Prof.dr Simon Nikolić
opšta medicina

Kontrastna sredstva u radiologiji



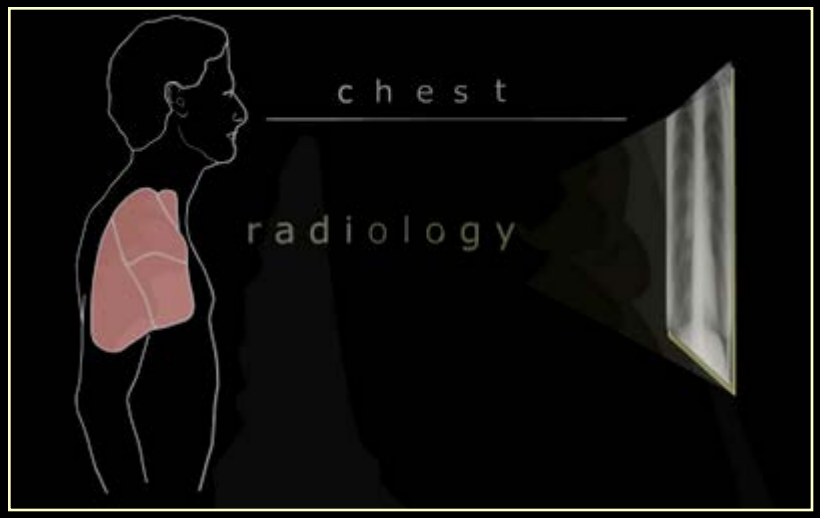
MMXV

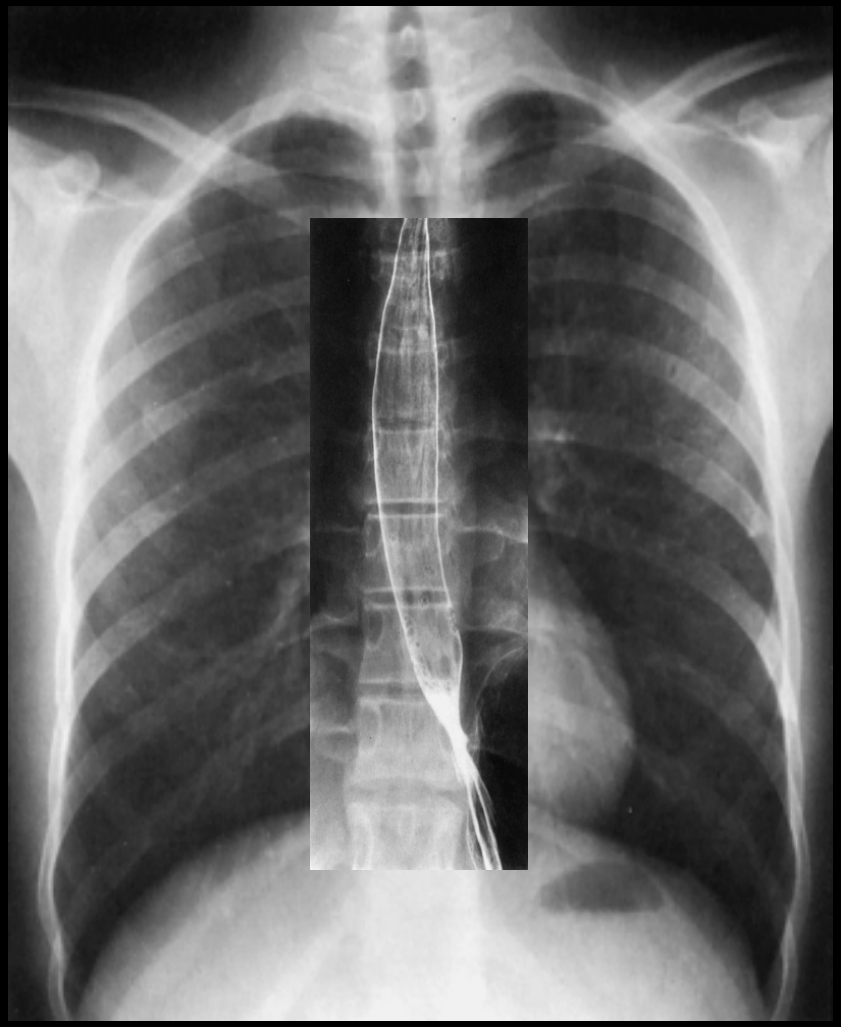
Rendgenska slika

Rendgenska slika je konusna projekcija tela u jednoj ravni
nastala sumacijom svih slojeva kroz koje su prošli X-zraci.

Rendgenski zraci pri prolasku kroz materiju gube svoju energiju - apsorpcija.

Razlika u intenzitetu dve susedne površine na rendgenskom snimku naziva se kontrast.



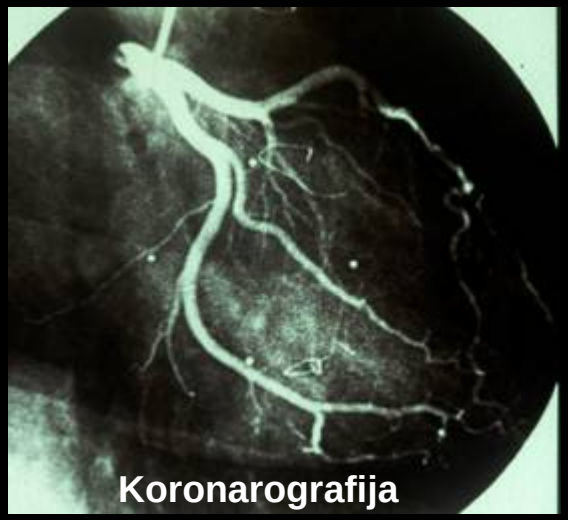




- Kontrastna sredstva - materije koje unete u organizam menjaju apsorpciju X-zraka u organu i time omogućavaju prikazivanje na rendgenskom filmu ili monitoru.
- Kontrastna metoda – prikaz organa / delova organa primenom KS.



Pasaža creva barijumom



Koronarografija



Mijelografija

fenomen apsorpcije

Na fenomenu apsorpcije rendgenskog zračenja zasniva se rendgen-dijagnostika. Intenzitet senke na rendgen filmu zavisi od: D, ρ, λ^3, Z^4

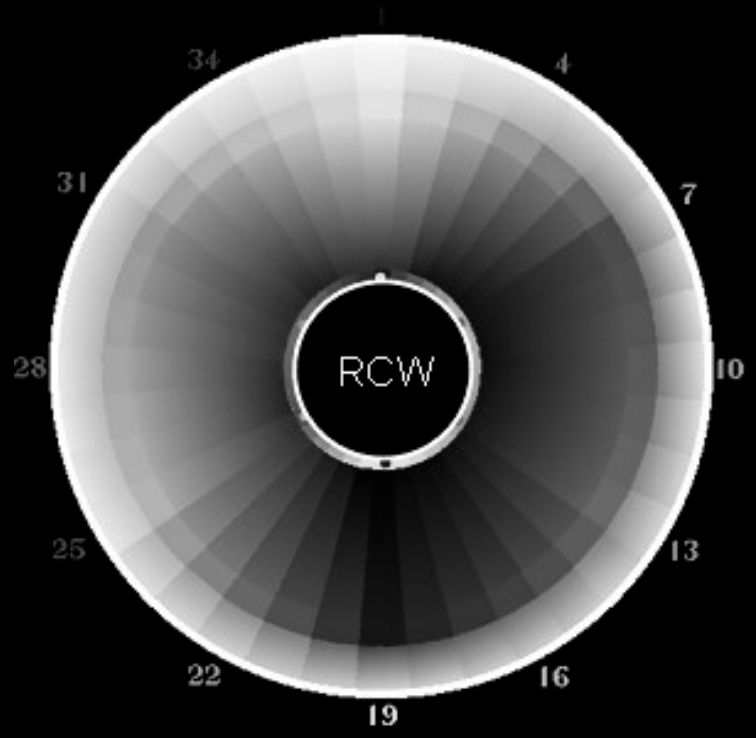
- debljine i gustine sloja kroz koji prolazi X-zrak (direktno je proporcionalan)
- talasne dužine X-zraka (λ^3).

	Redni broj	**Gustina** gr/cm^3
vazduh	7,64	0,0013
meka tkiva	7,42	0,92 - 1,06
kosti	8,7 - 11.6	1,13 - 1,19
Jod	53	4,94
Barijum	56	4,5

- atomskog broja apsorbera (Z^4)

Organski sastav čovekovog tkiva:

- vodonik 1
- ugljenik 6
- azot 7
- kiseonik 8
- fosfor 15
- kalcijum 20
- Jod 53
- Barijum 56
- Pb 82



$O^4 : Ca^4 = 8^4 : 20^4 = 4096 : 160\,000 \approx 1 : 40$

$Ba^4 = : 56^4 = : 9\,834\,496 = : 2\,401$

$Pb^4 = : 82^4 = : 45\,212\,176 = : 11\,038$

Jod i barijum kao dva osnovna kontrastna sredstva u radiologji imaju, zbog svog visokog rednog broja, veću sposobnost apsorbcije X-zraka od ostalih elemenata tkiva pa se zato i bolje na rendgenskoj slici vide od njih.

Primena kontrastnih sredstava

- Konvencionalnoj radiologiji
- Kompjuterizovanoj tomografiji
- Magnetnoj rezonanaciji
- Ultrazvučnoj dijagnostici



Istorijat

1904 Rieder-ova kaša
1910 Barijum sulfat (C. Bachem i H. Gunter)
1923 Natrijum jodid - Jodtetragnost (Graham i Kole) sve do 1953 g.
1950 Trijodni rastvori
1960 Metrizoati
1965 Šest atoma joda
1970 Nejonski kontrasti - Amipaque (metrizamid) Nyergaard
1982 Omnipaque (johexol) Nycomed

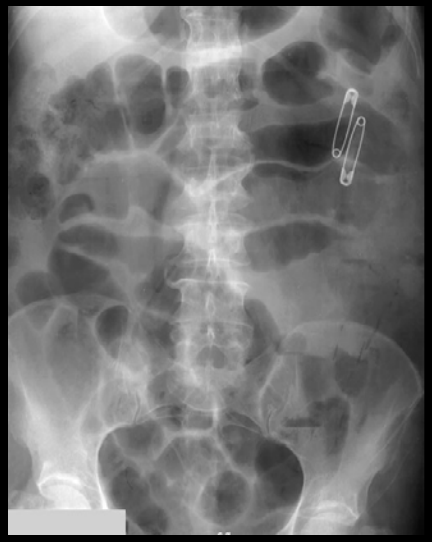
Podela KS

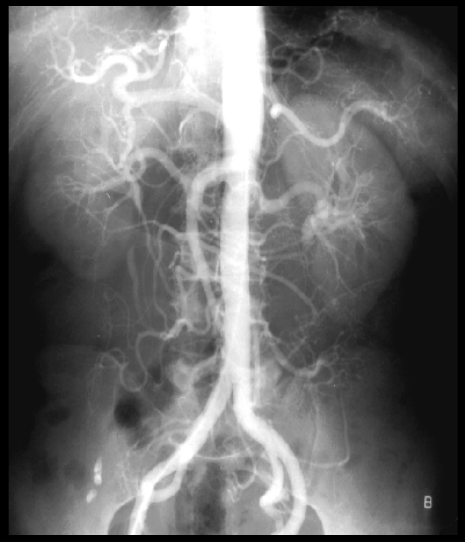
Negativna

- vazduh
- ugljen dioksid
- kiseonik

Pozitivna

- jod
- barijum







Negativna KS

daju rasvetljenje na rendgen filmu.
Usled manje spec.gustine i
malih atomskih težina elemenata
slabije apsorbuju X-zrake.

Ideja imitiranja prirodnog kontrasta:

- Vazduh – pluća
- Gas – digestivni trakt

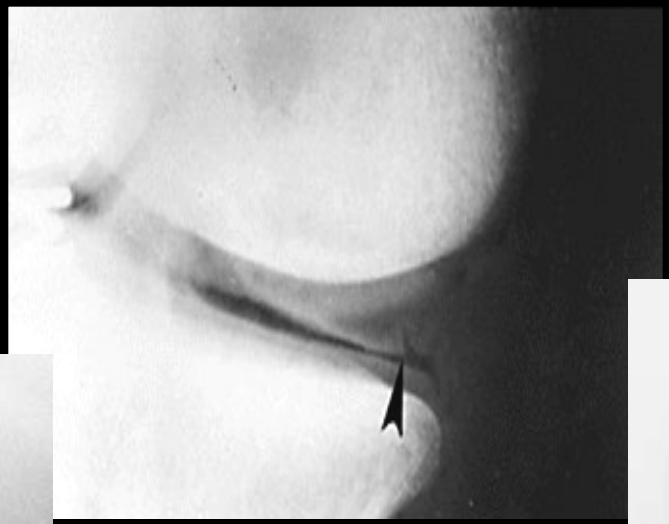
Koriste se: **sterilan vazduh, O_2, CO_2**



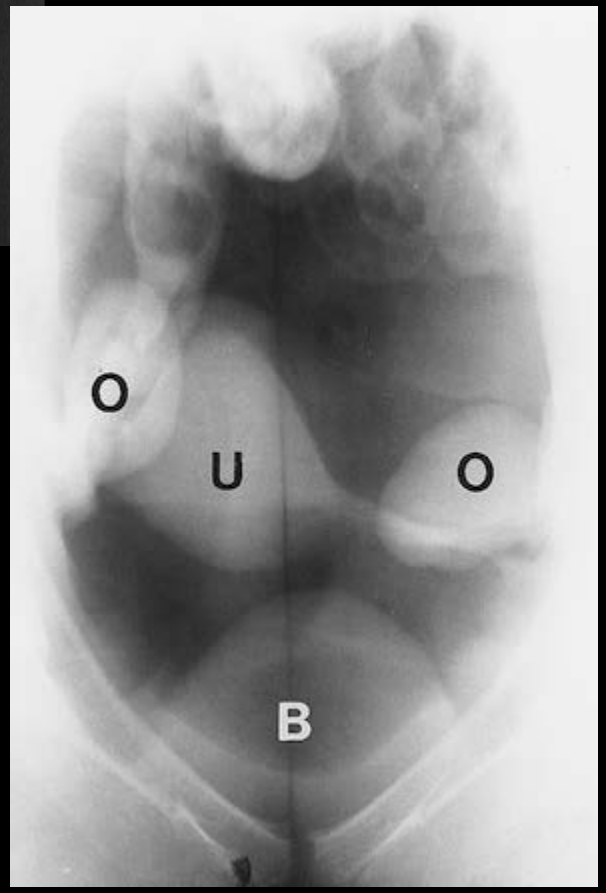




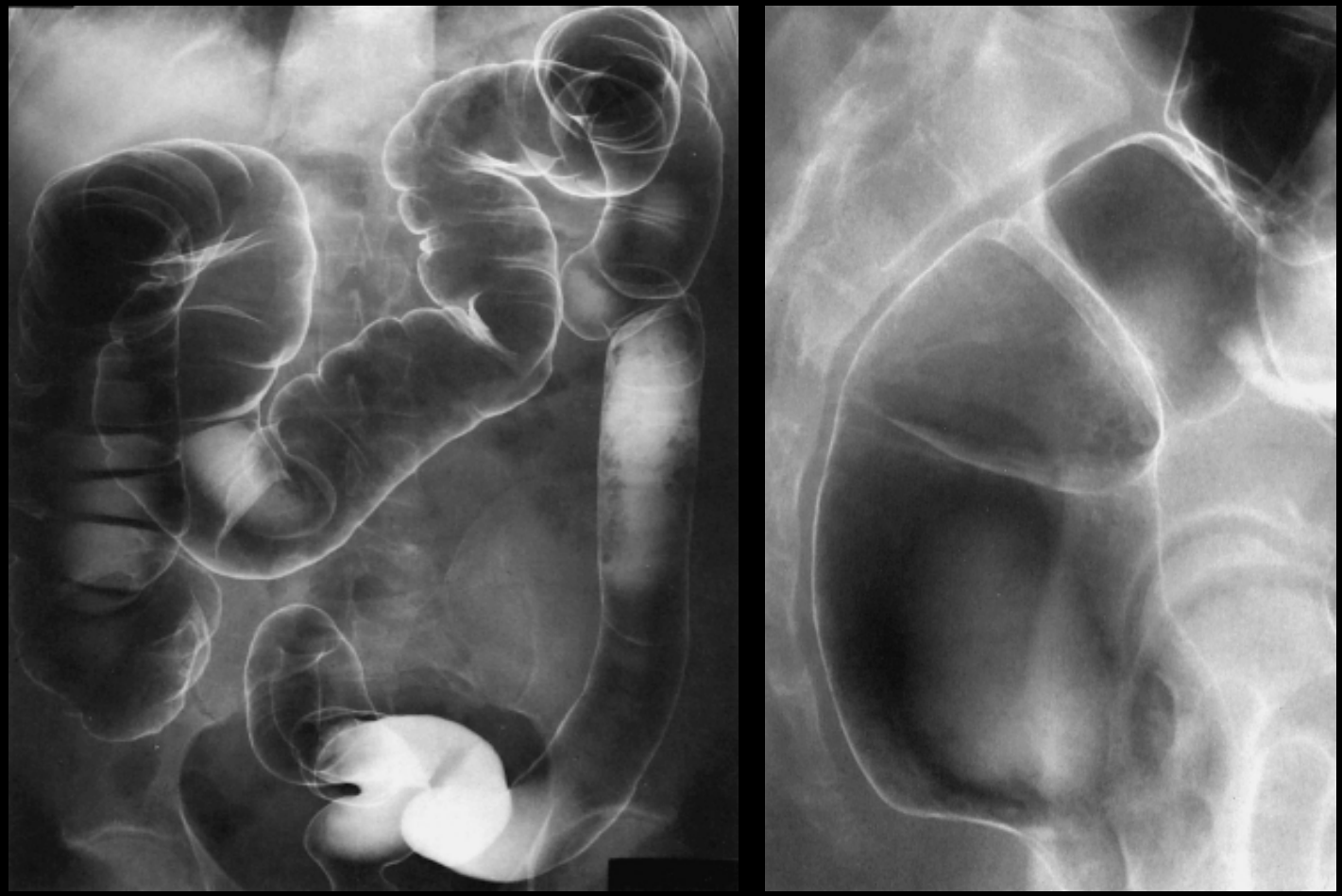







O
U
O
B

Primena sa pozitivnim KS.



Za pregled u dvojnom kontrastu, barijum u suspenziji sa aditivima koji sadrže CO_2, ili sa dodacma koji naknadno proizvode gas (Gastrovizon®).

Pozitivna KS

Pojačano apsorbuju X-zrake u odnosu na okolna tkiva. Sastavljena su od elemenata visokog rednog broja i gustine.

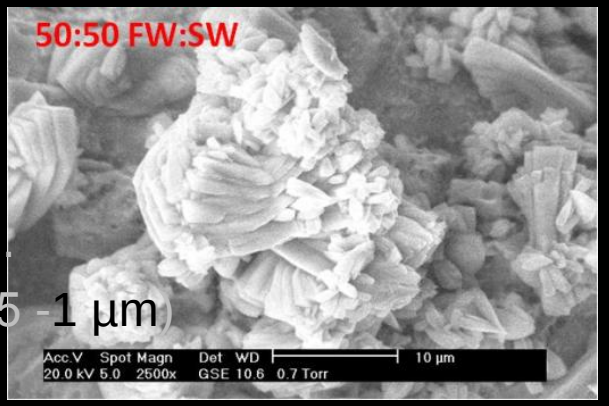
Podela prema građi:

- Nerastvorljivi u vodi - Barijum sulfat (pregledi GIT-a).
- U vodi rastvorljivi – Jodni preparati.
- Uljana KS – ograničene primene.

Podela prema nameni:

- za pregled git-a
- uroangiografska
- holegrafska
- bronhografska
- histerosalpingografska

KS za pregled GIT

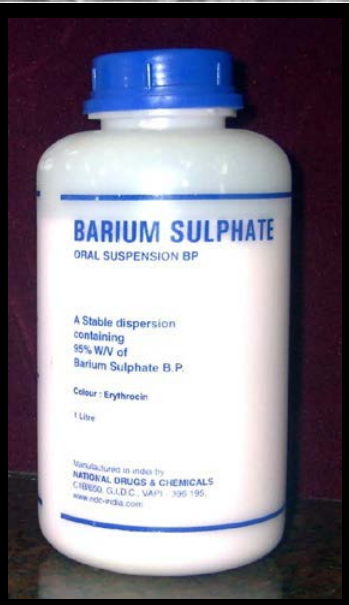


- **Barijum sulfat** ($BaSO_4$)

(Mixobar, Citrobar, Prontobario HD, ...)

Beli prašak nerastvorljiv u vodi, taloži se pri stajanju.

Koristi se kao suspenzija. Usitnjavanjem čestica (0,5 -1 µm) i dodatkom aditiva usporava se taloženje, bolje prijanjanje na površinu sluznice i korigensi ukusa (šećer, vanila, dextrosa, čokolada).



Barijum se u organizmu ne apsorbuje i ne metaboliše.

- Aspiracijom izaziva kašalj i cijanozu.
- Izlaskom u peritoneum stvara granulome i athezije.
- Ulaskom u vene - embolije.

Indikacije: dg.ispitivanje svih segmenata git-a.

Kontraindikacije: stenoze pilorusa, opstrukcija creva, perforacije, fistule.

- Jodni preparati **Gastrografin**® (diatrizoat).

Indikacije:

- sumnja na sveže krvarenje,
- perforacije,
- kontrolni pregled posle operacija.



Uroangiografska ks.



Najraširenija i najvažnija grupa.

Jodni preparati (derivate tri-jod-benzenove kiseline), u vodi rastvorljiva ks.

Jod se u organskom molekulu čvrsto vezan pa se ne oslobađa u organizmu. Od koncentracije J zavisi i kontrastnost (J mg/ml).

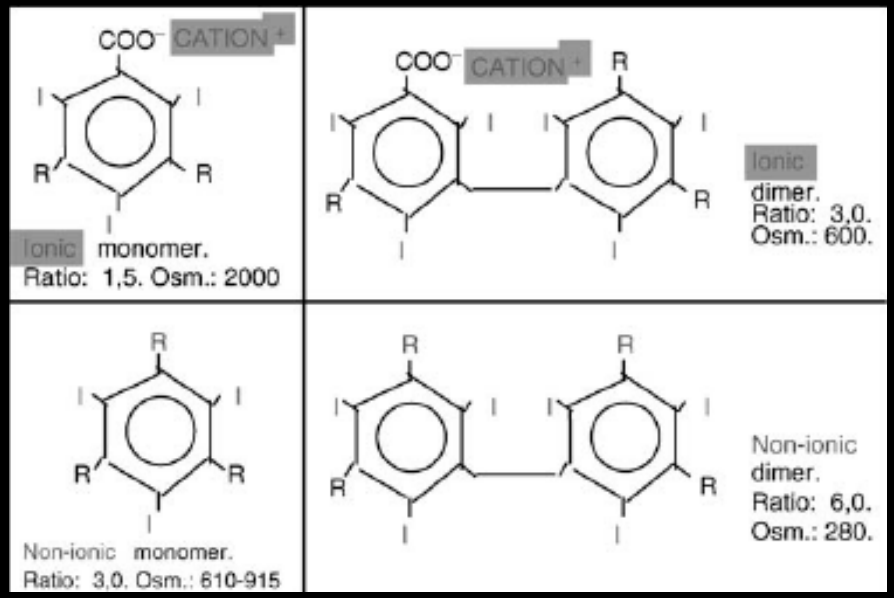
Koriste se za pregled:

- srca i krvnih sudova,
- urinarnog trakta,
- likvornog prostora i kičmene moždine,
- zglobnog prostora,
- fizioloških i patoloških telesnih šupljina (fistula),
- kontrastnog pojačanja kod CT-a.

Građa jonskih ks.

U vodenom rastvoru disociraju na:

- kationski + naelektrisan deo, čine ga natrijum ili metil-glukamin (manje toksičan)
- anionski - naelektrisan deo, čine nekada 1 a danas 3-6 atoma joda vezana za benzolov prsten.



Građa nejonskih ks.

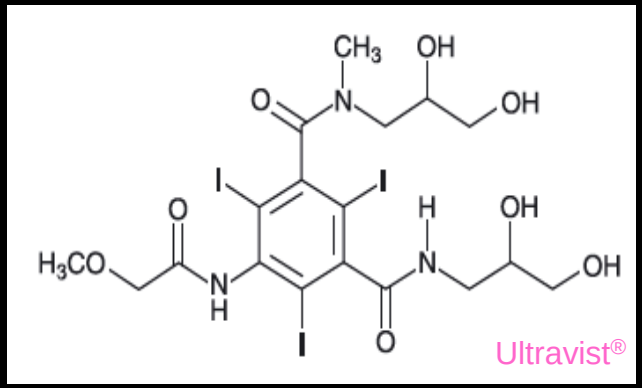
U vodenom rastvoru ne disociraju već ostaju u molekulskom obliku.

Umesto kationa, vezana je nejonskim radikalima za benzolski prsten (↓ broj čestica u rastvoru, ↓ osmolalnost).

Bolja podnošljivost, manje neželjenih pojava.

Farmakokinetika:

Dosevši u krv 90% ostaje slobodno i izlučuje se putem bubrega glomerularnom filtracijom (10% se vezuje za albumine plazme i izlučuje tubularnom sekrecijom).



Karakteristike KS:

Viskozitet ↑ srazmerno koncentraciji J i ↓ t^0C.

Osmolalanost HOCM (>1000 mOsm/kg H_2O)

LOCM (≈600 mOsm/kg H_2O)

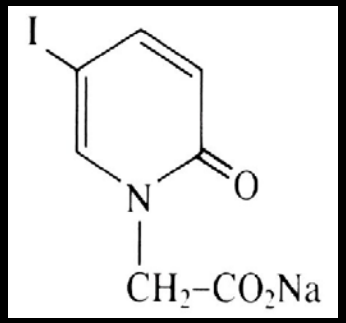
IOCM (<300 mOsm/kg H_2O)

Koncentracija J - pojačava kontrastnost 280-370 mg/ml

ali povećava i viskoznost

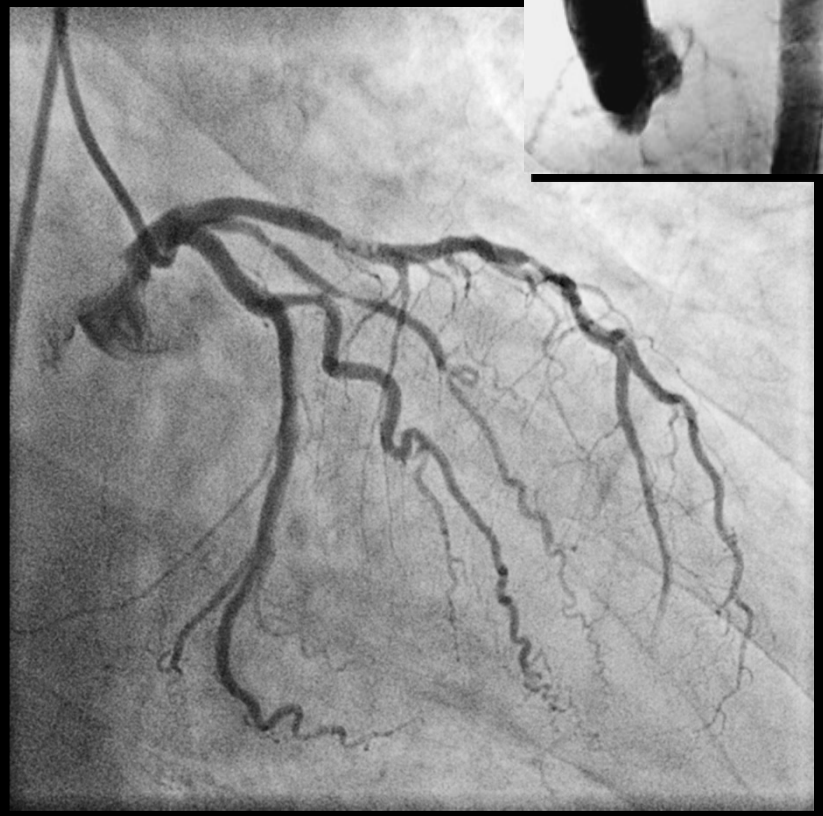
1929 god. Prof.dr von Lichtenberg
uspešno je izvršio prva iv.urografija korišćenjem jonskog ks. Uroselectan-a.





Swick M, Darstellung der Niere und Harnwege in Roentgenbild lurch intravenose Einbringung eines neuen Kontraststoffes: des Uroselectans. Klin Wochenschr 1929 8:2087–2089







Kontrastno pojačanje na CT



Bez ks



Sa ks

Bronhografska ks



Karakteristike:

- jodna ks.,
- dobro oblažu sluzokožu bronhijalnog stabla,
- viskozna su i ne dospevaju u alveole zahvaljujući karboksi-metil celulozi.

Hytrast

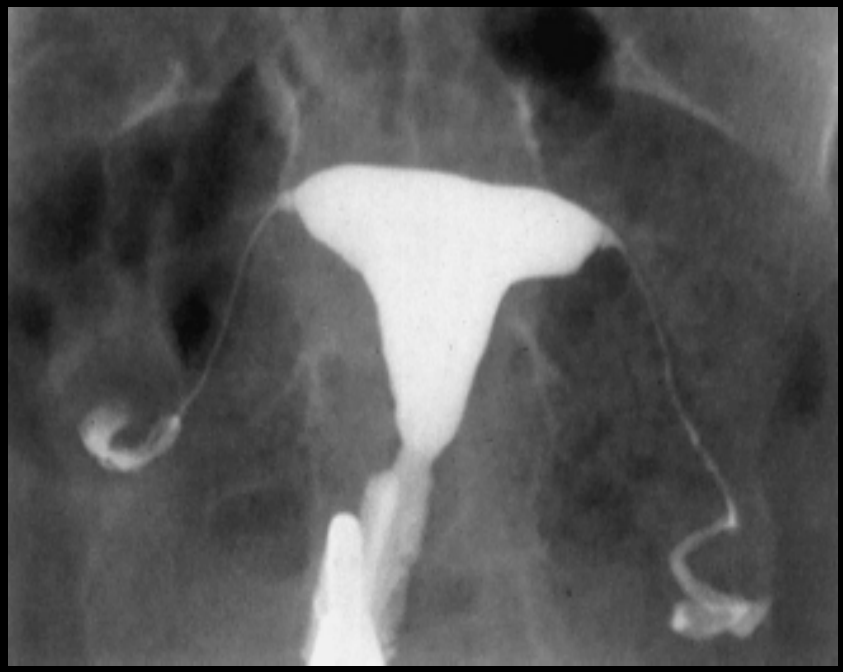
Propil-jodon

Veći deo se iskašlje nakon pregleda, dok zaostali deo biva razgrađen i izlučen putem bubrega.

Histerosalpingografska ks

Karaktristike:

- jodna ks.
- imaju veliki viskozitet
- dobro oblažu sluzokožu materice i jajovoda.



Holegrafska ks





- per os (Holevid, Cistobil, Biloptin)

To su jodna ks. sa asimetričnim molekulom i bočnim lipofilnim lancem. Slabo rastvorljivi u vodi, resorbuju se u crevima. U krvi se 90% vezuju za albumine plazme (10% ostaje slobodno). Dolaskom u jetru, zbog većeg afiniteta vezivanja za Y i Z proteine prelazi u protoplazmu hepatocita. Vezivanjem za glukuronsku kiselinu uz prisustvo glukuronil transferze izlučuje se putem žuči i koncentriše u žučnoj kesi.

- iv aplikacija (Biligrafin, Biligram, Endobil)

Kompleks ks-bel. zbog svoje veličine ne prolazi glomer.membranu i duže se zadržava u krvotoku.

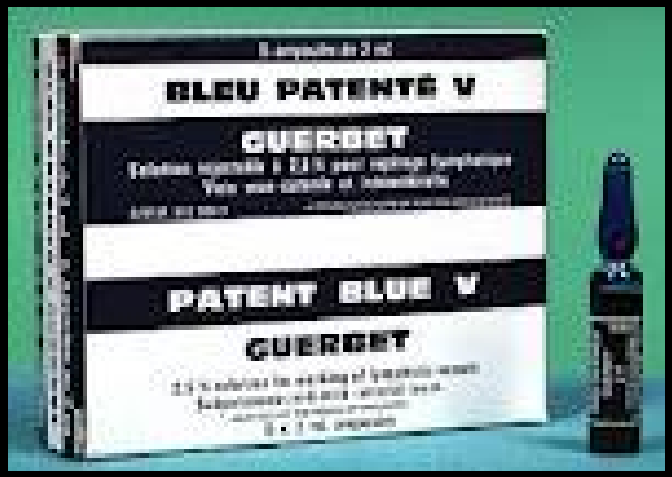
Limfografska ks

Predstaljaju posebnu grupu ks.

To su jodirana ulja semena bulke - Lipoidol ultrafluid.

Karakteristike: spora eliminacija, opasnost od plućne embolije kod korišćenja u većim količinama.

Indikacije: limfografija, kod embolizacija krv.sudova.



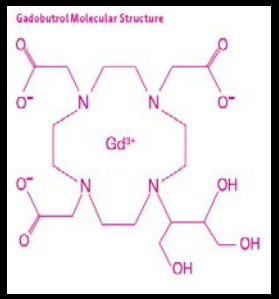


Kontrastna sredstva za MR

Sadrže paramagnente jone koji pojačavaju protonsku relaksaciju, skraćuju vreme relaksacije i pojačavanja kontrastnosti između norm. i tu tkiva.

Sadrže atome metala sa jakim magnetnim momentom (Gd, Mn, Ni, Cr, Fe). Najčešće primenjivan Ga-DTPA (Magnevist®, Gadovist®) ili magnentni fero oksid.

Aplikuju se iv., izlučivanje preko bubrega.





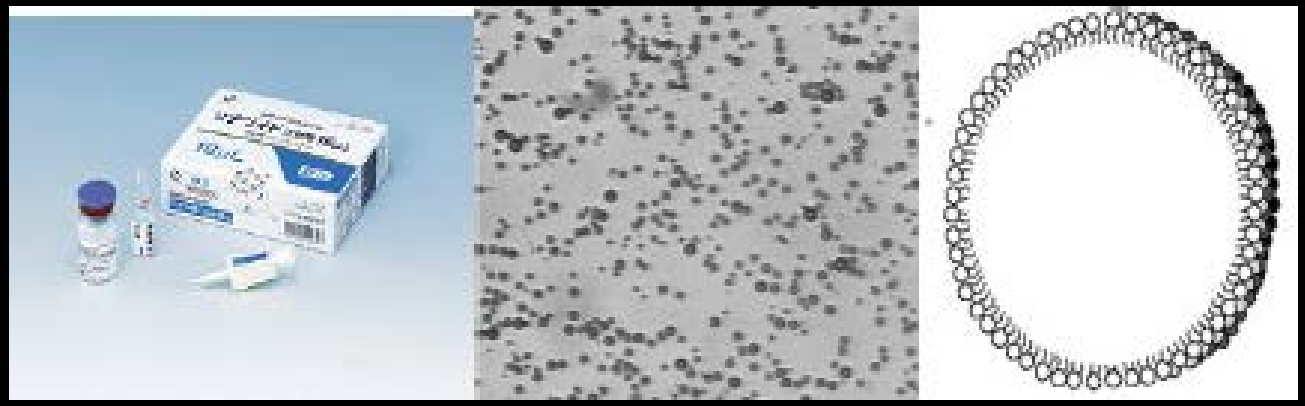
Indikacije:

- tumori mozga, multipla skleroza, apscesi, AV malformacije, aneurizme, pregled orbite
- tumori jetre i karlice (gadolinijum)
- maligni limfomi slezine (magnentni fero oksid)

Kontrastna sredstva u UZ dijagnostici

Funkcionišu po principu pojačane refraktarnosti uz talasa.
Efekat se postiže pomoću sitnih mehurića (microbubbels)
koja pomešana sa krvlju daju jaku akustičnu impendancu.
U formi:

- Praška, neposredno pre aplikacije pomešaju sa datom količinom tečnosti
- Spremljeni preparati (Levovist®)



Aplikacija: iv., tkivno specifično (materica i jaovodi).

Svako sredstvo upotrebljeno u kliničkoj medicini,
(aplikovano na bilo koji način), može izazvati neželjenu reakciju,
ponekad i fatalnu.



Radiologija u ovom stavu nikako nije izuzetak.

Čak naprotiv!

Neželjene reakcije na KS

- **Imunoalergijsko dejstvo**

  Idiosinkratske anafilaktoidne reakcije*

Predstavljaju ozbiljnu i nekad fatalnu komplikaciju primene ks.

Javljaju se bez upozorenja i teško se mogu predupreditи.

Javljaju se tokom ili neposredno po aplikaciji kontrasta ≈85% u prvih 5 min
Češće 4-6 X kod pacijenata koji su već imali imali reakciju na ks

8 X astmatičara

5 X alergičnih i atopičnih pacijenata

kod pacijenata sa oštećenim kardiovaskularnim i renalnim sistemom, i pacijenata na beta-adrenergičkim blokatorima.

* Am.udruženje rad. 1991 god. formiralo je Uputstvo za korišćenje ks i u njemu podelilo moguće reakcije na: Idiosinkratske anafilaktoidne reakcije; Neidiosinkratske anafilaktoidne reakcije; kombinaciju 1. i 2. reakcije.

Mogući mehanizmi odgovorni za reakciju

- Oslobađanje vazoaktivnih substanci
  histamin, serotonin ili bradikinin
  = koji mogu izazvati vazomotorni kolaps.

- Inhibicija enzima holinesteraze
  deaktivacijom i hidrolizom acetylcholina.
  Povećana koncentracija acetilholina rezultirati simptomima prestimulacije vagusa
  = cardiovaskularnim kolapsom, bradikardijom, bronhospazmom....

- **Toksično dejstvo**

  Neidiosinkratske anafilaktoidne reakcije*

Hematotoksične smežuravanje ritrocita, produženje vremena koagulacije, skraćenje protrombinskog vremena i slabljenje inhibitornog dejstva holinesteraze.

Organotoksične

- Srce i krvne sudove - disbalans jona Na dovodi do poremećaja u provodnom sistemu srca, izazivajući slabost kontraktilne snage i hipotenziju.
- Bubrege dovode do albuminurije i acc.bubrežne insuficijencije <10%
- CNS do direktnog oštećenja hematoencefalne barijere i povećane propustljivosti kapilara.

Sve ove reakcije su zavisne od hemijskog dejstva ks. disocijacija na jone (kod jonskih ks.), osmolalnosti, pH rastvora, količine i brzine davanja ks.

Lokalne reakcije nakon davanja ks.

- Lokalni bol na mestu iniciranja ks. koji može da se proteže duž čitavog extremiteta. Th/ alkoholni oblizi, hijaluronidaza
- Oštećenje arterije i paravaskularna aplikacija ks. sa lokalnim otokom
- Tromboflebitis. Th/ antikoagulantna terapija, mirovanje
- Vazdušna embolija

Opšte reakcije nakon davanja ks

	5 – 8 %	0,007 %
Lake	**Srednje teške**	**Teške**
Lokalni eritem, svrab	Difuzna urtikarija	
Stezanje u grudima	Bronhospazam	Laringospazam
		Edem pluća
Bledilo	Nesvestica	Aritmije
znojenje	Hipotenzija	Infarkt miokarda
osećaj vrućine		
Gađenje		Kolaps
metalni ukus u ustima		
lako povraćanje	Jako povraćanje	

Th/ 1. antihistaminici, anksiolitici i analgetici
2. Synopen, Urbason, Aminophylin
3. Kiseonik, traheotomia, Adrenalin, Nitroglicerin, Diasepam, Manitol

- Anafilakoidni šok verovatno od iznenadnog, snažnog kardiopulmonalnog kolapsa sa nepredvidljivim odgovorom na Th.

Već pri prvom unosu ks može se javiti alergijska reakcija koja je najverovatnije stimulisana ranijom senzibilizacijom nekog drugog egzoantigena.

Ne postoji ni jedan klinički i laboratorijski test kojim bi se moglo predvideti teška i smrtonosna reakcija na upotrebljeno ks.



Preporuka:

pre svakog davanja ks uraditi test preosetljivosti.

Aplikacija: kutanim, konjuktivalnim, sublingvalnim, intravenskim putem.

Prevencija reakcije na kontraste

- Indikacije za pregled
- Anamneza prema alergijskim reakcijama
- Laboratorijske analize funkcije bubrega / jetre

Preventivno:

Antihistaminici	3-4 dana pre pregleda
Kortikosteroidi	24h; 12h; neposredno pred pregled

- Kontrastno sredstvo treba primeniti samo onda kada postoje jasne kliničke indikacije i kada procena korisnosti nadvladaju okolnost i malog rizika i neprijatnosti koju kontrast izaziva.
- Treba ih koristiti u najmanjoj mogućoj dozi koja će omogućiti željeni dijagnostički rezultat.

Kontraindikacije za primenu ks

- **Apsolutne**
  preživljeni šok nakon upotrebe ks,
  teška oboljenja bubrega i jetre
  srčana dekompenzacija
  edem pluća
  jako stare i kahektične osobe
- **Relativne**
  alergija na hranu ilekove
  feohromocitom
  multipli mielom





- http:// www.med.pr.ac/katedra/interna-medicina.php