

6.2 Příloha 2: Metodický list intravaskulárního podání kontrastních látek

Kontrastní látky (KL) 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 jód. Základní dělení jódových kontrastních látek (JKL) je na vysokoosmolální (7x vyšší osmolalita oproti krvi), nízkoosmolální (2 x vyšší osmolalita) a izoosmolální. Intravaskulární podání JKL může u nemocných vyvolat výskyt nežádoucí reakce: alergoidní a chemotoxické (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, dětský a vysoký věk nemocných, hypertyreóza a mnohočetný myelom. Celková incidence nežádoucích alergoidních reakcí na vysokoosmolální JKL je 6 – 8 %, u nízkoosmolálních JKL 0,2 – 0,7 %. Nízkoosmolální kontrastní látky vyvolávají méně nežádoucích účinků, proto je jejich použití obecně preferováno a doporučováno u rizikových stavů.

Nežádoucí reakce mohou vzniknout nejen po podání JKL, ale i po aplikaci paramagnetických kontrastních látek pro MR a ultrazvukových kontrastních látek; jejich četnost je nižší než v případě JKL.

Tento metodický list řeší zásady intravaskulárního podání KL a aktualizuje informace uvedené ve Stanovisku k používání různých intravenózních kontrastních látek (obor 809 – radiodiagnostika), původně vydaném ve Zpravodaji VZP ČR 5/1993, str. 12.

Aktuální verzi směrnice pro podávání kontrastních látek, schválené Evropskou společností urogenitální radiologie (ESUR Guidelines on Contrast Media) a podporované Radiologickou společností ČLS JEP, lze nalézt na <http://www.esur.org/esur-guidelines/>.

TYPY NEŽÁDOUCÍCH REAKCÍ

Akutní reakce na KL

Náhle vzniklé reakce (do 1 hodiny od podání KL) 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 reakce (tj. alergické reakci podobná) 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 KL může dojít k hypotenzi, tachykardii, bronchospazmu, laryngeálnímu edému, edému plic nebo křečím.

Chemotoxická reakce znamená přímé ovlivnění určitého orgánu, zejména sem patří kontrastní nefropatie (KIN), kardiotoxicita a pulmonální reakce. Tato reakce je typická pro JKL a je přímo úměrná množství podané JKL; 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 urtiku, otok nebo svědění kůže v rozmezí 1 hodiny až 1 týdne 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 vzácný. Riziko jejich výskytu je zvýšené u osob léčených interleukinem-2 a osob s pozdní reakcí na JKL v minulosti. Pozdní kožní reakce na KL byly zaznamenány jen u JKL.

Velmi pozdní reakce na KL

Tyto nežádoucí reakce vznikají více jak jeden týden po aplikaci KL. V případě JKL se jedná o tyreotoxikózu (u osob s manifestní hypertyreózou) a u paramagnetických KL o nefrogenní systémovou fibrózu (NSF).

ZÁSADY INTRAVASKULÁRNÍHO PODÁNÍ KL

Kontrastní látka je podávána pouze na pracovišti, které je zabezpečeno léčebnými prostředky pro léčbu nežádoucích reakcí a pro kardiopulmonální resuscitaci. Lékař, který KL aplikuje, je vyškolen v léčbě nežádoucích reakcí a v 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 alespoň aktuální hodnotu sérového kreatininu, optimálně pak hodnotu glomerulární filtrace (eGFR), která je nejlepším indikátorem renální funkce.

KONTRASTNÍ NEFROPATIE ZPŮSOBENÁ APLIKACÍ JKL

Kontrastní nefropatie (KN) 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 činí 0 – 10 %. U nemocných s rizikovými faktory však její incidence stoupá až na 25 %.

Upozornění: Hemodialýza provedená i krátce po podání JKL nemůže efektivně zabránit případnému rozvoji KN! Rovněž není dosud známý žádný typ preventivní medikace, který by prokazatelně snížil riziko KN. Důraz je proto kladen na prevenci KN, především dostatečnou hydrataci!

Osoby s rizikem rozvoje KN:

- eGFR nižší než 60 ml/min/1,73 m² při intraarteriálním podání JKL,
- eGFR nižší než 45 ml/min/1,73 m³ při intravenózním podání JKL,

zejména ve spojení s:

- diabetickou nefropatií,
- dehydratací,
- městnavým srdečním selháním (NYHA 3-4) a nízkou ejekční frakcí,
- čerstvým infarktem myokardu (< 24 h),
- intraaortální balonkovou kontrapulzací,
- periprocedurální hypotenzí,
- nízkým hematokritem,
- věkem nad 70 let,
- současnou aplikací nefrotoických léčiv (metformin, gentamycin, cisplatina, nesteroidní antiflogistika, imunosupresiva),
- opakovanými aplikacemi JKL v minulých dnech.

PREVENCE ALERGOIDNÍ REAKCE A KONTRASTNÍ NEFROPATIE

Před podáním JKL:

- pro prevenci kontrastní nefropatie je žádoucí znát aktuální hodnotu eGFR, nebo alespoň hladiny kreatininu v séru,
- zajistíme dostatečnou hydrataci vyšetřované osoby p. o. nebo i. v. alespoň 6 hodin před aplikací JKL (obzvláště u starých osob a v teplých letních měsících), vhodný i. v. režim je 1,0 – 1,5 ml/kg/hod fyziologického roztoku,
- 4 hodiny před aplikací JKL vyšetřovaný omezí perorální příjem pouze na čiré tekutiny v malém množství (např. 100 ml/hod.), nepřijímá již žádnou pevnou stravu,

- biguanidy (perorální antidiabetika), nesteroidní antirevmatika, případně jiné nefrotoxické léky vysadit 48 hodin před podáním JKL,
- odebereme alergickou anamnézu (včetně podání KL v minulosti),
- zajistíme periferní cévní přístup (pro aplikaci KL a pro případnou léčbu komplikací),
- volíme nejmenší možné množství KL pro dosažení plně diagnostického výsledku,
- u osob s rizikem KN podáváme nízko-/izoosmolální JKL, preferenčně s nízkou viskozitou,
- lze zvážit podání nefroprotektivních látek (acetylcystein, infuze hydrogenuhličitanu sodného),
- u katetrizačních výkonů zvážit podání alternativní KL (např. CO₂).

Po aplikaci KL:

- po dobu alespoň 30 minut observujeme vyšetřovaného, případně jej předáme do péče jinému zdravotnickému personálu,
- po aplikaci JKL zajistíme dostatečnou hydrataci vyšetřovaného po dobu minimálně 6 hodin.

Vysokoosmolální JKL je možné podat:

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

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

- děti do 15 let,
- osoby nad 70 let,
- alergie nebo astma bronchiale v anamnéze (dlouhodobě bez léčby),
- léčená polyvalentní alergie nebo astma bronchiale + premedikace kortikoidy (viz níže),
- předchozí reakce na JKL a premedikace kortikoidy (viz níže),
- porucha funkce ledvin (optimálně stanovení eGFR – viz výše, orientačně hladina sérového kreatininu >130 µmol/l),
- výkon bez zajištění řádné přípravy (perakutní výkon z vitální indikace při neznalosti renálních funkcí nebo alergické anamnézy, nespolehlivý údaj o době lačnění apod.),
- nestabilní klinický stav (srdeční selhávání, pooperační stavy...),
- akutní cévní mozková ischemická příhoda,
- kumulace kontrastních vyšetření (CT, angiografie, IVU atd.),
- diabetes mellitus,
- mnohočetný myelom,
- osoby s transplantovanou ledvinou.

Premedikace pacienta s rizikem alergoidní nebo hypersenzitivní reakce (polyvalentní alergie, astma bronchiale, alergie na JKL):

Prednison tbl: 40 mg (12 – 18 hodin před aplikací JKL) a 20 mg (2 – 6 hodin před aplikací JKL)

- v akutním případě, kdy není možné pacienta předem řádně připravit, podáváme kortikoidy a antihistaminikum intravenózně (např. methylprednisolonum 40 mg a 1mg 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 / chemotoxická reakce na předchozí podání JKL,

- těžké funkční poruchy ledvin a jater (kreatinin orientačně nad 300 $\mu\text{mol/l}$),
- tyreotoxikóza (před podáním JKL nutno podávat tyreostatika – thiamazol: tři dny před a pokračovat dva týdny po podání),
- mnohočetný myelom (při podání JKL nutno zajistit řádnou hydrataci k prevenci precipitace bílkoviny v ledvinách, nepoužívat vysokoosmolální JKL),
- léčba a vyšetření radioaktivními izotopy jódu (JKL nesmí být podána dva měsíce před léčbou a izotopovým vyšetřením štítné žlázy).

U těchto stavů vždy zvážit provedení jiného typu vyšetření (UZ, MR), případně podání alternativní kontrastní látky (CO_2).

Orientační výpočet maximální možné dávky JKL:

U nemocných s normální funkcí ledvin (hodnota $\text{eGFR} > 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, event. 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 I/ml.

U zhoršené funkce ledvin (kreatinin 130 – 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:

$$\text{Objem JKL}(300\text{mgI} / \text{ml}) \text{ v ml} = \frac{5\text{ml} * \text{váha (max 60 kg)}}{\text{hladina kreatininu } \mu\text{mol} / \text{l} / 88}$$

V principu je tedy u osob s hodnotou eGFR nižší než 45 ml/min/1,73 m^2 (při intravenózním podání JKL) nebo u osob s hodnotou eGFR nižší než 60 ml/min/1,73 m^2 (při intraarteriálním podání JKL), příp. u osob, u nichž neznáme aktuální renální funkce, nutno postupovat dle doporučení pro osoby s rizikem vzniku KN.

PREVENCE NEFROGENNÍ SYSTÉMOVÉ FIBRÓZY PO APLIKACI PARAMAGNETICKÉ KONTRASTNÍ LÁTKY

Paramagnetické kontrastní látky, obsahující gadolinium s lineární strukturou chelátu, konkrétně tedy Gd-DTPA-BMA, Gd-DTPA, Gd-DTPA-BMEA, jsou považovány za značně rizikové s ohledem na vznik nefrogenní systémové fibrózy (NSF) u osob s renální insuficiencí. Proto je v případě jejich podání nezbytné stanovení aktuální hodnoty eGFR . Jmenované kontrastní látky jsou kontraindikovány u pacientů s významnou renální insuficiencí (CKD 4 a 5, tzn. $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$), u hemodialyzovaných pacientů, u osob s akutní renální insuficiencí, u těhotných žen a u novorozenců.

U ostatních paramagnetických KL není stanovení aktuální hodnoty eGFR požadováno a s obezřetností je možné je použít i u osob s hodnotami $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$.