



Zdravotně  
sociální fakulta  
Faculty of Health  
and Social Studies

Jihočeská univerzita  
v Českých Budějovicích  
University of South Bohemia  
in České Budějovice

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zdravotně sociální fakulta

Katedra radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva

Bakalářská práce

## **Kontrastní látky-specifika pro magnetickou rezonanci**

Vypracoval: Vendula Wipplingerová

Vedoucí práce: Mgr. Zuzana Freitinger Skalická, Ph.D.

České Budějovice 2014

## **Abstrakt**

Bakalářská práce na téma Kontrastní látky - specifika pro magnetickou rezonanci je rozdělena na dvě části.

V první, teoretické části jsou informace o kontrastních látkách, které se používají v radiodiagnostice. Především jsem se zaměřila na gadoliniové kontrastní látky, které se používají při vyšetření magnetickou rezonancí. V této části jsem se snažila analyzovat dostupnou literaturu.

Cílem první části práce je seznámení se s kontrastními látkami. Kontrastní látky rozdělujeme na kontrastní látky pro rentgenové metody, kam řadíme kontrastní látky využívané při skiagrafickém a skiaskopickém rentgenovém vyšetření, angiografickém a CT vyšetření. Dále kontrastní látky rozdělujeme na kontrastní látky pro ultrasonografii, tyto látky mají tři generace. V neposlední řadě rozdělujeme kontrastní látky pro magnetickou rezonanci. Tyto kontrastní látky obsahují sloučeniny gadolinia, manganu a železa.

Každé rozdělení kontrastních látek je rozebráno v samostatné kapitole. Dále se v první části práce věnuji možným nežádoucím účinkům, které mohou nastat po podání kontrastní látky s obsahem gadolinia. Tyto látky se podávají při vyšetření magnetickou rezonancí a jsou považovány za bezpečné a s velmi nízkým rizikem výskytu nežádoucích účinků.

V druhé, praktické části bakalářské jsou zpracovány údaje o počtu vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí a dále jsou zkoumány nežádoucí účinky po podání gadoliniové kontrastní látky.

Cílem druhé části bylo porovnání dat a počtu vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí od roku 2009 do roku 2013. Dalším cílem bylo zjištění možných nežádoucích účinků po podání gadoliniové kontrastní látky. Při šetření by měly být nalezeny odpovědi na výzkumné otázky.

V kapitole „Výsledky“ jsou zpracovány a vyhodnoceny údaje o počtu vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí od roku 2009 do roku 2013. Tyto informace mi byly poskytnuty ve třech nemocnicích – v Nemocnici České Budějovice a.s., v Nemocnici Jihlava a v Oblastní Nemocnici Kladno a.s. K dispozici jsem měla data z celkových počtů pacientů vyšetřených magnetickou rezonancí a data počtů pacientů vyšetřených magnetickou rezonancí s použitím gadoliniové kontrastní látky.

Dále jsou v kapitole „Výsledky“ zpracována data z dotazníkového šetření, které probíhalo od ledna 2014 do března 2014 v Nemocnici České Budějovice a.s. Dotazník se zabýval nežádoucími účinky kontrastních látek při vyšetření magnetickou rezonancí. Dotazníky vyplnilo celkem 30 pacientů.

Poslední částí v kapitole „Výsledky“ jsou zpracované údaje o konkrétních kontrastních látkách a jejich nežádoucích účincích. Tyto informace mi byly poskytnuty ze Státního úřadu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Kapitola „Výsledky“ obsahuje grafy a tabulky. Grafy jsou v této kapitole popsány a některé výsledky jsou znázorněny v tabulkách. Kapitola „Výsledky“ navazuje na další kapitolu „Diskuze“, kde jsou výsledky z analýzy a dotazníkového šetření porovnávány s lékařskými články a z dostupných informací z Ústavu pro kontrolu léčiv a statistiky ČR a Státního ústavu pro kontrolu léčiv.

Výsledky potvrzují jednu z výzkumných otázek, že stoupá počet pacientů vyšetřených magnetickou rezonancí.

## **Abstract**

The thesis on the topic of Contrasty media – specifics for magnetic resonance is divided into two parts.

The first – theoretical part contains information on contrasty media which are used in radiodiagnostics. First above all I focused on gadolinium contrasty media which are used at magnetic resonance examination. I tried to analyze available professional literature.

The goal of the first part is presentation of contrasty media. The contrasty media include:

- contrasty media for X-ray methods in which category there are contrasty media used at sciagraphic and sciascopic X-ray examination, angiographic and CT examination.
- contrasty media for ultrasonography which have three generations
- contrasty media for magnetic resonance which contain the compound of gadolinium, manganese and iron.

Each type of contrasty media is described in a single chapter. Next in the first part I deal with all potential side effects which can occur after application of contrasty medium containing gadolinium. These media are applied at magnetic resonance examination and are considered to be safe and with low risk of side effects occurrence.

In the second, practical part of my thesis I process data of the number of MR examined patients and next I research side effects after application of gadolinium contrasty medium.

The goal of the second part was to compare data and numbers of MR examined patients from 2009 to 2013. Next goal was to find out potential side effects after application of gadolinium contrasty medium. The answers to research questions were supposed to be found at the inquiry.

In the chapter Results the data of the number of MR examined patients from 2009 to 2013 are completed and evaluated. I was provided with this information in three hospitals – at the Hospital České Budějovice plc, the Hospital Jihlava and the Regional Hospital Kladno plc. I had at my disposal data of total numbers of MR examined patients and data of numbers of MR examined patients with application of gadolinium contrasty medium.

Next in the chapter Results I work with data from questionnaire inquest which was performed from January 2014 to March 2014 at the Hospital České Budějovice plc. The topic of the questionnaire was Side effects of contrasty media at MR examination. The questionnaires were filled by 30 patients.

The last part in the chapter Results I process data of concrete contrasty media and their side effects. I was provided with this information from State Agency for Check of Medicaments.

The chapter Results includes graphs and charts. The graphs are described in this chapter and some of the results are demonstrated in charts. The chapter Results is related to the following chapter Discussion where the results from the analysis and questionnaire inquest are compared to medical reviews and to available information from state medical agencies.

The results confirm one of the research questions that the number of MR examined patients increases.

## **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 elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich 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 dne 2. 5. 2014

.....

Vendula Wiplingerová

## **Poděkování**

Touto formou bych ráda poděkovala všem, kteří mi pomáhali a podporovali mě při zpracování bakalářské práce.

Největší dík patří mé vedoucí práce Mgr. Zuzaně Freitinger Skalické, Ph.D. za odborné rady, ochotu a cenné připomínky, věnovaný čas a pomoc při zpracování práce.

Dále bych také chtěla poděkovat radiodiagnostickému oddělení v Nemocnici České Budějovice a.s., v Nemocnici Jihlava a v Oblastní Nemocnici Kladno a.s., za poskytnutí cenných informací.

## Obsah

1	Teoretická část .....	12
1.1	Kontrastní látky pro rentgenové metody .....	12
1.1.1	Definice kontrastní látky .....	12
1.1.2	Historie kontrastních látek .....	13
1.1.3	Vlastnosti kontrastních látek .....	14
1.1.4	Dělení kontrastních látek .....	15
1.1.5	Baryové kontrastní látky .....	17
1.1.6	Jódové kontrastní látky .....	18
1.1.7	Kontrastní látky pro CT .....	20
1.1.8	Kontrastní látky používané v angiografii .....	22
1.1.9	Kontrastní látky používané v mamografii .....	23
1.2	Kontrastní látky pro ultrasonografii .....	24
1.3	Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci .....	27
1.3.1	Princip magnetické rezonance .....	27
1.3.2	Vývoj kontrastních látek pro magnetickou rezonanci .....	30
1.3.3	Dělení kontrastních látek .....	31
1.3.4	Mechanismus účinku kontrastních látek .....	33
1.3.5	Kontrastní látky a jejich možné nežádoucí účinky .....	35
1.3.6	Nefrogenní systémová fibróza (NSF) .....	41



2	Výzkumná otázka a metodika výzkumu .....	44
2.1	Cíle práce .....	44
2.2	Výzkumná otázka .....	44
2.3	Metodika .....	44
3	Výsledky .....	46
3.1	Analyzovaná data z Oblastní Nemocnice Kladno a.s. ....	47
3.2	Analyzovaná data z Nemocnice Jihlava.....	49
3.3	Analyzovaná data z Nemocnice České Budějovice a.s.....	51
3.4	Analýza celkového počtu vyšetření magnetickou rezonancí .....	53
3.5	Analýza dat z dotazníkového šetření v Nemocnice České Budějovice a.s. ....	56
3.6	Analýza získaných dat a informací ze SÚKL .....	60
4	Diskuze .....	62
5	Závěr .....	65
6	Seznam informačních zdrojů .....	66
7	Seznam obrázků.....	70
8	Přílohy.....	71

## **Seznam použitých zkratk**

aj. – a jiné

CT – computer tomography, počítačová tomografie

DSA – digitální subtrakční angiografie

ERCP – endoskopická retrográdní cholangio – pankreatografie

GdKL – gadoliniová kontrastní látka

i.v. - intravenózní

JKL – jodová kontrastní látka

KL – kontrastní látka

MCU – vylučovací cystouretrografie

MR – magnetická rezonance

Např. – například

SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv

ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky

tj. – to je

## Úvod

Díky rozvoji radiodiagnostiky a radiodiagnostických přístrojů vzrostlo jejich používání v běžné praxi. K tomuto rozvoji neodmyslitelně patří i nárůst používání kontrastních látek a tím i nežádoucích účinků, i když jsou v současné době kontrastní látky ve většině případů velice dobře tolerovány.

V první části bakalářské práce popisuji obecné rozdělení kontrastních látek. Dále popisuji kontrastní látky pro magnetickou rezonanci a jejich specifika, především jejich přehled a možné nežádoucí účinky.

V druhé části bakalářské práce jsem se zaměřila na porovnání dat a počtu pacientů vyšetřených magnetickou rezonancí. Výsledky jsou porovnávány podle dostupných informací z jednotlivých nemocnic. Dále jsem zkoumala výskyt nežádoucích účinků po podání kontrastní látky s obsahem gadolinia. Tyto výsledky jsou porovnávány v závislosti na věku a počtu výskytu nežádoucích účinků.

# 1 Teoretická část

V současné době je magnetická rezonance jednou z nejmodernějších zobrazovacích metod. Magnetická rezonance velmi přesně zobrazuje požadované oblasti lidského těla. Dále magnetická rezonance vyniká kvalitním kontrastním rozlišením jednotlivých anatomických struktur, tkání a patologických změn. Nejčastěji je MR využívána v neuroradiologii a při vyšetření muskuloskeletárního systému.

Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci obsahují látky ze sloučenin gadolinia, manganu nebo železa (20).

Obecné rozdělení kontrastních látek:

- Kontrastní látky pro rentgenové metody.
- Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci.
- Kontrastní látky pro ultrasonografii.

## 1.1 Kontrastní látky pro rentgenové metody

Do této skupiny lze zařadit kontrastní látky využívané při skiagrafickém a skiaskopickém rentgenovém vyšetření, při angiografickém a CT vyšetření.

### 1.1.1 Definice kontrastní látky

Zobrazit některé části lidského těla rentgenovým zářením lze tehdy, když se vyšetřovaný orgán liší od svého okolí absorpčním koeficientem. Většina tkání se svými

koeficienty neliší, proto je nutné podat nemocnému takovou látku (kontrastní látku), která sníží nebo zvýší absorpční koeficient vyšetřovaného orgánu či jeho části (1).

### **1.1.2 Historie kontrastních látek**

Historie kontrastních látek pro rentgenové metody začíná již tím, že Wilhelm Conrad Roentgen objevil v roce 1895 paprsky X. Tento fyzik byl v roce 1901 oceněn za tento významný objev „Nobelovou cenou za fyziku“. Také se podílel svými pracemi na hledání vhodných látek, které by snižovaly či zvyšovaly absorpci rentgenového záření. Vývoj kontrastních látek lze rozdělit do několika etap.

V letech 1886 – 1900 byly prováděny první pokusy ve vývoji kontrastní látky. Byly používány především těžké kovy. Kontrastní látka byla zaváděna do přístupných orgánových soustav, jako je třeba trávicí trubice. Jako kontrastní látka byla používána např.: plavená křída. V roce 1896 lékaři Edvard Haschek a Otto Lindenthal provedli nástřik cév do amputované horní končetiny. K vyšetření použili pastu, která obsahovala soli olova, vizmutu a barya.

Další etapa přišla v letech 1900-1922, kdy v roce 1909 P. Kraus zavedl do radiodiagnostické praxe síran barnatý, který se podával ve vodné suspenzi. Síran barnatý se stal velmi významnou sloučeninou, protože do dnešní doby zůstal jednou z nejčastěji používaných kontrastních látek. Někteří badatelé přešli na zkoumání negativních kontrastních látek – kyslík, vzduch. V roce 1902 provedl Wittek vzduchovou cystografii a v roce 1905 zkoušel Werndorf a Robinson negativní artrografii kyslíkem. V roce 1918 a 1919 provedl Dandy ventrikulografii a pneumoencefalografii.

Další etapa probíhala v roce 1920 – 1950. Tato etapa je charakterizována jako etapa jódovaných olejů. V roce 1922 se jódovaný olej použil při bronchografii. V roce 1927 rozšířil Egas Moniz angiografii mozkových tepen s použitím jodidu sodného. Koncem 20. Let 20. století Artur Binz a kolegové syntetizovali 700 sloučenin jódu a

pyridinu. Z této kombinace vznikly jódové kontrastní látky. Nejznámější z těchto kontrastních látek je Uroselektan. Tato látka byla používána nejvíce v cystografii a urografii. V roce 1929 byla objevena kontrastní látka Thorotrast, která byla používána jako intravaskulární KL. Ale za nedlouho se přestala vyrábět, protože thorium je alfa zářič a má 400 let poločas rozpadu a KL Thoratrans měla karcinogenní účinky. Téhož roku se začala používat KL Thorium, ale také se u ní prokázaly karcinogenní účinky. Další vývoj KL nastal až při poválečných změnách, kdy byl narůstající počet nemocných s chorobami žlučových cest a žlučníků téměř alarmující. V roce 1950 Wallingford zahájil vývoj kontrastní látky pro cholecystografi. Po delším zkoumání byla výsledkem acetizoová kyselina s benzenovým jádrem a atomy jódu. Tento základ tvoří i dnešní jódové kontrastní látky. Kontrastní látka pro cholecystografi nesla název Telepaque. V roce 1953 Langecker, Jungman a Hawtr vyvinuli kontrastní látku Biligrafin. Změna z diodových pyridinů na iontové KL představuje velký posun, protože při aplikaci iontové KL dochází k lepší toleranci.

Další etapa je od 70. let až do současnosti. Lze ale říci, že základ dnešních jódových kontrastních látek vytvořil v roce 1950 Wallingford, který použil aminohippuronovou kyselinu, o níž věděl, že je velmi dobře tolerována a k anorganickému jádru připojil jeden atom jódu. Krátce na to dokázal syntetizovat sloučeninu s benzenovým jádrem a třemi atomy a tím vytvořil základ pro dnešní jódové kontrastní látky (2,14).

### **1.1.3 Vlastnosti kontrastních látek**

Ideální kontrastní látka musí zvýraznit kontrast požadovaných orgánů tak, aby byl naprosto zřetelný a umožňoval odhalit i nepatrné patologické změny, a nesmí mít nepříznivé toxické účinky a nesmí ovlivňovat funkce jednotlivých orgánů (2).

### Farmakologické a biologické vlastnosti

*Aplikační forma* - kontrastní látka by měla umožnit podání kteroukoli lékovou formou a způsobem (intravenózně, intraarteriálně, perorálně, intravaskulárně, aj.).

*Stálost kontrastní látky* - kontrastní látka by měla být zcela stabilní, nesmí ji ovlivňovat žádné vnější vlivy, jako je teplo, světlo a vlhkost.

*Farmakodynamická netečnost* - kontrastní látka nesmí ovlivňovat činnost orgánů.

*Eliminace kontrastní látky* - kontrastní látka by měla v těle zůstat jen nezbytnou dobu a pak být eliminována z těla ven.

*Nepřítomnost vedlejších účinků* - kontrastní látka by neměla vyvolávat žádné nežádoucí účinky.

*Toxicita* - kontrastní látka by měla být pro tělo zcela netoxická (2).

#### **1.1.4 Dělení kontrastních látek**

Kontrastní látky lze rozdělit do několika skupin.

*Podle způsobu vniknutí nebo vpravení do těla:*

- přirozené - látky, které jsou tělu známé, např. vápník v kostech, vzduch v plicích,
- umělé - zpravidla cizí látka, která je do těla záměrně vpravena.

*Podle skupenství:*

- plynné - oxid uhličitý, vzduch,

- tekuté - methylcelulóza, HP-7000, voda,
  - rozpustné ve vodě,
  - rozpustné v tucích,
  - koloidní roztoky.

*Podle chemického složení:*

- kontrastní látky s molekulární nižší hmotností, než minimální molekulární hmotnost vody, tj. plyny,
- kontrastní látky s molekulární vyšší hmotností, než maximální molekulární hmotnost vápníku, tj. organické a anorganické sloučeniny kovů a nekovů (2).

*Podle rentgenografického účinku:*

- pozitivní kontrastní látky- zvyšují absorpční schopnost orgánu pro RTG záření, zvyšují intenzitu rentgenového stínu, do této skupiny řadíme baryové a jódové kontrastní látky,
- negativní kontrastní látky- snižují absorpční schopnost orgánu pro RTG záření, snižují intenzitu rentgenového stínu, do této skupiny řadíme tekutiny a plyny.

*Podle použití:*

- KL v širším slova smyslu- jsou všechny předměty a látky, které absorbují RTG záření a jsou připevněné nebo zavedené do těla,
- KL v užším slova smyslu- prostředky uměle a záměrně zavedené do těla.



*Podle způsobu aplikace:*

- přirozené otvory,
- patologické otvory,
- cévy- žíly a tepny,
- páteřní kanál (2).

### **1.1.5 Baryové kontrastní látky**

Nejdůležitější pozitivní kontrastní látka je síran barnatý. Využívá se při vyšetření trávicí trubice, ale pouze za předpokladu, že nehrozí perforace trávicí trubice. Síran barnatý je rozpustný ve vodě a do těla je aplikován perorálně ve formě suspenze. Densita baryové kontrastní látky by měla být vysoká podle toho, jaká část zažívacího traktu je vyšetřována. Baryové kontrastní látky se dělí podle použití na univerzální a speciální. Speciální kontrastní látky jsou ve formě prášku a mají označení „HD“ nebo „COLON“. Kontrastní látky pro vyšetření žaludku dvojitým kontrastem se označují „HD“ a kontrastní látky pro dvojkontrastní vyšetření tlustého střeva se označují „COLON“. V současnosti je na českém trhu nejběžnější baryová kontrastní látka Micropaque suspenze (1).

#### *Micropaque*

Micropaque suspenze je univerzální kontrastní látka používaná k rentgenové diagnostice trávicího traktu. Suspenze se používá perorálně, sondou nebo rektálně. Během nebo po vyšetření s použitím KL se mohou vyskytnout komplikace- průjem, zácpa, křečovitá bolest břicha a ve výjimečných případech může dojít až k neprůchodnosti střev (3).



Obrázek č. 1.: Baryová kontrastní látka Micropaque colon (27)

### Vlastnosti baryových kontrastních látek

*Přilnavost ke sliznici.*

*Denzita* - je dána množstvím síranu barnatého.

*Viskozita* - závisí na teplotě, čím vyšší viskozita, tím lépe lne ke sliznici.

*Stabilita* - závisí na velikosti baryového prášku, čím jsou částice menší, tím je suspenze stabilnější (1).

#### **1.1.6 Jódové kontrastní látky**

Další pozitivní kontrastní látka je jódová. Základem těchto kontrastních látek je benzenové jádro, na které jsou vázány atomy jódu.

### Vlastnosti jódových kontrastních látek

*Viskozita* – závisí na koncentraci a teplotě, viskozita roste při zvyšující se koncentraci KL a se snižující se teplotou. Pokud je viskozita nízká, KL může být lépe aplikována a snášena.

*Rozpustnost ve vodě* – vysoká rozpustnost je nezbytná vlastnost pro výrobu koncentrované KL, nesmí docházet k tvorbě krystalů.

*Osmolarita* – při aplikaci by měla mít KL téměř stejnou osmolaritu jako tělní tekutiny.

*Osmotický tlak* – závisí na koncentraci KL, ale není závislý na teplotě. Vysoký osmotický tlak může způsobit vedlejší efekt při cévním zobrazování.

*Chemická stabilita* – pokud je KL dobře uschována, nemělo by docházet k degeneraci, stabilita je garantována výrobcem většinou cca 5 let.

*Elektrický náboj* – může ovlivňovat rozpustnost KL.

*Toxicita* – existují dva typy toxicity kontrastních látek, a to vysoká osmolarita a chemotoxicita (2).

### Dělení jódových kontrastních látek

Jódové látky rozděluje podle několika skupin.

*Podle způsobu aplikace:*

- neintravaskulární podání – např. u RTG vyšetření žlučových a močových cest,
- intravaskulární podání – při angiografickém a CT vyšetření.

*Podle rozpustnosti:*

- rozpustné v tělních tekutinách
- 1) nefrotropní kontrastní látky, které se z těla vylučují ledvinami,
  - ionické KL - tyto kontrastní látky obsahují karboxylovou kyselinu a mají vysokou osmolalitu,
  - neionické KL - tyto kontrastní látky jsou energeticky neutrální a mají nízkou osmolalitu,
- 2) hepatotropní kontrastní látky, které se z těla vylučují játry,
- nerozpustné v tělních tekutinách (4).

### **1.1.7 Kontrastní látky pro CT**

Počítačová tomografie zobrazuje orgány pomocí RTG záření. Toto vyšetření se provádí nativně (bez KL), nebo s kontrastní látkou. Kontrastní látky pro CT vyšetření dělíme podle způsobu aplikace.

*Perorální podání:*

tyto látky dělíme na izodenzní, hypodenzní a hyperdenzní,

- izodenzní – do této skupiny řadíme vodu, methylcelulózu a HP-7000, tyto látky používáme při vyšetření trávicí trubice,
- hypodenzní – do této skupiny řadíme tukové KL a vzduch, jsou to negativní kontrastní látky, nevýhoda tukových KL je špatná tolerance pacientem,
- hyperdenzní - do této skupiny řadíme pozitivní kontrastní látky, baryové a jódomé. Tyto látky se při CT vyšetření používají nejčastěji, řadíme sem např. Micropaque a Telebrix.

### *Intravenózní aplikace:*

Intravenózní aplikace při CT vyšetření se provádí manuálně, nebo automatickou přetlakovou stříkačkou, aplikují se jódové kontrastní látky ionické, neionické monomery (Iomeron, Optiray, Ultravist, aj.) a neionické dimery (1,19).

### *Iomeron*

Iomeron je neionická trijodová kontrastní látka, který se používá při rentgenových vyšetřeních. Iomeron je charakteristický svou nízkou viskozitou a osmolaritou. Je vyráběn v široké škále, až do obsahu 400 mg jódu/ml. Iomeron se používá při CT, DSA, MCU, ERCP (37).



Obrázek č. 2.: Jódová kontrastní látka Iomeron (28)

### *Optiray*

Optiray je neionogenní rentgenová kontrastní látka, která je čirá, bezbarvá až světle žlutá. Optiray je vodní roztok k injekční nebo infuzní aplikaci. Tato kontrastní látka je indikována pro mozkovou periferní a viscerální angiografii, venografii, CT aj. (38).



Obrázek č. 3.: Jódová kontrastní látka Optiray (31)

### 1.1.8 Kontrastní látky používané v angiografii

Angiografii nelze bez podání kontrastní látky provádět. Ve většině případů se používá jódová kontrastní látka. Pro angiografické vyšetření ale můžeme použít tyto kontrastní látky:

- jódové kontrastní látky:
  - 1) ionické KL,
  - 2) neionické KL,- tyto látky jsem zmiňovala v kapitole 1.1.5
- alternativní kontrastní látky:
  - oxid uhličitý – tato kontrastní látka se především používá při vyšetření břišní aorty a tepen dolních končetin, je výhodná cenou a vhodná u pacientů s poškozenou funkcí ledvin,

- gadoliniové KL – tyto látky používáme při vyšetření MR, ale lze je použít i pro angiografii (5).

### **1.1.9 Kontrastní látky používané v mamografii**

Zde kontrastní látku používáme jen při duktografii. Duktografie je vyšetření, při kterém se do prsního vývodu aplikuje malé množství jakékoli jodové kontrastní látky a sleduje se průběh vývodů mléčné žlázy (6).

## 1.2 Kontrastní látky pro ultrasonografii

Kontrastní látky v ultrasonografii jsou látky, které zvyšují echogenitu proudící krve. Jsou to plynové mikrobubliny vpravené do krevního oběhu. Tyto mikrobubliny jsou volné nebo uzavřené do obalu biopolymeru. Velikost mikrobublin musí umožňovat průchod plicními kapilárami a dostatečnou stabilitu v krevním oběhu (7).

### Rozdělení ultrasonografických kontrastních látek podle generací:

- 1. generace – *non – transpulmonary vascular*,
- 2. generace – *transpulmonary vascular* (s poločasem životnosti méně než 5 minut,
- 3. generace – *transpulmonary vascular* (s poločasem životnosti více než 5 minut).

#### 1. generace ultrasonografických kontrastních látek

Tato generace ultrasonografických kontrastních látek nejdříve neprocházela plicním řečištěm. Díky velikosti bublin nebyl umožněn prostup plicními kapilárami, proto byla jejich distribuce po i.v. aplikaci limitována pouze na žilní řečiště a dutiny pravého srdce. Zástupcem této generace je Albunex.

#### *Albunex*

Kontrastní látka Albunex byla nejvíce používána k vyšetření srdce, srdečních spojek a chlopňové regurgitace. Albunex byl vyroben ve Spojených státech, v Evropě je veden pod názvem Insofon. Tato kontrastní látka je v podstatě plazmatická bílkovina albumin. Mikrobubliny naplněné vzduchem obaluje denaturovaný albumin (8).



## 2. generace ultrasonografických kontrastních látek

Kontrastní látky této generace obsahují mikrobubliny, které jsou malé a stálé k průniku do systémového oběhu. Zvyšují dopplerovský signál v cévách po i.v. aplikaci. Tyto kontrastní látky mají velmi krátkou životnost. Do této generace řadíme SonoVue, Optison, SonoGen.

### *Optison*

Optison je transpulmonární echokardiografická KL, která je tvořena mikrosférickými částicemi teplem zpracovaného lidského albuminu. Tato kontrastní látka se používá k vyšetření srdce, především k vyšetření levé srdeční komory a okraje endokardu srdeční stěny a její abnormální pohyblivosti. Optison by měl být používán jen v případech, kdy vyšetření bez KL nevede k jednoznačnému závěru (8,9).



Obrázek č. 4.: Kontrastní látka pro ultrasonografii Optison (30)

## 3. generace ultrasonografických látek

Kontrastní látky této generace jsou echogenní a stabilní, tyto vlastnosti dovolují zesílit echogenitu v zobrazení pomocí B-modu. Tyto KL používáme na obtížnější oblasti těla, zejména vyšetření perfúze myokardu. Do této generace řadíme EchoGen.

### *EchoGen*

EchoGen je fluorouhlikatá KL, která je tvořena mikrobublinami uchovanými v koloidní emulzi v posunuté fázi. EchoGen je koloidní emulze, která poskytuje zvýraznění hranic endokardu a dlouhodobou opacifikaci levé komory. Dlouhotrvající efekt umožňuje vyšetření v mnoha echokardiografických projekcích (9).

## 1.3 Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci

### 1.3.1 Princip magnetické rezonance

Magnetická rezonance (MR) nepracuje na principu rentgenových paprsků, ale využívá silného magnetického pole.

Principem je tzv. rezonance jaderného spinu atomových jader, která mají lichý počet jaderných částic. Na základě toho mají točivý moment (spin), a tím i magnetický moment. V silném zevním magnetickém poli se osy rotace jader orientují paralelně nebo antiparalelně se zevním magnetickým polem. Přitom rotují kolem směru primárního magnetického pole- tento pohyb se nazývá precese. Frekvence precesního pohybu, kterou nazýváme Larmorovou frekvencí, je úměrná intenzitě pole hlavního magnetu.

Vysláním vysokofrekvenčního signálu v rozsahu rádiových vln se v důsledku absorpce energie mění rozdělení a precese jader. Po vypnutí vysokofrekvenčního pole se původní rozdělení jader obnoví a indukuje se na cívce, která byla původně zdrojem vysokofrekvenčního impulsu napětí, tzv. rezonanční signál. Jeho frekvence odpovídá frekvenci precese, amplituda odpovídá počtu zkoumaných jader a doba trvání rezonance odpovídá relaxaci. Čas relaxace tvoří relaxační doba T1 a T2. Relaxační doby tkání se od sebe liší.

Prostorové rozlišení polohy jader v magnetickém poli nastává pomocí gradientů, které mění homogenní magnetické pole. Podle toho vysílají jádra na různých místech signály s různými hodnotami Larmorových frekvencí. Po dekodování počítačovými programy mohou být jádra zařazena. Z jednotlivých projekcí je pak analogicky rekonstruován obraz.

V dnešní době se pro tvorbu obrazu používá nejvíce vodík (10).

Faktory, které ovlivňují obraz:

*Hustota sledovaných atomových jader vodíku.*

*Přítomnost atomových jader vodíku ve tkáni nebo v prostředí.*

*Relaxační doba T1* - je podélná relaxace a vyjadřuje přenos energie mezi jádry a okolním prostředím schopným absorbovat energii, kterou relaxační jádra postupně uvolňují. Pokud má okolí spinu schopnost absorpce energie, je relaxace krátká a naopak, podélný relaxační čas závisí na molekulární struktuře, teplotě, intenzitě magnetického pole a přítomnosti paramagnetických iontů.

*Relaxační doba T2* - je příčná relaxace a charakterizuje zánik magnetického momentu v rovinách x, y, kolmé k ose základního pole, do níž byly spiny přesunuty devadesátistupňovým impulsem. Výsledkem je doba trvání vzájemného působení spinů. V tuhých látkách je zánik rychlý a relaxační čas krátký, u vody je to přesně naopak, obě relaxační doby závisí na biologických poměrech tkání a na vazbách magnetických jader (10).

#### 1.3.1.1 Výhody, nevýhody a kontraindikace magnetické rezonance

Výhody:

- vyšší rozlišení měkkých tkání než při CT a RTG,
- žádná radiační zátěž,
- velmi dobré rozlišení cév i bez kontrastní látky,
- velmi dobré rozlišení tekutin a šedé/ bílé hmoty mozkové.

Nevýhody:

- špatné zobrazení plic,
- špatné zobrazení kortikální kosti a kalcifikace,
- časová a finanční náročnost,
- diskomfort pacienta.

Pro získání kvalitního obrazu by měly být přijímací cívky uloženy co nejbližší k vyšetřované části těla. Pro každou část těla je využíváno různých cívek (11,18).

Kontraindikace:

- *absolutní*- kardiostimulátor, defibrilátor, aneurysmatické cévní svorky, kochleární implantát, inzulínová pumpa, kovová cizí tělesa,
- *relativní*- stenty, žilní filtry, kloubní náhrady, dentální implantáty, kloubní náhrady a osteosyntetický materiál se známkami uvolňování, (méně než šest týdnů po implantaci, pokud není doložena jejich MR kompatibilita), klaustrofobie,
- *bezpečné*- náhrady srdečních chlopní, neaneurysmatické chirurgické cévní svorky, svorky ve žlučových cestách, stenty, žilní filtry, (šest a více týdnů po implantaci, či operaci).

### 1.3.1.2 Příprava na MR vyšetření

Příprava před vyšetřením není téměř nutná. Pacient nemusí být před podáním kontrastní látky lačný. U pacientů s klaustrofobií se doporučuje dostavit se s doprovodem.

Před vyšetřením je ale nutné znát pacientova anamnézu a zjistit přítomnost kovových látek v těle.

Jak jsem již uvedla, absolutní kontraindikací je kardiostimulátor, kochleární implantát apod. Výjimkou je však magnet - kompatibilní kardiostimulátor, vyšetření s ním má speciální režim. Pacient musí mít potvrzení od svého lékaře, že jeho kardiostimulátor je MR - kompatibilní. V tomto případě je ale při MR vyšetření nutná přítomnost kardiologa, který upraví činnost kardiostimulátoru.

Velká obezřetnost by měla být také věnována cévním svorkám, stentům, intravaskulárním spirálám apod., hrozí nebezpečí pohybu a ohřevu cizího kovového tělesa. Tyto implantáty mohou způsobovat rozsáhlé artefakty, které mohou znemožnit zobrazení anatomických struktur.

Klaustrofobie je relativní kontraindikace. Pro některé pacienty je vyšetření MR hůře tolerováno vzhledem k hluku a vzhledem k delšímu trvání vyšetření. Vyšetření obvykle trvá 20-30 minut. Vyšetření magnetickou rezonancí není vhodné pro neklidné pacienty a pro pacienty v kritickém zdravotním stavu (17).

### 1.3.2 Vývoj kontrastních látek pro magnetickou rezonanci

Počátkem osmdesátých let minulého století byla magnetická rezonance uvedena do běžné klinické praxe. První kontrastní látka pro magnetickou rezonanci byla uvedena na trh již v roce 1988, (Gadolinium DTPA, Magnevist fy. Schering) a od té doby vývoj kontrastních látek rychle pokračuje.

Byly jisté pokusy s jinými lanthanoidy s vysokým magnetickým momentem, jako je např. dysprosium, ale lepších výsledků bylo dosaženo s gadolinem. Gadolinium je vysoce toxické a proto bylo třeba je upoutat v chelátu, který sníží relaxivitu, ale pouze za předpokladu stability chelátu, který eliminuje toxicitu. Stabilita chelátu je klíčový moment v toxicitě kontrastních látek pro magnetickou rezonanci. Celosvětově jsou v dnešní době používány kontrastní látky s obsahem gadolinia od několika výrobců (12).

### 1.3.3 Dělení kontrastních látek

Nejčastěji se používají paramagnetické kontrastní látky, ale můžeme použít i superparamagnetické látky. (13)

- Paramagnetické KL – jsou rozpustné ve vodě.
- Superparamagnetické KL – na rozdíl od paramagnetických látek jsou pevné látky, které jsou do těla zaváděny formou suspenzí. Jsou účinné i v těch nejmenších koncentracích (13).

Kontrastní látky lze dělit podle:

- způsobu aplikace,
- způsobu distribuce v organismu.

*Dělení podle způsobu aplikace:*

- intravenózní,
- perorální,
- intraartikulární,

- intrasticiální,
- intratekální (18).

#### *Dělení podle způsobu distribuce v organismu*

*Extracelulární kontrastní látky* – jsou látky, které se cíleně nevychyťávají v žádných buňkách a šíří se cévním řečištěm a tělními tekutinami. Tyto látky rozdělujeme na:

- nízkomolekulární – převážně to jsou paramagnetické gadoliniové cheláty, jejichž je prototypem Dg-DTPA (diethyltriaminopentaacetylová kyselina),
- vysokomolekulární – tyto látky jsou nejčastěji tvořeny paramagnetickými sloučeninami gadolinia,

*Intracelulární kontrastní látky* – látky, které se specificky vychyťávají v buňkách některých tkání (16).

#### Vlastnosti kontrastních látek

*Toxicita* – samotné gadolinium má velmi vysokou toxicitu, proto musí být vázáno na ligandy. Ty vytvářejí hydrofilní Gd- chelátové komplexy. Stabilita těchto komplexů všech gadoliniových sloučenin je vysoká, což zajišťuje jejich netoxicitu.

*Osmolarita* – je velmi nízká a nemá skoro žádný negativní vliv na organismus.

*Odstranění z těla* – gadoliniové cheláty po i.v. aplikaci velmi rychle pronikají do intersticiálního prostoru. Nezmetabolizované gadoliniové komplexy se z těla vylučují ledvinami. V případě normální glomerulární filtrace jsou sloučeniny vyloučeny z těla do 24 hodin. Hepatocyty vychytané kontrastními látkami se eliminují žlučí i močí (15,16).



#### 1.3.4 Mechanismus účinku kontrastních látek

Paramagnetické a superparamagnetické kontrastní látky zkracují T1 a T2 relaxační časy a zvyšují tím rychlost relaxace. Schopnost kontrastní látky zkrátit relaxační časy závisí na její koncentraci v prostředí a na vlastním relaxačním čase tkáně (16).

##### *Paramagnetismus*

Paramagnetismus vzniká v atomech, které mají volné elektrony. Pokud jsou atomy vystaveny vnějšímu magnetickému poli, vykazují vhodnou magnetizaci (magnetický moment). Tato magnetizace je způsobena převažující paralelní orientací paramagnetických dipólových momentů s vnějším magnetickým polem. Atomy vykazují velký magnetický moment a jeho směr je identický se směrem vektoru vnějšího magnetického pole a závisí na jeho velikosti. Mezi chemické podskupiny těchto sloučenin patří ionty kovů: mangan ( $Mn^{2+}$ ), železo ( $Fe^{3+}$ ) a lanthanoidy jako gadolinium (Gd) a dysprosium (Dy).

Gadolinium je jedna z nejsilnějších paramagnetických látek. Paramagnetické kontrastní látky zkracují T1 relaxační čas a ve vyšších tkáňových koncentracích i T2 relaxační čas. Krátké T1 se na obraze ukáže zjasněním, T2 ztmavením.

##### *Feromagnetismus*

Feromagnetismus je vyznačován interakcí nespárovaných elektronů ve skupině atomů v krystalu, kde se seřadí do tzv. Weissova domény. Každá doména má své výsledné magnetické pole. Vedle sebe ležící domény na sebe navzájem působí tak, aby došlo k minimalizaci výsledného magnetického pole mimo materiál. Ve vnitřním

magnetickém poli se domény zorientují tak, že výrazně zesilují toto pole a magnetizace u nich přetrvává i v případě, že dojde k odstranění vnějšího magnetického pole.

### *Superparamagnetismus*

Zmenšením velikosti feromagnetického krystalu na velikost jedné domény, bude mít částice odpovídající dipólový moment krystalu, který by odpovídal jedné celé doméně. Pokud skupina "doménových" částic může volně rotovat ve venkovním magnetickém poli v čase, který je kratší než čas měření, chovají se magnetické dipóly jako v paramagnetické látce.

Díky k tomu, že částice odpovídající doménám se skládají z mnoha atomů, vytvářejí větší zesílení vnějšího magnetického pole ve srovnání s paramagnetickými látkami. Tyto látky se nazývají superparamagnetické. Tyto látky vykazují křivku s rychlým nelineárním vzestupem magnetizace.

U superparamagnetických látek také nepřetrvává magnetizace po odebrání z vnějšího magnetického pole.

### *Diamagnetismus*

Elektrony atomových a molekulových orbitalů, se kterými se setkáváme u prvků atomů uhlíku, kyslíku a vodíku, tvoří většinu biologických tkání. Tyto elektrony nemají žádný spinový a magnetický moment. Ale pokud umístíme proudovou smyčku do vnějšího magnetického pole, dojde podle Lenzova indukčního zákona k indukci magnetického pole a ta bude působit proti vnějšímu magnetickému poli, které tuto změnu vyvolalo (16).

### 1.3.5 Kontrastní látky a jejich možné nežádoucí účinky

Kontrastní látky obsahující gadolinium jsou považovány za bezpečné a s velmi nízkým rizikem výskytu nežádoucích účinků. I přesto se v některých případech méně závažné nežádoucí účinky objeví. Mezi nejčastější pozorované nežádoucí účinky patří, pocit tepla, zvracení, nauzea, bolest hlavy, křeče a vyrážka. Nežádoucí účinky po gadoliniových chelátech jsou přibližně 6 krát menší, než po aplikaci RTG kontrastních látek.

Existuje však jeden závažný nežádoucí účinek, který se může projevit po aplikaci kontrastních látek pro magnetickou rezonanci a to je nefrogenní systémová fibróza (NSF) (17).

Gadoliniové cheláty extracelulární:

- Gadovist (gadobutrol),
- ProHance (gadoteridol),
- Omniscan (gadodiamid),
- Magnevist (kyselina gadopentetová),
- Dotarem (kyselina gadoterová),
- OptiMark (gadoversetamide)

Gadoliniové cheláty s biliární exkrecí:

- Primovist (kyselina gadoxetová),
- MultiHance (kyselina gadobenová).

Oxid železa:

- Resovist.

Vysokomolekulární extracelulární kontrastní látka:

- Vasovist (gadofosveset).

Pozn.: Také existují kontrastní látky pro perorální užití, je to např. voda, nebo roztok gadolinia. Tyto KL používáme k rozlišení střešní stěny od ostatních orgánů.

### **Gadovist**

Účinná látka této paramagnetické kontrastní látky je gadobutrolum. Gadovist je kontrastní látka, která se využívá při vyšetření mozku, páteře, jater, ledvin a cév zobrazovací metodou magnetické rezonance.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout u pacientů s alergií. Po aplikaci této kontrastní látky může pacient pocítit bolest hlavy, nevolnost, závratě, dyspnoe, zvracení, svědění, může se dostavit vyrážka, různé reakce v místě injekce, pocit horka.

Ve vzácných případech může dojít ke ztrátě vědomí, zrychlení srdečního rytmu a k celkové nevolnosti.

Tato kontrastní látka je určena pouze k intravenóznímu podání.

Dávkování záleží na indikaci. Jedna i.v. injekce Gadovistu s dávkou 0,1 mmol/kg tělesné hmotnosti je ve většině případech dostačující, avšak maximální dávka, která může být podána, je 0,3 mmol/kg tělesné hmotnosti (ekvivalentní 0,3 ml Gadovistu/kg tělesné hmotnosti).

Podání Gadovistu dětem mladším než 7 let se nedoporučuje, od 7 let je doporučená dávka 0,1 ml/kg tělesné hmotnosti (22).



Obrázek č. 5.: Gadoliniová kontrastní látka Gadovist (32)

## **ProHance**

Účinná látka této paramagnetické kontrastní látky je gadoteridolum.

ProHance je kontrastní látka, která se používá při vyšetření magnetickou rezonancí k dosažení zvýšeného kontrastu abnormalit mozku, míchy a okolních tkání, dále při MR celého těla, včetně hlavy, krku, jater, prsou, kostí, svalů a okolních tkání.

Po aplikaci této kontrastní látky může pacient pocítit nevolnost, bolest hlavy, poruchy čítí, závrať, změny chuti, slzení očí, návaly horka, nízký krevní tlak, sucho v ústech, zvracení, svědění, může se objevit kopřivka, vyrážka, bolest v místě vpichu, tělesná slabost, zrychlení srdečního tepu, únava.

Ve vzácných případech může dojít až k zmatenosti, poruše koordinace pohybů, křečím, zvonění v uších, změnám srdečního rytmu, křeči v krku, dušnost, rýmě, kašli, dočasnému lapavému dechu, sípání, bolesti břicha, otoku jazyka, svědění v ústech, zánětu dásní, průjmu, otoku obličeje, může dojít ke ztuhlosti svalů, bolesti na hrudi, horečce.

Tato látka je také určena pouze k intravenóznímu podání.

Dávkování u dospělých při MR mozku a páteře je 0,2-0,6ml/kg tělesné hmotnosti. Při MR celého těla je dávka 0,2ml/kg tělesné hmotnosti. Doporučená dávka u dětí od 6 měsíců věku pro zobrazení patologických stavů mozku a míchy je 0,2ml/kg tělesné hmotnosti (23).



Obrázek č. 6.: Gadoliniová kontrastní látka ProHance (33)

## Omniscan

Účinná látka této kontrastní látky je gadodiamidum.

Omniscan je kontrastní látka pro vyšetření hlavy, páteře a celotělové vyšetření pomocí magnetické rezonance. Dále se používá jako kontrastní látka pro vyšetření cév.

Po aplikaci této kontrastní látky může pacient pocítit teplo nebo naopak chlad, může mít pocit tlaku, nebo bolesti v místě vpichu, závratě, nevolnost, bolesti hlavy, poruchy chuti

Ve vzácných případech mohou být vedlejší účinky zvracení, ospalost, poruchy čítí, poruchy vidění, průjem, úzkost, dušnost, bolesti na hrudi, zrychlená srdeční činnost, třes, bolesti kloubů, kopřivka, svědění, dráždění v hrdle.

Tato kontrastní látka je určena k intravenóznímu podání.

Dávkování záleží na indikaci. Obvyklá dávka je 0,2-0,6ml/kg tělesné hmotnosti. Pokud by váha pacienta přesahovala 100kg, může být pacientovi aplikováno 20-60ml přípravku (24).



Obrázek č. 7.: Gadoliniová kontrastní látka Omniscan (29)

### **Primovist**

Účinná látka této kontrastní látky je dinatriigadoxetas (kyselina gadoxetová).

Primovist je kontrastní látka, která se používá pro vyšetření jater a rozpoznání lézí při vyšetření magnetickou rezonancí.

Po aplikaci této kontrastní látky může pacient pocítit bolesti hlavy, nevolnost, závrať, poruchy vnímání chuti, poruchy čichu, návaly horka, může mít vysoký krevní tlak, obtíže s dýcháním, sucho v ústech, kožní vyrážku, bolesti zad, bolest hrudníku, reakci v místě vpichu, pocit horka, mrazení. Může též dojít ke zvracení.

Ve vzácných případech může být vedlejším účinkem neschopnost sedět nebo stát v klidu, třes, abnormálně silná srdeční akce, nepravidelná srdeční akce, nepříjemný pocit v ústech, zvýšená tvorba slin, kožní vyrážka, zvýšené pocení, pocit nepohodlí.

Tato kontrastní látka je podávána jako roztok pro nitrožilní injekci.

Primovist je aplikován injekčně jako neředěný nitrožilní bolus rychlostí kolem 2ml/s. Pacient musí po aplikaci ležet a minimálně 30 minut být sledován (25).



Obrázek č. 8.: Gadoliniová kontrastní Primovist (34)

## **Magnevist**

Účinná látka této paramagnetické kontrastní látky je dimeglumini gadopentetas (kyselina gadopentetová).

Magnevist je kontrastní látka, která se používá při celotělovém vyšetření a při zobrazení nádorů a invazivních tumorů.

Po aplikaci této kontrastní látky může pacient pocítit nevolnost, bolesti hlavy, může dojít k reakci v místě vpichu, vedlejším účinkem může být i porucha chuti, zvracení, pocit chladu, pocit tepla, závratě.

Ve vzácných případech mohou nastat i vedlejší účinky jako dezorientace, křeče, třes, zrychlená srdeční činnost, poruchy srdečního rytmu, dušnost, bolest hltanu, kašel, kýchání, průjem, sucho v ústech, kopřivka, svědění, bolest končetin, bolest zad, horečka, únava, poruchy čichu, poruchy zraku, rýma, bolesti kloubů, zvýšené pocení.



Dávkování při celotělovém vyšetření je obvykle 0,2 ml/kg tělesné hmotnosti. Při případech jako např. u lézí s chudou vaskularizací je nezbytné podat 0,4 ml/kg tělesné hmotnosti. Pro vyloučení tumoru nebo recidivy tumoru se obvykle podává 0,6ml/kg tělesné hmotnosti.

Maximální jednotlivá dávka: pro dospělé je 0,6 ml/kg, pro děti 0,4 ml/kg tělesné hmotnosti. Aplikace Magnevistu u novorozenců do 4 týdnů věku je kontraindikováno, u kojenců pouze po pečlivé úvaze, že dávka nepřekročí 0,2ml/kg tělesné hmotnosti (26).



Obrázek č. 9.: Gadoliniová kontrastní látka Magnevist (35)

### 1.3.6 Nefrogenní systémová fibróza (NSF)

NSF je vzácné a někdy i smrtelné onemocnění s velmi závažnou prognózou, které se může projevit po podání gadoliniových KL u osob poruchou renálních funkcí. Onemocnění se projevuje ztluštěním kůže a pojivových tkání, v některých případech dochází i k napadání vnitřních orgánů. Nejčastěji se to týká srdce, plic a jater.

Nefrogenní systémová fibróza se projevila u pacientů se selháváním ledvin a ve výjimečných případech u pacientů po transplantaci jater, novorozenců a dětí, těhotných a kojících žen, starších lidí.

Až v roce 2006 byla prokázána spojitost mezi NSF a podáním kontrastní látky s obsahem gadolinia. Celosvětově se NFS objevila po podání Omniscanu a OptiMARKu.

Mechanismus spuštění NFS zatím není bohužel znám. Jedna z možných podmínek vzniku NSF je dlouhý poločas eliminace GdKL v organismu u pacientů s těžkým poškozením ledvin (17,21).

Klasifikace gadoliniových kontrastních látek podle rizika NSF:

- vysoce rizikové (Omniscan, Magnevist, OptiMARK),
- středně rizikové (Vasovist, Primovist, MultiHance),
- nejméně rizikové (ProHance, Dotarem, Gadovist) (21).

*Pro vysoce rizikové KL obsahující gadolinium je doporučeno:*

Tato KL nesmí být užívána pacienty s onemocněním ledvin, po transplantaci jater, novorozenci do čtyř týdnů věku. Kojící matky musí po podání KL na 24h přesušit kojení. Před podáním těchto látek by měl pacient podstoupit laboratorní vyšetření ledvin. Dávka KL musí být omezena na minimálně doporučenou dávku u pacientů s mírnými problémy s ledvinami a u dětí do jednoho roku. Vyšetření pomocí MR musí mít alespoň sedmidenní odstup.

*Pro středně a nejméně rizikové KL obsahující gadolinium je doporučeno:*

Do příbalových letáků u přípravku by mělo být zapsáno varování pro pacienty s onemocněním ledvin a pro pacienty po transplantaci jater. Dávka KL musí být omezena na minimální doporučenou dávku u pacientů s mírnými problémy s ledvinami a u dětí do jednoho roku. Vyšetření pomocí MR musí mít alespoň sedmidenní odstup. Lékař i matka by měli rozhodnout o přerušení či pokračování kojení v následujících 24 hodinách po podání KL. Před podáním těchto látek by měl pacient podstoupit laboratorní vyšetření ledvin.

*Informace doprovázející přípravky obsahující gadolinium by měly obsahovat:*

Upozornění, že u pacientů nad 65 let hrozí větší riziko rozvoje NSF, protože jejich ledviny mají nižší schopnost vylučování gadolinia z těla. Prohlášení, že neexistuje důkaz, který by doporučoval hemodialýzu za účelem prevence NSF u pacientů, kteří dialýzu podstupují. Informace o případech NSF hlášených u každé jednotlivé látky (36,16).

*Doporučení pro aplikaci GdKL*

Pravidlem pro aplikaci kontrastních látek je princip ALARA (as low as reasonably achievable). Tento princip znamená aplikovat co nejmenší možné množství k dosažení diagnostické informace. Pokaždé je nutné zvážit, zda podání GdKL je nezbytně nutné, zda není jiná možnost získání nové diagnostické informace, bez použití GdKL (např. ultrazvukovým vyšetřením).

Při aplikaci GdKL je důležité dodržování pokynů o přípravku v příbalové informaci (36).

## **2 Výzkumná otázka a metodika výzkumu**

### **2.1 Cíle práce**

Jedním z cílů první části byla analýza nežádoucích účinků kontrastních látek užívaných při vyšetření magnetickou rezonancí a jejich přehled.

Cílem druhé části bylo porovnání dat a počtu MR vyšetřených pacientů v Nemocnici České Budějovice a.s., v Oblastní Nemocnici Kladno a.s., v Nemocnici Jihlava za období od roku 2009 do roku 2013.

Dalším cílem druhé části bylo porovnání dat a počtu MR vyšetřovaných pacientů s kontrastní látkou v Nemocnici České Budějovice a.s., v Oblastní Nemocnici Kladno a.s., v Nemocnici Jihlava za období od roku 2009 do roku 2013.

### **2.2 Výzkumná otázka**

Výzkumné otázky byly položeny dvě: Stoupá počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí? Klesají nežádoucí účinky kontrastních látek?

### **2.3 Metodika**

První část byla zpracována na základě analýzy dostupné literatury.

Tato část byla věnována obecnému rozdělení kontrastních látek pro rentgenové metody, CT, angiografii, mamografii, ultrasonografii a především pro magnetickou rezonanci. Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci a jejich nežádoucí účinky jsou popsány v samostatné kapitole.

K vypracování druhé části bakalářské práce byl zvolen kvantitativní výzkum pomocí dotazníkového šetření (Příloha č. 1). Tento dotazník byl sestaven pro pacienty, kteří podstoupili vyšetření pomocí MR a byla jim podána kontrastní látka s obsahem gadolinia.

V dotazníku se zabývám výskytem nežádoucích účinků po podání kontrastní látky. Dotazníky byly rozdávány na radiodiagnostické oddělení v Nemocnice České Budějovice a.s. Dotazník vyplnilo 30 pacientů. Mezi 30 pacienty se našlo pouze 6, kteří měli některý z nežádoucích účinků.

Dále jsem čerpala z informací ze státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), kde jsem získala informace z databáze od roku 2004 až do současnosti. V této době bylo hlášeno 57 případů na podezření nežádoucích účinků po podání kontrastní látky s obsahem gadolinia.

Dalším zdrojem pro vypracování druhé části bakalářské práce byly údaje a data o počtu MR vyšetřených pacientů v Nemocnice České Budějovice, v Oblastní Nemocnice Kladno a.s., v Nemocnice Jihlava za období od roku 2009 do roku 2013.

K vyhodnocování a presentaci výsledků jsem použila grafy. Veškerá data byla zpracována v programech Microsoft Office Word 2010 a Microsoft Office Excel 2010.

### **3 Výsledky**

V prvním analyzovaném souboru jsou zahrnuta vyšetření prováděna v Oblastní Nemocnici v Kladno a.s. za období 2009-2013.

V druhém analyzovaném souboru jsou zahrnuta vyšetření prováděna v Nemocnici Jihlava za období 2009-2013.

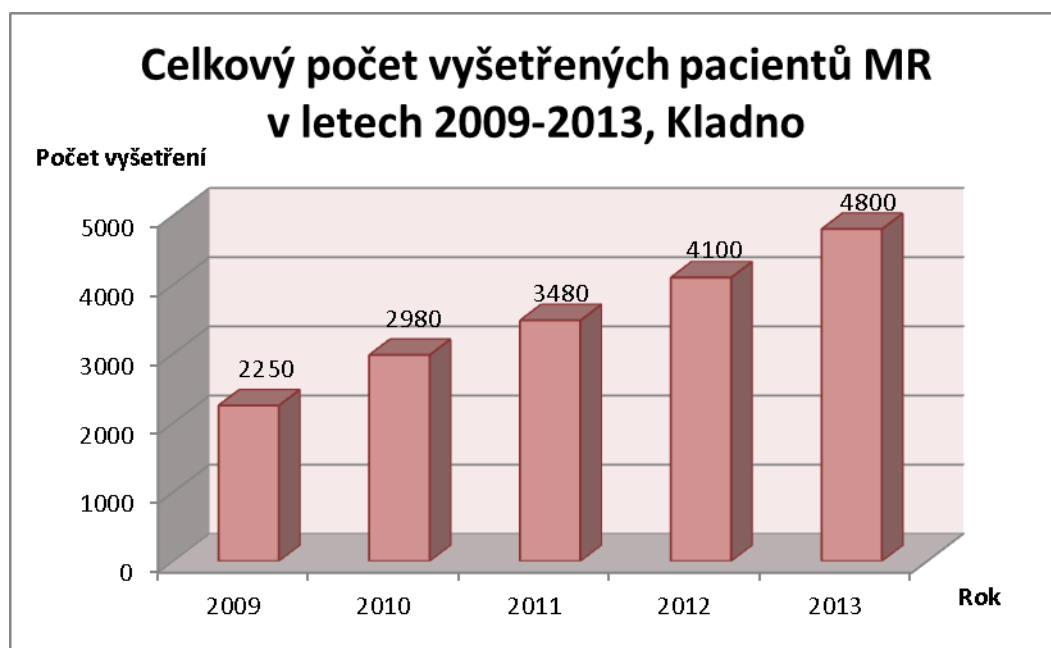
Ve třetím analyzovaném souboru jsou zahrnuta vyšetření prováděna v Nemocnici České Budějovice a.s. za období 2009-2013.

Ve čtvrtém analyzovaném souboru jsou zahrnuta všechna vyšetření, která byla provedena na MR. Vyšetření byla prováděna nativně (bez KL), ale i s podáním KL.

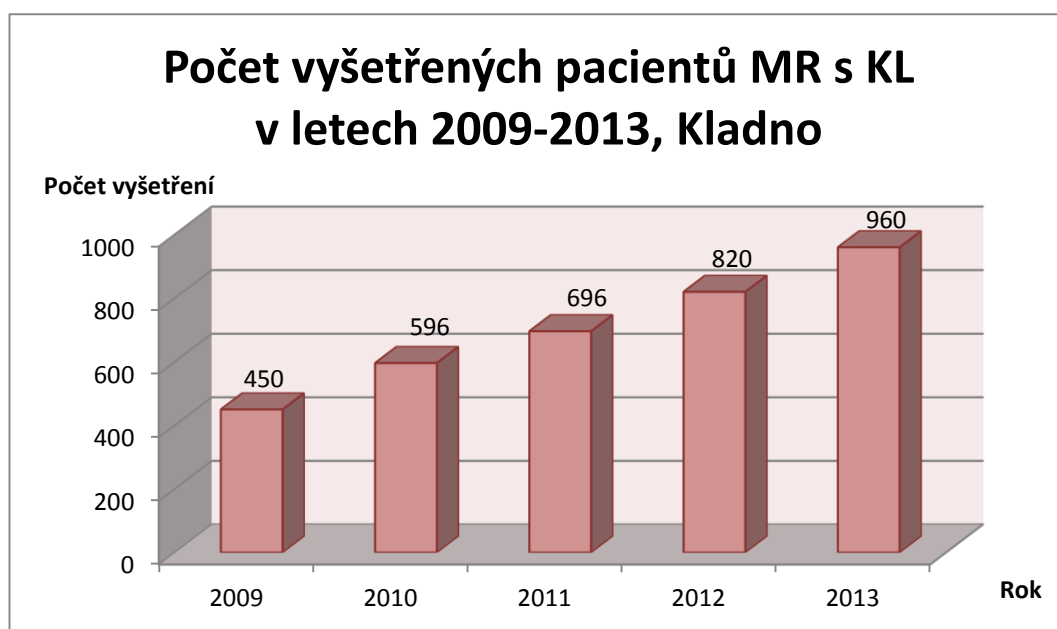
V pátém analyzovaném souboru jsou zpracovány data z dotazníkového šetření. Dotazník byl pacientům dán k vyplnění po aplikaci kontrastní látky s obsahem gadolinia.

V šestém analyzovaném souboru jsou znázorněny informace, které mi byly poskytnuty ze státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

### 3.1 Analyzovaná data z Oblastní Nemocnice Kladno a.s.



Graf č. 1.: Celkový počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí v letech 2009-2013 v Oblastní Nemocnici Kladno a.s.



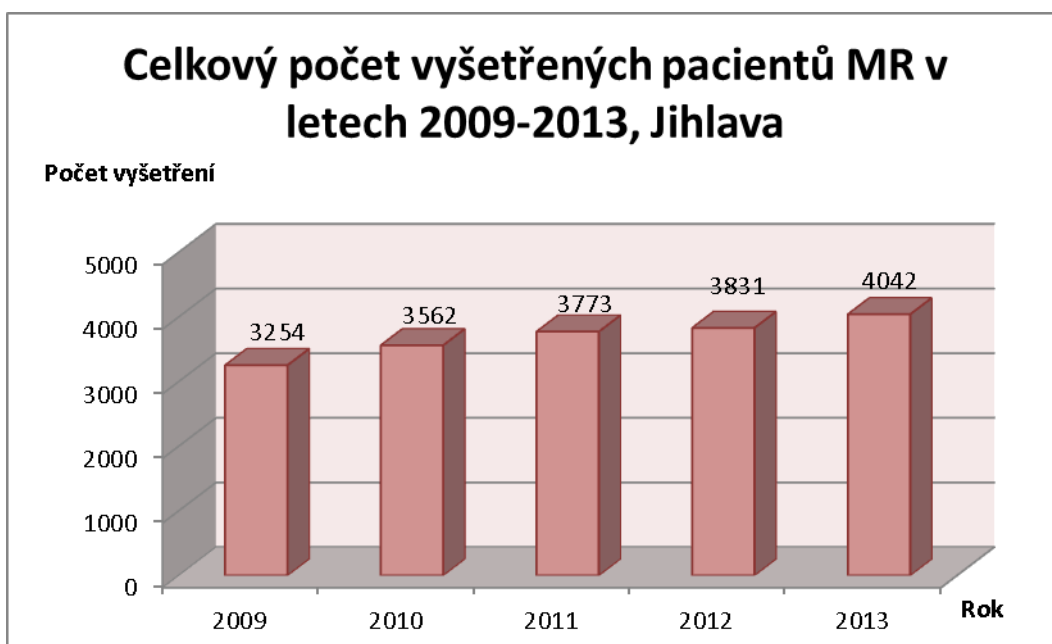
Graf č. 2.: Počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou v letech 2009-2013 v Oblastní Nemocnici Kladno a.s.

Z grafů vyplývá, že počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí stoupá. Pacienti byli především vyšetřováni nativně (bez KL). V roce 2009 bylo nativně vyšetřeno 1800 pacientů, v roce 2010 bylo vyšetřeno 2384 pacientů, v roce 2011 bylo 2784 pacientů, v roce 2012 bylo 3280 pacientů a v roce 2013 bylo 3840 pacientů.

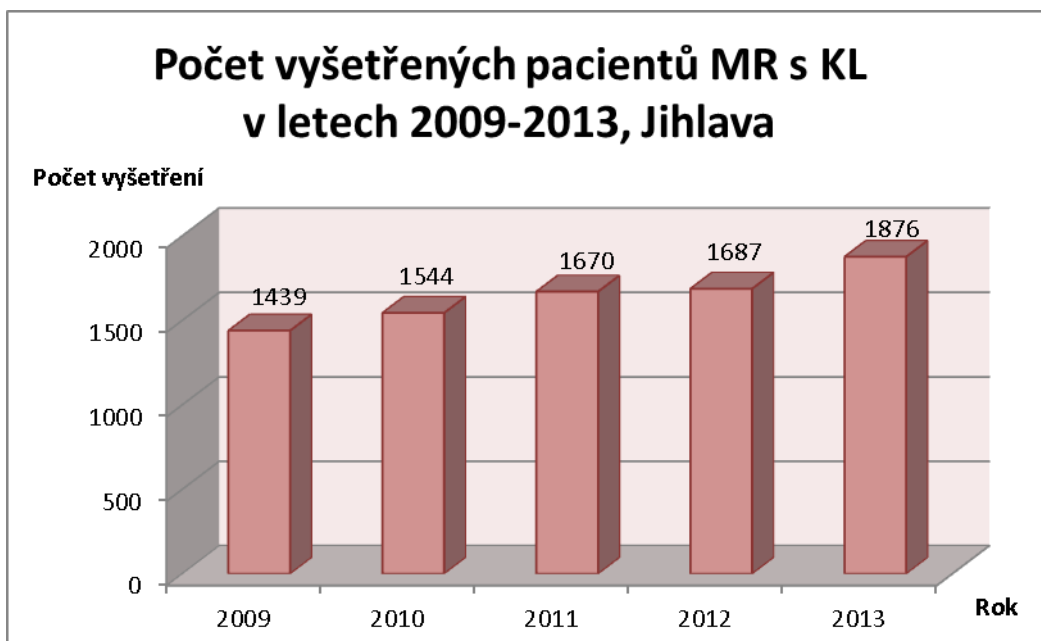
V rozmezí těchto let stoupl počet vyšetřených pacientů o 53,1 %.



### 3.2 Analyzovaná data z Nemocnice Jihlava



Graf č. 3.: Celkový počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí v letech 2009-2013 v Nemocnici Jihlava.



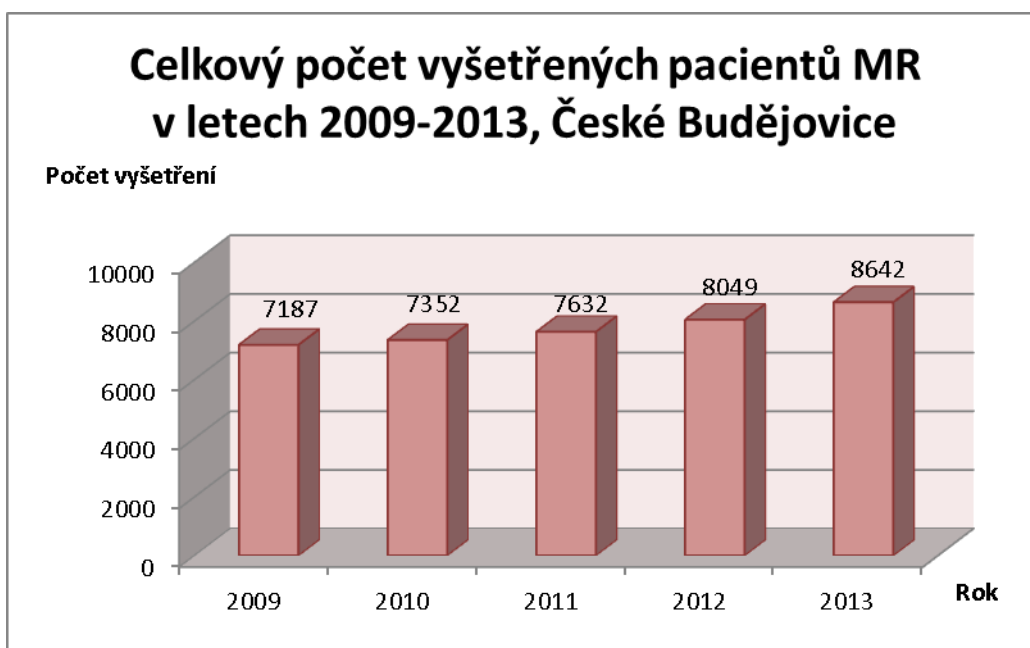
Graf č. 4.: Počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou v letech 2009-2013 v Nemocnici Jihlava.

Z těchto grafů rovněž vyplývá, že počet vyšetřených pacientů stoupá. V roce 2009 bylo nativně vyšetřeno 1815 pacientů, v roce 2010 bylo vyšetřeno 2018 pacientů, v roce 2011 bylo 2013 pacientů, v roce 2012 bylo 2144 pacientů a v roce 2013 bylo 2148 pacientů.

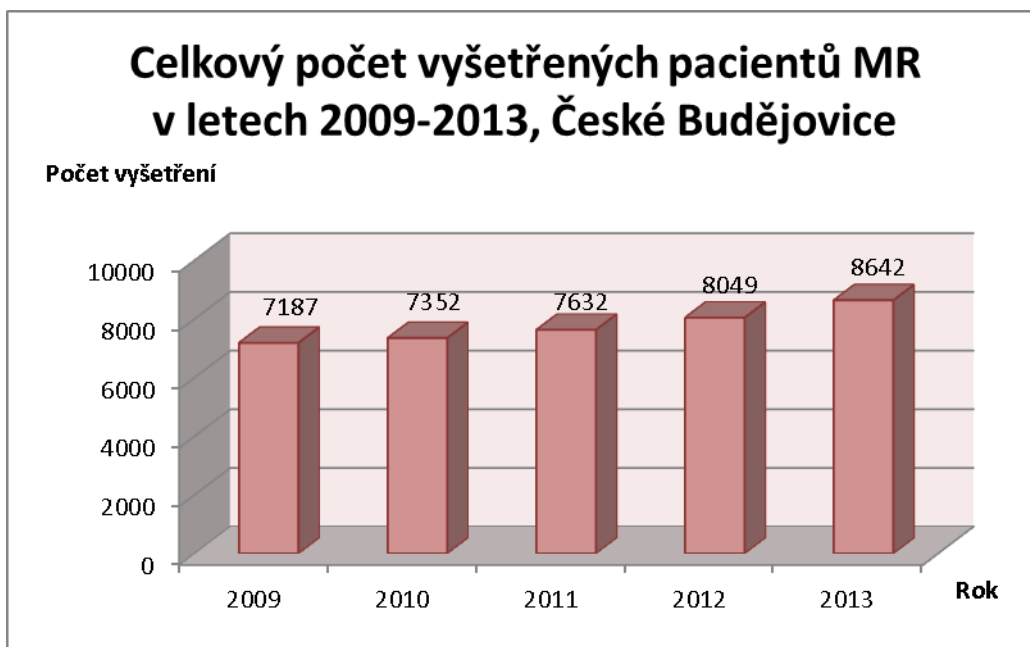
Dále z těchto grafů vyplývá, že v nemocnici v Jihlavě se více provádějí vyšetření s kontrastní látkou, podle výpočtů se přibližně jedná o každé druhé vyšetření.

V rozmezí těchto let stoupl počet vyšetřených pacientů o 15,5 %.

### 3.3 Analyzovaná data z Nemocnice České Budějovice a.s.



Graf č. 5.: Celkový počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí v letech 2009-2013 v Nemocnici České Budějovice a.s.



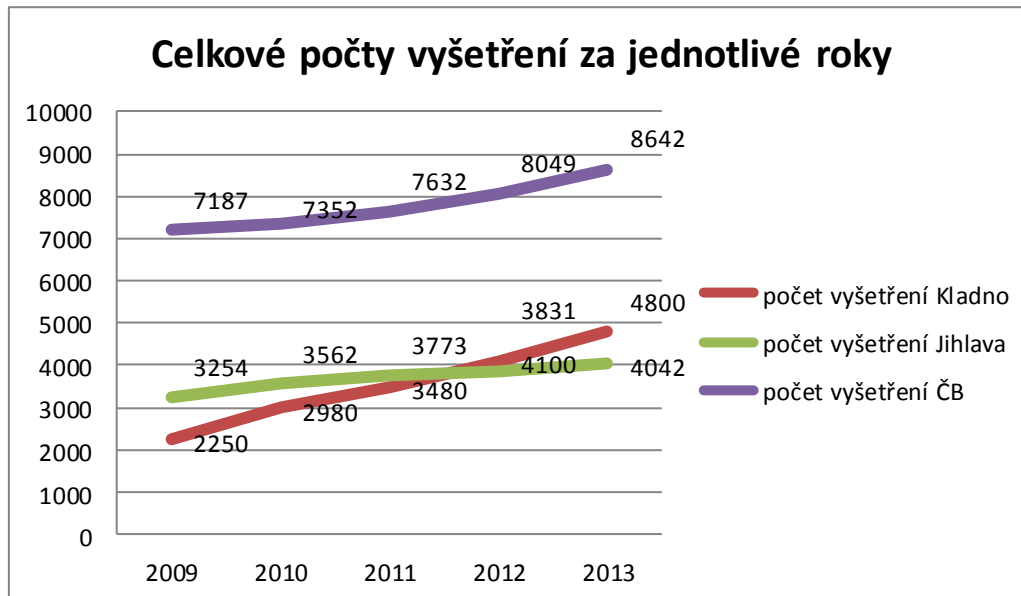
Graf č. 6.: Počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou v letech 2009-2013 v Nemocnici České Budějovice a.s.

Z této sady grafů opět vyplývá, že počet vyšetřených pacientů stoupá. V roce 2009 bylo nativně vyšetřeno 6296 pacientů, v roce 2010 bylo 6415 pacientů, v roce 2011 bylo 6679 pacientů, v roce 2012 bylo 6917 pacientů a v roce 2013 bylo 7432 pacientů.

Dále z těchto grafů vyplývá, že v nemocnici v Českých Budějovicích se provádí přibližně každé sedmé vyšetření s kontrastní látkou.

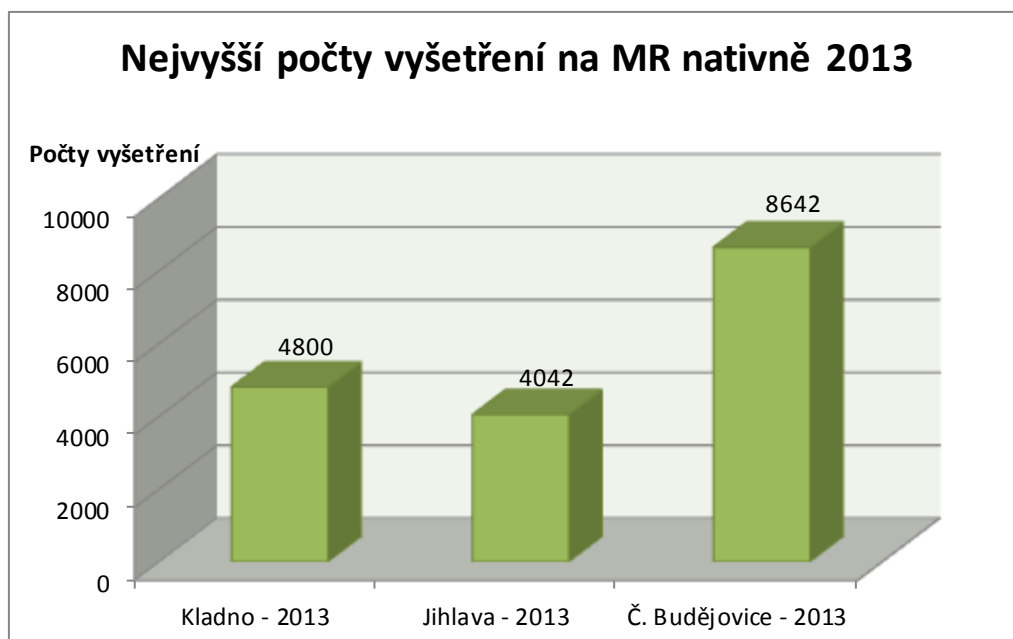
V rozmezí těchto let stoupl počet vyšetřených pacientů o 15,3 %.

### 3.4 Analýza celkového počtu vyšetření magnetickou rezonancí



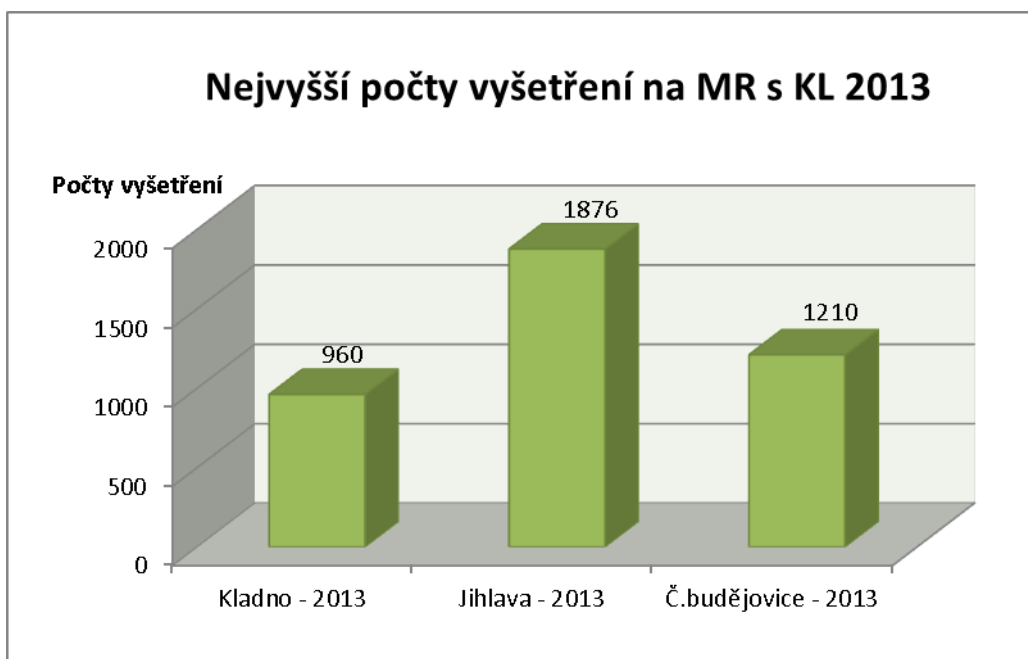
Graf č. 7.: Celkové počty vyšetření za jednotlivé roky.

Z celkového grafu vyplývá, že počet vyšetřených pacientů pomocí magnetické rezonance stoupá, a že podle mého výzkumu bylo nejvíce vyšetření v letech 2009-2013 provedeno v Nemocnici České Budějovice a.s.



Graf č. 8.: Nejvyšší počty vyšetřených pacientů MR nativně za rok 2013.

Z tohoto grafu vyplývá, že nejvíce pacientů bylo magnetickou rezonancí vyšetřeno v roce 2013 v Českých Budějovicích. V Jihlavě bylo vyšetřeno o 4200 pacientů méně a v Kladně o 3662 méně než v Českých Budějovicích. Dále bylo v Jihlavě vyšetřeno o 758 pacientů méně než v Kladně.



Graf č. 9.: Nejvyšší počty vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou za rok 2013.

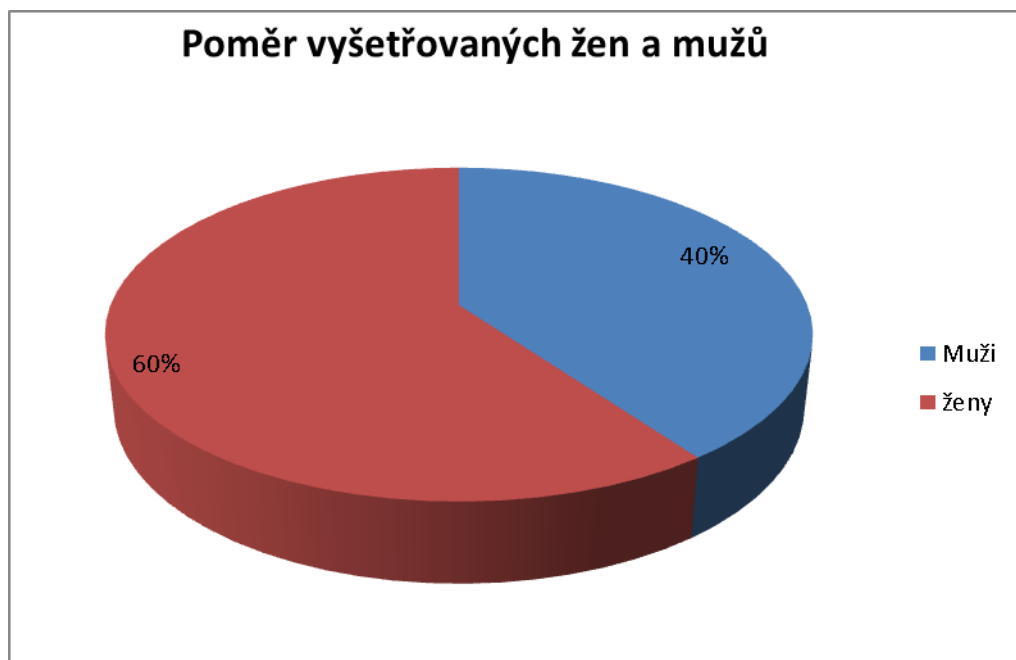
Z tohoto grafu vyplývá, že nejvíce vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou za rok 2013 bylo v Jihlavě. V Českých Budějovicích bylo vyšetřeno o 666 pacientů méně a v Kladně o 916 méně než v Jihlavě. Dále bylo v Kladně vyšetřeno o 250 pacientů méně než v Českých Budějovicích.

### 3.5 Analýza dat z dotazníkového šetření v Nemocnice České Budějovice a.s.

Vyplňování dotazníků probíhalo od ledna 2014 do března 2014 v Nemocnici České Budějovice a.s. V tabulce a grafech je zobrazen počet pacientů, kteří vyplnili dotazník. Celkem bylo pacienty vyplněno 30 dotazníků.

Věková skupina	Počet pacientů
0-10	0
11-20	2
21-30	4
31-40	4
41-50	5
51-60	5
61-70	4
71-80	4
81-90	2

Tabulka č. 1.: Rozdělení pacientů, kteří vyplnili dotazník podle věkových skupin.



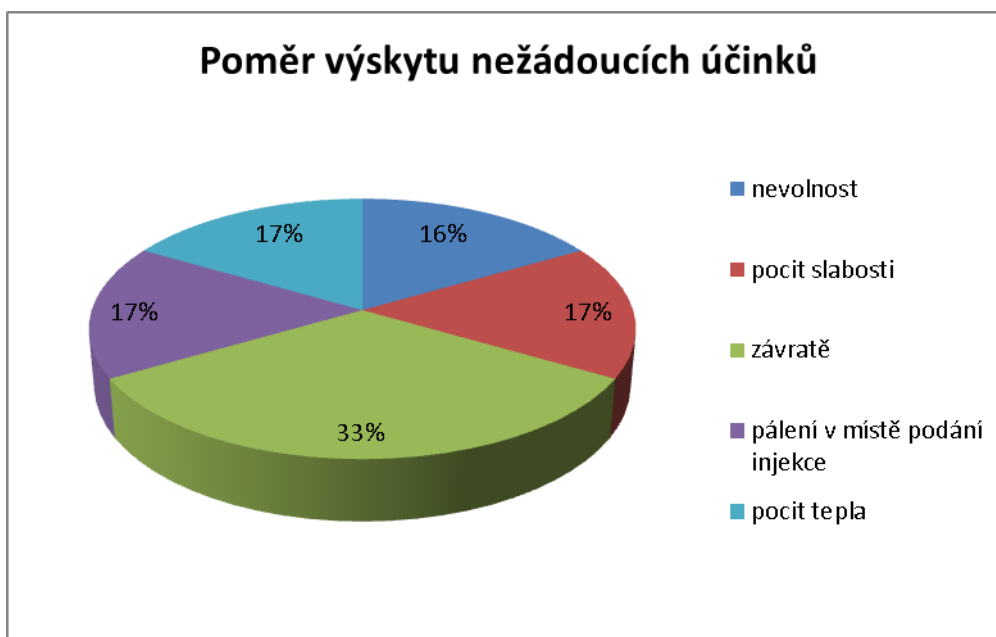
Graf č. 10.: Poměr vyšetřovaných žen a mužů.



Tabulka č. 1. ukazuje, že nejvíce pacientů bylo vyšetřeno ve věkovém rozmezí 41-50 a 51-60 let. Graf ukazuje, že magnetickou rezonancí bylo vyšetřeno více žen. Z 30 pacientů bylo vyšetřeno 18 žen a 11 mužů.

<b>Nežádoucí účinky</b>	<b>Počet pacientů</b>
<b>Nevolnost</b>	1
<b>Zvracení</b>	0
<b>Bolest hlavy</b>	0
<b>Potíže s dýcháním</b>	0
<b>Pocit slabosti</b>	1
<b>Zvláštní chuť v puse</b>	0
<b>Závratě</b>	2
<b>Rozmazané vidění</b>	0
<b>Pálení v místě podání injekce</b>	1
<b>Krevní výron v místě podání injekce</b>	0
<b>Znecitlivění některé části těla</b>	0
<b>Bolest na hrudi</b>	0
<b>Bolest břicha</b>	0
<b>Vyrážka</b>	0
<b>Svědění</b>	0
<b>Pocit tepla</b>	1

Tabulka č. 2.: Tabulka znázorňuje počet výskytu nežádoucích účinků tak, jak jsou psány v dotazníku.



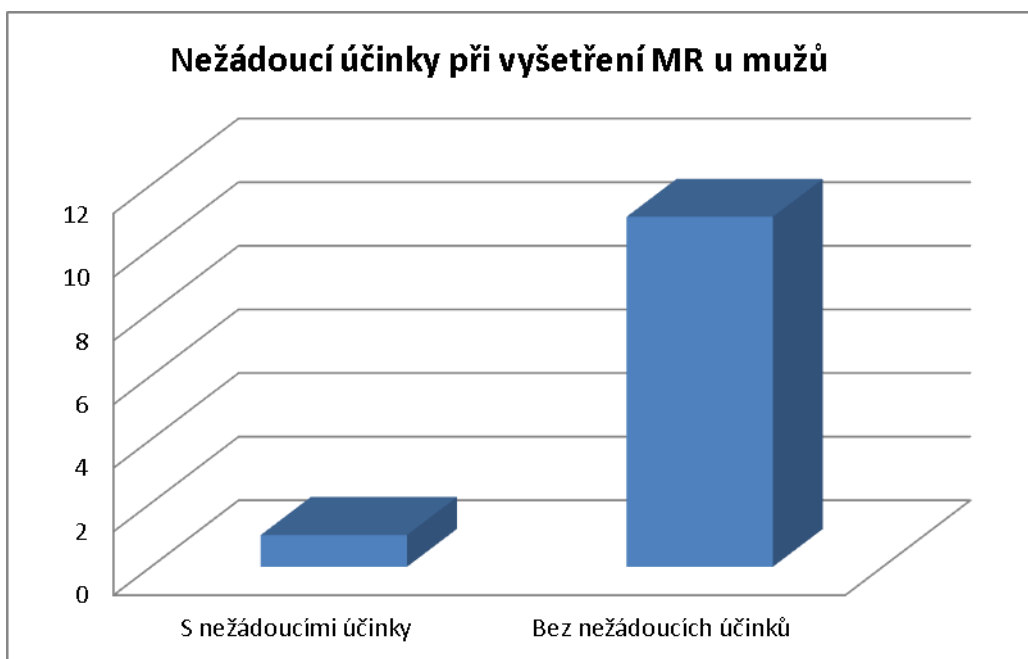
Graf č. 11.: Graf ukazuje poměr výskytu nežádoucích účinků.

Z tabulky i grafu vyplývá, že nejčastějším nežádoucím účinkem byly závratě. Dalšími nežádoucími účinky jsou pocity tepla, pálení v místě podání injekce, pocity slabosti a nevolnost.

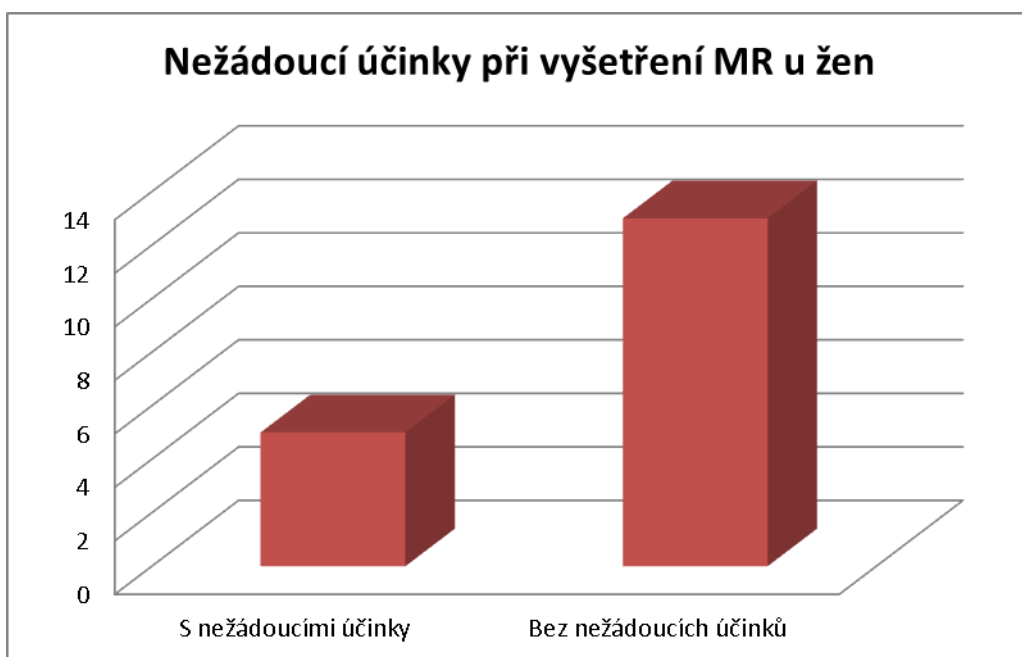
Věková skupina	Počet pacientů
0-10	0
11-20	0
21-30	0
31-40	0
41-50	2
51-60	1
61-70	1
71-80	1
81-90	1

Tabulka č. 3.: Výskyt nežádoucích účinků podle věkových skupin.

Tabulka ukazuje, že nejvíce nežádoucích účinků se objevilo ve věkovém rozmezí 41-50 let.



Graf č. 12.: Nežádoucí účinky při vyšetření magnetickou rezonancí u mužů.



Graf č. 13.: Nežádoucí účinky při vyšetření magnetickou rezonancí u žen.

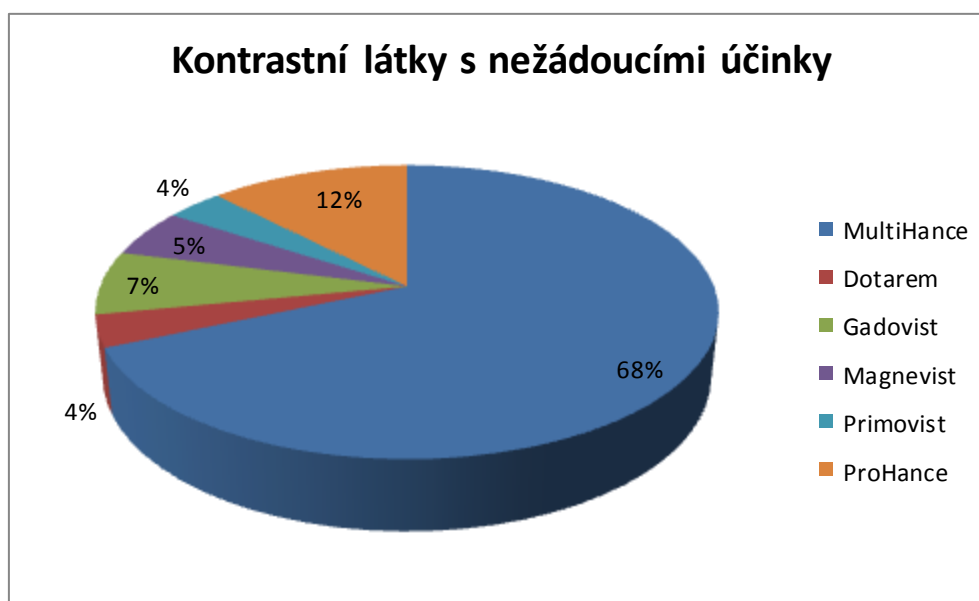
Tyto dva grafy znázorňují, že u žen se vyskytlo více nežádoucích účinků než u mužů. Dále je z těchto grafů zřejmé, že se mezi 30 pacienty objevilo pouze 6, kteří pocítili některý z nežádoucích účinků.

### 3.6 Analýza získaných dat a informací ze SÚKL

Tyto informace o nežádoucích účincích a daných kontrastních látkách mi byly poskytnuty ze státního úřadu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Název kontrastní látky	Počet hlášení
MultiHance	39
Dotarem	2
Gadovist	4
Magnevist	3
Primovist	2
ProHance	7

Tabulka č. 4.: Tabulka s názvy kontrastních látek, u kterých byly hlášeny nežádoucí účinky.



Graf č. 15.: Kontrastní látky, u kterých byly hlášeny nežádoucí účinky.

Z tabulky i grafu vyplývá, že nejvíce byla nahlášena kontrastní látka MultiHance, která byla hlášena 39 krát, kontrastní látka ProHance byla hlášena 7 krát, kontrastní látka Gadovist byla hlášena 4 krát, kontrastní látka Magnevist byla hlášena 3

krát. Kontrastní látka Primovist a Dotarem byla hlášena pouze 2 krát. Celkový počet hlášení na SÚKL je 57.

Ze získaných údajů ze Státního úřadu pro kontrolu léčiv lze říci, že nežádoucí účinky po GdKL byly v podobě: alergických reakcí různé závažnosti, nevolnost, nauzea, zvracení, ztížené dýchání.

Dále bylo uvedeno, že nefrogenní systémová fibróza se v letech 2004 – 2013 se v České republice nevyskytla u žádného pacienta.

## 4 Diskuze

K tématu Kontrastní látky specifika pro magnetickou rezonanci jsem měla k porovnávání poskytnuté údaje ze Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), které mi zaslala MUDr. Klára Ryglová. Dále byly výsledky mého šetření porovnávány s fakty a údaji z článku „Systémová nefrogenní fibróza a kontrastní látky používané v magnetické rezonanci“ od doc. MUDr. Josefa Vymazala, DrSc. z roku 2007. Další článek, se kterým jsem mohla porovnat své získané výsledky, se nazývá „Kontrastní látky s obsahem gadolinia a nefrogenní systémová fibróza“ z roku 2011. Autorkami tohoto článku jsou MUDr. Jana Mladá a MUDr. Petra Vacková.

V souvislosti s první výzkumnou otázkou, zda stoupá počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí, se nabízí porovnání se zdravotnickou statistikou-radiologie a zobrazovací metody (činnost společenských a léčebných složek) z Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS).

V roce 2009 bylo dle ÚZIS v ČR vyšetřeno magnetickou rezonancí 301 543 pacientů, v roce 2010 bylo vyšetření magnetickou rezonancí vykonáno u 346 729 pacientů, v roce 2011 bylo toto vyšetření provedeno u 359 223 pacientů, 391 198 pacientů bylo vyšetřeno v roce 2012 a počet provedených vyšetření magnetickou rezonancí za rok 2013 není ještě zveřejněn. Jak tyto výsledky ukazují, počet vyšetření provedených magnetickou rezonancí se stále zvyšuje. To potvrzují i výsledky mé analýzy, viz graf č. 7, kdy počet vyšetřených pacientů stoupá ve všech třech zkoumaných nemocnicích. Stoupající počet tohoto vyšetření je zřejmý i ze statistických údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR. Odpověď na první výzkumnou otázku je tedy kladná. Ano, počet pacientů vyšetřených magnetickou rezonancí stále stoupá (39).

Z výzkumných údajů i statistických přehledů vyplývá, že vyšetření magnetickou rezonancí patří a bude patřit k častým a běžným k vyšetřovacím metodám, které patří v

současné době k nejprogresivnějším a nejvíce neinvazivním zobrazovacím technikám bez ionizujícího záření.

Druhá výzkumná otázka, zda klesají nežádoucí účinky kontrastních látek, vybízí k definici, co je to nežádoucí účinek. Dle definice SÚKLu je nežádoucí účinek nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léku. Nežádoucí účinky mohou záviset na právě podané kontrastní látce a mohou se lišit svou závažností.

Podle statistických údajů ze SÚKLu, které mi byly poskytnuty od MUDr. Kláry Ryglové, byly po vyšetření magnetickou rezonancí s podáním kontrastní látky oznámeny tyto nežádoucí účinky: alergické reakce různé závažnosti, nevolnost, zvracení, nauzea a ztížené dýchání. Výsledky mého dotazníkového šetření ukazují, že se nejčastější nežádoucí účinky shodují s údaji ze SÚKLu. Mezi zaznamenané nežádoucí účinky v dotazníkovém šetření patří: pocit slabosti, pocit tepla, pálení v místě injekce, závratě a nevolnost, viz tabulka č 2. Měli bychom brát v úvahu i to, že pacienti nemusí být schopni zcela reálně posoudit, zda jsou určité projevy po vyšetření magnetickou rezonancí s kontrastní látkou, nežádoucí účinky.

SÚKL vypracoval dne 27. 11. 2007 formulář a upřesnil jak postupovat při podezření na nežádoucí účinky. Tento postup je podrobně popsán na internetových stránkách SÚKLu (40).

Je zde ovšem otázka, jak uvádí MUDr. Klára Ryglová, zda všichni pacienti nahlásí některý z nežádoucích účinků. Je tedy možné a spíše pravděpodobné, že pacientů s projevy nežádoucích účinků je více. Statistické údaje ze SÚKLu z let 2004 - 2013 vykazují, že počet nahlášených nežádoucích účinků byl 57. Tyto nahlášené nežádoucí účinky se týkají kontrastních látek s obsahem gadolinia. Z mého výzkumu, který probíhal od ledna 2014 do března 2014, se nežádoucí účinky objevují u 30 dotazovaných pacientů 6 krát. Je nutné brát zřetel na skutečnost, že dostupné údaje ÚZIS uvádí počet 2 083 978 pacientů vyšetřených magnetickou rezonancí v letech 2006 - 2012. V této statistice jsou však zahrnuta veškerá vyšetření magnetickou rezonancí, ať s podanou kontrastní látkou nebo provedená nativně. Při porovnání počtu pacientů

vyšetřených magnetickou rezonancí a počtu nežádoucích účinků po podání kontrastní látky je podíl téměř zanedbatelný. Ovšem je nutné brát v úvahu, že výsledky těchto počtů jsou zřesleny díky odlišnému zaznamenanému období (39,40).

Díky tomu, že počet vyšetření provedený magnetickou rezonancí stále stoupá, se dá předpokládat, že bude stoupat i počet nežádoucích účinků. Avízo ze SÚKLu z roku 2010 potvrzuje mou domněnku a předkládá graf, kde je znázorněno, že celkové počty nežádoucích účinků stoupají. Je zde uvedeno, že v roce 2010 oproti roku 2006 stoupl počet nežádoucích účinků o 30%. Ovšem počty z tohoto grafu jsou opět zřesleny, protože je zde znázorněn celkový počet nežádoucích účinků, kdežto já jsem prováděla výzkum nežádoucích účinků pouze při vyšetření magnetickou rezonancí s podáním kontrastní látky s obsahem gadolinia. Na druhou výzkumnou otázku není dle mého názoru jednoznačná odpověď.

S rozvojem vědy a nových výzkumů se ale předpokládá, že vývoj kontrastních látek směřuje k tomu, aby byly nežádoucí účinky co nejvíce eliminovány (39,40,42).

Nejzávažnějším nežádoucím účinkem gadoliniové kontrastní látky je nefrogenní systémová fibróza (dále jen NSF). Je to onemocnění, při kterém dochází k fibrotickému zhrubnutí kůže na končetinách a trupu, vedoucímu až k flekčním kontrakturám. Může dojít k postižení dalších orgánů – ledvin, srdce, jater a plic. Onemocnění bývá invalidizující, může být i fatální. Tuto charakteristiku uvedl ve svém článku doc. MUDr. Josef Vymazal. Dále Vymazal ve článku uvádí, že do té doby bylo celosvětově zaznamenáno 300 případů NSF po aplikaci gadoliniové kontrastní látky (12).

Ve článku MUDr. Jany Mladé a MUDr. Petry Vackové je uvedeno, že na území České republiky dosud nebyla NFS hlášena. Tato informace byla potvrzena i MUDr. Klárou Ryglovou ze SÚKLu. Z výsledků mého dotazníkového šetření je také patrné, že se mezi 30 dotazovanými pacienty nežádoucí účinek jako je NFS neobjevil (41).



## **5 Závěr**

Cílem této bakalářské práce byla analýza nežádoucích účinků kontrastních látek pro magnetickou rezonanci a jejich přehled.

Výzkumná otázka, týkající se poklesu nebo vzestupu nežádoucích účinků nebyla vyřešena. Pro přesnější zjištění by bylo potřebné dalšího výzkumu.

Jednoznačná odpověď je však výzkumnou otázkou, která se zabývá počtem pacientů vyšetřených magnetickou rezonancí, která zřetelně ukazuje na stále zvyšující se počty vyšetření magnetickou rezonancí.

## 6 Seznam informačních zdrojů

1. VÁLEK, V., a kolektiv: *Moderní diagnostické metody - I. díl - Kontrastní vyšetření trávicí trubice*. 1. Vyd. Brno, 1996. ISBN 80-7013-215-9
2. SVOBODA, M.: *Kontrastní látky při vyšetřování rentgenem*. Praha: Stofa, 1964
3. *Příbalový leták baryové kontrastní látky Micropaque* [online]. [cit. 2014-03-14]. Dostupné z: <http://farmaceutika.info/micropaque.cz>
4. HOMOLA, M., KVAPILOVÁ, S.: *Prevence nefrotoxicity jodových kontrastních látek. Praktická radiologie*. Praha, 2010, roč. 15, č. 1. ISBN 1211-5053
5. KRAJINA, A., HLAVA, A.: *Intervenční radiologie*. 1. Vyd. Hradec Králové, Nucleus, 1996. ISBN 80-901753-1-7
6. MAMOGRAFIE [online]. [cit. 2014-03-13]. Dostupné z: <http://radiologieplzen.eu/zakladni-informace-mamografie/.cz>
7. ULTRASONOGRAFIE [online]. [cit. 2014-03-15]. Dostupné z: [www.med.muni.cz/dokumenty/pdf/uvod\\_do\\_ultrasonografie1.pdf](http://www.med.muni.cz/dokumenty/pdf/uvod_do_ultrasonografie1.pdf)
8. ULTRASONOGRAFIE [online]. [cit. 2014-03-17]. Dostupné z: <http://www.us-tip.com>
9. BLECHA, D.: *Kontrastní látky pro ultrasonografii*. Bakalářská práce. České Budějovice, 2007
10. MARKALOUS, B., CHARVÁT, F., a kolektiv: *Zobrazení hlavy metodika vyšetření, anatomie, patologie, klinika*. Triton, 2008. ISBN 80-7254-904-9
11. SIEDL, Z., VANĚČKOVÁ, M.: *Magnetická rezonance hlavy, mozku a páteře*. 1. Vyd. Grada, 2006. ISBN 978-80-247-1106-5
12. VYMAZAL, J.: *Systémová nefrogenní fibróza a kontrastní látky používané v magnetické rezonanci*. [online]. [cit. 2014-03-17]. Dostupné z: <http://solen.cz/pdfs/med/2007/11/10.pdf>
13. VÁLEK, V., a kolektiv: *Moderní vyšetřovací metody- III. díl – Magnetická rezonance*. 1. Vyd. Brno, 1996. ISBN 80-7013-225-6

14. KRAJINA, A., PEREGRIN, J. H.: *Intervenční radiologie. Miniinvazivní terapie*. 1. Vyd. Hradec Králové: Olga Čermáková, 2005. ISBN 86-86703-08-8
15. MAZÁNKOVÁ, J.: *Kontrastní látky a jejich nežádoucí účinky*. Bakalářská práce. Brno, 2011
16. MAGNETICKÁ REZONANCE [online]. [cit. 2014-03-19]. Dostupné z: <http://www.mri-portal.com>
17. SEIDL, Z., BURGETOVÁ, A., HOFFMANNOVÁ, E., MAŠEK, M., VANĚČKOVÁ, M., VITÁK, T.: *Radiologie pro studium a praxi*. 1. Vyd. Praha 7; Grada Publishing a.s. 2012. ISBN 978-80-247-4108-6
18. NEKULA, J., CHMELOVÁ J.: *Základy zobrazování magnetickou rezonancí*. 1. Vyd. Ostrava; Reprosin Ostrava 2007. ISBN 978-80-7368-335-1
19. VÁLEK, V. a kolektiv: *Moderní diagnostické metody II.díl - Výpočetní tomografie*. 1. Vyd. Brno, 1998. ISBN 80-7013-294-9
20. NEKULA, Josef, HEŘMAN, Miroslav, VOMÁČKA, Jaroslav, KÖCHER, Martin. *Radiologie*. 3. Vyd. Olomouc; TISK SERVIS Jiří Pustina 2008. ISBN 978-80-244-1011-7
21. *Klasifikace gadoliniových kontrastních látek* [ online ]. [ cit. 2014-03-21]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/otazky-a-odpovedi-tykajici-se-prehodnoceni-kontrastnich?highlightWords=gadolinium>
22. *Příbalový leták gadoliniové kontrastní látky Gadovist* [ online ]. [ cit. 2014-03-21]. Dostupné z: <http://bayer.cz/html/pdf/Produkty/Gadovist>
23. *Příbalový leták gadoliniové kontrastní látky ProHance* [ online ]. [ cit. 2014-03-22]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/download/pil/PI20752.pdf>
24. *Příbalový leták gadoliniové kontrastní látky Omniscan* [ online ]. [ cit. 2014-03-22]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0032266&tab=texts>
25. *Příbalový leták gadoliniové kontrastní látky Primovist* [ online ]. [ cit. 2014-03-22]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0016171&tab=texts>

26. *Příbalový leták gadoliniové kontrastní látky Magnevist* [ online ]. [ cit. 2014-03-22].  
Dostupné z:  
<http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0096352&tab=texts>
27. *Baryová kontrastní látka* [ online ]. [ cit. 2014-03-24]. Dostupné z:  
<http://www.farmaline.de/gesund/suchen/micropaque%20/>
28. *Jódová kontrastní látka* [ online ]. [ cit. 2014-03-24]. Dostupné z:  
<http://www.dinarin.cz/Iomeron-150-inj-sol-1x50ml.html>
29. *Gadoliniová kontrastní látka* [ online ]. [ cit. 2014-03-24]. Dostupné z:  
<http://www.faramcep.com/ilac/omniscan-287-mg-15-ml-flakon>
30. *Kontrastní látka pro ultrasonografii* [ online ]. [ cit. 2014-03-25]. Dostupné z:  
<http://escardio.org>
31. *Jódová kontrastní látka* [ online ]. [ cit. 2014-03-25]. Dostupné z:  
<http://www.remsxray.com/index005.htm>
32. *Gadoliniová kontrastní látka* [ online ]. [ cit. 2014-03-25]. Dostupné z:  
<http://www.dinarin.cz/Gadovist-1-0-mmol-ml-inj-sol-1x15ml.html>
33. *Gadoliniová kontrastní látka* [ online ]. [ cit. 2014-03-025]. Dostupné z:  
<http://www.dinarin.cz/Prohance-inj-sol-1x10ml-ah.html>
34. *Gadoliniová kontrastní látka* [ online ]. [ cit. 2014-03-25]. Dostupné z:  
<http://www.dinarin.cz/Podle-vyrobce/Bayer/Primovist-0-25-Mmol-ml-inj-sol-1x10ml-ps.html>
35. *Gadoliniová kontrastní látka* [ online ]. [ cit. 2014-03-25]. Dostupné z:  
<http://www.dinarin.cz/Magnevist-inj-sol-1x20ml.html>
36. *Doporučení pro aplikaci gadoliniových kontrastních látek* [ online ]. [ cit. 2014-04-01]. Dostupné z: <http://www.crs.cz/cs/dokumenty/doporuceni-prehled/doporuceni-pro-aplikaci-gadoliniovych-kontrastni-latek-se-zretelem-na-minimalizaci-rizika-vzniku-nefrogeni-systemove-fibrozy.html>
37. *Příbalový leták jódové kontrastní látky Iomeron* [ online ]. [ cit. 2014-04-20].  
Dostupné z: <http://farmaceutika.info/iomeron-350>
38. *Příbalový leták jódové kontrastní látky Optiray* [ online ]. [ cit. 2014-04-20].  
Dostupné z: <http://www.ulekare.cz/leky/optiray-240-533>

39. ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČR [ online ]. [ cit. 2014-04-21]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/category/tematicke-rady/zdravotnicka-statistika/radiologie-zobrazovaci-metody>
40. STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV: *Hlášení podezření na nežádoucí účinky lékového přípravku* [ online ]. [ cit. 2014-04-21]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>
41. MLADÁ, J., VACKOVÁ, P.: Kontrastní látky s obsahem gadolinia a nefrogenní systémová fibróza [ online ]. [ cit. 2014-04-21]. Dostupné z: <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/03/12>
42. STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV: *Avízo o zvýšení počtu přijatých hlášení na podezření na nežádoucí účinek* [ online ]. [ cit. 2014-04-21]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/avizo-sukl-ze-dne-27-7-2010?highlightWords=ne%C5%BE%C3%A1douc%C3%AD+%C3%BA%C4%8Dinek>
43. Nemocnice Kolín: *Magnetická rezonance Toshiba* [ online ]. [ cit. 2014-04-22]. Dostupné z: <http://www.nemocnicekolin.cz/magneticka-rezonance/>
44. IK+EM: Oddělení výpočetní tomografie, magnetické rezonance a klinické a experimentální spektroskopie. *Magnetická rezonance Siemens* [ online ]. [ cit. 2014-04-22]. Dostupné z: <http://www.ikem.cz/www?docid=10005874>
45. Nemocnice Jihlava [ online ]. [ cit. 2014-04-22]. Dostupné z: <http://www.nemji.cz>
46. Inovace interpretačních a komunikačních služeb: *Kochleární implantát* [ online ]. [ cit. 2014-04-22]. Dostupné z: <http://www.2teiresias.cz/comin/kurz-komunikace-se-sluchove-postizenymi/technologicke-prostredky-ke-kompenzaci-sluchove-zraty>
47. ČVUT: Biomedicínský portál. *Magnetická rezonance* [ online ]. [ cit. 2014-04-22]. Dostupné z: <http://popular.fbmi.cvut.cz/biomedicina/Stranky/Magneticka-rezonance-6---Jak-vypada-pristroj-pro-vysetreni-magnetickou-rezonanci.aspx>

## **Seznam obrázků**

Obrázek č. 1.: Baryová kontrastní látka Micropaque colon (27)

Obrázek č. 2.: Jódová kontrastní látka Iomeron (28)

Obrázek č. 3.: Jódová kontrastní látka Optiray (31)

Obrázek č. 4.: Kontrastní látka pro ultrasonografii Optison (30)

Obrázek č. 5.: Gadoliniová kontrastní látka Gadovist (32)

Obrázek č. 6.: Gadoliniová kontrastní látka ProHance (33)

Obrázek č. 7.: Gadoliniová kontrastní látka Omniscan (29)

Obrázek č. 8.: Gadoliniová kontrastní látka Primovist (34)

Obrázek č. 9.: Gadoliniová kontrastní látka Magnevist (35)

## 7 Přílohy

### Nežádoucí účinky kontrastních látek při vyšetření magnetickou rezonancí

Tento dotazník a informace z něj budou sloužit pro účely vypracování bakalářské práce.

Tímto děkuji za Váš čas, strávený nad vyplněním.

**Pokyny k vyplnění:** Odpovědi označte křížkem. Je možno označit i více odpovědí.

**Pohlaví:**

**Věk:**.....

- muž
- žena

**Pocítil/a jste po podání kontrastní látky některý z uvedených nežádoucích účinků?**

- Nevolnost
- Zvracení
- Bolest hlavy
- Potíže s dýcháním
- Pocit slabosti
- Zvláštní chuť v puse
- Závratě
- Rozmazané vidění
- Pálení v místě podání injekce
- Krevní výron v místě podání injekce
- Znecitlivění některé části těla
- Bolest na hrudi
- Bolest břicha
- Vyrážka
- Svědění

Jiné nežádoucí účinky

(vypište):.....

Příloha č. 1.: Dotazník pro zjištění nežádoucích účinků po podání KL

## INFORMOVANÝ SOUHLAS S VYŠETŘENÍM MAGNETICKOU REZONANCÍ

Vážená paní, vážený pane,

Váš ošetřující lékař Vás doporučil k vyšetření na Magnetické rezonanci (MR). Jedná se o jednu z nejmodernějších vyšetřovacích metod, která je v současné době schopna vyšetřit větší část orgánů lidského těla, včetně mozku, kloubů i břišních orgánů.

Vyšetření není na principu rentgenových paprsků a u elektromagnetické energie, která se při MR používá, nebyly dosud prokázány škodlivé biologické účinky. Přesto raději nevyšetřujeme těhotné ženy v prvních třech měsících těhotenství.

V některých indikacích vyžaduje povaha vyšetření aplikaci kontrastní látky do žíly. Kontrastní látky pro MR jsou v naprosté většině speciální sloučeniny na bázi vzácného kovu gadolinia. Nepoškozuji ledviny, podávají se v malých dávkách (cca 10-20 ml) a riziko alergické reakce je oproti jodovým kontrastním látkám statisticky významně nižší.

Při vlastním vyšetření budete ležet na vyšetřovacím stole v silném magnetickém poli. Proměnné přídavné pole vytváří značný hluk. Tento hluk tedy k vyšetření patří a není známkou poruchy přístroje. Okolo vyšetřované části těla Vám bude umístěna cívka, která přijímá odezvu z vyšetřované tkáně. Vyšetření obvykle trvá 15-45 minut a během vyšetření budete požádáni se nehýbat. Při vyšetření zvláště orgánů dutiny břišní budete požádáni o zadržení dechu na kratší dobu.

Vlastní vyšetření nevyžaduje zvláštní přípravu. Před vyšetřením orgánů dutiny břišní prosíme 2 hodiny nejíst a nepít.

Vyšetření na MR je zcela bezpečné. Může se však stát nebezpečným, pokud má pacient v těle některé kovové přístroje či předměty. Věnujte prosím pozornost následujícím otázkám a pečlivě je zodpovězte.

--

***Správnou odpověď zakroužkujte:***

Máte zavedený kardiostimulátor (budík na srdce“)?

ANO NE

Máte kochleární (ušní) implantát nebo neurostimulátor?

ANO NE

Byl Vám voperován umělý kloub?

ANO NE

Jste po srdeční, mozkové nebo ortopedické operaci?

ANO NE

Máte zavedený stent do srdeční či jiné tepny?

ANO NE

Máte umělou srdeční chlopeň?

ANO NE

Máte voperovanou svorku na jakékoliv cévě v těle?

ANO NE



Víte o jakémkoliv kovovém předmětu v těle (i následek úrazu)?

ANO NE

Máte zubní protézu nebo nesnímatelnou náhradu (můstek, korunka,...)?

ANO NE

Máte oční protézu?

ANO NE

Trpíte klaustrofobií (strachem z uzavřených prostor)?

ANO NE

Víte o alergii na jakýkoliv lék či kontrastní látku?

ANO NE

V případě, že ano, uveďte název:

Máte porušené ledvinné funkce?

ANO NE

Máte na svém těle tetování případně piercing?

ANO NE

***Pro ženy:***

Jste těhotná?

ANO NE

V případě, že ano, v jakém

týdnu?.....

Máte nitroděložní tělísko?

ANO NE

Odpověď „ANO“ na některé z výše uvedených otázek neznamena, že by vyšetření nebylo možné provést.

**Absolutní kontraindikací vyšetření je implantovaný kardiostimulátor a kochleární implantát.**

V případě nejasností či s dalšími otázkami se prosím obraťte na personál MR.

**Prohlášení pacienta nebo jeho zákonného zástupce**

Já níže podepsaný(á) prohlašuji, že jsem byl(a) lékařem informován(a) o účelu, povaze, důsledcích, rizicích, možných komplikacích a alternativách vyšetření. Měl(a) jsem možnost se seznámit s výš uvedeným textem a osobně klást lékaři doplňující dotazy. Pokud tomu tak bylo, veškeré mé dotazy byly řádně zodpovězeny. Podaným informacím jsem plně porozuměl(a).Jsem srozuměn(a) s tím, že vyšetření nemusí být provedeno lékařem, který mne o vyšetření informoval. Jako nedílnou součást tohoto prohlášení jsem pravdivě zakroužkoval(a) odpovědi na položené otázky na této straně. V případě výskytu komplikací souhlasím, aby byly provedeny všechny další potřebné výkony nutné k záchraně mého života nebo zdraví. Na základě poskytnutých informací a po vlastním zvážení svobodně a bez nátlaku souhlasím s tímto vyšetřením.

.....  
Datum

.....  
Podpis pacienta (zákonného zástupce)

### **Prohlášení lékaře**

Prohlašuji, že jsem řádně informoval výše uvedeného pacienta (zákonného zástupce) o účelu, povaze, důsledcích, rizicích, možných komplikacích a alternativách plánovaného vyšetření, které byl podle mého soudu pro něj srozumitelný. **Dále jsem pacienta informoval o tom, že absolutní kontraindikací vyšetření je implantovaný kardiostimulátor a kochleární implantát.** Dále prohlašuji, že byl pacient poučen o tom, že v případě nevolnosti nebo jiných komplikací během vyšetření může použít zvonek (balonek) k přivolání zdravotnického personálu.

.....  
Datum  
podpis lékaře

.....  
Razítko zařízení

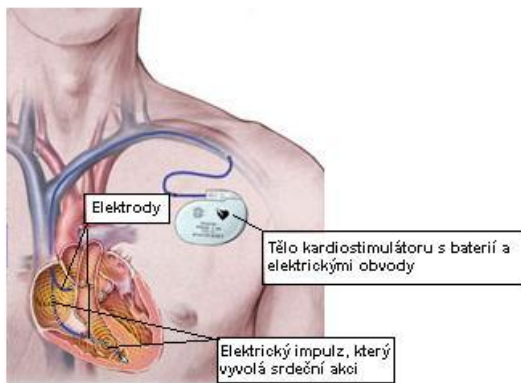
Příloha č. 2.: Informovaný souhlas s vyšetřením (28)



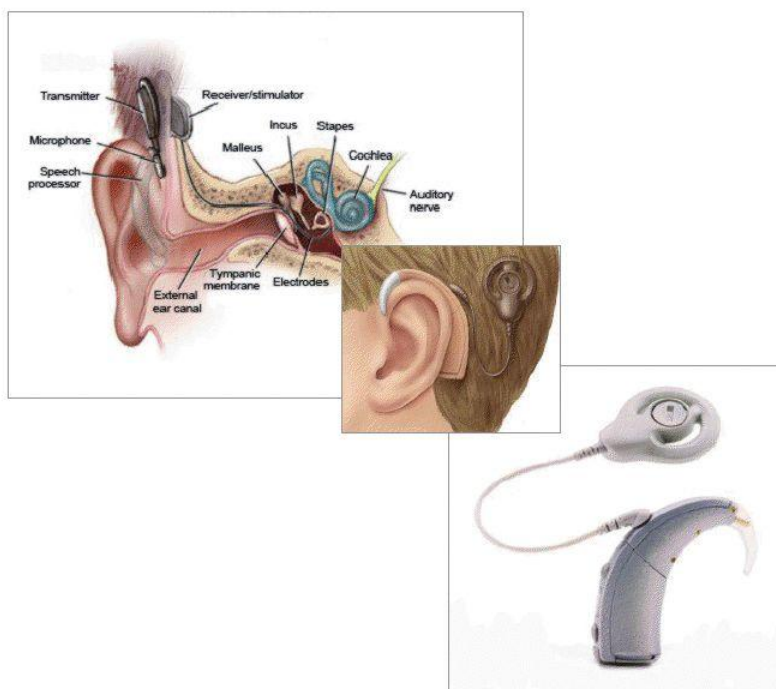
Příloha č. 3.: Magnetická rezonance Toshiba (44)



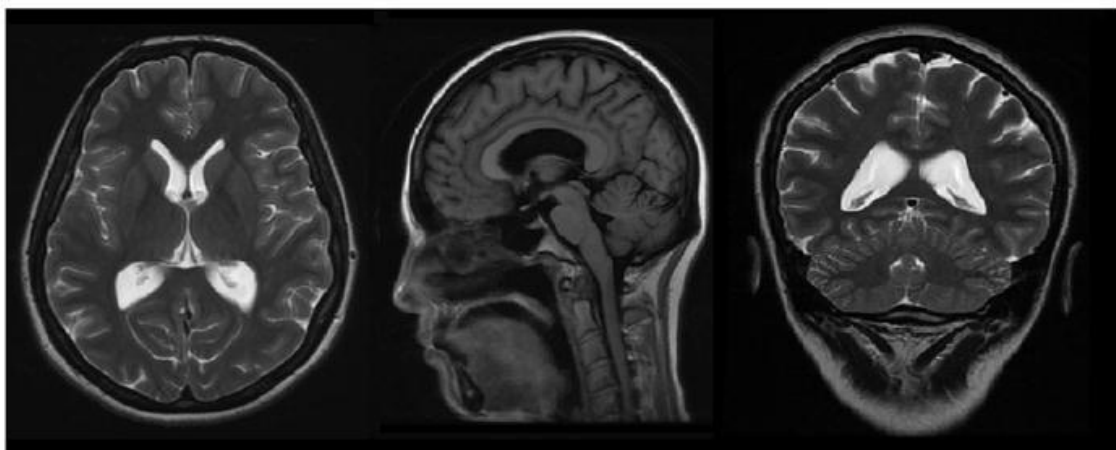
Příloha č. 4.: Magnetická rezonance Siemens (45)



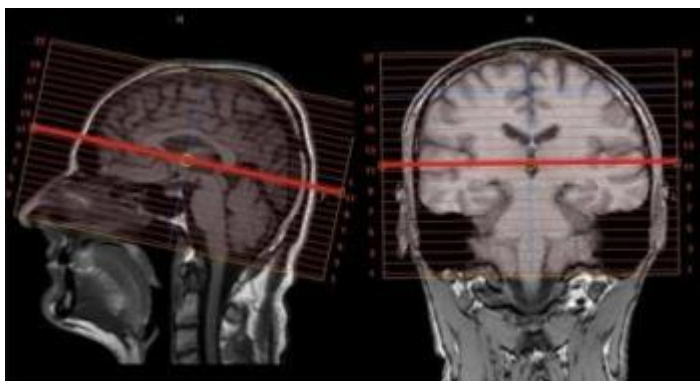
Příloha č. 5.: Kardiostimulátor (45)



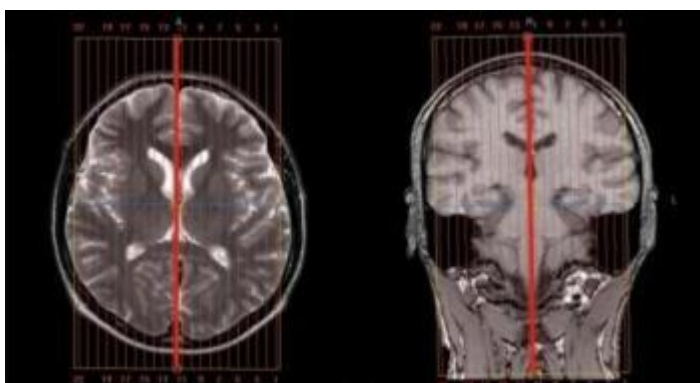
Příloha č. 6.: Kochleární implantát (46)



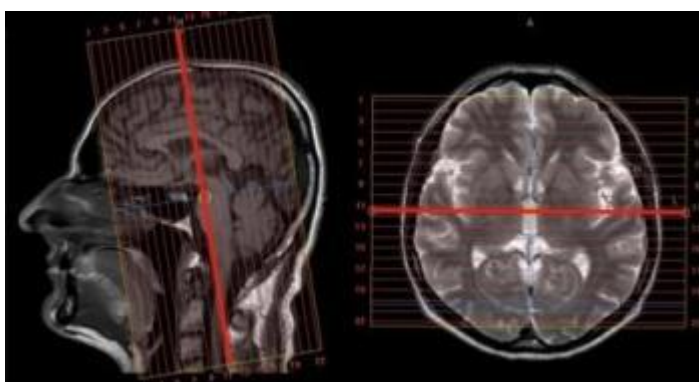
Příloha č. 7.: Magnetická rezonance mozku (45)



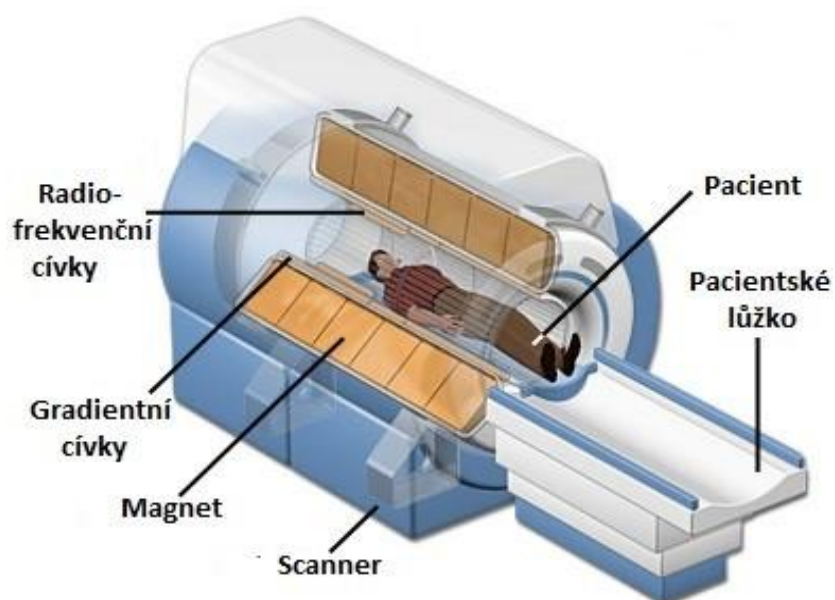
Příloha č. 8.: Magnetická rezonance mozku, plánování transverzální roviny (16)



Příloha č. 9.: Magnetická rezonance mozku, plánování sagitální roviny (16)



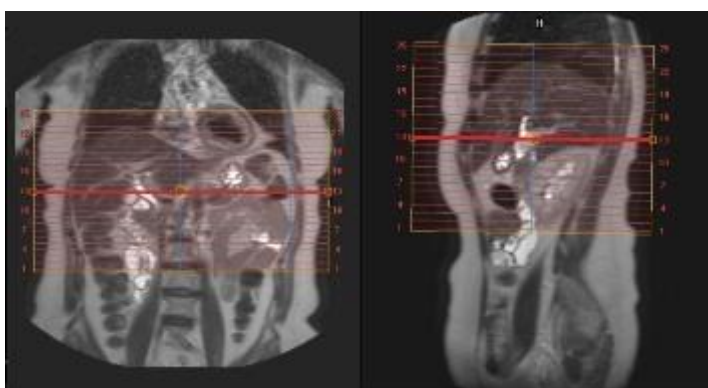
Příloha č. 10.: Magnetická rezonance mozku, plánování koronární roviny (16)



Příloha č. 11.: Popis částí magnetické rezonance (47)

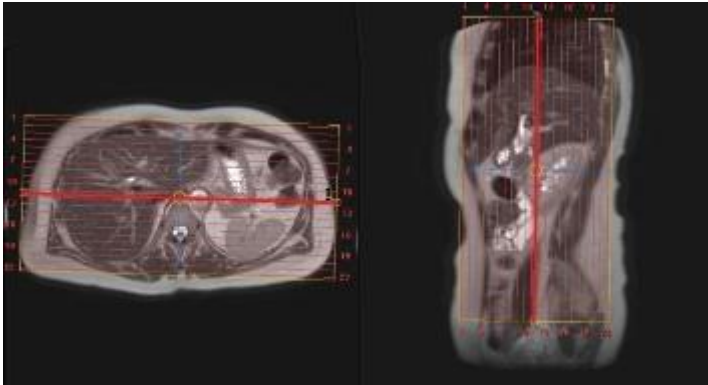


Příloha č. 12.: Magnetická rezonance celého těla (47)



Příloha č. 13.: Magnetická rezonance jater, plánování transverzální roviny (16)





Příloha č. 14.: Magnetická rezonance jater, plánování koronární roviny (16)