

**STRUČNI ČLANCI]**

**TERAPIJA ANAFILAKTOIDNIH REAKCIJA NA JODNO KONTRASTNO SREDSTVO PRI UROGRAFIJI**

Rade R. BABIĆ, Milanka MRVIĆ, Zoran RADOVANOVIC, Dušan BABIĆ, Svetlana MARKOVIĆ i Vesna LEKIĆ

*Institut za radiologiju Kliničkog centra u Nišu*

Radom se prikazuju terapijski postupci i mere u saniranju anafilaktoidnih reakcija na jedno kontrasno sredstvo (JKS). Na osnovu vlastitog iskustva i literalnih podataka, opisuje se terapija (opšta reanimacija i primena medikamenata) kod anafilaktodnih reakcija na JKS (lake, srednje-teške i teške reakcije). U zaključku se ističe da samo blagovremeno, stručno i adekvatno primenjena intervencija može biti uspešna u saniranju anafilaktoidnih reakcija na JKS, a da teške reakcije koje su mogle da se završe letalno, pravilnim i efikasnim tretmanom završile su se povoljnim ishodom, pa su one registrovane kao teške reakcije.

*Ključne reči:* anafilaktoidne reakcije na JKS, urografija, terapija

**Naš osvrt**

U organizmu, aplikovano JKS ne ponaša se kao indiferentna supstanca, naprotiv, JKS može da ugrozi zdravlje i život bolesnika (*Babić i Stoilković, 1999; Babić i Živić, 1999; Babić, 1998; Brndušić, 1988 Ledić, 1989; Ledić, 1996; Levesque, 1990; Milatović, 1987; Shehadi, 1975; Shehadi i Toniolo, 1980; Tuck i Martin, 1990; When, 1975*). Buduci da većina rendgenodijagnostičkih postupaka iziskuje korišcenje JKS, to su moguće neželjene posledice stalno prisutne i aktuelne za sve korisnike ovih sredstava. Još uvek ne postoje kriterijumi na osnovu kojih bi radiolog predvideo i prepoznao mogućnost nastanka neželjene reakcije, posebno težeg stepena, zbog kojih bi odustao od urografskog pregleda i sa sigurnošću izbegao neželjena dejstva JKS. Neželjene reakcije na JKS pri urografskom ili bilo kojem drugom endografskom pregledu nastaju iznenada, nepredvidivo, postepeno ili naglo, katkada burno, sa povoljnim ili čak sa letalnim ishodom, rasprostranjene lokalno ili generalizovano, ređe sajednim, a češće sa udruženim simptomima (*Anderson, 1994; Ansell, 1987; Babic i Živić, 1999; Babić, 1998; Greenberger i Patterson, 1991; Shehadi i Toniolo, 1980*).

Neželjeno dejstvo JKS klinički manifestuje se u četiri sistema: gastro-intestinalni trakt (nauzeja, povračanje, dijureja, nadutost), koža (crvenilo, svrab, urticarija, angioneurotski edem), respiratorni sistem (rinoreja, kašalj, bronhospazam) i kardiovaskularni sistem (hipotenzija, tahikardija, šok) (*Kalinerx sar.*, 1982).

Prema kliničkoj slici, neželjene alergoidne reakcije izazvane JKS mogu se podeliti na: slabe reakcije - obično ne zahtevaju tretman, srednje-teške reakcije - povoljno reaguju na uobičajenu medikamentoznu terapiju, teške reakcije - ugrožavaju život bolesnika, pa zahtevaju ozbiljan tretman i bivaju sanirane medikamentoznom terapijom, i fatalne reakcije - završavaju se letalnim ishodom.

Svakodnevno korišćenje JKS u profesionalnom radu, nametnulo se kao neophodnost potrebe poznavanja neželjenih reakcija od JKS, poznavanja mera i postupaka koje bi predvidele nastanak ili ublažile stepen težine neželjenih reakcija, naročito najgore - exitus letaiis, poznavanja opšte i medikamentne terapije u saniranju neželjenih reakcija, procene objektivnih znakova kliničke slike neželjenih reakcija, iz koje proizilazi primena opšte i medikamentne terapije u saniranju neželjene reakcije na JKS.

Mi smo u Specijalističkoj službi Instituta za radiologiju Kliničkog centra u Nišu, za period od januara 1994. godine do decembra 1999. godine učinili 6053 urografska pregleda (IVU), i registrovali 295 (4,87% ili 1:20 IVU) neželjenih reakcija na JKS, pri čemu su registrovane neželjene reakcije slabog intenziteta u 210 bolesnika (3,47% ili 1:28 TVU), srednje-teškog intenziteta u 70 bolesnika (1,165 ili 1: 86 IVU) i teške reakcije u 15 bolesnika (0,25% ili 1:403 IVU), dok fatalnog ishoda nije bilo.

U terapiji neželjenih reakcija na JKS pored opštih mera, koje se primenjuju kod opšte reanimacije, indikovana je i primena medikamentata prema kliničkoj slici anafilaktoidne reakcije na JKS (*Babić i Stoiljković*, 1999; *Babić i Živić*, 1999; *Babić*, 1998; *Mills i sar.*, 1987; *Stanulović i Jakovljević*, 1994). Zato, alergoidno-toksične reakcije kod izvesnog broja naših bolesnika, koje su mogle da se završe letalnim ishodom, pravilnim i blagovremenim lečenjem, završile su se povoljnim ishodom, pa su one registrovane kao teške reakcije (0,25% ili 1: 403 IVU). U prilog ovom našem mišljenju, govori i mišljenje *Ansell-a* (1987) da uzrok niskog mortaliteta pri urografskom pregledu pojedinih autora proizilazi iz pravilnog i efikasnog tretmana neželjenih reakcija.

Kako u većini slučajeva anafilaktoidne reakcije nastaju brzo i iznenada, redje kao kasne reakcije, neophodno je posmatrati bolesnika od momenta intravaskularne aplikacije JKS, i narednih 45 minuta po završenoj aplikaciji JKS, kako bi u slučaju nastanka alergoidne reakcije radiolog i radiološki tehničar odmah primenili odgovarajuću terapiju. Lekovi i pribor za intervenciju moraju biti spremni i u neposrednoj blizini urografskega pregleda.

Inicijalni terapijski pristup u saniranju neželjenih reakcija na JKS nije jedinstven, već se može podeliti na terapijske mere i postupke u saniranju neželjenih reakcija slabog, srednje-teškog i teškog intenziteta:

**1) Terapijske mere i postupci u saniranju neželjenih reakcija slabog intenziteta.**

U kliničkoj slici neželjenih reakcija slabog intenziteta izazvanih JKS javljaju se pojedinačno ili udruženo simptomi kao što su: mučnina, nauzeja, vomitus, crvenilo kože, topota, metalni ukus u ustima i hipersalivacija. *Shehadi i Toniolo* (1980), prema navodima *Ledića* (1989), registruju slabe reakcije u 1:30 endografskih pregleda, dok smo mi zabeležili neželjene reakcije slabog intenziteta u 3,47% (1:28 IVU). Smatra se da reakcije slabog intenziteta nastaju kao posledica hipertoničnosti rastvora JKS ili brzog injiciranja JKS. Zato sa javljanjem simptoma neželjenih reakcija slabog intenziteta treba prekinuti sa daljom aplikacijom JKS, kada navedeni simptomi, posle kratke pauze, ili prestaju, odnosno nestaju, pa se sa daljim apliciranjem JKS nastavlja, odnosno, nastavljamo sa urografskim pregledom, ili su nastale pojave uvod u ozbiljne i teže neželjene reakcije, pa se treba spremiti za primenu antišok terapije, a sa daljim apliciranjem JKS se prekida, odnosno, obustavlja se urografska pregled. Međutim, kako navedeni simptomi mogu biti uvod u nastanak teške reakcije nephodan je stalni nadzor bolesnika, uz kontrolu pulsa, disanja i krvnog pritiska.

U slučaju javljanja kliničkih simptoma: mučnine, nagona na povraćanje i povraćanje, i. v. se aplikuje antiemetik, npr. jedna ampula Klometol-a® (1 ampula od 2 ml sadrži 10 mg metoklopramid-hlorid). Klometol® antiemetički efekat ostvaruje direktnom selektivnom depresijom emetičkih zona u produženoj moždini, dok preko centara u hipotalamusu i perifernih vegetativnili nerava pojačava motoriku gastroduodenuma (*Stanulović i Jakovljević*, 1994).

Poželjno je u terapiji neželjenih reakcija slabog intenziteta primeniti kiseonik, pod pritiskom, preko maske, 4 - 6 l/min.

**2) Terapijske mere i postupci u saniranju neželjenih reakcija srednje-teškog intenziteta.**

Srednje-teške reakcije na JKS su: koprivnjača, Quincke-ov edem, bronhospazam i hipotenzija. Prema navodima *Ledića* (1989), *Shehadi i Toniolo* (1980) beleže srednje teške reakcije u 1:73 endografska pregleda. Na seriji od 6580 IVU urađenim jonskim JKS u 247 zdravstvenih ustanova Ujedinjenog Kraljevstva, *Ansell* (1987) registruje 1,30% (1:77 IVU) srednje-teških reakcija. Mi u našoj seriji od 6053 urografije registrujemo srednje-teške reakcije u 1,16% (1:86 IVU).

Angioneurotski edem (Quincke-ov edem) manifestuje se u oko 69% otokom očnih kapaka, 65% usana, 21% jezika i/ili u oko 15% drugog tkiva glava i vrata (*Tuck i Martin*, 1990). Kod težih bolesnika, pored otoka spomenutog tkiva, sreće se i otok larinksa. Često se u kliničkoj slici angioneurotskog edema sreće afonija, stridor, otežan inspirijum i cijanoza, dok se bolesnik žali na gušenje i nedostatak vazduha.

Hipotenzija izazvana JKS češće se sreće u starijih bolesnika, onih preko 60 godina života (*Ružić i sar.*, 1977). Prilikom svake i. v. injekcije JKS javlja se pad krvnog pritiska, sistolnog za 2,7 kPa (20 mmHg), dijastolnog za 1,3 kPa (10 mmHg), koji se nakon 5 - 6 minuta nonnalizuje. Smatra se daje pad krvnog pritiska uzrokovani hipertoničnošću JKS i sposobnosti JKS da blokira ekstracelularne jone kalcijuma. Istočemo da hipotenzija sa bradikardijom je vagalna reakcija, a hipotenzija sa tahikardijom je anafilaktoidna reakcija (*Mancini i sar.*, 1983).

Sa pojavom prvih kliničkih znakova srednje-teške reakcije na JKS aplikacija JKS se prekida, dakle, postupak je identičan kao kod lakih reakcija na JKS, dok se nad bolesnikom sprovodi stalni nadzor, uz kontrolu pulsa, disanja i krvnog pritiska.

Odmah po prestanku aplikacije JKS, i.v. aplikuje se antihistaminik, npr. 1 - 2 ampule Synopen-a<sup>®</sup> (chlорpiramin 2 ml). Smatra se da je primena antihistaminika u saniranju neželjenih reakcija na JKS bez terapijskog efekta, a da je primena antihistaminika od efekta u prevenciji alergoidnih reakcija na JKS. Mišljenja smo da je primena antihistaminika u saniranju neželjenih reakcija na JKS opravdana i da se njegovom primenom može zaustaviti tok anafilaktoidne reakcije (urtikarija, angioneurotski edem i dr.) i spread njenog prerastanju u teži oblik anafilaktoidne reakcije.

Po aplikaciji antihistaminika i.v., preko fiksirane braunile, aplikuje se kortikosteroid, u kojeg je doza individualna, prilagođena indikaciji, težini poremećaja i stanju bolesnika. Tako npr. u saniranju anafilaktoidnih reakcija na JKS započeti terapiju deksametazonom (Dexamethason<sup>®</sup>) u dozi od 12 - 48 mg, a po potrebi aplikovati i veće doze kortikosteroida, od 500 - 1000 mg. Smatra se da je primena kortikosteroida od primarnog značaja u prevenciji bolesnika sa alergijskom dijatezom, a da je od drugostepenog značaja kod terapije anafilaktoidnih reakcija na JKS, budući da njihovo delovanje nastupa tek posle jednog sata. U terapijskoj primeni kortikosteroida veća prednost daje se fluorisanim (npr. Dexason - 1 ampula od 1 ml sadrži deksametazon-natrijum fosfata 4 mg) od nefluorisanih (npr. Hydrocortison<sup>®</sup>-injekcija hidrokortizon po 10 mg/2 ml i 500 mg/4 ml kortikosteroida). Razlog ovome nalazi se u činjenici da je dejstvo fluorisanih kortikosteroida jače i dugotrajnije u odnosu na nefluorisane. Pa tako npr. jedna doza fluorisanog kortikosteroida deluje oko dva dana duže, dok jedna doza nefluoranog kortikosteroida deluje jedan dan.

Paralelno sa primenom antihistaminika i kortikosteroida primenjuje se kiseonik, pod pritiskom, preko maske, 4 - 6 l/min.

U slučaju bronhospazma lek izbora je adrenalin 1% 0,3 - 0,5 ml i. m. u deltoidni mišić, kvadriceps, donju stranu jezika. Po potrebi ova doza se može ponoviti posle 15 - 20 minuta.

Ukoliko adrenalin ostane bez efekta, i.v. aplikovati aminofilin (Aminofilin<sup>®</sup> - ampula od 250 mg/10 ml) sporo, u dozi 5 - 6 mg/kg telesne težine

bolesnika. Spora aplikacija aminofilina je neophodna kako ne bi došlo do nastanka ili produbljivanja hipotenzije pridodate bronhospazmu, da se ne bismo i protiv nje borili.

Kod izraženog bronhospazma indikovanaje endotrahealna intubacija.

Hipotenzija izazvana JKS zahteva da se bolesnik postavi u ležeći stav sa nogama iznad ravni glave, dok se i.v. ordinira kalcijum npr. Calcii gluconates® (injekcija od 10 ml sadrži 1 g calcii gluconatis). Primena kalcijuma u medikamentozne svrhe bolesnika sa anafilaktoidnim reakcijama na JKS ogleda se u osobini kalcijuma da deluje antialergijski, smanjuje permeabilnost ćelijskog zida, učestvuje u aktiviranju faktora koagulacionog sistema, pojačava fagocitozu ćelija, dilatira koronarne krvne sudove, pojačava sistolnu snagu i smanjuje neuromuskularnu nadražljivost.

3) Terapijske mere i postupci u saniranju neželjenili reakcija teškog intenziteta.

Teške reakcije na JKS su one kod kojih se u bolesnika javlja bojazan za život i zahtevaju interventnu primenu antišok terapije, a to su: edem larinka, edem pluća, poremecaj rada srca (anginozni bol, infarkt miokarda, poremecaj ritma, cardiac arrest) epi napad i anafilaktički šok. Ova grupa neželjenih reakcija na JKS zahteva primenu mera koje se primenjuju kod opšte reanimacije (kardio-pulmonalna reanimacija, prekordijalni udarci i dr.), primenu lekova prema kliničkoj slici neželjene reakcije na JKS i nadzor 24 sata na odeljenju za intenzivnu negu. Lek izbora je adrenalin, kojim se može postići momentalni efekat, dok je na drugom mestu kortikosteroid, u visokim dozama, u kojeg "latentno vreme" dejstva treba premostiti adrenalinom.

*Ansell* (1987) teške reakcije na JKS registruje u 0,14% (1:730 IVU). *Levesque* (1990) teške reakcije na JKS beleži od 1:3000 - 1:14000. Prema *Shchadi-u* i *Toniolo-u* (1980), incidencija anafilaktičkog šoka na JKS iznosi 1:5000 endografskih pregleda. Mi smo kod 6053 urografije registrovali teške reakcije u 0,25% (1:403 IVU) i zabeležili smojedan anafilaktički šok (1:6053 IVU).

Klinička slika anafilaktičkog šoka razvija se brzo, obično u prvih 15 minuta od intravaskularne aplikacije JKS. Nastaje usled JKS oslobođanja vazoaktivnih supstanci (bradikinin, serotonin, histamin, anafilatoksin i sporo reagujuća supstanca A). U kliničkoj slici anafilaktičkog šoka izazvanog JKS na početku endografskog pregleda sreće se uznemirenost, praćena strahom od smrti. Javlja se osećaj gušenja i "gubljenja vazduha". Koža postaje bleđa cijanotična, obilivena hladnim znojem. Disanje je otežano. Javlja se kašalj, mučnina i nagon na povraćanje. Bolesnik oskudno povraca želudačni sekret. Kašalj prerasta u krkljanje sa iskašljavanjem penušavog ispljuvka. Javlja se edem larinka, bronha i pluća. Lice i telo bolesnikaje otečeno. Nastaje angio-neurotski edem. Na to se može nadovezati eritem kože, praćen makulopapuloznim eflorescencijama. Puls je ubrzana, mekan i ne palpira se. Arterijski

pritisak je nizak, opada i postaje nemerljiv. U nekih bolesnika može se razviti anginozni bol, infarkt miokarda, cardiac arest ili neke druge smetnje srca. Zenice su proširene. Prognoza je loša ukoliko su se pobrojani klinički znaci javili ranije. U većini slučajeva završava se fatalno. Ishod ovog urgentnog stanja zavisi od momenta započete reanimacije i od adekvatnog terapijskog pristupa.

Lek izbora je adrenalin 0,2 - 0,5 ml, i. v. Ukoliko venski put nije pristupačan, adrenalin se može dati i. m. (deltoidni mišić, kvadriceps, donja strana jezika). Ponavljanje doze adrenalina u zavisnosti je od dejstva aplikovanog adrenalina i stanja bolesnika u naredna 1 - 2 minuta od momenta aplikacije adrenalina. Potom, odmah i. v. aplikovati antihistaminik, npr. 1 - 2 ampule Synopen-a® (hlorpiramin 2 ml) i kortikosteroid u dozi od 500 - 1000 mg. Supstitucija volumena krvi postiže se brzom infuzijom 500 - 1000 ml nekog plazma - ekspandera, npr. Macrodex-a® 6%. Tokom i. v. davanja medikamenata sprovodi se kontinuirana kiseonična terapija, 5 - 10 l/min. Neophodnaje kontrola krvnog pritiska i rad srca bolesnika. Kod zastoja srca primenjuju se prekordijalni udarci (nekoliko snažnih udarca stisnutom pesnicom po sredini sternuma sa udaljenosti 20-30 cm), koji bi trebalo da izazovu konverziju fibrilacije u sinusni ritam. Ukoliko prekordijalni udarci ostanu bez efekta nastavlja se sa kardio-pulmonalnom reanimacijom (15:2). Masaža srca je efikasna samo onda ako je bolesnik na tvrdoj podlozi, a takva podloga je rendgenski sto. Kardio-pulmonalnu reanimaciju treba istrajno raditi najmanje dva sata dok se ne obezbedi defibrilator. Defibrilator prime-nuje se sa 200 Wat/s, a po potrebi ponovi se 1-2 puta sa 400 Wat/s.

Edem larinška, kao izolovano stanje, registruje se u 11 % (Ledić, 1989). Edem larinška usled laringospazma dovodi do opstrukcije gornjih disajnih puteva, gušenja, ugušenja i respiratornog aresta. Bolesnik je uznemiren, cijanotičan. Čuje se stridor pri inspirijumu. Lek izbora je adrenalin 1% 0,2-0,5 ml, i. v. Odmah, i. v. dati 1 - 2 ampule antihistaminika (Synopen® - hlorpiramin 2 ml) i 500 - 1000 mg kortikosteroida. Primenjuje se kontinuirana kiseonična terapija 4 - 6 l/min. Ukoliko ne dođe do popuštanja spazma i povlačenja edema neophodna je krikeotomija.

Epi napad smatra se da nastaje usled oštećenja JKS hemato-encefalične barijere. Lek izbora je fenobarbiton (Fenobarbiton - Na<sup>+</sup>) 0,2 - 0,4 g, i. m., dok se kod težih oblika konvulzija i. v. aplikuje fenobarbiton i anestetik sa kratkotraјnim dejstvom.

Edem pluća javlja se retko, svega u 0,08% (Shehadi, 1975). Smatra se da do edema pluća dovode visoko-osmolalna JKS sa i preko 1500 m Osm/l koja mogu oštetići endotel kapilara i dovesti do prelaska plazme u intersticijum. Bolesnik sa edemom pluća je dispnoičan, a u težim stanjima cijanotičan i iskašljava penušav sputum. Auskultatomo registruje se bronhijalno disanje sa piščavim i vlažnim šušnjevima. Bolesnika sa edemom pluća treba postaviti upolusedeći položaj. Započeti saoksigenom terapijom, 5 - 10 l/min.

Aplikovati i. v. morfijum (2 - 4 mg), furosedim (Lasix injekcija 20 mg/2 ml) ne brže od 4 mg/min. zbog nuspojava na slušni aparat i 100 ml 40% rastvora glikoze za osmodijalizu.

Kardijačne reakcije na JKS mogu se manifestovati u vidu: anginoznog bola, infarkta miokarda, cardiac arest, aritmije i slično.

Smatra se da do anginoznog bola dolazi usled hematoksičnosti JKS, a da su najugroženiji bolesnici sa postojecom stabilnom anginom ili sa aterosklerotičnim promenama na koronarnim arterijama. Sa pojavom anginoznog bola dati nitroglycerin 0,5 mg, lingvalno (bol kod stabilne angine pektoris prestaje posle 1 - 2 min.) i kiseonik, preko maske, pod pritiskom, 5-10 l/min. (od značaja je kod nestabilne i Prinzmetalove angine).

Ako se tokom endografskog pregleda u bolesnika sa aterosklerotično izmenjenim koronarnim arterijama razvije hipotenzija, bradikardija, aritmija, cardiac arest ili anafilaktički šok po pravilu se razvija infarkt miokarda (*When, 1975*). Infarkt miokarda, izazvan JKS, može dovesti do kardiogenog šoka (hipotenzija prouzročena konfuznim stanjem, otupelošću ili nemicom, hladnom kožom, oligurijom, metaboličkom acidozom) sa padom krvnog pritiska (blaga ili srednje izražena hipotenzija sama po sebi je česta kod infarkta miokarda i ne ukazuje na kardiogeni šok), koji se lako može zameniti sa anafilaktičkim šokom (*Mills i sar., 1987*). Bolesnika sa infarktom miokarda, izazvanog JKS, treba hospitalizovati u koronarnu jedinicu i EKG-om pratiti rad srca. Terapija - nitroglycerin 0,5 mg, lingvalno i kiseonik, preko maske, pod pritiskom, 5-10 l/min.

Cardiac arest nastaje direktnim toksičnim dejstvom JKS na celije miokarda, sprovodni sistem srca i endotel krvnih sudova, blokadom kontracionog kalcijumovog kanala i/ili bifaznim promenama u jonskoj ekstracelularnoj sredini. S prestankom rada srca cine se prekordijalni udarci. Ukoliko prekordijalni udarci ostanu bez efekta čini se kardio-pulmonalna reanimacija (15:2). Lek izbora je adrenalin (intrakardijalno 5 ml adrenalina 1% rastvorenog u 10 ml fiziološkog rastvora). Smatra se da kod EKG neregistrovanog cardiac arest ne treba aplikovati adrenalin, jer u slučaju ventrikularne fibrilacije adrenalin samo pospešuje tok ventrikularne fibrilacije. Kompromis je u primeni alupenta (0,5 mg razblaženog sa 10 ml fiziološkog rastvora, pod uslovom da ne posedujemo defibrilator) koji ima slično dejstvo na srce kao i adrenalin, ali bez alfa-adrenergičkog dejstva. U protivnom, ukoliko irnamo defibrilator, uvek se daje adrenalin.

S vraćanjem srčane akcije i.v. se aplikuje kalcijum glukonat 0,5 - 1 g (5 - 10 ml 10% rastvora) i rastvor natrijum-bikarbonata, npr. 50 ml 8,4% rastvor, na svakih 5 - 10 minuta, kojim se sprečava acidozna, koja se redovno javlja u cardiac arest i ventrikularne fibrilacije.

Aritmija nastaje usled JKS izazvanog poremećaja odnosa koncentracije jona natrijuma i kalcijuma u intra- i ekstracelularnom miljeu (*Jyng, 1995*). Kod ventrikularne fibrilacije daje se lidokain (Xylokain® 1 % I mg/kg telesne težine bolesnika) i ponovi pre svake defibrilacije.

## Zaključak

Svakodneva primena JKS u radiološkoj dijagnostici, svrstala je JKS na prvo mesto uzročnika anafilaktoidnih reakcija. Doskora se smatralo da je na listi lekova potencijalnih uzročnika teških anafilaktičkih reakcija, penicilin na prvom mestu sa 0,7 - 2% neželjenih pojava. Međutim, JKS su daleko ispred penicilina sa 2 - 3 puta više neželjenih reakcija i sa nekoliko puta vise teških reakcija i sa fatalnim ishodom. Zahvaljujuci pravilnom i efikasnom tretmanu teških reakcija na JKS koje mogu da se završe letalnim ishodom, završice se povoljno, pa su registrovane kao teške reakcije. U ovim situacijama nesigurnost i beznadežnost će postojati samo onda ako nismo stručno i organizaciono pripremljeni za urgentno stanje u radiologiji. Zato, lekovi i pribor za intervenciju moraju biti spremni, u neposrednoj blizini urografskega pregleda i stalno dopunjavani. Pre svake aplikacije JKS proveriti posedovanje i ispravnost antišok terapije. JKS aplikovati preko i. v. postavljene i fiksirane braunile, koje nam kontinuirano otvara venski put za eventualnu primenu antišok medikamenata. Pri aplikaciji JKS obavezno je prisustvo radiologa. Neophodna je dobra edukacija radiologa i rendgen-tehničara za izvođenje urografije, a naročito za prepoznavanje neželjenih reakcija od JKS pri urografiji i uigranost pri preduzimanju terapijskih postupaka u slučaju potrebe lečenja neželjenih komplikacija. Budući radiolozi u toku specijalizacije treba da steknu adekvatno znanje o komplikacijama na JKS i njihovom saniranju, da uestvuje i u intervencijama i saniranju akcidenata izazvanih JKS i da praktično vežbaju reanimaciju na modelu. Legistavna odgovornost radiologa u slučaju letalnog ishoda postoji samo onda ako u toku aplikacije JKS radioilog nije prisustvovao, pa njegova intervencija nije bila blagovremena, stručna i adekvatna.

U terapiji neželjenih reakcija na JKS pored opštih mera, koje se primenjuju kod opšte reanimacije (kardio-pulmonalna reanimacija, prekordialni udarci i dr.), indikovana je i primena lekova prema kliničkoj slid neželjene reakcije na JKS. Lek izbora u terapiji anafilaktoidnih reakcija na JKS je adrenalin (adrenergik), koji stimulacijom alfa-receptora dovodi do periferne vazokonstrikcije, a stimulacijom beta-1-receptora povećava kontrakcionu snagu i brzunu kontxakcije srca, dok kao izraziti simpaticomimetik deluje povoljno na bronhospazam i edem larinka. Međutim, adrenalin može potencirati ventrikularnu paroksizmalnu tahikardiju ili ventrikularnu fibrilaciju ukoliko se upotrebni kod ovih stanja bez prethodne EKG verifikacije rada srca. U tim situacijama njegova zamena je alupent, koji nema adrenergičko dejstvo na perifernu vazokonstrukciju. Na drugom mestu, lek izbora je kortikosteroid u visokim dozama, u kojeg je za nastupanje dejstva potrebno da prođe najmanje jedan sat ed momenta aplikacije, koje se mora premostiti primenom adrenalina. Pored ove medikamentne terapije, indikovana je primena i drugih medikamenata (antihistaminika, kalcijuma, prekordialni

udarci i dr.). kiseonika i reanimacije (kardio-pulmonalna reanimacija, pre-kordijalni udarci i dr.). Bolesnike sa teškim akcidentom na JKS treba hospitalizovati i 24 sata nadgledati u odeljenju za intenzivnu negu.

### Literatura

- Anderson, A. J.* (1994). Alergijske reakcije na lekove i biološki agensi. Medicina Moderna, 71-83.
- Ansell, G.* (1987). Art epidemiologic report on adverse reactions in urography: ionic and nonionic media. Diagnostic Imaging, 9, 6—10.
- Babić, R. R. i Stoiljković, S.* (1999). Kontrastna nefropatija - novija saznanja i naše istraživanje. Acta medica Mediannae, 2, 79-86.
- Babić, R. R. i Živić, S.* (1999). Neželjene pojave od kontrastnih sredstava pri urografiji kod dece. Acta medica Mediana, 2, 79-86.
- Babić, R. R.* (1998). Neželjene pojave od kontrastnih sredstava pri urografiji sa predlogom mera za smanjenje rizika. Doktorska disertacija. Univerzitet. Beograd.
- Brndušić, P.* (1988). Kontrastna sredstva i urgentna stanja u radiologiji. Naučna knjiga. Beograd.
- Grenberger, (A.) P. and Petterson, R.* (1991). The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in the - risk patient. J. Allergy Clin. Immunol., 4, 867- 872
- Jyngé, P.* (1996). Sodium-calcium balance in coronary angiography and experimental experience with iodixanol. Eur. Radiol., 6, S8 - SI2.
- Kaliner, M., Shelhamer, H. J. and Ottesen, A. E.* (1982). Effects of infused histamine: correlation of plasma histamine levels and symptoms. J. Allergy Clin. Immunol., 3, 238-289.
- Ledić, S.* (1989). Kontrastna sredstva u radiologiji. II deo: terapijski postupci kod neželjenih pojava. Radiol. Jugosl., 4, 101-109.
- Ledić, S.* (1996). Nova nejonska kontrastna sredstva- korak ka vecoj sigurnosti u radiološkoj dijagnostici (III deo). Radiol. Arch. Srb., J, 867-874.
- Levesque, M. S.* (1990). Prevention des accidents d'intolerance aux produits de contraste iodes. LaPresse Medicale, 12, 562-565.
- Milatović, S.* (1987). Kontrastna sredstva u kompjuterizovanoj tomografiji parenhimatoznih organa. Doktorska disertacija. Univerzitet. Niš.
- Mills, J, Ho, T., M. i Trunkey, D. D.* (1987). Urgentna medicina. Savremena dijagnostika i lečenje. Savremena administracija. Beograd.
- Mancini, G. B. J., Bloomquist, J. N., Bharagava, V., Stein, B. J., Lew, W., Slutsky, A. R., Shahetai, R. and Higgins, B. C.* (1983). Hemodynamic and electrocardiographic effects in man of a new nonionic contrast agent (lohexol): advantages over standard ionic agents. The American Journal of Cardiology, 51, 1218-1222.
- Ružić, B., Smokvina, D. i Babić, M.* (1977). Naša iskustva s Ronpanconom. Radiol. Jugosl., 1, 19-23.
- Stanulović, M. i Jakovljević, V.* (1994). Lekovi u prometu 1994/95. Hemofarm. Novi Sad.
- Shehadi, H.W.*(1975). Advers reactions to intravascularly administered contrast media. Am. J. Radiol., 124, 145-152.

- Shehadi H. W.* and *Toniolo, G.* (1980). Advers reactions to contrast media. *Radiology*, 137, 299-302.
- Tuck, S. N.* and *Martin, F.D.*(1990). Reactions to intravenous contrast media. *The Rotish of Radiology*, 744, 230-231.
- Witten, M. D.* (1975). Reactions to urographic contrast media. *JAMA*, 9, 974-977.

## THERAPIE DES REACTIONS ANAPHYLACTOIDES SUR LE MOYEN IODE DE CONTRASTE PENDANT L'UROGRAPHIE

Rade R. BABIĆ, Milanka MRVIĆ, Zoran RADOVANOVIC  
Dušan BABIĆ, Svetlana MARKOVIĆ et Vesna LEKIĆ

*Institut de radiologic du Centre clinique de Niš*

Dans leur travail les auteurs presentent les precedes therapeutiques et les mesures pendant la sanation des reactions anaphylactoids sur le moyen iode de contraste. A la base de leur propre experience et des donnees de la litterature, on decrit la therapie (reanimation generate et application des medicaments) chez les reactions sur le moyen iode de contraste (reactions legeres, moyenne-graves et graves). On souligne dans la conclusion que seulement l'intervention adequate appliquee professionnellement et a temps peut etre efficace pendant la sanation des reactions sur le moyen iode de contraste et que les reactions graves, qui pourraient se terminer letalement, par le traitement regulier et efficace avaient Tissue favorable et elles ont ete enregistrees comme reactions graves.

*Les mots cles:* Reactions anaphylactoids sur le moyen iodie de contraste, urographie, therapie

## THERAPY FOR THE ANAPHYLACTIC REACTIONS TO THE IODIC CONTRAST MEDIUM AT THE UROGRAPHY

Rade R. BABIĆ, Milanka MRVIĆ, Zoran RADOVANOVIC, Dušan BABIĆ,  
Svetlana MARKOVIĆ and Vesna LEKIĆ

*Institute for Radiology, Clinic Center, Niš*

The paper presents therapeutic procedures and actions in relieving anaphylactic reactions to the iodic contrast medium (ICM). On the basis of the author's personal experience and the literal data, the therapy (general reanimation and medicament application) for the anaphylactic reactions to the ICM (easy, medium-serious

and serious reactions) is described. In the conclusion it is stressed that only a timely, professional and adequate intervention can be successful in relieving anaphylactic reactions to the ICM while the serious reactions that could have ended in a lethal way, can end in a favorable way by a proper and efficient treatment (that is why they are registered as serious ones).

**Key words:** Anaphylactic reactions to the iodic contrast medium, urography, therapy

Autor: Dr sci Rade R. Babić, radiolog, Institut za radiologiju Kliničkog centra u Nišu; kućna adresa: Niš, Vase Smajevića 22.

(Rad je Uredništvo primilo 15. maja 2000. godine)

