

Jodové kontrastní látky a alergie na jód: mýty a fakta

František Holm

Ústav zdravotnických studií, Technická Univerzita Liberec, Kardiologie Na Bulovce s. r. o., Praha

Úvod

Od svého uvedení do klinické praxe v 50. letech minulého století se jodové kontrastní látky (JKL) staly nejvíce používanými medicínskými prostředky v moderním zdravotnictví. Skokový nárůst jejich objemu v posledních třech dekádách byl způsoben raketovým rozvojem invazivních diagnostických a intervenčních metod v kardiologii a radiologii. Jako každé farmakum ovšem mohou mít vedlejší nežádoucí účinky. JKL jsou tvořeny jedním nebo dvěma benzenovými kruhy, na kterém jsou v pozici 2,4,6 navázány 3 atomy jodu. V této souvislosti je v širokém klinickém povědomí přítomna obava z podání JKL pacientům s alergií na jód nebo z opakovaného podání JKL pacientům s předchozí alergickou reakcí po jejich aplikaci, dokonce existuje názor, že podání JKL těmto pacientům je absolutně kontraindikováno. Jsou tyto obavy oprávněné a mají reálný a evidovaný podklad? Jak máme v klinické praxi přistupovat k pacientovi s anamnestickým údajem jodové alergie a/nebo alergie na JKL?

Jod a alergie

Jod je základní stopový prvek, nutný k syntéze tyreoidálních hormonů a jeho absolutní nedostatek není slučitelný se životem. Bohatým zdrojem jodu jsou mořské ryby včetně tzv. mořských plodů a u vnitrozemské populace je dodávka jodu organismu substituována jeho přidáním do kuchyňské soli (jodizace NaCl). Anamnestický údaj „alergie na jód“ je většinou míněn jako kontaktní dermatitida na antiseptický fluidní prostředek obsahující jód, nejčastěji užívaný polyvinylpyrrolidone-jod (např. Betadine). Polyvinylpyrrolidin (povidon) je polymer podobný dextranu. Tato alergie má charakter kontaktní dermatitidy nebo prosté kožní irritace na povidin, je relativně vzácná s výskytem 2 500 : 1 a její příčinou není jód, nýbrž jeho nosič, v případě Betadine tedy povidin. Podle Van Ketela (1) žádný z pět pacientů s kožní reakcí na Betadine neměl reakci na kožní kontaktní test s kalium jodidem.

Alergie na jód neexistuje a tento termín by z výše uvedených důvodů neměl být používán.

Nicméně pokud pacient, kterému chceme intravaskulárně podat JKL, udává alergickou reakci na desinfekční prostředek obsahující jód, pak k němu musíme přistupovat jako k jakémukoli jinému nemocnému s obecně pozitivní alergickou anamnézou, nikoliv ovšem na jód, ale na jeho nosič, nejčastěji povidin. Anamnestický údaj o lokální alergické reakci na jodový desinfekční prostředek není v žádném případě kontraindikací podání JKL.

Jodové kontrastní látky – dělení

Jodové kontrastní látky lze dělit na základy chemické struktury, fyzikálních a chemických vlastností, osmolalitě, obsahu jodu a schopnosti ionizace v roztoku. V klinické praxi je nejužívanějším dělení podle osmolality na vysoko-osmolální (600 až 2 100 mOsm/kg) a nízkosmolální (290 až 860 mOsm/kg) JKL.

Vysoko-osmolální JKL jsou tvořeny benzenovým kruhem s třemi atomy jodu (např. iothamalat – Conray). Nízkosmolální JKL se dělí do 3 typů: neionický monomér (např. iopromide – Ultravist nebo iohexol – Omnipaque), ionický dimér (např. ioxaglát – Hexabrix) a neionický dimér (iodixanol – Visipaque). Posledně jmenovaný je jedinou isosmolální jodovou kontrastní látkou.

Alergie na jodové kontrastní látky

Imunitní systém reaguje na antigen nespecifickou a specifickou odpovědí. Mediátory nespecifické odpovědi zahrnují fagocyty, systém komplementu a interferon. Specifická imunitní odpověď vyžaduje reakci mezi antigenem a protilátkou, která je zprostředkována lymfocyty T a B za přítomnosti imunoglobulinů. Jednoduché molekuly, jako jsou JKL, jsou příliš malé, aby mohly působit jako antigen samy o sobě, teoreticky o nich můžeme uvažovat jako o haptenech, tedy látkách, které by v případě navázání na nějaký nosič mohly působit jako antigen a vyprovokovat tvorbu protilátek. Alergie nebo hypersenzitivita je excesivní specifická imunitní odpověď nejčastěji zprostředkovaná imunoglobuliny třídy E a je známa jako anafylaktická nebo okamžitá hypersenzitivní reakce. U pacientů

s anafylaktickou reakcí po podání JKL však nebyly prokázány imunoglobuliny třídy E (2), takže se nejednalo o pravou alergii, ale o reakci alergoidní, anafylaktoidní (tj. alergii podobné „allergy-like“). Klinické stavy označované jako alergie nebo hypersenzitivita na jodové kontrastní látky jsou tedy klasifikovány jako nežádoucí účinky, i když v klinickém obrazu alergické reakce velmi podobné. Pravá alergie na JKL zprostředkováná reakcí antigen-protilátka je teoreticky možná a prakticky velice vzácná.

Nežádoucí účinky jodových kontrastních látek

Nežádoucí účinky JKL dělíme na idiosynkratické a non-idiosynkratické. Z časového hlediska vzniku hovoříme o okamžité nežádoucí reakci ihned po podání JKL nebo opožděné reakci, která vzniká po 30 minutách a déle po aplikaci.

Mechanismus idiosynkratické reakce není znám a i když klinický obraz silně připomíná alergii, nebyl dosud prokázán významný vztah mezi senzitivitou na JKL a přítomností lymfocytů specificky reagujících s kontrastní látkou nebo jodem (3). Také pokusy indukovat tvorbu protilátek na zvířecím modelu byly neúspěšné (4). Idiosynkratická reakce na JKL je pravděpodobně zprostředkována mediátory nespecifického imunitního systému s aktivací komplementu a dalších mediátorů. Tato aktivace je způsobena molekulou kontrastní látky a nikoli jodem – žádný z 23 pacientů s hypersenzitivitou na JKL neměl pozitivní reakci na subkutánně podaný natrium-jod (5).

Klinický obraz idiosynkrasie na JKL zahrnuje celou plejádu stavů: urtika, pruritus, nauzea, vomitus, otok v obličeji, bronchospasmus, otok laryngu, arytmie (brady- a tachykardie, komorová tachykardie), křeče a smrt.

Non-idiosynkratické reakce jsou způsobeny přímým toxickým a osmolálním účinkem JKL. Nejčastějšími projevy jsou bradykardie, hypotenze, vasovagální reakce, neuropatie, nauzea a zvracení. Obáváním je neurotoxické poškození s opožděným rozvojem renální insuficience nebo selhání.

Interv Akut Kardiolog 2015; 14(4): 142–143

Incidence nežádoucích účinků JKL

Ve velké japonské databázi obsahující téměř 340 000 pacientů byla incidence nežádoucích reakcí 12,66 % u ionických a 3,13 % neionických JKL (6), přičemž riziko těžkých závažných nežádoucích reakcí bylo u ionických JKL 0,2 % a u neionických 0,04 %. V jiné velké studii Wolfa et al. (7) v kohortě 6 000 pacientů s podáním ionických JKL byla incidence mírných nežádoucích účinků 2,5 %, středních 1,2 % a těžkých 0,4 %. Naproti tomu v souboru 7 170 pacientů po aplikaci neionických JKL byla četnost nežádoucích reakcí výrazně nižší: 0,58 % lehkých, 0,11 % středních a 0 % těžkých reakcí.

Závěr

Jódové kontrastní látky jsou deriváty kyseliny benzoové a obsahují 3 atomy jodu a v jejich vodném roztoku je obsaženo malé množství volného jodu. Jod jako stavební prvek lidského organismu není alergenem a termín „alergie na jod“ by neměla být užívána. Anamnestický údaj kontaktní dermatitidy na jodový desinfekční prostředek je alergií na nosič jodu, většinou povidin. K pacientům s touto alergií musíme přistupovat jako k nemocným s jakoukoli jinou alergií. Kontaktní dermatitida po jodovém desinfekčním prostředku není kontraindikací intravaskulárnímu podání JKL.

Nežádoucí účinky po aplikaci JKL nemají téměř nikdy patofyziologický mechanismus alergie, některé jsou ale alergií podobné (alergoidní) a v závažných případech (otok laryngu, bronchospasmus, anafylaktoidní šok) mohou způsobit úmrtí.

Rizikovými faktory pro vznik idiosynkratické reakce jsou předchozí reakce na podání JKL, asthma bronchiale a léková/potravinová alergie. U pacientů s předchozí reakcí na JKL je riziko vzniku nežádoucí reakce po dalším podání zvýšeno 3,3 až 6,9× v porovnání s obecnou populací. U pacientů s bronchiálním astmatem je riziko nežádoucí reakce zvýšeno 1,2 až 2,5×. Je si však třeba uvědomit, že údaj o nežádoucí reakci na podání JKL a/nebo pozitivní alergická anamnéza je anamnestický údaj, který většinou není objektivně dokumentován ve zdravotnické dokumentaci. Přesto k těmto pacientům musíme přistupovat jako k rizikovým.

Kontraindikací pro podání JKL je těhotenství

Neionické nízko-osmolální JKL způsobují významně nižší incidenci nežádoucích účinků, a proto by měly být diagnostickým farmakem volby.

Riziková pacienta musí být farmakologicky připraveni kortikoidy a antihistaminiky dle doporučení Radiologické společnosti a České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (7). Tito nemocní mají být premedikováni kortikoidy (prednison 40 mg per os 12 až 18 hodin před aplikací JKL a 6–9 hodin před aplikací JKL další dávkou 20 mg). V akutním případě, pokud není možné pacienta předem řádně připravit, podáváme kortikoidy spolu s antihistaminikem (např. metylprednisolon 40 mg a bisulepin 1 mg i. v.). U závažných případů alergie se doporučuje premedikovat po dobu 24–48 hodin ve spolupráci s anesteziologem, který je dostupný při

vyšetření s aplikací JKL. Závažnou alergii většinou definujeme jako těžkou život ohrožující alergickou reakci v anamnéze na jakýkoli alergen.

Nejlepší a pravděpodobně jedinou prevencí vzniku kontrastem indukované nefropatie je dostatečná hydratace pacienta před a po aplikaci.

Podrobný popis klinických projevů nežádoucích účinků JKL a jejich léčby přesahuje rámec tohoto sdělení.

Literatura

1. Van Ketel WG, van den Berg WHHW. Sensitization to povidone-iodine. *Dermatol* 1990; 8: 107–109.
2. Carr DH, Walker AC. Contrast media reactions: experimental evidence against the allergy theory. *Br J Radiol* 1984; 57: 469–73.
3. Stejkal V, Nilson R, Grepe A. Immunologic basis for adverse reactions to radiographic contrast media. *Acta Radiol* 1990; 31: 605–612.
4. Can DH, Walker AC. Contrast media reactions: experimental evidence against the Alleny theory. *Br J Radiol* 1984; 57: 469–473.
5. Daul CB, Morgan JE, Lehrer SB. Hypersensitivity reactions to Crustacea and mollusks. *Clin rev Allergy* 1993; 1: 201–222.
6. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990; 175(3): 621–628.
7. Metodický list intravaskulárního podání jódových kontrastních látek. www.crs.cz/cs/dokumenty/doporuzeni-prehled/metodicky-list-intravaskularniho-podani-jodovych-kontrastnich-latek-jkl.html.

Článek přijat redakcí: 16. 9. 2015
Článek přijat k publikaci: 30. 9. 2015

doc. MUDr. František Holm, CSc.

Ústav zdravotnických studií
Technická univerzita Liberec
Studentská 2, 461 17 Liberec
fholm@seznam.cz