

# KONTRASTAINETE OHUTUST KASUTAMISEST

---

Merit Rajas

3.veebruar 2016

# SISSEJUHATUS

- Ideaalsel juhul peaks kontrastaine manustamine ja selle elimineerumine kehast toimuma muude mõjudeta patsiendi organismile
- Tänapäeval kasutatavad kontrastained on enamasti ohutud aga mitte päris riskivabad
- Kergetest allergilistest kuni eluohtlike reaktsioonideni
- Peame oskama patsiente uuringuks valida, ette valmistada ja vajadusel ka ravida

# NÄITEID VALVETÖÖST

“ Kui patsiendil on neerupuudulikkus, kas siis suu kaudu võib ikka kontrastainet anda?”

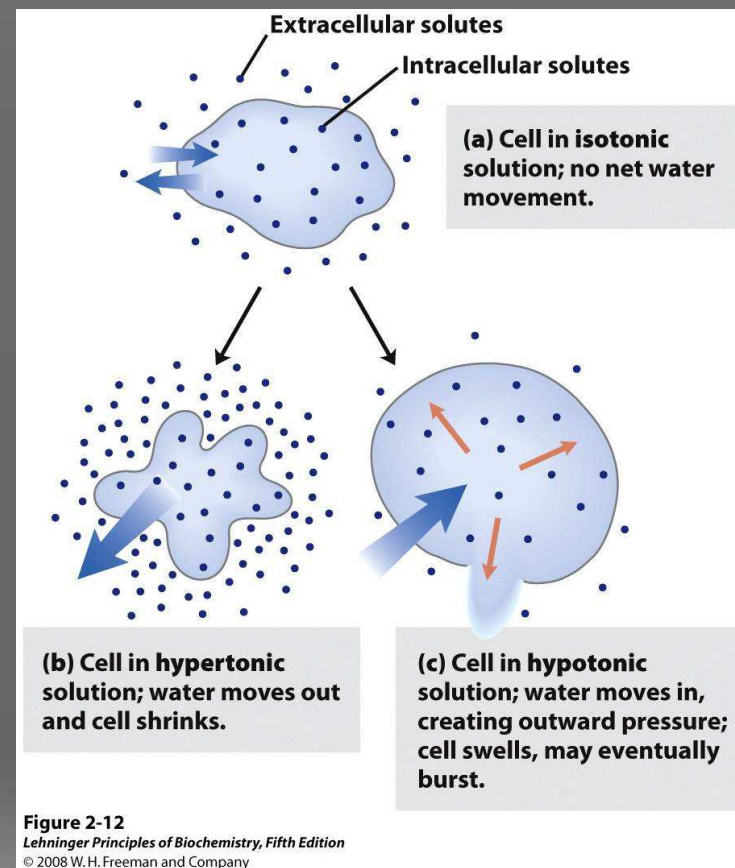
“ Kui patsiendil on nahale joodi määrimisest kunagi tekkinud allergia, kas siis võib veeni kontrastainet manustada?”

“ Kui suur on maksimaalne kreatiniini väärtus, millega võib kontrastainet süstida?”

“Kui patsiendil on tugev kahtlus KATE-le aga ka neerupuudulikkus, mis uuring siis ikkagi teha?”

„Kui patsiendil on kergema astme neerupuudulikkus, kas siis ei võiks teha lihtsalt vähem kontrastainet?“

- **Joodi-sisaldavad kontrastained**
  - Osmolaarsus (kõrge-, madal-, iso)
  - loonsus (ioonsed ja mitte-ioonsed)
- **Gadoliiniumi-sisaldavad kontrastained**
  - loonsus (loonsed ja mitte-ioonsed)
  - Kelaat-ligand (makrolüütised ja lineaarsed)



JOODI SISALDAVAD KONTRASTAINED

## Ioonsed

- Lagunevad süstimise järgselt organismisioonideks
- Loovad hüpertoonilise keskkonna
- Tõstavad vere osmolaalsust
- Suurem kõrvaltoimete risk
- Odavamad
  
- Diatrizoate (Hypaque)
- Metrizoate (Isopaque)

## Mitte-ionsed

- Ei lagune ioonideks
- Jätavad vere isotooniliseks
- Ei tõsta osmolaalsust
- Väiksem kõrvaltoimete risk
- Kallimad
  
- Iohexol (Omnipaque)
- Iodixanol (Visipaque)

# KÕRVALTOIMED

## Füsioloogilised

- ehk kemotaktilist tüüpi
- Homeostaasi häirumine
- Sõltuvad doosist, molekulaarsest toksilisusest, aine füüsikalistest ja keemilistest omadustest (osmolaalsus, viskoossus)
- Ei vaja premedikatsiooni

## Allergilised

- Moodustavad enamiku kliiniliselt olulistest reaktsioonidest
- Histamiini vabastamine
- I tüüpi hüpersensitiivsusreaktsioon (anafülaktiline)
- Mitte-immunoloogiline (anafülaktoidne)
- Väike hulk on tõelised allergilised reaktsioonid, mis on IgE indutseeritud ja mille puhul on naha-test positiivne

# REAKTSIOONIDE ILMNEMISE AEG

- Enamasti **5 minuti kuni 1 tunni** jooksul kontrastaine manustamisest (joodi)
- 1 tund – 1 nädal – hilised kõrvaltoimed
  - Noortel täiskasvanutel
  - Naistel
  - Patsientidel, kellel on eelnev allergia-anamnees
  - Enamasti nahareaktsioonid (makulopapuloosne lööve, urtikaaria, erüteem)
  - Ei vaja ravi
  - Ei pea järgmine kord uuringut ära jätma ega vaja premedikatsiooni




# ÄGEDAD KÕRVALTOIMED

	Üldised	KVS	GI	KNS
<b>Füsioloogilised</b>				
<i>Kerge</i>	Punetus, soojatunne, külmatunne, rinorröa, ninakinnisus	Kerge hüpertensioon	Kerge iiveldus, oksendamine	Ärevus, iselimeeruv süngoop, pearinglus, peavalu
<i>Keskmine</i>		Rindkerevalu ilma muude sümptomite ja muutusteta EKG-s, hüpertensioon	Keskmine iiveldus, oksendamine	Vasovagaalne reaktsioon, mis vajab ravi
<i>Raske</i>	Krambid	Hüpertensiivne kriis, arütmia, muutused EKG-s		Teadvusetus
<b>Allergilised</b>				
<i>Kerge</i>	Vähene urtikaaria, sügelus, naha turse, aevastamine, rinorröa, ninakinnisus	Kerge hüpertensioon	liveldus, oksendamine	
<i>Keskmine</i>	Generaliseerunud erüteem, urtikaaria, sügelus, turse	Hääle kähedus, pigistustunne rindkeres, hüpoksia		
<i>Raske</i>	Väljendunud turse, k.a. näo – ja kõriturse	Hüpotensioon, hüpoksia		

## Riskifaktorid

- Anamneesis reaktsioon joodiga kontrastainele
- Kõik tõsised (ravi vajavad) allergiad (ravimid, toit jm.)
- Anamneesis astma, bronhospasm, atopia
- Anamneesis südame-, neeruhaigus
- Eriti need kelle vanus >60 a või <5 a

## Kes vastutab?

- Raviarst? 
- Radioloog?
- Radioloogiatehnik?
- Patsient?

# MITTE-RENAALSETE KÕRVALTOIMETE KÄSITLUS

- Põhjustab asjaosalistes sageli ärevust
- Enamik radiolooge ei tunne end sellel teemal pädevana (uuringute andmetel)
- Säilitada veenitee
- Jälgida patsiendi elulisi näitajaid
- Jälgida sümptomeid
- Kerged reaktsioonid – jälgimine, antihistamiin-preparaadid
- Keskmised ja rasked reaktsioonid – hapnik, pulsi monitooring, ravi vastavalt reaktsioonile

# KESKMISTE JA RASKETE REAKTSIOONIDE KÄSITLUS

Reaktsioon	Ravim	Doos
<b>Bronhospasm</b>		
Kerge	Inhaleeritav $\beta$ -agonist	Kaks doosi (180 $\mu$ g, 90 $\mu$ g/doosis), korrata kuni kolm korda
Keskmine	Inhaleeritav $\beta$ -agonist, epinefriin	IM: 0,3 mg (0,3 ml, 1:1000 lahus), korrata kuni 1 mg-ni. IV: 0,3 mg (1-3 ml, 1:10 000 lahus), aeglane infusioon kuni 1 mg
Raske	Epinefriin	IM: 0,3 mg (0,3 ml, 1:1000 lahus), korrata kuni 1 mg-ni. IV: 0,3 mg (1-3 ml, 1:10 000 lahus), aeglane infusioon kuni 1 mg
<b>Kõriturse</b>	Epinefriin	IM: 0,3 mg (0,3 ml, 1:1000 lahus), korrata kuni 1 mg-ni. IV: 0,3 mg (1-3 ml, 1:10 000 lahus), aeglane infusioon kuni 1 mg
<b>Hüpotensioon (norm SLS, &lt;90mmHg)</b>	Tõsta jalad kõrgemale (>60 °), hapnik	Kaalu 1000 ml füsioloogilise lahuse või Ringeri lahuse infusiooni
<b>Vasovagaalne reaktsioon</b>		
Kerge	-	
Keskmine (kontaktivõimetu patsient)	Atropiin	IV: 0.6-1.0 mg aeglase infusioonina, selle järgselt füsioloogiline lahus. Korrata kuni 3 mg – ni.
<b>Anafülaktoidne reaktsioon (&lt;90mmHG, SLS &gt;100 x min)</b>	Kutsuda elustamisbrigaad!, Epinefriin	IM: 0,3 mg (0,3 ml, 1:1000 lahus), korrata kuni 1 mg-ni. IV: 0,3 mg (1-3 ml, 1:10 000 lahus), aeglane infusioon kuni 1 mg
<b>Hüpertensiivne kriis</b>	Labetalool, nitroglütseriin või furosemiid	Vastavalt ravimi manustamise juhisele

# PREMEDIKATSIOON

- Ei ole tõestatud, et hoiaks ära ägedaid allergilisi reaktsioone
- Kortikosteroidid võivad vähendada kergeid ja keskmisi reaktsioone
- Eelistada suukaudset manustamist (30 mg prednisolooni) vähemalt 12-2 tundi enne kontrastainet

# RISKIDE VÄHENDAMISEKS

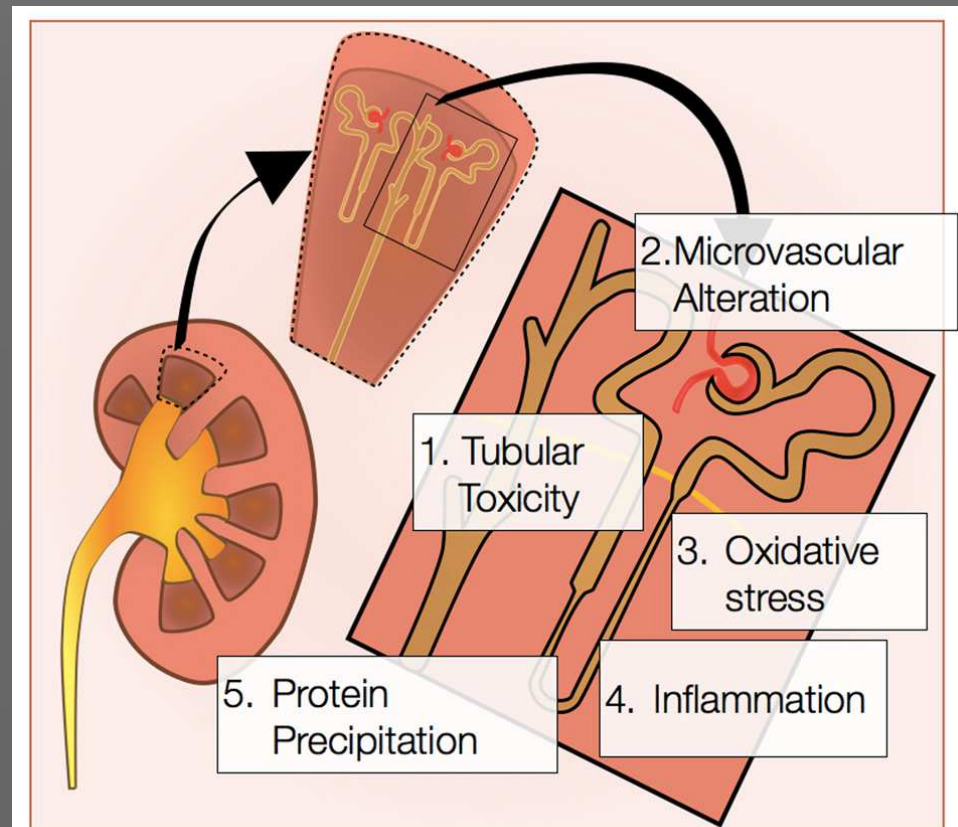
## Kõik patsiendid

- Kasutada mitte-ioonset kontrastainet
- Jälgida patsienti 30 minutit pärast kontrastaine manustamist
- Vajalikud ravimid ja elustamisvahendid läheduses hoida

## Kõrge riskiga patsiendid

- Kaaluda joodiga kontrastaine mitte kasutamist
- Kaaluda premedikatsiooni kasutamist

# KONTRASTAINEST INDUTSEERITUD NEFROPAATIA



Perrin et al. Fig.1

# RISKIFAKTORID

## Patsiendist sõltuvad

- eGFR <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> enne inta-arteriaalset manustamist
- eGFR <45 ml/min/1,73m<sup>2</sup> enne intravenooset manustamist
- Eriti kui on lisaks ka:
  - Diabeetiline nefropaatia
  - Dehüdratatsioon
  - Kongestiivne südamepuudulikkus
  - Hiljutine MI (<24h)
  - Intra-aortaalne balloon-pump
  - Hüpotensioon uuringu ajal
  - Madal hematokrit
  - Vanus >70
  - Nefrotoksiliste ravimite manustamine
- Äge neerupuudulikkus

## Protseduurist sõltuvad

- Intra-arteriaalne kontrastaine manustamine
- Kõrge osmolaalsusega kontrastaine
- Suured kontrastaine doosid
- Mitmed kontrastaine manustamised järjestikulistel päevadel
- (Ei ole määratud üheselt maksimumdoose aga >250-300ml 24 tunni jooksul peaks vältima)



# NEERUFUNKTSIOONI MÄÄRAMINE ENNE UURINGUT

- Teadaolev eGFR <60 ml/min
- Vajadus süstida intra-arteriaalsed kontrastainet
- Vanus >60 a
- Neeruhaigus anamneesis, k.a. tuumor ja transplantaat
- Neerupuudulikkus perekonnas
- Diabeet
- Hüpertensioon
- Paraproteineemia sündroomid ja haigused (nt. müeloom)
- Nefrotoksiliste ravimite kasutamine (kemoterapia, NSAIDid)
- Podagra

# KUI KÕRGE RISKIGA PATSIENDILE UURING TELLITAKSE:

- Kaalu alternatiivseid uuringud
- Aruta raviarstiga uuringu ärajätmist (kahju/kasu)
  
- Alusta hüdreerimist. Füsioloogiline lahus 1-1,5 ml/kg/h vähemalt 6 h enne ja 6 h pärast kontrastaine manustamist
- Erakorraliste patsientide puhul tuleb alustada hüdreerimist nii kiiresti, kui võimalik
- Ei ole tõestatud N-atsetüültsüsteiini, naatrium-bikarbonaadi, diureetikumide ega teofüllüüni kasulikkust nefrotoksilisuse ärahoidmisel
  
- Kasuta madal- või iso-osmolaarset kontrastainet
- Kasuta kõige madalamat kontrastaine kogust, mis annab diagnostiliselt kvaliteetse uuringu
- Lõpp-stadiumis neerupuudulikkusega anuurilised patsiendid võivad saada tavakoguses kontrastainet
  
- 48-72 tundi hiljem määrata eGFR

# TÜREOTOKSIKOOS

Kõrge riskiga patsiendid	Ei oma riski
Ravimata Graves'i tõbi Multinodulaarne struuma	Normaalse kilpnäärme funktsiooniga patsiendid
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Joodiga kontrastainet ei tohi manustada, kui esineb hüpertüreoos</b></li><li>• Radioaktiivse joodi ravi planeerimisel ei tohi patsient saada joodi sisaldavat kontrastainet vähemalt <b>2 kuud</b> enne</li><li>• Kilpnäärme isotoop-uuringuid peaks vältima vähemalt <b>2 kuud</b> pärast joodiga kontrastaine manustamist</li></ul>	

# NUKLEAARMEDITSIIN

- Radioaktiivse joodi ravi planeerimisel ei tohi patsient saada joodi sisaldavat kontrastainet vähemalt **2 kuud** enne
- Kilpnäärme isotoop-uuringuid peaks vältima vähemalt **2 kuud** pärast joodiga kontrastaine manustamist
- Skeletiuuringud ja erütrotsüüte märgistavad uuringud – **24 tundi** enne vältida joodiga kontrastaine manustamist

# RAVIMID, MIS VAJAVAD TÄHELEPANU

<b>Metformiin</b>	Renaalsed kõrvaltoimed
<b>Nefrotoksilised ravimid</b>	Tsüklosporiin Tsiplatiin Aminoglükosiidid NSAIDid Renaalsed kõrvatoimed
<b>Beeta-blokaatorid</b>	Võivad mõjutada bronhospasmi kupeerimist ja adrenaliini toimet
<b>Interleukiin-2</b>	Mõjutavad hiliseid kõrvatoimeid

# METFORMIIN

## Joodi-sisaldavad kontrastained

- eGFR > 60 ml/min võivad jätkata metformiini võtmist
- eGFR >45 ml/min ja kontrastainet manustatakse intra-venoosselt, võivad jätkata
- **eGFR 30-44 ml/min intravenoosse ja 30-59 ml/min intra-arteriaalse puhul – metformiin ära jätta 48 h enne ja uuesti alustada 48 h pärast**
- eGFR <30 ml/min – vältida joodiga kontrastainet

## Gadoliiniumit sisaldavad kontrastained

- Ei ole erinõudeid

# FEOKROMOTSÜTOOM JA PARAGANGLIOM

- Intravenoosse kontrastaine manustamise eelselt ei ole eritingimusi
- Intra-arteriaalse joodiga-kontrastaine manustamise eelselt suukaudne  $\alpha$ -ja  $\beta$ -adrenergiline blokaad (raviarsti kontrollitud).

# SUUKAUDSED KONTRASTAINED

## Baariumi sisaldavad

- Perforatsiooni kahtlusel mitte kasutada – mediastiniit, peritoniit!
- Aspiratsioon võib põhjustada pneumooniat või ägedat respiratoorset distressi
- Füsioloogilised ja allergilised reaktsioonid on väga harvad

## Joodi sisaldavad

- Võib kasutada perforatsiooni kahtlusel
- **1-2% suu kaudu manustatud kontrastainest imendub** (soolepõletiku puhul rohkem) – võib põhjustada anafülaktilisi reaktsioone



# NAHALE MÄÄRITAV JOOD VS. INTRAVENOOSNE JOODIGA KONTRASTAINE

- Joodi (Polüvidoonjodiid) kasutatakse antiseptikutes
- Kõrvaltoimed nahal väga harvad, enamasti nahaärritus (tingitud kõrval-ainetest, mitte joodist)
- Seega võib joodiga kontrastainet intravenoosselt manustada



GADOLIINIUMIT SISALDAVAD  
KONTRASTAINED

# ÄGEDAD KÕRVALTOIMED

- Väga harvad

Ettevaatust, kui anamneesis:

- Eelnev äge reaktsioon gadoliiniumiga kontrastainele
- Astma
- Allergia, mis vajab ravi

# NEFROGEEENNE SÜSTEEMNE FIBROOS

- Tõsine, mõnikord fataalne haigus, mis võib tekkida patsientidel, kes saavad Gadoliiniumiga kontrastainet ja kellel on tõsine krooniline või äge neerupuudulikkus
- Neerupuudulikkusega patsientidel on kontrastaine eritumine aeglasem ja seega võib vabaneda gadoliinium, mis ladestub kudedes
- Seos avastati 2006
- NSF teke tõenäolisem, kui neerupuudulikkus on sügavam ja kontrastaine hulk suurem
- Erinevatel Gadoliiniumi-ühenditel on NSF tekketõenäosus erinev
- Diagnoos on kliiniline-patoloogiline

# NSF RISK

Kõrge	<ul style="list-style-type: none"><li>eGFR &lt; 30 ml/min</li><li>Dialüüsil patsiendid</li><li>Ägeda neerupuudulikkusega patsiendid</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Gadoliiniumiga kontrastaine ei ole soovitatav</li><li>Kui siiski peab kasutama, siis minimaalset doosi, mis annab adekvaatse tulemuse</li><li>Konsulteerida nefroloogiga uuringujärgse hemodialüüsi suhtes</li></ul>
Madal	eGFR 30-59 ml/min	Kui vajalik kasutada, siis minimaalset doosi, mis annab adekvaatse tulemuse
Ei ole riski	eGFR stabiilselt >60 ml/min	

<http://www.esur.org/guidelines>

<https://radiology.ucsf.edu/patient-care/patient-safety/contrast/mri-with-contrast-gadolinium-policy>

# GADOLIINIUMIT SISALDAVAD KONTRASTAINED

Kõrge risk	Keskmine risk	Madal risk
<p><b>Omniscan®</b> Magnevist® Optimark®</p>	<p>Multihance® Vasovist® <b>Primovist®</b></p>	<p>Gadovist® Gadavist® Dotarem® Prohance®</p>
<p>Vastunäidustatud: eGFR &lt;30 ml/min, vastsündinud, rasedad, ägeda neerupuudulikkusega patsiendid</p>	<p>Kasutada ettevaatusega: eGFR &lt;30 ml/min, vähemalt 7 päeva peab olema kahe kasutamise vahel</p>	<p>Kasutada ettevaatusega: eGFR &lt;30 ml/min, vähemalt 7 päeva peab olema kahe kasutamise vahel</p>
<p>Kasutada ettevaatusega: eGFR 30-60 ml/min, &lt;1 aastased lapsed</p>	<p>Rasedatel äärmisel vajadusel</p>	<p>Rasedatel äärmisel vajadusel</p>
<p>Imetamine katkestada 24 tunniks</p>	<p>Imetamine katkestada 24 tunniks</p>	<p>Imetamine katkestada 24 tunniks</p>
<p>Enne uuringut määrata eGFR</p>	<p>Neerufunktsiooni uuringueelne määramine ei ole kohustuslik</p>	<p>Neerufunktsiooni uuringueelne määramine ei ole kohustuslik</p>
<p>Mitte kunagi ei tohi kasutada rohkem kui 0,1 mmol/kg ühel uuringul</p>		

# NSF KLIINILINE LEID

**Avaldub:** 2-3 kuud pärast kontrastaine manustamist, mõnikord ka aastaid hiljem

## Esmalt:

- Valu
- Sügelus
- Turse
- Erüteem
- Enamasti algab jalgadelt

## Hiljem:

- Paksenenud nahk ja nahaaluskude – „puine“ nahatekstuur
- Siseorganide fibroos (lihased, diafragma, süda, maks, kopsud)

## Lõpuks:

- Kontraktuurid
- Kahheksia
- Surm



Medscape

Source: Nat Clin Prac Nephrol © 2009 Nature Publishing Group

<http://www.esur.org/guidelines/>

# HEMODIALÜÜS

## Joodi sisaldavad kontrastained

- Korrelatsioon hemodialüüsi ja kontrastaine süstimise aegades ei ole vajalik
- Lisa-hemodialüüs kontrastaine eemaldamiseks ei ole vajalik

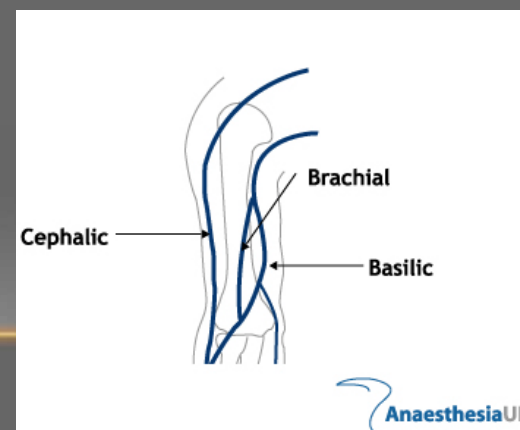
## Gadoliiniumi sisaldavad kontrastained

- Korrelatsioon hemodialüüsi ja kontrastaine süstimise aegades või lisa-hemodialüüs kontrastaine kiireks eemaldamiseks **on vajalik**



# EKSTRAVASATSIOON

- Juhtub <1%
- Kontrastaine pääseb veresoone valendikust ümbritsevatesse kudedesse
- Kuidas ära tunda:
  - Palpeerides süstekohta
  - Küsides patsiendilt
- Turse, valu, pingetunne süstekohal
- Enamasti konservatiivne ravi (jäset kõrgemal hoida, panna külma peale)
- Harvad tüsistused: kompartment-sündroom, naha haavandumine ja nekroos
- Enne kontrastaine manustamist tuleb kontrollida kanüüli toimimist
- 20G antekubitaalses või mõnes teises suuremas käe veenis
- Süvaveenide (v brachialis) puhul on risk extravasatsiooniks suurem
- Tsentraaveenikateetrid on pigem ohutud



# EKSTRAVASATSIOON

## Tehnilised riskifaktorid

- Liiga väikeste veenide kasutamine süstimiseks
- Suur kontrastaine hulk
- Kõrge osmolaarsusega kontrastaine

## Patsiendist sõltuvad riskifaktorid

- Kommunikatsiooniprobleemid
- Kahjustatud ja rabadad veenid
- Rasvumus
- Komprimeeritud lümfiteed ja/või veenid

# RASEDUS JA IMETAMINE

- Joodi sisaldavad ja gadoliiniumit sisaldavad kontrastained läbivad platsentaarbarjääri
- Vähene kogus kontrastaineid jõuab rinnapiima
- Teratogeenset, hüpotüroidismi ega allergiat põhjustavaid efekte ei ole leitud
- Siiski soovitatakse rasedatele ja imetavatele kontrastainet võimalusel mitte manustada
- Soovitus on pärast (gadoliiniumi) kontrastaine manustamist 12-24 tundi mitte imetada

# LAPSED

- Vähe uuringuid tehtud
- Ühe uuringu järgi on allergiliste reaktsioonide esinemissagedus väiksem, kui täiskasvanutel
- Kõrvaltoimete preventatsioon ja käsitus on sama, mis täiskasvanutel

# NÄITEID VALVETÖÖST

“ Kui patsiendil on neerupuudulikkus, kas siis suu kaudu võib ikka kontrastainet anda?”

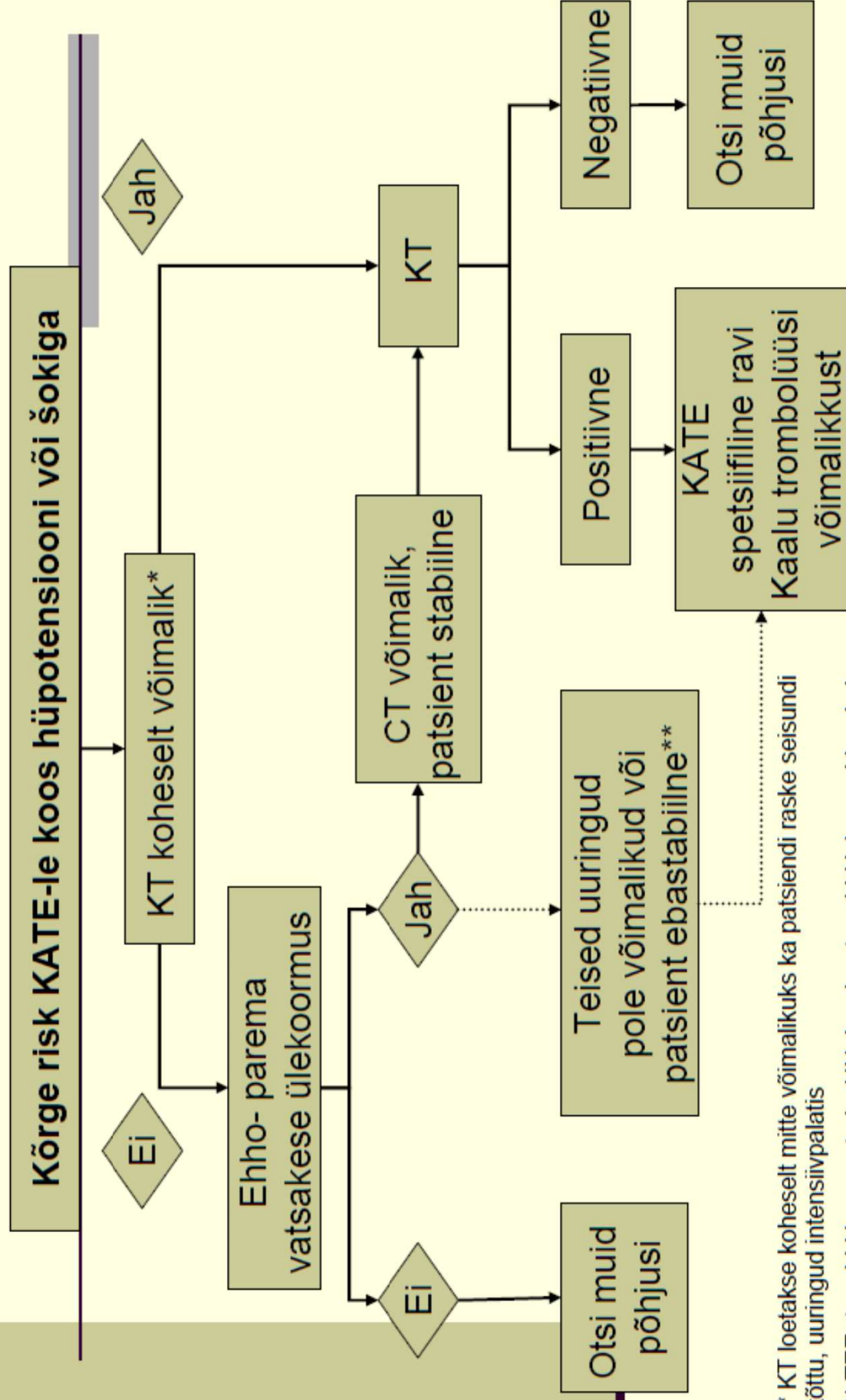
“ Kui patsiendil on nahale joodi määrimisest kunagi tekkinud allergia, kas siis võib veeni kontrastainet manustada?”

“ Kui suur on maksimaalne kreatiniini väärtus, millega võib kontrastainet süstida?”

“Kui patsiendil on tugev kahtlus KATE-le aga ka neerupuudulikkus, mis uuring siis ikkagi teha?”

„Kui patsiendil on kergema astme neerupuudulikkus, kas siis ei võiks teha lihtsalt vähem kontrastainet?“

# Diagnostiline käsitus



\* KT loetakse koheselt mitte võimalikuks ka patsiendi raske seisundi tõttu, uuringud intensiivpalatis

\*\* TEE- trombid kopsuarteris, UH doppler- trombid jalaveenides, kui võimalik teostada palatis, võivad kinnitada KATE diagnoosi

©Kai.S.

# KOKKUVÕTE

- **NB!** Kui patsiendil on anamneesis reaktsioon joodiga kontrastainele, allergia, astma, bronhospasm, südame-, neeruhaigus, diabeet, hüpertüreoos
- Hüdreerimine!
- Neerupuudulikkuse puhul joodiga kontrastaine manustamiseks Metformiin katkestada
- Raske neerupuudulikkuse korral gadoliiniumiga kontrastaine manustamise järgselt vajalik hemodialüüs
  
- Tuleb leida patsiendile sobivaim lahendus, kaaluda kahju/kasu suhet, mitte keelduda uuringust

# KASUTATUD KIRJANDUS:

- Safe Use of Contrast Media: What the Radiologist Needs to Know. Beckett et al RadioGraphics 2015;35
- <http://www.esur.org/guidelines/>
- <https://radiology.ucsf.edu/patient-care/patient-safety/contrast/iodine-allergy>
- <http://radiology.ucsf.edu/patient-care/patient-safety/contrast/iodinated/renal-failure>
- <https://radiology.ucsf.edu/patient-care/patient-safety/contrast/mri-with-contrast-gadolinium-policy#>
- [http://www.medscape.com/viewarticle/704106\\_7](http://www.medscape.com/viewarticle/704106_7)
- Meditsiinisõnastik. 2004
- Metformin in Patients with Type 2 Diabetes and Kidney Disease. Inzucchi et al. JAMA 2014
- CT of pheochromocytoma and paraganglioma: risk of adverse events with i.v. administration of nonionic contrast material. Bessel-Browne et al. 2007 AJM.
- <http://www.kliinikum.ee/yhendlabor/images/stories/kasiraamat/K/kreatiniin.pdf>