

عنوان دوره آموزشی:

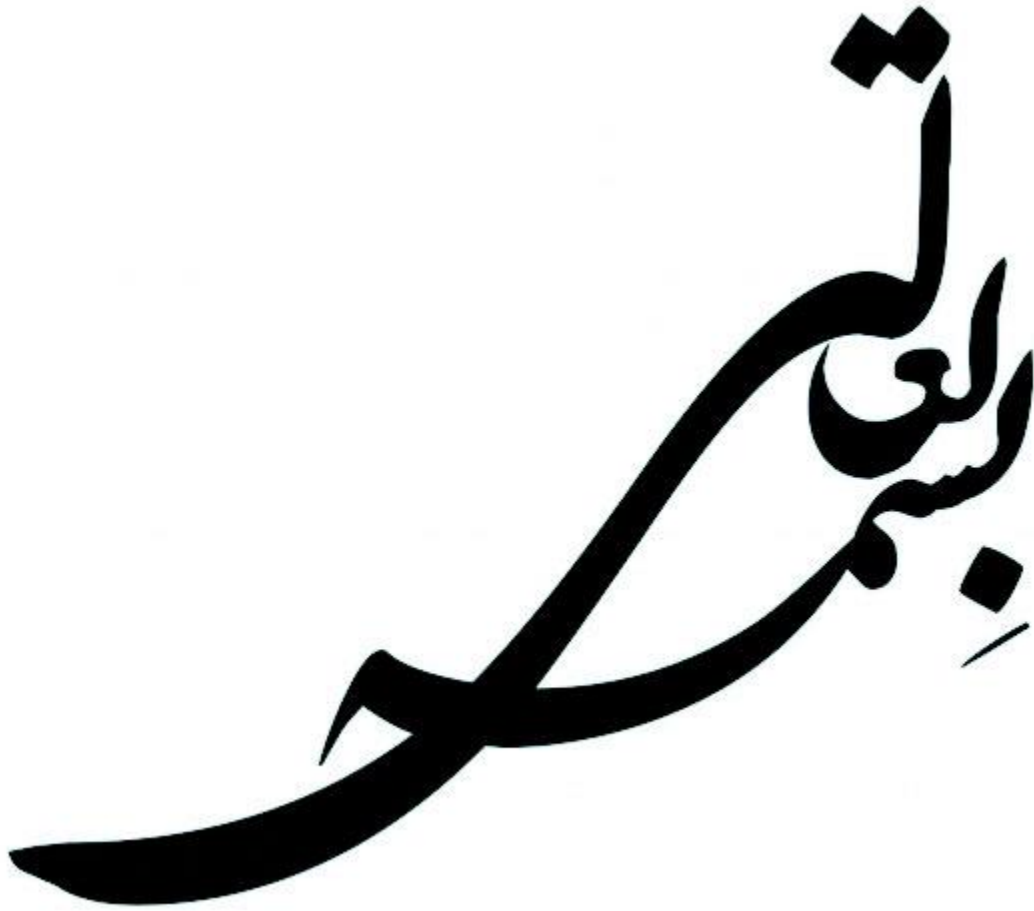
عوارض ناشی از مواد حاجب مورد استفاه در رادیولوژی

نویسنده و گردآورنده:

علی کیانی نظرلو

مدرک و رشته تحصیلی گردآورنده:

کارشناس ارشد فناوری تصویربرداری پزشکی



گروه هدف

رشته شغلی رادیولوژی و کلیه پرتوکاران شاغل در بخش های آنژیوگرافی ، اتاق عمل و رادیوتراپی

اهداف آموزشی

مقدمه

انتخاب بیمار و استراتژیهای آماده سازی

ملاحظات عمومی

عوامل خطر برای واکنش های ناخواسته به مواد کنتراست داخل وریدی

استراتژی پیش دارویی

رژیم های پیش دارویی توصیه شده خاص

تغییر مواد کنتراست تزریقی

واکنش های غیرمنتظره

تزریق مکانیکی داخل وریدی ماده کنتراست

آمبولی هوا

پیامدهای نشت

روش و نحوه اجرای آموزش

دوره کتابخوانی

نحوه ارزشیابی

آزمون چهار گزینه ای

## فهرست

تعریف اصطلاحات رایج در ارتباط با مطالعه بیماری	۱
تفاوت بین علائم و نشانه ها	۱
تمایز بین تشخیص بیماری و پیش آگهی	۱
توصیف طبقه بندی انواع مختلف بیماری	۱
بیان ویژگیهایی که نئوپلاسم های خوش و بدخیم را از هم مشخص می نماید	۱
توصیف سیستم درجه بندی شده در تومورهای بدخیم	۱
شناسایی تفاوت در منشا کارسینوما و سارکوما	۱
طبقه بندی بیماریها DISEASE CLASSIFICATIONS	۱
ویژگی های ساختاری مواد کنتراستی یونی:	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
ویژگی های فیزیکی:	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
مواد کنتراست با اسمولاریته بالا (Hocm) High osmolar contrast media	<b>Error! Bookmark not defined. ...</b>
مواد کنتراست با اسمولاریته پایین (LOCM) Low osmolar contrast media	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
مواد کنتراست ایزواسمولار Iso-osmolar contrast media	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
مقایسه ایزواسمولار و Low اسمولار در ریتم و عملکرد قلب و فشار خون:	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
مقایسه Low و high اسمولار:	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
چگونه high اسمولار باعث اثر فیزیکی بر روی گلبول های قرمز می شود؟	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
جمع بندی	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
مواد کنتراست غیر یونی	۱۱
مزیت مواد کنتراست غیر یونی:	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
کاربردهای کلینیکی مواد غیر یونی:	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
تجویز مواد کنتراست	۱۲

- ۱۳ ..... غلظت پلاسمایی ماده ی کنتراست به چه عواملی بستگی دارد:
- ۱۳ ..... اتفاقات بعد از تزریق ماده کنتراست داخل وریدی
- ۱۳ ..... نحوه ی دفع این مواد کنتراست: Elimination after IV
- ۱۳ ..... بیماران دیالیزی
- ۱۴ ..... نحوه ی دفع مواد کنتراست بعد از تزریق Intracavity (اینتراویکولار):
- ۱۶ ..... تزریق داخل مفصلی (آرتروگرافی):
- ۱۶ ..... تزریق داخل عروقی:
- ۱۷ ..... علت ایجاد عوارض قلبی – عروقی
- ۱۸ ..... چگونه کنتراست روی کلسیم تأثیر می گذارد؟
- ۱۸ ..... آثار مواد کنتراست بر روی کلیه: kidney's damage
- ۱۸ ..... عوارض تنفسی (Respiratory effects)
- ۱۹ ..... دسته بندی واکنش ها و عوارض ماده کنتراست
- ۱۹ ..... شکایت مریض ها و بیماریها:
- ۱۹ ..... واکنش های آنافیلاکتوئید:
- ۲۰ ..... هیستامین (Histamine):
- ۲۰ ..... اثرات هیستامین روی سیستم های فوق:
- ۲۸ ..... پیش دارویی انتخابی
- ۲۸ ..... پیش دارویی اورژانسی (به ترتیب کاهش مقبولیت)
- ۳۱ ..... درمان عوارض سبک:
- ۳۱ ..... تزریق ماده کنتراست
- ۳۲ ..... تکنیک

۳۵	.....	نشست مواد کنتراست
۳۹	.....	واکنش‌های شبه آلرژیک و فیزیولوژیک به مواد کنتراست یددار داخل وریدی
۳۹	.....	طبقه‌بندی واکنش‌های ناخواسته حاد
۴۶	.....	زمان‌بندی
۴۶	.....	شیوع
۴۶	.....	علائم
۴۸	.....	گرم کردن ماده کنتراست
۵۴	.....	نفروتوکسیسیته ناشی از مواد کنتراست
۶۵	.....	متفورمین
۷۱	.....	MRI contrast agents
۷۱	.....	ماده ی کنتراست مثبت
۷۲	.....	گادولنیوم: (Gd)
۷۲	.....	MARK - ۷: (gadoversetamide) Opt
۷۴	.....	Dose دز:
۷۴	.....	مزیت استفاده از high Dose برای CNS
۷۴	.....	بیشتر واکنش‌های موضعی ملایم اتفاق افتاده:
۷۴	.....	بیماران high risk:
۷۵	.....	در موارد افراد حامله:
		در مورد افراد شیرده: اگر با Dotarem انجام شود نباید تا چند روز به بچه شیر بدهد (چون Gd به بچه منتقل می شود). اگر از سایر مواد کنتراست استفاده کنیم می تواند بعد از ۲۴ ساعت به بچه شیر بدهد یعنی تا ۲۴ ساعت آینده
۷۵	.....	به بچه شیر ندهد.
۷۵	.....	مواد کنتراست خوراکی در تصویربرداری MRI
۷۵	.....	MRCP (MR Cholangiopancreatography):

- ۷۵ ..... : **MR Enterography**
- این آزمون برای بررسی روده‌های باریک توسط MRI میباشد که بیماریهای مربوط به روده باریک را بررسی میکند. این روش کاملاً غیرتهاجمی بوده و هیچ عوارضی برای بیمار ایجاد نمی‌کند. ۷۵
- آمادگی های قبل از انجام آزمون: ۷۶
- آمادگی روده ای قبل از آزمون داشته باشد. برای این کار بیمار باید ۲ روز قبل از آزمون از غذاهای آبکی مانند انواع سوپها و کمپوتها استفاده کند و از دو روز قبل از آزمون ۳ شیشه آب معدنی بزرگ که دو عدد پودر پیدروالکس (۷۰ گرمی) در آنها حل شده است استفاده کند. این کار باعث بهتر دیده شده روده و بهبود کیفیت تصاویر می‌شود. ۷۶
- ۴۵ دقیقه قبل از آزمون بیمار باید شروع به خوردن محلول پیدرولاکس نماید (هر ۵ دقیقه یک لیوان) تا محلول مورد نظر در روده های باریک پر شده و باعث گشاد شدن آنها در حین آزمون و بررسی بهتر دیواره روده ها شود. ۷۶
- آمپول هیوسین قبل از آزمون به صورت آرام و به صورت وریدی به بیمار تزریق می‌شود. این کار حرکات غیر ارادی روده ها را کم میکند و باعث بهتر شدن کیفیت تصاویر می‌شود. ۷۶
- ماده کنتراست وریدی مثل دوتارم در مرحله خاصی از طریق ورید به بیمار تزریق می‌شود. با توجه به اینکه در این آزمون از شکم و لگن تصویربرداری میشود، لذا حرکت شکم و حرکات تنفسی باعث کاهش کیفیت تصاویر و ناواضحی حرکتی در تصویر میشود، لذا در مراحل از انجام کار کارشناس MRI از بیمار میخواهد که نفس خود را در سینه حبس کند و کلاً حرکت نداشته باشد. همکاری بیمار برای انجام این آزمون بسیار ضروری می‌باشد. ۷۶
- مواد کنتراست در کودکان ..... ۷۶
- ملاحظات ویژه در کودکان ..... ۷۷
- تعریف ..... ۸۶
- تجویز ماده کنتراست مبتنی بر گادولینیوم (GBCA) ..... ۸۷
- بیماری مزمن کلیوی ..... ۸۸
- بیماران با مرحله آخر بیماری کلیوی تحت دیالیز مزمن ..... ۹۵
- تجویز مواد کنتراست در زنان باردار یا احتمالاً باردار ..... ۱۰۰
- آثار جهش زای LOCM ..... ۱۰۱
- اثرات جهش زای GBCAs ..... ۱۰۳
- تجویز مواد کنتراست در زنان شیرده ..... ۱۰۵
- پس زمینه ..... ۱۰۵

---

پس زمینه ..... ۱۰۶

## مقدمه

انواع مختلفی از مواد کنتراست برای بهبود تصاویر پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد. ارزش آن‌ها از دیرباز مشخص شده است همان‌گونه که از کاربرد روزمره و رایج آن در بخش‌های تصویرنگاری برمی‌آید. با این وجود، مثل بقیه داروها، این مواد کنتراست کاملاً هم بدون خطر نیستند. هدف اصلی، کمک به تشخیص و مدیریت خطرات ذاتی کوچک اما واقعی در استفاده از مواد کنتراست است.

عوارض جانبی ناخواسته تجویز مواد کنتراست از اختلالات فیزیولوژیک جزئی تا موقعیت‌های شدید و نادر تهدیدکننده حیات، متغیر است. آمادگی برای درمان سریع واکنش‌های ماده کنتراست، باید شامل آمادگی برای کل طیف پیشامدهای ناسازگار بالقوه بوده و شامل برنامه پاسخ‌های از پیش آماده با در دسترس بودن کارکنان آموزش دیده، تجهیزات و داروهای مناسب باشد؛ بنابراین چنین آمادگی‌هایی بهتر است قبل از تأیید و انجام آزمون، انجام گیرد. بعلاوه یک تضمین کیفی مناسب و برنامه بهبود کیفیت برای همه رادیولوژیست‌ها و تکنولوژیست‌ها و تجهیزات لازمه توصیه می‌شود. آشنایی کامل با تظاهر و درمان اورژانسی واکنش‌های مواد کنتراست باید در محیطی که در آن مواد کنتراست داخل عروقی تزریق می‌شود مورد توجه باشد.

هرساله میلیون‌ها آزمون رادیولوژی با استفاده از مواد کنتراست داخل عروقی در آمریکای شمالی انجام می‌گیرد. اگرچه عوارض جانبی ناخواسته زیاد نیستند، اما آگاهی دقیق از تنوع عوارض جانبی و احتمال ارتباط آن‌ها با موقعیت‌های از پیش موجود و درمان آن‌ها برای اطمینان از مراقبت مطلوب بیمار لازم است.

همان‌گونه که در هر روش تشخیصی مناسب خواهد بود ملاحظات مقدماتی برای پزشک ارجاع دهنده و رادیولوژیست شامل موارد زیر است:

- ۱- ارزیابی خطر بالقوه در مقابل سود آن برای بیمار در هر آزمون با ماده کنتراست.
- ۲- جایگزین‌های تصویربرداری که اطلاعات تشخیصی بهتر یا برابری ارائه می‌نماید.
- ۳- اطمینان از اندیکاسیون بالینی معتبر، برای هر تجویز ماده کنتراست.

به خاطر شیوع پایین عوارض ناخواسته، تزریق داخل عروقی مواد کنتراست ممکن است نیازی به اخذ رضایت آگاهانه از

بیمار نداشته باشد، اما این تصمیم‌گیری باید در چارچوب قوانین و سیاست‌های سازمان و مرکز، پایه‌گذاری شود.

### نکته کاربردی:

در این بسته آموزشی، عبارت "با اسمولالیتی پایین" (Low osmolality) به مواد کنتراست یددار رادیوگرافی اشاره می‌کند و شامل هر دودسته مواد با اسمولالیتی پایین (Low osmolality) و با اسمولالیتی یکسان (Iso osmolality) است که به‌طور مرسوم در غلظت‌های مختلف ید برای تزریقات داخل عروقی به کار می‌روند. اولی اسمولالیتی تقریباً دو برابر و دومی اسمولالیتی تقریباً برابر سرم انسانی دارد.

### ناشتا بودن قبل از تزریق مواد کنتراست داخل وریدی

برای کاهش احتمال استفراغ و آسپیراسیون، توصیه شده است که قبل از تزریق ماده حاجب داخل وریدی، بیمار ناشتا باشد اما در حال حاضر از مواد حاجب غیر یونی و با اسمولالیتیه پایین استفاده می‌شود. بخصوص در سی تی اسکن و همچنین ماده حاجب مبتنی بر گادولینیوم (GBCM) مورد استفاده برای MRI، دارای خطر کمتری در مقایسه با مواد حاجب یددار با اسمولالیتیه یونی که قبلاً استفاده شده بود دارند؛ علاوه بر این، ناشتایی قبل از تجویز ماده کنتراست ممکن است اثرات منفی از جمله محدودیت در نوبت دهی، خطر افت قند خون در بیماران دیابتی و همچنین موجب نارضایتی بیمار در تحمل ناشتایی داشته باشد.

تحقیقات اخیر نشان داده است که استفاده از مواد کنتراست فعلی که در بازار موجود است بخصوص برای سی تی و

**MRI هیچ لزومی بر ناشتا بودن بیمار وجود ندارد. همچنین ناشتایی اثر پیشگیرانه در تهوع و استفراغ و**

**آسپیراسیون نداشته است. با توجه به احتمال عواقب منفی ناشی از ناشتایی و فقدان مدارکی که لزوم**

**ناشتایی را تأیید کند، ناشتایی قبل از تجویز روتین ماده حاجب داخل عروقی لازم نیست.**

**با این حال، برای بیمارانی که آرامبخشی آگاهانه دریافت می‌کنند، باید از گاید لاین های بیهوشی استفاده**

**شود. شاید در آن بیماران ناشتایی نیاز باشد.**

**مواد کنتراست یونی: Iodinated contrast agents**

در نسخه جدید کتاب ۲۰۲۱ ماده کنتراست، با توجه به اینکه کمتر استفاده می شود و همچنین با توجه به کمبود شدید مواد کنتراست در زمان نگارش این جزوه آموزشی بهار ۱۴۰۰ مطالب این قسمت حذف شد چراکه اکثر داروهای مورد استفاده در بخش های تصویربرداری مواد کنتراست غیر یونی است.

**مواد کنتراست غیر یونی**

این مواد محلول در آب هستند و غیر یونی هستند چون کمتر تجزیه می شوند.

- به ازای سه مولکول یونی در یک محلول غیر یونی، یک مولکول خنثی تولید می شود که به اینها به همین خاطر ترکیبات ۳ به ۱ گویند.



ماده کنتراست غیر یونی

اوپاکسول

## تزریق ایمن مواد کنتراست

## ملاحظات عمومی

روش‌های تزریق به عوامل مختلفی از قبیل رگ در دسترس، نوع تزریق، نوع آزمون و وسایل و تجهیزات موجود بستگی دارد.

بطور کلی باید از مخلوط شدن خون با ماده کنتراست در سرنگ یا لاین (ست هپارین) جلوگیری کرد به دلیل احتمال تشکیل لخته خونی. همچنین باید از ترکیب ماده کنتراست با دیگر مواد خودداری گردد.

## تجویز مواد کنتراست

مواد کنتراست یددار از راه‌های مختلف در بدن استفاده می‌شود:

- خوراکی (oral): گاستروگرافی

- رکتال (rectal)

- داخل وریدی (Intravenous) مهمترین روش استفاده

- Intravesicular (برای رحم و مثانه)

- Intravertebral (داخل مهره ای)

- Intra splenic (داخل طحالی)

- مصرف داخل وریدی Intravenous (IV) administration

کاربرد این روش: آنژیوکاردیوگرافی

- آنورتوگرافی

- رنال آرتروگرافی انتخابی (برای شریان انتخابی)

-اوروگرافی urography

- رنال ونوگرافی venography

- سی تی سر و بدن CT of head and body

**غلظت پلاسمایی ماده ی کنتراست به چه عواملی بستگی دارد:**

بعد از تزریق ماده ی کنتراست، غلظت پلاسمایی ماده ی کنتراست قویاً به عوامل زیر بستگی دارد:

۱- دز یا غلظت ماده ی کنتراست

۲- سرعت تزریق ماده ی کنتراست

**اتفاقات بعد از تزریق ماده کنتراست داخل وریدی**

اتفاقات یا ویژگیهایی که بعد از تزریق IV صورت می گیرد:

- بعد از تزریق فوراً رقیق می شود.

- از طریق یا در مایع خارج سلول فوراً پخش می شود.

- خیلی کم اتفاق می افتد که به پروتئین اتصال یابند (پروتئین های پلاسما)

- در بافت ها هم رسوب نمی شوند (deposition) مخصوصاً در بافت هایی که ما آن ها را لازم نداریم.

**نحوه ی دفع این مواد کنتراست: Elimination after IV**

بعد از تزریق adiminstration IV

۱- اولاً از طریق کلیه - در بیماران با عملکرد کلیه نرمال ۹۵-۱۰۰٪ دز ماده ی کنتراست از طریق کلیه ها دفع

می شود.

۲- ۱-۲٪ از ماده ی کنتراست ممکن است از طریق کیسه صفرا و موکوس روده ای (اولویت بین ۱ یا ۲٪) دفع شود.

**بیماران دیالیزی**

اما در بیماران دیالیزی: در ۲-۳ جلسه می تواند ماده ی کنتراست یددار از بدن بیمار خارج شود.

- نیمه عمر (زمانی که نصف ماده از بین برود) ماده ی کنتراست در بیماران نرمال تا ۳۰ الی ۶۰ دقیقه است؛ ولی

در بیماران دیالیزی (یا کسانی که مشکل کلیه دارند) ۲۰ الی ۱۴۰ ساعت نیمه عمر دارند. بهترین زمان برای انجام

تزریق مواد کنتراست داخل وریدی در این بیماران روز انجام دیالیز است که بعد از تزریق ماده کنتراست دیالیز انجام شود بنابراین موقع نوبت دهی بایستی لحاظ شود.

#### نحوه ی دفع مواد کنتراست بعد از تزریق Intracavity (اینتراویکولار):

- سریعاً جذب بافت اطراف می شود.

- بعد از طریق کلیه ها دفع می شود.

و در موارد نادر: مقدار کم آن ممکنه از طریق مثانه به دنبال (بعد از) جذب و دفع کلیوی دفع شود.

#### Time to peak opacification - زمان لازم برای رسیدن به حداکثر اپایسته:

به عوامل زیر بستگی دارد: - به روش مصرف (مثلاً تزریق داخل یک حفره یا داخل وریدی است)

- در آنژیوگرافی، زمان رسیدن به حداکثر اپایسته، درست (بلافاصله) یا فوراً بعد از مصرف داخل وریدی است.

- در اوروگرافی (optimal opacification in urography): پارانیشیم کلیه شامل کورتکس کلیه قابل دیدن است بعد از ۱ دقیقه از تزریق.

#### اپایسته بهینه (اپایسته بهترین) مستقیماً بستگی دارد به:

- غلظت نهایی ید در سیستم ادراری یا ادرار

- حجم ادرار در ناحیه موردنظر در سیستم ادراری

- سرعت فیلتراسیون گلومرولی کلیوی

- کالیس ها، گلنچه ها، حالت ها ۱۰-۱۵ min بعد از تزریق ماده ی کنتراست.

#### تست های تداخلی آزمایشگاهی با (Laboratory test interaction)

- زمانی که تست عملکرد تیروئید درخواست می شود و هم چنین درخواست مصرف هر ماده ی کنتراست شود کدام را

اول انجام می دهیم؟ قبل از مصرف ماده ی کنتراست، تست درخواستی عملکرد تیروئید انجام شود (پیشنهاد)

- مطالعاتی که مربوط می شوند به تخمین دز ید (پس از استفاده از ماده ی کنتراست) تا ۱۶ روز نمی توانند عملکرد

تیروئید را نشان دهند.

**واکنش های زیان بار:**

اکثر واکنش زیان بار ناشی از استفاده از ماده ی کنتراست، سبک یا متوسط هستند (حالت تهوع و گرمی بدن)

- وقتی از مواد کنتراست HOCM این عوارض سبک در حد بیش تر از ده درصد ایجاد می شود (تهوع، استفراغ، درد ناحیه تزریق)

- عوارض جدی و شدید: برونکواسپاسم، ادم، کاهش فشار و شوک های مختلف و اختلال در عملکرد کلیه که در کمتر از ۲٪ موارد پیش می آید.

**واکنش های شدید:**

- اکثر واکنش های شدید که در مواد کنتراست ایجاد می شوند یا بلافاصله بعد از مصرف، یا تا ۲۰ دقیقه بعد از تزریق خود را نشان می دهد (مخصوصاً در ۱-۳ دقیقه اول تزریق)

- به خاطر اسمولاریته بالای آن مواد، یا به خاطر متصل شدن به یون کلسیم (کم شدن Ca کاربردی در قلب می تواند واکنش های شدید رخ دهد.

- ما بیشترین عوارض شدید و کشنده را در آنژیوکاردیوگرافی نسبت به سایر آزمون ها داریم.

ترکیبات دیاتریزوئید (Diatrizoate compounds): یا دارای املاح سدیم یا مگنومین که نشان می دهد دو گونه هستند.

- از نظر سدیم (سمیت بالایی دارند) مخصوصاً که مریض دچار مشکل قلبی، کبدی و کلیوی هم باشد.

- اگر غلظت سدیم این مواد (دیاتریزوئید) بالا باشد باعث گشاد شدن عروق محیطی و کم شدن خون به بخش مرکزی (عدم خونرسانی به بخش های اصلی) می شود.

گشاد شدن = vasodilation

- از نظر مگنومین: سمیت کم دارد ولی ویسکوزیته آن بالاست (مشکل) سرعت تزریق خیلی پایین

- اگر مگنومین و سدیم را مخلوط کنیم باعث می شود که هم از مزایای آن ها استفاده کنیم و هم از مشکلات آن ها رهایی یابیم و این باعث می شود که تعامل آن ها بالا برود. (این بهترین راه حل است).

- ما بیشترین عوارض را در داخل عروق (در مصرف) داریم.

- روش استفاده از ماده ی کنتراست روی عوارض آن تأثیر دارد. - عوارض زیان باری داریم

در مصرف rectal/oral این عوارض کاهش می یابد زیرا

جذب آن در لوله ی گوارش خیلی کم است (gastrointestinal absorption)

- عوارض استفاده از این روش: دل درد یا درد شکم (مخصوصاً اگر حجم آن ها بالا باشد و غلظت بالایی داشته باشد)

اسهال گذرا و موقتی

**تزریق داخل مفصلی (آرتروگرافی):**

عوارض تزریق داخل مفصلی مواد کنتراست

تورم و درد گذرا (هنگام تزریق) swelling

- درد شدید و گذرای که ایجاد می شود به خاطر ماده ی کنتراست نیست بلکه به خاطر وارد کردن سوزن آمپول یا

خود تزریق (که وارد پوست و بافت نرم شده) است.

- حجم این مواد کنتراست در مفصل جذب می شود چون حجم این ماده زیاد نیست.

**تزریق داخل عروقی:**

بیشترین عوارض جانبی ماده ی کنتراست مربوط به این روش است.

واکنش هایی که بعد از تزریق داخل عروقی رخ می دهد:

- واکنش های موضعی - واکنش های سیستمی

واکنش های موضعی یا لوکال:

- درد کوچک Minor pain

- احساس گرما (به خاطر گشاد شدن عروقی)

- ترومبو فلبیت (ترومبو= لخته خون و فله بیت= التهاب ورید): التهاب وریدی ناشی از لخته خون موجود

عوارض سیستمیک (systemic reactions)

می تواند:

- ملایم - شدید - آثار نورولوژیک مثل سردرد، سرگیجه vertigo، اختلالات بینایی
- بیشتر عوارض نورولوژیک شدید در آتریوگرافی مغزی دیده می شود. (arteriography)
- آثار مربوط به سیستم عروقی - قلبی: - درد Angina - افت فشار خون hypotension
- آریتمی

### علت ایجاد عوارض قلبی - عروقی

- آن چیزی که در عوارض عروقی - قلبی تأثیر دارد تأثیر ماده ی کنتراست روی کلسیم مورد استفاده ی قلب بیشتر از اسمولاریته ی بالای آن است.

### آمبولی هوا

وجود آمبولی هوا به صورت وسیع از نظر بالینی کشنده است اما معمولاً موقع تزریق ماده کنتراست بندرت اتفاق می افتد. آمبولی هوای وریدی با حجم زیاد ناشی از تزریق ماده کنتراست از نظر بالینی یک عارضه بالقوه کشنده بوده اما بندرت اتفاق می افتد. با این حال، آمبولی هوا از راه وریدی از نظر بالینی، با حجم کم معمولاً اتفاق می افتد. البته استفاده از انژکتور این احتمال را بسیار کاهش می دهد چون دستگاه انژکتور وجود حباب هوا را تشخیص داده و آلام می دهد.

تزریق سهوی مقدار زیادی هوا به سیستم وریدی ممکن است منجر به تنگی نفس، سرفه، درد قفسه سینه، ادم ریوی، تاکی کاردی، افت فشار خون و خس در بازدم شود.

درمان آمبولی هوای وریدی شامل تجویز ۱۰۰٪ اکسیژن و قرار دادن بیمار در دکتوبیتوس لترال سمت چپ است (به عنوان مثال، سمت چپ به سمت پایین). اکسیژن بیش از حد برای کاهش اندازه حباب های هوا و بهبود اکسیژن رسانی توصیه شده است.

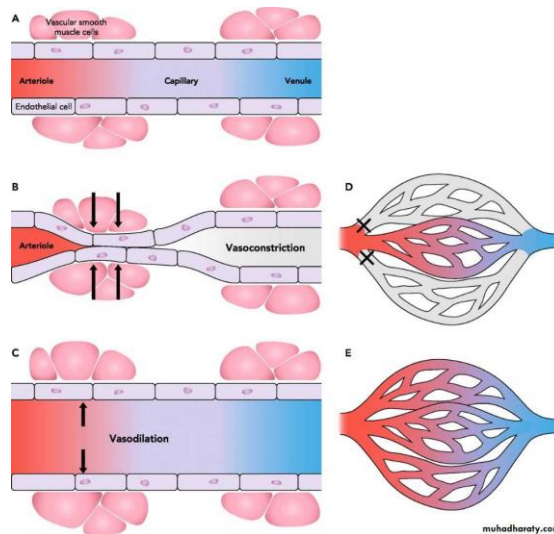
اگر ایست قلبی - ریوی رخ دهد، باید احیای قلبی ریوی بلافاصله انجام شود.

## چگونه کنتراست روی کلسیم تأثیر می گذارد؟

ماده ی کنتراست با کلسیم باند می شود و موجب کاهش کلسیم عضله قلبی می شود.

## آثار مواد کنتراست بر روی کلیه: kidney's damage

- اسمولاریته باعث می شود که شریان کلیوی گشاد شود و موادی که منقبض کننده ی عروقی هستند، (vasoconstrictors) ترشح شوند و این مواد هم گشادی عروق را کنترل می کند و به سرعت عروق گشاد و منقبض می شود و این عمل به طور متناوب تکرار می شود خون کافی به کلیه نمی رسد کلاً کلیه از کار می افتد (shut down).



## عوارض تنفسی (Respiratory effects)

علائم ملائم: سرفه، التهاب لارنکس (لارنژیت)، التهاب بافت و مخاط بینی،

علائم و عوارض شدید: برونکواسپاسم، دیس پنی Dyspnea (اشکال در تنفس)، ادم ریوی

ادم ریوی (pulmonary edema): اگر مشکلی در کلیه ها باشد و از ماده کنتراستی هم استفاده ای کردیم که اسمولاریته آن هم بالاست. این باعث می شود که آب را از سایر قسمت ها وارد بافت مربوطه می کند و این مایع overload می شود در این صورت ادم رخ می دهد ولی اگر کلیه ها مشکلی نداشته باشند این مایع جمع می شود و ادم رخ نمی دهد و گرنه اگر کلیه کار نکند بدن به سیستم مناسبی دسترسی ندارد و این حالت ها باعث می شود که بدن خودش این مایع را تنظیم کند که نتیجه ی آن جذب آب در ریه است و این باعث ادم ریه ها می شود.

**دسته بندی واکنش ها و عوارض ماده کنتراست**

اثرات و عوارض زیان بار ماده ی کنتراست را به سه دسته تقسیم کرده اند:

- نان آنافیلاکتوئید

- آنافیلاکتوئید (ایدیوسیمبراتیک) (Indiosympatric)

- واکنش های تأخیری

واکنش های نان آنافیلاکتوئید:

- واکنش های رایج این بخش: تهوع (nauses)، استفراغ (vomiting)، اسهال (Di)، سردرد، حالت سرگیجه

- اگر ماده ی کنتراست به صورت رکتال یا خوراکی مصرف شود عوارض آن ها:

درد شکم ، اسهال گذرا و موقت

مخصوصاً حجم و غلظت ماده ی کنتراست ها بالا باشد.

**شکایت مریض ها و بیماریها:**

درد و احساس گرما در منطقه ی تزریق

واکنش های نان آنافیلاکتوئید خیلی کم شایع: آریتمی قلبی- ادم ریوی- از کار افتادن کلیه

**واکنش های آنافیلاکتوئید:**

علت و دلیل این واکنش ها: ناشناخته

غلظت و حجم مواد کنتراست در نان آنافیلاکتوئید تأثیر دارد ولی این واکنش ها به یونی یا غیر یونی بودن یا مونمر و یا

دی مر یا سرعت تزریق، بستگی ندارد.

اکثر این واکنش های آنافیلاکتوئید حالتی شبیه آلرژی دارند که این آلرژی بوسیله آنتی ژن تولید می شوند که بعدها

آنتی بادی می سازد تا به آنتی ژن جواب دهد و ترکیب آنتی بادی- آنتی ژن باعث ترشح هیستامین می شود که

موجب بروز عوارض می شود.

**هیستامین (Histamine):**

هیستامین به صورت اولیه عوارض زیر را ایجاد می کند: معدی روده ای، قلبی- عروقی، تنفسی و سیستم عصبی

**اثرات هیستامین روی سیستم های فوق:**

- منقبض کردن عضلات صاف - گشادی عروق در سیستم عروقی - ونول ها را منقبض می کند. - ادم موضعی را ایجاد می کند.

- افزایش ضربان قلب - روی فشار خون اثر کاهنده دارد.

- روی ترشحات معده اثر افزایش دهنده دارد - ترشحات موکوزی را هم افزایش می دهد.

- با ترکیب آنتی بادی + آنتی ژن: هیستامین ترشح می شود ولی اگر مقدار هیستامین در بدن بالا باشد سیستم عروقی over load می شود هیستامین از رگ خارج شده و به بافت های اطراف می رود و بعد از این هم می تواند یک التهاب یا عفونی یا تورم یا قرمز شدگی را مثلاً در پوست (کهپیر) را ایجاد کند. آب پر شدن چشم، آب ریزش بینی، سردردهای میگرنی، تهوع، لارنگواسپاسم، برونکواسپاسم (در موارد شدید) یا کهپیر رخ می دهد که نوعی شوک آنافیلاکتوئید است.

**انتخاب بیمار و استراتژی های آماده سازی****ملاحظات عمومی**

در رویکرد به بیمارانی که تحت آزمون با تزریق ماده حاجب قرار می گیرند سه هدف کلی وجود دارد:

(۱) اطمینان از اینکه تجویز مواد کنتراست برای بیمار مناسب بوده و کاربرد دارد؛ (۲) به حداقل رساندن واکنش احتمالی

نسبت به مواد کنتراست؛ (۳) آمادگی کامل برای درمان واکنش احتمالی که ممکن است اتفاق بیفتد.

دستیابی به اهداف فوق به اخذ سابقه مناسب و کافی از بیمار، آماده ساختن بیمار برای آزمون به طور مناسب، داشتن

تجهیزات قابل دسترس برای درمان واکنش ها و اطمینان از وجود دانش فنی کامل برای درمان سریع حتی شدیدترین

واکنش ها نیاز دارد. اگرچه واکنش های ملایم به مواد کنتراست نسبتاً شایع هستند ولی اغلب آن ها به صورت خودبه خود

و بدون هیچ عارضه ای از بین می روند. واکنش های شدید تهدیدکننده حیات، اگرچه نادر هستند ولی می توانند در فقدان

عوامل خطر خاص و با هر نوع مواد کنتراست اتفاق بیفتند.

شرح حالی که از بیمار گرفته می‌شود باید روی شناسایی عواملی تمرکز نماید که ممکن است نشان‌دهنده ممنوعیت استفاده از مواد کنتراست و یا افزایش احتمال واکنش‌ها باشد.

### عوامل خطر برای واکنش‌های ناخواسته به مواد کنتراست داخل وریدی

**حساسیت:** با توجه به عوامل خطر اختصاصی، سابقه قبلی واکنش شبه آلرژی به مواد کنتراست با افزایش یک تا پنج برابری احتمال بروز واکنش بعدی همراه است. بعلاوه هر روند حساسیتی، افراد را برای بروز واکنش‌ها مستعد می‌کند. تعیین این ارتباط امر دشواری است زیرا بسیاری از افراد حداقل یک حساسیت معمولی مانند رینیت فصلی را داشته‌اند اما هیچ واکنشی را تجربه نمی‌کنند. نگرانی واقعی باید روی بیماران با حساسیت‌های قابل ملاحظه مانند پاسخ آنافیلاکتیک شدید به یک یا چند آلرژن تمرکز کند.

هر بیماری که حساسیت به یک غذا یا یک ماده کنتراست را دارد، باید برای روشن شدن نوع و شدت حساسیت، مورد سؤالات بیشتری قرار بگیرد؛ زیرا بیماران آتوپیک<sup>۱</sup> ممکن است در معرض افزایش خطر وقوع واکنش‌ها باشند. اکثر اشکال آتوپی دو تا سه برابر احتمال وقوع واکنش به مواد کنتراست را در مقایسه با بیماران غیر آتوپیک افزایش می‌دهد. با وجود این، با توجه به اینکه شوک شدید آنافیلاکتیک تهدیدکننده حیات به ندرت اتفاق می‌افتد، این مقدار افزایش خطر کم بوده ولی باید در متن محاسبه سود در برابر خطر در نظر گرفته شود.

**آسم:** احتمال واکنش نسبت به مواد کنتراست در این بیماران ممکن است افزایش یابد.

**نارسایی کلیه:** نارسایی کلیه یکی دیگر از عوامل خطر ساز می‌باشد. در مورد نفروتوکسیسیته ناشی از مواد کنتراست (CIN) و فیبروز سیستمیک نفروژنیک (NSF) در فصل‌های Contrast-induced nephrotoxicity و NSF بحث شده است.

**وضعیت قلبی:** افراد مبتلا به بیماری قابل ملاحظه قلبی ممکن است در معرض خطر افزایش یافته واکنش به مواد

<sup>۱</sup> یعنی علاوه بر وجود علائم آگزم در بیمار، همراهی با آلرژی هم وجود داشته باشد به این معنی که این بیماران اغلب حساسیت‌های فصلی، حساسیت به گروهی از گیاهان و به ندرت آسم هم دارند.

کنتراست باشند که شامل بیماران علامت‌دار (مانند بیماران مبتلابه آنژین یا نشانه‌های نارسایی احتقانی قلب در کمترین فعالیت) و همچنین بیماران مبتلابه تنگی شدید آئورت، فشارخون اولیه ریوی یا کاردیومیوپاتی شدید هستند. در تمامی این بیماران باید به محدود کردن حجم و اسمولالیته مواد کنتراست توجه شود.

**اضطراب:** یکی از مواردی که باید مورد توجه قرار گیرد، حالت هیجانی است. شواهد نشان داده است که عوارض جانبی شدید مواد کنتراست یا عوارض مربوط به نحوه‌ی تجویز آن می‌تواند با کاهش اضطراب، به حداقل برسد؛ بنابراین تشخیص اضطراب بیمار و آرام کردن و اطمینان دادن به او قبل از تزریق ماده کنتراست، می‌تواند مفید باشد. این مسئله با عطف به اضطرابی که تصور می‌شد با آگاهاندن از خطرات مرتبط با روش‌های تزریق داخل وریدی ایجاد می‌شود، مورد مطالعه قرار گرفت. با استفاده از یک معیار اضطراب استاندارد، نتیجه گرفته شد که اکثر بیماران چه آنان که آگاهی داده شده‌اند و چه آنان که ناآگاه مانده‌اند، به صورت یکسان افزایش اضطراب داشته‌اند و هیچ افزایشی در واکنش‌های ناخواسته در گروه آگاهی داده شده، مشاهده نشده است.

**عوامل خطر متفرقه:** عوامل خطر اختصاصی دیگری هم وجود دارند که شایسته توجه می‌باشند.

معلوم شده است که پارا پروتئینمی‌ها، به خصوص میلوم مولتیپل، بعد از تزریق مواد کنتراست با اسمولالیته بالا (HOCM) بیمار را به خاطر تجمع و ته‌نشین شدن پروتئین در تو بول‌ها، به اختلال کلیوی برگشت‌ناپذیر مستعد می‌کنند؛ با وجود این هیچ اطلاعاتی در مورد پیش‌گویی خطر در استفاده از مواد با اسمولالیته یکسان یا پایین وجود ندارد.

سن، جدا از سلامتی عمومی بیمار، ملاحظه خاصی را در آمادگی بیمار طلب نمی‌کند. در شیرخواران و نوزادان، حجم ماده کنتراست، به علت حجم پایین خون بیمار و هیپرتونیسیتی (و آثار بالقوه خطرناک قلبی) در مواد کنتراست حتی غیر یونی مونومریک حائز اهمیت است. جنس، عامل مهمی در ایجاد خطر تزریق داخل وریدی مواد کنتراست محسوب نمی‌شود.

بعضی از مطالعات شاهد - مورد گذشته‌نگر، خطر معنی‌دار از نظر آماری را مطرح می‌کنند که استفاده از عوامل

مسدودکننده بتآدرنژیک، سطح آستانه به واکنش را پایین آورده، شدت واکنش‌ها به مواد کنتراست را افزایش داده و پاسخ‌دهی به درمان واکنش‌های آنافیلاکتوئید با اپی نفرین را کاهش می‌دهد.

گزارش‌های دیگری هم وجود دارد که حاکی از افزایش خطر در بیماران مبتلابه بیماری گلبول قرمز داسی شکل می‌باشد، با این وجود موردی که نشان‌دهنده افزایش خطر بالینی به خصوص بعد از تزریق مواد کنتراست با اسمولالیتی پایین (LOCM) باشد، گزارش نشده است.

عقیده بر این است که استفاده همزمان از داروهای خاص داخل شریانی مانند پاپاورین، سبب رسوب مواد کنتراست طی آرتریوگرافی می‌شود. همچنین گزارش‌هایی از تشکیل ترومبوز در طی آنژیوگرافی با استفاده از عوامل غیر یونی در مقایسه با عوامل یونی وجود دارد. در هر دو مورد مطالعات آزمایشگاهی وجود دارد که مسائل فوق را توضیح می‌دهد.

بعضی از بیماران مبتلابه فنوکروموسیتوما، افزایشی در سطوح کاتکولامین سرم را پس از تزریق مواد کنتراست با اسمولالیتی بالا (HOcm) نشان می‌دهند. مطالعه‌ی بعدی افزایشی در سطوح کاتکولامین بعد از تزریق داخل وریدی مواد کنتراست غیر یونی نشان نداد. با این وجود، بایستی از تزریق مستقیم هر نوع مواد کنتراست به داخل شریان کلیوی یا فوق کلیوی پرهیز شود، چراکه این امر ممکن است سبب بحران فشارخون گردد.

بعضی بیماران با هیپرتیروئیدیسم یا دیگر بیماری‌های تیروئیدی (به خصوص موقعی که شخصی در مناطق با کمبود زندگی می‌کند) ممکن است هیپرتیروئیدیسم تأخیری برانگیخته شده با ید آرا ظاهر سازند. این اثر ممکن است ۴ تا ۶ هفته بعد از تجویز مواد کنتراست در بعضی از این بیماران ظاهر گردد. این امر می‌تواند بعد از تزریق هرگونه مواد کنتراست یددار ایجاد گردد و معمولاً خود محدود شونده است.

بیماران مبتلابه سرطان تیروئید نیازمند ملاحظات خاصی قبل از تزریق داخل وریدی یا تجویز خوراکی مواد کنتراست یددار (یونی یا غیر یونی) هستند. جذب I-131 در تیروئید به طور متوسط تا حدود 50% در یک هفته بعد از تزریق مواد کنتراست یددار کاهش می‌یابد اما به نظر می‌رسد که در طی چند هفته به سطح نرمال برمی‌گردد؛ بنابراین اگر درمان با

ید رادیواکتیو سیستمیک قسمتی از برنامه درمانی بیمار باشد، مطالعه تشخیصی قبل از درمان با استفاده از مواد کنتراست رادیولوژی یددار (داخل وریدی یا خوراکی) ممنوع است. مشاوره با پزشک درخواست کننده قبل از تجویز مواد کنتراست در این بیماران توصیه می‌گردد.

تزریق داخل وریدی ممکن است باعث گرم شدن و ناراحتی شود اما بندرت درد ایجاد می‌کند مگر اینکه نشت کرده باشد. تزریق داخل شریانی به عروق محیطی مثل بازوها، ساق‌ها یا سر به خصوص با HOCM می‌تواند بسیار دردناک باشد. برای چنین تزریقاتی، مواد کنتراست با اسمولالیتی یکسان، با حداقل ناراحتی بیمار همراه است.

### پیش دارویی (Premedication)

کاربرد اولیه پیش دارویی، پیش درمانی بیماران «درخطری» است که نیازمند مواد کنتراست می‌باشند. در این متن «درخطر» به مفهوم بالاتر بودن احتمال وقوع واکنش شبه آلرژیک حاد می‌باشد.

مکانیسم علل واکنش آنافیلاکتوئید مواد کنتراست و همچنین اساس پیشگیری با استفاده از کورتیکواستروئیدها کاملاً درک نشده است. تقریباً 90 درصد چنین واکنش‌های ناخواسته، با آزاد شدن مستقیم هیستامین و دیگر واسطه‌ها از بازوفیل‌ها و ائوزینوفیل‌های خونی ارتباط دارد. هم‌اکنون به صورت عمومی پذیرفته شده که اغلب واکنش‌های شبه آلرژیک ناخواسته با حضور IgE افزایش یافته همراه نبوده و بنابراین بعید است که واقعاً آلرژیک باشند. باوجوداین، بعضی مطالعات، مدارک قطعی از میانجیگری IgE را نشان می‌دهد. هیچ آنتی‌بادی به مواد کنتراست تزریقی به صورت دائم تشخیص داده نشده است و بر اساس آزمون‌های پوستی و فعال‌سازی بازوفیل‌ها، حساسیت با میانجیگری IgE غیرمعمول بوده و در 4 درصد از بیماران دارای علائم آنافیلاکسی اتفاق می‌افتد. توجیه پاتوفیزیولوژیک آن شامل فعال‌سازی ماست سل‌ها و بازوفیل‌هایی است که هیستامین آزاد می‌کنند. فعال شدن سیستم‌های کمپلمان و تماسی و تبدیل L-arginine به نیتریک اکساید، فعال‌سازی سیستم انعقادی XII منجر به تولید برادی کینین و ظهور آنتی‌ژن‌های کاذب (pseudoantigens) است.

شواهد قابل ملاحظه‌ای در متون پزشکی وجود دارد که واکنش‌های مواد کنتراست رادیوگرافی از واسطه‌های آزاد شده به وسیله بازوفیل‌های خونی ایجاد می‌گردد. مطالعات پاسخ به دوز در انسان‌ها در مورد سرکوب کل تعداد بازوفیل و

هیستامین‌های خون به‌وسیله تزریق داخل وریدی متیل پردنیزون، کاهشی در بازوفیل‌ها و ائوزینوفیل‌های در گردش خون را در انتهای اولین ساعت بعد از تزریق نشان داد که در پایان دومین ساعت به یک سطح معنی‌دار آماری در مقایسه با گروه شاهد و در انتهای چهارمین ساعت به حداکثر اهمیت آماری خود رسید. کاهش بازوفیل‌ها نسبت به ائوزینوفیل‌ها بیشتر بوده و همچنین کاهش هیستامین در لوکوسیت‌های ته‌نشین شده در ساعت چهارم نیز دیده شد. اکثر این آثار در هشتمین ساعت به حداکثر سطح معنی‌دار خود رسیدند.

اتفاقاتی که در بالا گفته شد ممکن است دلیلی برای استفاده از مواد داخل وریدی استروئیدها برای بیماران «درخطر» در مواقع اورژانسی ایجاد کند. اگرچه بعضی آثار پیشگیرانه کورتیکواستروئیدها ممکن است در عرض یک ساعت پس از تزریق آن‌ها ایجاد شود، اطلاعات تجربی آثار پیشگیرانه بهتری را در تزریق پیش‌دارو، حداقل ۶-۴ ساعت قبل از آزمون نشان می‌دهد. اگر این فاصله زمانی از نظر بالینی ممکن نباشد، بعضی استفاده از کورتیکواستروئیدها را به‌طور کامل حذف می‌کنند و فقط H1-blocker قبل از تزریق مواد کنتراست تجویز می‌شود. باوجوداین باید تأکید شود که هیچ مطالعه بالینی به‌صورت شفاف، پیشگیری از واکنش‌های مواد کنتراست با استفاده از پیش‌داروی کوتاه‌مدت کورتیکواستروئیدها را ثابت نکرده است.

اسمولالیتی مواد کنتراست بعلاوه اندازه و پیچیدگی مولکول‌ها آثار بالقوه‌ای روی احتمال واکنش‌های کنتراست دارد. هیپراسمولالیتی با تحریک آزادسازی هیستامین از بازوفیل و ماست‌سل‌ها ارتباط دارد. افزایش در اندازه و پیچیدگی مولکول کنتراست ممکن است آزادسازی هیستامین را تقویت کند. بعضی شواهد وجود دارد که تأیید می‌کند مونومرهای غیر یونی در مقایسه با مونومرهای یونی با اسمولالیتی بالا، دایمرهای یونی با اسمولالیتی پائین و دایمرهای غیر یونی با اسمولالیتی یکسان سطوح پائین‌تری از آزادسازی هیستامین از بازوفیل‌ها را ایجاد می‌کنند. یک مطالعه وسیع غیر تصادفی و nonblinded ایمنی قابل‌ملاحظه بیشتر عوامل کنتراست غیر یونی را تأیید می‌کند. محدوده ایمنی مشابهی در دیگر مطالعات غیر تصادفی تأیید شده است. باوجوداین هیچ بررسی بی‌طرفانه‌ی تصادفی وجود ندارد که کاهش قابل‌ملاحظه در واکنش‌های شدید و مرگ‌ومیر را نشان دهد. مواد کنتراست با اسمولالیتی پائین، همچنین واکنش‌های

فیزیولوژیک غیر ایدیوسنکراتیک (non-idiosyncratic) را که به آلرژی ارتباط ندارند کاهش می‌دهد. بر اساس این نتایج، توافق همگانی وجود دارد که حاشیه ایمنی عوامل کنتراست با اسمولالیتی پایین بهتر از عوامل یونی با اسمولالیتی بالا است.

قبل از تصمیم‌گیری برای پیش‌درمانی یک بیمار «درخطر»، بعضی ملاحظات باید در اهداف ارائه چنین پیش‌دارویی لحاظ گردد. به‌طور ایده‌آل می‌خواهیم تمام واکنش‌های مواد کنتراست از قبیل واکنش‌های جزئی، متوسط و شدید پیشگیری گردد. باوجوداین خیلی مهم‌تر است که پیش‌درمانی، برای کسانی در نظر گرفته شود که در گذشته واکنش‌هایی با شدت متوسط یا شدید نیازمند درمان داشته‌اند. متأسفانه، مطالعات عمدتاً نشان داده‌اند، اکثر واکنش‌های کنتراست که از پیش‌دارویی سود می‌برند انواع خفیفی بوده‌اند که به مداخله پزشکی نیاز نداشته یا به‌طور جزئی نیاز داشته‌اند. هیچ بررسی کنترل‌شده تصادفی، آثار حفاظتی پیش‌دارویی را برای واکنش‌های ناخواسته شدید تهدیدکننده حیات ثابت نکرده است؛ اما این مسئله ممکن است به نادر بودن واکنش‌های کنتراست تهدیدکننده حیات و محدودیت تعداد موردنیاز برای اقناع آماری کافی مربوط باشد که نتیجتاً نمی‌توان آثار سودمند پیش‌دارویی را در پیشگیری از شدیدترین واکنش‌های کنتراست ثابت کرد.

**خطر کورتیکواستروئیدها:** اگرچه خطر استفاده دوز خوراکی کورتیکواستروئیدها خیلی پائین است احتیاط‌های لازم، موقع تجویز یک دوره کوتاه استروئیدها در بعضی بیماران بایستی صورت گیرد. کورتیکواستروئیدها در بیماران با فشارخون کنترل نشده، دیابت، توپرکولوزیس، عفونت‌های قارچی سیستمیک، بیماری زخم پپتیک یا دیورتیکولیت باید با احتیاط استفاده گردد. خطر نسبی استفاده از کورتیکواستروئیدها در مقابل احتمال واکنش شدید و مرگبار کنتراست را باید در نظر گرفت. واکنش‌های آنافیلاکتوئید به گلوکوکورتیکوئیدهای خوراکی بندرت گزارش شده است.

در مقایسه، گزارش‌های مکرر فراوانی از واکنش‌های جدی به تزریق‌های داخل وریدی کورتیکواستروئیدهای رایج وجود دارد. مواد در معرض اتهام شایع استرهای سوکسینات متیل پردنیزولون سدیم (Solu-Medrol) و سوکسینات سدیم هیدروکورتیزون (Solu-cortef) می‌باشند. بعضی‌ها مطرح کرده‌اند که گلوکواستروئیدهای فاقد سوکسینات مانند بتامتازون و دگزامتازون سدیم سولفات ممکن است برای استفاده داخل وریدی ایمن‌تر باشند که مبتنی بر پیگیری با

تست‌های خراش پوستی روی بیمارانی است که علائم آنافیلاکتیک را نشان دادند. واکنش‌های متقابل استروئیدهای موضعی و سیستمیک در آسماتیک‌ها توصیف‌شده است که منجر به برونکواسپاسم بعد از تزریق انواع سیستمیک می‌شود. افزایش خطر برای واکنش‌های ناخواسته به کورتیکواستروئیدها به‌صورت شایع در بیماران مبتلابه آسم دیده‌شده است، به‌خصوص اگر این بیماران عدم تحمل به استیل سالسیلیک اسید یا داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی داشته باشند.

**پیش‌آزمون:** آزمون پوستی داخل جلدی مقدماتی با مواد کنتراست، واکنش‌های ناخواسته را پیش‌گویی نکرده و ممکن است خطرناک باشد و اصلاً توصیه نمی‌شود.

### استراتژی پیش‌دارویی

تجویز خوراکی استروئیدها در مقایسه با تزریق داخل وریدی ارجحیت دارد و پردنیزولون و متیل پردنیزولون هر دو به‌صورت یکسان مؤثر هستند. در صورت امکان تجویز استروئیدها حداقل ۶ ساعت قبل از تزریق مواد کنتراست صرف نظر از نحوه تجویز استروئید به بیمار ارجحیت دارد. اینکه تجویز استروئیدها بافاصله سه ساعت یا کمتر از تزریق مواد کنتراست واکنش‌های ناخواسته را کاهش دهد روشن نیست. Dunsky و دیگران به‌صورت تجربی، یک‌پایه علمی نظری برای چنین استراتژی پایه‌ریزی کردند اما نمایش واقعی آثار بالینی تا امروز تأیید نشده است. تجویز مکمل یک آنتی‌هیستامین H-1 (مانند دیفن‌هیدرامین) به‌صورت خوراکی یا داخل وریدی، ممکن است فراوانی کهیر، ادم عروقی و علائم تنفسی را کاهش دهد.

بعلاوه تجویز افدرین برای کاستن فراوانی واکنش‌های کنتراست پیشنهادشده، اما استفاده از این دارو در بیماران با آنژین ناپایدار، آریتمی یا فشارخون توصیه نمی‌شود. در حقیقت واردکردن افدرین در یک پروتکل پیش‌دارویی توصیه نمی‌شود.

در یک مطالعه بالینی، اضافه نمودن H-2 آنتی‌هیستامین سایمتیدین به پروتکل پیش‌دارویی، سبب افزایش جزئی در میزان تکرار واکنش شد.

**رژیم‌های پیش‌دارویی توصیه‌شده خاص**

رژیم‌های پیش دارویی متعدد برای کاهش فراوانی و/یا شدت واکنش‌ها به مواد کنتراست پیشنهاد شده است.

### پیش دارویی انتخابی

دو رژیم مکرراً استفاده شده عبارت‌اند از:

- ۱- پردنیزون ۵۰ میلی گرم خوراکی ۱۳ ساعت، ۷ ساعت و ۱ ساعت قبل از تزریق مواد کنتراست، بعلاوه دیفن هیدرامین (Benadryl) ۵۰ میلی گرم داخل وریدی، داخل عضلانی یا خوراکی ۱ ساعت قبل از مواد کنتراست.
- ۲- متیل پردنیزولون (Medrol) ۳۲ میلی گرم از راه دهان ۱۲ ساعت و ۲ ساعت قبل از تزریق ماده کنتراست. همچنین یک آنتی هیستامین (مانند گزینه ۱) می‌تواند به این رژیم تزریقی اضافه گردد. در صورتی که بیمار نتواند از راه خوراکی دارو مصرف کند ۲۰۰mg هیدروکورتیزون داخل وریدی می‌تواند جایگزین پردنیزون خوراکی در پروتکل Greenberger (پروتکل شماره یک) شود.

### پیش دارویی اورژانسی (به ترتیب کاهش مقبولیت)

- ۱- متیل پردنیزولون سدیم سوکسینات (Solu-Medrol) ۴۰ میلی گرم یا هیدروکورتیزون سدیم سوکسینات (Solu-Cortef) ۲۰۰ میلی گرم داخل وریدی هر ۴ ساعت (q4h) تا زمان مطالعه با مواد کنتراست بعلاوه دیفن هیدرامین ۵۰ میلی گرم داخل وریدی یک ساعت قبل از تزریق کنتراست الزامی است.
  - ۲- دکزامتازون سدیم سولفات (Decadron) ۷/۵ میلی گرم یا بتامتازون ۶ میلی گرم داخل وریدی هر ۴ ساعت تا زمان مطالعه کنتراست باید در بیماری با حساسیت شناخته شده به متیل پردنیزولون، آسپرین یا داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی، به خصوص اگر مبتلا به آسم باشد، اجرا گردد. همچنین دیفن هیدرامین ۵۰ میلی گرم داخل وریدی ۱ ساعت قبل از تزریق کنتراست لازم است.
  - ۳- حذف کامل استروئیدها و دادن دیفن هیدرامین ۵۰ میلی گرم به صورت داخل وریدی.
- توجه:** تأثیر استروئیدهای داخل وریدی در صورتی که کمتر از ۴-۶ ساعت قبل از تزریق ماده کنتراست، تزریق شده باشد، هنوز ثابت نشده است.

### تغییر مواد کنتراست تزریقی

در بیمارانی که سابقه واکنش قبلی به مواد کنتراست به صورت مستند دارند، استفاده از یک عامل کنتراست متفاوت توصیه شده و ممکن است بعضی اوقات محافظت کننده باشد. با وجود این به نظرمی رسد تغییر از یک عامل با اسمولالیتهی پائین به عامل دیگری با اسمولالیتهی پائین، عموماً سود کمی داشته یا اینکه هیچ سودی ندارد. جایگزین کردن ماده کنتراستی متفاوت ممکن است با یک رژیم پیش دارویی ترکیب شود.

### واکنش‌های غیرمنتظره

مطالعات انجام‌شده تا امروز، بعد از استفاده از داروی استروئیدی قبل از تزریق مواد کنتراست کاهش‌ی کلی در تمامی عوارض ناخواسته را نشان داده است، اما کاهش‌ی در شیوع تکرار رویدادهای ناخواسته شدید دیده نشده است. این ممکن است به خاطر نادر بودن واکنش‌های تهدیدکننده حیات ناشی از مواد کنتراست یددار باشد.

فراوانی و شدت تکرار واکنش‌های کنتراست در بیماران دریافت‌کننده پیش‌دارو (که به نام واکنش‌های غیرمنتظره نامیده شده است) اخیراً<sup>۱</sup> مطالعه شده و چندین نتیجه مهم داشته است: (۱) علائم، نشانه‌ها و شدت واکنش‌های غیرمنتظره، اغلب مشابه واکنش شاخص (Index) می‌باشد؛ (۲) اکثریت تزریق‌های مواد کنتراست با اسمولالیتی پایین در بیماران گیرنده پیش‌دارو و دارای سابقه واکنش غیرمنتظره قبلی، باعث تکرار واکنش غیرمنتظره جدید نخواهد شد؛ (۳) بیماران با یک واکنش شاخص ملایم (mild index)، خطر فوق‌العاده پایین ظهور یک واکنش غیرمنتظره شدید را دارند؛ (۴) بیماران با یک واکنش شاخص یا یک واکنش غیرمنتظره متوسط یا شدیدتر، برای ایجاد یک واکنش متوسط یا شدید دیگر در معرض خطر بیشتری هستند؛ (۵) واکنش‌های شدید به هرگونه ماده دیگر (که شامل مواد کنتراست یددار تزریقی نیز می‌شود) تا حدی با خطر ایجاد واکنش غیرمنتظره شدید یا متوسط ارتباط دارد. این امر همچنین در بیماران با بیش از چهار حساسیت، هرگونه حساسیت به دارو و استفاده مزمن از کورتیکو استروئیدهای خوراکی نیز صادق است.

### ملاحظات دیگر

هیچ استراتژی پیش‌دارویی نباید جایگزین پیش‌آمادگی‌های بحث شده در این جزو راهنما شود. واکنش‌های کنتراست علیرغم پیشگیری‌های پیش‌دارویی اتفاق می‌افتند. رادیولوژیست می‌بایست آماده و قادر به درمان این واکنش‌ها باشد. اغلب یک واکنش تکراری با واکنش اولیه بیمار مشابه خواهد بود. باوجوداین، اینکه یک واکنش راجعه شدت بیشتر یا کمتری داشته باشد، شانسی است.

واکنش‌های تأخیری: ۶ ساعت بعد از تزریق تأخیری رخ می‌دهد.

مثل: تب (Fever) و جوش (Rash)، تهوع، استفراغ، سردرد

افراد که ریسک فاکتور هستند در اثر استفاده ی ماده ی کنتراست:

۱- بیماریهای آسمی ۲- آلرژی

۳- کسانی که قبلاً در واکنش های ماده ی حاجب reaction نشان داده اند.

۴- کسانی که مشکلات کلیوی دارند.

- مریض های با ریسک بالا: کسانی هستند که به ید یا سایر مواد یدی حساس هستند.

- کسانی که نسبت به غذا و آسمی نسبت به افراد عادی، احتمال ریسک در مورد آن ها ۲ برابر بیشتر است.

- کسانی که قبلاً در معرض ماده ی کنتراست بوده اند و سابقه حساسیت داشته اند، احتمال ریسک در مورد آن ها در

هنگام استفاده ی از ماده ی کنتراست به صورت دوباره ۳ برابر می شود. اگر احتمال ریسک سه برابر شد چه راهی

است؟ جواب: باید یک سری نکاتی را در نظر بگیریم و از نظر تشخیص مجبوریم و باید یکسری پیش بینی هایی را انجام

دهیم که احتمال ریسک یا reaction را کاهش دهیم:

۱- نباید مریض دهیدراته باشد.

۲- محدود کردن دز ماده ی حاجب

۳- داروهایی را قبل از آزمون استفاده می کنیم.

Premedication داروهایی که قبل از آزمون از آن ها استفاده می کنیم.

بیماریهایی که تاریخچه ای از آلرژی یا آسم یا هر نوع reaction به داروی حاجب دارند باید استروئیدها را روز قبل از

آزمون به آن ها داد.

دیفن هیدرامین را باید بلافاصله قبل از آزمون داد.

- استروئیدها را به صورت تزریقی، ۶ ساعت قبل از آزمون به آن ها بدهیم مثل هیدروکورتیزون که ۲۰۰mg دز آن به

صورت ۲ در هر ۴ ساعت تکرار می شود.

- استروئیدها تأثیرات منفی را کاهش می دهند.

**درمان عوارض سبک:**

- برافروختگی و احساس گرما (نیاز به درمان خاص ندارد) اگر استرس دارد این عوارض تشدید می شود از چیزهای بی ضرر صحبت کنید تا مریض استرس دار نشود.

- عوارض پوستی مثل کهیر (قرمز شدگی پوست) تزریق داخل وریدی هیدروکورتیزون (باید پزشک خودش این کارها را انجام بدهد).

- تهوع و بی قراری:

تنفس عمیق توسط بیمار- بیرون دادن نفس و اطلاع به پزشک

- درمان علائم شوک:

علائم شوک: رنگ پریدگی پوست، تعریق، نبض سریع

درمان: حالت ترند لنبورگ، اطلاع به پزشک

- برای بیماران با تنفس سریع و خیلی ضعیف، بیهوشی و ایست قلبی چه اقداماتی باید انجام شود؟

- اطلاع به پزشک - احیای قلبی - ریوی

- حالت ترندلنبورگ - استفاده از air way

- از ماسک اکسیژن استفاده می شود (کپسول باید پر باشد)

- کنترل نبض - کنترل فشار خون (باقی گذاشتن بازوبند فشارسنج روی بازو)

بیماران با ریسک بالا

- سابقه ی واکنش به مواد کنتراست - بیماران مسن و کودکان (به ویژه زیر ۱ سال)

- بیماران قلبی - بیماران دیابتی - وجود اختلال در سد خونی - مغزی

- بیماران با نارسایی کلیه - بیمارانی که با آزمون های رادیوگرافیک که نیاز به دز بالا دارند.

**تزریق ماده کنتراست**

### ملاحظات عمومی

روش‌های تزریق بسته به دسترسی عروقی، مشکلات بالینی و نوع آزمون تغییر می‌کند. همچنین نوع و روش تزریقی، دستی یا به‌وسیله انژکتور برای روش‌های فهرست شده متغیر است. بر اساس قانون، یک رادیولوژیست، تکنولوژیست رادیولوژی یا پرستار ممکن است مواد کنتراست را تزریق کند. دسترسی داخل وریدی (IV) پایدار موردنیاز است. رجوع به بروشور داخل بسته که توسط FDA اجباری شده ممکن است در تعیین دوزها و غلظت‌های مواد کنتراست مناسب باشد. مهم است تا آنجا که امکان دارد از مخلوط شدن خون و مواد کنتراست در سرنگ و کاتتر اجتناب گردد چرا که خطر تشکیل لخته وجود دارد. عموماً به‌جز موارد شناخته‌شده ایمن، از مخلوط شده مواد کنتراست و هر داروی دیگر باید اجتناب گردد. هرچند هپارین ممکن است با مواد کنتراست ترکیب گردد.

### تزریق مکانیکی داخل وریدی ماده کنتراست

تزریق Bolus یا مکانیکی مواد کنتراست داخل وریدی نسبت به انفوزیون قطره‌ای، به خاطر تشدید ساختارهای نرمال و غیر نرمال در طی انجام توموگرافی کامپیوتری (CT) بدن ارجحیت دارد. کارکنان رادیولوژی باید از تکنیک‌های صحیح جلوگیری از عواقب بالقوه جدی نشت مواد کنتراست و آمبولی هوا آگاهی داشته باشند (به فصل نشت مواد کنتراست نگاه کنید). زمانی که از یک تکنیک صحیح استفاده شود، مواد کنتراست می‌تواند به‌صورت ایمن حتی در سرعت‌های تزریق بالا توسط انژکتور به داخل ورید تزریق شود.

### تکنیک

برای جلوگیری از عواقب بالقوه، همکاری کامل بیماران تا حد امکان باید فراهم گردد. ارتباط با بیمار قبل از آزمون و در حین تزریق ممکن است خطر نشت مواد کنتراست را کاهش دهد. اگر بیمار درد یا احساس تورم در محل تزریق را گزارش کرد، تزریق باید قطع شود.

تزریق داخل وریدی مواد کنتراست باید به‌وسیله انژکتور از طریق یک کانولای پلاستیکی قابل انعطاف صورت گیرد. از استفاده‌ی سوزن‌های فلزی برای تزریق با انژکتور باید پرهیز گردد. بعلاوه سرعت تزریق باید با قطر (gauge) کاتتر مورد استفاده متناسب باشد. اگرچه کاتترهایی با شماره ۲۲ ممکن است سرعت بالای ۵ میلی‌لیتر بر ثانیه را تحمل کند،

یک کاتتر با شماره ۲۰ یا بزرگ‌تر برای سرعت ۳ میلی‌متر بر ثانیه یا بالاتر ارجحیت دارد. یک ورید آنته کوبیتال یا یک ورید بزرگ ساعد، یک ناحیه دسترسی وریدی مرجح برای تزریق توسط انژکتور می‌باشد. اگر وریدهای محیطی‌تر (مانند دست یا مچ دست) به‌عنوان نواحی تزریق مورد استفاده قرار گیرد، سرعت تزریق حداکثر ۱/۵ میلی‌لیتر بر ثانیه ممکن است مناسب باشد.

آماده‌سازی دقیق دستگاه انژکتور مکانیکی برای کاهش خطر نشت مواد کنتراست یا آمبولی هوا ضروری می‌باشد. روش‌های استاندارد برای حذف هوا از سرنگ و تیوب فشار باید مورد استفاده قرار گیرد، بعد از آن سرنگ بایستی طوری تنظیم شود که لوله به سمت پایین متوجه باشد. قبل از آغاز تزریق، موقعیت صحیح نوک کاتتر باید از نظر جریان برگشتی وریدی بررسی گردد. اگر جریان برگشتی وریدی نداشته باشیم کاتتر ممکن است نیاز به تنظیم داشته باشد و تست کردن با تزریق سریع سالن یا پایش دقیق محل در حین تزریق ممکن است مناسب باشد. اگر محل تزریق دردناک و متورم باشد، یک محل مناسب دیگر برای تزریق باید جستجو گردد. اگر جریان برگشتی وریدی وجود داشته باشد، انژکتور و لوله آن باید در موقعیتی قرار بگیرند که اجازه حرکت کافی تخت را بدون کشش در مسیر داخل وریدی فراهم آورد.

یک اقدام مهم در پیشگیری از نشت قابل ملاحظه، مشاهده مستقیم محل تزریق به وسیله لمس طی تزریق بخش ابتدایی مواد کنتراست است. اگر در طی ۱۵ ثانیه ابتدایی تزریق، هیچ مشکلی رخ نداد، شخص پایش کننده تزریق اتاق سی‌تی‌اسکن را ترک می‌کند، قبل از آنکه اسکن شروع شود. اگر نشت معلوم شود، تزریق بلافاصله قطع می‌شود. ارتباط بین تکنولوژیست و بیمار از طریق یک سیستم اینترکام یا تلویزیون باید در سرتاسر زمان انجام آزمون برقرار باشد.

تزریق مواد کنتراست توسط انژکتور از طریق بعضی کاتترهای وریدی مرکزی در صورتی که احتیاط‌های خاص رعایت شود می‌تواند به‌طور ایمن انجام گیرد. ابتدا تصویر توپوگرام CT اسکن یا یک رادیوگرافی سینه اخیر برای تأیید موقعیت صحیح نوک کاتتر بایستی بررسی گردد. قبل از اتصال کاتتر به لاین انژکتور، موقعیت نوک کاتتر باید به وسیله جریان برگشتی وریدی مورد تأیید قرار گیرد. بعضی اوقات جریان برگشتی وجود ندارد زیرا نوک کاتتر مقابل دیواره وریدی قرار گرفته است. اگر سالین بتواند از طریق کاتتر بدون هیچ مقاومت غیرطبیعی تزریق گردد، مواد کنتراست نیز می‌تواند

از طریق همان کاتتر به صورت ایمن تزریق گردد. اگر با مقاومت غیرطبیعی یا ناراحتی بیمار روبرو شدید، باید یک محل دسترسی وریدی دیگری جستجو شود. تزریق با کاتترهای وریدی مرکزی با کالیبر بزرگ (F ۱۰- F ۹/۵) با استفاده از سرعت تزریق تا ۲/۵ میلی لیتر بر ثانیه نشان داده شده که با فشارهایی در زیر محدوده مجاز تعیین شده توسط کارخانه همراه است.

برای تزریق مواد کنتراست از طریق بعضی کاتترهای وریدی مرکزی، با استفاده از انژکتور، رادیولوژیست باید توصیه‌های تولیدکننده را مطالعه کند. مواد کنتراست نباید به وسیله انژکتور از طریق کاتترهای محیطی با کالیبر کوچک به دلیل احتمال خطر پاره شدن کاتتر، تزریق گردد (مگر اینکه در مشخصات تولیدکننده محصول اجازه داده شده باشد). نمی‌تواند فرض شود که تمامی کاتترهای عروقی شامل کاتتر مرکزی گذاشته شده از طریق عروق محیطی (PICC) بتوانند تزریق مکانیکی را تحمل کنند. با وجود این یک تعداد از تولیدکننده‌ها، انژکتورهای مکانیکی سازگار با کاتترهای عروقی را تولید نموده‌اند؛ دستورات تولیدکننده باید لحاظ گردد.

### آمبولی هوا

آمبولی، هوای قابل ملاحظه داخل وریدی و عارضه‌ای بالقوه‌ی مرگبار اما فوق‌العاده نادر ناشی از تزریق مواد کنتراست داخل وریدی است. آمبولی وریدی هوای «خاموش» از نظر بالینی به‌طور شایع زمانی رخ می‌دهد که مواد کنتراست IV به صورت دستی تزریق شود. دقت در تنظیم زمان تزریق مواد کنتراست در سی‌تی‌اسکن با استفاده از انژکتورهای مکانیکی، خطر ایجاد این عارضه را کاهش می‌دهد. در CT، آمبولی هوا اغلب به صورت حباب‌های هوا یا سطوح هوا-مایع در وریدهای داخل سینه‌ای، شریان ریوی یا داخل بطن راست تشخیص داده می‌شود. آمبولی هوا همچنین در ساختارهای وریدی داخل جمجمه تشخیص داده می‌شود.

تزریق غیر عمد مقدار زیاد هوا به داخل سیستم وریدی ممکن است خفگی، عطش هوا، تنگی نفس، سرفه، درد قفسه سینه، ادم ریوی، تاکی کاردی و کاهش فشار خون یا خس خس تنفسی ایجاد نماید. ممکن است نقایص نورولوژیک

ناشی از سکتته<sup>۳</sup> به علت کاهش برون ده قلبی یا آمبولی متناقض<sup>۴</sup> هوا ایجاد گردد. بیماران با شنت داخل قلبی راست به چپ یا مالفورماسیونهای شریانی وریدی ریوی خطر بالاتری برای ظهور مشکلات نورولوژیک حاصل از حجمهای کوچک آمبولی هوا دارند.

درمان آمبولی هوای وریدی شامل اکسیژن ۱۰۰٪ و قرار دادن بیمار در وضعیت دکوبیتوس لترال چپ (سمت چپ پایین) می باشد. اکسیژن با فشار اتمسفریک بالاتری برای کاهش اندازه حبابهای هوا، کمک به ترمیم جریان خون و اکسیژن رسانی توصیه می شود. اگر ایست قلبی و عروقی اتفاق بیفتد، CPR (احیاء قلبی و ریوی) باید بلافاصله شروع شود.

### نشت مواد کنتراست

#### فراوانی<sup>۵</sup>

شیوع گزارش شده نشت مواد کنتراست داخل وریدی مرتبط با انژکتور در CT حدوداً از ۰/۱٪ تا ۰/۹٪ (یک در هزار بیمار تا یک در یکصد و شش بیمار) است. نشت می تواند در تزریق دستی یا تزریق انژکتور اتفاق بیفتد. فراوانی وقوع نشت با سرعت تزریق ارتباطی ندارد. نشت های رخ داده با CT بولوس (Bolus) دینامیک ممکن است حجم های بالای مواد کنتراست را شامل گردد.

#### علائم و نشانه های اولیه

اگرچه اغلب بیماران از تورم اولیه، سفتی و درد سوزشی در ناحیه نشت شکایت دارند، اما بعضی از بیماران احساس ناراحتی نکرده یا ناراحتی اندکی را تجربه می کنند. در معاینه فیزیکی، محل نشت ممکن است متورم، سرخ و دردناک باشد.

<sup>۳</sup>stroke

<sup>۴</sup>paradoxical

<sup>۵</sup>Frequency

<sup>۶</sup>extravasation

### پیامدهای نشت

نشت مواد کنتراست یددار برای بافت‌های اطراف به‌خصوص پوست، سمی است و پاسخ التهابی موضعی حاد ایجاد کرده که بعضی اوقات در ۲۴ تا ۴۸ ساعت به اوج می‌رسد. صدمه حاد بافت، ناشی از نشت مواد کنتراست یددار ممکن است عمدتاً با خاصیت هیپراسمولالیته مایع نشت کرده ارتباط داشته باشد. علیرغم این، اغلب بیمارانی که در آن‌ها نشت اتفاق افتاده معمولاً بدون پیامد فراوانی بهبود می‌یابند. به‌ندرت، صدمات نشت مواد کنتراست با اسمولالیته پایین (LOCM) به پیامدهای ناخواسته شدید دیگر منجر می‌گردد. اغلب نشت‌ها عمدتاً به بافت نرم اطراف محل تزریق (به‌طور نمونه پوست و بافت زیر جلدی) صورت می‌گیرد و معمولاً هیچ آسیب دائمی ایجاد نمی‌کند.

شایع‌ترین آسیب‌های شدید گزارش شده بعد از نشت مواد کنتراست با اسمولالیته پائین (LOCM)، سندرم‌های کمپارتمان هستند. سندرم کمپارتمان ممکن است ناشی از فشار مکانیکی ایجاد گردد و احتمال زیادی دارد که بعد از نشت حجم بالاتری از مواد کنتراست اتفاق افتد؛ باوجوداین، بعد از نشت حجم نسبتاً کم مواد کنتراست به‌خصوص در نواحی قدامی یا خلفی مچ دست هم مشاهده شده است.

در موارد نادری زخم پوستی و نکروز بافتی به‌عنوان علائم شدید در فاصله ۶ ساعت بعد از نشت، می‌تواند ایجاد گردد.

یک مطالعه اخیر، شیوع پایین صدمات شدید بعد از نشت LOCM را نشان داده است. در این گزارش که به‌وسیله Wang و همکاران انجام شد، فقط یک نفر از ۴۴۲ نفری که نشت LOCM داشتند صدمه شدید (یک سندرم کمپارتمان) را نشان داد، اگرچه ۳ بیمار دیگر هم تاول‌ها و زخم‌هایی را نشان دادند که به‌صورت موضعی با موفقیت درمان شدند.

### ارزیابی

به علت اینکه تعیین شدت و پیش‌آگهی صدمات نشت مواد کنتراست در ارزیابی اولیه محل مبتلا، مشکل است، مراقبت بالینی مستمر به مدت چند ساعت، برای تمام بیماران با نشت مواد کنتراست ضروری به نظر می‌رسد.

### درمان

هیچ توافق کلی در مورد درمان مؤثر نشت مواد کنتراست وجود ندارد. بالا نگه‌داشتن اندام آسیب‌دیده، بالاتر از سطح

قلب، برای کاهش فشار هیدروستاتیک مویرگی و در پی آن افزایش جذب مایع نشت کرده توصیه می‌شود، اما مطالعات کنترل‌شده نشان داده است که این درمان، تأثیری ندارد. هیچ مدرک شفافی در مورد سودمندی استفاده از کمپرس سرد و گرم در موارد نشت وجود ندارد. در نتیجه بعضی رادیولوژیست‌ها از کمپرس گرم و بعضی دیگر از کمپرس سرد استفاده می‌کنند. آن‌هایی که از کمپرس سرد استفاده کردند گزارش کردند که این امر ممکن است برای تسکین درد در محل تزریق مفید باشد. آن‌هایی که از کمپرس گرم استفاده کردند، دریافتند که این کار برای جذب بیشتر مایع نشت شده و همچنین در بهبود جریان خون به‌خصوص در دیستال محل موردنظر مفید است.

مدرک محکمی وجود ندارد که نشان دهد آثار نشت می‌تواند به‌وسیله تخلیه کردن مواد کنتراست نشت کرده با استفاده از سوزن یا آنژیوکاتتر و یا به‌وسیله تزریق موضعی عوامل دیگر مثل کورتیکواستروئیدها یا هیالورونیدازها به‌صورت موثر کاهش یابد.

بیماران سرپایی که در آن‌ها نشت مواد کنتراست رخ دهد، می‌بایست بعد از اطمینان یافتن رادیولوژیست از بهبود علائم و نشانه‌های قبلی و اینکه علائم جدیدی در طی دوره مراقبت ایجاد نشده، از بخش تصویربرداری ترخیص گردند. راهنمایی دقیق بایستی به بیمار داده شود تا در صورت تشدید علائم، زخم پوستی یا ایجاد هرگونه علائم عصبی و جریان خون، مانند پارستزی به دنبال مراقبت‌های پزشکی بیشتر باشد.

### مشاوره جراحی

مشاوره جراحی، هنگامی که نگرانی برای صدمات شدید نشت وجود دارد، قبل از ترخیص باید انجام شود. مشاوره اورژانسی جراحی موقعی صورت می‌گیرد که بیماری یک یا چند علامت زیر را داشته باشد: تورم یا درد پیش‌رونده، تغییر در خون‌رسانی بافت مانند کاهش در دوباره پر شدن مویرگی در هر زمان پس از نشت، تغییر احساس در اندام آسیب‌دیده، تاول یا زخم‌های پوستی.

باید توجه داشته باشیم علائم اولیه سندرم کمپارتمان ممکن است نسبتاً خفیف باشد (مثلاً محدود به ظهور پارستزی فوکال).

قبلاً، توصیه‌شده بوده که مشاوره جراحی باید به‌صورت روتین برای هر نشت با حجم بالا به‌خصوص مواردی که بالاتر از

۱۰۰ ml تخمین زده می‌شود صورت پذیرد، باوجوداین اخیراً پیشنهاد می‌شود که تکیه بر آستانه حجم، قابل‌اعتماد نبوده و احتیاج به مشاوره جراحی باید برای همه بیماران علامت‌دار، اساس کار قرار گیرد. اگر بیماری کاملاً بدون علامت باشد، بطوریکه در نشت‌های قسمت‌های فوقانی باز و معمول است، ارزیابی محتاطانه و پیگیری بالینی مناسب کافی است.

### بیماران با خطر بالای نشت

بیماران خاصی وجود دارند که خطر نشت در آن‌ها بالاست. این‌ها شامل افرادی است که نمی‌توانند به‌طور کافی ارتباط برقرار کنند (برای مثال افراد مسن، شیرخواران، کودکان و بیماران با اختلال هوشیاری)، بیماران شدیداً بدحال یا ناتوان و بیماران با جریان خون غیرطبیعی در اندامی که تحت تزریق قرار می‌گیرند. بیماران با گردش خون مختل شامل افرادی با بیماری آترواسکلروتیک (تصلب شرایین) عروق محیطی، بیماری عروقی دیابتی، بیماری رینود<sup>۷</sup>، ترومبوز یا بی‌کفایتی وریدی، یا رادیوتراپی یا جراحی گسترده قبلی (مثلاً دایسکشن عقده لنفی زیر بغل، یا آماده‌سازی پیوند ورید صافن) در اندام مورد تزریق هستند. برخی نقاط خاص دسترسی به ورید (برای مثال دست، مچ دست، پا و مچ پا) احتمال زیاد نشت را به دنبال داشته و باید تا حد امکان از تزریق در این محل‌ها اجتناب کرد. بعلاوه تزریق از طریق مسیرهای جاسازی‌شده داخل وریدی محیطی که بیشتر از ۲۴ ساعت از جاگذاری آن می‌گذرد و سوراخ کردن‌های متعدد یک ورید، افزایش خطر نشت را دارد.

### بیماران در خطر بالای صدمه شدید نشت در زمان وقوع نشت

در بیماران مبتلابه نارسایی شریانی یا درناژ مختل وریدی یا لنفاوی در اندام آسیب‌دیده، احتمال ایجاد یک آسیب شدید به دنبال نشت بالاتر است. بعلاوه نشت‌های با حجم بالای مواد کنتراست و وقوع نشت در ناحیه پشت دست، پا و مچ پا، احتمال زیادتری برای ایجاد آسیب‌های شدید بافتی را دارند.

### مستندسازی

تمام رویدادهای نشت و درمان آن‌ها باید مستند گردد و در پرونده پزشکی به‌خصوص در گزارش مکتوب آزمون

انجام شده تصویربرداری آورده شود و پزشک ارجاع دهنده باید باخبر شود.

### واکنش‌های شبه آلرژیک و فیزیولوژیک به مواد کنتراست یددار داخل وریدی

فراوانی واکنش‌های ناخواسته شبه آلرژیک و فیزیولوژیک به تزریق مواد کنتراست یددار داخل وریدی (ICM<sup>A</sup>) کم بوده به‌طور قابل ملاحظه‌ای با تغییر استفاده از مواد کنتراست یونی با اسمولالیتی بالا (HOCM) به مواد کنتراست غیر یونی با اسمولالیتی پائین (LOCM) کاهش یافته است. اکثر عوارض جانبی ناخواسته به LOCM واکنش‌های خفیف غیر تهدیدکننده حیات هستند که معمولاً تنها به مراقبت، اطمینان دهی مجدد و یا اقدامات حمایتی نیاز دارند. رویدادهای ناخواسته شدید و بالقوه تهدیدکننده زندگی بندرت و به‌صورت غیرقابل پیش‌بینی اتفاق می‌افتند. تقریباً تمام واکنش‌های کنتراست تهدیدکننده زندگی در طی ۲۰ دقیقه ابتدایی پس از تزریق مواد کنتراست اتفاق می‌افتد.

تمام کارکنانی که تزریق مواد کنتراست داخل عروقی را انجام می‌دهند، باید برای موارد زیر آمادگی داشته باشند: ۱- تشخیص نوع واکنش‌های ناخواسته‌ای که ممکن است در پی تزریق ICM اتفاق بیفتد. ۲- شروع اقدامات مناسب برای مدیریت واکنش‌ها. این اقدامات شامل آگاه ساختن رادیولوژیست ناظر (یا جانشین او)، پایش بیمار، تجویز داروهای خاص و / یا درخواست کمک اضافه (ارائه‌دهندگان خدمات اورژانسی، گروه احیا، غیره) می‌باشد.

### رویدادهای ناخواسته حاد

#### طبقه‌بندی واکنش‌های ناخواسته حاد

رویدادهای ناخواسته حاد می‌توانند به‌صورت فیزیولوژیک یا شبه آلرژیک طبقه‌بندی شود و از لحاظ شدت به سه دسته تقسیم می‌شوند (خفیف، متوسط و شدید). یک سیستم طبقه‌بندی پیشنهاد شده - که می‌تواند برای هر دو مواد کنتراست یددار (ICM) و مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم (GBCM) استفاده شود - عوارض ناخواسته را از لحاظ شدت و نوع طبقه‌بندی کرده است.

سیستم طبقه‌بندی استاندارد شده‌ای برای به حداقل رساندن گوناگونی گزارش‌های منتشر شده نیاز است. اجتناب از

اختلاط شیوع گزارش شده واکنش‌های شبه آلرژیک با واکنش‌های فیزیولوژیک اهمیت خاصی دارد. زیرا مدیریت بیمارانی که این‌گونه واکنش‌ها را تجربه می‌کنند، متفاوت است (برای مثال بیمارانی که واکنش‌های شبه آلرژیک را تحمل می‌کنند ممکن است به‌پیش‌داری تکمیلی قبل از مطالعه با مواد کنتراست یددار نیاز داشته باشند درحالی‌که بیمارانی که واکنش‌های فیزیولوژیک را تجربه کرده‌اند به آن نیاز ندارند).

### واکنش‌های شبه آلرژیک

واکنش‌های شبه آلرژیک به ICM همانند واکنش‌های آلرژیک واقعی که در برابر دیگر داروها و آلرژن‌ها بروز می‌کنند ظاهر می‌کنند. اما به خاطر اینکه یک پاسخ آنتی‌ژن-آنتی‌بادی همیشه معین نمی‌شود، واکنش‌های شبه آلرژیک کنتراست به‌عنوان «آنافیلاکتوئید»، «شبه آلرژیک» یا ایدیو سنکراتیک طبقه‌بندی می‌شود. درمان یک واکنش شبه آلرژیک کنتراست با درمان یک واکنش آلرژیک یکسان است. واکنش‌های شبه آلرژیک احتمالاً در بالاتر از یک آستانه ناشناخته معین مستقل از دوز و غلظت هستند.

پاتوژنز اغلب واکنش‌های شبه آلرژیک مبهم است. چندین مکانیسم محتمل وجود دارد که سبب فعال شدن مجریان می‌شوند. اعتقاد بر این است که بعضی واکنش‌های شبه آلرژیک کنتراست ممکن است شامل فعال‌سازی، بی‌اثر سازی یا جلوگیری از تولید مواد یا واسطه‌های واژواکتیو (مثل هیستامین، کمپلمان و سیستم کینین) می‌شود. معلوم شده است که مواد کنتراست یددار مستقیماً سبب آزادسازی هیستامین از بازو فیله‌ها و ماست سل‌ها می‌شود. آزاد شدن هیستامین بایستی در هنگام ظهور کهیر در بیمار رخ داده باشد اما علت و طریقه دقیق آزادسازی هیستامین ناشناخته است. مثبت بودن تست پوستی و زیر جلدی در تعداد کمی از افراد، نشان‌دهنده این است که علت آلرژیک با واسطه IgE ممکن است مسئول ایجاد بعضی از واکنش‌ها باشد، اما این در اقلیتی از موارد است.

افزودنی یا آلاینده‌هایی مثل مواد شلاته‌کننده کلسیم یا مواد شسته شده از درپوش پلاستیکی یا چوب‌پنبه بطری یا سرنگ، به‌عنوان کمک‌کننده در بعضی واکنش‌های شبه آلرژیک کنتراست پیشنهاد شده است.

## واکنش‌های فیزیولوژیک

واکنش‌های فیزیولوژیک به ICM، احتمالاً به خواص مولکولی خاص مربوط هستند که منجر به سمیت شیمیایی<sup>۱۱</sup> مستقیم، اسموتوکسیسیته (آثار ناخواسته ناشی از هیپر اسمولالیتی)، یا باند شدن مولکولی به فعال‌کننده‌های خاص می‌شوند. واکنش‌های فیزیولوژیک به‌طور شایع به دوز و غلظت وابسته هستند.

آریتمی‌های قلبی، کاهش قدرت انقباضی میوکارد قلب، ادم ریوی کاردیوژنیک و تشنج، واکنش‌های فیزیولوژیک بالقوه جدی خیلی نادر به ICM هستند. این پدیده‌ها احتمالاً به هیپراسمولالیتی مواد کنتراست و/یا متصل شدن کلسیم که منجر به عملکردی می‌شود مربوط است.

آثار قلبی عروقی در بیماران با بیماری قلبی زمینه‌ای اغلب شایع و قابل‌ملاحظه است. برای مثال بیماران با نارسایی قلب چپ، کمتر قادر خواهند بود تا باراسموتیک و آثار منفی کرونوتروپیک<sup>۱۲</sup> جزئی ICM را جبران کنند. در نتیجه یک افزایش خطر ایجاد ادم ریوی حاد وجود دارد. ادم ریوی غیر قلبی<sup>۱۳</sup> می‌تواند بعد از تزریق داخل عروقی ICM به‌صورت خیلی نادر اتفاق بیفتد اگرچه هنوز روشن نیست که این نماینده یک واکنش فیزیولوژیک است یا یک واکنش شبه آلرژیک.

واکنش‌های وازوواگال نسبتاً شایع است و با کاهش فشارخون و برادی کاردی مشخص می‌شود. با اینکه علت شناسی دقیق آن ناشناخته است، این پاسخ ویژه می‌تواند نتیجه‌ای از افزایش تحریک عصب واگ در سیستم عصبی مرکزی تلقی گردد. آثار افزایش تون واگ شامل کاهش فعالیت گره‌های سینوآتریال و آتریوونتریکولار، مهار هدایت دهلیزی بطنی و گشادی عروق محیطی است. واکنش‌های وازوواگال ممکن است با اضطراب ارتباط داشته باشد و می‌تواند در حین اخذ رضایت آگاهانه برای انجام آزمون، در طی جاگذاری سوزن یا کاتتر برای تزریق ماده کنتراست، یا در طی تزریق داخل عروقی مواد کنتراست اتفاق بیفتد. چنین واکنش‌هایی اغلب با یک احساس ترس و تعریق توأم تظاهر می‌کنند.

با اینکه اغلب واکنش‌های وازوواگال ملایم و خودبه‌خود محدوده شونده هستند، مراقبت از بیمار تا رفع کامل علائم توصیه

<sup>۱۱</sup>Chemotoxicity

<sup>۱۲</sup>Chronotropic

<sup>۱۳</sup>Non cardiogenic

می‌شود. کاهش فشارخون شدید ممکن است بندرت باعث کاهش هوشیاری، کلاپس قلبی و عروقی، درد سینه یا تشنج شود.

همچنین اضطراب بیمار ممکن است در وقایع ناخواسته غیر واگال<sup>۴</sup> مشارکت کرده یا آن را بدتر کنند. مشابه واکنش‌های شبه آلرژیک، بعضی مواد افزودنی و آلاینده‌ها با واکنش‌های فیزیولوژیک ارتباط دارند. برای بحث مربوط به نارسایی کلیوی، لطفاً به فصل مجزای نفروتوکسیسیتی ناشی از مواد کنتراست در بخش منابع مراجعه نمایید.

### فراوانی رویدادهای ناخواسته حاد

تخمین دقیق فراوانی رویدادهای ناخواسته حاد بعد از تزریق داخل عروقی ICM مشکل است زیرا علائم و نشانه‌های مشابهی ممکن است از موقعیت‌های پزشکی همراهی کننده، داروها و اضطراب و غیره برخیزند. کمتر گزارش کردن و گوناگونی در طبقه‌بندی واکنش‌های ناخواسته حاد در شیوع گزارش شده این رویدادها مؤثر است.

با توجه به سوابق، رویدادهای ناخواسته حاد در ۵ الی ۱۵ درصد از بیمارانی که HOCM دریافت کرده بودند اتفاق می‌افتاد. اغلب بیماران دریافت کننده HOCM داخل عروقی، اختلالات فیزیولوژیک (مثل گرم شدن کل بدن، تهوع یا استفراغ) را تجربه می‌کردند و این اغلب به‌عنوان واکنش کنتراست مستند می‌گردید. امروزه HOCM به علت بالا بودن نمودار واکنش‌های ناخواسته در مقایسه با LOCM، برای استفاده‌های داخل عروقی بندرت استفاده شده یا اصلاً استفاده نمی‌شود.

LOCM با وقوع خیلی کم رویدادهای ناخواسته حاد ارتباط دارد که اکثریت آن‌ها تهدیدکننده زندگی نیستند. Cochran و دیگران یک‌میزان کلی واکنش‌های ناخواسته حاد (شبه آلرژیک + فیزیولوژیک) ۰/۲٪ برای تزریق LOCM غیر یونی در یک موسسه واحد را گزارش کرد. یک فراوانی مختصری بیشتر حدود ۰/۷٪ (شبه آلرژیک + فیزیولوژیک) از یک موسسه دیگر، با بررسی روی ۲۹۵۰۸ بیمار که در طی یک دوره ۲ ساله، Iopromide دریافت کرده بودند

گزارش شده بود. Wang و همکاران یک شیوع کلی واکنش‌های شبه آلرژیک حاد ۰.۶٪ را برای ۸۴۹۲۸ بیمار بالغی که Iodixanol یا Iopromide, Iohexol دریافت کرده بودند را گزارش کردند.

یک مطالعه تک مرکزی بیماران خردسال دریافت‌کننده LOCM داخل وریدی به‌وسیله Dillman و دیگران یک فراوانی ۰.۱۸٪ از واکنش‌های شبه آلرژیک حاد را ثابت کرد. یک مطالعه تک مرکزی دیگر روی کودکان به‌وسیله Callahan و دیگران یک نسبت ۰.۴۶٪ از واکنش‌های ناخواسته حاد (شامل شبه آلرژیک + فیزیولوژیک) را نشان داد. واکنش‌های حاد جدی به تزریق داخل وریدی LOCM نادر بوده و با توجه به سوابق تقریباً ۴ نفر در ۱۰۰۰۰ نفر (۰.۰۴٪) می‌باشد.

شیوع مرگ‌ومیر مرتبط با ICM داخل عروقی ناشناخته است. در یک مطالعه وسیع در ژاپن توسط Katayama و دیگران، هیچ واکنش منجر به مرگ مرتبط با LOCM در بیش از ۱۷۰۰۰۰ تزریق مشاهده نشد. تخمین محافظه‌کارانه وقوع یک مرگ در ۱۷۰۰۰۰ تزریق نقل‌قول شده است. واکنش‌های مرگبار به LOCM گزارش شده است. در یک متا آنالیز<sup>۱۵</sup> انجام شده به‌وسیله Caro و دیگران یک نسبت ۰/۹ مرگ‌ومیر در ۱۰۰ هزار تزریق LOCM اشاره شده است. یک مرور اطلاعات در FDA.U.S داده‌های تولیدکنندگان دارو از سال ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۴، نزدیک ۲/۱ مرگ‌ومیر را در هر ۱ میلیون آزمون رادیولوژی با استفاده از مواد کنتراست LOCM نشان داد.

### عوامل خطر شایع برای واکنش‌های حاد کنتراست

اگرچه روشن است که بیماران خاص، در معرض خطر بالا برای تجربه یک واکنش ناخواسته حاد در استفاده از ICM داخل عروقی هستند، اما واکنش‌های کنتراست همچنان تک‌گیر و غیرقابل پیش‌بینی هستند. وجود یک سابقه واکنش شبه آلرژیک قبلی به ICM، یک عامل خطر بسیار مهم برای تکرار یک رویداد ناخواسته شبه آلرژیک می‌باشد. چنین سابقه قبلی، یک پیشگوی مطلق برای وقوع دوباره نیست و شیوع واکنش‌های شبه آلرژیک راجعه در بیماران در خطر بدون پیش‌دارویی ناشناخته بوده و در محدوده ۳۵-۱۰ درصد تخمین زده می‌شود. احتمال

خطر در بیماران در خطر بالا با پیش دارویی حدوداً ۱۰٪ تخمین زده می‌شود. همچنین افراد آتوپیک (به خصوص افراد با آلرژی‌های متعدد شدید) و افراد آسماتیک، در معرض افزایش خطر برای واکنش‌های کنتراست شبه آلرژیک قرار دارند، اگرچه احتمالاً به آن وسعت نیست. افراد با سابقه قبلی واکنش شبه آلرژیک به GBCM، هیچ افزایش خطری برای ایجاد واکنش‌های شبه آلرژیک به ICM در قیاس با دیگر بیماران دارای تعداد مشابهی از آلرژی‌ها و دیگر عوامل خطر (مثل آسم) ندارند. یک مطالعه آینده‌نگر توسط Kopp و دیگران روی ۷۴ هزار بیماری که Iopromide دریافت کرده بودند، نشان داد که یک ترکیب خاص سن و جنس (برای مثال زنان جوان)، ممکن است شیوع بالاتری از واکنش‌های شبه آلرژیک در مقایسه با جمعیت عمومی داشته باشند. یک مطالعه گذشته‌نگر شاهد-موردی، به وسیله Lang و دیگران نشان داد که افراد مبتلا به آسم و آن‌هایی که درمان بتا بلوکر دریافت می‌کنند، ممکن است در معرض خطر افزایش یافته‌ای برای واکنش‌های متوسط و شدید باشند؛ با وجود این، این مطالعه بیماری‌های زمینه‌ای این بیماران را در نظر نگرفته و احتمال اینکه درمان بتا بلوکر صرفاً نشان‌دهنده بیماری با موقعیت‌های عارضه ساز همزمان<sup>۷</sup> بیشتر باشد وجود دارد.

وضعیت‌های پزشکی پیشین شخص، ممکن است خطر رویداد ناخواسته خاص را افزایش دهد. برای مثال اسپاسم برونش‌ها یک رویداد ناخواسته شایع در بین بیماران با سابقه آسم می‌باشد. تغییرات همودینامیک در بیماران با بیماری قلبی عروقی قابل ملاحظه، مانند تنگی آئورت یا بیماری احتقانی شدید قلب، خیلی شایع است.

آثار دوز، نحوه تجویز (داخل وریدی، داخل شریانی و غیره) و سرعت تزریق مواد کنتراست روی شیوع رویدادهای ناخواسته به طور کامل روشن نیست. مطالعات نشان داده که "یک تزریق آزمایشی"<sup>۸</sup> شیوع واکنش‌های شبه آلرژیک شدید را کاهش نمی‌دهد و ممکن است در واقع آن را افزایش دهد. ندادن واکنش به "تزریق آزمایشی" به معنی عدم وقوع واکنش شبه آلرژیک در یک تزریق استاندارد نیست. تزریق‌های آزمایشی برای پیشگویی واکنش بیماران به ICM

---

<sup>۷</sup>beta-adrenergic blocker

<sup>۸</sup>omorbid

<sup>۹</sup>ast injection

توصیه نمی‌شود.

### بیماران مبتلابه میاستنی گراویس<sup>۱۹</sup>

میاستنی گراویس در گذشته بر پایه تجربیات و اطلاعات بالینی گزارش شده در ارتباط با HOCM، یک کنتراندیکاسیون نسبی به مواد کنتراست یددار داخل عروقی تلقی می‌شد. به علت کمبود شواهد روشن در موارد عوارض جانبی LOCM در این بیماری، تنها چندین تولیدکننده مواد کنتراست، هنوز به پیشنهاد احتیاط‌هایی برای بیماران میاستنی گراویس ادامه می‌دهند.

با وجود این Somashekar و دیگران در سال ۲۰۱۳ تعداد ۲۶۷ بیمار با میاستنی گراویس ثابت شده بالینی را که تحت CT قرار گرفتند (۱۱۲ نفر با LOCM (CE-CT) و ۱۵۵ نفر بدون LOCM (NC-CT)) مطالعه کرده و یک کسر قابل ملاحظه بزرگ‌تری از بدتر شدن علائم مربوط به بیماری را در طی ۲۴ ساعت در گروه CE-CT نشان دادند (۶/۳٪ [۷ از ۱۱۲] برای CE-CT و ۰/۶٪ [۱ از ۱۵۵] برای NC-CT،  $p = ۰/۰۱$ ). این یافته‌ها نشان می‌دهد که LOCM داخل عروقی ممکن است برای بیماران مبتلابه میاستنی گراویس ممنوعیت نسبی داشته باشد. این اولین مدرک از چنین ارتباطی در متون پزشکی است و مطالعات تأییدکننده قبل از هرگونه توصیه نهایی مورد نیاز می‌باشد.

### عوامل خطر دیگر

بروشورهای داخل جعبه دارو پیشنهاد می‌کند احتیاط‌هایی برای اجتناب از رویدادهای ناخواسته در بیماران با فئوکروموسیتوما، تیروتوکسیکوزیس، دیس پروتئینمی‌ها یا بیماری داسی شکل ضروری هستند. مع‌هذا داده‌های کمی در این مورد از نیاز به رعایت احتیاطات خاص در این بیماران هنگام استفاده از LOCM حمایت می‌کند. برای مثال یک مطالعه گذشته‌نگر کوچک به‌وسیله Bessell-Browne و O'Malley نشان داد که هیچ رویداد ناخواسته به دنبال تزریق داخل وریدی LOCM در بیماران مبتلابه فئوکروموسیتوما و پاراگانگلیوما ایجاد نمی‌شود.

### درمان

درمان صحیح واکنش حاد مواد کنتراست بسته به تظاهر آن متفاوت است. انواعی از سناریوها، و الگوریتم‌های درمانی

احتمالی در جداول ۴ و ۵ آمده است.

### واکنش‌های تأخیری مواد کنتراست یددار

#### زمان بندی

رویدادهای ناخواسته تأخیری شبه آلرژیک و غیر شبه آلرژیک که مدتی پس از تزریق ICM اتفاق می‌افتند از دیرباز منشأ نگرانی بوده است. چنین واکنش‌هایی اغلب پوستی بوده و ممکن است از ۳۰-۶۰ دقیقه تا یک هفته پس از تزریق مواد کنتراست ظاهر شوند و اکثراً مابین ۳ ساعت تا ۲ روز ایجاد می‌گردند.

#### شیوع

شیوع واکنش‌های شبه آلرژیک تأخیری در محدود ۰/۵٪ تا ۱۴٪ گزارش شده است. یک مطالعه آینده‌نگر از بین ۲۵۸ نفری که Iohexol دریافت کردند یک‌میزان واکنش تأخیری ۱۴/۳٪ را در مقایسه با ۲/۵٪ در گروه شاهدی که تحت تصویربرداری بدون مواد کنتراست داخل عروقی قرار گرفتند نشان داد. در همان مطالعه ۲۶ مورد از ۳۷ مورد واکنش ناخواسته تأخیری ماهیت پوستی داشتند. به خاطر چند دلیل (نبود آگاهی از چنین رویدادهای ناخواسته، الگوهای معمول عملی، فراوانی نسبتاً کم پیامدهای جدی آن) چنین واکنش‌هایی اغلب مورد توجه رادیولوژیست‌ها قرار نمی‌گیرند. واکنش‌های تأخیری در بیمارانی که با اینترلوکین-۲ (IL-2) درمان می‌شوند شایع‌تر است.

بعضی مدارک حاکی از آن است که دایمر ایزواسمولار iodixanol در مقایسه با سایر LOCM‌ها ممکن است درصد وقوع واکنش‌های ناخواسته پوستی مختصری بالاتر داشته باشند. یک مطالعه آینده‌نگر بوسیله Schild و دیگران شیوع افزایش یافته‌ای از رویدادهای ناخواسته تأخیری پوستی مواد کنتراست غیر یونی دایمریک را در مقایسه با مواد کنتراست غیر یونی مونومریک نشان دادند.

#### علائم

شایع‌ترین رویدادهای ناخواسته تأخیری شایع به دنبال تزریق ICM، شبه آلرژیک و پوستی هستند. آن‌ها بیشتر از آنکه عموماً تشخیص داده می‌شوند اتفاق می‌افتند و می‌توانند دوباره عود کرده یا پیامدهای جدی دیگری داشته باشند و

himeric

hmonomeric

اغلب به صورت سهوی به عوامل دیگری به غیر از ICM نسبت داده می‌شوند.

واکنش‌های پوستی تأخیری عموماً<sup>۱</sup> به شکل کهیر و/ یا یک راش ماندگار، به صورت اریتم ماکولوپاپولری<sup>۲</sup> گه از نظر اندازه و پراکندگی متغیر است و یا پوستولوز<sup>۳</sup> اگزانتوماتوز ژنرالیزه<sup>۴</sup> تظاهر می‌کنند. کهیر و یا آنژیوادم<sup>۴</sup> همچنین ممکن است اتفاق بیفتد و معمولاً با خارش همراه است. گهگاهی خارش ممکن است در غیاب کهیر اتفاق بیفتد.

واکنش‌های پوستی شدید همچنین در افراد مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک<sup>۵</sup> (SLE) ممکن است اتفاق بیفتد. یک مطالعه بوسیله Mikkonen و دیگران پیشنهاد کرده است که رویدادهای ناخواسته پوستی تأخیری ممکن است در طی زمان‌های معینی از سال، فراوانی وقوع بیشتری داشته باشند و بیشتر نواحی در معرض آفتاب بدن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مواردی همچنین گزارش شده که واکنش مشابه سندرم استیونس جانسون<sup>۶</sup>، تکرولیز اپیدرمال سمی<sup>۷</sup> یا واسکولیت جلدی بروز کرده است. مرگ و میرهای نادر نیز گزارش شده است.

انواعی از علائم و نشانه‌های غیر پوستی تأخیری همچنین گزارش شده است. این‌ها شامل تهوع، تب، خواب‌آلودگی و سردرد می‌باشند. واکنش‌های غیر پوستی تأخیری شدید، هرچند فوق‌العاده نادر بوده ولی گزارش شده که شامل کاهش شدید فشارخون و ایست قلبی - ریوی است؛ با وجود این حداقل قسمتی از این وقایع ممکن است ناشی از دلایلی غیر از ICM باشد.

### رویدادهای تأخیری ناخواسته دیگر

اوربون یدی<sup>۸</sup> (سیال آدنوپاتی یا تورم غدد بزاقی وابسته به ید) و پلی آرتروپاتی حاد<sup>۹</sup> واکنش تأخیری به مواد کنتراست هستند که بصورت نادر پس از تزریق ICM گزارش شده‌اند. این واکنش‌ها ممکن است در بیماران با نارسائی

<sup>۱</sup>Maculopapular exanthema

<sup>۲</sup>Generalized exanthematous pustulosis

<sup>۳</sup>Angioedema

<sup>۴</sup>Systemic lupus erythematosus

<sup>۵</sup>Stevens-johnson syndrome

<sup>۶</sup>Toxic epidermal necrolysis

<sup>۷</sup>Iodide mumps

<sup>۸</sup>Acute polyarthropathy

کلیدی، بیشتر اتفاق بیفتد.

### درمان

چون واکنش‌های تاخیری عموماً بصورت خودبخودی از بین می‌روند، اغلب به هیچ درمانی نیاز ندارند یا درمان جزئی نیاز دارند. درمان معمولاً حمایتی با آنتی هیستامین‌ها و/یا کورتیکواستروئیدها برای علائم پوستی، داروهای تب بر برای تب، داروهای ضد تهوع برای تهوع و استفراغ و تزریق مایعات برای کاهش فشار خون صورت می‌گیرند. اگر علائم پیشرونده و منتشر باشند یا اگر علائم قابل توجه باشند، مشورت با یک متخصص آلرژی و یا متخصص پوست ممکن است کمک کننده باشد.

### میزان عود و پیشگیری

میزان عود دقیق واکنش‌های کنتراست تاخیری ناشناخته می‌باشد؛ اما حدوداً ۲۵٪ یا بیشتر حکایت شده است. اساس این تمایل به عود دوباره، حداقل در بعضی از این واکنش‌ها ممکن است ناشی از افزایش حساسیت میانجیگری شده با T-cell باشد. اثربخشی پیشگیری با کورتیکواستروئیدها و/یا آنتی هیستامین‌ها ناشناخته است؛ باوجود این، بعضی انجام آن را پیشنهاد کرده‌اند. در هر حال، با فرض مکانیسم‌های احتمالاً متفاوت بین واکنش‌های حاد و تاخیری، و همینطور عدم وقوع یا وقوع با میزان خیلی پائین واکنش‌های تاخیری شدید، پیش دارویی قبل از انجام آزمون با مواد کنتراست در بیماران با تنها یک سابقه واکنش پوستی تاخیری ملایم توصیه نمی‌شود.

### گرم کردن ماده کنتراست

این فصل در مورد یافته‌های مربوط به گرم کردن مواد کنتراست بحث می‌کند و مواردی از پیشنهادها را ارائه می‌کند که گرم کردن مواد کنتراست ممکن است در مراقبت از بیمار سودمند باشد.

### مقدمه

ویسکوزیته‌ی ماده کنتراست، مشابه بیشتر مایعات دیگر با دما ارتباط دارد. همانگونه که دمای مواد کنتراست افزایش می‌یابد، یک کاهش توام در ویسکوزیته‌ی دینامیک آن ایجاد می‌گردد. بنابراین مواد کنتراست گرم شده ویسکوزیته‌ی کمتری نسبت به ماده کنتراستی دارد که در دمای اتاق قرار گرفته است. مقاومت هنگام تزریق مواد کنتراست گرم شده،

بصورت دستی یا از طریق انژکتور به داخل کاتترهای داخل وریدی یا داخل شریانی در مقایسه با داروی گرم نشده کمتر خواهد بود. این ارتباط بین ویسکوزیته و سرعت تزریق مواد کنتراست معمولاً غیر خطی است زیرا جریان از طریق کاتترهای با قطر کوچک گردابی است و از سینتیک خطی مرسوم (Poiseuille's law) تبعیت نمی‌کند.

### مواد کنتراست یددار- مواد کنتراست گرم شده و سینتیک تزریق

چندین محقق در مورد آثار گرم کردن بیرونی مواد کنتراست یددار روی سینتیک تزریق داخل وریدی و داخل شریانی مطالعه کرده‌اند.

Halsell در یک مطالعه آزمایشگاهی *Invitro*، سرعت جریان را از طریق کاتترهای آنژیوگرافی در سایزهای مختلف با و بدون گرم کردن بیرونی مواد کنتراست ( $37^{\circ}\text{C}$ ) بررسی نمود. وی نتیجه گرفت که گرم کردن مواد کنتراست یک بهبود ۸ درصدی یا بیشتر در سرعت جریان ایجاد می‌کند تنها زمانی که از مواد کنتراست با ویسکوزیته ی بالا (یک مونومر یونی با غلظت و اسمولالیتی بالا و یک دایمر یونی با اسمولالیتی پائین در بین عواملی که آزمایش شده بودند) از طریق کاتترهای ۴F تا ۵F استفاده می‌شد. مواد کنتراست با ویسکوزیته‌ی پائین‌تر (شامل مونومری غیر یونی با غلظت 300mg I/mL) و کاتترهای بزرگتر، این بهبودی در سرعت جریان را نشان ندادند.

Hughes و Bisset سرعت رهاسازی مواد کنتراست با اسمولالیتی پائین مختلف (LOCM) را در دمای اتاق ( $24^{\circ}\text{C}$ ) و دمای بدن انسان ( $37^{\circ}\text{C}$ ) اندازه‌گیری کردند و نتیجه گرفتند که گرم کردن مواد کنتراست ( $37^{\circ}\text{C}$ ) می‌تواند سرعت رهاسازی مواد کنتراست را در تزریق دستی از طریق آنژیوکاتتر ۵F حدود ۲۷-۲۰٪ بهبود بخشد (میانگین ۲۳/۵٪). آن‌ها همچنین دریافتند که سرعت رهاسازی به‌صورت نزدیک از ویسکوزیته و دینامیک مواد کنتراست آزمایش شده تقلید می‌کند. مواد کنتراست با ویسکوزیته‌ی بالاتر در مقایسه با مواد کنتراست با ویسکوزیته‌ی پائین‌تر، متمایل به رهاسازی با میلی‌گرم ید بر ثانیه‌ی کمتری بودند. مؤلفین پیشنهاد کردند که حاجب شدن عروق با تزریق پرفشار دستی، مثل مواردی که در آنژیوگرافی استفاده می‌شود، می‌تواند با کاستن ویسکوزیته‌ی مواد کنتراست استفاده‌شده، یا از

طریق گرم کردن بیرونی دارو، به حداکثر رسانده شود.

Roth و دیگران، چهار نوع مختلف مواد کنتراست یددار یونی و غیر یونی را از طریق ۱۲ کاتتر با سایزهای مختلف در دمای بدن انسان ( $37^{\circ}\text{C}$ ) و دمای اتاق ( $20^{\circ}\text{C}$ ) مورد آزمایش قرار دارند و فشار انژکتور را در هر ترکیب مورد استفاده، با تزریق ۷ml با سرعت 3 ml/s توسط مبدل فشار الکترونیکی اندازه گیری نمودند. نتایج آن‌ها با نشان دادن اینکه مواد کنتراست گرم شده ویسکوزیته ی پایین تر دارد و این ویسکوزیته به کاهشی در فشار تزریق، عمدتاً برای کاتترهایی با قطر کوچک تر (کمتر از 6French)، منجر می‌شود، از بعضی از یافته‌های Halsell حمایت کرد.

Buseh و دیگران، سرعت تحویل ۴ نوع ماده کنتراست یددار را از طریق ۵ کاتتر مختلف مورد استفاده در آنژیوگرافی کرونری، در فشار  $100\text{psi}$ ،  $200\text{psi}$  و  $400\text{psi}$  با انژکتور مورد مطالعه قرار دادند. میزان تحویل ید بصورت یک نشانگر برای حاجب شدن عروق قلمداد شد. میزان تحویل ید با افزایش فشار، افزایش غلظت یدی ( $\text{ml}$ ) و کاهش ویسکوزیته ی مواد کنتراست بهبود می‌یافت. هرچند مولفین، اثر گرم کردن بیرونی را آزمایش نکردند، آنها تصور کردند که کاهش در ویسکوزیته که مرتبط با گرم شدن است، ممکن است بعنوان یک روش در بهبود میزان تحویل ید مورد استفاده قرار گیرد. این سودمندی برای تزریق‌های با فشار پایین مانند تزریق دستی بیشتر خواهد بود.

Hazirolan و دیگران بصورت تصادفی بیماران تحت CT آنژیوگرافی قلب را به دو گروه تقسیم کردند: (۱) ۳۲ بیمار

دریافت کننده  $350\text{mgI}$  Iohexol گرم شده ( $37^{\circ}\text{C}$ ) و (۲) ۳۲ بیمار دریافت کننده  $350\text{mgI}$  Iohexol گرم نشده ( $24^{\circ}\text{C}$ )، و سپس زمان و درجه حاجب شدن شریانی را برای یک تزریق Test bolus با سرعت ۵ml/s از طریق یک کاتتر داخل وریدی محیطی با گیج ۱۸ را مورد مقایسه قرار دادند. آنها دریافتند که درجه بیشینه تشدید دارو در آئورت صعودی، نزولی و عروق ریوی، بصورت قابل ملاحظه‌ای ( $P=0/0.5$ ) برای گروه اول بیشتر بود. آنها همچنین دریافتند که بیماران گروه (۱)، به تشدید  $100\text{HU}$  (Hounsfield Units) در آئورت صعودی بصورت قابل ملاحظه سریعتر از گروه (۲) رسیدند ( $P=0/0.3$ ). مولفین نتیجه گرفتند که گرم کردن نسبی Iohexol 350 نسبتاً چسبناک، سرعت و درجه تشدید را در CT آنژیوگرافی قلب با سرعت بالا بهبود می‌بخشد. با این وجود، این اطلاعات صرفاً بر اساس تزریق‌های

آزمایشی (نه تزریقهای تشخیصی) بوده است.

Schwab و دیگران بیشینه فشار تزریق Iomeprol 350, Iomeprol 400, Iopamidol 300 را در دو دمای اتاق ( $20^{\circ}\text{C}$ ) و دمای بدن انسان ( $37^{\circ}\text{C}$ ) از طریق کاتترهای داخل وریدی با گیج ۱۸، ۲۰ و ۲۲ با استفاده از سرعت‌های مختلف تزریق (از ۱/۹ میلی لیتر بر ثانیه) با یک انژکتور محدود به فشار  $300^{\text{Psi}}$  مورد آزمایش قرار دادند. آنها نتیجه گرفتند که گرم کردن مواد کنتراست بصورت قابل ملاحظه‌ای ( $P < 0.001$ ) فشار تزریق را در تمام مواد آزمایش شده کاهش می‌دهد. علیرغم این حقیقت که آستانه فشار توصیه شده توسط تولیدکنندگان با تزریق با سرعت بالا (مثلاً ۸ میلی لیتر بر ثانیه) پشت سر گذاشته شد ولی هیچ موردی از عملکرد نامناسب کاتترهای داخل وریدی دیده نشد.

#### مواد کنتراست یددار - گرم کردن مواد کنتراست و عوارض جانبی:

اگرچه مدارک خوبی در دسترس است که گرم کردن مواد کنتراست، سینتیک بولوس و فشار تزریق مواد کنتراست یددار را تغییر می‌دهد، اما مدارک اندکی وجود دارد که نشان دهد این امر به طور معنی داری میزان عوارض ناخواسته بالینی را تحت تاثیر قرار دهد.

در سال ۱۹۸۲، Turner و دیگران بصورت تصادفی ۱۰۰ بیمار را در یک روش دوسرکور (double-blind fashion) مورد مطالعه قرار دادند که مواد کنتراست یونی با اسمولالیتی بالا در دمای اتاق ( $20^{\circ}\text{C}$ - $24^{\circ}\text{C}$ ) یا دمای بدن انسان ( $37^{\circ}\text{C}$ ) دریافت نموده و سپس میزان وقوع عوارض ناخواسته آنافیلاکتوئید و غیر آنافیلاکتوئید را بین دو گروه مقایسه نمودند. مولفین قادر نبودند تفاوت قابل ملاحظه‌ای را نشان دهند، اگرچه مطالعه آنها احتمالاً تحت فشار برای یک طرح جانبدارانه<sup>۱</sup> بود. آنها عوارض نشت را نیز گزارش نکردند.

Vergara و دیگران یک مطالعه آینده نگر غیر تصادفی را روی ۴۹۳۶ تزریق داخل وریدی مواد کنتراست یددار هدایت کردند که در آن هر گروه از بیماران ترکیبی خاص از مواد کنتراست و دما را دریافت می‌کردند. این گروهها سپس با توجه به عوارض ناخواسته فیزیولوژیک و شبه آلرژیک مورد مقایسه قرار گرفتند ولی میزان نشت مورد ارزیابی قرار

نگرفت. مولفین کاهشی کم ولی قابل ملاحظه در تمامی عوارض ناخواسته برای مواد کنتراست یونی HOCM گرم شده ( $37^{\circ}\text{C}$ ) را در مقایسه با همان مواد کنتراست گرم نشده ( $22^{\circ}\text{C}$ ) نشان دادند ([10.0%/] ۸۹/۸۹۴) در برابر [۱۲/۷%/] ۲۰۴/۱۶۰۷). آثار غالب بصورت کاهشی در عوارض ناخواسته خفیف (۴۹/۸۹۴ [۵%/۵] در برابر ۱۳۸/۱۶۰۷ [۸%/۶] بود تا کاهشی در عوارض ناخواسته متوسط ([۳/۷%/] ۵۹/۱۶۰۷ و [۴%/] ۳۶/۳۹۴) یا شدید ([۰%/۴۵] ۴/۸۹۴ در برابر [۰%/۴۴] ۷/۱۶۰۷).

بر اساس کارهای انجام شده فوق و همینطور بروشور داخل بسته بندی اکثر مواد کنتراست یددار، اکثر موسسات، مواد کنتراست یددار (هم HOCM و هم LOCM) را قبل از تزریق داخل عروقی معمول تا دمای بدن انسان ( $37^{\circ}\text{C}$ ) گرم می کنند. این کار با استفاده از انکوباتور خارجی انجام می گیرد که ویال های مواد کنتراست در آن گذاشته می شوند. دمای این وسایل بطور تپیک نزدیک دمای بدن انسان ( $37^{\circ}\text{C}$ ) حفظ می شود. علاوه بر این ماشین های گرم کننده، گرم کننده های شبیه آستین<sup>۳۲</sup> برای نگه داشته بطری (یا سرنگ پر از داروی حاجب) در یک دمای پایدار برای حدود یک ساعت یا بیشتر، در مواردی که مواد کنتراست از دستگاه گرم کننده جدا شده ولی بلافاصله تزریق نمی گردد، استفاده می گردد. این آستین های گرمایی ممکن است جزئی از انژکتور مکانیکی بوده یا ماهیت مستقلی داشته باشند.

از آنجائی که مواد کنتراست جزء داروها محسوب می شود، گرم کردن آن باید تحت قوانین و آیین نامه کمیسیون مشترک انجام گیرد که اجبار می کند که اگر مواد کنتراست به صورت بیرونی گرم شود، درجه حرارت روزانه برای هر گرم کننده باید ثبت شده و مدرکی برای نگهداری منظم وسایل گرم کننده وجود داشته باشد. این مسائل باعث شده که بعضی موسسه ها در استفاده از این وسایل گرم کننده تجدیدنظر کنند و دوباره مورد ارزیابی قرار دهند که آیا مواد کنتراست گرم شده به اندازه دمای بدن انسان از لحاظ کاربردی مفید است یا اینکه صرفاً از لحاظ نظری در تزریق داخل عروقی LOCM مفید است. اگرچه بعضی مراکز، استفاده روتین از گرم کننده های مواد کنتراست را برای سرعت های تزریق پائین (کمتر از 5 ml/s) و تزریقات غیر آنژیوگرافی و غیر قلبی ادامه نمی دهند، داده های منتشر شده اندکی در

مورد آثار این امر بر عوارض ناخواسته بیمار وجود دارد.

بزرگ‌ترین مطالعه در مورد آثار گرم کردن خارجی روی عوارض جانبی LOCM داخل وریدی در سال ۲۰۱۲ منتشر شد. در این آنالیز گذشته‌نگر non-inferiority روی ۲۴۸۳۰ تزریق مواد LOCM داخل وریدی با انژکتور (کمتر از ml/s ۶)، مؤلفین میزان واکنش‌های شبه آلرژیک و نشت را قبل و بعد از توقف گرم کردن مواد کنتراست در یک موسسه واحد برای هر دو داروی ۳۰۰ (ویسکوزیته ی دینامیک: ۸/۸ centiPoeis (cP) در ۲۰<sup>°C</sup> و ۴/۷cP در ۳۷<sup>°C</sup>) و آیوپامیدول ۳۷۰ با غلظت بیشتر (ویسکوزیته ی دینامیک ۲۰/۹cP در ۲۰<sup>°C</sup> و ۹/۴ cP در دمای ۳۷<sup>°C</sup>) را باهم مقایسه کردند. توقف گرم شدن ماده کنتراست، هیچ آثار قابل‌ملاحظه‌ای روی واکنش‌های شبه آلرژیک یا میزان نشت در آیوپامیدول ۳۰۰ نداشت. اما در آیوپامیدول ۳۷۰ این امر سبب سه برابر شدن میزان نشت (۰/۲۷٪) [۵ از ۱۸۵۱] در مقابل ۰/۸۷٪ [۱۸ از ۲۰۷۴]، (P=۰/۰۵) و ترکیب وقایع شبه آلرژیک و نشت (۰/۴۳٪) [۱۸ از ۱۸۵۱] در مقابل ۱/۲۵٪ [۲۶ از ۲۰۷۴]، (P=۰/۰۲) شد. این نتایج حاکی از آن است که گرم کردن مواد کنتراست برای آیوپامیدول ۳۰۰ ممکن است نیاز نباشد؛ ولی اگر هدف اولیه به حداقل رساندن عوارض جانبی وابسته به مواد کنتراست باشد، برای آیوپامیدول ۳۷۰ (و احتمالاً دیگر مواد کنتراست با غلظت مشابه) نیاز هست. با این‌همه مؤلفین قید کردند که هیچ تفاوتی در آتیه بالینی بین گروه‌های آیوپامیدول ۳۷۰ گرم شده و گرم نشده وجود نداشت، احتمالاً به خاطر اینکه اکثریت فراوان وقایع نشت و واکنش‌های شبه آلرژیک به بیماری طولانی‌مدت و مرگ و میر ختم نمی‌شود. مؤلفین هیچ اطلاعاتی در مورد آثار گرم کردن مواد کنتراست روی راحتی بیمار یا عوارض ناخواسته فیزیولوژیک (برای مثال تهوع، استفراغ و احساس گرما) را جهت نتیجه‌گیری نداشتند.

### گرم کردن مواد کنتراست یددار - پیشنهادها

بر اساس دانش موجود، اعتبار گرم‌کننده‌های خارجی به نظر از روی نتایج به‌دست‌آمده قابل پیشگویی است.

گرم کردن خارجی مواد کنتراست یددار به دمای بدن انسان (۳۷<sup>°C</sup>) ممکن است برای کاهش عوارض و بهبود تشدید عروقی در شرایط زیر مفید باشد:

برای سرعت تزریق بالا (> 5 mL/s) در تزریق داخل وریدی LOCM توسط انژکتور

برای تزریق مواد کنتراست یددار غلیظ (مانند آیوپامیدول ۳۷۰ و احتمالاً مواد کنتراست دیگر با غلظت مشابه یا بالاتر)

برای تزریق‌های شریانی از طریق کاتترهای با قطر کوچک (5French یا کوچک‌تر) برای مطالعات شریانی با تزریق داخل وریدی که زمان‌بندی و اوج تشدید کنتراست یک ویژگی مهم و حیاتی است.

گرم کردن خارجی مواد کنتراست یددار در شرایط زیر ممکن است مفید و نیاز نباشد:

برای سرعت‌های تزریق پایین ( $\leq 5 \text{ ml/s}$ ) LOCM داخل وریدی با تزریق توسط انژکتور یا دست. برای تزریقات مواد کنتراست یددار با غلظت نسبتاً پایین (مانند آیوپامیدول ۳۰۰ و احتمالاً مواد کنتراست دیگر با غلظت مشابه یا کمتر)

برای تزریقات مستقیم شریانی با کاتترهای با قطر بزرگ (فرنچ ۶ یا بیشتر) برای تزریقات داخل وریدی که زمان‌بندی و اوج تشدید مواد کنتراست مهم و حیاتی نباشد (مانند تصویربرداری از شکم، لگن و سینه در فاز پورتال)

بروشور داخل قوطی مواد کنتراست شامل اطلاعاتی در مورد دمای توصیه‌شده انبار کردن دارو می‌باشد.

#### گرم کردن مواد کنتراست با پایه گادولینیوم - پیشنهادها

مواد کنتراست با پایه‌ی گادولینیوم در دمای اتاق تجویز می‌شود ( $15^{\circ}\text{C}$  -  $30^{\circ}\text{C}$  [۵۹<sup>oF</sup>-۸۶]) و طبق بروشور داخلی آن‌ها نباید برای مصارف بالینی روتین به‌صورت خارجی گرم شوند.

#### نفروتوکسیسیته ناشی از مواد کنتراست

##### تعریف

نفروتوکسیسیته ناشی از مواد کنتراست (CIN)، یک زوال ناگهانی در عملکرد کلیه در پی تجویز داخل عروقی اخیر مواد کنتراست یددار در غیاب رویدادهای نفروتوکسیک دیگر است. متأسفانه مطالعات منتشرشده خیلی کمی، به‌صورت مؤثر، بیمارانی را که تجویز مواد کنتراست یددار در آن‌ها تنها رویداد نفروتوکسیک بوده است مجزا کرده است. CIN در بچه‌ها اتفاق می‌افتد اما نادر است. مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم هنگامی که در دوزهای تأییدشده FDA تجویز می‌شود یا باعث CIN نمی‌شوند یا این اتفاق فوق‌العاده نادر است.

##### پاتوژنز

پاتوفیزیولوژی دقیق CIN درک نشده است. عوامل علت‌شناسی که پیشنهاد شده‌اند عبارتند از: (۱) تغییرات

همودینامیک کلیه (انقباض عروق) و ۲) سمیت مستقیم توبولر. هر دو مکانیسم اسموتیک و کموتوکسیک ممکن است درگیر باشند و بعضی بررسی‌ها کموتوکسیسیته ویژه به ماده را پیشنهاد نمودند. مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهد آثار نفروتوکسیک مواد کنتراست یددار با دوز آنژیوکاردیوگرافی متناسب است؛ اطلاعات در مورد ارتباط دوز-توکسیسیته متعاقب تزریق داخل وریدی (IV) مواد کنتراست متناقض است.

### تشخیص

معیار استاندارد برای تشخیص CIN وجود ندارد؛ معیارهای مورد استفاده در گذشته، شامل تغییر درصدی در سطح پایه کراتینین سرم (مانند یک افزایش متغیر ۲۵٪ تا ۵۰٪) و افزایش مطلق سطح کراتینین سرم (مانند یک افزایش متغیر ۰/۵ تا ۲ mg/dL) می‌باشد. یکی از معیارهای بسیار شایع مورد استفاده، یک افزایش مطلق ۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر می‌باشد.

مطالعات از نظر زمان اندازه گیری کراتینین سرم در پی تزریق مواد کنتراست و تعداد اندازه گیری‌هایی که باید انجام شود، متفاوت است. مطالعات کمی وجود دارد که بیماران را بیشتر از ۷۲ ساعت پیگیری کرده باشد. شیوع CIN بصورت معکوس با دامنه تغییرات کراتینین سرم که برای دادن تشخیص به کار می‌رود، تغییر می‌کند. سطح آستانه مشابهی برای تمام مطالعات بررسی کننده CIN استفاده نشده است. تعاریف متغیر آسیب کلیوی حاد (AKI) درمتون پزشکی بوسیله دو گروه مقبول مورد اشاره قرار گرفته است - Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) و Acute Kidney Injury Network (AKIN). هر دو گروه تلاش کرده‌اند که تشخیص و مرحله بندی آسیب کلیوی حاد را صرفنظر از علت شناسی استانداردسازی نمایند. سیستم RIFLE (ریسک، آسیب، نارسایی، زبان و ESKD) بوسیله ADQI در سال ۲۰۰۴ پیشنهاد شد و سیستم AKIN بوسیله AKIN در سال ۲۰۰۷ پیشنهاد شد. سیستم AKIN یک نسخه اصلاح شده از RIFLE است و بطور خلاصه در پایین تعریف می‌شود. این روش استاندارد در تشخیص و مرحله بندی آسیب کلیوی حاد ممکن است در طراحی مطالعات CIN آینده کمک کننده باشد.

### تعریف AKIN از آسیب کلیوی حاد

تشخیص آسیب کلیوی حاد طبق معیارهای AKIN، در صورت وجود یکی از اتفاقات زیر ظرف ۴۸ ساعت پس از یک

رویداد نفروتوکسیک (مانند تزریق مواد کنتراست ید دار داخل عروقی) داده می‌شود:

افزایش مطلق مساوی یا بیشتر از  $0.3 \text{ mg/dL}$  ( $26.4 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ) در کراتینین سرم  
افزایش درصدی مساوی یا بیشتر از 50% در کراتینین سرم (۱/۵ برابر بیشتر از سطح پایه).  
کاهش برونده ادرار به مساوی یا کمتر از  $0.5 \text{ mL/kg/hour}$  برای حداقل ۶ ساعت.

این سیستم به‌طور مستقیم، اختصاصاً روی CIN مطالعه نکرده است؛ اما به‌عنوان تعریف عمومی آسیب کلیوی حاد ذاتی  
صرف‌نظر از علت شناسی توصیه‌شده است. معیار AKIN همچنین سیستمی را جهت مرحله بندی درجه آسیب کلیوی  
طرح ریزی کرده که به دنبال تشخیص AKIN ارائه می‌شود؛ خوانندگان علاقه‌مند به متون اصلی منابع مراجعه کنند.

### تست‌های آزمایشگاهی عملکرد کلیوی

تست‌های آزمایشگاهی ممکن است برای تخمین خطر CIN قبل از تزریق مواد کنتراست و همچنین تعیین این که آیا  
CIN، بعد از تزریق مواد کنتراست رخ خواهد داد، استفاده می‌گردد. غلظت کراتینین سرم، شایع‌ترین اندازه‌گیری  
به‌کاررفته برای ارزیابی عملکرد کلیه است اما محدودیت‌هایی به‌عنوان نشانگر دقیق تصفیه گلومرولار دارد. کراتینین  
سرم به‌صورت قابل توجهی تحت تأثیر جنس، حجم عضلات، وضعیت تغذیه و سن بیمار قرار دارد. عملکرد کلیوی معیوب  
ممکن است زمانی که سطح کراتینین سرم نرمال است، وجود داشته باشد. کراتینین سرم نرمال تا زمانی که میزان  
تصفیه گلومرولاری (GFR) - حداقل آن‌گونه که در کلیرانس کراتینین نمود می‌یابد - تا ۵۰٪ کاهش یابد همچنان برقرار  
می‌ماند.

اگرچه اندازه‌گیری مستقیم GFR با اینولین (inulin) یا یک مارکر کلیرانس مشابه، قبل و بعد از تزریق مواد کنتراست  
بسیار دقیق خواهد بود، اما غیر عملی بوده و توصیه نمی‌شود. بعنوان یک جایگزین، استفاده از فرمولهای زیادی که  
عملکرد کلیه را بر اساس سن، جنس، وزن بدن و سطح کراتینین تخمین می‌زنند (برای مثال Cockcroft- Gault یا  
روش MDRD [Modification of Diet in Renal Disease]) توصیه می‌شود. این محاسبه‌کننده‌ها در صفحات  
مختلف اینترنت موجود می‌باشند.

این فرمول‌ها، محدودیت‌هایی دارند چراکه آن‌ها را از مطالعه روی جمعیت کوچکی به دست آورده‌اند. یک محدودیت  
خاص، قابلیت اجرای آن‌ها فقط در سطوح پایدار از عملکرد کلیه است. این به خاطر آن است که تغییر در سطح

کراتینین سرم، نسبت به تغییرات در عملکرد کلیه تأخیر دارد. در آسیب حاد کلیه نه عملکرد کلیوی و نه کراتینین سرم پایدار نیستند. بنابراین استفاده از فرمول‌هایی که برای تخمین GFR (eGFR) یا کلیرانس کراتینین استفاده می‌شود، در شرایط آسیب کلیوی حاد، غیرعقلانی است.

### نحوه تجویز مواد کنتراست

یک متغیر مخدوش‌کننده در متون پزشکی به نحوه‌ی تجویز مواد کنتراست تزریقی و وجود اقدامات همزمان مربوط می‌باشد. در دو دهه اخیر متون مربوط به CIN با گزارش‌های بیمارانی که تحت آنژیوکاردیوگرافی با مواد کنتراست یددار قرار گرفته، پر شده است. شیوع کلی CIN در این مطالعات نسبت به مطالعات روی بیمارانی که مواد کنتراست یددار داخل وریدی دریافت کرده‌اند، بیشتر است. مطالعات مختلفی که وقوع CIN را بعد از آنژیوکاردیوگرافی و بعد از تجویز داخل وریدی مواد کنتراست مقایسه کرده‌اند دریافتند که خطر بعد از آنژیوکاردیوگرافی بیشتر است. بنابراین اطلاعات حاصله از مطالعات آنژیوکاردیوگرافی، احتمالاً خطر را برای بیمارانی که تحت مطالعات تشدید شده با کنتراست داخل وریدی قرار می‌گیرند، بیشتر از واقع تخمین می‌زند.

### مطالعات CIN

اغلب متونی که شیوع CIN را مورد بررسی قرار داده‌اند، به خاطر نداشتن گروه کنترلی که در آن بیماران مواد کنتراست دریافت نمی‌کنند، ناقص هستند. این مشکل‌ساز است چراکه مطالعات متعددی نشان داده که تکرر و بزرگی تغییرات کراتینین سرم در بیمارانی که مواد کنتراست را دریافت نکرده‌اند، مشابه بیمارانی است که مواد کنتراست را دریافت کرده‌اند. در بیش از ۳۰۰۰۰ بیمار در یک مرکز واحد که هیچ ماده کنتراست دریافت نکرده‌اند، بیش از نیمی از آن‌ها یک تغییر حداقل ۲۵٪ در کراتینین سرم و بیش از ۴۰٪ آن‌ها یک تغییر حداقل ۰.۴ mg/dL را نشان دادند. مؤلفین نشان دادند که اگر بعضی از این بیماران مواد کنتراست دریافت کرده بودند این افزایش مسلماً به آن نسبت داده می‌شد تا به واریاسیونهای فیزیولوژیک یا عوامل دیگر.

تاکنون تنها ۸ مطالعه انتشار یافته در مورد استفاده از مواد کنتراست بوده که شامل یک گروه کنترل از بیمارانی بودند که هیچ ماده کنتراستی دریافت نکرده بودند. همگی آن‌ها به جز یک مورد، وقوع هیچ CIN را گزارش نکرده‌اند.

Bruce و دیگران نشان دادند که فراوانی و بزرگی بالا رفتن سطح کراتینین بعد از CT (یعنی  $0.5 \text{ mg/dl} +$  یا  $2.5 \text{ mg/dL} +$ ) در بیماران گروه کنترل که هیچ ماده کنتراستی دریافت نکرده‌اند معادل بیمارانی بود که با یک سطح پایه کراتینین سرم مشابه ( $1 \leq 1 \text{ mg/dL}$ ) Iodixanol و Iohexol دریافت کرده بودند. تنها بیماران با یک سطح پایه کراتینین سرم بیشتر از  $1/8 \text{ mg/dL}$ ، یک خطر بیشتر در دیس فونکسیون کلیوی پس از دریافت LOCM (iohexol) را در مقایسه با بیمارانی که هیچ مواد کنتراست داخل عروقی دریافت نکرده بودند داشتند. در بیمارانی با عملکرد کلیوی نرمال، نفروتوکسیسیتی قابل ملاحظه بالینی بعد از تزریق داخل عروقی مواد کنتراست یددار فوق العاده ناشایع بوده یا اتفاق نمی‌افتد.

### عوامل خطر برای CIN

مطالعات متعددی تلاش کرده‌اند که عوامل خطر CIN را مجزا کنند. توافق عمومی وجود دارد که مهم‌ترین عامل خطر برای CIN، نارسایی کلیوی از پیش موجود در بیمار است. عوامل متعدد دیگری نیز ارائه شده که شامل دیابت ملیتوس، دهیدراسیون، بیماری قلبی عروقی، استفاده از داروهای مدر، سن بالا، میلوم مالتیپل<sup>۳</sup>، فشارخون بالا، هیپر اورسمی و استفاده از دوزهای متعدد در فاصله زمانی کوتاه (کمتر از ۲۴ ساعت) می‌باشد، اما این‌ها قطعاً به‌عنوان عوامل خطر مستقل پذیرفته نشده‌اند. دو مطالعه نشان داده است که CIN ممکن است بعد از ۲ دوز پیاپی بافاصله نزدیک از هم ایجاد گردد اما هیچ‌کدام از این مطالعات، طوری طراحی نشده‌اند که نشان دهد افزایش خطر بالاتر از یک دوز یا هیچ دوز از مواد کنتراست داخل عروقی می‌باشد.

### آستانه خطر

هیچ توافق کلی روی سطح آستانه‌ای از کراتینین سرم (یا درجه‌ای از دیس فونکسیون کلیوی) که تزریق مواد کنتراست یددار داخل عروقی نباید انجام گیرد وجود ندارد. در یک نظرسنجی از رادیولوژیست‌ها در سال ۲۰۰۶ توسط Elicker و دیگران، میزانی از سطح کراتینین سرم که در آن سطح، مواد کنتراست یددار داخل عروقی نباید تزریق گردد به‌صورت گسترده بین تجارب رادیولوژی متفاوت است. برای بیماران فاقد ریسک فاکتور به‌جز کراتینین افزایش یافته سرم

سی‌وپنج درصد از پاسخ‌دهنده‌ها ۱/۵ میلی‌گرم در دسی لیتر، ۲۷٪ آن‌ها ۱/۷ میلی‌گرم در دسی لیتر و ۳۱٪ آن‌ها ۲/۰ میلی‌گرم در دسی لیتر را به کار می‌بردند (متوسط ۱/۷۸ میلی‌گرم در دسی لیتر). میزان آستانه برای بیماران با دیابت ملیتوس بطور جزئی پائین بود (میانگین: ۱/۶۸ mg/dL).

ما معتقدیم که اطلاعات خوب کافی در این زمان وجود ندارد تا یک آستانه معین توصیه شده را تجویز نماید. باوجود این، ما همچنین معتقدیم که خطر CIN در تزریق مواد کنتراست یددار داخل وریدی آنقدر کم است که آستانه mg/dL 2 برای اکثر بیماران در شرایط نارسایی مزمن پایدار کلیوی احتمالاً ایمن می‌باشد. آنچنانکه قبلاً توضیح داده شد، هیچ آستانه کراتینین سرم، برای طبقه بندی بیماران با آسیب کلیوی حاد کافی نیست، زیرا سطح کراتینین در این شرایط غیرقابل اعتماد است.

در بیماران با آسیب کلیوی حاد، تجویز مواد کنتراست یددار باید فقط تحت احتیاط‌های لازم و در صورتی که سودمندی آزمون برای بیمار بر خطر آن بچربد صورت گیرد. هیچ مجموعه انتشار یافته‌ای ثابت نکرده است که مواد کنتراست یددار داخل عروقی در بیماران با آسیب کلیوی حاد منجر به بدتر شدن یا طولانی‌تر شدن دیس فونکسیون کلیوی نسبت به گروه کنترل می‌شود. باوجود این، بیماران با آسیب کلیوی حاد بطور خاص به قرار گرفتن در معرض نفروتوکسین‌ها حساس هستند و بنابراین احتمالاً خسوند کننده خواهد بود در این بیماران حداقل امکان از تزریق مواد کنتراست یددار داخل وریدی، صرفنظر از خطر پائین نفروتوکسیک، اجتناب شود.

بیماران آنوریک (Anuric) با بیماری کلیوی مرحله نهایی<sup>۴</sup> هیچ خطری بیشتری برای CIN ندارند و ممکن است مواد کنتراست یددار داخل عروقی را بدون آسیب کلیوی اضافه دریافت نمایند (به قسمت بیماران دیالیز کلیوی و استفاده از مواد کنتراست یددار نگاه کنید).

سودمندی بالینی استفاده از eGFR یا کلیرانس کراتینین، در ارزیابی خطر در بیماران با عملکرد کلیوی پایدار نامشخص است؛ زیرا بیشتر معلومات منتشر شده در این مورد، منشاء گرفته از مطالعاتی است که تنها از سطح کراتینین سرم

استفاده شده است. مقادیر آستانه‌ای که در آن، اعمال بالینی مختلف (مثل هیدراته کردن وریدی فعال، اجتناب از تزریق ماده کنتراست) صورت گیرد نه ثابت شده است و نه عموماً در مورد مقادیر کراتینین سرم یا کلییرانس کراتینین محاسبه شده توافق صورت گرفته است. بعلاوه دقت این فرمول‌ها تنها در جمعیت بیمارانی که فرمول برای آنها ایجاد شده معتبر است. معلوم شده که فرمول MDRD در بیمارانی با عملکرد کلیوی نرمال یا نزدیک نرمال، eGFR را کمتر از حد واقعی تخمین می‌زند. Herts و دیگران نشان دادند که هنگامیکه eGFR بیماران بوسیله فرمول MDRD محاسبه می‌گردد درصد بیمارانی که eGFR کمتر از 60 mL/min خواهد داشت به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از بیمارانی است که کراتینین سرم بالای 1.4 mg/dL داشتند. اگر eGFR برای تعیین مناسب بودن تزریق در این بیماران مورد استفاده قرار گیرد تزریق مواد کنتراست در آنها منع خواهد شد (۱۵/۳٪ در برابر ۶/۲٪).

Thomsen و دیگران خطر نسبی CIN را در بیمارانی که مواد کنتراست داخل وریدی را جهت آزمون‌های CT اسکن دریافت کرده بودند، در دو آزمون تصادفی با استفاده از eGFR محاسبه شده توسط فرمول MDRD بر اساس کراتینین سرم مرور کردند؛ خطر CIN در بیماران با eGFR بزرگتر از 40 ml/min/1.73m<sup>2</sup> حدود ۰/۶٪ و در بیمارانی با eGFR حدود 30-40 ml/min/1.73m<sup>2</sup> نزدیک ۴/۶٪ محاسبه گردید. میزان CIN در بیماران با eGFR بالای ml/min/1.73m<sup>2</sup> 30، ۷/۸٪ بود. در یک مطالعه بالغ بر 421 بیمار با یک eGFR کمتر از 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> که بیماری کلیوی مرحله آخر (End stage) نداشتند، weisbord و همکاران مشاهده کردند میزان CIN بدنبال CT اسکن با مواد کنتراست در بیماران با eGFR بالاتر از 45 حدود ۲/۵٪ (۸ از ۳۱۶) و در بیماران با eGFR بین 30-45 حدود ۹/۸٪ (۵ از ۵۱) تعیین شد. در یک مطالعه بوسیله Kim و همکاران شامل 520 بیمار تحت CT اسکن با مواد کنتراست در هیچ یک از 253 بیماری که eGFR بین 45-49 داشتند CIN اتفاق نیفتاد در صورتیکه در 6 نفر از 209 بیمار (۲/۹٪) با یک eGFR بین 30-44 و 7 نفر از 58 بیمار (۱۲/۱٪) با یک eGFR کمتر از 30، CIN اتفاق افتاد. تمام این مطالعات فاقد گروهی از بیماران بودند که هیچ ماده کنتراستی دریافت نکرده باشند. بنابراین تعیین اینکه موارد وقوع CIN ناشی از تجویز مواد کنتراست بوده یا نوسانات زمینه‌ای در کراتینین سرم یا علل دیگر، دشوار است.

غربالگری<sup>۳۵</sup>

یک سطح پایه کراتینین سرم در همه بیمارانی که خطر نفروتوکسیسیته کنتراست در مورد آنها مطرح است باید در دسترس بوده و یا قبل از انجام تزریق مواد کنتراست تعیین گردد (به لیست اندیکاسیون‌های پیشنهادی برای تعیین کراتینین سرم قبل از مواد کنتراست نگاه کنید). Choyke و دیگران چندین عامل خطر در بیماران را تعیین کردند که می‌تواند بیماران دارای کراتینین سرم غیر طبیعی را با ویژگی بالایی کنار بگذارند و پیشنهاد کردند اگر همه آنها منفی باشند، ۹۴٪ بیماران کراتینین سرم نرمال و ۹۹٪ کراتینین سرم زیر ۱/۷ mg/ml خواهند داشت. این عوامل خطر عبارتند از: دیس فونکسیون کلیوی از قبل موجود، دفع پروتئین از طریق ادرار<sup>۳۶</sup>، سابقه جراحی قبلی کلیه، فشار خون بالا و نقرس<sup>۳۷</sup>. بیماران بدون این عوامل خطر (بخصوص بیماران سرپائی) می‌توانند از غربالگری اندازه‌گیری کراتینین سرم قبل از تزریق مواد کنتراست مستثنی شوند که این خود صرفه‌جویی قابل توجه در هزینه‌ها را دربر دارد. یک توافق کلی روی فاصله زمانی قابل قبول برای اندازه‌گیری سرم و تجویز مواد کنتراست وجود ندارد. بعضی فاصله ۳۰ روزه را کافی می‌دانند اگرچه فاصله زمانی کوتاه‌تر در بیماران بستری و بیماران با دیس فونکسیون کلیوی و افرادی با یک عامل خطر جدید و شدید برای دیس فونکسیون کلیوی، محتاطانه بنظر می‌رسد.

## اندیکاسیون‌های پیشنهاد شده برای اندازه‌گیری کراتینین سرم قبل از تزریق مواد کنتراست یددار داخل وریدی

لیست پیشنهاد شده از عوامل خطر که ممکن است انجام غربالگری تعیین کراتینین سرم را قبل از دریافت مواد کنتراست داخل عروقی طلب کند در زیر آورده شده است. این لیست قطعی نبوده و ترکیبی از داده‌های منتشر شده و باورهای افراد مجرب می‌باشد.

- ✓ سن بالای ۶۰
- ✓ سابقه بیماری کلیوی شامل:
- ✓ دیالیز

---

<sup>۳۵</sup>Greening

<sup>۳۶</sup>Proteinuria

<sup>۳۷</sup>Gout

- ✓ پیوند کلیه
- ✓ کلیه منفرد
- ✓ سرطان کلیه
- ✓ جراحی کلیه
- ✓ سابقه فشار خون بالای نیازمند به درمان
- ✓ سابقه دیابت ملیتوس
- ✓ متفورمین یا ترکیبات دارویی محتوی متفورمین\*

بیمارانی که برای انجام یک آزمون داخل وریدی برنامه ریزی شده اند، اگر هیچکدام از عوامل خطر فوق را نداشته باشند، نیازی به اندازه گیری سطح پایه کراتینین سرم قبل از دریافت مواد کنتراست یددار داخل وریدی ندارند.

\* متفورمین، خطر وقوع CIN را افزایش نمی دهد ولی می تواند بصورت خیلی نادر باعث اسیدوز لاکتیک در بیماران با نارسائی کلیوی گردد. بنابراین بیمارانی که در حال مصرف متفورمین، CIN ظاهر نموده اند برای ایجاد اسیدوز لاکتیک مستعد هستند (برای توصیه های لازم به فصل متفورمین توجه شود). برای ارزیابی خطر اسیدوز لاکتیک، طبقه بندی خطر CIN در بیمارانی که متفورمین دریافت می کنند و در معرض مواد کنتراست یددار داخل عروقی قرار خواهند گرفت احتمالاً عاقلانه است (لطفاً به فصل جداگانه متفورمین نگاه کنید).

### موربیدیت و مورتابلیته

سیر بالینی CIN به عملکرد پایه کلیه، عوامل خطر موجود و درجه هیدراسیون (hydration) و عوامل دیگر بستگی دارد. سیر معمول CIN، به صورت بالا رفتن بدون علامت و گذرای کراتینین سرم می باشد. کراتینین سرم معمولاً در طی ۲۴ ساعت پس از دریافت مواد کنتراست یددار داخل عروقی شروع به افزایش نموده و در ظرف ۴ روز به اوج می رسد و اغلب دوباره در طی ۷-۱۰ روز به سطح پایه می رسد. ایجاد یک دیس فونکسیون کلیوی دائمی در بیماران معمولاً شایع نیست. نارسائی کلیوی مزمن معمولاً در زمینه عوامل خطر مختلف ایجاد شده و با یک موربیدیت‌ی مادام العمر همراه است.

مطالعات متعددی نشان داده که بیماران با CIN گذرا نسبت به بیمارانی که مواد کنتراست دریافت کرده اند و عملکرد کلیه آنها پایدار مانده، تمایل بیشتری دارند که مدت زیادی در بیمارستان بمانند، مرگ و میر بیشتری داشته و شیوع

رویدادهای عصبی و قلبی در آنها بیشتر است. این مشاهدات منجر به درنگ قابل ملاحظه در استفاده از مواد کنتراست یددار داخل عروقی شده بخصوص هنگامی که خطر CIN بالا به نظر می‌رسد. با وجود این اکثر مطالعات انجام شده در مورد CIN و عواقب آنها فاقد گروه کنترل بیمارانی که اصلا مواد کنتراست دریافت نکرده باشند، بودند؛ بنابراین احتمال دارد اکثر موارد وقوع بیماری و مرگ و میر که قبلا به CIN نسبت داده شده در واقع بخاطر عوامل دیگری باشد. مطالعات بزرگتر و وسیعتر با داشتن یک گروه کنترل صحیح و اطلاعات خروجی طولانی مدت مورد نیاز می‌باشد.

### پیشگیری

ارزیابی کامل بیمار و ارتباط بین پزشک معالج و رادیولوژیست، قبل از تزریق مواد کنتراست مهم است. انتخاب یک روش تصویربرداری دیگر و ارزیابی اختصاصی نسبت سود به خطر بیمار، اساس کار می‌باشد.

### پرهیز از مواد کنتراست یددار

نگرانی از نظر ایجاد CIN یک کنتراندیکاسیون نسبی اما نه مطلق تزریق مواد کنتراست یددار در بیماران " در خطر" است. خطر ایجاد دیس فونکسیون کلیوی آشکار از نظر بالینی بیشتر مواقع خیلی پائین است. با وجود این، بیماران مبتلا به آسیب کلیوی حاد یا بیماری کلیوی شدید مزمن در معرض خطر CIN تلقی می‌شوند. در این خصوص، اطلاعات بدست آمده با استفاده از آزمونهای بدون مواد کنتراست (برای مثال CT اسکن بدون ماده کنتراست) یا مدالیته‌های دیگر (مانند سونوگرافی یا MRI بدون ماده کنتراست) ممکن است به حد کافی مفید باشند تا بتوان از مواد کنتراست اجتناب نمود (به فصل فیبروز سیستمیک نفروژنیک [NSF] از نظر خطر ایجاد NSF بدنبال تجویز گادولینیوم در بیماران با بیماری کلیوی نگاه کنید). در بعضی موقعیت‌های بالینی، استفاده از مواد کنتراست یددار داخل عروقی بدون اعتناء به خطر CIN ممکن است لازم باشد. اگرچه استفاده از حداقل دوز ممکن مواد کنتراست، برای بدست آوردن اطلاعات تشخیصی لازم منطقی به نظر می‌رسد، اما اطلاعات مربوط به ارتباط دوز با توکسیسیتی مواد کنتراست یددار هنوز کامل نیست. به نظر می‌رسد یک ارتباط مستقیم متناسب بین دوز با توکسیسیتی در مواد کنتراست یددار داخل عروقی وجود دارد.

یک عامل خطر معنی دار برای ایجاد CIN، تزریق دوزهای متعدد از مواد کنتراست یددار داخل عروقی در ظرف یک

مدت زمان کوتاه می‌باشد. مواد کنتراست با اسمولالیتی پائین یک نیمه عمر حدود ۲ ساعت دارند، بنابراین حدود ۲۰ ساعت زمان لازم است تا همه مواد کنتراست تزریق شده در بیماران با عملکرد کلیوی نرمال کاملاً دفع گردد. از این رو پیشنهاد شده که از فواصل تزریق کمتر از ۲۴ ساعت به جز مواقع ضروری پرهیز شود. ما معتقد به این نیستیم که شواهد و مدارک کافی برای تأیید یک چنین پرهیز علمی وجود داشته و یا آستانه‌ای خاص از حجم ماده کنتراست وجود دارد که بالاتر از آن، ماده کنتراست بیشتری در عرض ۲۴ ساعت نباید داده شود. تعیین اندازه گیری کراتینین سرم بین دو مطالعه متوالی با مواد کنتراست یددار، احتمالاً فایده‌ای ندارد.

### انتخاب مواد کنتراست یددار

Carlisle, Barrett یک متا آنالیز از متون مرتبط با نفروتوکسیسیته مواد کنتراست با اسمولالیتی بالا (HOCM) و مواد کنتراست با اسمولالیتی پائین (LOCM) را گزارش کردند. آنها نتیجه گرفتند که LOCM خاصیت نفروتوکسیک کمتری نسبت به HOCM در بیماران با نارسائی کلیه داشت. نشان داده نشده که LOCM در بیماران با عملکرد کلیوی نرمال تفاوت قابل ملاحظه‌ای داشته باشد. Rudnick و دیگران در یک مطالعه آینده نگر وسیع به نتایج مشابهی دست یافتند. اغلب مراکز بخاطر شیوع بالای عوارض جانبی مختلف، دیگر از مواد کنتراست HOCM داخل عروقی استفاده نمی‌کنند.

مطالعات انجام شده در تعیین سودمندی قطعی iodixanol داخل وریدی با اسمولالیتی یکسان نسبت به LOCM داخل وریدی در ارتباط با CIN ناموفق بوده‌اند. یک متا آنالیز در سال ۲۰۰۹ با استفاده از اطلاعات جمع شده از ۲۵ بررسی مرتبط، هیچ تفاوتی در میزان CIN بین iodixanol و عوامل با اسمولالیتی پائین بعد از تزریق داخل وریدی را نشان نداد.

### هیدراسیون<sup>۳۸</sup>

یک عمل اساسی پیشگیرانه از CIN، اطمینان از هیدراته بودن کامل بیمار است. حجم و سرعت انفوزیون ایده آل شناخته نشده است، اما مایعات ایزوتونیک ترجیح داده می‌شود (رینگر لاکتات یا سالین نرمال ۰/۹٪). یک پروتکل

ممکن، سالین نرمال ۰/۹٪ با سرعت 100 ml/h است که حدود ۶-۱۲ ساعت قبل از آزمون شروع می‌شود و ۴-۱۲ ساعت بعد از تزریق مواد کنتراست یددار داخل وریدی ادامه پیدا می‌کند. هیدراته کردن از راه خوراکی هم ممکن است؛ اما کارایی ثابت شده کمتری دارد. سرعت انفوزیون در کودکان متغیر بوده و باید بر اساس وزن کودک تنظیم گردد.

### بیماران کلیوی دیالیزی و استفاده از مواد کنتراست یددار

بیماران با بیماری کلیوی مزمن مرحله نهایی بدون ادرار، می‌توانند مواد کنتراست یددار داخل عروقی را بدون خطر صدمه بیشتر برای کلیه دریافت نمایند. باوجود این از لحاظ نظری، خطر تبدیل یک بیمار دیالیزی الیگوریک<sup>۳۹</sup> به یک بیمار دیالیزی آنوریک<sup>۴۰</sup> بوسیله تزریق مواد کنتراست یددار وجود دارد. این هنوز بصورت فرضیه مانده است زیرا هیچ داده قابل نتیجه‌گیری در مورد آتیه بیماران دیالیزی الیگوریک در این شرایط وجود ندارد.

بیماران دریافت‌کننده دیالیز بدلیل اینکه نمی‌توانند حجم بالای داخل عروقی را تصفیه کنند، از لحاظ نظری در معرض خطر ناشی از بار اسموتیک که بوسیله مواد کنتراست یددار تحمیل می‌گردد، هستند. این بار اسموتیک می‌تواند به طور نظری سبب ادم ریوی یا ادم شدید ژنرالیزه<sup>۱</sup> باشد. برای تخفیف این خطر احتمالی، دوز مواد کنتراست یددار باید در حداقل میزان مورد نیاز برای دسترسی به یک نتیجه تشخیص (مشابه همه بیماران) استفاده گردد. باوجود این، در یک مطالعه روی بیماران دیالیزی که مواد کنتراست یددار غیریونی دریافت کرده بودند، هیچ عوارضی مشاهده نشد هرچند تعداد بیماران تحت مطالعه کم بود.

عوامل کنتراست به پروتئین متصل نشده، وزن مولکولی نسبتاً پائینی داشته و به آسانی توسط دیالیز تصفیه می‌شوند. جز مواردی که یک حجم زیاد غیر معمول از مواد کنتراست تزریق گردد؛ یا یک دیس فونکسیون معتنا به زمینه‌ای قلبی وجود داشته باشد، هیچ نیازی به دیالیز اورژانسی بعد از تزریق داخل عروقی مواد کنتراست یددار وجود ندارد.

### متفورمین<sup>۴۲</sup>

۳۹ oliguric اگر حجم ادرار کمتر از ۷۵۰ ml/24h باشد اولیگوری گویند.

۴۰ anuric به بند آمدن کامل ادرار آنوری گفته می‌شود

### همکاران محترم لطفا این مطالب را با دقت مطالعه نمایید چون خیلی خیلی مهم و خیلی هم کاربردی هستند.

متفورمین یک داروی خوراکی ضد افزایش قند خون<sup>۳</sup> بی گووانید<sup>۴</sup> است که برای درمان بیماران با دیابت ملیتوس غیر وابسته به انسولین استفاده می‌شود که یک داروی ژنریک و نیز با اسامی تجاری، بصورت منفرد و داروی ترکیبی با دیگر داروها، در دسترس است. این دارو در دسامبر سال ۱۹۹۴ در آمریکا برای استفاده بصورت درمان تکی (مونوتراپی) یا درمان ترکیبی در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس غیر وابسته به انسولین که بالا بودن قند خون آنها بوسیله رژیم غذایی یا درمان صرف با سولفونیل اوره<sup>۵</sup> کنترل نمی‌گردد، تایید شد.

تصور می‌شود متفورمین بوسیله کاهش تولید گلوکز کبدی و تقویت جذب گلوکز محیطی، به عنوان نتیجه‌ای از حساسیت افزایش یافته بافته‌های محیطی به انسولین عمل می‌کند. این دارو بندرت باعث هیپوگلیسمی می‌شود.

مهمترین عارضه جانبی ناخواسته متفورمین درمانی، احتمال ایجاد اسیدوزلاکتیک وابسته به متفورمین در بیماران مستعد می‌باشد. این وضعیت بصورت تخمینی به میزان حدود صفر تا ۰/۰۸۴/ مورد در هر ۱۰۰۰ بیمار سالانه اتفاق می‌افتد. مرگ و میر در بیماران در موارد گزارش شده حدود ۵۰٪ است. باوجود این در اغلب موارد گزارش شده، اسیدوز لاکتیک اتفاق می‌افتد زیرا یک یا چند کنتراندیکاسیون مربوط به بیمار برای دارو نادیده گرفته شده بود. در یک مطالعه وسیع گذشته نگر ۱۳ ساله روی بیماران در سوئد، ۱۶ مورد یافت شده و همه بیماران چندین عامل عارضه ساز همزمان، اغلب بیماری قلبی عروقی یا کلیوی داشتند. هیچ مورد مستندی از اسیدوزلاکتیک وابسته به متفورمین در بیماران درست انتخاب شده یافت نشد.

متفورمین بصورت تغییرنیافته بوسیله کلیه‌ها، احتمالاً بوسیله فیلتراسیون گلومرولی و دفع توبولار (هردو)، دفع می‌گردد. مسیر کلیه، تقریباً ۹۰٪ از داروی جذب شده را ظرف ۲۴ ساعت اولیه از بین می‌برد. متفورمین به نظر می‌رسد باعث افزایش تولید اسیدلاکتیک بوسیله روده‌ها می‌شود. هر عاملی که دفع متفورمین را کاهش یا سطح لاکتات خون را افزایش دهد، عامل خطر مهمی برای اسیدوزلاکتیک محسوب می‌شود. بنا بر این نارسائی کلیه یک موضوع عمده به

<sup>۳</sup>Antihyperglycemic

<sup>۴</sup>Guanide

<sup>۵</sup>Sulfonylurea

شمار می‌رود.

همچنین عواملی که توانایی متابولیزه کردن لاکتات را کاهش می‌دهند مانند دیس فونکسیون کبد یا سوء مصرف الکل، یا تولید لاکتات را بوسیله افزایش متابولیسم غیر هوازی افزایش می‌دهند (برای مثال نارسایی قلبی، ایسکمی عضله قلبی یا محیطی یا عفونت شدید)، ممنوعیت‌های استفاده از متفورمین است (به جدول B نگاه کنید). مواد کنتراست یددار اشعه X، یک عامل خطر غیر وابسته برای بیمارانی که متفورمین دریافت می‌کنند نیستند، بلکه تنها در حضور دیس فونکسیون زمینه‌ای کلیوی در بیمار، یک نگرانی محسوب می‌شوند. اگرچه نارسایی کلیوی ایجاد شده ناشی از مواد کنتراست، در بیماران با عملکرد کلیوی نرمال، خیلی نادر است، بیماران مسن با کاهش حجم عضلات (و بنابراین کاهش توانایی در ساخت کراتینین) می‌توانند سطح نرمال کراتینین سرم را در حضور کاهش قابل توجه میزان پالایش گلومرولی داشته باشند.

تزریق داخل عروقی مواد کنتراست یددار در بیمارانی که متفورمین دریافت می‌کنند، یک نگرانی بالقوه بالینی است. از موارد گزارش شده اسیدوز لاکتیک وابسته به متفورمین بین سالهای ۱۹۶۸ تا ۱۹۹۱ در سطح جهان، ۷ نفر از ۱۱۰ بیمار مواد کنتراست یددار را قبل از ظهور اسیدوز لاکتیک دریافت کرده بودند. بروشور داخل جعبه متفورمین که توسط سازمان غذا و داروی آمریکا تایید شده، توصیه کرده است در بیمارانی که تحت مطالعه رادیولوژیکی با استفاده از مواد کنتراست قرار می‌گیرند، متفورمین باید بصورت موقتی قطع شود. اگر یک نارسایی کلیوی حاد یا یک کاهش در عملکرد کلیه در پی تزریق مواد کنتراست یددار ایجاد گردد، یک انباشتگی متفورمین و به تبع آن انباشتگی لاکتات اتفاق می‌افتد. پس نگرانی بالینی مهم محدود به بیمارانی با دیس فونکسیون کلیوی شناخته شده، مرزی، یا در حال شروع است.

محدود کردن مقدار مواد کنتراست تزریق شده و هیدراته کردن بیمار، خطر دیس فونکسیون ناشی از مواد کنتراست را کاهش می‌دهد؛ هر دوی این اقدامات باید در بیماران با دیس فونکسیون کلیوی جدید یا شناخته شده مورد توجه قرار گیرد. اثربخشی اقدامات دیگر برای محدود کردن نفروتوکسیسیتی مواد کنتراست (برای مثال تجویز N-acetylcysteine) در جلوگیری از اسیدوز لاکتیک مربوط به متفورمین ناشناخته است (به فصل نفروتوکسیسیتی ناشی از

مواد کنتراست نگاه کنید).

### مدیریت

اداره بیمارانی که متفورمین دریافت می کنند باید طبق دستورات زیر انجام شود:

شواهدی که مطرح می کنند در بیماران با عملکرد کلیوی نرمال با تزریق مواد کنتراست نفروتوکسیسیته مهم بالینی ناشی از کنتراست (CIN) ایجاد می شود، ضعیف یا در حد صفر است. مواد کنتراست یددار در بیمارانی که متفورمین دریافت می کنند یک عامل خطر مستقل نیست، بلکه در حضور حالات زمینه‌ای دفع کلیوی تاخیری متفورمین یا متابولیسم کاهش یافته اسیدلاکتیک یا متابولیسم غیر هوازی افزایش یافته مسئله ساز است.

هیچ گزارشی از اسیدوزلاکتیک در پی تزریق داخل وریدی مواد کنتراست در بیمارانی که بدرستی انتخاب شده‌اند وجود ندارد.

در بیماران مسن تر، تخمین اولیه عملکرد کلیوی از روی سطح کراتینین سرم، ممکن است گمراه کننده بوده و کفایت عملکرد کلیوی را زیاده از حد واقعی تخمین زند.

کمیته پیشنهاد می کند که بیمارانی که متفورمین دریافت می کنند باید در یکی از سه گروه زیر طبقه بندی شوند که هر کدام از آنها مدیریت پیشنهاد شده کمی متفاوتی دارد.

### گروه I

این بیماران با عملکرد کلیوی نرمال و بدون بیماری همزمان (comorbid) شناخته شده (به جدول B نگاه

کنید) هیچ نیازی به قطع متفورمین قبل از تزریق داخل وریدی مواد کنتراست یددار و چک کردن سطح

کراتینین به دنبال آزمون ندارند.

### گروه II

در بیماران با چندین بیماری عارضه ساز همزمان (به جدول B نگاه کنید) که ظاهراً عملکرد کلیوی نرمال دارند، متفورمین در زمان آزمون با مواد کنتراست بایستی برای ۴۸ ساعت قطع شود. ارتباط بین رادیولوژیست، ارائه دهنده مراقبت بهداشتی و خود بیمار برای انجام ارزیابی مجدد عملکرد کلیه و آغاز دوباره متفورمین بعد از آزمون الزامی است. روش دقیق (مثل اندازه گیری کراتینین سرم، ملاحظات بالینی، هیدراسیون) بسته به شرایط عملی متفاوت است. اندازه

گیری مجدد کراتینین سرم اجباری نیست. اگر بیمار در ابتدا عملکرد نرمال کلیه داشته باشد و از لحاظ بالینی پایدار بوده و هیچ عامل خطری برای آسیب کلیه نداشته باشد (مثل درمان با آمینوگلیکوزید<sup>۴</sup>، جراحی عمده، نارسایی قلبی، سپسیس، تزریق مکرر حجم‌های بزرگی از مواد کنتراست) متفورمین می‌تواند بدون تکرار اندازه‌گیری سطح کراتینین سرم دوباره از سر گرفته شود.

### گروه III

در بیمارانی که متفورمین دریافت می‌کنند و بصورت شناخته شده دیس فونکسیون کلیه دارند. متفورمین باید در زمان انجام تزریق کنتراست قطع شده و احتیاط‌های لازم تا حصول اطمینان از عملکرد کلیه باید صورت گرفته و بعد از آن متفورمین را می‌توان دوباره استفاده کرد.

### متفورمین و گادولینیوم

هنگامیکه میزان گادولینیوم تزریق شده در محدوده دوز معمول  $0.1-0.3 \text{ mmol}$  بر هر کیلوگرم از وزن بدن باشد، لازم

نیست که متفورمین قبل از آزمون با مواد کنتراست گادولینیوم MRI قطع شود.

## جدول A

داروهای محتوی متفورمین\*

نام تجاری	ترکیبات ژنریک
Glucophage Glucophage XR Fortamet Glumetza Riomet	Metformin
Glucovance	Glyburide / metformin
Metaglip	Glipizide / metformin
Actoplus met Actoplus met XR	Pioglitazone / metformin
Prandimet	Repaglinide / metformin
Avandamet	Rosiglitazone / metformin
Kombiglyze XR	Saxagliptin / metformin
Janumet Janumet XR	Sitagliptin / metformin

(متفورمین و چندین ترکیب دارویی همچنین در شکل‌های ژنریک در دسترس است).

\* فهرست ژوئن ۲۰۱۲

## جدول B

بیماریهای همزمان (comorbidities) برای اسیدوز لاکتیک با استفاده از متفورمین

کاهش متابولیسم لاکتات

دیس فونکسیون کبد

مصرف الکل

افزایش متابولیسم بی هواری

نارسایی قلبی

---

ایسکمی عضله قلب یا عضلات محیطی

Sepsis یا عفونت شدید

---

### MRI contrast agents

چند نوع تقسیم بندی در MRI CM: مواد مثبت positive انتظار داریم روشن باشند.

مواد منفی Negative انتظار داریم تیره باشند.

هر دو ماده ی بالا در زمان های آسایش تأثیر دارند ولی فرق آن ها مثبت ها در  $T_1$  تأثیر بیشتری دارند منفی ها روی  $T_2$  تأثیر بیشتری دارند (تأثیر این دو به صورت کاهش است).

- ماده ی کنتراست مثبت (گادولنیوم) وقتی مثبت است که دز آن کم باشد ولی اگر بالا باشد تیره می شود.

- ماده ی کنتراست منفی هم تا زمانی سیاه است که دز آن بالا باشد ولی اگر کم باشد روشن می شود.

- ماده ی کنتراست مثبت یا منفی در دوز کلینیکی یا دوز بالینی به این صورت است که مثبت ها دوز پایین دارند و منفی ها دوز بالا دارند.

- مثبت یا منفی بودن CM به دوز مصرفی بستگی پیدا می کند.

### ماده ی کنتراست مثبت

- تأثیر روی  $T_1$

- CM مثبت را  $T_1$  agent یا ( $T_1$  enhancement agent)

- باعث کاهش  $T_1$  شده نسبت به  $T_2$ ، آن هم در دزهای کم و این باعث می شود که دانسیته سیگنال در تصاویر  $T_1$

افزایش پیدا کند (در  $T_1$ ،  $T_R$  و  $T_E$  را کوتاه انتخاب می کنیم)

متداول ترین ماده ی کنتراست مورد استفاده: گادولنیوم Gd

**گادولنیوم: (Gd)**

- جز مواد پارامغناطیس

- از نظر گشتاور مغناطیسی: موادی که برای MRI استفاده شود باید مغناطیس باشند هرچه گشتاور مغناطیس\* تصویر بهتر --- دز کمتر

(با میدان مغناطیس کم هم) تحت تأثیر قرار می گیرند.

- مکانیسم ماده ی کنتراست: با افزایش نوسانات اسپین، یا افزایش اثر روی پرتون های آب

اگر به تنهایی استفاده شود فلز سنگین است برای محیط بیولوژیک خطرناک است و چون به ماتریکس استخوان و غشای سلول ها وصل می شود مجبوریم گادولنیوم را به ماده ای بنام chelate چلیت وصل می کنیم چلیت یک ترکیب شیمیایی است و متداول ترین ترکیب شیمیایی DTPA است.

گادولونیوم چلیت هایی که در بازار داریم مثل:

Magnevist (gadopentetate dimeglumine) - یونی دارد

- Dotarem (gadoterate meglumine)

Omniscan (gadodiamide) - غیر یونی

- ProHance (gandoderidol)

- Gadovist (gadobutrol)

MultiHance (gadobeglumine) - هم مصرف اختصاصی هم مصرف غیراختصاصی

**— MARK Opt: (gadoversetamide)**

از بین بالایی ها برخی حالت یونی و برخی ها حالات غیر یونی دارند.

حالت یونی gadopentetate (magnevist)

حالت غیر یونی: gadodiamide و ترکیب خطی هم دارند (omniscan)

از نظر اندیکاسیون گادولونیوم: (متداول ترین ماده ی کنتراست در ایران در MRI همین است که انواع مختلفی هم

دارند): - تومورها - تروماها - بیماریهای التهابی

- در MR آنژیوگرافی - در MR آرتروگرافی

- در (functional) fMRI

دفع:

۱- از طریق فیلتراسیون گلومرولی (از طریق سیستم ادراری)

Mostly by passive glomerular filtration

۲- در افراد سالم اگر نصف ماده ی کنتراست بخواهد از طریق سیستم ادراری دفع شود ۱/۵ ساعت طول می کشد.

اسمولالیت: اینجا هم غیریونی بهتر از بونی است (باز هم اگر یونی استفاده شود) چون غلظت آن از خون کم است مشکل ایجاد نمی کند و چون Gd هم ماده ی تقریباً بی خطری است.

چلیت های نان یونیک با اسمولالیت ه ی کم می توانند بهتر باشند و قتی دزهای بالاتر لازم باشند.

Toxicity:

۱- اگر Gd آزاد باشد روی برخی ارگان ها رسوب مثل کبد، استخوان، گره های لنفاوی باعث خیلی دیر دفع می شود یعنی half-life آن خیلی طول می کشد.

۲- ممکنه اون کانال هایی که برای عبور یون Ca است برای عبور به سلول های عضلانی و ممکنه Gd این مسیر کانال ها را می بندد و یک سدی ایجاد می شود به ناحیه اپی خیز استخوان و سلول های بافت عصبی که Ca به آن جا نرسد. نتیجه: بیشتر تأثیر روی بافت عصبی است (یک ارستی یا توقفی روی سیستم عصبی یا نوروماسکولار ایجاد می کند یعنی سیستم عصبی که پیام می آورد برای حرکت ماهیچه ها دیگر فعالیت نمی کند).

۳- می تواند Gd جایگزین یک سری فلزات در بدن باشد بخصوص در مورد روی Zn رخ می دهد.

۴- برای اینکه این مشکلات بالا رخ ندهد از ترکیبات غیریونی استفاده می کنیم چون ترکیبات ثابت و پایداری هستند و یون آزاد Gd ایجاد نمی شود.

در کل: اثر سمیت غیریونی کمتر از یونی است.

**Dose دز:**

دز استاندارد Gd:  $0.1 \text{ mmol/kg}$  به ازای هر  $\text{kg}$  بدن هست.

- برای MR آنژیوگرافی، ممکنه دز ۲ یا ۳ برابر ( $0.2-0.3 \text{ mmol/kg}$ ) استفاده شود.

- نمی توانیم از هر کدام از مواد کنتراست استفاده کنیم از gadopentetate و Gadodiamide را می توانیم تا سه برابر استفاده کنیم یعنی ۲ برابر هم در آن وجود دارد.

- می توانیم از Gadoterate تا ۲ برابر دز استاندارد استفاده می کنیم.

- برای بررسی CNS، دز مناسب  $0.1-0.3 \text{ mmol/kg}$  است ولی در مورد gadopentate نمی توانیم استفاده کنیم.

**مزیت استفاده از high Dose برای CNS:**

۱- می توانیم ضایعات موجود در CNS را تقویت کنیم (اینهنس)

۲- کلاً در مورد آشکارسازی شایعه (مخصوصاً در مورد ضایعات نئوپلاسم ها، سرطان ها و تومورها)

**بیشتر واکنش های موضعی ملایم اتفاق افتاده:**

۱- سردرد ۲- تهوع vomiting

درمان خاصی نیازی نیست و خودش رفع می شود و خفیف بوده و دفع می شود و مریض در هنگام استفراغ نباید supine باشد چون احتمال آسیبیره شدن است.

واکنش های خطرناک دیگر: مثل واکنش های آنافیلاکتوئید (که سیستم پوست، گوارشی، تنفسی و گردش خون را هم درگیر می کند) و از نظر آماری احتمال آن ها خیلی پایین است.

۵-  $10=1/100000$  یا  $1/500000$

**بیماران high risk:**

۱- بیماران با اختلال کلیوی

۲- حامله

۳- کسانی که شیرده هستند

معمولاً در هنگام مصرف گادولونیوم باید به این موارد توجه شود.

مشکلات کلیوی:

اگر مصرف Gd رخ دهد مشکلی بنام نفروپاتی رخ می دهد.

راه کار: اصلاً از مواد Gd دار استفاده نکنیم و اگر چاره ای نباشد باید در همان روز دیالیز شود (۳ جلسه در طی ۵ روز) حدوداً ۹۵٪ از این گادولونیوم از طریق دیالیز دفع می شوند.

**در موارد افراد حامله:**

از گادولونیوم استفاده نشود (تأیید نشده این استفاده)

در مورد افراد شیرده: اگر با Dotarem انجام شود نباید تا چند روز به بچه شیر بدهد (چون Gd به بچه منتقل می شود). اگر از سایر مواد کنتراست استفاده کنیم می تواند بعد از ۲۴ ساعت به بچه شیر بدهد یعنی تا ۲۴ ساعت آینده به بچه شیر ندهد.

**مواد کنتراست خوراکی در تصویربرداری MRI**

**:MRCP (MR Cholangiopancreatography)**

بررسی غیر تهاجمی مجاری صفراوی و پانکراس بدون تزریق ماده حاجب انجام میشود و تصاویر به دست آمده از این آزمون، پزشک معالج را در بررسی وضعیت کبد، کیسه صفرا و مجاری صفراوی یاری میکند. جهت حذف سیگنالهای مزاحم از محتویات روده ها، خوردن یک لیوان رانی آناناس بدون پالپ قبل از آزمون توصیه می شود. آب آناناس دارای عنصر منگنز بوده و در ترکیب با ترشحات روده باریک (آب)، در تصاویر T2 به صورت تیره یا لوسیگنال دیده می شود و در تصاویر T1-w به صورت هایپرسیگنال دیده می شود بنابراین به این نوع ماده کنتراست خوراکی، ماده کنتراست دومرحله ای یا Biphasic نیز گفته می شود. البته برای اخذ نتیجه بهتر، یک یا دو سی سی ماده کنتراست را به آب آناناس اضافه می کنند تا نتیجه بهتری حاصل شود.

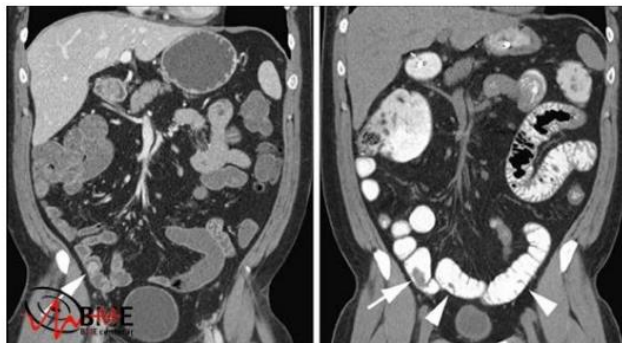
**: MR Enterography**

این آزمون برای بررسی روده های باریک توسط MRI میباشد که بیماریهای مربوط به روده باریک را بررسی میکند. این روش کاملاً غیرتهاجمی بوده و هیچ عوارضی برای بیمار ایجاد نمی کند.

**آمادگی های قبل از انجام آزمون:**

آمادگی روده ای قبل از آزمون داشته باشد. دو عدد پودر پیدروالکس (۷۰ گرمی) را در ۱/۵ لیتر آب معدنی حل کرده و ر آنها حل شده است استفاده کند و ۴۵ دقیقه قبل از آزمون بیمار باید شروع به خوردن محلول پیدروالکس نماید (هر ۵ دقیقه یک لیوان) تا محلول مورد نظر در روده های باریک پر شده و باعث گشاد شدن آنها در حین آزمون و بررسی بهتر دیواره روده ها شود. این کار باعث بهتر دیده شده روده و بهبود کیفیت تصاویر می شود.

آمپول هیوسین قبل از آزمون به صورت آرام و به صورت وریدی به بیمار تزریق می شود. این کار حرکات غیر ارادی روده ها را کم میکند و باعث بهتر شدن کیفیت تصاویر می شود. ماده کنتراست وریدی مثل دوتارم در مرحله خاصی از طریق ورید به بیمار تزریق می شود. با توجه به اینکه در این آزمون از شکم و لگن تصویربرداری میشود، لذا حرکت شکم و حرکات تنفسی باعث کاهش کیفیت تصاویر و ناوضوحی حرکتی در تصویر میشود، لذا در مرحله ای از انجام کار کارشناس MRI از بیمار میخواهد که نفس خود را در سینه حبس کند و کلا حرکت نداشته باشد. همکاری بیمار برای انجام این آزمون بسیار ضروری می باشد.

**مواد کنتراست در کودکان**

ملاحظات اساسی در استفاده از مواد کنتراست و عوارض جانبی مربوطه عموماً بین کودکان و بزرگسالان مشابه است. این بخش در مورد حیطة معینی که استفاده مواد کنتراست در کودکان متفاوت از استفاده در بزرگسالان می باشد، بحث

می‌کند و تلاش می‌کنداز تکرار توصیه‌هایی که در هر دو جمعیت بیماران مشابه است پرهیز کند.

### مواد کنتراست یددار داخل عروقی

#### ملاحظات ویژه در کودکان

#### اسمولالیتی عامل کنتراست

اسمولالیتی یک خصیصه فیزیکی مهم مواد کنتراست است. طیفی از عوارض جانبی مربوط به تزریق داخل عروقی عوامل کنتراست یددار، حداقل بخشی به این خصیصه فیزیکی مربوط است و شامل عوارض جانبی فیزیولوژیکی، واکنش‌های شبه آلرژیک، عوارض متعاقب نشت مواد کنتراست و شیفت مایعات است. تنوع قابل توجهی در اسمولالیتی مواد کنتراست یددار غیریونی مختلف وجود دارد که برای استفاده در ایالات متحده با غلظت‌های یدی معادل تائید شده‌اند (به ضمیمه A نگاه کنید).

اسمولالیتی مواد کنتراست در نوزادان و بچه‌های کوچک اهمیت خاصی دارد. تصور می‌شود که این بیماران، استعداد خاصی به شیفت مایعات داشته و در مقایسه با بزرگسالان آستانه پائین‌تری برای تحمل بار اسموتیک داخل وریدی دارند. تزریق داخل وریدی مواد کنتراست با اسمولالیتی بالا، از لحاظ نظری ممکن است باعث مهاجرت مایع از بافت نرم خارج عروقی بداخل عروق خونی شده و در پی آن حجم خون افزایش یابد. اگر شیفت مایع زیاد باشد، مشکلات قلبی و ادم ریوی ایجاد خواهد شد. در بچه‌هایی با سابقه بیماری قلبی، ملاحظاتی باید اتخاذ گردد تا از عوامل کنتراست داخل وریدی با اسمولالیتی یکسان استفاده گردد.

#### ویسکوزیته مواد کنتراست

ویسکوزیته، معیاری از مقاومت مایع در برابر فشار، یک خصیصه مهم دیگر مواد کنتراست است. هنگامی که ویسکوزیته افزایش می‌یابد، فشار مرتبط با تزریق مواد کنتراست نیز افزایش می‌یابد. این خصیصه فیزیکی در کودکان بعلت استفاده از آنژیوکاتترهای با قطر کوچک در عروق خونی کوچک مهم است. ویسکوزیته مواد کنتراست و اندازه آنژیوکت، فاکتورهای مهمی در تعیین حداکثر سرعت تزریق هستند. اگر مواد کنتراست با ویسکوزیته بالا با سرعت بالا از طریق یک آنژیوکتتر کوچک تزریق گردد، دو مشکل می‌تواند بصورت بالقوه ایجاد گردد: اولاسرعت جریان تزریق مطلوب ممکن است حاصل نشود. دوماً فشار بالا ممکن است باعث اشکال در کاتتر و آسیب عروقی شود. تنوع مشخصی در

ویسکوزیته بین عوامل مختلف کنتراست وجود دارد (به ضمیمه A نگاه کنید). بعلاوه ویسکوزیته مواد کنتراست بصورت مستقیم با غلظت ید متناسب نیست. دراستفاده از iopamidol (Isovue) بعنوان مثال، در دمای بدن انسان، ویسکوزیته

از 2 centipoise (cps) در  $\frac{200 \text{ mgI/ml}}{\text{ml}}$  به 9.4 cps در  $\frac{370 \text{ mgI/ml}}{\text{ml}}$  در دمای بدن افزایش می‌یابد.

ویسکوزیته مواد کنتراست تحت تاثیر دما می‌باشد (به ضمیمه A نگاه کنید). در صورتیکه دما افزایش یابد، ویسکوزیته کاهش یافته و اجازه افزایش سرعت جریان در فشار پایین را می‌دهد. یک مطالعه بوسیله Vergara و Seguel که شامل بیماران بزرگسال و کودک بود، نشان داد که گرم کردن مواد کنتراست در مقایسه با تزریق آن در دمای اتاق در کمتر شدن عوارض جانبی آن موثر بوده است.

### دیگر مسائل مربوط به کودکان

چندین مسئله دیگر تزریق مواد کنتراست در نوزادان و کودکان را پیچیده می‌کند که شامل استفاده از حجم کمتر ماده کنتراست، استفاده از آنژیوکاتتر کوچک و محل‌های دسترسی عروقی غیر معمول می‌باشد. اولاً حجم‌های خیلی کم ماده کنتراست، عموماً برای کودکان و نوزادان تجویز می‌شود (بطور تیپیک ۲ ml/kg). در نتیجه زمانبندی تصویربرداری باتوجه به تزریق مواد کنتراست هنگام انجام مطالعات تصویربرداری خاص نظیر سی تی آنژیوگرافی ممکن است مهم باشد. یک سرعت تزریق آرام‌تر (در مقایسه با آنچه که در کودکان بزرگتر و بزرگسالان استفاده می‌شود) ممکن است برای طولانی کردن زمان تشدید داخل وریدی مفید باشد. دوم، آنژیوکاتترهای با قطر کمتر (برای مثال گیج ۲۴) که در وریدهای کوچک محیطی جای گذاری می‌شود (برای مثال در دست یا پا) بطور شایع در کودکان و نوزادان مورد استفاده قرار می‌گیرد.

یک مطالعه بوسیله Amaral و دیگران نشان داد که آنژیوکاتتر با شماره ۲۴ در یک موقعیت محیطی می‌تواند بصورت ایمن با استفاده از آنژکتور در یک سرعت تزریق حداکثری تقریباً ۱/۵ ml/s و یک فشار حداکثری ۱۵۰ پوند بر اینچ مربع (psi) مورد استفاده قرار گیرد. وقتیکه تصور می‌شود مسیر دسترسی وریدی خیلی شکننده است، تزریق دستی مواد کنتراست باید قویاً جهت به حداقل رساندن خطر آسیب عروقی و نشت مدنظر قرارگیرد. چون بسیاری از کاتترهای

وریدی مرکزی که در حال حاضر مورد استفاده قرار می‌گیرد برای استفاده با انژکتور مکانیکی تأیید نشده‌اند شخص بایستی مطمئن گردد که کاتر مورد نظر برای چنین تزریق‌هایی مورد تأیید قرار گرفته و اینکه فشار تزریق مورد استفاده نباید از حد مجاز تجاوز کند.

توجه ویژه‌ای باید در محل‌های تزریق در کودکان و نوزادان صورت گیرد؛ چرا که این افراد نمی‌توانند بطور موثر در مورد عوارض احتمالی در محل تزریق ارتباط برقرار کنند. میزان نشت در کودکان مشابه جمعیت بزرگسال می‌باشد. در یک مطالعه روی ۵۵۴ کودک تحت تزریق مواد کنتراست یددار با استفاده از انژکتور، یک میزان نشت  $0/3\%$  به ثبت رسیده است. بیشتر نشت‌ها در جمعیت خردسال بدون تبدیل شدن به عوارض جدی بهبود می‌یابد. یک مطالعه بوسیله Wang و دیگران نشان داد که ۱۵ مورد از ۱۷ مورد نشت مواد کنتراست در خردسالان ملایم بوده و معمولاً بدون هیچ عارضه جانبی یا حداقل عارضه همراه است.

### عوارض جانبی فیزیولوژیک در کودکان

در حالیکه اغلب عوارض جانبی جزئی به تزریق مواد کنتراست داخل عروقی در بزرگسالان از اهمیت بالینی اندکی برخوردار هستند اما چنین عوارضی در کودکان اهمیت بالایی دارند. برای مثال گرم شدن موضعی محل تزریق و تهوع که جزء عوارض جانبی شایع فیزیولوژیک مواد کنتراست هستند، ممکن است در کودکان باعث حرکت و گریه شود. چنین پاسخی به تزریق مواد کنتراست ممکن است سبب کسب تصاویر غیر تشخیصی شده که تکرار تصویربرداری را لازم کرده و در نتیجه دوز دریافتی اضافی اشعه X و مواد کنتراست اضافی به کودک تحمیل شود. ممکن است تفاوتی بین عوامل کنتراست یددار غیریونی با اسمولالیتی پائین مختلف از نظر شیوع عوارض جانبی مرتبط با تزریق وجود داشته باشد.

### شیوع واکنش‌های شبه آلرژیک

مشکلات متعددی در تفسیر متون در دسترس در مورد شیوع عوارض شبه آلرژیک مواد کنتراست یددار داخل عروقی در کودکان وجود دارد. ابتدا هیچ تعریف استاندارد برای چنین واکنش‌هایی وجود ندارد. برای مثال بیشتر مطالعات در تمییز عوارض جانبی فیزیولوژیک و شبه آلرژیک ناموفق هستند. بعلاوه در این مطالعات توافق کلی روی آنچه که

واکنش‌های خفیف، متوسط و شدید نامیده می‌شود وجود ندارد. ثانیاً؛ مطالعات کنترل شده آینده نگر روی کودکان در این موضوع وجود ندارد. از آنجائیکه واکنش‌های شبه آلرژیک به مواد کنتراست در کودکان نادر هستند و تعداد زیادی از بیماران برای بدست آوردن نتایج معنی دار آماری نیاز است انجام چنین بررسی‌هایی مشکل است. بسیاری از متون موجود ماهیت گذشته نگر دارند فلذا اطمینان یافتن از این که واکنش‌های ناخواسته به طور مناسب ثبت شده‌اند غیر ممکن است.

بنابراین تعجب آور نیست که شیوع واکنش‌های شبه آلرژیک گزارش شده به مواد کنتراست در کودکان حداقل بخشی بخاطر عوامل ذکر شده فوق، متغیر است. باوجود این پذیرفته شده که شیوع واکنش‌های شبه آلرژیک در کودکان نسبت به بزرگسالان پائین تر بوده است. یک مطالعه خیلی وسیع بوسیله Katayama و دیگران، اطلاعات موجود را با سن و استفاده از مواد کنتراست یددار غیریونی طبقه کردند و نشان دادند که بیماران کمتر از ۱۰ سال و مسن‌ترها، پائین‌ترین میزان واکنش‌های ناخواسته را دارند. یک مطالعه بوسیله Dillman و دیگران بصورت گذشته نگر، بیش از ۱۱ هزار تزریق داخل وریدی مواد کنتراست یددار غیر یونی با اسمولالیتی پائین را مرور کردند و میزان واکنش‌های شبه آلرژیک ۱۸٪ را ثبت کردند. از ۲۰ واکنش مستند در مطالعه آنها، ۱۶ مورد خفیف (mild) بوده، یکی متوسط (moderate) و ۳ مورد هم شدید (severe) بودند. یک مطالعه انجام شده مشابه در بیماران بزرگسال در همان مرکز، در یک بازه زمانی مشابه، یک میزان واکنش تقریبی ۰/۶٪ را نشان داد. یک مطالعه بوسیله Callahan و دیگران روی ۱۲۴۹۴ بیمار متوالی بالای ۲۱ سال، یک شیوع ۰/۴۶٪ از واکنش‌های ناخواسته را به ioversol نشان داد که اکثر آنها خفیف (mild) بودند. یک مطالعه کوچکتر بوسیله Fjellidal و دیگران، ۵ مورد واکنش شبه آلرژیک برای iohexol را در کل ۵۴۷ تزریق مستند کردند که میزان واکنش ۰/۹٪ بود. هرچند واکنش‌های کشنده به مواد کنتراست در کودکان فوق العاده نادر هستند (و ممکن است در بعضی موارد ناشی از بیماری‌های عارضه ساز همزمان باشد، نوزادان و بچه‌های کوچک به پایش‌های دقیق‌تر در حین و پس از تزریق مواد کنتراست نیاز دارند، چرا که آنها قادر به توضیح علائم و ناراحتی مرتبط با واکنش نیستند.

### جلوگیری از واکنش‌های شبه آلرژیک

راهنمایی‌های عمومی برای پیشگیری از واکنش‌های شبه آلرژیک در کودکان مشابه راهنمایی در مورد استفاده در بیماران بزرگسال می‌باشد. یک رژیم پیش دارویی ساده مخصوص کودکان با استفاده از ترکیب کورتیکواستروئیدها و آنتی هیستامین در جدول A در آخر این فصل آمده است. واکنش‌های شبه آلرژیک حتی پس از پیش دارویی ممکن است هنوز اتفاق بیفتد، اگرچه تکرار چنین واکنش‌هایی ناشناخته است.

### درمان واکنش‌های شبه آلرژیک

راهنمایی‌های عمومی برای درمان واکنش‌های شبه آلرژیک در کودکان مشابه راهنمایی‌های مورد استفاده در بیماران بزرگسال می‌باشد. معه‌ذا دوز دارویی کودکان در اداره چنین واکنش‌هایی ممکن است بطور قابل ملاحظه‌ای از دوز مورد استفاده در بزرگسالان متفاوت باشد (جدول ۵ و ۴). توصیه شده است که یک چارت دارویی کودکان با دوزاژ بر اساس وزن کودک روی کارت اورژانس یا در اتاقی که مواد کنتراست به کودکان تزریق می‌شود نصب گردد. تجهیزات کامل احیاء اورژانس کودکان (شامل اندازه‌های مختلف از وسایل airway و ماسک‌های اکسیژن مکمل) باید در چنین مکانهایی در دسترس باشد (جدول ۶). الصاق یک جدول مجزا در مورد تجهیزات airway اطفال به پوستر دیواری اورژانس، ممکن است در مکان‌هایی که هم کودکان و هم بزرگسالان مواد کنتراست، دریافت می‌کنند، مفید باشد.

### نفروتوکسیسیته ناشی از مواد کنتراست (CIN) در کودکان

هیچ بررسی بزرگ آینده نگر مرتبط با آثار احتمالی نفروتوکسیک عوامل کنتراست یددار داخل وریدی با اسمولالیته پائین در کودکان وجود ندارد. نتیجتاً، آثار مواد کنتراست روی کلیه‌ها، بین کودکان و بزرگسالان مشابه در نظر گرفته می‌شود. چند تفاوت کلیدی در زیر بحث شده است.

### اندازه گیری عملکرد کلیه در کودکان

غلظت کراتینین سرم بازتابی از تعادل بین تولید کراتینین و دفع آن می‌باشد. کراتینین محصول شکسته شدن عضله اسکلتی است و میزان تولید آن متناسب با توده عضلات است. توده عضلات به عوامل متعددی مانند سن بیمار، جنس و

سطح فعالیت فیزیکی وابسته است. غلظت نرمال سطح کراتینین در بیماران خردسال، حتی در حضور عملکرد کلیه حفظ شده کاملاً متغیر است. تشخیص این امر که سطوح غلظت کراتینین نرمال بزرگسالان را نمی‌توان در جمعیت خردسال اعمال کرد مهم است. غلظت کراتینین سرم نرمال در خردسالان با افزایش سن بالا می‌رود و حد فوقانی نرمال آن همیشه از اندازه آن در بزرگسالان کمتر است (توجه: غلظت‌های طبیعی کراتینین سرم بر پایه سن، ممکن است از آزمایشگاهی به آزمایشگاه دیگر بصورت جزئی فرق داشته باشد).

استفاده از غلظت کراتینین سرم بعنوان تنها نشانگر عملکرد کلیه مشکلاتی را به همراه دارد. ابتدا یک میزان کراتینین سرم نرمال به معنی عملکرد طبیعی کلیه نیست. برای مثال یک افزایش کراتینین از 0.4 mg/dL به 0.8 mg/dL در یک بیمار ۱۰ ساله از لحاظ بالینی قابل ملاحظه خواهد بود و بعضی درجات از اختلال کلیه رامطرح خواهد کرد اگر چه هر دو اندازه گیری ممکن است در محدوده قابل قبول برای سن بیمار باشد. غلظت کراتینین سرم تا زمانی که پالایش گلوبولین بصورت عمده کاهش نیافته، بصورت غیرطبیعی در نمی‌آید. دوم، ممکن است در شرایط نارسایی حاد کلیوی چندین روز طول بکشد تا غلظت کراتینین سرم بالا رود. بنابراین ممکن است یک بیمار با عملکرد کلیوی مختل یک سطح غلظت کراتینین سرم نرمال داشته باشد.

اندازه گیری غلظت نیتروژن اوره خون (BUN)، یک نشانگر ضعیف از عملکرد کلیه است. غلظت BUN به متغیرهای متعددی علاوه بر عملکرد کلیوی شامل مصرف پروتئین رژیم غذایی روزانه، عملکرد کبدی و هیدراسیون بیمار بستگی دارد.

یک شیوه عمومی برای بیان عملکرد کلیه در کودکان، میزان پالایش گلوبولین تخمینی (eGFR) می‌باشد. مهم است خاطر نشان شود دو فرمول مورد استفاده در تعیین eGFR در کودکان با آنهایی که در بزرگسالان استفاده می‌شود متفاوت می‌باشد. محاسبه eGFR در کودکان به اطلاعات غلظت کراتینین سرم و قد بیمار نیاز دارد. بعلاوه تست‌هایی که برای تعیین غلظت کراتینین سرم استفاده می‌شود باید شناخته شود.

### روش‌های محاسبه GFR در کودکان

هیچ روش کاملی برای تخمین GFR در کودکان وجود ندارد. برنامه آموزشی ملی بیماری کلیوی (NKDEP) (یک

نوآوری از موسسه ملی سلامت (NIH) اطلاعات زیر را در مورد تخمین GFR در کودکان منتشر کرده است.

(<http://nkdep.nih.gov/lab-evaluation/children-conventional-unit-shtml>)

در حال حاضر بهترین معادله برای تخمین GFR از کراتینین سرم در کودکان، معادله Bedside Schwartz می‌باشد. این فرمول برای استفاده با روشهای کراتینین با کالیبراسیون قابل ردیابی (traceable) IDMS است. استفاده از فرمول اصلی Schwartz با یک عیار کراتینین سرم از یک روش با کالیبراسیون قابل ردیابی IDMS، اندازه GFR را حدود ۲۰-۴۰٪ بیشتر تخمین خواهد زد.

معادله Bedside Schwartz

$$\text{GFR (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = (0.41 \times \text{height}) / \text{serum creatinin}$$

قد (cm)

کراتینین سرم (mg/dL)

### پیشگیری از CIN در کودکان در خطر (At-Risk)

عوامل خطر برای CIN در کودکان تصور می‌شود با آنچه در بزرگسالان وجود دارد مشابه باشد. متأسفانه هیچ راهنمای مبتنی بر شواهد انتشار یافته برای پیشگیری از CIN در کودکان با عملکرد مختل کلیوی وجود ندارد. چون هیچ اقدام مختص کودکان برای پیشگیری از CIN در متون نیامده است استراتژیهای وصف شده برای استفاده در بزرگسالان باید هنگام تزریق مواد کنتراست یددار داخل عروقی در کودکان با دیس فونکسیون کلیوی در نظر گرفته شود. اگر سوالات بالینی بتواند بدون تزریق مواد کنتراست یددار داخل عروقی پاسخ داده شود باید از یک آزمون تصویربرداری بدون مواد کنتراست استفاده کرد. بعلاوه استفاده از مدالیته‌های تصویربرداری آلترناتیو مانند سونوگرافی و MRI (با یا بدون استفاده از مواد کنتراست گادولینیوم وابسته به مقدار واقعی اختلال کلیه و سوالات بالینی که باید پاسخ داده شود) باید در نظر قرار گیرد.

### عوامل کنتراست داخل عروقی مبتنی بر گادولینیوم

تنها چند مطالعه انتشار یافته وجود دارد که واکنش‌های ناخواسته به مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم داخل عروقی

در کودکان را بررسی کرده است. خط مشی استفاده عوامل کنتراست مبتنی بر گادولینیوم داخل وریدی عموماً در جمعیت بزرگسال و خردسال مشابه است. در حال حاضر ۶ عامل کنتراست مبتنی بر گادولینیوم برای استفاده داخل وریدی در ایالات متحده تأیید شده است. این عوامل عموماً جزو مواد تأیید نشده "off-label" در کودکان استفاده می‌شود. چندین عامل از آنها برای استفاده در بیماران کودک و هیچکدام از آنها برای افراد کمتر از ۲ سال تأیید نشده است. یک سری از موضوعات مختص کودکان در ارتباط با این عوامل کنتراست در زیر بحث شده است.

### اسمولالیتی و ویسکوزیتی

همانند مواد کنتراست یددار، یک طیف قابل توجهی در اسمولالیتی و ویسکوزیتی مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم MR وجود دارد. اسمولالیتی مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم از حدود  $630 \text{ mosm/kg H}_2\text{O}$  برای gadoteridol (Prohance) به  $1970 \text{ mosm/kgH}_2\text{O}$  برای godobenate dimeglumine (Multihance) تغییر می‌کند. ویسکوزیتی (در دمای  $37^\circ\text{C}$ ) از  $1/3 \text{ cps}$  برای gadoteridol (Prohance) به  $5/3 \text{ cps}$  برای godobenate dimeglumine (Multihance) متفاوت است. این خصیصه فیزیکی هنگام استفاده عوامل کنتراست مبتنی بر گادولینیوم در بچه‌ها در مقایسه با عوامل کنتراست یددار کم اهمیت‌تر است. حجم‌های خیلی کم از عوامل کنتراست مبتنی بر گادولینیوم که معمولاً در بیماران خردسال تزریق می‌شود، احتمالاً سبب شیفت مایع جزیبی می‌شود. سرعت‌های تزریق پائین‌تری که عموماً هنگام تزریق این عوامل استفاده می‌گردد، فشار تزریق کمتر و کاهش خطر آسیب عروقی و نشت را سبب می‌شود.

### واکنش‌های شبه آلرژیک و دیگر رویدادهای ناخواسته

واکنش‌های شبه آلرژیک مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم داخل عروقی، هر چند نادر می‌باشند اما در کودکان اتفاق می‌افتد. یک مطالعه بوسیله Dillman و دیگران یک میزان واکنش شبه آلرژیک  $0/04\%$  به این مواد کنتراست را در کودکان نشان داده است. هرچند واکنش‌های خفیف خیلی شایع هستند، اما واکنش‌های مهم‌تری که به اقدامات پزشکی فوری نیاز داشته باشد، ممکن است اتفاق بیفتد. واکنش‌های شبه آلرژیک در کودکان به مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم مشابه واکنش‌ها به عوامل کنتراست یددار، تحت درمان قرار می‌گیرند (جدول ۴). انواعی از آثار جانبی

فیزیولوژیک ممکن است در پی تزریق مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم، مانند سردی در محل تزریق، تهوع، سردرد و سرگیجه اتفاق بیفتد (به بروشور داخل جعبه دارو نگاه کنید). هیچ مدرکی برای توکسیسیتی کلیوی کودکان در پی تزریق این مواد در دوزهای تأیید شده وجود ندارد. نشت مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم بعلت حجم پایین مورد تزریق، معمولاً از اهمیت بالینی کمتری برخوردار است.

### فیروز نفروژنیک سیستمیک (NSF) و مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم

تنها تعداد کمی از موارد NSF گزارش شده در کودکان (کمتر از ۱۰ مورد تا ۲۰۰۸) وجود دارد که اکثریت آنها قبل از زمانی رخ داده که همراهی این حالت با مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم شناخته شده نبوده است. جوان ترین بیمار خردسال مبتلای گزارش شده ۸ ساله است و همه بیماران خردسال گزارش شده، دیس فونکسیون کلیوی مهمی داشتند. چون هیچ راهنمایی بر پایه مدارک و شواهد برای پیشگیری از NSF در کودکان وجود ندارد، توصیه می شود که راهنمای بزرگسالان در تشخیص بیماران در معرض خطر و تجویز مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم در حضور یک دیس فونکسیون کلیوی مورد استفاده قرار گیرد. بااینکه هیچ مورد گزارش شده NSF در کودکان بسیار کمسال وجود نداشت، اما احتیاطهای لازم باید هنگام تزریق این عوامل کنتراست به نوزادان نارس و شیرخواران به علت نارسایی کلیوی و میزان پالایش گلومرولی بالقوه زیر  $30 \text{ ml/min/1.73m}^2$  صورت گیرد.

### مواد کنتراست معده‌ای روده ای

شایع ترین مواد کنتراست معدی روده‌ای در کودکان پایه باریم هستند. این عوامل می توانند از طریق دهان، رکتوم، استومی (ostomy) یا کاتتر جایگذاری شده در دستگاه معده‌ای روده‌ای تجویز شوند. این عوامل کنتراست عموماً در بیماران با پرفوراسیون معدی روده‌ای مشکوک یا شناخته شده ممنوع است.

مواد کنتراست یددار معمولاً در بیماران با احتمال پرفوراسیون دستگاه معده‌ای روده‌ای ترجیح داده می شود. همانند عوامل کنتراست یددار داخل عروقی، به علت تنوع قابل ملاحظه، هنگام استفاده از مواد کنتراست یددار مصرفی از راه خوراکی اسمولالیتی نیز باید مورد توجه قرار گیرد. عوامل کنتراست یددار هیپراسمولالیتی در داخل مسیر معدی روده‌ای ممکن است باعث شیفت مایع بین دیواره و لومن روده و بعد از جذب بین بافت نرم خارج عروقی و عروق خونی گردد.

نوزادان و کودکان با سن بالاتر مبتلا به اختلال قلبی و کلیوی ممکن است برای چنین شیفت‌های مایع خیلی حساس باشند. در چنین بیمارانی عوامل کنتراست با اسمولالیتی پائین یا یکسان برای تصویربرداری از مسیر معده‌ای روده‌ای فوقانی مورد توجه قرار گیرد. در مورد استفاده از راه رکتوم، عوامل کنتراست یددار با اسمولالیتی بالا می‌تواند معمولاً تا اسمولالیتی پایین‌تر رقیق شود و هنوز غلظت ید کافی برای اهداف تصویربرداری تشخیصی داشته باشد. عوامل کنتراست یددار با اسمولالیتی بالا باید در کودکانی که در معرض خطر آسپیراسیون هستند، مورد اجتناب قرار گیرند. مواد کنتراست هیپراسمولالیتی آسپیره شده ممکن است باعث شیفت مایع در سطح آلئولار شده و پنومونی شیمیایی منتج به ادم ریوی را سبب شود. آسپیراسیون حجم‌های بالای عوامل کنتراست پایه باریم و یددار خوراکی بندرت ممکن است باعث مرگ شود.

#### جدول A

#### رژیم نمونه پیش دارویی کورتیکواستروئید و آنتی هیستامین در کودکان

	Dosage	Timing
Prednisone	0.5–0.7mg/kg PO (up to 50 mg)	13, 7, and 1 hrs prior to contrast injection
Diphenhydramine	1.25 mg/kg PO (up to 50 mg)	1 hr prior to contrast injection

نکته: دوزهای داخل وریدی مناسب ممکن است در کسانی که نمی‌توانند داروی خوراکی مصرف کنند جایگزین شود.

#### فیروز سیستمیک نفروژنیک (کلیوی زاد)<sup>۴۸</sup>

#### تعریف

فیروز سیستمیک نفروژنیک (NSF) بیماری فیبروزانی است که عمدتاً پوست و بافت‌های زیرجلدی را درگیر می‌کند اما معلوم شده که ارگان‌های دیگر مثل ریه، مری، قلب و ماهیچه‌های اسکلتی را نیز درگیر می‌سازد. علائم اولیه تیپیک

شامل ضخیم شدن پوست و یا خارش می باشد.

علائم و نشانه‌ها ممکن است به سرعت ظاهر شده و شدت یابد و برخی بیماران مبتلا کنتراکچرها و عدم تحرک مفاصل را ظاهر می سازند. در برخی بیماران، بیماری ممکن است کشنده باشد.



### عوامل مرتبط

#### تجویز ماده کنتراست مبتنی بر گادولینیوم (GBCA)

NSF زمانی که برای اولین بار در سال ۲۰۰۰ توصیف شد، دیده شد که عمدتاً در بیمارانی با بیماری مزمن کلیوی مرحله نهایی (CKD)، بویژه در بیماران دیالیزی اتفاق می افتد. در ۲۰۰۶ چندین گروه متوجه ارتباط قوی بین تجویز مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم (GBCA) در بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته کلیوی و بروز NSF شدند و امروزه عموماً پذیرفته شده است که مواجهه با GBCA یک عامل ضروری در بروز NSF است. زمان بین تزریق GBCA و شروع علائم NSF، در اکثر بیماران بین چند روز تا چند ماه متفاوت است، اگرچه در موارد نادر علائم سال‌ها بعد از تجویز ظاهر شده است.

درحالی که ارتباط بین بروز NSF و مواجهه با GBCA کاملاً پذیرفته شده است، رابطه‌ی دقیق بین NSF و فرمولاسیون‌های مختلف GBCA مورد بحث است و دقیقاً دانسته نشده است. بعضی GBCAها با موارد تأیید شده NSF

معدودی همراه بوده یا با هیچ موردی از NSF همراه نبوده‌اند و اغلب موارد بلا منازع بعد از مواجهه با gadodiamide و gadopentetate dimeglumine و/یا gadoversetamide گزارش شده‌اند. اگر این فرضیه غالب درست باشد- که بروز NSF مربوط به آزاد شدن گادولینیوم از شلات‌های تشکیل دهنده GBCAها می‌باشد- اختلاف در تعداد موارد گزارش شده ممکن است بخشی با اختلاف در خصوصیات شیمیایی GBCAهای مختلف توجیه گردد. معه‌ذا، ترکیبی از عوامل دیگر از قبیل سهم از بازار، تعداد سال‌هایی که ماده در حال استفاده بوده و تورش گزارشی احتمالی، نیز ممکن است در تفاوت تعداد موارد گزارش شده بر حسب GBCAهای مختلف مشارکت داشته باشد.

با استفاده از اطلاعات تجربی و محورهای نظری استدلالی، کمیته دارو و مواد کنتراست ACR، آژانس داروهای اروپا (EMA) و سازمان دارو و غذای ایالات متحده (FDA) همگی GBCAها را بر پایه همراهی‌های گزارش شده با NSF در بیماران آسیب‌پذیر به گروه‌های مختلف طبقه‌بندی کرده‌اند، اگرچه جدول استفاده‌شده توسط هر کدام یکسان نیست.

### بیماری مزمن کلیوی<sup>۴۹</sup>

بر اساس دانش امروزی برآورد می‌شود که بیماران مبتلا به CKD مرحله انتهایی (CKD5, eGFR < 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) و CKD شدید (CKD4, eGFR 15 - 29 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) یک تا هفت درصد شانس بروز NSF را بعد از یک یا چند بار مواجهه با حداقل برخی GBCAها دارند.

با این حال اکثر بیمارانی که NSF ظاهر کرده‌اند در زمان مواجهه بیماری کلیوی مرحله انتهایی داشتند و تحت دیالیز بودند. مضافاً در بین بیمارانی با CKD شدید (CKD4) که NSF ظاهر کردند (تقریباً ۳٪ تمام موارد NSF گزارش شده)، اکثراً eGFR نزدیک به 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> داشتند تا نزدیک به 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. فقط یک گزارش موردی منتشر شده با مقادیر eGFR بالای 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> وجود داشته است.

### آسیب حاد کلیوی (AKI):<sup>۵۰</sup>

<sup>۴</sup>Chronic kidney disease

<sup>۵</sup>Acute kidney injury (AKI)

بین ۱۲ تا ۲۰ درصد از موارد تأییدشده NSF، در بیمارانی با AKI که اغلب روی CKD سوار شده رخ می‌دهد. بعضی موارد NSF در بیمارانی با AKI بدون CKD زمینه‌ای ظاهر شده است. از این رو طبق نظر کمیته دارو و ماده کنتراست ACR، AKI به تنهایی نیز برای ایجاد NSF ریسک فاکتور می‌باشد.

### دوز بالا و مواجهات متعدد

مواردی از NSF به دنبال یک بار مواجهه با GBCA شامل تجویز یک دوز استاندارد (0.1 mmol/kg) اتفاق افتاده است. موارد کمی از NSF نیز در بیمارانی بدون مواجهه با GBCA گزارش شده است. در بعضی از این موارد، ارزیابی نمونه‌برداری بافتی بعدی سطوح گادولینیوم افزایش یافته در بافت‌های این بیماران را آشکار کرده است که مطرح می‌کند برخی از این بیماران مواجهه ناشناخته قبلی با GBCA داشته‌اند. با این وجود، اعتقاد بر این است که NSF اکثراً در بیمارانی که دوزهای بالای GBCA را چه در یک وهله و یا در طی چند نوبت در طول چند ماه تا چند سال دریافت کرده‌اند، اتفاق می‌افتد. بنابراین شیوع گزارش شده همراهی با انواع مختلف GBCA ممکن است درست نباشد، به خصوص اگر مواد خاصی به طور ترجیحی در دوزهای بالاتر یا دفعات بیشتری از بقیه بویژه در بیماران آسیب‌پذیر استفاده شده باشد.

مهم‌تر از همه، اکثر بیماران مبتلا به CKD شدید که با دوزهای بالا و/ یا دوزهای متعدد GBCA مواجهه داشتند NSF را ظاهر نمی‌کنند. یک مطالعه، ۳۰ بیماری را توصیف کرده که GFR کمتر از  $30\text{ml}/\text{min}/1.7\text{m}^2$  داشتند و دوز بالای gadodiamide (دوز متوسط ۹۰ میلی‌لیتر و محدوده ۴۰ تا ۲۰۰ میلی‌لیتر) را دریافت کرده بودند. یکی از ۳۰ بیمار NSF را متعاقباً ظاهر ساخت (شیوع حدود ۳٪).

### سایر ریسک فاکتورهای احتمالی

درک نشده است که چرا بعضی بیماران با CKD شدید یا AKI، به دنبال تجویز ماده کنتراست NSF را ظاهر می‌سازند ولی برخی دیگر ظاهر نمی‌سازند؛ اما تعدادی از عوامل مشترک احتمالی برای ایفای نقش فرض شده است. این عوامل شامل اسیدوز متابولیک یا داروهایی که بیماران را مستعد اسیدوز می‌کنند، مقادیر بالای آهن، کلسیم و فسفات، درمان با دوز بالای اریتروپوئیتین، سرکوب سیستم ایمنی، واسکولوپاتی و عفونت یا دیگر حوادث قبل التهای می‌باشد. به هر

حال هیچ یک از این‌ها به عنوان عوامل همزمان واقعی تأیید نشده است. در نتیجه غربالگری روتین این عوامل قبل از تجویز GBCA توصیه نمی‌شود، گرچه آزمایشات غربالگری به صورت اختیاری ممکن است انجام شود.

### نارسایی کبدی / سندرم کبدی کلیوی<sup>۵۱</sup>

در ابتدا تعدادی از محققان مشاهده کردند که تعداد نامتناسبی از بیماران، مشکلات شدید کبدی و کلیوی داشته‌اند که سریعاً FDA را متقاعد ساخت تا برعلیه استفاده از GBCAها در بیماران با «...نارسایی کلیوی حاد با هر شدتی به علت سندرم هپاتورنال یا در دوره حوالی عمل پیوند کبدی» هشدار دهد. با وجود داده‌ها این نتیجه را تأیید نمی‌کند. برای مثال، در یک مطالعه مروری از متون که ۲۹۱ بیمار مبتلا به NSF را جمع آوری کرده، ۳۴ بیمار (۱۲ درصد) بیماری کبدی همزمان داشتند؛ اما همه آنها به جز یکی نارسایی شدید کلیوی ( $eGFR < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) قبل از تجویز GBCA داشتند. بنابراین بیماری کبدی، به خودی خود در غیاب AKI یا CKD شدید، دیگر به عنوان عامل خطر برای NSF در نظر گرفته نمی‌شود.

### مکانیسم مفروض

مکانیسم دقیق علت NSF ناشناخته است. مقبول‌ترین فرضیه این است که در بیماران با کاهش قابل توجه عملکرد کلیه به سبب زمان طولانی کلیرانس (پاک‌سازی) GBCA، و همچنین به سبب عوامل متابولیکی که با این درجه از بیماری کلیوی همراه است یون‌های گادولینیوم از شلات‌های GBCA جدا می‌شود. گادولینیوم آزاد سپس به یک آنیون نظیر فسفات متصل شده و ماده رسوب کننده حل نشدن حاصله در بافت‌های مختلف رسوب می‌کند. واکنشی فیبروتیک حاصل می‌شود که موجب فعال شدن فیبروسیت‌های موجود در گردش خون می‌شود. این فرضیه با وجود مقادیر بیشتری از گادولینیوم در بافت‌های تحت تأثیر در بیماران NSF در مقایسه با بافت‌های غیر مبتلا تقویت می‌گردد. با این وجود، ردیابی گادولینوم در بافت‌ها پروسه پیچیده‌ای داشته و ضروری برای تشخیص NSF محسوب نمی‌گردد.

اگر ثابت شود که تمایل گادولینیوم برای جدا شدن از شلات‌های مختلف دلیل اصلی یا اولیه بروز فیبروز سیستمیک نفروژنیک باشد، این ممکن است حداقل تا قسمتی توضیح دهد چرا GBCAهای مختلف در پروفایل‌های ظاهری ایمنی

NSF در بیماران در معرض خطر فرق می‌کنند.

### بیماران در معرض خطر NSF

بر طبق مطالعات بالا، کمیته دارو و ماده کنتراست ACR بر این باور است که بیمارانی که هر نوع GBCA را دریافت می‌کنند در صورتی که شرایط زیر را دارا باشند بایستی در معرض خطر بروز NSF تلقی شوند:

- تحت دیالیز (از هر نوع)

- CKD شدید یا در مرحله انتهایی

(CKD ۴ یا ۵ و  $eGFR < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) بدون دیالیز

-  $eGFR$  ۳۰ تا  $40 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  بدون دیالیز\*

- AKI

\* همان طور که در زیر بیشتر بحث شده است (رجوع کنید به "بیمارانی با [CKD ۳ بیمارانی با  $eGFR$  ۳۰ تا ۵۹] ) برای اینکه میزان  $eGFR$  ممکن است نوسان کند به عنوان مثال از  $30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  تا  $40 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  در یک روز تا زیر  $30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  در روز دیگر).

### شناسایی بیماران در معرض خطر برای NSF قبل از تزریق هر GBCA

شناسایی بیماران در معرض خطر بروز NSF همان طور که در بالا مشخص شده است، قبل از تزریق هر GBCA مهم است. روش استفاده برای شناسایی چنین بیمارانی ممکن است برای بیماران سرپایی و بیماران بستری متفاوت باشد.

### شناسایی بیماران سرپایی در معرض خطر

صرف نظر از GBCA استفاده شده، بیماران سرپایی باید از نظر شرایط و سایر عواملی که می‌توانند با نارسایی عملکردی کلیه همراه باشند، مورد غربالگری قرار گیرند. پرسش ساده از بیماران که آیا مشکل کلیوی دارند یا نه روش مناسبی محسوب نمی‌شود. نشان داده شده است که با این روش، شناسایی بسیاری از بیماران با بیماری مزمن کلیه صرف نظر از شدت آن، با شکست مواجه شده است.

روش قابل اعتمادتر برای شناسایی بیماران سرپایی که ممکن است دارای اختلالات عملکرد کلیه باشند، استفاده از پرسشنامه‌ای است که شامل عوامل خطر (ریسک فاکتورها) برای عملکرد مختل کلیوی باشد. در ادامه لیست پیشنهادی از عوامل خطری است که نیازمند اعمال محاسبه eGFR در افرادی است که برای دریافت تزریقات GBCA نوبت داده شده‌اند این لیست نباید به صورت جامع در نظر گرفته شود و نشان‌دهنده ترکیبی از اطلاعات منتشرشده و نظریه کارشناسی است:

سن بالای ۶۰ سال

سابقه بیماری کلیوی شامل:

دیالیز

پیوند کلیه

کلیه منفرد

جراحی کلیه

سابقه داشتن سرطان که کلیه(ها) را درگیر کرده است.

سابقه فشارخون بالا که نیازمند درمان دارویی است.

سابقه دیابت ملیتوس

فاکتورهای اضافی بسیاری ممکن است تأثیر زیان‌آوری بر روی عمل کلیه داشته باشد که شامل میلوم مولتیپل، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، عفونت سیستم ادراری و بعضی داروها (نظیر داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی، دیورتیک‌ها، آمینو گلیکوزیدها، سیکلوسپورین A، آمفوتریسین و غیره) می‌باشد؛ به هر حال، کمیته داروها و مواد کنتراست غربالگری روتین در برای این عوامل خطر احتمالی اضافی را توصیه نمی‌کند زیرا سود حاصله از چنین غربالگری برای ایمنی بیمار اثبات نشده و توسط کمیته کم ارزیابی شده است.

زمانی که یک بیمار سرپایی بر اساس غربالگری به عنوان فرد در معرض خطر از نظر کارکرد کلیوی کاهش یافته شناسایی می‌شود، عملکرد کلیه بایستی با تست‌های آزمایشگاهی (بررسی نتایج تست‌های آزمایشگاهی قبلی در بازه زمانی قابل قبول و در خواست آزمایش جدید صرفاً در صورت نیاز) و محاسبه eGFR انجام گیرد. معه‌ذا اگر بیمار تحت

دیالیزاست، تستهای آزمایشگاهی و محاسبه eGFR مفید نیست.

برای بزرگسالان، محاسبه eGFR باید با استفاده از معادله «تعدیل رژیم غذایی در بیماری کلیوی» (MDRD) انجام شود. معادله چهار متغیری MDRD: سن، نژاد، جنس و سطح کراتینین سرم را در نظر می‌گیرد. وسایل تجاری موجود ممکن است این محاسبه را برای بیماران سرپایی آسان سازد. معادله به‌روز شده شوارتز باید برای کودکان استفاده شود (همچنین فصل مربوط به ماده کنتراست در کودکان را ملاحظه نمایید).

#### معادله MDRD

$$eGFR \text{ (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{serum creatinine in mg/dl})^{-1.154} \times (\text{age in years})^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.212 \text{ if African American})$$

معادله به‌روز شده شوارتز

$$eGFR \text{ (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = (0.413 \times \text{height in cm}) / \text{serum creatinine in mg/dl}$$

تعدادی از وبسایت‌ها و سرویس‌های ویژه خدمات در دسترس هستند که می‌توانند مقدار GFR در بالغین و کودکان را محاسبه کنند.

#### چه زمانی محاسبه eGFR در بیماران سرپایی دارای عوامل خطر برای عملکرد مختل کلیوی توصیه می‌شود؟

هیچ مدرک علمی سطح بالایی وجود ندارد تا فاصله زمانی محاسبه eGFR را قبل از تزریق GBCA در دارندگان یک یا چند عامل خطر برای عملکرد مختل کلیه که با غربالگری شناسایی شده‌اند تعیین کند. معهدا بر اساس نظر متخصص و نیاز به حفظ ایمنی بیمار و در همان حال کاستن هزینه‌ها و بار تستهای آزمایشگاهی اضافی، کمیته دارو و ماده کنتراست ACR توصیه کرده یک eGFR جدید طبق جدول زمانی زیر در بیماران سرپایی که در غربالگری به عنوان بیماران در معرض خطر شناسایی شده‌اند، به دست آید. راهنمایی‌های زیر پیشنهاد شده است:

**When a new eGFR should be obtained in outpatients with risk factor(s) for compromised renal function**

Prior eGFR level (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	When was the last eGFR before MRI?	When should new eGFR be obtained prior to MRI?
None available	Not applicable	Within 6 weeks
> 60	> 6 months	Within 6 weeks
> 60	< 6 months (stable state*)	New eGFR not needed
> 60	< 6 months (possibly unstable state**)	Within 2 weeks
30-59	> 2 weeks	Within 2 weeks
< 30	> 1 week	Within 1 week
On dialysis	Not applicable	New eGFR not needed

\* patient does not have a known condition that might result in acute deterioration of renal function

\*\* patient has a known condition that might result in acute deterioration of renal function. Such conditions include severe dehydration, febrile illness, sepsis, heart failure, recent hospitalization, advanced liver disease, abdominal surgery

اگر در غربالگری، هیچ عامل خطری برای عملکرد کلیوی کاهش یافته شناخته نشد، تست جدید آزمایشگاهی جهت eGFR، لازم نیست انجام شود.

**شناسایی بیماران بستری در معرض خطر**

برای همه بیماران بستری، میزان eGFR باید در طی دو روز قبل از تجویز هر نوع GBCA به دست آید. علاوه بر آن، متخصص درخواست کننده باید بیماران بستری را از نظر احتمال AKI ارزیابی کند، زیرا محاسبه eGFR به تنهایی جهت شناسایی AKI حساسیت محدودی دارد.

**توصیه‌های عمومی برای تصویربرداری بیماران در معرض خطر NSF**

وقتی که یک بیمار در معرض خطر احتمال بروز NSF شناسایی می‌شود، آزمون‌های تشخیصی دیگری که GBCA بکار نمی‌برند، باید در نظر گرفته شود. در موارد غیر فوری و غیرضروری اگر منافع بالقوه MRI با تزریق GBCA بیشتر از خطر بروز NSF در فرد بیمار احساس شود و هیچ جایگزین مناسبی نباشد، پزشک معالج و بیمار باید از خطر تجویز GBCA مطلع گردیده و هر دو باید با تصمیم پیش رو موافق باشند. در موارد فوری و اضطراری همیشه امکان اطلاع دادن به بیمار یا پزشک معالج قبل از تجویز GBCA وجود ندارد.

اگر تصمیم اتخاذ شده تجویز GBCA به بیمار در معرض خطر بروز NSF باشد، رادیولوژیست ناظر (با نام) باید دلیل

آزمون و دلایل استفاده از تجویز داخل وریدی GBCA را به صورت مکتوب بنویسد.

مواد گروه I (جدول انتهایی فصل را ببینید)، GBCAهایی که بیشتر با NSF همراه بوده اند، بوسیله FDA در این بیماران ممنوع شده اند. مواد جایگزین بایستی بکار رود.

کمترین دوز ممکن GBCA مورد نیاز برای به دست آوردن اطلاعات بالینی بایستی بکار رود. و این عموماً از دوز تکی توصیه شده تجاوز نمی کند. (نکته: کمترین دوز تشخیصی اکثر کاربردها به طور جامع بررسی نشده است و احتیاطات لازم باید انجام شود تا دوز به حدی کم نباشد که مانع کسب اطلاعات تشخیصی مورد انتظار از آزمون گردد).

استثناها بر توصیه های فوق الذکر ممکن است طبق نظر رادیولوژیست ناظر در نظر گرفته شود، نظیر موارد نادری از یک حالت حاد تهدید کننده زندگی، و بعد از مشاوره با متخصص مراقبت بهداشتی ارجاع دهنده. معهداً دلایل این استثناها بایستی توسط رادیولوژیست ناظر مکتوب شود.

اقدامات احتیاطی مثل موارد بالا تأثیر بسیار زیادی در کاهش یا حتی از بین بردن تعداد موارد مشاهده شده NSF دارد. بایستی به یاد داشت که خطرات تجویز GBCA به یک بیمار مفروض پرخطر همیشه باید در مقابل خطرات احتمالی انجام ندادن آزمون تصویربرداری تشدید شده با کنتراست لازم سنجیده شود.

### توصیه های تکمیلی ویژه برای گروه های خاص بیماران

#### بیماران با مرحله آخر بیماری کلیوی تحت دیالیز مزمن

اگر تصویربرداری مقطعی با تزریق کنتراست در یک بیمار بدون کارکرد کلیوی نیاز باشد، منطقی است که از مواد کنتراست یددار استفاده شود و CT اسکن بجای MRI انجام شود.

اگر ضروری است که آزمون MRI با تزریق، در بیماری با بیماری کلیوی مرحله انتهایی تحت دیالیز مزمن، انجام شود، تزریق مواد کنتراست گروه یک (جدل را ملاحظه کنید) منع مصرف دارند. همچنین استفاده از حداقل دوز ممکن جهت مطالعه تشخیصی توصیه می شود و مناسب است. کمیته داروها و مواد کنتراست ACR نیز پیشنهاد می کند که آزمون های MRI تشدید شده با گادولینیوم با فاصله زمانی تا حد امکان کوتاه تر از همودیالیز انجام شود زیرا همودیالیز بلافاصله بعد از تزریق، اگرچه اثبات نشده است، ممکن است احتمال بروز NSF را کاهش دهد. به دلیل اینکه ممکن

است برای مراکز دیالیز تغییر نوبت برحسب درخواست بخش‌های تصویربرداری مشکل باشد، بهتر است که مطالعات تصویربرداری الکتیو طوری تنظیم شود که قبل از جلسه دیالیز بیمار انجام شود.

TABLE

**Group I: Agents associated with the greatest number of NSF cases:**

Gadodiamide (Omniscan\* – GE Healthcare)  
 Gadopentetate dimeglumine (Magnevist\* – Bayer HealthCare Pharmaceuticals)  
 Gadoversetamide (OptiMARK\* – Covidien)

**Group II: Agents associated with few, if any, unconfounded cases of NSF:**

Gadobenate dimeglumine (MultiHance\* – Bracco Diagnostics)  
 Gadoteridol (ProHance\* – Bracco Diagnostics)  
 Gadoteric acid (Dotarem\* – Guerbet [as of this writing not FDA-approved for use in the U.S.]  
 Gadobutrol (Gadavist\* – Bayer HealthCare Pharmaceuticals)

**Group III: Agents that have only recently appeared on the market:**

Gadofosveset (Ablavar\* – Lantheus Medical Imaging)  
 Gadoxetic acid (Eovist\* – Bayer HealthCare Pharmaceuticals)

There is limited data for group III agents, although, to date, few, if any, unconfounded cases of NSF have been reported.

با وجود اینکه محتمل است جلسات متعدد دیالیز ممکن است بسیار محافظت‌کننده‌تر از یک جلسه منفرد باشد این سود افزایشی احتمالی، در حد یک فرض باقی مانده است. بعضی از افراد خبره، جلسات دیالیز متعدد را به دنبال تجویز GBCA با استفاده از زمان‌های دیالیز طولانی‌تر و با میزان جریان (فلو) و حجم‌های بیشتر جهت تسهیل کلیرانس GBCA را پیشنهاد می‌کنند.

دیالیز صفاقی احتمالاً کاهش خطر کمتری در بروز NSF را در مقایسه با همودیالیز ایجاد می‌کند و نباید محافظت‌کننده در نظر گرفته شود.

**بیمارانی با CKD مرحله ۴ یا ۵ ( $eGFR < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) که تحت دیالیز مزمن نیستند**

تصمیم مناسب در این بیماران مشکل آفرین است زیرا تجویز ماده کنتراست یددار برای CT ممکن است سبب بدتر شدن عملکرد کلیوی می‌شود درحالی‌که تجویز GBCA برای MRI می‌تواند منجر به NSF شود.

توصیه شده که از تجویز هر نوع GBCA در این گروه از بیماران پرهیز شود. به هر حال اگر MRI تشدید شده با GBCA ضروری به نظر آید، استفاده از کمترین دوز ممکن مورد نیاز برای به دست آوردن مطالعه تشخیصی توصیه می‌شود

(نکته: برای بسیاری از امتحانات MRI، کمترین دوز تشخیصی مشخص نشده است و باید مراقب بود دوز در کمتر از میزان تشخیصی استفاده نشود). گرچه هیچ دلیل مطلق وجود ندارد که نوع خاصی از GBCA در این گروه از بیماران به طور کامل ایمن باشد، گروه I مواد کنتراست (جدول انتهایی فصل را ببینید) توسط FDA ممنوع مصرف شده‌اند. علاوه بر این، عاقلانه است از تزریق مجدد GBCA به مدت چند روز تا یک هفته اجتناب شود (مدت زمان دقیق تأخیر بسته به شدت بیماری کلیوی و فوریت پزشکی در هر بیمار خاص تعدیل می‌شود).

#### بیماران با CKD مرحله ۳ (eGFR 30 to 59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

بروز NSF بعد از تجویز GBCA در بیمارانی با  $eGFR > 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$  خیلی نادر است. به هر حال اندازه‌گیری eGFR ممکن است از یک روز به روز بعد نوسان کند (با مقدار eGFR که در یک روز کمی بالاتر از ۳۰ می‌باشد و در روزی دیگر به کمتر از ۳۰ تغییر می‌کند). به این دلیل است که اقدامات احتیاطی که در بالا برای بیماران CKD5 و CKD4 شرح داده شد، برای بیماران بستری نیز با  $eGFR < 40 \text{ ml/min/1.73m}^2$  توصیه می‌شود. در مقایسه، هیچ اقدام احتیاطی خاصی در بیماران با eGFR ۴۰ تا ۵۹ نیاز نیست.

#### بیماران با CKD مرحله ۱ یا ۲ (eGFR 60 – 119 ml min/1.73 m<sup>2</sup>)

هیچ شواهدی وجود ندارد که این بیماران در معرض خطر افزایش یافته‌ای از نظر بروز NSF باشند. توافق همگانی این است که هر گونه GBCA را می‌توان با خیال راحت در این بیماران تجویز کرد.

#### بیماران با آسیب حاد کلیوی (AKI)

بیماران AKI که با GBCA مواجه شده‌اند در معرض خطر بروز NSF هستند. به علت تأخیر زمانی بین eGFR (که با استفاده از مقادیر سرم کراتینین محاسبه می‌شود) و مقادیر واقعی فیلتراسیون گلومرولی، غیرممکن است با اندازه‌گیری یک‌بار eGFR تعیین کرد که بیمار آسیب حاد کلیوی دارد. بر این اساس با صرف نظر از مقدار کراتینین سرم یا مقدار محاسبه شده eGFR باید در استفاده از GBCA در بیماران شناخته‌شده یا مشکوک به AKI با احتیاط عمل کرد. GBCA در این بیماران تنها باید در صورتی که کاملاً ضروری باشد تجویز شود. موقعی که تجویز GBCA ضروری است مواد مرتبط با بیشترین خطر بروز ظاهری NSF (مواد گروه I، جدول آخر فصل را ببینید) اجتناب شود.

### کودکان

اطلاعات کافی برای اثبات اینکه احتمال بروز NSF در کودکان با بیماری قابل توجه کلیوی مشابه نسبت به بالغین کمتر است، وجود ندارد. بنابراین عاقلانه است که دستورالعمل‌های مشابهی برای بزرگسالان و کودکان که در ادامه این متن وصف شده رعایت شود. معهذاً باید توجه کرد که مقدار eGFR در برخی شیرخواران نارس و نوزادان ممکن است فقط به علت نارسی عملکرد کلیوی (نه به علت اختلال پاتولوژیک کلیه) کمتر از  $30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$  باشد. برای این افراد، کمیته دارو و مواد کنتراست ACR بر این باور است که باید در استفاده از تجویز GBCA ها هنوز هم اقدامات احتیاطی بکار گرفته شود، اگرچه مقدار eGFR کمتر از  $30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$ ، نباید کنتراستدیکاسیون مطلق برای تجویز GBCA در نظر گرفته شود.

### توجه

اطلاعات در مورد NSF و ارتباط آن با تجویز GBCA هنوز در حال تحول است و خلاصه‌ای که در اینجا بیان شد تنها نشان‌دهنده نظرات اخیر کمیته دارو و مواد کنتراست ACR (تا ژانویه ۲۰۱۲) است. همان طور که اطلاعات بیشتر در دسترس قرار می‌گیرد، دانش ما در مورد علل بروز NSF و توصیه‌هایی برای جلوگیری آن ممکن است تغییر کند، که سبب بازنگری‌های بعدی این متن خواهد شد.

**TABLE**

**Group I: Agents associated with the greatest number of NSF cases:**

Gadodiamide (Omniscan® – GE Healthcare)  
 Gadopentetate dimeglumine (Magnevist® – Bayer HealthCare Pharmaceuticals)  
 Gadoversetamide (OptiMARK® – Covidien)

**Group II: Agents associated with few, if any, unfounded cases of NSF:**

Gadobenate dimeglumine (MultiHance® – Bracco Diagnostics)  
 Gadoteridol (ProHance® – Bracco Diagnostics)  
 Gadoteric acid (Dotarem® – Guerbet [as of this writing not FDA-approved for use in the U.S.]  
 Gadobutrol (Gadavist® – Bayer HealthCare Pharmaceuticals)

**Group III: Agents that have only recently appeared on the market:**

Gadofosveset (Ablavar® – Lantheus Medical Imaging)  
 Gadoxetic acid (Eovist® – Bayer HealthCare Pharmaceuticals)

اطلاعات کمی برای مواد گروه III وجود دارد، گرچه، تا به امروز، موارد اندکی از NSF، اگر هم موردی وجود داشته باشد، گزارش شده است.

### درمان واکنش‌های ماده کنتراست

درمان مطلوب واکنش‌های ماده کنتراست با برنامه عملی خوب طراحی شده و کارکنانی که به طور مناسب آموزش دیده‌اند شروع می‌شود. کارکنان شاغل در مرکز علاوه بر حمایت‌های پایه‌ای حیاتی و/ یا حمایت‌های پیشرفته حیاتی، بایستی در مورد تعیین سریع، ارزیابی و تشخیص واکنش‌های ماده کنتراست و همینطور استراتژی‌های درمان ورزیده باشند. در ارزیابی بیمار برای واکنش بالقوه به ماده کنتراست، پنج ارزیابی سریع مهم بایستی انجام گیرد:

بیمار چگونه به نظر می‌رسد؟

آیا بیمار می‌تواند حرف بزند؟ صدای بیمار چگونه است؟

تنفس بیمار چگونه است؟

تعداد و قدرت نبض بیمار چگونه است؟

فشار خون بیمار چقدر است؟

سطح هوشیاری، ظاهر پوست، کیفیت تکلم، سمع ریه، فشار خون و ارزیابی ضربان قلب به پزشک مسئول اجازه می‌دهد که به سرعت، شدت واکنش را مشخص کند. این یافته‌ها اجازه تشخیص مناسب واکنش‌ها از قبیل کهیر، ادم صورت یا ادم حنجره، اسپاسم برونش، ناپایداری همودینامیک، واکنش واگال، صرع و ادم ریوی را می‌دهد. بعد از آنکه مشخص شدند درمان موثر می‌تواند سریعاً و به طور کارا داده شود (جدول ۳، ۴ و ۵ را ببینید). کارکنان باید آگاه باشند که برای افزایش سطح مراقبت، چگونه سیستم اورژانسی مسئول را فعال کنند تا سطح مراقبت را در صورت نیاز در موارد شدید ارتقاء بخشند، برای مثال برای یاری خواستن از کارکنان پزشکی اورژانسی در یک مرکز پزشکی سرپایی به ۹۱۱ (در ایران به ۱۱۵) زنگ بزنند.

واکنش‌های کهیری (urticarial reaction) شبه آلرژیک و تقریباً همیشه خفیف هستند اگرچه کهیر (hives) می‌تواند از نظر شدت و یا تعداد پیشرفت کرده، و می‌تواند با علائم جدی‌تری همراه باشد. آنژیو ادم خفیف (نظیر خارش گلو، ادم جزئی گلو/ صورت و یا عطسه‌های حمله‌ای) که نیازی به درمان خاصی ندارند نیز می‌توانند یک واکنش شبه آلرژیک خفیف در نظر گرفته شود.

واکنش‌های خفیف (هم شبه آلرژیک و هم غیر شبه آلرژیک) معمولاً نیازی به درمان پزشکی ندارد، اما ممکن است نشانه یک واکنش شدیدتر بوده یا به آن ختم شوند. علائم حیاتی بایستی برای تعیین کاهش فشارخونی که ممکن است

در وضعیت خوابیده به پشت از نظر بالینی معلوم نباشد کنترل شود. هر بیماری با واکنش شبه آلرژیک خفیف بایستی به مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه و یا در صورت لزوم بیشتر تحت نظر باشد تا از پایداری وضعیت بالینی یا بهبودی اطمینان حاصل گردد. درمان با تجویز آنتی هیستامین ممکن است برای واکنش‌های خفیف شبه آلرژیک پوستی ماده کنتراست انجام شود، اما اغلب نیاز نیست.

اکثر واکنش‌های متوسط و همگی واکنش‌های شدید، نیاز به درمان تهاجمی و سریع دارد که اغلب احتمال یک آتیه بد را کاهش می‌دهد. الگوریتم‌های درمان برای بزرگسالان و کودکان در جداول ۳ و ۴ و ۵ آورده شده است.

مراکز بایستی با تجهیزات و داروهای اساسی اورژانسی لازم برای درمان واکنش‌های کنتراست تجهیز گردند. این تجهیزات شامل وسایل مورد نیاز برای معاینه بیمار مانند گوشی پزشکی، پایشگر فشارخون/نبض، یک پالس اکسی متر و همین طور داروها و وسایل پزشکی لازم برای درمان بیمار؛ نظیر سرم سالین استریل برای تزریق داخل وریدی، دیفن هیدرامین، بتا آگونیست استنشاقی (نظیر آلبوترول)، اپی نفرین، آتروپین، اکسیژن، وسایل انتوباسیون و دفیبریلاتور قلبی است (جدول ۶). برای اطمینان از کارکرد و تاریخ مصرف داروها، برنامه پایش دوره‌ای پیشنهاد می‌شود.

برنامه‌های مداوم تضمین کیفیت و بهبود کیفیت با جلسات آموزشی و مروری جهت اطمینان از اینکه پاسخ‌ها نسبت به واکنش‌های کنتراست، فوری و مناسب خواهند بود بسیار کمک کننده هستند. این‌ها در صورت امکان باید شامل آموزش ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی شاغل از نظر تکنیک‌های احیای قلبی ریوی، شامل اقدامات حمایتی پایه زندگی یا اقدامات حمایتی قلبی پیشرفته باشند.

### تجویز مواد کنتراست در زنان باردار یا احتمالاً باردار

مطالعات در مورد مواد خارج سلولی محلول در آب با وزن مولکولی کم مثل مواد کنتراست یددار تشخیصی رادیولوژی و CT و مواد مبتنی بر گادولینیوم تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) در دوران حاملگی محدود بوده است و تأثیر آن‌ها بر روی رویان یا جنین انسان به طور کامل فهمیده نشده است. نشان داده شده است که مواد کنتراست یددار تشخیصی از جفت عبور و در مقادیر قابل اندازه گیری وارد جنین می‌شود. ماده کنتراست استاندارد مبتنی بر گادولینیوم MRI نیز نشان داده شده است که در پرمات‌ها از جفت عبور کرده و ۱۱ دقیقه پس از تجویز داخل وریدی در داخل

مثانه‌ی جنین مشاهده می‌شود. باید چنین فرض شود که تمام مواد کنتراست یددار و مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم رفتار مشابهی نشان می‌دهند و بعد از عبور از سد خونی -جفتی به جنین می‌رسند. این مواد بعد از وارد شدن به جریان خون جنین، به همراه ادرار به داخل مایع آمنیوتیک دفع شده و متعاقباً به وسیله‌ی جنین بلعیده می‌شود. این مواد سپس ممکن است به مقدار کم از روده جنین جذب شود و مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم بلعیده شده اضافی، دوباره به مایع آمنیوتیک بر گردد.

در مطالعه‌ای در پریمات‌ها تشدید جفتی می‌تواند تا دو ساعت بعد از تزریق وریدی گادوپنتتات دی مگلو مین معین گردد. وقتی که گادوپنتتات دی مگلو مین مستقیماً به حفره‌ی آمنیوتیک تزریق شده بود، آن ماده هنوز یک ساعت بعد از تزریق آشکار بود. هیچ اطلاعاتی برای ارزیابی میزان کلیرانس ماده کنتراست از مایع آمنیوتیک وجود ندارد.

#### مواد کنتراست یددار با اسمولالیته‌ی پایین

##### آثار جهش زای LOCM

نشان داده شده مواد کنتراست ید دار تشخیصی وقتی که در دوزهای معمول بالینی استفاده می‌شود از جفت انسان عبور کرده و وارد جنین می‌شوند. آزمایشات In-vivo در حیوانات مدرکی از اثر جهش زا یا تراژونیک با مواد کنتراست کم اسمولالیته (LOCM) نشان نداده است. هیچ مطالعه کافی یا بخوبی کنترل شده از نظر جهش زایی اثرات این مواد در زنان حامله انجام نشده است.

##### اثرات مواد کنتراست یددار در عملکرد تیروئید جنین

تیروئید جنین نقش اساسی در سیر تکاملی سیستم عصبی مرکزی بازی می‌کند. گزارش‌های نادری از بروز هیپوتیروئیدسم در نوزادان تازه به دنیا آمده بعد از تزریق مواد کنتراست یددار در طول حاملگی وجود دارد. معهدا این امر تنها به دنبال آمنیوتوگرافی با استفاده از مواد کنتراست یددار محلول در چربی که در گذشته برای تشخیص آنومالی‌های مادرزادی انجام می‌شد، اتفاق افتاده بود.

تزریق داخل وریدی ماده کنتراست یددار، TSH نوزادی با اثر کوتاه را تحت تاثیر قرار نمی‌دهد، احتمالاً به دلیل اینکه مقدار کلی ید اضافی در گردش خون جنینی کم و گذرا است معهدا اثر درازمدت آن نامعلوم است. تا امروز مورد

مستندی از هیپوتیروئیدیسم نوزادان ناشی از تزریق داخل عروقی ماده کنتراست محلول در آب به مادر، گزارش نشده است. با توجه به داده‌های موجود و ارزیابی روتین تمامی نوزادان برای هیپوتیروئیدیسم مادرزادی با اندازه‌گیری سطح هورمون محرک تیروئید در زمان تولد احساس نمی‌شود احتیاط اضافی ضروری باشد.

### عوارض جانبی دیگر

هیچ عارضه جانبی دیگری وجود ندارد که در جنین یا نوزاد به دنبال تزریق LOCM گزارش شده باشد. اگرچه اطلاعات در این مورد اندک است.

### پیشنهادات قبل از انجام تصویربرداری نیازمند تجویز ماده کنتراست یددار

ما پیشنهاد می‌کنیم که تمام مراکز تصویربرداری بایستی تدابیر و اقداماتی داشته باشند تا قبل از انجام هر آزمون همراه با تزریق ماده کنتراست یددار بیماران حامله شناسایی شوند. اگر معلوم گردد که بیمار حامله است، خطرات بالقوه ماده کنتراست بایستی قبل از انجام آزمون در نظر گرفته شود.

شواهد کافی وجود ندارد که نشان دهد مواد LOCM هیچ خطری به جنین ندارد. در نتیجه کمیته دارو و مواد کنتراست موارد زیر را در بیمارانی که برایشان آزمون‌های تصویربرداری درخواست شده و ممکن است نیازمند استفاده از مواد کنتراست ید دار باشد، توصیه می‌کند:

الف: رادیولوژیست باید با پزشک معالج مشورت کند و در گزارش رادیولوژی یا در پرونده پزشکی بیمار به موارد زیر اشاره کند:

۱- اطلاعات مورد نیاز بدون تجویز ماده‌ی کنتراست به دست نمی‌آید.

۲- اطلاعات لازم در مراقبت از بیمار یا جنین در طول حاملگی موثر است.

۳- نظر پزشک معالج این است که صبر برای به دست آوردن اطلاعات تا بعد از خاتمه حاملگی عاقلانه نیست.

ب: توصیه شده است که بیماران حامله‌ای که تحت یک آزمون تصویربرداری تشخیصی با مواد کنتراست یددار قرار می‌گیرند و پزشک معالج آن‌ها باید نشان دهند که خطرات بالقوه و سود اجرای اقدامی را که انجام می‌شود، احتمال خطر برای جنین، و روش‌های تشخیصی جایگزین در دسترس دیگر (اگر وجود داشته باشد) را درک کرده‌اند و اینکه آنها

تمایلشان را برای ادامه کار نشان داده‌اند.

### مواد کنتراست بر پایه‌ی گادولینیوم (GBCAs)<sup>۵۲</sup>

#### اثرات جهش زای GBCAs

تا امروز، عوارض شناخته‌شده‌ای از دوزهای توصیه‌شده GBCAها بر روی جنین انسان در یک فرد باردار گزارش نشده است. مطالعه‌ی کوهورت از ۲۶ زنی که در طی سه ماهه اول حاملگی در معرض شلات‌های گادولینیوم قرار گرفته بودند هیچ مدرکی از ایجاد ناهنجاری یا جهش در حاملگی آن‌ها نشان نداده است. معه‌ذا، مطالعات تراتوژنیک کافی و کنترل شده در مورد تأثیرات این مواد در زنان حامله انجام نشده است.

#### خطر فیروز سیستمیک کلیوی<sup>۵۲</sup>

تاحال هیچ مورد NSF منسوب به استفاده از GBCA در بیماران حامله شناخته نشده است. با این وجود، شلات گادولینیوم ممکن است در مایع آمنیوتیک تجمع یابد. بنابراین احتمال آزاد شدن یون‌های سمی گادولینیوم وجود دارد که خطر بالقوه بروز NSF در مادر یا کودک را در بر دارد. چون خطر ناشناخته است، معمولاً توصیه می‌شود که شلات‌های گادولینیوم به طور روتین در بیماران حامله استفاده نشود.

#### توصیه‌هایی برای آزمون‌های MRI با تزریق GBCA در بیماران حامله

چون روشن نیست مواد کنتراست بر مبنای گادولینیوم چگونه بر روی جنین اثر خواهند گذاشت این مواد باید با احتیاط تجویز شود. اینها باید تنها در صورتی تجویز شود که فوائد احتمالی شان خطرات بالقوه بر جنین متولد نشده را منطقی سازد. اگر می‌بایست یک GBCA در بیمار حامله بکار رود، یکی از عواملی که پذیرفته شده در معرض اتهام کمتری برای بروز NSF می‌باشد بایستی در حداقل دوز ممکن جهت به دست آوردن نتایج تشخیصی استفاده شود. در بیماران حامله با اختلال در عملکرد کلیه، همان احتیاطات بیماران غیر حامله بایستی در نظر گرفته شود.

در حال حاضر کمیته داروها و مواد کنتراست مطلب ذیل را در رابطه با انجام آزمون‌های MRI در بیماران حامله توصیه

<sup>۵۲</sup>Gadolinim –Baed contrast Agents (GBCAs)

<sup>۵۳</sup>Risk of nephrogenic systemic fibrossi

می‌کند.

هر مورد باید به دقت بررسی شود و مواد کنتراست پایه‌ی گادولینیوم فقط در صورتی تجویز شود که سود قابل توجه بالقوه‌ای برای مریض یا جنین وجود دارد که بر خطر احتمالی مواجهه جنین با یون‌های آزاد گادولینیوم می‌چربد. الف) رادیولوژیست باید با پزشک معالج مشورت کند و در گزارش رادیولوژی یا در بررسی مدارک پزشکی به موارد زیر اشاره نماید.

اطلاعات مورد نیاز بدون استفاده از کنتراست داخل وریدی یا با استفاده از سایر روش‌های تصویربرداری به دست نمی‌آید.

اطلاعات لازم، در مراقبت از بیمار یا جنین در طول حاملگی موثر است. نظر پزشک معالج این است که صبر برای به دست آوردن اطلاعات تا بعد از خاتمه حاملگی عاقلانه نیست. ب: توصیه شده است که بیماران حامله‌ای که تحت یک آزمون تصویربرداری تشخیصی با مواد کنتراست یددار قرار می‌گیرند و پزشک معالج آن‌ها باید نشان دهند که خطرات بالقوه و سود اجرای اقدامی را که انجام می‌شود، احتمال خطر برای جنین، و روش‌های تشخیصی جایگزین در دسترس دیگر (اگر وجود داشته باشد) را درک کرده‌اند و اینکه آن‌ها تمایلشان را برای ادامه کار نشان داده‌اند.

**پیش‌دارویی بیماران باردار (با واکنش‌های شبه آلرژی به مواد کنتراست ید دار یا بر مبتنی بر گادولینیوم)**  
دیفن هیدرامین و کورتیکواستروئیدها (اکثراً پردنیزون و متیل پردنیزولون) معمولاً برای پیشگیری خطر واکنش‌های شبه آلرژیک به مواد کنتراست در بیماران استفاده می‌شود. دیفن هیدرامین در گروه B FDA قرار دارد (گروه B FDA: مطالعات تولیدمثلی حیوانات ریسک برای جنین را نشان نداده و مطالعات کافی و کنترل شده‌ای در زنان حامله وجود ندارد). پردنیزون (گروه C FDA) و دگزامتازون (گروه C FDA) از جفت عبور می‌کنند؛ با این وجود اکثر این مواد در داخل جفت تا رسیدن به جنین متابولیزه می‌شوند و بنابراین با ایجاد ناهنجاری‌ها در انسان ارتباط ندارد. (گروه C FDA: مطالعات تولیدمثلی حیوانات، عوارض جانبی بر روی جنین نشان داده است و مطالعات کافی و کنترل شده در مورد انسان وجود ندارد اما منافع بالقوه ممکن است استفاده از دارو را در زنان حامله در مقابل ریسک‌های بالقوه طلب نماید). با این وجود موارد پراکنده از سرکوب آدرنال جنین گزارش شده است. متیل پردنیزولون نیز به عنوان داروی

گروه C دسته بندی می‌شود و خطر کوچکی از لب شکری را به همراه دارد اگر قبل از هفته ۱۰ بارداری استفاده شود.

### تجویز مواد کنتراست در زنان شیرده

مطالعات تصویربرداری نیازمند مواد کنتراست یددار و یا مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم گهگاه در بیماران شیرده نیاز می‌شود. بیمار و پزشک ممکن است در مورد سمیت بالقوه مواد کنتراستی که به شیر مادر ترشح می‌شود برای نوزاد نگران شوند.

مقالات در مورد ترشح مواد کنتراست یددار و گادولینیوم به داخل شیر پستان و جذب در دستگاه گوارش بسیار محدود است، اگرچه، چندین مطالعه نشان داده است که دوز مورد انتظار مواد کنتراست جذب‌شده توسط نوزاد از مصرف شیر پستان فوق العاده کم است.

### مواد کنتراست یددار x-ray (یونی و غیر یونی)

#### پس زمینه

نیمه عمر مواد کنتراست یددار که به صورت داخل وریدی تزریق‌شده در پلاسما تقریباً ۲ ساعت بوده و تقریباً ۱۰۰ درصد مواد کنتراست از جریان خون در بیماران با عملکرد کلیوی نرمال در عرض ۲۴ ساعت پاک می‌شود. به دلیل کم بودن حلالیت آن در چربی کمتر از یک درصد دوز مادری مواد کنتراست یددار در داخل شیر مادر در عرض ۲۴ ساعت ترشح می‌شود. به علاوه کمتر از یک درصد کنتراست مصرفی توسط نوزاد، از دستگاه گوارش جذب می‌شود؛ بنابراین دوز سیستمیک مورد انتظار جذب‌شده توسط نوزاد از شیر پستان کمتر از ۰.۱ درصد از تزریق داخل وریدی مادر است. این مقدار بیانگر کمتر از یک درصد دوز توصیه‌شده برای نوزادی است که برای او مواد کنتراست یددار جهت مطالعه تصویربرداری نوشته می‌شود (معمولاً ۱/۵ تا ۲ میلی لیتر بر کیلوگرم). خطرات بالقوه به کودک شامل سمیت مستقیم و حساس سازی یا واکنش آلرژیک هستند که از نظر تئوری نگران‌کننده هستند اما تا به حال گزارش نشده‌اند. احتمال ظهور علائم سمیت مستقیم یا نشانه‌های آلرژیک ناشی از مصرف مواد کنتراست یددار در نوزادان فوق العاده کم است. همانند دیگر داروها در شیر، طعم شیر ممکن است تغییر یابد اگر حاوی مواد کنتراست باشد.

#### توصیه‌ها<sup>۵۴</sup>

به دلیل درصد بسیار کمی از مواد کنتراست یددار که به داخل شیر مادر ترشح‌شده و توسط روده‌ی نوزاد جذب می‌شود،

بر این باوریم که اطلاعات موجود پیشنهاد می‌کنند که ادامه تغذیه با شیر مادر بعد از دریافت چنین ماده‌ای برای مادر و شیرخوار ایمن است.

در نهایت، تصمیم آگاهانه برای توقف شیردهی به طور موقت باید بعد از گفتن این حقایق به عهده مادر گذاشته شود. اگر مادر درباره‌ی تأثیرات بالقوه روی شیرخوار نگران باقی بماند می‌تواند از زمانی که ماده کنتراست تزریق می‌شود شیردهی را به مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت قطع کند. هیچ ارزشی برای توقف شیردهی بعد از ۲۴ ساعت وجود ندارد. به مادر باید گفته شود که در طول این مدت شیر هر دو پستان خود را دوشیده و دور بریزد. در راستای آینده نگری برای این موضوع او همچنین می‌تواند برای ذخیره شیر قبل از تزریق کنتراست از پمپ شیر استفاده کرده و در طی ۲۴ ساعت بعد از آزمون با آن شیرخوار را تغذیه نماید.

### مواد کنتراست بر مبتنی بر گادولینیوم

#### پس زمینه

همانند مواد کنتراست یددار، مواد کنتراست بر مبتنی بر گادولینیوم نیمه عمر تقریباً ۲ ساعته در پلاسما دارد و تقریباً بطور کامل در بیماران با عملکرد کلیوی نرمال در طی ۲۴ ساعت از جریان خون پاک می‌شود. همچنین مشابه مواد کنتراست یددار، مواد کنتراست بر مبتنی بر گادولینیوم در شیر مادر ترشح می‌شود. به احتمال قوی حجم عمده گادولینیوم دفع شده در شیر مادر به شکل شلاته و پایدار می‌باشد.

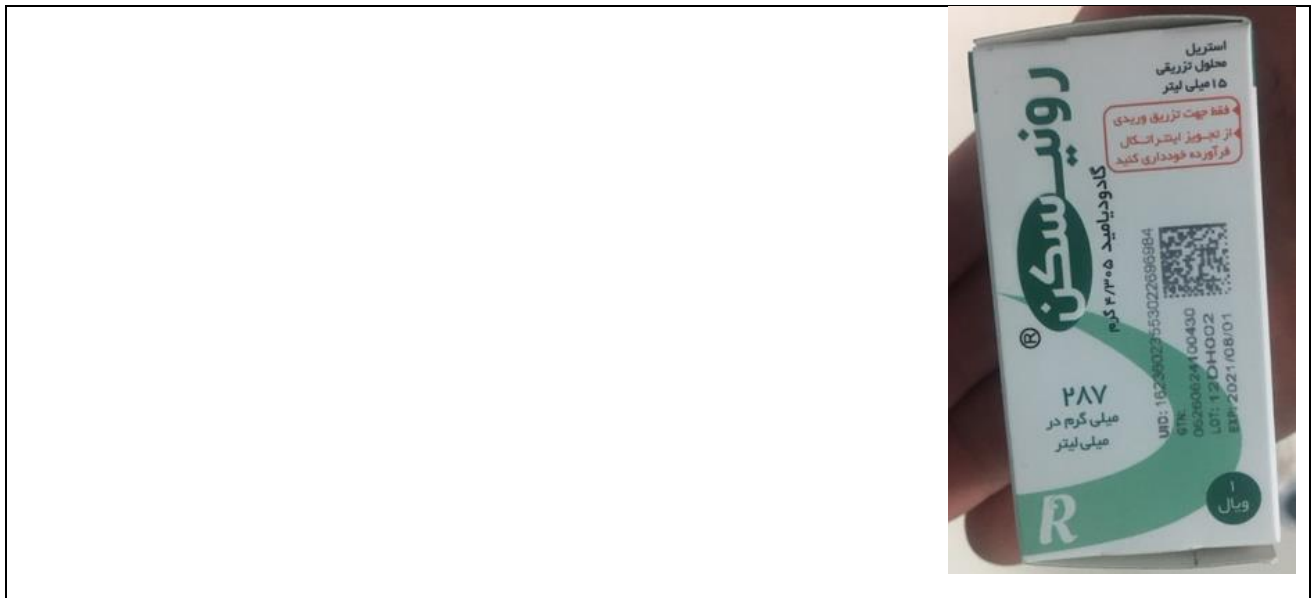
در ۲۴ ساعت اول کمتر از ۰/۰۴ درصد از دوز داخل عروقی داده شده به مادر در شیر پستان ترشح می‌شود. به دلیل اینکه کمتر از ۱ درصد ماده کنتراست از دستگاه گوارش نوزاد جذب می‌شود، دوز سیستمیک قابل انتظار جذب شده توسط نوزاد از شیر پستان کمتر از 0.0004 درصد دوز داخل عروقی تزریق شده به مادر است. این مقدار جذب شده، خیلی کمتر از دوز مجاز برای استفاده‌های داخل عروقی در نوزادان است. احتمال بروز عوارض در چنین مقدار ناچیزی از شلات گادولینیوم جذب شده از شیر پستان بعید است. با این حال خطر بالقوه در نوزادان شامل سمیت مستقیم (شامل سمیت ناشی از گادولینیوم آزاد، برای اینکه نامعلوم است چقدر از گادولینیوم در شیر پستان در حالت غیر شلاته است) و حساس سازی یا واکنش آلرژیک می‌باشد. نگرانی‌هایی از نظر تئوری وجود دارد اما هیچ یک از این عوارض

گزارش نشده است. مشابه مواد کنتراست یددار، طعم شیر ممکن است تغییر کند اگر حاوی ماده کنتراست با مبتنی بر گادولنیوم باشد.

### توصیه‌ها

به دلیل اینکه درصد بسیار کمی از مواد کنتراست مبتنی بر گادولینیوم که به داخل شیر ترشح شده و در روده‌ی نوزاد جذب می‌شود، بر این باوریم که اطلاعات موجود پیشنهاد می‌کنند که ادامه تغذیه با شیر مادر بعد از دریافت چنین ماده‌ای برای مادر و شیرخوار ایمن است.

در نهایت، تصمیم آگاهانه برای توقف شیردهی به طور موقت باید بعد از گفتن این حقایق به عهده مادر گذاشته شود. اگر مادر درباره‌ی تأثیرات بالقوه روی شیرخوار نگران باقی بماند می‌تواند از زمانی که ماده کنتراست تزریق می‌شود شیردهی را به مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت قطع کند. هیچ ارزشی برای توقف شیردهی بعد از ۲۴ ساعت وجود ندارد. به مادر باید گفته شود که در طول این مدت شیر هر دو پستان خود را دوشیده و دور بریزد. در راستای آینده نگری برای این موضوع او همچنین می‌تواند برای ذخیره شیر قبل از تزریق کنتراست از پمپ شیر استفاده کرده تا در طی ۲۴ ساعت بعد از آزمون با آن شیرخوار را تغذیه نماید.



ماده کنتراست MRI که در بازار موجود است (البته مواد کنتراست دوتارم، امنی اسکن، ام آر لوکس نیز هستند اما این دارو به تازگی مورد استفاده وسیع قرار می گیرد که تا بحال عوارض خاصی مشاهده نشده است.

منابع:

<http://www.acr.org/quality-safety/resources/contrast-manual>

ACR manual of contrast media 2021