

NEŽELJENE REAKCIJE TEŠKOG STEPENA NA JODNO KONTRASTNO SREDSTVO U TOKU INTRAVENSKJE UROGRAFIJE

Rade R Babić

Pri urografskom (IVU) ili bilo kojem drugom endografskom pregledu, mogu se u toku ili neposredno po intravenskoj aplikaciji jodnog kontrastnog sredstva (JKS) razviti neželjene reakcije, od kojih neke ugrožavaju zdravlje i život bolesnika. Cilj rada bio je da sagleda neželjene reakcije organizma na JKS, budući da u svakodnevnom profesionalnom radu velika većina rendgenodijagnostičkih postupaka iziskuje korišćenje JKS, pa su moguće neželjene posledice, naročito exitus letalis, stalno prisutne i aktuelne.

U periodu od januara 1994. do decembra 2005. godine, u Specijalističkoj službi Instituta za radiologiju Kliničkog centra u Nišu, urađeno je 11885 IVU. Urografski pregled je obavljan jonskim ili nejonskim JKS iste koncentracije (300 mgI / ml) ili njoj približnoj, u dozi 1,0 ml/kg telesne težine bolesnika. Pre intravenske (*i.v.*) aplikacije JKS je zagrejano na temperaturu tela. Aplikacija JKS odvijala se preko *i.v.* plasirane barunile, kao spori bolus, u vremenu od 1 do 1,5 minute.

U seriji od 11885 urografija registrovano je alergoidnih reakcija teškog intenziteta kod 17 bolesnika (0,14% ili 1:699 IVU). Fatalnog ishoda nije bilo.

Neželjene reakcije koje su mogle da se završe letalnim ishodom, pravilnim i blagovremenim lečenjem završile su se povoljnim ishodom, pa su registrovane kao teške reakcije. *Acta Medica Medianae 2007;46(1):52-55.*

Ključne reči: jodno kontrastno sredstvo, neželjene reakcije, urografija

Institut za radiologiju Kliničkog centra u Nišu

Kontakt: Rade R Babić
Institut za radiologiju Kliničkog centra u Nišu
Bulevar dr Zorana Djindjića 48
18000 Niš, Srbija

Uvod

Pri urografskom (IVU) ili bilo kojem drugom endografskom pregledu, mogu se u toku ili neposredno po intravenskoj aplikaciji jodnog kontrastnog sredstva (JKS) razviti neželjene reakcije, od kojih neke ugrožavaju zdravlje i život bolesnika. Svaka, pa i najmanja količina bilo kojeg parenteralno aplikovanog JKS može izazvati niz neželjenih reakcija, pa i smrt bolesnika. Ne postoji ni jedan laboratorijski i klinički test, kojim bi se predvidele neželjene reakcije organizma na aplikovano JKS.

Idiosinkrazijske reakcije se prema težini kliničke slike mogu klasifikovati u četiri stepena:

- *laka reakcija* - koja obično ne zahteva tretman,
- *srednje-teška reakcija* - koja reaguje na jednostavan tretman,
- *teška reakcija* - koja može da ugrozi život bolesnika i zahteva tretman i
- *fatalna reakcija* - koja je na sreću, najređa, ali na žalost, najteža komplikacija, koja se može desiti tokom urografskog ili bilo kojeg endografskog pregleda.

Međutim, kada se jednom desi exitus letalis na JKS, zbog težine, složenosti i raznovrsnosti akcidenata, pravni zakonodavac traži od eksperta sudske medicine odgovor na pitanje povodom nastalog incidenta.

Hemijska struktura jonskog i nejonskog jodnog kontrastnog sredstva objašnjava zašto na ova sredstva organizam različito reaguje. Opšta struktura urografskih i vaskularnih JKS prikazana je na Slici 1.

Saopšteno je mnogo radova o neželjenim reakcijama na JKS (1-37). Zato, aktuelnost ove problematike nametnula nam se kao neophodnost za izradu ovog rada.

Cilj rada

Cilj rada bio je da sagledaju teške neželjene reakcije organizma na JKS, budući da u svakodnevnom profesionalnom radu velika većina rendgen-dijagnostičkih postupaka iziskuje korišćenje JKS, pa su moguće neželjene posledice, naročito exitus letalis, stalno prisutne i aktuelne.

Materijal i metod rada

U periodu od januara 1994. do decembra 2005. godine, u Specijalističkoj službi Instituta za radiologiju Kliničkog centra u Nišu urađeno je 11885 IVU.

Na osnovu anamnezom i drugim podacima stečene slike o svakom bolesniku, određuje se i eventualna premedikacija i vrsta JKS koja će se upotrebiti za urografski pregled ili će se zbog kontraindikacija od pregleda odustati.

Urografski pregled je obavljan jonskim ili nejonskim JKS iste koncentracije (300 mgI / ml) ili njoj približnoj, u dozi 1,0 ml/kg telesne težine bolesnika. Pre intravenske (*i.v.*) aplikacije, JKS je zagrejano na temperaturu tela. Aplikacija JKS odvijala se preko *i.v.* fiksirane i plasirane barunile, kao spori bolus, u vremenu od 1 do 1,5 minute.

Rezultati rada

Obrađeno je i analizirano 11885 urografskih nalaza, od čega je 4298 (63,48%) urografija urađeno jonskim JKS, a 4298 urografijom (36,16%) nejonskim JKS (Tabela 1).

U seriji od 11885 urografija registrovano je alergoidnih reakcija teškog intenziteta kod 17 bolesnika (0,14% ili 1:699 IVU) i to, kod 13 (0,17% ili 1:583 IVU) na jonsko JKS i 4 (0,09% ili 1:1.074 IVU) na nejonsko JKS (Tabela 2). Fatalnog ishoda nije bilo.

Teške reakcije na JKS nastale su u toku *i.v.* aplikacije JKS do prvih 5 minuta po *i.v.* aplikaciji JKS, dok se samo jedna desila u 10. minutu od injekcione aplikacije JKS (Tabela 2). U našoj registrovanoj seriji teških reakcija na JKS pri IVU 15 teških reakcija manifestovalo se polisimptomatski, a 2 teške reakcije monosimptomatski (Tabela 2). Klinička slika sa vremenom javljanja teških reakcija na JKS pri IVU prikazana je u Tabeli 2. Sve registrovane teške reakcije na JKS pri IVU mogle su da se završe fatalnim ishodom, ali blagovremenom primenom anti-šok terapije teške reakcije na JKS registrovane su kao teške reakcije na JKS pri IVU.

Tabela 1. Broj pregledanih bolesnika sa pripremom i bez prepreme na jonsko i nejonsko JKS u 11 885 IVU

JKS	Priprema bolesnika	Broj pregledanih No	Procenat pregleda %	Broj neželjenih reakcija - No	Procenat neželjenih reakcija - %
	bez pripreme	7215	60,71	277	2,33
	sa pripremom	372	3,13	0	0
jonsko		7587	63,84	277	2,33
	bez pripreme	4216	35,47	51	0,43
	sa pripremom	82	0,69	1	0,01
nejonsko		4298	36,16	52	0,44
Ukupno		11885	100	329	2,77

Tabela 2. Registrovane teške neželjene reakcije na *i.v.* aplikovano jonsko i nejonsko JKS kod 11.885 IVU

Jonsko jodno kontrastno sredstvo
1. anafilaktički šok - mučnina sa nagonom na povraćanje, hladan znoj, cijanoza, edem pluća, cardiac arrest, klinička smrt (reakcija se javila u roku od 20 sekunde - u toku aplikacije JKS)
2. mučnina sa nagonom na povraćanje, urtikarija, hladan znoj, grebanje u grlu, hipotenzija (reakcija se javila u roku od 30 sekunde - u toku aplikacije JKS)
3. mučnina sa nagonom na povraćanje, crvenilo kože lica, hladan znoj, osećaj gušenja, hipotenzija (reakcija se javila u roku od 60 sekunde - u toku aplikacije JKS)
4. anginozni bol (reakcija se javila u prvoj minuti od <i>i.v.</i> aplikacije JKS)
5. bronhospazam, otežano disanje, cijanoza, tahikardija (reakcija se javila u roku od 3 minute od <i>i.v.</i> aplikacije JKS)
6. urtikarija sa anginoznim bolom (reakcija se javila u roku od 4 minuta od <i>i.v.</i> aplikacije JKS)
7. urtikarija, grebanje u grlu, bronhospazam, otežano disanje, osećaj gušenja, promuklost (reakcija se javila u roku od 4 minuta od <i>i.v.</i> aplikacije JKS)
8. hladan znoj, tahikardija, puls frekvencije 112/min, hipertenzija 22/13 kPa (reakcija se javila u roku od 3 minuta od <i>i.v.</i> aplikacije JKS)
9. aritmija, hipotenzija (reakcija se javila u roku od 5 minuta od <i>i.v.</i> aplikacije JKS)
10. Quinckeov edem sa urtikarijom kože lica (reakcija se javila u roku od 5 minuta od <i>i.v.</i> aplikacije JKS)
11. anginozni bol (reakcija se javila u roku od 5 minuta od <i>i.v.</i> aplikacije JKS)
12. glavobolja, osećaj mutnoće u glavi, hipertenzija 30/12 kPa (reakcija se javila u roku od 30 minuta od <i>i.v.</i> aplikacije JKS)
13. hipotenzija, bradikardija, hladan znoj (reakcija se javila u roku od 3 minute od <i>i.v.</i> aplikacije JKS)
Nejonsko jodno kontrastno sredstvo
1. anafilaktički šok - mučnina sa nagonom na povraćanje, povraćanje, hladan znoj, crvenilo kože lica, hiperemija konjunktiva, uznemirenost bolesnika, hipotenzija, epi (reakcija se javila u roku od 30 sekunde - u toku <i>i.v.</i> aplikacije JKS)
2. zujanje u ušima glavobolja, retrostenalni bol (reakcija se javila u roku od 5 minuta od <i>i.v.</i> aplikacije JKS)
3. retrostenalni bol (reakcija se javila u roku od 5 minuta od <i>i.v.</i> aplikacije JKS, kardiološki bolesnik, alergičan na andol, brufen, vitamin B6, analgin)
4. Quinckeov edem (reakcija se javila u roku od 10 minuta od <i>i.v.</i> aplikacije JKS)

Iodine Contrast Media	Schema ICM	Number Iodine atoms	Number particle	Number osmolalitet
Ionic Iodine Monomer Contrast Media		3	2	1.5
Ionic Iodine Dimer Contrast Media		6	2	3
Nonionic Iodine Monomer Contrast Media		3	1	3
Nonionic Iodine Dimer Contrast Media		6	1	6

Slika 1. Jodno kontrastno sredstvo - broj atoma joda, broj jonskih čestica i osmolalitet

Diskusija

Reakcije organizma na JKS izazvane su fizičko-hemijskom prirodom JKS (hemijska struktura, koncentracija joda, osmolalnost JKS i dr.), načinom i brzinom aplikacije JKS, dozom aplikovanog JKS, vrstom i tehnikom rendgenološkog pregleda, uz favorizujuće faktore, kao što su zdravstveno stanje bolesnika, životno doba bolesnika, psihička neuravnoteženost bolesnika pre i za vreme aplikacije JKS, odnos medicinskog osoblja prema bolesniku pre i u toku pregleda i dr.

Incidenca neželjenih reakcija na JKS sreće se kod manje od 10% (23), 5-8% (37), 2-8% (17), 4-10% (26) endografskih pregleda.

Prema navodima Ledića (1986) (22), tokom IVU incidenca neželjenih reakcija na JKS, prema pojedinim autorima iznosi 1,72% (Witten i sar., 1973), 4,73% (Shehadi i Toniolo, 1980), 8,5% (Ansell, 1970) i 8,53% (Ochsner i sar, 1962).

U našoj studiji od 11885 IVU, urađene od januara 1994. do decembra 2005. godine, registrovano je 329 (2,77% ili 1:36 IVU) alergoidnih reakcija, i to reakcije teškog intenziteta kod 17 bolesnika (0,14% ili 1:699 IVU), dok fatalnog ishoda nije bilo.

Prema Bettmannu (1990) (13) ne postoji razlika u incidenci mortaliteta na jonska JKS i nejonska JKS. Katayama i sar. (1990) (18) na seriji od 337 647 endografskih pregleda registru-

je po jedan letalni ishod na jonsko JKS i nejonsko JKS.

Letalnog ishoda u naših 11 885 IVU nije bilo, što tumačimo činjenicom da neželjene reakcije kod izvesnog broja naših bolesnika koje su mogle da se završe letalnim ishodom, pravilnim i blagovremenim lečenjem završile su se povoljnim ishodom. One su registrovane kao teške reakcije. U prilog ovom našem mišljenju govori i mišljenje Ansell-a (1987) (1) da uzrok niskog mortaliteta pri urografskom pregledu pojedinih autora proizilazi iz pravilnog i efikasnog tretmana neželjenih reakcija.

Zaključak

Našom studijom, koja je obavljena u intervalu januar 1994. - decembar 2005. godine, prikupljeno, obrađeno i analizirano je 11885 urografija.

U našoj seriji od 11 885 urografija, neželjene reakcije teškog stepena registrovane su kod 13 bolesnika (0,17% ili 1:583 IVU) na jonsko JKS i 4 bolesnika (0,09% ili 1:1.074 IVU) na nejonsko JKS.

Neželjenih reakcija sa fatalnim ishodom nije bilo.

Neželjene reakcije koje su kod nas mogle da se završe letalnim ishodom, pravilnim i blagovremenim lečenjem završile su se povoljnim ishodom, pa su registrovane kao teške reakcije.

Literatura

1. Tindal G. The practice of neurosurgery-Knowledge finder. CD-ROM. Williams&Wilkins Publisher; 1996.
2. Mineura K, Shioya H, Kowada M, Ogawa T. Blood flow and metabolism of oligodendrogliomas: a positron emission tomography study with kinetic analysis of 18F-fluorodeoxyglucose. *J Neurooncol* 1999; 43(1):49-57.
3. Janićijević M. Tumori mozga. 15-16. Beograd; Zavod za udžbenike i nastavna sredstava: 1994.
4. Stefanović I. Uticaj somatostatina na visokomaligne astrocitome: Doktorska disertacija. Medicinski fakultet; Univ. Niš; 1998.
5. Swanson KR, Alvord Jr EC, Murray JD. Virtual brain tumours (gliomas) enhance the reality of medical imaging and highlight inadequacies of current therapy. *British Journal of Cancer* 2002; 86; 14-8.
6. Wood JR, Green SB, Shapiro WR. The prognostic importance of tumor size in malignant gliomas: a computed tomographic scan study by the Brain Tumor Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1988; 6(2): 338-43.
7. Levin VA, Hoffman WF, Heilbron DC, Norman D. Prognostic significance of the pretreatment CT scan on time to progression for patients with malignant gliomas. *J Neurosurg* 1980; 52(5):642-7.
8. Yamada S, Takai Y, Nemoto K, Ogawa Y, Kakuto Y, Hoshi A, et al. Prognostic significance of CT scan in malignant glioma. *Tohoku J Exp Med.* 1993; 170(1): 35-43.
9. Scerrati M, Roselli R, Iacoangeli M, Pompucci A. Prognostic factors in low grade (WHO grade II) gliomas of the cerebral hemispheres: the role of surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61(3):291-6.
10. Wurschmidt F, Bunemann H, Heilmann HP. Prognostic factors in high-grade malignant glioma. A multivariate analysis of 76 cases with postoperative radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 1995; 171(6):315-21.
11. Nwokedi CE, DiBiase JS, Jabbour S, Herman J, Amin P, Chin LS. Gamma Knife Stereotactic Radiotherapy for Patients with Glioblastoma Multiforme; *Neurosurgery* 2002; 50:41-7.

SEVERE ADVERSE REACTIONS TO THE IODIC CONTRAST MEDIA AT THE UROGRAPHY

Rade R Babic

During urography (IVU) or any other kind of endographic examination, adverse reactions can develop during or immediately after intravascular application of iodine contrast media (ICM) of which some endanger the patients' health and life. The aim of the paper was to present adverse reactions of an organism to ICM. That is why the current interest in this problem has imposed to us a necessity to present this study.

In the period from January 1994 to December 2005, in a Specialized Department of the Institute of Radiology of the Clinical Centre Nis, 11.885 IVU were done. An urographic examination was performed with ionic or nonionic ICM of the same concentration (300 mg I/ml) or an approximate to it, in the dosage of 1,0 ml/kg. Before intravenous application (*iv*), ICM was heated to body temperature. Application of ICM was done through the braunile, as a slow bolus, in the course of 1-1,5 min.

In the series of 11.885 urographic examinations, there were severe adverse reactions in 17 patients (0,14% ili 1:699 IVU). There was no fatal outcome.

Adverse reactions at our clinic that could have ended up with lethal outcome, with proper and prompt treatment ended with satisfactory results, so they were registered as severe reactions. *Acta Medica Medianae* 2007;46(1):52-55.

Key words: *iodic contrast media, adverse reactions, urograph*