další nežádoucí interakce spojené s podáváním kontrastních látek.

K dalším varováním opři podávání jódované kontrastní látky patří obecně nefrotoxicke látky zatěžující ledvinnou funkci. Jde například o onkologické pacienty (cyclosporin, cisplatina), aminoglykosidy, ale nefrotoxicky působí i běžná analgetika skupiny NSAID – nesteroidní protizánětlivé drogy, k nimž patří mj. i aspirin. Za zmínku stojí ještě kontraindikace současného podávání jódovaných i nízkoosmolárních kontrastních látek současně s papaverinem, který se používá k vazodilataci, často i během radiologického intervenční intravaskulárního výkonu. Spolu s kontrastní látkou působí v krvi mikroemboly s následným nebezpečím z mikroembolizace tkání. β -blokátory mohou změnit odpověď na léčbu bronchospasmu vyvolaného kontrastní látkou.

3.3.6. Postupy při vyšetření některých neobvyklých stavů

Dialyzovaným nemocným je obecně nutné omezit nadměrné podávání jakýchkoli tekutin a osmotických látek. Dobu podání kontrastní látky je nutné korelovat s obdobím hemodialýzy, mimo toto období kontrastní látku nepodávat. K odstranění kontrastní látky z těla je nutné použít hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu.

Pacienti s bronchiálním astmatem, s anamnézou plicní hypertenze (emfyzematici, po resekcích plic), s počínajícím srdečním selháním (senioři, hypertonici, ...) mohou reagovat přidruženými plicními reakcemi v podobě bronchospasmu, zvýšené plicní cévní rezistence, plicního edému atpod.

Ve snaze lokalizovat biochemicky zjištěný nádor produkující katecholaminy (např. feochromocytom), je vhodné doporučit předem α a β adrenergní blokádu s perorálním podáním léků ošetřujícím lékařem. Před intraarteriálním podáním jódované kontrastní látky je ještě nutná α blokáda s intravenózním podáním phenoxy-benzaminu. Pokud jde o případy s náhodně objeveným nadledvinovým útvarem, žádná speciální příprava není nutná.

Pokud musí být podána jódovaná kontrastní látka těhotné ženě, je vhodné neonatologovi doporučit vyšetření thyreoideální funkce novorozence po narození. Podání kontrastní látky kojící matce nevyžaduje žádné změny v postupu.

Pokud to je možné, je vhodné vyvarovat se náběrů krve a moči k biochemické analýze v průběhu 24 hodin po podání kontrastní látky. Rovněž radioizotopové značení erytrocytů je vhodné odložit až po 24 hodinách. Pacienti léčení radioaktivním jódem by neměli dostat jódované kontrastní látky nejméně dva měsíce před léčbou, ani radioizotopové zobrazení štítnice by nemělo být děláno dva měsíce po podání jódované kontrastní látky.

Obecně lze doporučit

- při vyšetření zvolit postup s minimální dávkou nízko- či izosmolární kontrastní látky,
- zvláštní opatrnost u pacientů užívajících léky,
- nemíchat kontrastní látky v jedné nádobě nebo stříkačce navzájem nebo s jinými léky.

3.3.7. Kontrolní otázky

- 1) Můžete vysvětlit vztah mezi osmolalitou a reakcí na jódovanou kontrastní látku?
 - 2) Může dostat těhotná žena jódovanou kontrastní látku?
 - 3) Jakou kontrastní látku nabídnete urologovi k pyelografii?
- ..

3.4. Kontrastová nefropatie

3.4.1. Klíčová slova

Pozdní nežádoucí reakce na kontrastní látku, acidóza, diabetes, dehydratace

3.4.2. Charakteristika onemocnění

Kontrastová či postkontrastní neuropatie (Contrast Induced Nephropathy – CIN) je

akutní renální insuficience nebo zhoršení porušené funkce ledvin s projevy anurie v období mezi 24 - 72 hodinami po podání kontrastní látky. Je vyvolána hypoperfúzí dřeně ledviny s následným ischemickým poškozením se vzestupem hladiny kreatininu v séru o více než 25 % a/nebo absolutně o 0,05 mg/dL. Projevy, známé od roku 1954 (Bartek: Acta Med. Scand.), jsou častější, vyvolané jednak stárnutím populace a diabetická epidemií, jednak komorbiditami s vyššími požadavky na životní standard, což vede k rozsáhlejší zdravotní péči s využíváním více CT. Incidence je udávána asi u 1 % populace, 5,5 % pacientů s renální insuficiencí, 42 % pacientů se sníženou renální perfúzí, 18 % pacientů po operaci a u 12 % po CT s podáním nízkoosmolární jódované kontrastní látky. Jde v první řadě o pacienty udávající předchozí reakce na kontrastní látku, dehydratované, diabetiky, nemocné užívající nefrotoxické prostředky (včetně nesteroidních protizánětlivých prostředků, jako je ibuprofen, aspirin, ...) ve věku nad 70 let a nemocných, kterým bylo podáno velké množství kontrastní látky.

3.4.3. Postup při možnosti vzniku kontrastové nefropatie

Strategie:

- Hydratace – p.o. alespoň 2 – 3 L před a po podání kontrastní látky
i.v. 3 ml/kg fyziologického roztoku 1 h před podáním kontrastní látky a
1 ml/kg fyziologického roztoku do 6 h po kontrastním vyšetření.
- Vynechání nefrotoxických kontrastních látek, NSAID, aminoglykosidů
- Výběr vhodného kontrastu (Ale pozor: po podání iohexolu se signifikantně zvyšuje hladina kreatininu ve srovnání s iodixanolem)
- Osmolalita hraje signifikantní roli v CIN – (použít nízkoosmolární či izoosmolární látku, např. iodixanol)
- Objem podané kontrastní látky by měl být vždy co nejmenší.
reakce, vznikající vlivem přímého působení kontrastní látky na cévní endotel.

3.4.4. Kontrolní otázky

- 1) Proč patří diabetici k rizikovým nemocným z pohledu možných reakcí na podanou kontrastní látku?
- 2) Jakou přípravu rizikového nemocného doporučíme z pohledu možné kontrastové nefropatie?

4. Hepatotropní kontrastní látky

4.1. Klíčová slova:

Intravenózní cholegrafie, perorální cholegrafie.

4.2. Obecná charakteristika

Ke kontrastnímu vyšetření žlučových cest jsou v současnosti jen minimálně používány kontrastní látky, které jsou vylučovány žlučí bez metabolické změny molekuly v játrech. Váží se na proteiny, je omezen jejich výdej glomerulární filtrací. Jde o soli kyselin, které s lipofilními vlastnostmi umožňují využít aniontový transportní mechanismus jater, který vede rovněž k eliminaci přirozených acidotických metabolitů játry a zamezují jejich reabsorpci z duodena. Novější typy látek jsou vázány na albumin.

4.2. Intravenózní cholegrafie

K intravenóznímu podání kontrastní látky, která se vyloučí v játrech žlučí a naplní a zobrazí tak žlučové cesty – k biligrafii – jsou používány iodipamid (Biligrafin) nebo kyselina iotroxová (Biliscopin). Jde o diméry kyselin bez vedlejších řetězců. K nevýhodám patří v první řadě relativně vysoká možnost výskytu přidružených toxoalergických reakcí.

4.3. Perorální cholecystografie

Přípravky jsou monoméry, u nichž jsou kyselé radikály vázány k benzenovým jádrům bočními řetězci, jsou vstřebávány sliznicí střev, vylučovány žlučí ve vazbě s glucuronovou kyselinou a shromažďovány ve žlučníku. Jedním z přípravků sodná sůl kyseliny iopodatové (Biloptin). Výkon, vyžadující pečlivou přípravu pacienta, se dnes již neužívá.

5. Baryové kontrastní látky

5.1. Klíčová slova

Vyšetření trávicí trubice, polykací akt, ezofagografie, dvojkontrastní vyšetření žaludku a duodena, kontrastní nálev, colonografie, defekografie.

5.2. Postupy při aplikaci baryových kontrastních látek

Opatrného postupu je třeba u striktury střev, kdy je možné doporučit podávání pouze malého množství kontrastní látky. U rozsáhlé kolitidy je vhodné vyhnout se baryovému nálevu. (Kromě nebezpečí ruptury křečkové stěny hrozí i vstřebávání vody s projevy otravy vodou, zácpou.)

Kontraindikací podání baryové kontrastní látky je obecně porušená integrita stěny trávicí trubice, kdy je vhodné použít jódovanou kontrastní látku. U novorozenců a pacientů s rizikem úniku kontrastu do mediastina anebo do plic je vhodná nízko- nebo izoosmolární kontrastní látka. Pokud je známa předchozí reakce na baryové produkty, je lépe použít jódovanou ve vodě rozpustnou kontrastní látku a připravit se k léčbě reakce.

Ke komplikacím podání baryových kontrastních látek patří snížená motilita střev, kterou třeba podpořit zvýšeným příjmem tekutin. Závažnou komplikací je průnik baryové kontrastní látky do cévního systému. Venózní intravazace vyžaduje časně rozpoznání a pečlivé pozorování, antibiotika a intravenózní tekutiny. Je třeba počítat s tím, že může být zapotřebí urgentní terapie s chirurgickým výkonem. Podobně je vážnou komplikací aspirace, k níž může dojít i v průběhu vyšetřování gastroezofageálním refluxem. Bude vyžadovat bronchoskopické odstranění při velkém množství, následně hrudní fyzioterapii a antibiotika.

5.3. Příklady moderních baryových přípravků

E-Z-CAT™ je nápoj, suspenze kontrastní látky pro perorální zobrazení střev pomocí CT. Obsahuje

4,6 váhových % farmakologicky inertního barium sulfátu,

15,9 g sorbitolu (Kontraindikován při vrozené nesnášenlivosti fruktózy. Vedlejší reakcí může být nauzea, průjem.)

50 mg K (Nevhodné pro pacienty s dietou s omezením draslíku. Při hyperkalémii může být jako vedlejší reakce nausea, průjem.)

a 206 mg Na (Nevhodné pro pacienty s omezením natria.).

Vyznačuje se homogenní denzitou, dobrou obrazovou kvalitou, rychlou pasáží trávicí trubici, minimem artefaktů, dobrými chuťovými vlastnostmi, optimální bezpečností ve srovnání s jódovanými kontrastními látkami s minimálním rizikem alergických reakcí. Zvláště výhodná je kontrastní látka k zobrazení coeka a colon ascendens a duodena. K nežádoucím projevům patří nausea, říhání, průjem, obstipace.

Dávkování u dospělých:

- 350–450 ml ředěné suspenze 30 minut před skenováním a
- totéž množství 5 minut před skenováním.

Dávkování u dětí je individuální (podle zkušeností radiologů).

E-Z-HD™ je vysoce denzitní prášek pro přípravu suspenze k perorálnímu baryovému vyšetření jícnu, žaludku a duodena s dvojnásobným kontrastem.

Obsahuje 98,45 váhových % baryum sulfátu.

Části barya jsou různě veliké.

Roztok má nízkou viskozitu, účinné látky zamezující zpěnění a umožňující plynulé pokrytí sliznice žaludku a duodena a zobrazení areae gastricae, přičemž omezuje vznik bublin. Má dobrou zobrazovací kvalitu jako obdobný Micropaque HD. Je rezistentní k různé úrovni pH (změněné kouřením, dehydratací, počasím, léky). Je dodáván v dávkovacích pohárech s 340 g, k nimž se přidá 65 ml vody a zamíchá se. Je ochuceno ovocnou vůní. Podává se individuálně po doušcích po předchozím podání látky vytvářející oxid uhličitý.

Kontraindikací je hrozící perforace, suspektní obstrukce. Nebezpečí embolie je při průniku intravazálně. Při aspiraci vzniká intersticiální plicní reakce a granulomy. Vedlejší reakcí může být obstipace.

POLIBAR™ doporučený pro jedno- či dvojkontrastní baryový nálev. Obsahuje 94,015 váhových % baryum sulfátu a prostředky zabraňující vzpěnění. Jednoduché je zacházení s dodáváním teplé vody k získání správné denzity a viskozity. Je třeba dobře promíchat k získání suspenze. Je dodáván v třílitrovém vaku Snap-Cap Enema Bag v množství 387 g nebo 567 g, včetně velmi hladkého konce určeného k zavádění. Kontraindikací je hrozící perforace a suspektní obstrukce trávicí trubice. Při perforaci hrozí peritonitis s tvorbou granulomů. Vedlejším přidruženou reakcí může být obstipace, bakteriémie. Doporučeným postupem je podání antibiotik podobně jako u hrozící bakteriální endokarditidy.

5.3.1. CT colonografie bez projímadel – Návrh technického zlepšení.

Příprava:

Kombinace doporučené bezezbytkové diety 1 den před vyšetřením (dieta: vanilkové nápoje, ovocné šťávy, polévky, jablečná šťáva, výživa s příchutí, voda).

Kontrola hydratace - minimálně 2 l tekutin denně.

Baryum perorálně 1 – 2 dny před vyšetřením: Baryum (Tagitol E-Z-EM) třikrát v průběhu dne různě v koncentracích 2,1 % (250 ml), 4 % (50 ml) a 40 % (12,5 ml) w/v (weight / volume).

Bez jiných projímadel (ta sama mohou vyvolávat vedlejší nežádoucí projevy, jakými jsou průjem, nausea, ...).

Kontrastní látka EZ-EM pokryje povrch zbytků stolice v luminu střev a ohraničí je od kontrastem pokryté střevní sliznice.

5.4. Literatura:

- 1) P.Lefere, S.Gryspeerd, J.Dewyspelaere et al.: Dietary tagging as a cleansing method before CT colonography: initial results – polyp detection and patient acceptance. *Radiology* 2002, 224:393-403.
- 2) S.Gryspeerd, P.Lefere, J.Dewyspelaere et al.: Optimisation of colon cleansing prior to computed tomographic colonography. *JBR-BTR* 2002, 85: 289-296.
- 3) S.Gryspeerd, M.Herman, M.Baekelandt et al.: Supine/left decubitus scanning: a valuable alternative to supine/prone scanning in CT colonography. *Eur. Radiol.*, 2004, 14: 768-777.
- 4) P.Lefere, S.Gryspeerd, M.Baekelandt et al.: A method to perform laxative-free CT colonography. *Am.J. Roentgenol.*, 2004, 183: 945-948.
- 5) P.Lefere, S.Gryspeerd, M.Baekelandt, B.Van Holsbeek: Laxative-free CT colonography. *AJR* 2004, 183: č.3, 945-948.

5.5. Kontrolní otázky

- 1) Jaké kontrastní látky se používají k dvojkontrastnímu vyšetření trávicí trubice?
- 2) Při jakém vyšetření trávicí trubice je vhodné intravazální podání jódované ve vodě rozpustné kontrastní látky?
- 3) Znáte jódovanou ve vodě rozpustnou kontrastní látku vhodnou k perorálnímu podání při vyšetření trávicí trubice?

6. Kontrastní vyšetření – výhledy a závěry

Výhledově se bude více používat neiontových dimérů (iodixanol, iotrolan). Očekává se možnost zobrazení s protražovanou kontrastností extracelulárních tekutin a prostorů a vývoj intracelulárně působících nanokrystalických kontrastních látek. K dosavadním látkám užívaným k zobrazení jater pomocí MR – Resovist, Eovist – lze očekávat další orgánově a tkáňově specifické kontrastní látky. Z nyní dostupných kontrastů čekají na své rozšíření do běžné klinické praxe kontrastní látky pro ultrasonografii, perfluorocarbon a oxid uhličitý.

K bezpečnosti kontrastních látek lze v souhrnu sdělit, že

- neexistuje „nejlepší“ kontrastní látka
- lze doporučit neiontové kontrastní látky
- je nutné korigovat dehydrataci
- nízká dávka je výhodnější

6.1. Literatura

- 1) B.A.Birnbaum, R.C.Nelson, J.L.Chezmar, S.N.Glick: Extravasation detection accessory: Clinical evaluation in 500 patients. *Radiology* 1999; č.2, 212:431-438
- 2) P.Dawson, W.Clau: Contrast media in practice. Springer Verlag, Berlin/Heidelberg 1994. ISBN 0-387-57187-6.
- 3) European Society of Urogenital Radiology contrast Media Safety Committee: ESUR guidelines on contrast media. Version 6.0, 2007.
- 4) R.Felix, W.Frommhold, J.Lissner, T.F.Meaney, H.P.Niendorf, E.Zeitler: Contrast media in digital radiography. Excerpta Medica, Amsterdam 1983. ISBN 0-444-90365-8.

- 5) V.Martínek: Kontrastová neuropatie. Interv. Akut. Kardiol., 1, 2002, č.1, s. 37-40
- 6) H.J.Maurer, W.Clauss: A historical overview of the developmnt of contrast media for diagnostic imaging procedures in radiology. p. 1-6. In: Dawson,P., Clauss,W.: Contrast Media in Practice. Questions and answers. Springer-Verlag Berlin/Heidelberg/New York 1994. ISBN 3-540-57187-6
- 7) M.Mechl: Metodický list intravaskulárního podání jodových kontrastních látek (JKL). Čes. Radiol., 2007, 61:105-107. ISSN 1210-7883.
- 8) U.Speck: Contrast media. Overview, use and pharmaceutical aspects. Sprinfer Verlag, Berlin/Heidelberg 1993. ISBN 0-387-56893-X.
- 9) M.Svoboda: Kontrastní látky. Avicenum, Praha. 1968.
- 10) Z.Vilasová: Jódované kontrastní látky pro rtg vyšetření. Lékařské Listy 2003, 43:22-24.

6.2. Kontrolní otázky

- 1) Indikace ke kontrastnímu vyšetření.
- 2) Kontrastní vyšetření jater.
- 3) Negativní kontrastní látky a jejich použití.
- 4) Podávání kontrastních látek těhotným a kojícím ženám.
- 5) Příprava pacienta ke kontrastnímu vyšetření.
- 6) Péče o uskladněné kontrastní látky.
- 7) Vyšetření novorozenců spojené s podáním kontrastní látky.
- 8) Nebezpečí porušení hematoencefalické bariéry při podávání kontrastních látek.
- 9) Co je rizikový pacient z pohledu podávání kontrastních látek?
- 10) Jak zajistit radiodiagnostické pracoviště při možnosti vedlejších reakcí na kontrastní látku?