

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zdravotně sociální fakulta

**NEFROTOXICITA KONTRASTNÍCH LÁTEK Z POHLEDU
RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA**

Bakalářská práce

Vedoucí bakalářské práce:

prof. MUDr. Stanislav Tůma, CSc.

Autor:

Pavla Brauerová

2011

Abstrakt

Nephrotoxicity of contrast media from the perspective of a radiological assistant

In my thesis I deal with particular risk factors for contrast medium-induced nephropathy (CMIN) and with patients who are at risk of nephrotoxic reactions.

The data required for this thesis was obtained through quantitative research. I acquired this information directly from patients examined at the angiographic station of the Radiology Department of Nemocnice České Budějovice a.s. as well as from the documentation of patients. The total number of patients from whom I obtained the data was 110. As it was not possible to obtain the information on the level of their serum creatinine from 43 patients, I examined the remaining 67 patients. The research took place over six months, namely from July to December 2010.

The following were chosen as the objectives of the thesis:

1. to prepare an overview of the literature data about the dangers of contrast medium-induced nephropathy
2. to characterize patients with possible risk of nephrotoxic reactions
3. to recommend a procedure to radiological assistants for dealing with risk patients

All the three objectives were achieved.

In addition, two hypotheses were defined. The first hypothesis that the risk of CMIN is higher in patients with risk factors was confirmed. The other hypothesis that a thorough inspection of a radiological assistant's procedure in performing examinations associated with the overall administration of contrast media prevents a substantial part of nephrological complications was not completely confirmed.

There is a constant increase in examinations associated with the application of contrast media and patients with risk factors for the development of CMIN, thus the risk of its occurrence increases as well. Therefore, it is necessary to pay close attention to patients at risk in terms of preparation prior the examination, but also during the

examination and after it.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě - v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zdravotně sociální fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích 19.8.2011

.....
Pavla Brauerová

Poděkování

Na této stránce bych chtěla vyjádřit poděkování panu prof. MUDr. Stanislavu Tůmovi CSc., vedoucímu mé bakalářské práce, za jeho odborné vedení, cenné připomínky a rady, které mi v průběhu zpracování daného tématu poskytnul.

Obsah

Úvod	7
1. SOUČASNÝ STAV.....	7
1.1. KONTRASTNÍ LÁTKY.....	7
1.1.1. Rozdělení KL.....	8
1.1.2. Jodové kontrastní látky (JKL).....	9
1.1.2.1. Dělení jodových kontrastních látek.....	10
1.1.2.2. Zásady intravaskulárního podání jodových kontrastních látek.....	11
1.1.2.2.1. Aplikace jodových kontrastních látek.....	12
1.1.2.3. Relativní kontraindikace podání jodových kontrastních látek.....	13
1.1.3. Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci.....	14
1.1.3.1. Dělení kontrastních látek pro magnetickou rezonanci.....	14
1.1.3.2. Relativní kontraindikace aplikace gadoliniových kontrastních látek.....	16
1.2. PŮSOBNÍ KONTRASTNÍCH LÁTEK V ORGANISMU.....	16
1.2.1. Fyzikálně chemické vlastnosti kontrastních látek ve vztahu k nežádoucím účinkům.....	16
1.2.1.1. Osmolalita.....	16
1.2.1.2. Viskozita.....	17
1.2.2. Nežádoucí účinky kontrastních látek.....	18
1.2.2.1. Nežádoucí reakce na jodové kontrastní látky.....	19
1.2.2.2. Interakce kontrastních látek s některými léčivy.....	20
1.2.3. Kontrastní látkou indikovaná nefropatie (CMIN).....	21
1.2.3.1. Patogeneze CMIN.....	21
1.2.3.2. Rizikové faktory pro rozvoj CMIN.....	22
1.2.4. Nefrogenní systémová fibróza (NSF).....	28
1.2.4.1. Bezpečnost podání gadolinia nemocným s chronickou renální insuficiencí.....	29
1.2.4.2. Rizikové faktory.....	29
1.3. KOMPETENCE RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA PŘI PODÁNÍ KONTRASTNÍ LÁTKY.....	29
1.3.1. Péče o kontrastní látky.....	29
1.3.2. Péče o vyšetřovaného při podání kontrastní látky.....	30
2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZA.....	35
2.1. CÍL PRÁCE.....	35
2.2. HYPOTÉZA.....	35
3. METODIKA.....	36
4. VÝSLEDKY.....	37
5. DISKUZE.....	52

6. ZÁVĚR.....	60
7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	62
8. KLÍČOVÁ SLOVA.....	65
9. PŘÍLOHY.....	66

Úvod

Kontrastní látkou indukovaná neuropatie (CMIN) představuje v současné době běžně se vyskytující klinický problém, pro který je specifická významná morbidita a mortalita. U hospitalizovaných pacientů je kontrastní neuropatie třetí nejčastější příčinou akutního selhání ledvin a v poslední době je zřejmý její narůstající výskyt. ⁽¹⁵⁾ Hlavním důvodem, proč tomu tak je, jsou stále častěji předepisovaná diagnostická a intervenční radiologická vyšetření spojená s aplikací kontrastních látek. Riziko projevu kontrastní neuropatie narůstá u tzv. rizikových nemocných, především u pacientů s preexistujícím renálním poškozením, u pacientů s diabetem a hypertenzí. Důležitým faktorem je také množství a typ aplikované kontrastní látky a zda byla provedena adekvátní příprava pacienta na vyšetření (hydratace, vysazení léků s nefrotoxickým potenciálem apod.)

Stoprocentní prevence kontrastní nefropatie není zatím známa. Hlavním preventivním opatřením však je dostatečná hydratace a racionální předepisování a provádění intervenčních výkonů.

Vzhledem ke skutečnosti, že dosud nebyl sepsán postup jednání radiologického asistenta s rizikovým nemocným, pokusila jsem se tohoto úkolu zhostit.

1. SOUČASNÝ STAV

1.1. Kontrastní látky

Kontrastní látky (dále jen KL) jsou látky různého chemického složení a skupenství (tuhého, tekutého, plynného) a různých chemických a fyzikálních vlastností, které mění vlastnosti orgánů a tkání vůči fyzikální podstatě modalit, jejichž použitím dosahujeme zobrazení struktur těla k diagnostickým účelům. Zvýrazňují (tj. zesilují nebo zeslabují) jejich rozhraní či obsah. Při použití rentgenových paprsků k tomu dochází v závislosti na jejich absorpci, při ultrazvukovém vyšetření (dále jen UZ) zvýšením energie odrazu, při vyšetření magnetickou rezonancí (dále jen MR) zvýšením (nebo snížením) signálu.

1.1.1. Rozdělení KL

Různé možnosti zobrazování pomocí kontrastních látek, dané jejich zobrazením, použitím při některé z diagnostických zobrazovacích modalit či jiným praktickým aspektem vedly k různému klasifikačnímu dělení a řazení kontrastních látek do skupin.

- *rozdělení dle absorpce rentgenového záření*

a. **negativní kontrastní látky** – nejsou toxické, hrozí nebezpečí plynové embolie, používají se zejména při dvojkontrastním vyšetření

b. **pozitivní kontrastní látky**, které se dále dělí do dvou podskupin – báriové a jodové kontrastní látky

Negativní kontrastní látky využívají snížení absorpce ionizujícího záření v dutinách tkání proti okolí. Jedná se obvykle o plyny – vzduch, oxid uhličitý. Název výkonu má předponu pneumo- s připojeným názvem orgánu, například pneumoencefalografie.

Pozitivní kontrastní látky zvyšují densitu tkání či orgánů oproti okolí vyšší absorpcí rentgenových paprsků. Jde většinou o látky založené na prvcích s vyšším protonovým číslem, nejčastěji na baryu, jódu či gadoliniu. Tento druh vyšetření nese v názvu příponu– grafie za názvem kontrastně zobrazovaného orgánu, např. aortografie.

- *rozdělení dle metody*

a. rentgenové

b. ultrazvukové

c. pro MR – např. extracelulární gadoliniové chelátové kontrastní látky

V terminologii se vychází z popisů nálezů při změnách vyvolaných kontrastní látkou při rentgenovém vyšetření. Světlá barva na rentgenovém snímku je negativním obrazem zastínění, podmíněného zvýšenou absorpcí rentgenového záření. Obdobně popisujeme podobné nálezy jako pozitivně kontrastní, se zvýšenou denzitou či denzní, hyperdenzní či hyperechogenní, u MR s vysokým signálem. Naopak tmavá barva je projevem projasnění, s negativním kontrastem, anechogenní či hypoechogenní, s nízkým signálem při použití MR.

1.1.2. Jodové kontrastní látky (JKL)

Chemický vzorec jodových kontrastních látek vychází z benzenového jádra, na němž jsou navázány tři atomy jodu a další tři skupiny, jež ovlivňují rozpustnost a detoxikaci. Jde o látky buď ve vodě rozpustné, které jsou vhodné k intravaskulárnímu podání, nebo nerozpustné suspenze anebo jodové olejové látky nevhodné k parenterálnímu podání. Ve vodě rozpustné kontrastní látky jsou nefrotropní (-OH) či hepatotropní (-COOH). Více hydroxylových skupin zvyšuje hydrofilii a tím i bezpečnost kontrastní látky. Z velké části používané nefrotropní látky se vylučují glomerulární filtrací. Poločas distribuce v tkáních stoupá od 20 minut, zhruba polovina kontrastní látky je vyloučena po dvou hodinách od podání. Do 24 hodin by měla být kontrastní látka z těla zcela vyloučena. Distribuční dynamičnost kontrastní látky je ovlivněna fyzikálně-chemickými vlastnostmi – molekulární vahou, elektrickým nábojem, difúzním koeficientem, proteinovou vazbou, hydrofilii, koncentrací jódu, viskozitou a osmotickým tlakem.

Podle počtu benzenových jader s vazbou atomu jódu v umístění 2, 4, 6 jde o monomery nebo o diméry, které díky dvojnásobnému množství atomu jódu (nosičů kontrastnosti) mají dvojnásobnou absorpci rentgenového záření.

1.1.2.1. Dělení jodových kontrastních látek

Jodové kontrastní látky se dělí na ionické (iontové) a neionické (neiontové) kontrastní látky.

Ionické kontrastní látky

Jsou to disociující kontrastní látky, které mají elektronový náboj. Štěpí se ve vodném roztoku na aniony a kationy. Aniony mohou být jednoduchá benzenová jádra u monomerních kontrastních látek, nebo dvě benzenová jádra u dimerních kontrastních látek. Kationy jsou kovy (např. Na, Mg) nebo organické látky jako meglumin. Tyto ionty vstupují do dalších reakcí, čímž tvoří základ pro přidružené reakce těla na podanou kontrastní látku.

Ionické monomery

Hepatotropní kontrastní látky mají díky složení organické části molekuly a její lipofilitě afinitu k játrům, jsou jimi vylučovány a koncentrovány do žluči. Patří sem například kyselina jopanová, neboli Jopagnost.

Nefrotropní kontrastní látky jsou hydrofilní sloučeniny, vylučované ledvinami. Jelikož ledvinami protéká asi čtvrtina minutového objemu krve, je jejich vylučování z organismu velice rychlé. Během asi dvou hodin po podání se u normálně fungujících ledvin vyloučí více než 90 % podané látky do moči. Je možno je aplikovat intravenózně (např. flebografie – vyšetření žilního řečiště), intraarteriálně (např. angiografie – vyšetření tepenného řečiště), perorálně. Mohou být také aplikovány do přirozených nebo patologicky vzniklých dutin, do mízního systému. Tyto kontrastní látky umožnily rozvoj moderních invazivních vyšetřovacích a léčebných metod, jako např. digitální substrakční angiografie (DSA). Mezi základní představitele řadíme diatrizoáty (Verografin), jothalamáty (Conray), jodamidy (Jodamid) a joxithalamáty (Telebrix).

Ionické dimery

Do této skupiny řadíme např. Ultrabil (hepatotropní kontrastní látka) a Hexabrix (nefrotropní kontrastní látka).

Neionické kontrastní látky

Jsou to látky, jež nedisociují ve vodě a nemají elektronový náboj. Tyto látky mají nižší osmolaritu a z toho vyplývá jejich lepší tolerance a nižší toxicita. Zároveň mají vyšší viskozitu než ionické kontrastní látky a je tedy nutno ji snížit například zahřátím na tělesnou teplotu.

Neionické monomerní kontrastní látky

Tyto kontrastní látky mají své zástupce v nefrotropních KL – např. iopamidy (Iopamiro), iohexoly (Omnipaque), iopromidy (Ultravist).

Neionické dimerní kontrastní látky

Mezi tyto látky řadíme iodixanoly, jejíž nejznámějším představitelem je Visipaque, což je také nefrotropní kontrastní látka. Dále sem spadají kontrastní látky pro myelografii, např. Isovist.

1.1.2.2. Zásady intravaskulárního podání jodových kontrastních látek

Kontrastní látka má být podávána pouze na pracovišti, které je zabezpečeno léčebnými prostředky pro léčbu nežádoucích reakcí a kardiopulmonální resuscitaci. Lékař, jež JKL aplikuje, musí být v vyškolen v léčbě nežádoucích reakcí a v kardiopulmonální resuscitaci. Existuje-li podezření na poruchu renálních funkcí, uvede indikující lékař na žádanku aktuální hladinu sérového kreatininu.

Při aplikaci kontrastní látky do cévního řečiště je vhodné pacienta položit do polohy vleže na zádech, použít monitorování základních životních funkcí, mít zajištěnou možnost okamžitého použití Ambuvaku a přístup k telefonu pro kontakt s anesteziologicko-resuscitačním oddělením.

Před aplikací JKL zajistíme dostatečnou hydrataci vyšetřovaného (obzvláště u starých osob a v teplých letních měsících), čtyři hodiny před aplikací omezí vyšetřovaný perorální příjem tekutin na pití čiré tekutiny v malém množství (například 100 ml/hodinu), odebereme alergickou anamnézu včetně podání JKL v minulosti a zajistíme periferní cévní přístup pro aplikaci látky a pro léčbu možných komplikací.

Nutné je znát aktuální hladinu sérového kreatininu, který informuje o funkci ledvin.

Po aplikaci JKL nejméně 30 minut sledujeme vyšetřeného, nebo jej předáme ošetřujícímu personálu. Dále spolu s ošetřujícím zdravotnickým personálem zajistíme dostatečnou hydrataci po 24 hodin po aplikaci JKL, ambulantní pacienty poučíme o nutnosti zvýšeného příjmu tekutin během této doby.

Vysokoosmolární JKL lze podat: u nerizikových skupin nemocných bez alergické anamnézy a s normální funkcí ledvin.

Nízkoosmolární a izoosmolární JKL podáváme rizikovým pacientům, mezi které spadají děti do 15 let a osoby starší 70 let, pacienti s léčenými polyvalentními alergiemi nebo s astma bronchiale, dále pacienti s předešlou reakcí na JKL, s poruchou funkce ledvin (hladina sérového kreatininu nad 300 $\mu\text{mol/l}$), výkony bez přípravy (například u akutních polytraumat), nestabilní klinický stav nemocného (srdeční selhání, dušnost, pooperační stavy), akutní cévní mozková příhoda, diabetes mellitus, mnohočetný myelom, pacienti s transplantovanou ledvinou a v neposlední řadě i pacienti s kumulací kontrastních vyšetření (CT, angiografie apod.).⁽¹²⁾

1.1.2.2.1. Aplikace jodových kontrastních látek

Kontrastní látky, jež slouží k lepšímu zobrazení anatomických struktur a orgánů, se nejčastěji aplikují do cévního řečiště. Mohou být podány přímo do tkáně nebo preformovaných dutin. V současné době se nejvíce u rentgenových technik používá k intravenóznímu podání pozitivní kontrastní látky obsahující jód.

Jodové kontrastní látky se dělí dle osmolarity na ⁽¹⁷⁾ :

- a. vysokoosmolární KL – se sedmkrát vyšší osmolaritou než má krev (1500-2000 mOsmol/kg)
- b. nízkoosmolární KL – s dvakrát vyšší osmolaritou oproti krvi (600-1000 mOsmol /kg)
- c. izoosmolární KL– se stejnou osmolaritou jako krev (280 – 290 mOsmol/kg)

Osmolarita krve se pohybuje v rozmezí 275 – 300 mmol/kg H₂O.

Jakékoli podání kontrastní látky může vyvolat projevy špatného snášení vyšetřovaným pacientem. S nebezpečím, které může ohrozit život, jsou spojovány zvláště jodované ve vodě rozpustné kontrastní látky, jež jsou podané do krevního oběhu. Nebezpečí s sebou nesou i kontrastní média, které jsou podány nemocným s porušenými funkcemi, zvláště pak s poruchami funkce ledvin. K povinnostem radiologického asistenta patří znát nežádoucí reakce a komplikace, předcházet jim, včas je rozpoznat a hlásit a umět je i zvládnout a při léčení i aktivně pomáhat.

Intravaskulární podání jodové kontrastní látky může vyvolat výskyt nežádoucí reakce jako je alergoidní reakce a chemotoxické reakce (sem spadají neurotoxické – kontrastní nefropatie, neurotoxické, kardiotoxické apod.)

Mezi faktory, které zvyšují riziko výskytu některých z těchto reakcí patří:

- diabetes mellitus
- renální insuficience
- těžké kardiální a plicní onemocnění
- asthma bronchiale
- předchozí reakce na jodovou kontrastní látku
- polyvalentní alergie
- děti a vysoký věk pacientů
- hypertyreóza
- mnohočetný myelom

Vysokoosmolární JKL se podílejí 6 – 8 % na alergoidních nežádoucích účincích, zatím co nízkoosmolární pouze 0,2 – 0,7 %. Z toho plyne, že se nízkoosmolární látky doporučují pro aplikaci u rizikových stavů.

1.1.2.3. Relativní kontraindikace podání jodových kontrastních látek

- závažná alergická reakce na předchozí podání JKL
- těžké funkční poruchy ledvin a jater (kreatinin nad 300 $\mu\text{mol/l}$)
- tyreotoxikóza

- mnohočetný myelom
- léčba a vyšetření radioaktivními izotopy jódu

1.1.3. Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci

Narozdíl od kontrastních látek používaných v radiodiagnostice nejsou kontrastní látky v MR zobrazovány, ale mění vlastnosti vyšetřovaných tkání, kde způsobí zkrácení T1 a T2 relaxačního času.

1.1.3.1. Dělení kontrastních látek pro magnetickou rezonanci

Kontrastní látky používané při vyšetření magnetickou rezonancí můžeme rozdělit podle mnoha kritérií. Například dle způsobu aplikace na intravenózní, kam patří většina orgánově specifických i nespecifických paramagnetických kontrastních látek, dále na perorální pro zobrazení gastrointestinálního traktu, kam řadíme ředěné paramagnetické i superparamagnetické kontrastní látky. Jiné rozdělení kontrastních látek může být podle míst jejich distribuce na extracelulární orgánově nespecifické a na intracelulární orgánově specifické.

Extracelulární kontrastní látky

Jde o kontrastní látky, které se cíleně nevyčítávají v žádném typu buněk a šíří se v cévním řečišti a tělních tekutinách. Jsou nejpoužívanější skupinou v MR zobrazování. Rozdělujeme je na látky s nízkou a vysokou molekulární hmotností.

Nízkomolekulární kontrastní látky

Nízkomolekulární kontrastní látky jsou především paramagnetické gadoliniové cheláty, jejichž prototypem je Gd-DTPA- diethyltriaminopentaacetylová kyselina (Magnevist). Samotné gadolinium je pro člověka toxické a proto musí být vázáno v chelátových komplexech rozpustných ve vodě. Mezi další látky patří Gd-DTPA-BMA (Omniscan), Gd-DO3A-butriol (Prohance), Gd-DOTA (Dotarem).

Osmolalita těchto kontrastních látek se pohybuje od 590 – 1980 mosmol/l H₂O. Díky své rozpustnosti zůstávají v cévním řečišti jen velmi krátce a rychle se difúzí šíří

do extracelulární tekutiny. Na bílkoviny krevní plazmy se prakticky nevážou, vylučování z těla je výhradně ledvinami, s poločasem asi devadesát minut, kompletní vyloučení z těla netrvá déle jak 24 hodin při normálně fungujících ledvinách.

Jednou z nejdůležitějších vlastností nízkomolekulárních kontrastních látek a důvodem jejich častého podávání při zobrazování centrální nervové soustavy je jejich schopnost pronikat poškozenou hematoencefalickou bariérou.

Vysokomolekulární kontrastní látky

Vysokomolekulární kontrastní látky jsou nejčastěji tvořeny paramagnetickými sloučeninami gadolinia, které vytvářejí větší molekuly tím, že se vážou na bílkoviny. Tyto látky vzhledem k velikosti molekul nemohou pronikat do intersticiálního prostoru a tím se u nich zvyšuje intravaskulární poločas. Z toho plyne jejich významné použití při MR angiografii (MRA).

Nejvýznamnějším představitelem je Gadovist 1.0. – tato látka má dvakrát vyšší koncentraci než ostatní gadoliniové komplexy, tedy 1 mmol. Může se tedy aplikovat nižší množství kontrastní látky, což se využívá při vyšetřeních, kdy je nutné zobrazit první průtok danou oblastí – např. při perfuzi.

Intracelulární kontrastní látky

Jde o skupinu kontrastních látek, jež se specificky vychytává v buňkách některých tkání. Jedná se především o kontrastní látky vychytávané v buňkách jater.

Hepatobiliární kontrastní látky

Po podání výrazně zvyšují signálovou intenzitu parenchymu jater. Patří sem Gd-BOPTA (MultiHance) a Gd-EOB-DTPA (Primovist).

MultiHance se podává jako bolus 0,5 mmol/kg, což umožňuje dynamické zobrazování. Primovist se podává rovněž jako bolus, ale v poloviční dávce než MultiHance.

Dále se využívá sloučenina manganu – MnDPDP - chelát magnesia přetrvává v organismu několik dní, využívá se pro zobrazení jater, nadledvin, slinivky, mukózy žaludku.

1.1.3.2. Relativní kontraindikace aplikace gadoliniových kontrastních látek

- závažné poškození ledvin (GFR <30 ml/min/1.73m)
- transplantace jater (ať už na ni pacient pouze čeká, nebo ji již má provedenou)
- novorozenci a děti do stáří 1 roku

1.2. Působení kontrastních látek v organismu

1.2.1. Fyzikálně chemické vlastnosti kontrastních látek ve vztahu k nežádoucím účinkům

Možnost kontrastních látek vyvolat v organismu vedlejší účinky je dána jejich fyzikálně-chemickými vlastnostmi:

- *solubilita* – ovlivňuje maximálně možnou koncentraci
- *viskozita* – se projeví odporem při vstřikování, ovlivněním mikrocirkulace v kapilárách
- *osmolalita* – je podkladem negativně se projevujících celkových reakcí jako je bolestivost, bradykardie, diuréza
- *lipofilie či hydrofilie* – je daná chemickou strukturou látky a představuje základ pro vylučování látky z těla – eliminace žlučí či glomerulární filtrací. Hydrofilie je dána rozložením hydroxylových skupin kolem molekuly.
- *elektrický náboj* – ovlivňuje kvalitu rozpustnosti

1.2.1.1. Osmolalita

Pojem osmolalita představuje celkové množství osmoticky aktivních látek rozpuštěných v kilogramu rozpouštědla, většinou vody. V krvi (plazmě) jsou nejdůležitějšími takto rozpuštěnými látkami ionty (natrium, kalium, chloridy a další), cukry (glukosa) a močovina a osmolalita krve je tedy především dána množstvím výše zmíněných látek v kilogramu plazmy. Změny osmolality jsou zaznamenány osmoreceptory v hypothalamu, jenž jsou schopny podle potřeby ji dále řídit – zadržet či vyloučit tekutinu z těla prostřednictvím hormonu ADH.⁽¹⁵⁾

Zvýšení osmolality se projevuje žízní, velké změny pak narušují nervovou činnost. Osmolalitu lze měřit nebo orientačně vypočítat :

1. tradiční vzorec ⁽¹⁴⁾

$$POsmcalculated(1) = 2 * P_{Na^+} + P_{Glukóza} + P_{Urea} \text{ [mmol/kg]}$$

2. tradiční vzorec (tzv. rovnice dle Dorwarta a Chalmerse) ⁽¹⁴⁾

$$POsmcalculated(2) = 1.86 * P_{Na^+} + P_{Glukóza} + P_{Urea} + 9 \text{ [mmol/kg]}$$

(P = molalita)

Osmolalita se zvyšuje při velkých ztrátách vody z organismu (dehydratace) nebo shromažďováním osmoticky aktivních látek (např. glukózy při těžké neléčené cukrovce). Naopak pokles osmolality v krvi (např. při velkém převodnění) způsobí přestup tekutiny do buněk, které zduří, poškodí se a mohou i prasknout. Dochází k rozpadu červených krvinek (hemolýza) a ke zduření buněk mozku, které vyvolá těžké poruchy, křeče až bezvědomí.⁽¹⁵⁾

Roztoky mohou být podle osmolality izosmolální (stejná nebo přibližná osmolalita ku krevní plazmě), hypoosmolální (nižší osmolalita ku hodnotě osmolality krevní plazmy), hyperosmolální (vyšší osmolalita ku hodnotě osmolality krevní plazmy).

Příbuznou veličinou je osmolarita, udávající celkové látkové množství rozpuštěných částic v jednom litru.

1.2.1.2. Viskozita

Viskozita představuje vnitřní tření (vznikající vzájemným silovým působením částic) mezi vrstvami proudící kapaliny. Rozhoduje především o tvaru proudového pole,

o silách, kterými kapalina působí na stěny a také o přestupu tepla v kapalině.

Viskozita je jednou z nejdůležitějších vlastností, jež ovlivňuje vlastnosti proudění látek. Větší tření v kapalině zpomaluje pohyb kapaliny nebo těles v kapalině. Rychlost pohybu molekul proudící kapaliny závisí na teplotě, se zvyšující se teplotou viskozita klesá a kapalina proudí rychleji, při nižších teplotách se mohou molekuly shlukovat ve větší celky. Naopak viskozita stoupá s koncentrací.^(2,19)

V praxi se rozlišuje viskozita na dynamickou a kinematickou. Dynamickou viskozitou nazýváme sílu tření, která vzniká mezi dvěma vrstvami proudící kapaliny,

jenž se dotýkají plochou 1 m² a rozdíl jejich rychlostí je 1m/s.

$$\eta = \sigma \cdot \frac{\Delta x}{\Delta v} \text{ (Pa} \cdot \text{s)}$$

(vysvětlivky : Δx = vzdálenost vrstev; Δv = rozdíl rychlostí;
 σ = tečné napětí)

Kinematická viskozita je fyzikálně definována jako poměr dynamické viskozity a hustoty tekutiny, platí tedy :

$$\nu = \frac{\eta}{\rho} \text{ (m}^2\text{/s)}$$

(η = dynamická viskozita, ρ = hustota kapaliny) ⁽²¹⁾

Viskozita tělesných tekutin se většinou udává v relativních jednotkách, kdy platí, že 1 je viskozita vody. Viskozita plazmy je 2 (2x větší než voda) a viskozita krve je v průměru 4 díky obsahu krvinek. Viskozita krve se zvyšuje při vyšším hematokritu nebo při nižší rychlosti proudící krve, a proto je viskozita krve v kapilárách vyšší než v artériích.⁽²¹⁾

Kontrastní látka ovlivňuje viskozitu krve působením na erytrocyty a tím jí zvyšuje (deformabilita, srašťování, koagulace) a snižuje působením na endotel.

Jak už bylo zmíněno výše, viskozita se zvětšující se teplotou klesá a stoupá s koncentrací – například Visipaque 150 mg/ml má při teplotě 20°C viskozitu 2,7 mPa/s a při teplotě 37°C 1,7 mPa/s. Visipaque 270 mg/ml má viskozitu při 37°C 5,8 mPa/s a Visipaque 320 mg/l má při té samé teplotě 11,4 mPa/s. Pro srovnání viskozita Iomeronu 300 je při 37°C 4,5 mPa/s. ⁽²⁰⁾

1.2.2. Nežádoucí účinky kontrastních látek

Nastupují zpravidla do 15 – 30 minut po aplikaci. Jejich projevy jsou rozmanité s různým stupněm závažnosti.

Mírné reakce

Mezi tyto reakce řadíme:

- nevolnost a zvracení – pacient se musí sledovat, ponechá se intravenózní přístup, musí se dávat pozor na aspiraci a popřípadě jí zabránit
- kopřivka – podle stupně závažnosti sledovat, podat adrenalin

- mdloby, bezvědomí – podat diazepam
- mírná bolest
- bolest v místě vpichu
- krátkodobá arytmie
- bolesti hlavy

Vážné reakce

Patří sem :

- edém obličeje či laryngu – sledování pacienta, zajistit základní životní funkce (aplikace kyslíku, eventuelně adrenalinu)
- bronchospasmus
- hypotenze s bradykardií – pacientovi zvednout nohy do zvýšené polohy, podat infuzi a atropin
- hypotenze s tachykardií – pacientovi zvednout dolní končetiny, aplikace infuze, adrenalinu a kyslíku

Život ohrožující reakce

- kardiiovaskulární kolaps – podání tekutin nitrožilně (infuze), adrenalinu, pokud je podezření na plicní edém, musí se horní polovina těla dát do zvýšené polohy, aplikace kyslíku a furosemidu (pomalu)

1.2.2.1. Nežádoucí reakce na jodové kontrastní látky

Typy nežádoucích reakcí:

Akutní reakce na JKL

Představují náhle vzniklé reakce, které se liší intenzitou příznaků a jejich vnímání pacientem. Málo klinicky významné příznaky vyžadují zvýšený dohled lékaře, ale u intenzivních reakcí je nutná léčebná intervence.

Alergoidní (podobná alergické reakci) reakce – vzniká nezávisle na množství podané JKL. Dochází při ní k uvolnění histaminu a serotoninu. Mírné reakce se projevují bronchospasmem a poklesem tlaku, při těžké alergoidní reakci může nastat

hypotenze, tachykardie, bronchospasmus, edém plic nebo křeče.

Při chemotoxické reakci dochází k ovlivnění určitého orgánu, zejména sem řadíme kontrastní nefropatii. Tato reakce je přímo úměrná podanému množství JKL a více jsou ohroženi nemocní v nestabilním klinickém stavu. Mezi projevy patří pocit horka, nausea a zvracení. Snížení chemotoxicity můžeme dosáhnout aplikací co nejmenšího množství JKL a dostatečnou hydratací před vyšetřením i po něm.⁽¹²⁾

Pozdní reakce na JKL

Tyto reakce jsou velmi vzácné a mohou vzniknout více jak jednu hodinu po podání JKL. Predispozici vzniku této reakce mají pacienti, kteří již měli v minulosti reakci na JKL.⁽¹²⁾

1.2.2.2. Interakce kontrastních látek s některými léčivými

Interakce

Podání jodových kontrastních látek snižuje schopnost tkáně štítné žlázy vychytávat radioizotopy jódu. U diabetických pacientů s poškozenou funkcí ledvin může v jednotlivých případech vést současné podávání biguanidů a kontrastních látek vylučovaných ledvinami k acidóze z mléčné kyseliny. Antidiabetika typu biguanidů je třeba vysadit na 48 hodin před vyšetřením a znovu je začít užívat až po stabilizaci renálních funkcí po vyšetření.⁽¹²⁾

- ACEI vede ke snížení ACE aktivity
- antiarytmika – hrozí riziko dysrytmií
- betablokátory – možné riziko hypotenze, bradykardie a bronchospazmu
- biguanidová antidiabetika (např. metformin) – možnost laktátové acidózy a šoku, proto se musí vysadit a pacienta dobře hydratovat
- diuretika – hrozí kumulativní efekt, kdy vzniká riziko dehydratace a minerální dysbalance

1.2.3. Kontrastní látkou indikovaná nefropatie (CMIN)

Nefropatie způsobená kontrastní látkou je definována jako akutní zhoršení renální funkce, které je dané absolutním zvýšením sérové koncentrace kreatininu (S-Cr) o více než 44,2 $\mu\text{mol/l}$ nebo jejím relativním zvýšením alespoň o 25 % oproti vstupní hodnotě koncentrace kreatininu a zároveň je vyloučena jiná příčina zhoršení.⁽¹⁾

Ke zvýšení koncentrace dochází během 48 – 72 hodin po expozici jodové kontrastní látky, ale může pokračovat ještě v průběhu dalších 3 – 5 dní po aplikaci.⁽¹⁾

Sérový kreatinin vzniká jako buněčný produkt svalového energetického metabolismu kreatinu. Kreatin je zdrojem energie svalových a nervových buněk, je nejvíce obsažen v mase. Množství kreatininu je přímo úměrné objemu svalové hmoty jedince stoupá zároveň se zvýšeným příjmem masných výrobků v potravě. Stanovení kreatininu se používá pro zjištění stavu ledvin, protože veškerý kreatinin je ledvinami filtrován a odváděn z těla močí.⁽⁸⁾

1.2.3.1. Patogeneze CMIN

Akutní tubulární nekróza po aplikaci JKL patří mezi časté iatrogenní poškození ledvin. V patogenezi CMIN se uplatňuje celá řada faktorů, které mají za následek poškozený renální parenchym. Mezi tyto faktory patří intrarenální vazokonstrikce, ischemie dřeně, přímý nefrotoxický účinek kontrastních látek, oxidační stres a v neposlední řadě apoptóza. Hlavním místem poškození je zevní část dřeně, mluvíme tedy o nefrotoxické akutní tubulární nekróze.^(1,9)

Po podání kontrastní látky dochází především v kůře ledviny ke krátké vazodilataci, která je následně doprovázena vazokonstrikcí v celém parenchymu, což způsobuje omezení přísunu kyslíku tubulárním buňkám a jejich následnou hypoxemii. Vazokonstrikce také způsobí snížení perfuze glomerulů doprovázenou poklesem glomerulární filtrace.^(1,6)

Mezi mediátory intenzivní vazokonstrikce se počítají kalciové ionty, adenosin, reaktivní kyslíkové radikály, angiotensin II a renální prostaglandiny. Kontrastní látka se svou vysokou osmolaritou způsobuje osmotickou diurézu. Jestliže není výdej tekutiny kompenzován zvýšeným příjmem, může nastat pokles intravaskulárního

objemu. Následná aktivace systému renin – angiotenzin – aldosteron (RAS) je spouštěcím činidlem kompenzatorní reabsorpce Na a vazokonstrikce. Angiotenzin II tím že způsobuje především vazokonstrikci v. efferens, udržuje filtrační tlak, ale zároveň snižuje průtok krve ke dření. Za normálních okolností vyvažuje redukcí průtoku vazodilatace dřeně, zprostředkovatelná vazodilatačně působícími prostaglandiny a endoteliálním NO. Pokud je tato obranná dřeňová vazodilatace redukována sníženou nebo utlumenou produkcí endoteliálních vazodilatačních působků, potom může vzniknout ischemie.⁽⁹⁾

Ve vývoji CMIN představuje významnou roli adozin, jenž je hlavním mediátorem tubuloglomerulární zpětné vazby (TGF = tubuloglomerular feedback). Jedná se o mechanismus, při kterém klesá glomerulární filtrace jako následek přírodní vazokonstrikce v reakci na zatížení oblasti macula densa chloridovými ionty. Macula densa se nachází v rozšířené části vzestupného raménka Henleovy kličky a je úzce spjata s vlastním glomerulem a přírodní i odvodní arteriolou.⁽⁹⁾

Koncentrace adozinu v moči je po aplikaci kontrastní látky zvýšená úměrně osmolaritě. Adozinový receptor A1 hraje patrně velkou roli ve zmiňované ischemii. Pozdější pokles glomerulární filtrace by mohl podle MUDr. Krusové částečně souviset se zvýšenou intrarenální tvorbou volných kyslíkových radikálů. Kyslíkové radikály dokáží měnit renální hemodynamiku a mají i cytotoxický efekt. Dokáží inaktivovat NO místně tvořený v proximálním tubulu, což vede k přírodní vazokonstrikci s redukcí glomerulární filtrace a k zábraně kompenzatorní dřeňové vazodilatace.⁽⁹⁾

Kontrastní látky způsobují přímé poškození tabulárních buněk. Humánní studie dokazují proteinurii z proteinů o nízké molekulární váze, jenž svědčí na poškození proximálních tubulů. Toto poškození je částečně způsobeno reaktivními kyslíkovými radikály, ale také se ukázalo, že toxické poškození může v tabulárních buňkách účinkovat odděleně od mechanismu oxidačního stresu.⁽⁹⁾

1.2.3.2. Rizikové faktory pro rozvoj CMIN

Jsou známy specifické rizikové faktory, jenž zvyšují riziko vzniku CMIN.⁽⁹⁾ Mohou se týkat samotného pacienta, tzn. choroby atd., nebo mohou být spojené s podáním KL.⁽⁴⁾

Za určitých klinických předpokladů, jako je dehydratace, preexistující renální insuficience, diabetes mellitus, choroby cévní soustavy, pokročilý věk a kardiální onemocnění, je výskyt CMIN poměrně vysoký. V těchto předpokladech jsou vystupňovány vazokonstrikční nebo toxikologické účinky CMIN, a to protože je snižena renální perfuze, snížený počet funkčních glomerulů a v neposlední řadě snížení antioxidační ochrany.⁽⁹⁾

Výskyt CMIN po aplikaci nízkoosmolární kontrastní látky se objevuje u téměř 2% populace. Tento výskyt se zvyšuje podle množství rizikových faktorů k více jak 20% u vyšetřovaných s více jak dvěma rizikovými faktory a může dosáhnout až 50% u vyšetřovaných s těžkou diabetickou nefropatií, a to i přes dostatečnou prevenci jako je hydratace a použití nízkoosmolární kontrastní látky.⁽⁹⁾

Tři nejzávažnější rizikové faktory pro rozvoj CMIN tvoří preexistující renální dysfunkci, přítomnost cukrovky a typ i množství aplikované kontrastní látky.⁽⁹⁾

Tabulka 1 :Rizikové faktory

Rizikové faktory ze strany pacienta	Rizikové faktory ze strany aplikované KL
dehydratace	osmolarita KL
diabetes mellitus	množství aplikované KL
riziková medikace	kumulace vyšetření s podáním KL
preexistující ledvinové onemocnění	
kardiální dekompenzace	
vyšší věk (nad 70 let)	

Zdroj: Praktická radiologie 2010/1

Rizikové medikace = nejčastěji používané nefrotoxické skupiny léků

- analgetika ve směsi (paracetamol)
- nestereoidní antirevmatika a COX2 inhibitory (ibuprofen)
- antiagregancia (ticlopidin)

- antibiotika (aminoglysidy, vankomycin, chinolony, tetracyklin)
- antidepresiva (lithium)
- antimykotika (amfotericin B)
- antivirotika (interferon, valcyklovir)
- bifosfonáty (kys. zoledronová)
- imunosupresiva (cyklosporin A)
- chemoterapeutika (bleomycin)
- diuretika, zejména v kombinaci (furosemid)
- perorální antidiabetika obsahující metformin viz tabulka č. 2⁽¹⁾

Tabulka 2 : Přehled léčiv s obsahem metforminu

Léčiva obsahující metformin	
adimet	gluformin
avandament	langerin
compatact	metfirex
diaphage	metfogamma
glibomet	metformin
glubrava	siofor
gluckomerck	stadamet
glucovance	

Zdroj: Praktická radiologie 2010/1

Rizikové faktory lze rozdělit i na „klasické“ a potenciální. Z hlediska modifikovatelnosti je dělíme na neovlivnitelné a ovlivnitelné viz tabulka č.3 a č.4.⁽⁶⁾

Tabulka 3 :

Klasické rizikové faktory CMIN	
Ovlivnitelné RF	Neovlivnitelné RF
hypovolémie	věk nad 70 let
užívání nefrotoických léků	preexistující renální insuficience
množství podané JKL	diabetes mellitus
hemodynamická nestabilita	akutní infarkt myokardu
nízká albuminie pod 35g/l	kardiogenní šok
léčba furosemidem	nízká ejekční frakce levé komory
anémie, periproceduální ztráta krve	pokročilé srdeční selhání
hyperosmolární a ionické KL	stav po transplantaci ledviny
krátký odstup mezi 2 vyšetřeními pomocí JKL	pohlaví

Zdroj: Intervenční a akutní kardiologie 2010/ 9 (3)

Tabulka 4 :

Potenciální rizikové faktory CMIN	
Ovlivnitelné RF	Neovlivnitelné RF
hypertenze	předchozí operace ledviny
hypercholesterolémie	AIDS

Zdroj: Intervenční a akutní kardiologie 2010/ 9 (3)

Zásadní význam ve vzniku CMIN má **preexistující renální insuficience**.⁽⁶⁾ Je to největší neovlivnitelný rizikový faktor a jeho závažnost přímo vzájemně souvisí s incidencí CMIN.⁽⁹⁾

Pro stanovení normální funkce ledviny ovšem nestačí pouze hladina sérového kreatininu, ale je potřeba jeho clearance, popřípadě odhad hodnoty glomerulární filtrace (eGFR). Pokud je clearance kreatininu pod hladinou 60ml/min nebo eGFR pod 60ml/min/1,73m², odpovídá to ztrátě asi poloviny nefronů a riziko vzniku CMIN

je vyšší.⁽⁶⁾

Mezi množstvím podané kontrastní látky a rizikem nezbytnosti dialýzy při adjustaci na tělesnou hmotnost a hladinu sérového kreatininu je přímá úměrnost. Proto je nutné podat **co nejmenší množství** JKL jak je jen možné.⁽⁶⁾ Vyšší množství podané kontrastní látky zvyšuje riziko rozvoje CMIN. Až desetkrát větší riziko bylo prokázáno u pacientů s preexistující nefrotoxicitou po podání více než 120 ml kontrastní látky.⁽⁹⁾ Prozatím neexistuje v literatuře přesně vymezený pojem nízká dávka, avšak obecně se považuje ze nízkou dávkou množství kontrastní látky do 70 ml a dávka nad 5ml/kg je považována za rizikovou.^(9,21)

Existuje rovnice pro výpočet podání maximálního množství kontrastní látky, jenž zní:⁽¹⁾

$$\text{objem JKL} = \frac{5 \cdot \text{hmotnost}}{\text{hladina kreatininu} : 88}$$

Důležitá je i **cesta aplikace JKL**. Jako nejvíce riziková se zdá být přímá inearteriální aplikace do oblasti odstupů renálních tepen. Navíc často po intraarteriální aplikaci následuje po diagnostické fázi i intervenční výkon (PTA, stent), který je spojen s další aplikací JKL.⁽¹⁷⁾

Riziko CMIN závisí na typu vyšetření, tedy právě na místě aplikace a objemu JKL. Například u pacientů s chronickou renální insuficiencí ve 3. stadiu a vyšším je riziko CMIN 12-23 %, při celotělovém CT okolo 12 %.⁽¹⁷⁾

Stejný význam má i **rozdělení výkonů na více časových dob** – neprovádět například současně diagnostiku a intervenci u stabilních nemocných.⁽⁶⁾

Věk nemocných hraje také svojí roli ve vzniku CMIN. Anatomické i morfologické změny u ledviny stárnoucích pacientů vede k redukci glomerulární filtrace samo o sobě a také se s rostoucím věkem přidávají i morbidity, mezi které patří i ty, jenž jsou rizikovým faktorem vzniku CMIN, jako je diabetes mellitus, anémie, hypoalbuminémie atd.⁽⁶⁾

U **ženského pohlaví** je prokázán vyšší výskyt rizikových faktorů (diabetes mellitus, hypertenze, vyšší věk), a proto je toto pohlaví obecně považováno za nezávislý prediktor CMIN zvyšující podle MUDr. Krusové riziko o 26 %.⁽⁹⁾

Diabetik, jehož diabetes je provázen renální insuficiencí, má velké riziko vzniku

CMIN a také je CMIN klinicky časté. S tímto faktem jde ruku v ruce i fakt časté nutnosti podat dialýzu při aplikaci většího množství JKL takto postiženým pacientům.⁽⁶⁾

Diabetes mellitus zvyšuje riziko rozvoje CMIN oproti pacientům bez diabetu až dvakrát.⁽⁹⁾

Výše uvedené rizikové faktory se zpravidla nevyskytují izolovaně, ale velmi často v **kombinaci**, což vede k vysokému riziku vzniku CMIN.⁽⁶⁾

Například snížení ejekční frakce pod 49%, pokročilé městnavé srdeční selhání a přítomnost vysokého krevního tlaku ve spojení s diabetem a sníženými renálními funkcemi jsou v tomto spojení významným rizikovým faktorem.⁽⁹⁾

Díky snaze odhadnout vliv kombinace rizikových faktorů na vznik CMIN, vznikly tzv. návrhy skórovacích systémů.

Podle jednoho modelu s použitím převážně klinických dat, riziko vzniku CMIN roste exponenciálně s rostoucím rizikovým skóre viz tabulka č. 5.⁽⁶⁾

Tabulka 5: Skórovací systém

Vypočtené rizikové skóre	Riziko CMIN v %	Riziko dialýzy v %
0-5 bodů	7,5	0,04
6-10 bodů	14	0,12
11-16 bodů	26,1	1,09
Více jak 16 bodů	57,3	12,6

Zdroj: Intervenční a akutní kardiologie 2010/9 (3)

Dosažení vysokého skóre je v katetrizační laboratoři poměrně časté. Například diabetička narozená v r. 1934 s lehkou anémií s hematokritem 0,35 a vyšší hladinou S- Cr 135 $\mu\text{mol/l}$ má po provedení katetrizace se spotřebou 120 ml JKL skóre 15 bodů, její riziko CMIN je 26 % s rizikem dialýzy přes 1 % (DM- 3 body, anémie- 3 body, věk nad 75 let- 4 body, hladina S-Cr nad 133 $\mu\text{mol/l}$ - 4 body, množství podané KL-1 bod na 100ml). Renální selhání po aplikaci JKL vyžadující nemocniční dialýzu je přitom spojeno se špatnou prognózou.⁽⁶⁾

1.2.4. Nefrogenní systémová fibróza (NSF)

Nefrogenní systémová fibróza je onemocnění, které se vyskytuje především u nemocných s ledvinovým selháním, kteří se zároveň podrobili vyšetření magnetickou rezonancí s použitím kontrastních látek na bázi gadolinia.

Nejprve byla tato reakce popsána jako akutní kožní léze u pacienta s chronickým onemocněním ledvin a byla pojmenována nefrogenní fibrotizující dermatopatie. Pozorování postižených nemocných a jejich příznaků později ukázalo, že se jedná o systémové onemocnění s fibrogenní reakcí jak na kůži, tak ve svalech, šlachách, bránici, varlatech, plicích, srdečních síních a na tvrdé pleně mozkové. Podle těchto poznatků bylo onemocnění přejmenováno na nefrogenní systémovou fibrózu.

Klinické a laboratorní rysy jsou popsány v tabulce č. 6 ⁽¹⁸⁾

Tabulka 6 : Klinické a laboratorní rysy NSF

Akutní fáze NSF	Chronická fáze NSF
febrilie	otoky a rysy fibrózy
hypotenze	sklerózní zatvrdnutí tkáně zmnožením vaziva
akutní renální selhání	sklerózní plaky na kůži
zvýšení D-dimerů	
zvýšení sérové lipázy	
anémie	
vysoký ferrin a nízká vazebná kapacita pro Fe	
vysoký CRP	

Zdroj: Postgraduální nefrologie 2007/5

Akutní fáze se vyskytuje bezprostředně (asi hodiny) po aplikaci kontrastní látky s obsahem gadolinia, projevující se akutní zánětlivou odpovědí. Chronická fáze se může projevit až několik týdnů až měsíců po podání gadolinia a tato fáze má následující příznaky – typické rysy progresivní fibrózy se zarudlými místy zatvrdnuté kůže

způsobené zmnožením vaziva, které se objevují především na dolních končetinách a v sakrální oblasti. Jedinci postižení NSF také často onemocní pankreatitidou, trombózou žil a infekcí.⁽¹⁸⁾

1.2.4.1. Bezpečnost podání gadolinia nemocným s chronickou renální insuficiencí

Aplikace gadolinia při snížené renální funkci se považovala do roku 2006 za bezpečnější než aplikace jodových kontrastních látek z hlediska nefrotoxicity a nežádoucích účinků. V tomto roce byl proveden výzkum, jenž se zabýval otázkou bezpečnosti podání gadolinia při MRA (MRI angiografiích) u nemocných se střední a těžkou formou chronického ledvinového selhání. Vyšlo najevo, že akutní ledvinné selhání se projevilo u 12% (11) nemocných, z čehož měli dva nemocní renální insuficienci stupně tři a zbylých devět nemocných mělo chronickou renální insuficienci stupně čtyři.⁽⁴⁾

U tohoto článku byl uveden i komentář Doc. MUDr. Ryšavé, Csc., která uvedla závěrem, že MRA s užitím kontrastních látek obsahujících gadolinium u rizikových skupin s chronickým ledvinovým selháním se nejeví jako bezpečnější oproti podání jodových kontrastních látek.⁽⁴⁾

1.2.4.2. Rizikové faktory

Mezi nejtypičtější rizikový faktor patří současné vyšetření s použitím gadoliniových kontrastních látek a chronické onemocnění ledvin. Při vyskytnutí dalšího rizikového faktoru, jako je hypothyreóza, léčba velkými dávkami erythropoetinu, systémová infekce, je možnost vývoje NSF vysoká.⁽¹⁸⁾

1.3. Kompetence radiologického asistenta při podání kontrastní látky

1.3.1. Péče o kontrastní látky

Radiologický asistent dbá o vhodné uskladnění nezbytných zásob kontrastních látek – musí být skladovány v temnotě, při pokojové teplotě 15 – 25 °C, mají být dostatečně vzdáleny ionizujícímu záření. Dále je nutností kontrolovat expiraci –

uskladnění 2 – 3 roky, přičemž je expirační doba 5 let. Kontrola před podáním zahrnuje sejmutí obalu až těsně před podáním a kontrolu čírosti roztoku. Pokud radiologický asistent objeví v roztoku krystalky, což je možné při skladování při nižších teplotách, lze neotevřené lahvičky s kontrastní látkou zahřát ve vodní lázni na 80°C a tím krystalky rozpustit. Kontrastní látky, speciálně látky s vysokou viskozitou, by měly být při podání zahřáté na 37°C. Vzhledem k riziku bakteriální kontaminace může být ampulka otevřena pouze 4 hodiny. Otevřenou ampulku nelze sterilizovat. Přenos kontrastní látky z jejího původního balení je nutno provádět za sterilních podmínek.

1.3.2. Péče o vyšetřovaného při podání kontrastní látky

1.3.2.1 Preventivní opatření při vyšetřeních spojených s podáním kontrastní látky,

Preventivní opatření pro CMIN

Mezi prvními kroky k prevenci CMIN je nutné určit, zda se pacient řadí do některé rizikové skupiny. Pokud pacient není rizikový, nemusí se provádět žádná specifická opatření. Pokud je pacient rizikový, je nezbytné nejprve zvážit, zda se nemůže použít některá jiná zobrazovací metoda bez použití kontrastní látky. Je-li přesto nezbytně nutné provést vyšetření s kontrastní látkou, musí být aplikováno několik opatření vedoucích k prevenci vzniku CMIN:

- vysadit všechny nefrotoxické léky den před požadovaným výkonem (NSAD, dipyridamol, acetaminophen, aminoglykosidy), ACEI či blokátory AII se mohou užívat, pokud je ovšem zabezpečena dostatečná hydratace
- pokud to jde, vysadit kličková diuretika a dopamin (jestliže nutnost jejich podávání přetrvává, musí se striktně dodržovat hydrataci)
- aplikovat nízko- nebo izoosmolární kontrastní látky
- podávat co nejmenší objem kontrastní látky jak je jen možno
- podat NAC 600 mg p.o. dvakrát denně den před výkonem a v den výkonu
- podat Aminophylin 250mg i.v. pomalu půl hodiny před výkonem, zvláště pokud jsou omezeny možnosti hydratace
- profylaktická hemofiltrace by mohla uspět u pacientů s těžkou kardiální

a renální insuficiencí ⁽⁹⁾

- pokud je GF <15 ml/min/1,73 m² kontaktovat nefrologa před podáním KL zda provést hemodialýzu po zákroku
- dostatečná hydratace vyšetřovaných před zákrokem i po něm – čtyři aplikace fyziologického roztoku v množství 150ml 3 hodiny předem a 6 hodin po zákroku, 300 – 500 ml během výkonu ⁽⁷⁾

Velmi podstatné je včasné načasování vyšetření s aplikací KL, tzv. timing. Riziko je vyšší u pacientů, kteří prodělali v posledních 24 hodinách akutní infarkt myokardu (AIM) a u pacientů, jímž byla aplikována KL v posledních 48 hodinách. V případech, které nejsou urgentní, má být časová doba mezi opakovaným podáním KL u nerizikových pacientů 48 hodin, u rizikových 72 hodin a u diabetiků více jak 72 hodin. Pokud se zvýšila hladina S-Cr, má být vyšetření odloženo na dobu, kdy bude S-Cr v normě. ⁽⁷⁾

Prehydratace

Významným preventivním opatřením je úprava (doplnění) chybějícího plazmatického objemu, obzvláště prvních šest hodin po podání kontrastu. Objemový nedostatek vede k renální vazokonstrikci a k aktivnímu zpětnému vstřebávání Na, což klade vyšší požadavky na zásobení kyslíkem. Zvýšení cirkulujícího objemu snižuje aktivitu RAS a dalších renálních vazokonstriktorů. Dále dojde ke zředění kontrastní látky, snižuje se tubulární hyperosmolarita na minimum a tím se zabraňuje následkům osmotické diurézy. ⁽⁶⁾

Doporučuje se prehydratace po dobu 3 – 12 hodin před a 6 – 24 hodin po aplikaci JKL. ⁽¹⁶⁾

Aplikace samotného fyziologického roztoku je totožně účinné, nebo efektivnější než následné podání hypertonického manitolu.

Dále se dokázalo, že bikarbonát chrání ledviny od poškození kyslíkových volných radikálů, jenž jsou produkovány v kyselém prostředí dřeně ledvin. Zdá se, že v preventivní hydrataci je podstatnějším aniontem pro Na právě bikarbonát a ne chlorid sodný aplikovaný v podobě fyziologického roztoku.

I když některé studie ukazují, že izotonický fyziologický roztok se zdá být lepší než hypotonický 0,45% roztok NaCl a i lepší než bikarbonát.⁽⁶⁾

Předpokládá se, že alkalizace renální tubulární tekutiny bikarbonátem, který potlačuje tvorbu volných radikálů vyšším pH normální extracelulární tekutiny, by mohla být základním preventivním opatřením. Jsou ale zapotřebí další výzkumné informace potvrzující tuto myšlenku.⁽⁹⁾

Dehydratace zvyšuje riziko postkontrastního ledvinového selhání podstatným rozsahem, zejména u preexistující diabetické či hypertenzní nefropatie, proto je nutné dbát na dostatečnou hydrataci před i po vyšetření.

Adekvátní hydratace je na v prevenci CMIN na prvním místě. Je snaha o udržení bilance tekutin s vyloučením moči 125 ml/hod , nejlépe 150ml/hod.⁽⁷⁾

Specifická medikace

Teofylin

Ochranný účinek teofylinu, jenž je antagonistou adenosinu, spočívá v útlumu vazokonstrikce, spouští blokádu adenosinových receptorů A1 a dochází k prevenci apoptotického poškození renálních buněk.⁽⁹⁾ Avšak neprokázala se redukce rizika vzniku CMIN.⁽⁷⁾

Blokátory kalciových kanálů

U těchto medikamentů byly prokázány rozporuplné účinky na prevenci CMIN, nicméně mohou zamezit vzestupu intracelulárního kalcia po toxickém či ischemickém poškození. Také kontrolují imunitní odpověď organismu a tlumí vazokonstrikci.⁽⁹⁾

Furosemid a Manitol

Subvence a ochranné účinky tohoto diuretika nebo manitolu k prevenci CMIN nebyly prokázány. Naopak převažuje negativní vliv v podobě dehydratace, která má za následek zhoršení renálních funkcí. Podání furosemid, který má vazodilatační efekt na kůru ledviny a tím navozuje redistribuci toku krve na úkor dřeně, vede k nepříznivým účinkům na ledvinový systém.⁽⁹⁾

ACE- inhibitory

V systému příčin a mechanismů, jenž vedou k rozvoji CMIN je zařazena aktivace RAS. Musí se pečlivě kontrolovat dostatečná hydratace, pokud je léčba tímto medikamentem zavedena již dříve.⁽⁹⁾

Dopamin a jeho antagonisté

U této skupiny léků nebyly dokázány žádné prokazatelné účinky v prevenci CMIN.⁽⁹⁾

Profylaktická hemofiltrace

Profylaktická hemofiltrace před a po výkonu s aplikací radiokontrastních látek podstatně snižuje nebezpečí vzniku CMIN, a to především u polymorbidních pacientů, jimž je diagnostikována preexistující chronická renální insuficience, či kardiální nemocí, kterým hrozí vznik plicního edému. U těchto pacientů hraje podstatnou úlohu prevence stability cirkulace. Známá rizika související s kanylací centrální žíly jsou u takto nemocných překonána přínosem monitorace stavu hydratace a jejich kardiální kompenzace.⁽⁹⁾

Tato cesta se zdá být z hlediska finančního i logistického však nejnáročnější cesta k prevenci CMIN.⁽⁶⁾

N-acetylcystein (NAC)

V roce 2010 provedli J. Šochman, J. H. Peregerin, L. Kopkan, M. Burgelová, L. Červenka krátkodobý pokus na potkanech, které rozdělili do tří skupin- potkani s nepoškozenou ledvinou s aplikací NAC a jodových kontrastních látek, potkani s subtotální nefroktomií a aplikací NAC a kontrastní látky, potkani s subtotální nefroktomií a s 12-ti hodinovou abstinencí příjmu vody. Výsledky ukázaly, že NAC zlepšilo hladinu kreatininu a jeho clearance již první den po podání kontrastní látky a zmírnila nežádoucí vliv použitých kontrastních látek v období mezi 1. a 7. dnem ve srovnání se kategoriemi bez podaného NAC za předpokladu různého typu a závažnosti poškození ledvin. Z toho vyplývá, že NAC podstatně zlepšuje na kreatininu závislé ukazatele (hladinu kreatininu a clearance) za stavů různého typu

poškození ledviny (od aplikace jodové kontrastní látky až po kombinace spojující nefropenický inzult a abstinenci příjmu vody) a také pokud je podán ve vysokých dávkách, zlepšuje filtrační vlastnosti ledvin, zejména pokud jsou poškozeny. Autoři ovšem doplňují, že je zapotřebí v této oblasti provést další klinický výzkum.⁽³⁾

Léčba a prevence NSF

Účinná léčba prakticky neexistuje, stále je nejdůležitější prevence vzniku NSF- stanovení glomerulární filtrace (GF) u rizikových skupin (diabetici, děti, věk nad 50 let, nemocní s jaterním postižením) a pokud je $GF < 0,66$ ml/s, gadolinium nepodávat, aplikovat co nejmenší množství gadolinia (0,1mmol/kg), nepodávat gadolinium u nemocných léčených peritoneální dialýzou kvůli špatnému vylučování gadolinia, nepodávat železo v infuzi alespoň 24 hodin před a po vyšetření s gadoliniem.

Vznikne- li NSF, léčba je symptomatologická: tlumení bolesti, promazávání kožních lézí, masáže a hydroterapie a léčba infekce.⁽¹⁸⁾

2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZA

2.1. Cíl práce

1. Zpracovat přehled literárních údajů o nebezpečí kontrastní látkou indukované nefropatie
2. Na základě dat získaných u souboru vyšetřených s celkově podanou kontrastní látkou charakterizovat pacienty s rizikem možné nefrotoxické reakce
3. Doporučit radiologickým asistentům optimální postup pro jednání s rizikovým nemocným před vyšetřením, během výkonu a v dalším sledování po vyšetření.

2.2. Hypotéza

1. Důsledná kontrola postupu radiologického asistenta při výkonech spojených s celkovým podáním kontrastní látky předejde podstatné části nefrotoxických komplikací.
2. Riziko CMIN je vyšší u pacientů s rizikovými faktory.

3. METODIKA

Pro zpracování bakalářské práce byla získána data kvantitativní metodou, kdy jsem vytvořila přehled dat získaných od samotných vyšetřených na Angiografickém pracovišti Radiologického oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. a z chorobopisů daných pacientů v časovém období šesti měsíců (1.7 – 31.12. 2010).

Přehled dat obsahoval osobní údaje vyšetřených, základní diagnózy, stav hydratace pacienta, laboratorní hladinu S-Cr před a po vyšetření, druh a množství použité kontrastní látky, předchozí reakci na podání KL a provedený výkon.

Na základě takto získaných dat jsem stanovila rizikové pacienty, u nichž byly přítomny tzv. rizikové faktory spojené s možností projevu CMIN. Tyto pacienty jsem roztrídila podle přítomných rizikových faktorů do několika skupin.

Data byla získána celkem od 110 pacientů. Z tohoto počtu bylo možné dále zkoumat 67 vyšetřených, u zbylých 43 pacientů nebyly dostupné údaje o hladinách sérového kreatininu (S-Cr).

Z počtu 67 vyšetřených bylo zastoupeno 30 mužů a 37 žen.

4. VÝSLEDKY

1. skupina - Rozdělení pacientů dle rizikových faktorů

Mezi 67 vyšetřeny s dostupnou hladinou sérového kreatininu (S-Cr) po vyšetření se vyskytly tyto rizikové faktory: esenciální hypertenze;

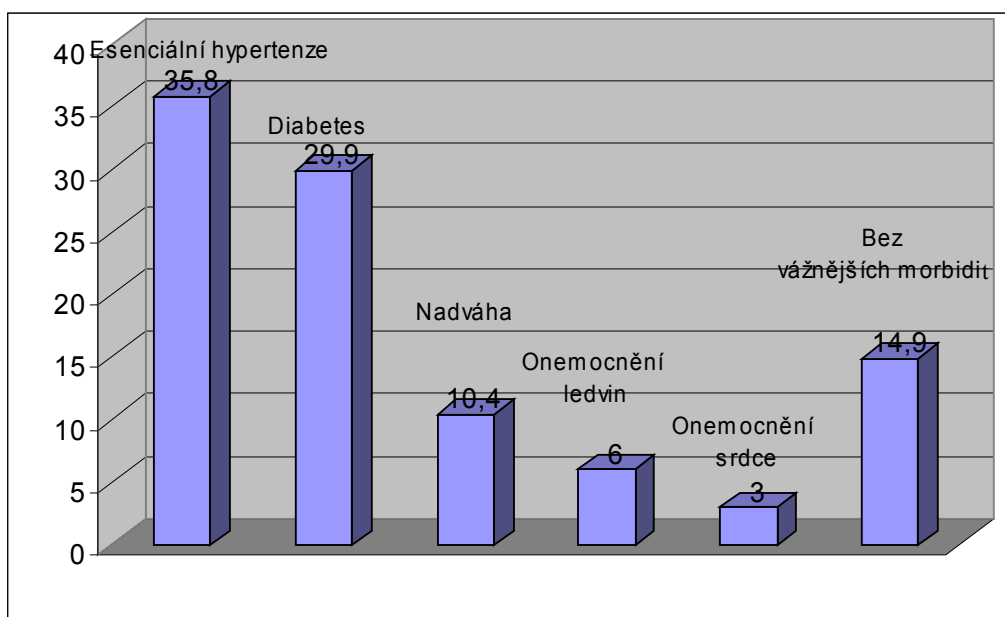
- diabetes mellitus;
- onemocnění ledvin;
- onemocnění srdce;
- nadváha.

Esenciální hypertenzi mělo v diagnóze 24 pacientů (35,8%), projevenou cukrovku 20 pacientů (29,9%), nadváhu jsem zjistila u 7 pacientů (10,4%). Onemocnění ledvin bylo prokázáno u 4 pacientů (6%) – konkrétně chronické selhání ledvin měl 1 pacient, aneuryzma arteriae renalis měl 1 pacienta aterosklerózu renální tepny měli 2 pacienti. Onemocněním srdce trpěli 2 pacienti (3%). Zbýlých 10 pacientů (14,9%) nemělo v diagnóze žádný z uvedených rizikových faktorů (viz. Graf č.1).

Tabulka ke Grafu č. 1

Rizikové faktory	Počet pacientů v %
Esenciální hypertenze	35,8
Diabetes mellitus	29,9
Nadváha	10,4
Onemocnění ledvin	6
Onemocnění srdce	3
Bez vážnějších morbidit	14,9

Graf č. 1 : Zastoupení rizikových faktorů v %



2. skupina – Rozdělení pacientů dle kombinace rizikových faktorů

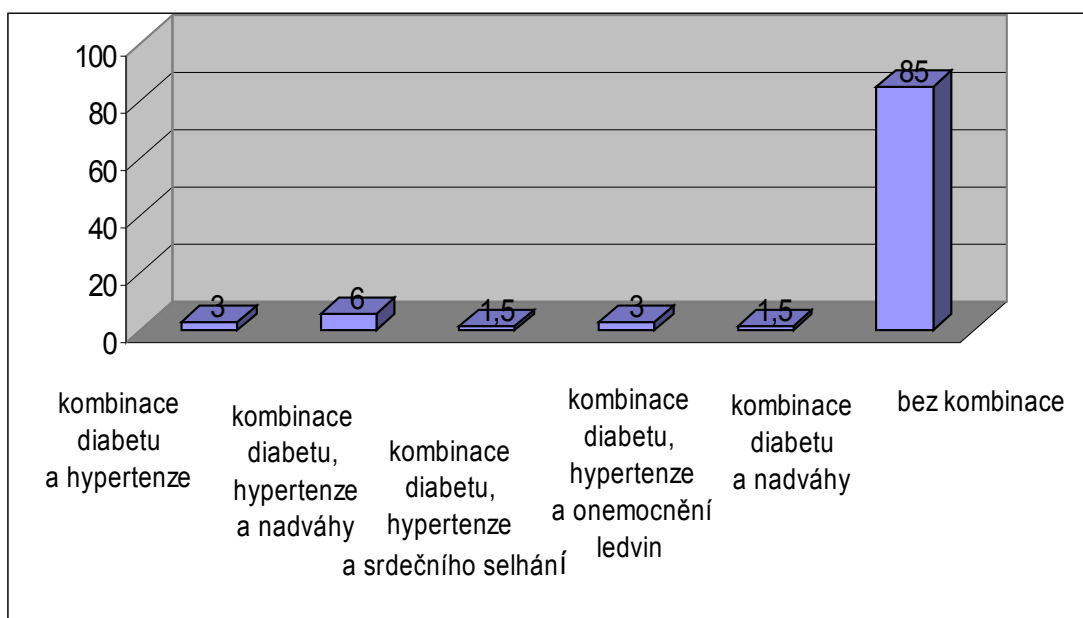
Z výše uvedených rizikových faktorů se u 10 vyšetřených vyskytly tyto kombinace rizikových faktorů :

- kombinace diabetu a hypertenze, jenž se vyskytla u 2 pacientů (3 %);
- kombinace diabetu, hypertenze a nadváhy u 4 pacientů (6 %);
- kombinace diabetu, hypertenze a srdečního selhání u 1 pacienta (1,5 %);
- kombinace diabetu, hypertenze a onemocnění ledvin u 2 pacientů (3 %);
- kombinace diabetu a nadváhy u 1 pacienta (1,5 %) (viz. Graf č.2)

Tabulka ke Grafu č. 2

Rizikové faktory	Počet pacientů v %
kombinace diabetu a hypertenze	3
kombinace diabetu, hypertenze a nadváhy	6
kombinace diabetu, hypertenze a srdečního selhání	1,5
kombinace diabetu, hypertenze a onemocnění ledvin	3
kombinace diabetu a nadváhy	1,5
bez kombinace RF	85

Graf č. 2 : Kombinace rizikových faktorů (RF)



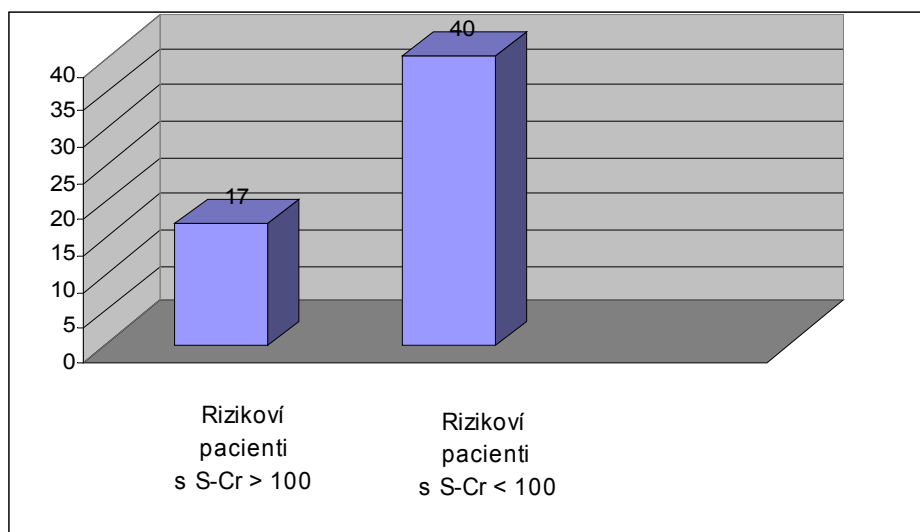
3. skupina – Rizikóví pacienti podle výše hladiny S-Cr před vyšetřením

Do této skupiny jsem zařadila rizikové pacienty (tj. pacienty s výše uvedenými rizikovými faktory) a rozdělila jsem je do dvou podskupin dle výše hladiny S-Cr před vyšetřením. Počet rizikových pacientů, kteří měli hladinu S-Cr větší než 100, byl 17. Počet rizikových pacientů s hladinou S-Cr menší než 100 byl 40 (viz Graf č. 3).

Tabulka ke Grafu č. 3

Hladina S-Cr	Počet pacientů
Rizikóví pacienti s S-Cr >100	17
Rizikóví pacienti s S-Cr < 100	40

Graf č. 3 : Rozdělení rizikových pacientů dle hladiny S-Cr před vyšetřením



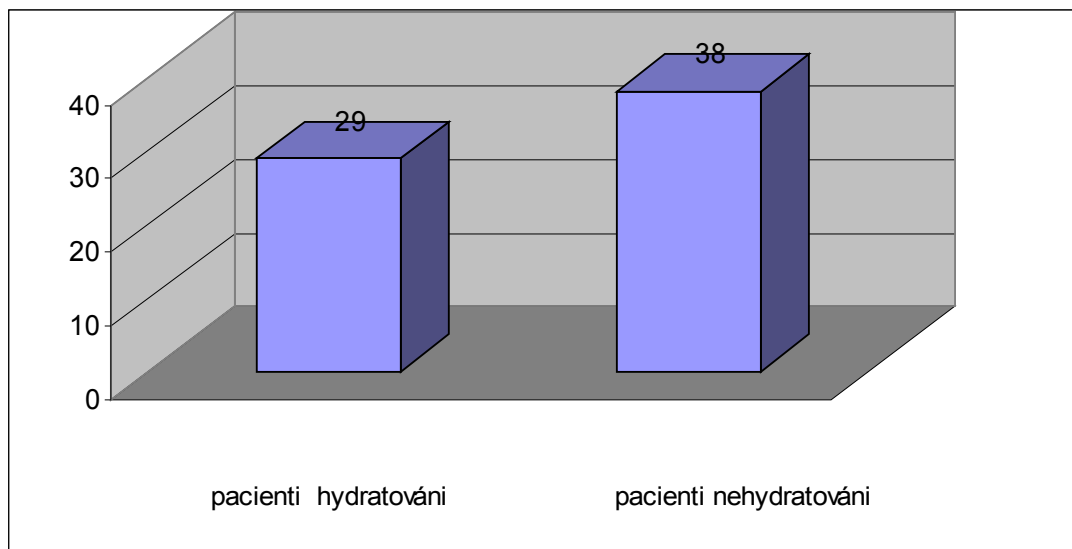
4. skupina – Hydratace pacientů s dostupnými údaji o hladině S-Cr před vyšetřením

Jak je známo, hydratace je důležitou prevencí proti nefrologické reakci, proto jsem se zaměřila na dostatečnou hydrataci pacientů před vyšetřením. Z celkového počtu 67 vyšetřených bylo dostatečně hydratováno 29 pacientů, u zbývajících 38 pacientů nebylo provedeno dostatečné zavodnění (viz. Graf č. 4).

Tabulka ke Grafu č. 4

Hydratace	Počet pacientů
provedena	29
neprovedena	38

Graf č. 4 : Hydratace pacientů



5. skupina – Pacienti s dřívější reakcí na JKL

Z celkového počtu 67 pacientů měli 4 pacienti alergickou reakci na kontrastní látku.

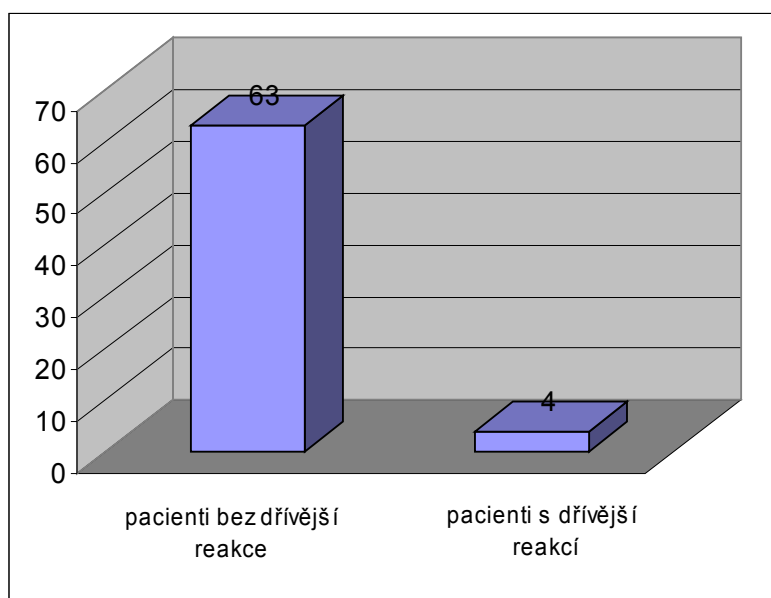
Třem těmto pacientům bylo mezi 40 – 69 lety a jednomu nad 70 let.

Konkrétně šlo o nevolnost, zvracení a zarudnutí v obličeji (viz Graf č.5).

Tabulka ke Grafu č. 5

Dřívější reakce	Počet pacientů
nebyla	63
byla	4

Graf č. 5 : Pacienti s a bez dřívější reakce



6. skupina – Rozdělení pacientů dle věku

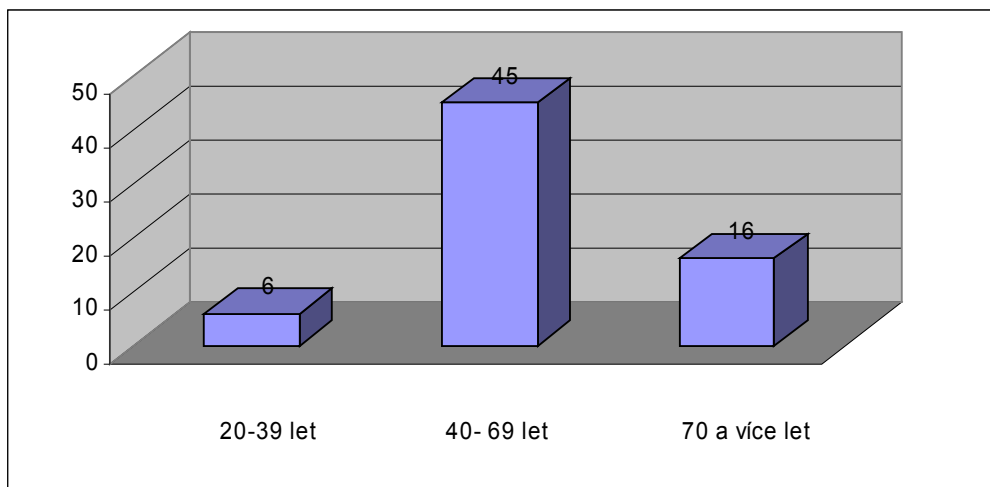
Vyšetřené jsem rozdělila do tří podskupin dle věkového rozpětí pacientů:

1. podskupina – pacienti ve věku 20 – 39 let;
2. podskupina – pacienti ve věku 40 – 69 let;
3. podskupina – pacienti věku 70 a více let.
 - V první podskupině jsem zaznamenala 6 vyšetřených.
 - Do druhé podskupiny spadá 45 vyšetřených.
 - V poslední, třetí podskupině bylo vyšetřeno 16 pacientů (viz Graf č. 6)

Tabulka ke Grafu č. 6

Věk	Počet vyšetřovaných
20-39 let	6
40-69 let	45
70 a více let	16

Graf č. 6 : Zastoupení věku u vyšetřovaných



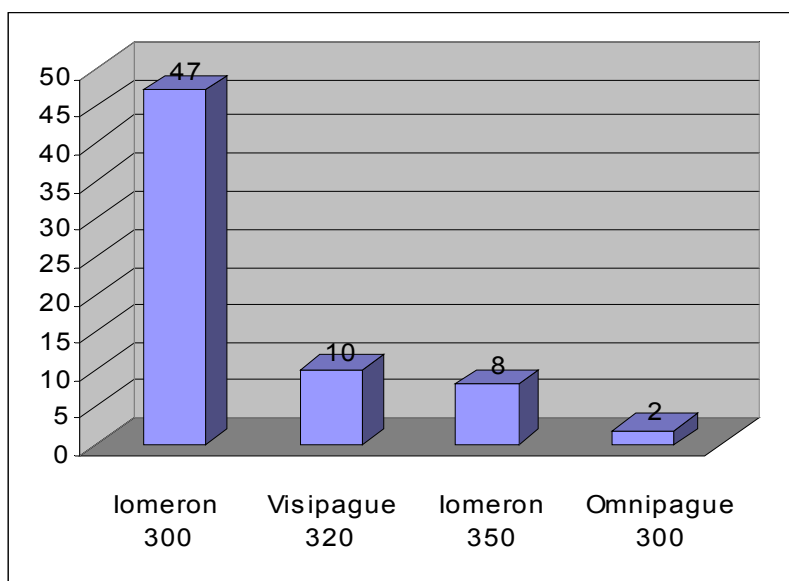
7. skupina – Rozdělení pacientů dle použité kontrastní látky

Nejvíce byl používán Iomeron 300, který byl aplikován 47 pacientům. Druhý nejvíce používaný byl Visipague 320, jenž byl aplikován 10 pacientům. Třetí v pořadí byl používán Iomeron 350, který byl podán 8 pacientům. Poslední kontrastní látka použita v souboru vyšetřených byl Omnipague 300 a byl aplikován 2 pacientům (viz Graf. 7)

Tabulka ke Grafu č. 7

Název kontrastní látky	Počet pacientů
Iomeron 300	47
Visipague 320	10
Iomeron 350	8
Omnipague 300	2

Graf č. 7 : Zastoupení aplikovaných kontrastních látek



8. skupina – Rozdělení pacientů dle jejich hodnoty eGFR

Abych vypočítala hodnotu eGFR (estimated glomerular filtration rate; odhadovaná rychlost glomerulární filtrace) musela jsem zjistit tyto údaje:

- věk pacienta
- hmotnost
- hodnotu sérového kreatininu (S-Cr).

Tyto hodnoty jsem dosadila do vzorce ⁽¹⁾:

$$\frac{(140 - \text{věk}) \cdot \text{hmotnost}}{49 \cdot \text{SCr}} \quad (\text{x } 0,85 \text{ platí pro ženy})$$

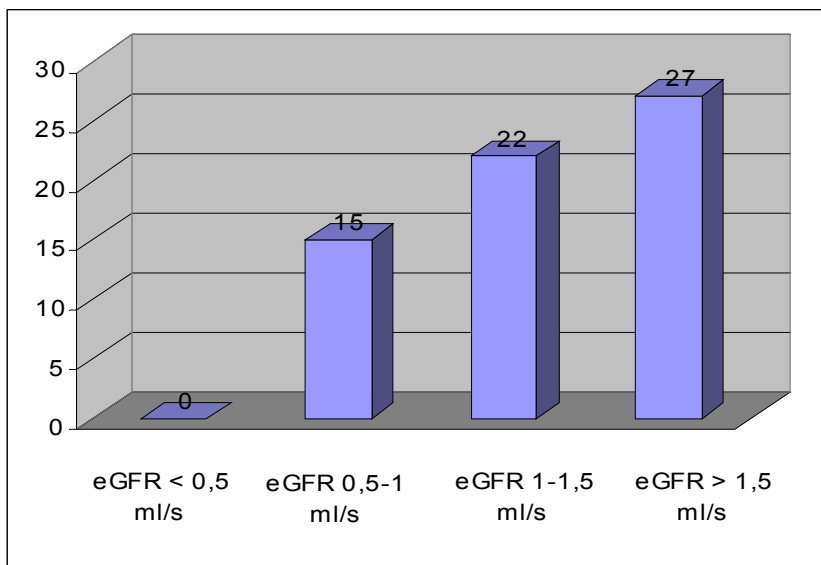
Z 64 pacientů, u nichž jsem měla zjištěna výše uvedená fakta, mělo 15 pacientů hodnotu eGFR pod 1 ml/s. Z tohoto počtu bylo 13 pacientů rizikových.

Hodnotu eGFR mezi 1 – 1,5 ml/s jsem zjistila u 22 pacientů, zbytek pacientů (tedy 27) měl tuto hodnotu nad 1,5 ml/s (viz Graf č. 8)

Tabulka ke Grafu č. 8

Hodnota eGFR	Počet pacientů
<0,5 ml/s	0
0,5 – 1 ml/s	15
1 – 1,5 ml/s	22
> 1,5 ml/s	27

Graf č. 8 : Zastoupení pacientů dle hodnoty eGFR



Projevení CMIN

Celkem se CMIN v mém výzkumu projevila u jednoho člověka mužského pohlaví (viz Graf č. 9).

Tento pacient spadá v 1. podskupině mezi 20 pacientů s diabetem a mezi 7 pacientů trpících nadváhou. Z toho vyplývá, že byl přítomen i v 2. skupině (kombinace diabetu a nadváhy).

Zároveň tento pacient patří ve 3. skupině do podskupiny pacientů s S-Cr < 100, konkrétně 70 (viz. Graf č.10).

Ve 4. skupině „Hydratace pacientů“ je zařazen do podskupiny pacientů s nedostatečnou hydratací (viz Graf č. 11).

Tento pacient neměl v dřívější době žádnou nežádoucí reakci na JKL (viz Graf č. 12).

Tomuto pacientovi bylo v době mého výzkumu 54 let, tudíž patří do 2. podskupiny ve skupině „Rozdělení pacientů dle věku“ (viz. Graf č.13).

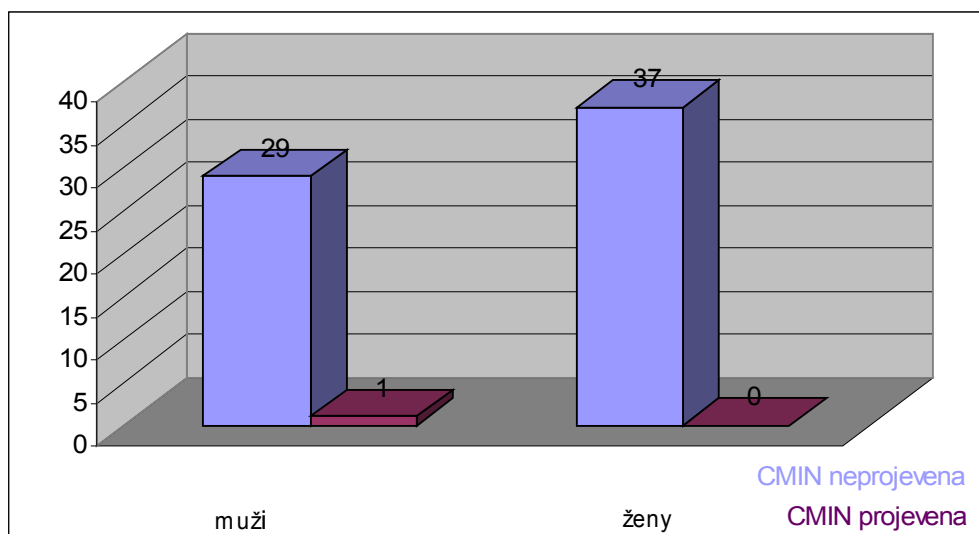
Tomuto pacientovi byl aplikován Iomeron 300.

Jeho hodnota eGFR byla nad 1,5 ml/s.

Tabulka ke Grafu č.9

CMIN	Počet mužů	Počet žen
neprojevena	29	37
projevena	1	0

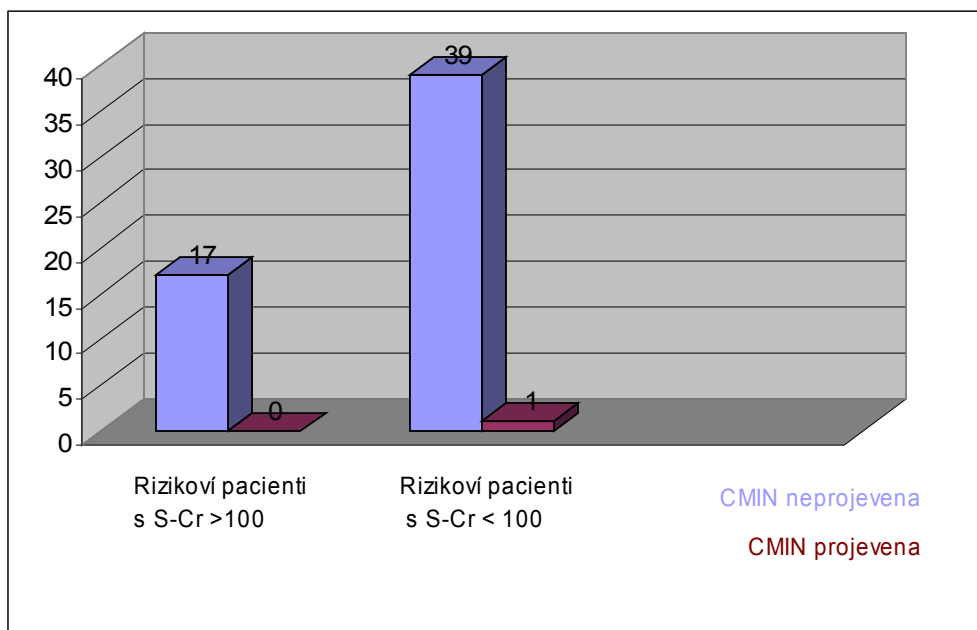
Graf č. 9 : Projevení CMIN dle pohlaví



Tabulka ke Grafu č. 10

CMIN	Rizikovní pacienti s S-Cr > 100	Rizikovní pacienti s S-Cr < 100
neprokázána	17	39
prokázána	0	1

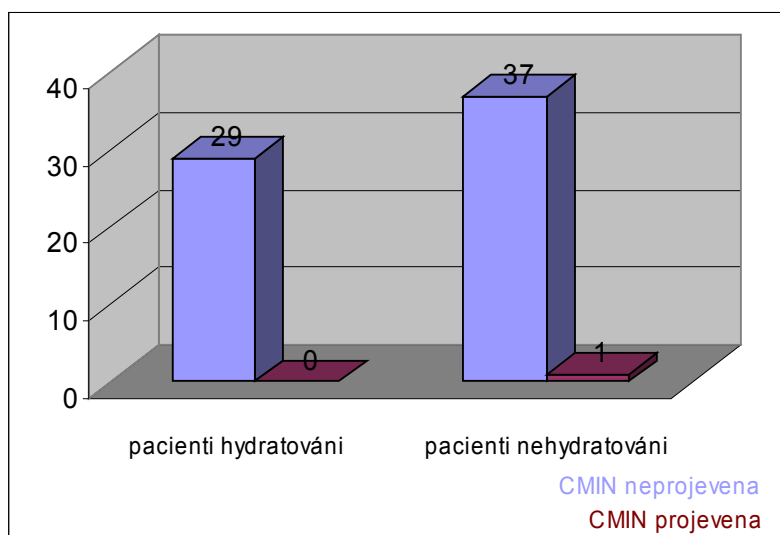
Graf č. 10 : Projevení CMIN u rizikových pacientů dle hodnoty hladiny S-Cr před vyšetřením



Tabulka ke Grafu č. 11

CMIN	Dostatečná hydratace	Nedostatečné zavodnění
neprojevena	29	37
projevena	0	1

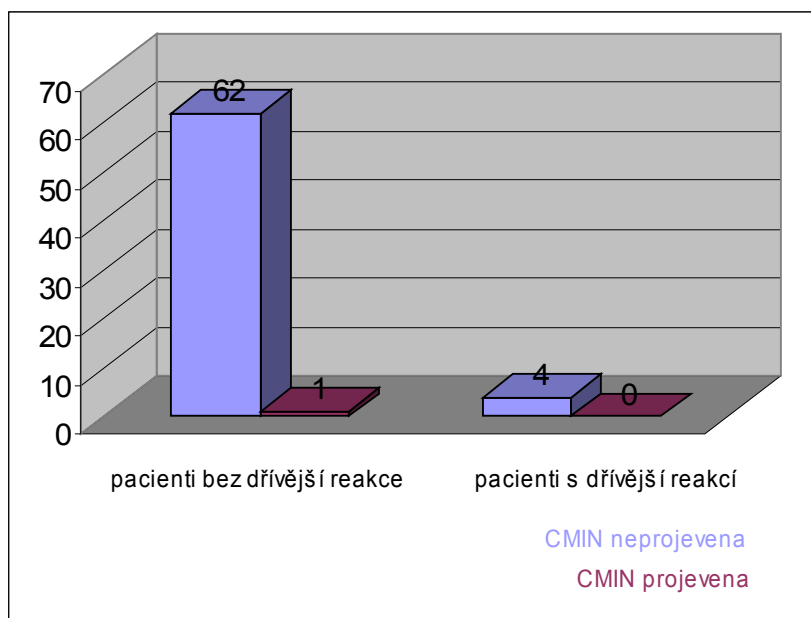
Graf č. 11 : Projevení CMIN v závislosti na hydrataci



Tabulka ke Grafu č. 12

CMIN	Pacienti s dřívější reakcí	Pacienti bez dřívější reakce
neprokázána	4	62
prokázána	0	1

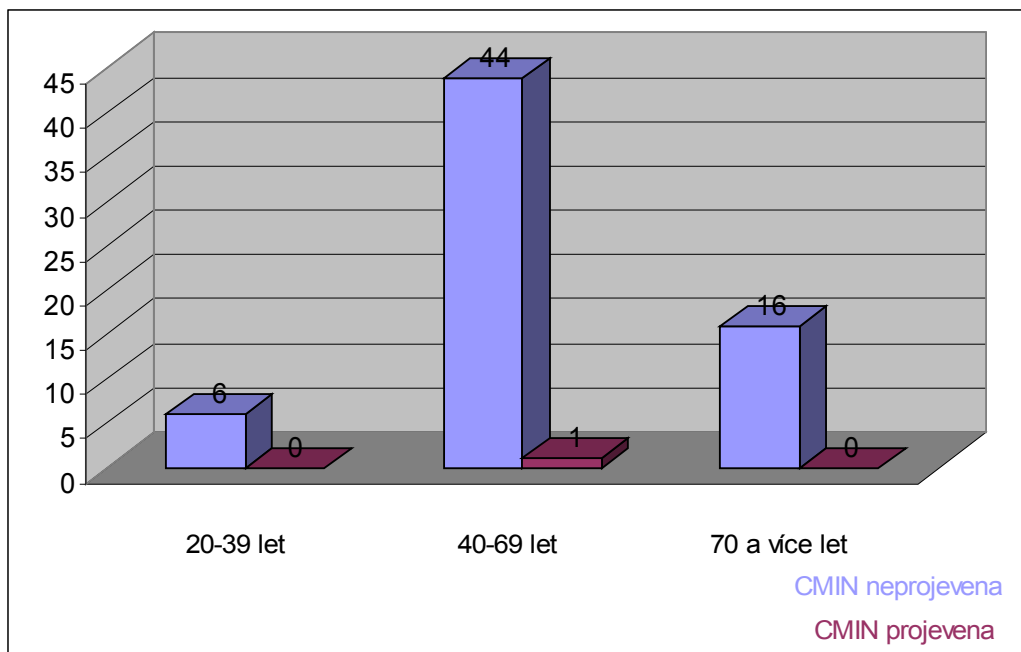
Graf č. 12 :Projevení CMIN v závislosti na předešlé reakci na KL



Tabulka ke Grafu č.13

CMIN	20 – 39 let	40 – 69 let	70 a více let
neprojevna	6	44	16
projevna	0	1	0

Graf č. 13 : Projevení CMIN v závislosti na věku



5. DISKUZE

V první řadě bych chtěla poukázat na to, že u 39 % vyšetřených nebyla po vyšetření zjištěna hladina sérového kreatininu (S-Cr), což mi zmenšilo můj cílový soubor z celkových 110 pacientů na 67 pacientů.

Byla jsem informována vrchními sestrami příslušných nejmenovaných oddělení Nemocnice České Budějovice a.s., kde po vyšetření s celkově podanou jodovou kontrastní látkou neměří hladinu S-Cr, že je tato hodnota pro ně důležitá až v okamžiku, kdy se pacient po vyšetření klinicky zhorší.

Dále jsem ze svého výzkumu vynechala pacienty, kteří byli vyšetřováni na Angiografickém pracovišti a zároveň nebyli hospitalizováni v Nemocnici České Budějovice a.s., protože by bylo složité a časově náročné získat o nich příslušné informace důležité pro můj výzkum.

Odborná literatura, jenž je zmiňována v úvodní části, uvádí jako závažné rizikové faktory pro rozvoj CMIN diabetes mellitus, hypertenzní nemoc, preexistující renální insuficienci.⁽⁹⁾ I když se všechny tyto faktory v mém cílovém souboru vyskytly, CMIN se projevila pouze u pacienta s diabetem, tudíž se v mém souboru u dvou zbývajících zmiňovaných rizikových faktorů nepotvrdila predikce k CMIN. Avšak tento výsledek můžeme připisovat nízkému počtu vyšetřených.

Nejvíce z výše uvedených rizikových faktorů byly zastoupeny esenciální hypertenze s 35,8% a diabetes mellitus s 29,9%.

Jak už bylo v úvodní části zmiňováno, diabetes mellitus zvyšuje riziko rozvoje CMIN oproti pacientům bez diabetu až dvakrát a u pacientů s diabetem incidence CMIN již činí 9-50 %.^(9,21) Toto tvrzení se v cílovém souboru potvrdilo, jelikož právě u pacienta s diabetem se CMIN projevila.

Kombinace rizikových faktorů podle odborné literatury, vede k vysokému riziku vzniku CMIN.⁽⁶⁾ Tento fakt se ne zcela potvrdil, jelikož se CMIN projevila u pacienta s kombinací diabetu a nadváhy.

Nadváhu samotnou odborná literatura uvedená v seznamu použité literatury neuvádí jako rizikový faktor vzniku CMIN. Nicméně nadváha, pokud hraničí s obezitou, je příčinou (nebo spouštěcím mechanismem) mnoha onemocnění, jenž jsou

odbornou literaturou považována za rizikové faktory k predikci CMIN. To je důvod, proč jsem ji zařadila do rizikových faktorů.

Je prokázané, že vyšší věk nemocných, konkrétně věk nad 70 let (viz. tabulka 3 Přehled klasických rizikových faktorů) hraje důležitou roli v predikci CMIN. Tento fakt se v cílovém souboru nepotvrdil, ale opět to můžeme připisovat nízkému počtu pacientů s věkem nad 70 let.

Podle MUDr. Krusové zvyšuje ženské pohlaví riziko vzniku CMIN až o 26%.⁽⁹⁾ Toto tvrzení se v mém výzkumu nepotvrdilo, CMIN se projevila pouze u jednoho muže.

Renální selhání patří podle MUDr. Krusové a MUDr. Ševely mezi nejzávažnější rizikový faktor k predikci CMIN.⁽⁹⁾ Chronické renální selhání bylo v mém souboru diagnostikováno pouze u jednoho pacienta, u kterého se CMIN neprojevila.

Mezi nejzávažnější rizikové faktory patří i typ a množství aplikované kontrastní látky. V mém souboru vyšetřovaných byly aplikovány tyto kontrastní látky:

- a) Iomeron 350
- b) Iomeron 300
- c) Visipague 320
- d) Omnipaque 300.

Pacientovi, u kterého se CMIN projevila, byl podán Iomeron 300.

Žádnému pacientovi nebylo aplikováno větší množství jodové kontrastní látky dle vzorce pro výpočet maximální možné aplikované dávky⁽¹⁾ a nebyla u nikoho překročena tzv. riziková dávka 5ml/kg.

Doplňkové informace o jednotlivých typech kontrastních látek

Iomeron 300

Charakteristika

Tato jodová kontrastní látka se skládá z léčivé látky zvané Iomeprulum, Iomeron 300 obsahuje 61,24 g ve 100 ml roztoku, což odpovídá 300 mg jódu/ ml. Iomeprol je tříjodová neionická kontrastní látka, která se používá při rentgenových vyšetřeních. Pevně vázané atomy jodu v molekule iomeprolu absorbují rentgenové paprsky. Na této

absorpční schopnosti závisí kontrastní účinek.

Iomeron je charakteristický nízkou osmolaritou a viskozitou. Je vyráběn v široké škále koncentrací, všechny tyto roztoky vykazují vysokou stabilitu bez nutnosti přidávat k roztokům chelační látky. Iomeron se neváže na sérové proteiny a je možno jej dialyzovat. Clearance iomeronu je výhradně renální, což znamená, že není metabolizován, vylučuje se ledvinami a během dvou hodin po podání se vyloučí asi 50% přípravku (u normálně fungujících ledvin).

Kontraindikace

Iomeron se nesmí podat nemocným přecitlivělým na jód, nemá být podáván při mnohočetném myelomu, nemocným s těžkou poruchou ledvin a jater, pokud to není nezbytné. Zvláštní pozornost je třeba věnovat nemocným s kardiovaskulárním selháním, s dlouhotrvajícím diabetem léčeným biguanidy, tyreotoxikózou, poruchami CNS, alkoholikům a drogově závislým, osobám s alergiemi nebo astmatem a starším nemocným.⁽⁵⁾

Visipaque 320

Charakteristika

Neionická, dimerní, hexajódová ve vodě rozpustná rentgenová kontrastní látka s osmolaritou nižší než je krev. Je izotonická s normálními tělesnými tekutinami díky přidaným elektrolytům. Je určena pro intravenózní a intraarteriální aplikaci. Je to čirý, až lehce nažloutlý vodný roztok.

Farmakokinetické údaje

Iodixanol (účinná látka, jejíž koncentrace je 652 mg/ml injekčního roztoku) se rychle distribuuje v těle, a to pouze v extracelulární tekutině. Není metabolizován a vazba na proteiny je menší než 2%. Vylučuje se ledvinami cestou glomerulární filtrace. Střední poločas eliminace je asi dvě hodiny.⁽¹⁹⁾

Omniscan

Neiontová paramagnetická kontrastní látka pro kraniální, spinální a celotělové

MR. Omniscan se po podání rychle rozděluje v extracelulárním prostoru, v nezměněné formě je poté vyloučen glomerulární filtrací ledvinami.

Indikace

Ve vyšetření CNS magnetickou rezonancí je indikován pro děti od 0 měsíců, mladistvé a dospělé. U celotělové magnetické rezonance je určen pro děti od 6 měsíců, mladistvé a dospělé. Používá se jako kontrastní látka pro vyšetření cév pomocí magnetické rezonance.⁽¹²⁾

Magnevist

Je paramagnetická kontrastní látka využívána pro zobrazování magnetickou rezonancí. Magnevist poskytuje diagnostické informace zvláště pro:

- potvrzení nádorů, zánětů a vaskulárních lézí
- určení rozsahu těchto lézí
- diferenciaci jejich vnitřní struktury
- odlišení jizevnaté tkáně a nádorové tkáně po léčbě
- diagnózu opakovaně vyhřeznuté meziobratlové ploténky po chirurgické léčbě
- semikvantitativní hodnocení renální funkce

Dávkování se pohybuje okolo 0,2 ml/kg tělesné hmotnosti, což je dostačující pro dobré zesílení a získání odpovědi na klinické otázky. Avšak maximálně lze podat pro dospělé 0,6ml/kg a pro děti 0,4 ml/kg.⁽¹⁰⁾

Jak už bylo uvedeno v úvodní části – pokud je eGFR (estimated glomerular filtration rate; odhadovaná rychlost glomerulární filtrace) pod 60 ml/min/1,73 m²(= 1ml/s/1,73m²) je riziko vzniku CMIN vyšší.⁽¹⁰⁾ Podle rovnice, jež byla uvedena Bc. Martinem Homolou a Sylvou Kvapilovou, Dis. v Praktické radiologii, ⁽¹⁾ jsem vypočítala hodnotu eGFR u 64 pacientů, u kterých jsem měla zjištěny potřebné údaje. Hodnotu eGFR pod 1ml/s/1,73 m² jsem zaznamenala u 15 pacientů, z toho bylo 13 pacientů rizikových. Avšak u žádného

z těchto pacientů se CMIN neprokázala.

Podle hladiny eGFR je vhodné provést určitý algoritmus v péči o pacienta ⁽¹⁾:

- a) je – li eGFR < 0,5 ml: pacienta hospitalizovat, zajistit konzultaci s nefrologem, naplánování dialýzy, zajistit i.v. hydrataci, zvážit typ kontrastní látky, omezit objem aplikované kontrastní látky (pokud možno pod 100 ml), zvážit možnost farmakologické léčby, zajistit pravidelnou kontrolu S-Cr a elektrolytů
- b) je – li eGFR mezi 0,5 – 1 ml/s: především je vhodné vysadit nefrotoxické léky a metformin pokud se jedná o diabetika, další postup jako výše, během 24 – 72 hodin
po výkonu s aplikovanou kontrastní látkou nebo před demisí je nutná kontrola S-Cr
- c) je – li eGFR > 1 ml/s: vysadit metformin a dále postupovat podle klinického stavu pacienta

Předcházení vzniku vedlejších reakcí na podání kontrastní látky

Vždy je výhodnější prevence nežádoucích účinků, než jejich léčba. K rizikovým pacientům patří především nemocní s předchozí reakcí na kontrastní látku, diabetici, alergici, dehydratovaní, zvláště pak děti a staří nemocní, zejména užívající perorální antidiabetika (konkrétně Metformin). Postup vedoucí k vyhledávání rizikových pacientů a omezení možného nebezpečí vzniku nežádoucí reakce je založeno na cílené anamnéze, dostatečné hydrataci a na správné přípravě pacienta k vlastnímu výkonu. Na dalším místě je vhodné počítat s vhodnou medikací ve formě antihistaminik, případně kortikoidů. Cílená premedikace před podáním kontrastní látky vychází z metodického pokynů výborů Radiologické společnosti a České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny:

- Dithiaden inj. 0,05 mg/kg hmotnosti
- Dithiaden inj. 1 mg- těsně před podáním KL
- Dithiaden tbl. 2 mg p.o. 1 hod. před KL
- Dithiaden tbl. 5 mg p.o.jedenkrát denně- po tři dny

Projevy toxoalergické reakce na podání kontrastní látky

V místě vpichu pozorujeme zarudnutí, které se šíří během vstříkování podél žíly. Je doprovázeno s pocitem pálení a bolesti. Po těle se objevují plošná zarudnutí, přecházející v otoky. Otok hlasivek rozpoznáme chrapotem při mluvení. Celkový pocit tepla je doprovázen pocením, nauzeou a zvracením. Pacient se sníženým krevním tlakem a změnou acidobazické rovnováhy k acidóze začíná ztrácet vědomí. Tachykardie přechází v bradykardii, tedy ve snížení tepové frekvence. Ke smrti dochází vlivem zástavy ventilace a srdeční akce.

Nevyspítatelné jsou pozdní projevy v podobě anurie, způsobené poškozením ledvin kontrastní látkou – kontrastní nefropatie. Za zmínku stojí i nefrogenní systémová fibróza po podání gadolinia.

Postup pro jednání s rizikovým nemocným:

Před vyšetřením:

- kromě základních pravidel jednání radiologického asistenta s nemocným, jako jsou: přivítání nemocného, srozumitelné vysvětlení výkonu (s vědomím, že závěr vždy sdělí lékař), žádost o spolupráci, vybízení k dotazům, se informovat o:
 - a) pacientův momentální zdravotní stav – jak se cítí apod.
 - b) zda byl pacient dostatečně zavodněn (příjem tekutin per os nebo v rámci infúze – zkontrolovat v dokumentaci). Z výsledků je patrné, že více jak polovina pacientů nebyla dostatečně hydratována, proto bych doporučila následující: zjistí-li radiologický asistent, že pacient nebyl dostatečně hydratován, neprodleně zavolat (informovat) příslušné oddělení, které výkon objednalo, vysvětlit situaci a vrátit pacienta na oddělení s tím, že až bude dostatečně zavodněn, bude mu výkon proveden. Jsem si vědoma, že tato situace bude mít negativní dopad hlavně na pacienta, ale přístup k prevenci nefropatie se musí změnit.
 - c) vyčíst z dokumentace hodnotu S-Cr; pokud nebude mít pacient tuto hodnotu změřenou, praktikovat opět vrácení pacienta na oddělení s tím, že po doplnění údaje

se může pacient vyšetřit

d) zkontrolovat, zda byly vynechány léky, jenž mají jako nežádoucí účinek poškození ledvin^(10,16)

e) pokud podáváme kontrastní látku do cévního řečiště, zajistíme žilní přístup s ponechanou kanylou

f) dále zajistíme monitoraci – krevního tlaku a základních životních funkcí

g) zajistit si možnost rychlého použití medicinálních plynů

h) vzhledem k možnosti vzniku vedlejší reakce je vhodné vybavit vyšetřovnu zajištěným zdrojem kyslíku s redukčním ventilem, přístrojem k anestézii, odsávačkou s monitorací, soupravou endotracheálních kanyl, soupravou pro zajištění oběhu, injekčními stříkačkami, katétry, intrakardiální stimulací, defibrilátorem a s farmaky nezbytnými pro neodkladnou péči a kardiopulmonální resuscitaci.

Farmaka pro neodkladnou pomoc:

- ADRENALIN
- AQUA pro inj.
- ATROPIN
- DITHIADEN
- DOPAMIN
- HYDROCORTISON
- MESOCAIN
- SEDUXEN

Během vyšetření:

a) pacient by měl dostat nízkosmolární nebo izosmolární JKL

b) neustále sledovat celkový stav pacienta a jeho životní funkce, komunikovat o jeho pocitech – zda cítí zahřátí při aplikaci kontrastní látky apod.

c) pokud se celkový stav pacienta rapidně zhorší, okamžitě přerušit podávání kontrastní látky, ponechat kanylu v žíle, zajistit volné dýchací cesty (intubace), nadále monitorovat pulsovou a dechovou frekvenci, krevní tlak, nově acidobazickou rovnováhu a EKG

- d) pokud je to nezbytné, přivolat pomoc anesteziologa
- e) vést příslušný protokolární zápis

Po vyšetření:

- a) pokud výkon proběhl bez obtíží a komplikací a periferní žilní kanyla již není za potřebí, můžeme ji vyndat
- b) pacienta nadále sledovat alespoň půl hodiny po vyšetření – nechat ho napojeného na monitorování základních životních funkcí
- c) pokud existují nějaká omezení po vyšetření, nezapomenout je pacientovi připomenout a vysvětlit proč se tak děje
- d) připomenout nutnost většího příjmu tekutin během následujících 24 hodin
- e) apelovat na sestřičky na oddělení, aby sledovali nadále životní funkce a hladinu S-Cr 72 hodin po aplikaci JKL

6. ZÁVĚR

Na základě zpětného přehlednutí výsledků 67 pacientů vyšetřených s podáním jodové kontrastní látky jsem zpracovala přehled pacientů s určitými rizikovými faktory. U 57 jsem zjistila přítomnost nějakého rizikového faktoru, konkrétně esenciální hypertenze, diabetu mellitu, nadváhy, onemocnění ledvin a onemocnění srdce. Pouhých 10 pacientů nemělo přítomen žádný rizikový faktor vzniku CMIN.

Z toho vyplývá, že podstatná část pacientů vyšetřených na Angiografickém pracovišti Nemocnice České Budějovice a.s. se řadí mezi tzv. rizikové pacienty. Tyto pacienty jsem rozdělila do skupin (viz. kapitola Výsledky) a tímto jsem naplnila jeden z cílů mé práce a to: Charakterizovat pacienty s rizikem možné nefrotoxické reakce.

Jelikož je podstatná část pacientů z mého souboru riziková, zvolila jsem jako další cíl své práce doporučit radiologickým asistentům optimální postup pro jednání s rizikovým nemocným.

Posledním cílem mé práce bylo zpracovat přehled literárních údajů o nebezpečí kontrastní látkou indukované nefropatie, kterým se zabývala v teoretické části, kde se mimo jiné zmiňuji o vlastnostech jodových kontrastních látek a jejich nežádoucích účincích, dále o CMIN a o rizikových faktorech, které se podílejí na jejím vzniku.

V průběhu rozdělování rizikových pacientů do skupin se objevila nová hypotéza: Riziko CMIN je vyšší u pacientů s rizikovými faktory. Tato hypotéza se v práci potvrdila, jelikož právě u pacienta s diabetem (a nadváhou) se CMIN projevila, viz. kapitola Výsledky.

Druhá hypotéza, jenž zní: „Důsledná kontrola postupu radiologického asistenta při výkonech spojených s celkovým podáním kontrastní látky předejde podstatné části nefrologických komplikací.“, se ne zcela potvrdila. Mé tvrzení lze doložit zjištěnými údaji: a) řádnou hydrataci mělo provedeno 43 % pacientů

b) žádnému pacientovi nebylo aplikováno vyšší množství kontrastní látky

c) pacientům, jenž měli hodnotu S-Cr > 100, byla aplikována neionická, dimerní, nízkoosmolární kontrastní látka – Visipaque 320.

Je obecně známo, že neustále přibývá výkonů spojených s aplikací kontrastní látky a zároveň i pacientů s rizikovými faktory pro rozvoj CMIN ⁽¹⁰⁾ a tudíž stoupá i riziko jejího vzniku. Proto je více než nutné věnovat velkou pozornost rizikovým pacientům, co se týče přípravy před vyšetřením s podáním kontrastní látky, ale i během vyšetření a po vyšetření.

Myslím si, že informace uvedené v bakalářské práci o rizikových pacientech a zpracovaný postup jednání právě s rizikovými pacienty může posloužit jako obecné doporučení pro práci radiologických asistentů.

7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

Monografie:

1. HOMOLA , Martin; KVAPILOVÁ, Sylva. Prevence nefrotoxicity jodových kontrastních látek. Praktická radiologie, 2010, č.1, s.18-23. ISSN 1211-5053.
2. ROSINA, Josef; KOLÁŘOVÁ, Hana; STANEK, Jiří. Byofyzika pro studenty zdravotnických oborů. Vydání první. Praha: Grada Publishing, a.s., 2006. 232 s. ISBN 80-247-1383-7
3. ŠOCHMAN, Jan; PEREGRIN, Jan; KOPKAN, et al. Úloha N-acetylcysteinu u zvířat s nepoškozenou ledvinou a indukovaným renálním poškozením v konceptu kontrastové nefropatie:krátkodobý pokus na potkanech. Česká radiologie, 2010, č.2, s. 158-165. ISSN 1210-7883.

Internetové zdroje:

4. ERGÜN, I.; KEVEN, K.; URUC, I. et al. The safety of gadolinium in patients with stage 3 and 4 renal failure. Nephrology Dialysis Transplantation. [on-line] .2006 [cit. 2011-4-17]
překlad dostupný z :http://www.transplant.cz/vzdelavani/2006/02_07.pdf (Postgraduální nefrologie)
5. IOMERON 300 [on- line]. [cit. 2011-4-17].
dostupný z : <http://www.farmaceutika.info/iomeron-300#spc>
6. JANEK, Bronislav. Riziko vzniku kontrastem indukované nefropatie a možnosti jeho ovlivnění. Intervenční a akutní kardiologie [on-line]. 2010, [cit. 2011-3-10].
dostupný z :<http://www.iakardiologie.cz/pdfs/kar/2010/03/04.pdf>
7. JANOUŠEK, S. Akutní IM u nemocných s renálním selháním II : kontrastová nefropatie, moderní eliminační léčebné metody, význam stanovení troponinu. Kardiologická revue. [on-line]. 2007 [cit 2011-4-12]

dostupný z : http://www.kardiologickarevue.cz/pdf/kr_07_02_04.pdf

8. KREATININ – Vitalion . [on-line]. [cit. 2011- 4-20]

dostupný z : <http://laborator.vitalion.cz/kreatinin/>

9. KRUSOVÁ, Dagmar; ŠEVELA, Kamil. Kontrastní látkou indukovaná nefropatie. Vnitřní lékařství [on-line]. 2006 [cit. 2011-1-15]

dostupný z : http://www.vnitrnilekarstvi.cz/pdf/vl_06_09_09.pdf

10. LAMEIRE, N.H. Contrast – induced nephropathy-prevention and risk reduction . Nephrology Dialysis Transplantation. [on-line] . 2006 [cit. 2011-5-2]

překlad dostupný z : http://www.transplant.cz/vzdelani/2007/07_02_03.pdf

11. MAGNEVIST- Databáze léčiv- ZDN [on-line]. [cit. 2011-4-17]

dostupný z : <http://www.zdn.cz/medicament/other?what=spc&id=0044487>

12. MECHL, Marek. Metodický list intravaskulárního podání jódových kontrastních látek. [on-line]. [cit.2010-12-3]

dostupný z : <http://www.crs.cz/cs/dokumenty/doporuceni-prehled/metodicky-list-intravaskularniho-podani-jodovych-kontrastnich-latek-jkl.html>

13. OMNISCAN 0,5MMOL/ML- Databáze léčiv- ZDN [cit. 2011-4-17].

dostupný z : <http://www.zdn.cz/medicament/other?what=article&id=0031412>

14. OSMOLALITA [on-line]. [cit. 2010-12-3]

dostupný z : http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/cd_ds4/hypertext/AJEMC.htm

15. POJEM OSMOLALITA- Slovník cizích slov [on-line]. [cit. 2010-12-3].

dostupný z : <http://slovník-cizich-slov.abz.cz/web.php/slovo/osmolalita>

16. RYCHLÍK, Ivan; VEREŠOVÁ, Jana; NEHÉZOVÁ, Katarína et al. Kontrastní

látkou indukovaná neuropatie. Postgraduální medicína. [on-line] [cit. 2011-4-18].
dostupný z : <http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina/kontrastni-latkou-indukovana-nefropatie-451657>

17. SVOBODA, Lukáš. Poškození ledvin kontrastní látkou. Medicína pro praxi. [on-line]. 2007 [cit. 2011-5-1]
dostupný z : <http://solen.cz/pdf/med/2007/10/06.pdf>

18. SWAMINATHAN, S.; SHAH, SV. New insights into nephrogenic systemis fibrosis. Journal of the American Society of Nephrology. [on-line]. 2007 [cit. 2011-4-12]
překlad dostupný z : http://www.transplant.cz/vzdelavani/2007/07_05_04.pdf

19. VAZKOST KAPALIN [on-line]. [cit. 2011-1-5]
dostupný z : <http://www.balon.cz/img/dokumenty/vazkost.pdf>

20. VISIPAGUE 270 – Databáze léčiv- ZDN [on-line]. [cit. 2011- 1-15].
dostupný z : <http://www.zdn.cz/medicament/other?what=article&id=0042412>

21. VISKOZITA [on-line]. [cit. 2011-1-5]
dostupný z : <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Viskozita>

8. KLÍČOVÁ SLOVA

- kontrastem indukovaná nefropatie
- rizikové faktory pro rozvoj CMIN
- jodové kontrastní látky
- sérový kreatinin
- odhadovaná rychlost glomerulární filtrace
- diabetes mellitus

9. PŘÍLOHY

Příloha 1 : Anatomie ledviny

Příloha 2 : Řez ledvinou

Příloha 3 : Schéma nefronu

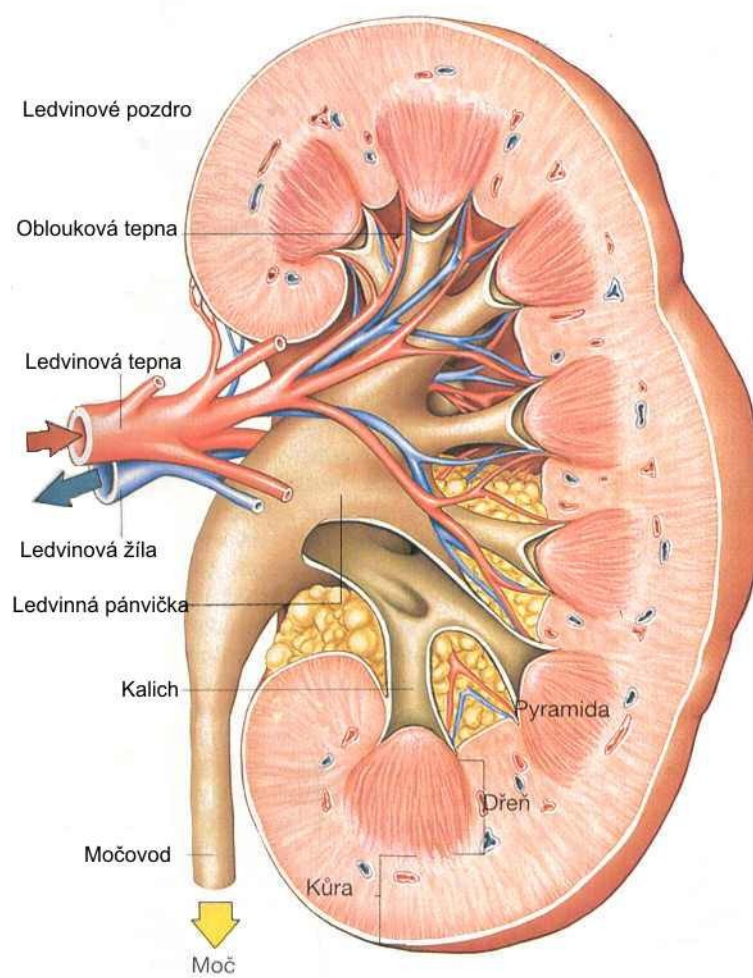
Příloha 4 Schéma glomerulu

Příloha 5 : Imeron- kontrastní látka

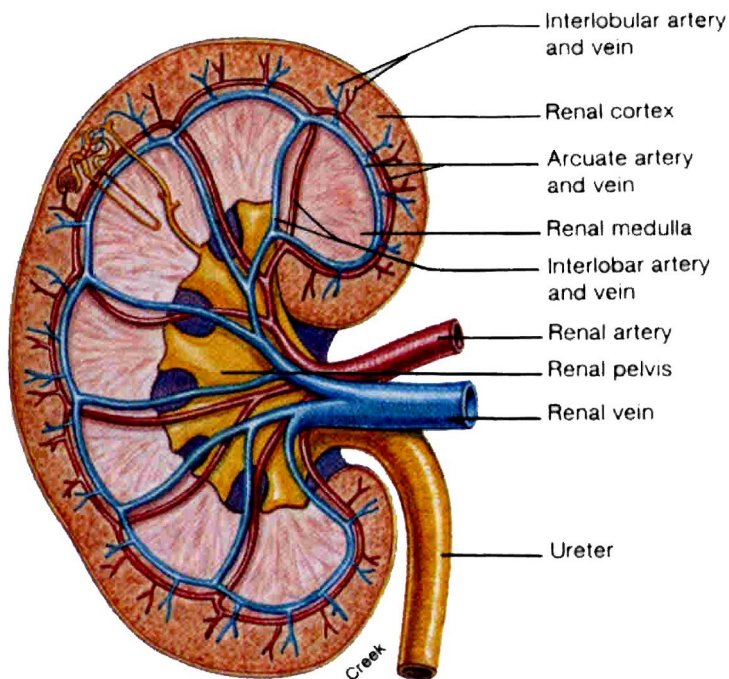
Příloha 6 : Chemický vzorec Imeronu

Příloha 7 : C rameno na AG

Příloha 1 : Anatomie ledviny



Příloha 2 : Řez ledvinou



Interlobular artery and vein = interlobulární (mezilalůčkové) tepny a žíly

Renal cortex = ledvinná kůra

Arcuate artery and vein = obloukovité tepny a žíly

Renal medulla = ledvinná dřeň

Interlobar artery and vein = interlobární (mezilalokové) tepny a žíly

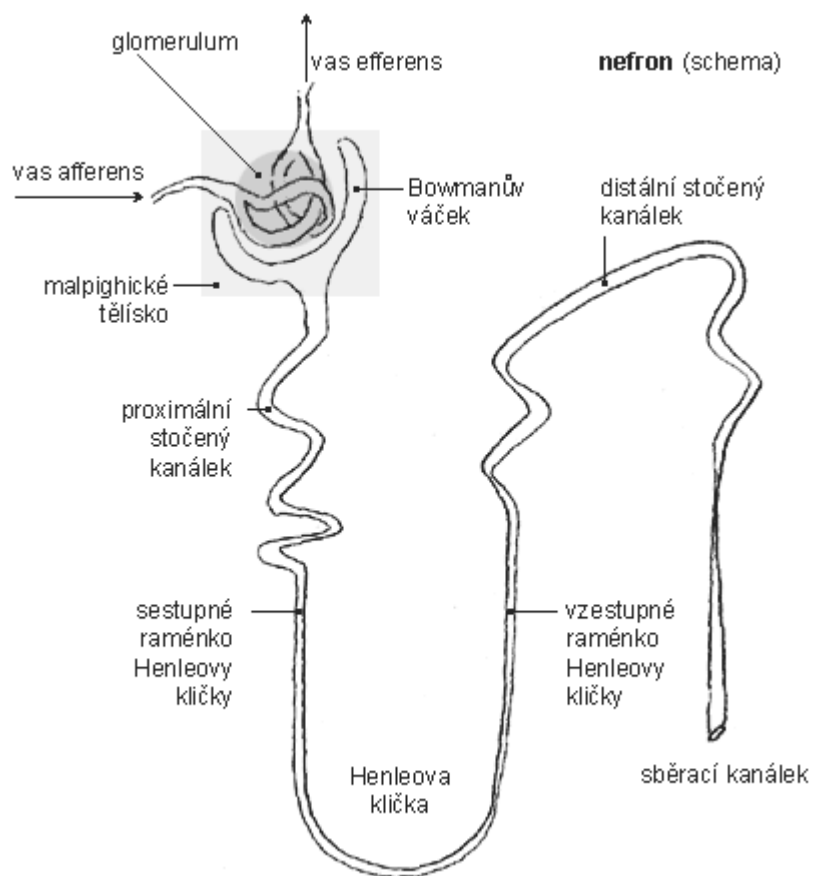
Renal artery = renální tepny

Renal pelvis = ledvinná pánvička

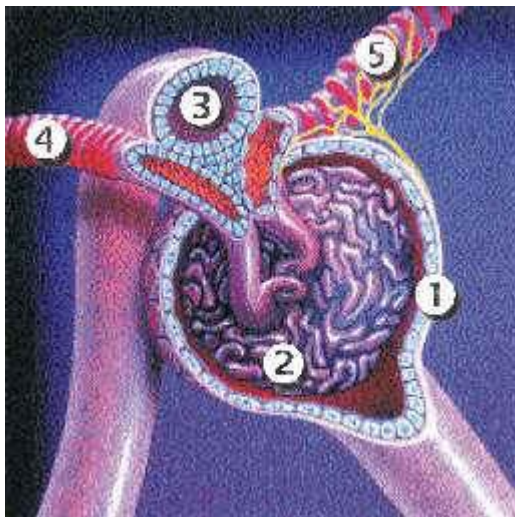
Renal vein = renální žíly

Ureter = močovod

Příloha 3 : Schéma nefronu



Příloha 4 Schéma glomerulu

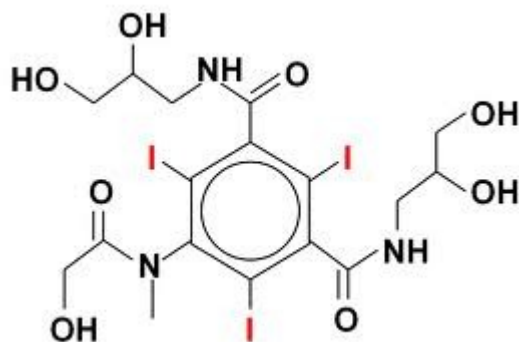


1. Bowmanův váček
2. Glomerulus
3. Kanálek nefronu
4. Přívodní tepénka
5. Odvodní tepénka

Příloha 5: Iomeron- kontrastní látka



Příloha 6 : Chemický vzorec Iomeronu



Příloha 7 : C rameno na AG

