

# “Joodiallergia” või joodil põhinevate kontrastainete ägedad kõrvaltoimed?

Ats Vare

IV a radiologia resident

# “Joodiallergia”? 1,2

Allergiad	Kontrastaine
Arvab, et joodile ?!	Lubatud

Jood on inimorganismi **essentsiaalne** mikrobioelement

⇒ Allergia joodi kui keemilise elemendi vastu oleks **letaalne!**

“Joodiallergia” on segadust tekitav termin, mille all mõistetakse erinevaid asju

⇒ Näiteks ülitundlikkus joodil põhinevate kontrastainete VÕI polüvidoonjodiidi sisaldavate antiseptikumide VÕI mereandide-koorikloomade VÕI amiodarooni vastu

⇒ Ebaselgus terminoloogias ja reaktsioonide olemuses-ristreaktiivsuses tekitab omakorda segadust radioloogiliste uuringute läbiviimisel

# Joodil põhinevate kontrastainete ägedad kõrvaltoimed <sup>3</sup>

Kõrvaltoimed, mis tekivad 1 tunni jooksul kontrastaine süstimisest

	Ülitundlikkus/ allergiline reaktsioon	Raskusaste (Ringi ja Messmeri klassifikatsioon)	Kemotoksiline reaktsioon
<b>Kerge</b>	Kerge urtikaaria	1	liveldus/kerge oksendamine
	Kerge sügelus	1	Soojatunne/külmavärinad
	Erüteem	1	Ärevus Vasovagaalne reaktsioon, mis moodub spontaanselt
<b>Mõõdukas</b>	Tugev urtikaaria	1	Vasovagaalne reaktsioon
	Kerge bronhospasm	2	
	Näo-/kõriturse	2	
<b>Raskekujuline</b>	Hüpotensiivne šokk	3	Arütmia
	Hingamispeetus	4	Krambid
	Südame seiskumine	4	

# Joodil põhinevate kontrastainete ägedad kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed, mis tekivad 1 tunni jooksul kontrastaine süstimisest

⇒ Sageli esinevad (raskekujulised) reaktsioonid esimese 20 minuti jooksul <sup>4</sup>

Tänapäeval kasutatavate mitteioonsete madala või isoosmolaalsete kontrastainete puhul on ägedate kõrvaltoimete esinemine pigem harv

- Üldine esinemissagedus 1,03%; raskekujulised kõrvaltoimed 0,0141% <sup>5</sup>
- Varasemalt kasutatavate kõrge osmolaalsusega kontrastainete puhul risk ligikaudu 5-10 korda suurem <sup>6</sup>

Kirjandus puudutab valdavalt intravaskulaarse manustamisega seotud kõrvaltoimeid <sup>4,6-8</sup>

- Ägedaid reaktsioone on siiski täheldatud ka joodil põhinevate kontrastainete mitteintravaskulaarsel manustamisel
- ⇒ Lähtuda samadest printsiipidest olenemata kontrastaine manustamisviisist

# Joodil põhinevate kontrastainete ägedad kõrvaltoimed

## Ülitundlikkusreaktsioon <sup>9</sup>

- IgE-vahendatud – kiiret ehk I tüüpi ülitundlikkusreaktsioon
  - Esmasel kokkupuutel allergeeniga esineb sensibiliseerumine ja IgE antikehade teke
- Mitte-IgE-vahendatud – nuumrakkude ja basofiilide aktivatsioon läbi mittespetsiifiliste mehhanismide
  - ⇒ Kirjanduses võib ka kohata – anafülaktoidne reaktsioon; allergialadne reaktsioon; mitteimmunoloogiline/mitteallergiline (anafülaktiline) reaktsioon; pseudoallergia; ...
  - Reaktsioon võib tekkida ka esmasel kokkupuutel

Joodil põhinevate kontrastainete ülitundlikkusreaktsioonid on **valdavalt mitte-IgE-vahendatud**  
⇒ kliinilise pildi ega reaktsiooni raskusastme osas erinevust ei ole!

## Kemotoksiline reaktsioon <sup>4</sup>

- Seotud kontrastaine doosi ja kontsentratsiooniga ning tõenäoliselt tingitud kas kontrastaine otsesest kemo- ja osmotoksilisusest või selle seostumisest endogeensete molekulidega
- Võib sagedamini esineda angiograafias (suuremad doosid + intraarteriaalne manustamine)

! Vahel ei ole võimalik ülitundlikkus- ja kemotoksilisel reaktsioonil vahet teha

! Reaktsioon, mis paistab esialgu kerge, võib ägeneda

# Joodil põhinevate kontrastainete ägedad kõrvaltoimed<sup>3</sup>

## Riskitegurid

- Eelnev **mõõdukas või raskekujuline** äge reaktsioon joodil põhinevale kontrastainele
  - ⇒ Ligikaudu 10 korda suurem risk<sup>6</sup>
- Meditsiinilist ravi vajav astma
  - ⇒ Ligikaudu 6 korda suurem risk (risk suurem ebastabiilse haigusega)<sup>6</sup>
  - ⇒ Kontrastaine vältimine üksnes astma anamneesi põhjal ei ole soovitatav<sup>10</sup>
- Meditsiinilist ravi vajav allergia
  - ⇒ Ligikaudu 3-5 korda suurem risk (anamneesis mitmed allergiad)<sup>6</sup>
  - ⇒ Kontrastaine vältimine üksnes muude mittespetsiifiliste allergiate põhjal ei ole soovitatav<sup>10</sup>
- Kõrge osmolaalsusega ioonne kontrastaine
  - ⇒ Ligikaudu 5-10 korda suurem risk<sup>6</sup>

# Joodil põhinevate kontrastainete ägedad kõrvaltoimed<sup>3</sup>

## Riskitegurid

- Eelnev **mõõdukas või raskekujuline** äge reaktsioon joodil põhinevale kontrastainele
- Meditsiinilist ravi vajav astma
- Meditsiinilist ravi vajav allergia
- Kõrge osmolaalsusega ioonne kontrastaine

## Riski vähendamine

- Kasutada mitteioonset joodipõhist kontrastainet
- Kui eelnevalt on tekkinud reaktsioon kontrastainele, kasutada mõnda teist kontrastainet, konsulteerides eelnevalt ravimiallergia spetsialistiga
- Kaaluda alternatiivset uuringumeetodit, mis ei nõua sama kategooria kontrastaine kasutamist
- Medikamentoosne profülaktika pole soovitatav, sest head tõendid selle efektiivsuse kohta puuduvad

# Joodil põhinevate kontrastainete ägedad kõrvaltoimed <sup>3</sup>

## Esmane ravi

⇒ ESURI kontrastainete kasutamist käsitlev juhised, A.1.2.2.

## Allergia tuvastamine

⇒ Ühe kuni kuue kuu jooksul pärast mõõduka või raskekujulise reaktsiooni esinemist tuleks patsient suunata ravimiallergia spetsialisti vastuvõtule. Kontrastaineallergia ja ristreaktiivsuse tuvastamiseks tuleb teha naha torketestid ja intradermaalsed testid

- Positiivne test viitab võimalikule IgE-vahendatud mehhanismile (kuid on võimalik ka muu mehhanism, mis tingib nuumrakkude aktivatsiooni) <sup>11</sup>
- Negatiivne test ei välista kliinilist reaktiivsust <sup>11</sup>

## Kõrvaltoime registreerimine



# Joodil põhinevate kontrastainete hilise tekkega kõrvaltoimed <sup>3,6,7,10</sup>

Kõrvaltoimed, mis tekivad 1 tund kuni 1 nädal pärast kontrastaine süstimist

**Nahareaktsioonid**, mis sarnaned teiste ravimite poolt esile kutsutud löövetele

- Makulopapulaarne lööve, erüteem, paistetus ja sügelus
- Enamik reaktsioone on kerged kuni mõõdukad ja isemööduvad
- ⇒ Arvatakse, et tegemist on hilise ehk IV tüüpi ülitundlikkusreaktsiooniga (T-rakkude vahendatud)

## Riskitegurid

- Varem esinenud hilise tekkega reaktsioon kontrastainele
- Interleukiin-2 ravi
- Mitteiloonsete dimeeride kasutamine
  - ⇒ Jodixanool (Visipaque)

## Soovitused

- Patsiente, kellel on varasemalt tekkinud hiline reaktsioon kontrastainele või kes saavad IL-2 ravi, tuleb teavitada hilise tekke nahareaktsiooni võimalikkusest ning selle tekkel tuleb pöörduda arsti poole
- Epikutaantestid ja hilistüüpi nahasisesed allergiatestid võivad olla kasulikud nahareaktsiooni tuvastamiseks ning muude ainetega ristreaktiivsuse uurimiseks
- Reaktsiooni kordumise ohu vähendamiseks kasutada muud kontrastainet kui esimese reaktsiooni esile kutsunud aine; vältida aineid, mille puhul nahatestid on näidanud ristreaktiivsust
- Ravimprofülaktikat üldiselt ei soovitata

# Polüvidoonjodiidi sisaldavad antiseptikumid

Polüvidoonjodiidi (= joodpovidooni) sisaldavad antiseptikumid võivad tekitada <sup>1,2</sup>

- Ärrituskontaktdermatiiti

⇒ Pindmine nahapõletik kujuneb minutite kuni tundide jooksul pärast ärritaja mõjumist

- Allergilist kontaktdermatiiti

⇒ T-rakkude vahendatud haigus ja kulgeb kui hilist ehk IV tüüpi immuunreaktsioon; pindmine nahapõletik kujuneb 1-3 päeva jooksul pärast kokkupuudet

IgE-vahendatud allergilisi reaktsioone seoses polüvidoonjodiidi sisaldavate antiseptikumide kasutamisega on kirjeldatud vaid üksikutel juhtudel, tõenäolise allergeeninena polüvidoon <sup>12</sup>

Polüvidoon või povidoon või polüvinüülpürrolidoon (PVP) on polümeer, mida kasutatakse farmakoloogias ravimite toimeaja pikendaja ja tablettide täiteainena; lisaks on kasutusel ka tekstiilitööstuses, kosmeetikas, fotograafias jm <sup>13</sup>

**Varasem reaktsioon polüvidoonjodiidi sisaldavate antiseptikumide vastu ei ole seotud suurenenud riskiga joodil põhinevate kontrastainete ägedate kõrvaltoimete tekkeks <sup>1,2,6,10,12</sup>**

# Mereannid-koorikloomad 1,2,6,7,10

Mereandide ja koorikloomade allergiad on üldjuhul kiiret ehk I tüüpi (IgE-vahendatud) immuunreaktsioonid, mille puhul peamised allergeenid on

- Tropomüosiin (koorikloomade lihasvalk)
- Parvalbumiin (kalade lihasvalk)

Allergia mereandide või koorikloomade vastu ei ole seotud suurenenud riskiga joodil põhinevate kontrastainete ägedate kõrvaltoimete tekkeks

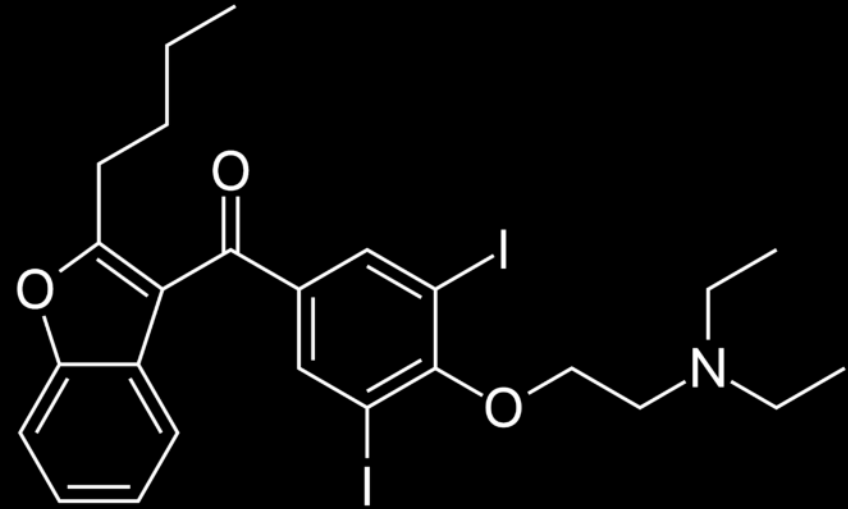
# Amiodaroon 1,2

## Antiarrütmikum

Mitmed erinevad kõrvaltoimed (pulmonaalne toksilisus, hüpo- ja hüpertüreoidism, südame häired, hepatotoksilisus, silma kahjustused jm)

Kirjanduses on vaid üksikud kirjeldused allergiliste reaktsioonide kohta

⇒ Seost joodil põhinevate kontrastainetega ei ole tuvastatud



**Varasem reaktsioon amiodarooni vastu ei ole seotud suurenenud riskiga joodil põhinevate kontrastainete ägedate kõrvaltoimete tekkeks**

# ~~Joodiallergia~~ ⇒ vajalik täpsustada, millega tegemist



# Kasutatud materjalid

1. Böhm, I., Nairz, K., Morelli, J. N., Keller, P. S. H., & Heverhagen, J. T. (2017). **Iodinated Contrast Media and the Alleged “Iodine Allergy”: An Inexact Diagnosis Leading to Inferior Radiologic Management and Adverse Drug Reactions.** *RöFo - Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, 189(04), 326–332. <https://doi.org/10.1055/s-0042-122148>
2. Wulf, N. R., Schmitz, J., Choi, A., & Kapusnik-Uner, J. (2021). **Iodine allergy: Common misperceptions.** *American Journal of Health-System Pharmacy*, 78(9), 781–793. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab033>
3. Euroopa Urogenitaalse Radioloogia Selts. (2018). **ESURi kontrastainete kasutamist käsitlev juhis.** <https://www.esur.org/wp-content/uploads/2022/03/ESUR10-EE.pdf>
4. Kang, S.K. (2021). **Diagnosis and treatment of an acute reaction to a radiologic contrast agent.** UpToDate. Vaadatud 17.05.2022 <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-treatment-of-an-acute-reaction-to-a-radiologic-contrast-agent>
5. Suh, Y. J., Yoon, S. H., Hong, H., Hahn, S., Kang, D.-Y., Kang, H.-R., Choi, Y.-H., & Lee, W. (2019). **Acute Adverse Reactions to Nonionic Iodinated Contrast Media.** *Investigative Radiology*, 54(9), 589–599. <https://doi.org/10.1097/rli.0000000000000568>
6. The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists. (2018). **Iodinated Contrast Media Guideline, V2.3.** <https://www.ranzcr.com/college/document-library/ranzcr-iodinated-contrast-guidelines>
7. Beckett, K. R., Moriarity, A. K., & Langer, J. M. (2015). **Safe Use of Contrast Media: What the Radiologist Needs to Know.** *RadioGraphics*, 35(6), 1738–1750. <https://doi.org/10.1148/rg.2015150033>
8. Davis, P. L. (2015). **Anaphylactoid Reactions to the Nonvascular Administration of Water-Soluble Iodinated Contrast Media.** *American Journal of Roentgenology*, 204(6), 1140–1145. <https://doi.org/10.2214/ajr.15.14507>
9. Kemp, S.F. (2022). **Pathophysiology of anaphylaxis.** UpToDate. Vaadatud 17.05.22 <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-anaphylaxis>
10. American College of Radiology Committee on Drugs and Contrast Media. (2021). **Manual on Contrast Media.** [https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast\\_Media.pdf](https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf)
11. Brockow, K. (2021). **Allergy evaluation of immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media.** UpToDate. Vaadatud 17.05.22 <https://www.uptodate.com/contents/allergy-evaluation-of-immediate-hypersensitivity-reactions-to-radiocontrast-media>
12. Gray, P. E. A., Katelaris, C. H., & Lipson, D. (2013). Recurrent Anaphylaxis Caused by Topical Povidone-Iodine (Betadine). *Journal of Paediatrics and Child Health*, 49(6), 506–507. <https://doi.org/10.1111/jpc.12232>
13. Eesti Keele Instituut. (2015). **Polüvinüülpürrolidoon.** Esterm. Vaadatud 16.05.22 <http://termin.eki.ee/esterm/concept.php?id=28893&term=polüvinüülpürrolidoon>
14. Lombardo, P., Nairz, K., & Boehm, I. (2019). **Patients’ safety and the “iodine allergy” – How should we manage patients with iodine allergy before they receive an iodinated contrast medium?** *European Journal of Radiology*, 116, 150–151. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.05.002>