



# Nežiadúce reakcie po intravaskulárnom podaní jódovej kontrastnej látky

Autori:



doc. MUDr. **Mária Rašiová**, PhD.

Angiologická klinika LF UPJŠ a VÚSCH a.s. Košice; IV. interná klinika UN L. Pasteura, Košice

Výskyt akútnych nežiadúcich udalostí po intravaskulárnom podaní nízko- a izoosmolálnych kontrastných látok (KL) sa pohybuje od 0,2 % do 0,7 %, fatálne reakcie sa vyskytujú pri jednom zo 170 000 vyšetrení (1). Pri ich vzniku zohráva úlohu aj anxiózita pacienta (1).

Nežiadúce reakcie na KL sa rozdeľujú na:

1. toxickú reakciu, ktorá sa pokladá za čiastočne predikovateľnú, dávkovo závislú a súvisiacu s chemickými a osmotickými vlastnosťami KL
2. hypersenzitívnu reakciu, ktorá je klasifikovaná ako okamžitá (< 1 hod), alebo oneskorená reakcia (> 1 hod) po podaní KL (1)

V patogenéze **toxických reakcií** zohráva úlohu chemo- a osmotoxicity KL. K najčastejším patria bolesť v mieste vpichu, erytém, kovová chuť v ústach, nauzea, vracanie, migrujúci pocit horúčavy v mieste vpichu (perineu, prípadne v celom tele), nazálna kongescia či profúzne potenie. K vážnym toxickým reakciám patrí akútne pľúcny edém. Vyskytuje sa hypertenzia a relatívne časté sú vazovagálne reakcie. Pri miernom priebehu majú vazovagálne reakcie tendenciu k spontánnej úprave, pri ťažkom priebehu môže dôjsť aj ku zastaveniu srdcovej činnosti.

**Hypersenzitívne reakcie** boli dlhodobo považované za nealergické (používané sú termíny aj nealergická anafylaxia, alebo anafylaktoidná reakcia), vznikajúce z nešpecifickej aktivácie bazofilov, histiocytov a komplement-kinínovou aktiváciou. V posledných rokoch pribúdajú dôkazy, že v niektorých prípadoch je za reakciu zodpovedná aj alergická anafylaxia spôsobená IgE mediovanými imunologickými mechanizmami. Anafylaxia je pravdepodobne nezávislá na dávke, koncentrácii a prah pre jej vznik nie je známy (1,2).

Tabuľka 1. Stupne závažnosti okamžitých hypersenzitívnych reakcií (1).

Symptómy				
Stupeň	Koža	Abdomen	Respiračný trakt	Cirkulácia
I.	Pruritus Flush Urtikária Angioedém			
II.	Pruritus Flush Urtikária Angioedém (nemusia byť)	Nauzea Kŕče	Rhinorea Zachrípnutie Dyspnoe	Tachykardia (rozdiel > 20/min)
III.	Pruritus Flush Urtikária Angioedém (nemusia byť)	Vracanie Defekácia Hnačka	Laryngeálny edém Bronchospazmus Cyanóza	Hypotenzia (rozdiel > 20 mmHg v systol. TK) závažné arytmie, šok
IV.	Pruritus Flush Urtikária Angioedém (nemusia byť)	Vracanie Defekácia Hnačka	Zastavenie respirácie	Zastavenie cirkulácie

Pri nauzee/vracaní sa podávajú antiemetiká parenterálne (vážne vracanie môže byť aj prejavom anafylaxie), generalizovaná urtikária/angioedém sa lieči podaním H1 antihistaminika. Bronchospazmus sa lieči oxygenoterapiou, inhalačnými beta-2 agonistami (2 – 3 hlboké inhalácie), pri pretrvávaní bronchospazmu sa podáva adrenalín intramuskulárne (i.m.) (0,3 mg i.m. u starších polymorbídnych pacientov, pri súčasnej hypotenzii 0,3 – 0,5 mg i.m.). Pri hypotenzii sa elevujú dolné končatiny a aplikujú sa intravenózne (i.v.) kryštaloidy (rýchlo 1 – 2 l), ak nedôjde k rýchlemu zlepšeniu adrenalín i.m.. Vazovagálne reakcie sa liečia i.v. podaným atropínom a tekutinovou resuscitáciou, pri nezlepšení sa liečia ako anafylaxia. Hypertenzná kríza sa lieči i.v. podaným beta-blokátorom, pri jeho nedostupnosti nitroglycerínom alebo furosemidom (2).

Pri generalizovanej anafylaktickej reakcii sa kontaktuje resuscitačný tím, podáva sa adrenalín i.m. 0,01 mg/kg (preferenčne oblasť anterolaterálneho stehna, maximálne 0,5 mg u dospelých a 0,3 mg u detí), pričom podľa klinického obrazu môže byť táto dávka každých 5 – 15 minút opakovaná (3). Pri hypotenzii spojenj s neadekvátnou absorpciou intramuskulárne podaného adrenalínu je vhodnejšie jeho venózne podanie (0,3 mg adrenalínu i.v. pri riedení adrenalínu 1:10 000, t.j. zriedenie obsahu ampulky 1:10 ml) (4). Po podaní adrenalínu nasleduje tekutinová nálož kryštaloidmi (i.v. podať rýchlo 0,9 % chloridu sodného 20 ml/kg). **Antihistaminiká** zasahujúce H1 receptor (napr. Dithiaden 1 mg i.m./i.v.) **dokážu potlačiť kožné prejavy, avšak nedostatočne účinkujú na kardiovaskulárne a respiračné prejavy anafylaxie. Glukokortikoidy** (napr. metylprednizolón 40 mg i.v., hydrokortizón 200 mg i.v.) **majú pomalý nástup účinku a nie sú schopné zvrátiť akútne príznaky, preto aj ich úloha v liečbe anafylaxie je obmedzená.** Po liečbe anafylaxie by pacienti mali byť monitorovaní pre riziko bifázickej anafylaxie vznikajúcej 1 – 72 hodín po anafylaxii a vyšetrení alergológom (**stanovenie tryptázy**, ideálne odber venóznej krvi čo najskôr po anafylaktickej reakcie a po 24 hodinách) (1,3).

## Úloha premedikácie

Kontroverzný pohľad na premedikáciu vyplýva z pocitu falošnej bezpečnosti po premedikácii, z rizika „prelomenia premedikácie“ so vznikom anafylaxie a z nedostatku štúdií potvrdzujúcich jej jednoznačný benefit, čoho výsledkom je veľký počet rozdielnych odporúčaní na odborných a národných úrovniach (1 – 6).

Stratifikácia určenia rizika pred vyšetrením KL je znázornená v tabuľke 2, príklady premedikácie v tabuľke 3 (1,5,6). U pacientov, u ktorých po podaní KL došlo k reakcii s eozinofíliou a systémovými symptómami (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms – DRESS), alebo k Stevenson-Johnsonovmu syndrómu s toxickou epidermálnou nekrolýzou je daná KL kontraindikovaná (aj s premedikáciou) (5).

Premedikácia sa odporúča v 2. skupine pacientov (anamnéza hypersenzitivity na KL z rovnakej skupiny a vážna reakcia na neznámu KL) a z 1. skupiny pacientov u chorých s rekurentnými angioedémami, mastocytózou a idiopatickou anafylaxiou (1). Pred elektívnym vyšetrením pacientov s aktívnou urtikáriou/angioedémom a s nekontrolovanou bronchiálnou astmou sa odporúča alergologické vyšetrenie a vyšetrenie KL zrealizovať až po stabilizácii klinických symptómov (1). Premedikácia pri stabilizovanej bronchiálnej astme nie je odporúčaná (1,3,6).

U pacienta s hypersenzitivitou na KL je potrebné zvážiť alternatívne zobrazovacie metodiky. Pri elektívnom vyšetrení týchto pacientov alergologické vyšetrenie s kožnými testami pomôže určiť inú bezpečnejšiu alternatívu KL, pri urgentnom vyšetrení je nutné použiť inú KL, ale s prihliadnutím na možnú skríženú reaktivitu (napr. medzi iopromidom a iomeprolom) (1). V priebehu vyšetrenia pacientov s anamnézou vážnej okamžitej hypersenzitívnej reakcie na KL (III. a IV. stupeň) je dôležitý monitoring vitálnych parametrov a odporúča sa prítomnosť anesteziológa (1).

Tabuľka 2. Stratifikácia rizika podľa zdravotného stavu pacienta (upravené podľa 1).

Skupina	Rizikový faktor	Hladina rizika	Vyšetrenie alergie na KL
0	ženské pohlavie, atopia, vážne KVO, autoimunitné ochorenie, potravinová alergia, lieková alergia, súčasné alergické ochorenie, alergia na jódomé antiseptiká, kontaktná alergia, liečba zahrnujúca interleukín-2, liečba ACEI, BB, PPI	veľmi nízke (nerelevantné riziko)	nie
1.	nekontrolovaná astma, aktívna urtikária/angioedém, mastocytóza, rekurentný angioedém, idiopatická anafylaxia	stredné	nie
2.	anamnéza hypersenzitivity na KL z rovnakej skupiny, vážna reakcia na neznámu KL	vysoké	áno

ACEI – inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu, BB – beta-blokátory, KVO – kardiovaskulárne ochorenie, PPI – inhibítory protónovej pumpy

Pri elektívnom výkone by sa premedikácia mala podávať **perorálne a minimálne 6 hodín pred podaním KL** (premedikačné protokoly kratšie ako 2 hodiny nemajú dôkaz o účinnosti) (6). Intravenózne hydrokortizón sa podáva v prípadoch, ak pacient nie je schopný perorálneho príjmu (200 mg hydrokortizónu i.v. namiesto každej dávky p.o. prednizónu 50 mg).

Tabuľka 3. Príklady premedikačných protokolov (1,5,6).

Protokol
<b>Elektívna premedikácia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prednizón 50 mg p.o. 13, 7 a 1 hodinu pred vyšetrením KL + dithiaden 2 mg (cetirizín 10 mg) p.o. 1 hodinu pred vyšetrením KL alebo</li> <li>• metylprednizolón 32 mg p.o. 12 a 2 hodiny pred vyšetrením KL + dithiaden 2 mg (cetirizín 10 mg) p.o. 1 hodinu pred vyšetrením KL</li> </ul>
<b>Akcelerovaná premedikácia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hydrokortizón 200 mg i.v. (metylprednizolón 40 mg i.v.) a následne každé 4 hodiny do podania KL + dithiaden 1 mg i.v./i.m. 1 hodinu pred vyšetrením KL alebo</li> <li>• hydrokortizón 200 mg i.v. (metylprednizolón 40 mg i.v.) a následne každú hodinu do podania KL + dithiaden 1 mg i.v./i.m. 1 hodinu pred vyšetrením KL</li> </ul>
<b>Urgentná premedikácia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hydrokortizón 200 mg i.v. + dithiaden 1mg i.v./i.m. pred vyšetrením KL (ideálne 1 hod. ak je to dovoľia okolnosti)</li> </ul>

KL– kontrastná látka, p.o. – perorálne, i.v. – intravenózne, i.m. – intramuskulárne

K oneskorenej reakcii dochádza v období 1 hodina – 1 týždeň od podania KL a jej incidencia sa pohybuje od 0,5 % do 23 % (1,3). Jej klinický obraz je zvyčajne mierny a najčastejšie zahŕňa kožné reakcie (pruritus, kožný výsev, začervenanie kože, opuch kože). Tieto kožné zmeny sú asociované s patogenetickými mechanizmami mediovanými T-bunkami (1). Liečba je symptomatická, významný kožný nález sa lieči lokálnou aplikáciou kortikosteroidov.

#### Literatúra

1. Costantino MT, Romanini L, Gaeta F, Stacul F, Valluzzi RL, Passamonti M et al. SIRM-SIAAIC consensus, an Italian document on management of patients at risk of hypersensitivity reactions to contrast media. Clin Mol Allergy. 2020;18:13. doi: 10.1186/s12948-020-00128-3.
2. ESUR Guidelines on Contrast Agents European Society of Urogenital Radiology. 2018. [http://www.esur.org/fileadmin/content/2019/ESUR\\_Guidelines\\_10.0\\_Final\\_Version.pdf](http://www.esur.org/fileadmin/content/2019/ESUR_Guidelines_10.0_Final_Version.pdf)
3. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. J Allergy Clin Immunol. 2020;145(4):1082-1123.
4. Beckett KR, Moriarity AK, Langer JM. Safe Use of Contrast Media: What the Radiologist Needs to Know. Radiographics. 2015 ;35(6):1738-50.
5. Sánchez-Borges M, Aberer W, Brockow K, Celik GE, Cernadas J, Greenberger PA et al. Controversies in Drug Allergy: Radiographic Contrast Media. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(1):61-65.
6. ACR Manual on contrast media ACR Committee on Drugs and Contrast Media 2021. [https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinical-resources/contrast\\_media.pdf](https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinical-resources/contrast_media.pdf)