

Contrast of geen contrast: that's the question

Geert Verswijvel
Medische Beeldvorming
Zaterdag 21 september 2013

Soorten contrastmiddelen (CM)

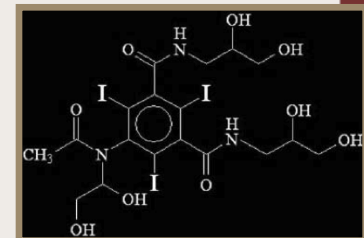
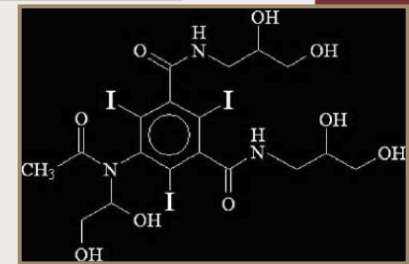
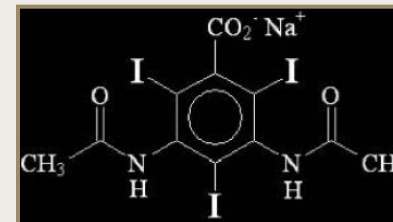
- H₂O-oplosbare jodiumhoudende CM
- Barium
- US-CM ('microbubbles')
- Contrastmiddelen op MRI:
 - Paramagnetische CM
 - * niet-specifieke extracellulaire CM (Gd-chelaten)
 - * hepatospecifieke CM (Gd-BOPTA, Gd-EOB, (Mangaan-chelaten))
 - Superparamagnetische CM (SPIO's, USPIO's)

Iodiumhoudende contrastmiddelen (I-CM)

- Basis = getriodeerde benzeenring

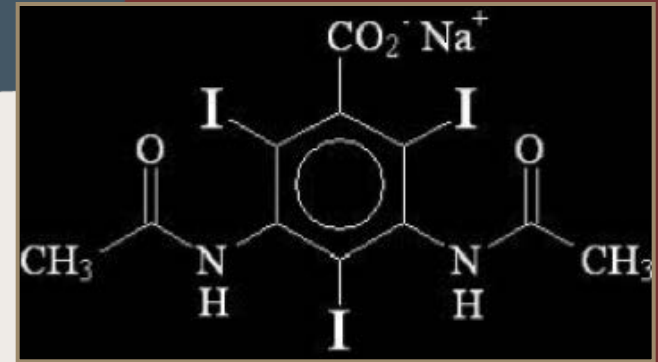
- Types :

- ionische CM:
 - hoog osmolair
 - dissociëren in oplossing
 - goedkoop
- niet ionische CM:
 - laag osmolair
 - dissociëren niet in oplossing
 - duurder
- dimeer: laag tot iso-osmolair



- Eigenschappen:
 - Diffunderen in de EC ruimte: Angiografie
CT, urografie, fistulografie,...
 - H₂O oplosbaar (PO, PR,...)

Ioniciteit



= eigenschap van een molecule om uiteen te vallen
in een + geladen kation en een - geladen anion



meer moleculen / kg water



hogere osm (HOCM)

Niet-ionische = LOCM

Viscositeit

CM

versus

bloed, CSF, plasma

hogere viscositeit
hogere osm



anafylactoïde R
niet-anaf NW



8-12% HOCCM
1-3% LOCCM

Gadolinium

- zwaar metaal (lantaniden), 7 ongepaarde e⁻
- in grootte vergelijkbaar met Ca²⁺
(interactie, Gd = Ca²⁺-kanaalblokker, vCa serum)
- in vrije vorm toxisch
- geladen : Gd³⁺
- veiligheid door:
 - Sterke binding met zijn ligand
 - Geen dissociatie ervan in het lichaam

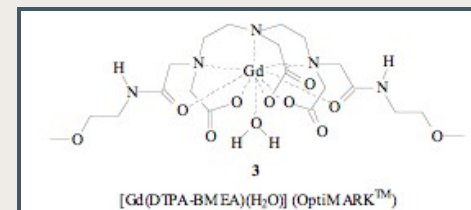
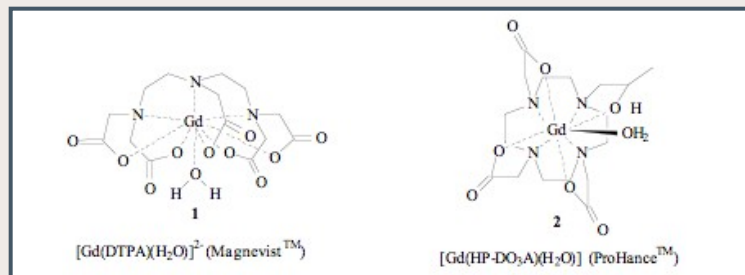


Types gadolinium CM

- ionisch / niet ionisch
- lineaire / cyclische moleculen

Beste producten:

- cyclisch: schermt de Gd af, minder kans op dissociatie
- ionisch: betere stabiliteit: compenseren de lading Gd^{3+}
minder kans op dissociatie



In vivo transmetalatie

= vrijkomen van Gd^{3+} door incorporatie van andere serum kationen

vnl. Zn (hoge serumconcentratie (55-125 $\mu\text{mol/L}$))

dus: Gd-Chelaat

Zn-chelaat + vrij Gd^{3+}



zn-chelaat is meetbaar in de urine



maat voor vrij Gd^{3+}

Gd^{3+} gaat bindingen aan met fosfaat, citraat, -OH en -C groepen



gaat neerslaan in de weefsels als onoplosbaar product



Macrofaag activatie: cytokines vrij



NSF

andere: Ca, Cu, Fe

NSF: nefrogene systemische fibrose

- Onset: kort na injectie tot 2-3 maanden later
soms pas na enkele jaren
- Initieel: - pijn
- jeuk, zwelling
- erytheem
- start meestal in de benen
- Later: - verdikte huid en subcutane weefsels
- 'houtachtige textuur'
- 'bruine plaques'
- fibrose van interne organen (spieren, hart, longen, lever)
- Gevolg: - contracturen
- cachexie
- overlijden



Contrastreacties

Niet-dosis afhankelijk: - jeuk, urticaria of diffuus erytheem

'anafylactoid'

- Quinckes oedeem
- glottis- of bronchospasme
- anafylaxie

dosis afh.: - misselijkheid, braken

- pijn t.h.v. injectieplaats
- volumebelasting met longoedeem en cardiaal falen

'chemotoxisch'

- vasovagale collaps
- epileptisch insult
- nierfunctiestoornis
- schildklierfunctiestoornis

CAVE : SOMS LAATTIJDIG !!

I-CM



Gd-CM

groot injectievolume
50-100 ml

klein injectievolume
10 ml

rol van osm/viscositeit



grotere kans op reactie
(ca. 3%)

rol van stabiliteit



erg kleine kans op reactie
(ca. 1/10.000)

TABLE 2

Common Factors Predisposing Patient to Contrast Reactions

Factor	Predisposing characteristic
Age	Infants and those older than 60 y
Sex	Females > males
Underlying medical conditions	Asthma, heart disease, dehydration, renal disease, diabetes
Hematologic conditions	Myeloma, sickle cell disease, polycythemia
Medications	NSAIDs, IL-2, β -blockers, biguanides
Contrast-related	>20 mg iodine, faster injection rate, intraarterial, previous contrast reactions

Allergische constitutie

Verhoogd risico op CR ?

'overall risk' : 3,1 %

'severe reaction' : 0,04%

'risk if allergic constitution' : 2,5x groter, dominant bij astmatici

**dus: patiënten met een allergische constitutie hebben
slechts een licht verhoogd risico**

Katayama H., Yamaguchi K. 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: 621-8.

Allergische constitutie

Is profylaxe noodzakelijk ?

- geen consensus over in de literatuur
- het toedienen van profylaxe vermindert bij allergische constitutie het risico op lichte tot matige reactie
- het is niet bewezen dat dit ernstige reacties uitsluit
- de reactie op CM is vermoedelijk niet immunologisch gemedieerd: contact dermatitis bij I producten (type IV allergische reactie) speelt geen rol
- oraal contrast? Geen risico (op een sporadische casus in de literatuur na)

Contrastreactie op Gd?

- lage dosis: lage osmolaire load: lage kans op CR
- risicofactoren ?
 - voordien reactie op Gd-product (lineair? cyclisch?)
 - (astma)
- 1/10.000
- profylaxe meestal niet nodig

I-contrastreactie in de voorgeschiedenis

- Patiënten met een VG van CR hebben een licht verhoogd risico op het doen van een nieuwe reactie: 8-25 % reageert opnieuw, meerderheid dus niet ...
- Het toedienen van profylaxe vermindert het risico op het doen van een lichte en matige reactie, dit is echter niet bewezen voor een ernstige reactie
- Aanbevelingen:
 - enkel nog gebruik van LOCM
 - Geen profylaxe nodig bij lichte reactie (evt. ander CM), wel bij matig of ernstige
 - Profylaxe: combinatie van antihistaminicum (1h vóór het OZ) en corticosteroiden (liefst start 12h vóór het OZ), oraal of IV

- Metformine? pLA ? → Cave NF beperking!
- Hartfalen? → LOCM + volumebeperking + hydratatie
- Acute Pancreatitis?
- Mmyeloma? → Cave NF beperking!
- Jicht? → Hydratatie
- Pheochromocytoma? → LOCM
- IL-2?
- NSAID's?
- I-135? → GEEN IV I-CM

Contrastnefropathie (CIN)

= achteruitgang v.d. nierfunctie na toediening van een CM

= arbitrair: stijging sCr met meer dan 25-50%

= onmiddellijk na toediening van CM, sCr is max. op dag 3 tot 5 na de toediening

Hoe?

- direct toxisch effect op de tubuluscel
- verstoring van de balans O_2 -aanvoer en O_2 -behoefte in de nier
(Osm. effect, vasoconstrictie, vrije radicalen,...)



Contrastnefropathie (CIN)

Gd-chelaten:

risico op CIN: verwaarloosbaar

risico op NSF: niet verwaarloosbaar!!

Aanbevelingen:

- GFR < 30 ml/min of verminderde nierfunctie met leverfalen of wachtend op levertransplantatie:
 - liefst geen gadolinium toedienen
 - indien medisch noodzakelijk gebruik Dotarem (hetzij Gadovist of Prohance)
- GFR 30-60 ml/min, dialyse patiënt of < 1j oude pt:
 - liefst Dotarem

Contrastnefropathie (CIN)

- **Soort I-contrastmiddel**

- LOCM lagere incidentie van CIN dan HOCCM
- iso-osmolaire CM: geen beter effect dan LOCM
(iso-osm: hogere visc: lagere renale doorbloeding)

- **Volume I-contrastmiddel**

dosislimiet (ml) = $5 \text{ ml} \times \text{BodyWeight}(\text{kg}) \times 88,4 / \text{sCr} (\mu\text{mol/L})$

lager volume: lagere incidentie van CIN

ZOL: 80 cc vs 50 cc vs -

- **Hydratatie: volume expansie: voorkomt renale vasoconstrictie**
verdunning van IVc: verminderde tubulustoxiciteit

Het is aannemelijk dat hydratatie met NaCl 0,9% intraveneus 1 ml/kg/uur vanaf 12h vóór tot 12h na toediening van het CM de kans op contrastnefropathie reduceert

Contrastnefropathie (CIN)

- **Natriumbicarbonaat:** vermindering van de oxidatieve stress in de nier

IV 154 mmol/l à 3ml/kg/uur: - start 1h vóór de procedure
- tot 6h na de procedure

betere preventie dan met NaCl pre-procedure

- **N-Acetylcysteïne:** anti-oxiderend effect

oraal 2 x 400-600 mg/d: start 1 dag vóór het OZ tot 1 dag na
of IV 150 mg/kg als eenmalig infuus

onduidelijk i.v.m. effectiviteit rond preventie CIN

Aanbevelingen

Ter preventie van contrastnefropathie (RCN)CN zijn de volgende maatregelen zinvol bij aanwezigheid van risicofactoren:

- a. staken van nefrotoxische medicatie
- b. pre- en post hydratatie

Er is onvoldoende bewijs voor een preventief effect van hemofiltratie, dopamine, fenoldopam, theofylline, furosemide, mannitol, atriaal natriuretisch peptide, endotheline receptor blokkers prostaglandine E1, ascorbinezuur en calciumantagonisten, of ACE remmers. Deze middelen worden vooralsnog niet aanbevolen.

Het optreden van CN is een klinisch relevant probleem. Er zijn risicofactoren die de kans op CN verhogen: preëxistent nierfunctieverlies, hypotensie, het gebruik van een intra-aortale ballonpomp, diabetes mellitus, anemie, perifere vaatlijden, hartfalen en contrastvolume. Om CN te voorkomen moeten deze risicofactoren bekend zijn. Op grond van deze risicofactoren kunnen preventieve maatregelen genomen worden.

Contrastnefropathie (CIN)

- **Bepalen van de nierfunctie:**

- nierfunctie is de belangrijkste factor in het optreden van CIN
- sCr meest gebruikt (maar geen rekening met geslacht, gewicht, spiermassa...)
- GFR is meer representatief
- bij acuut nierfalen: geen enkele waarde betrouwbaar

- **Inschatten van het risico:**

- chronische nierinsufficiëntie
- andere, niet bewezen: dehydratatie > 60j
- diabetes diuretica
- mmyeloma CV lijden
- reeds contrast gehad < 24h



Cr (ev. GFR) voorhanden

...

**graag vermelden op de
aanvraagbon!**

Contrastextravasatie

- Pijn, roodheid, zwelling t.h.v. extravasatie
- RX
- Uitleg: - hoogstand
 - ijs
 - massage extravasatieplaats
 - (Hiridoid^o zalf)
- 3-5 d: consult heelkunde





www.esur.org

ACR Manual on Contrast Media

Version 9

www.acr.org

Dank voor uw aandacht