NEMOCNICE NA HOMOLCE

Nežádoucí reakce na jodové kontrastní látky – možnosti alergologické diagnostiky a preventivních opatření

Sedláčková L.

Oddělení klinické biochemie, hematologie a imunologie
a Centrum alergologie a klinické imunologie
Nemocnice Na Homolce, Praha

2. Májové setkání ambulantních pneumologů

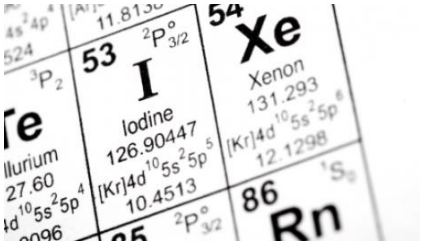
Kutná Hora, 6. května 2017

Opravník obecně oblíbených omylů

- ~~ALERGIE na JÓD~~ (nežádoucí reakce na JKL; alergie na jodovou dezinfekci)

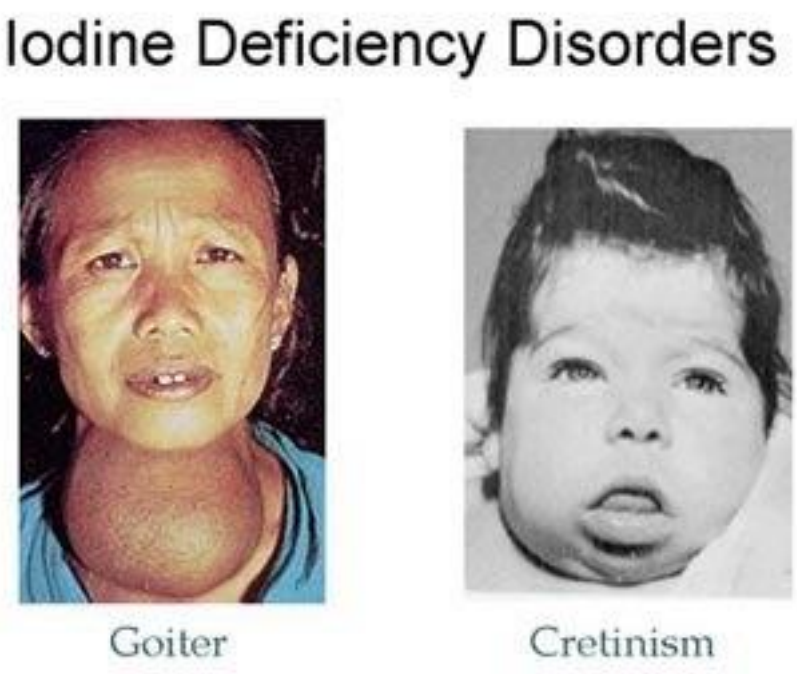
- JKL nezpůsobují pravé alergické reakce, ale reakce pseudoalergické .. JAK KDY ..
- → Kožní testy s JKL ~~nemají~~ význam .. MAJÍ ..

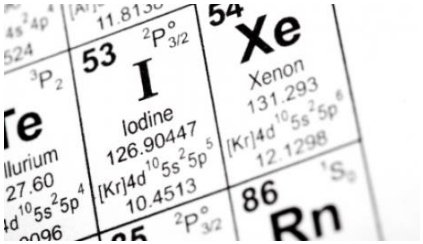
- Sekundární prevence: - zpřísnit indikaci ✓
- - premedikace ✓, ALE ..



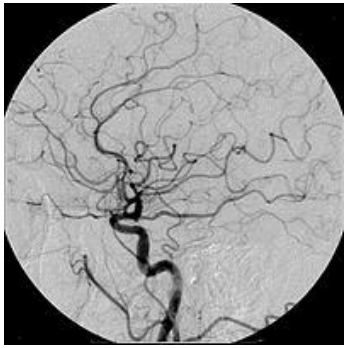
Alergie na jód

- prvek pro život nezbytný x nebezpečný alergen?





Jód v medicíně



- rtg – kontrastní účinek
- zvyšuje absorpci rtg záření

Neionické Ionické

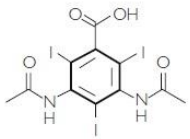
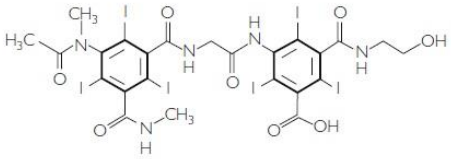
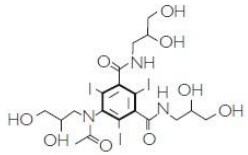
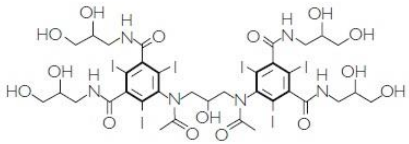
Ionization	Polymer	Structure	Example	Osmolarity
Ionic	Momomer		Diatrizoate (Hypaque)	1400-2400 mOsm/L
Ionic	Dimer		Ioxaglate (Hexabrix)	600 mOsm/L
Nonionic	Monomer		Isohexol (Omnipaque)	290-860 mOsm/L
Nonionic	Dimer		Iodixanol (Visipaque)	280 mOsm/L

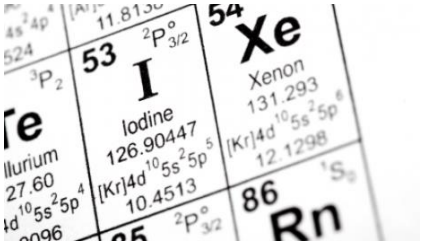
FIGURE 2. Properties of the 4 classes of iodinated contrast agents.

1400-2400 mOsm/l

600 mOsm/l

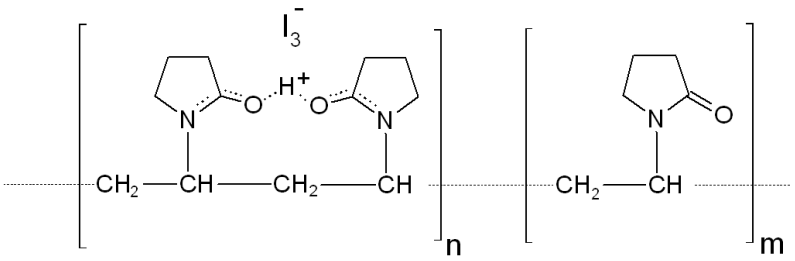
290-860 mOsm/l

280 mOsm/l



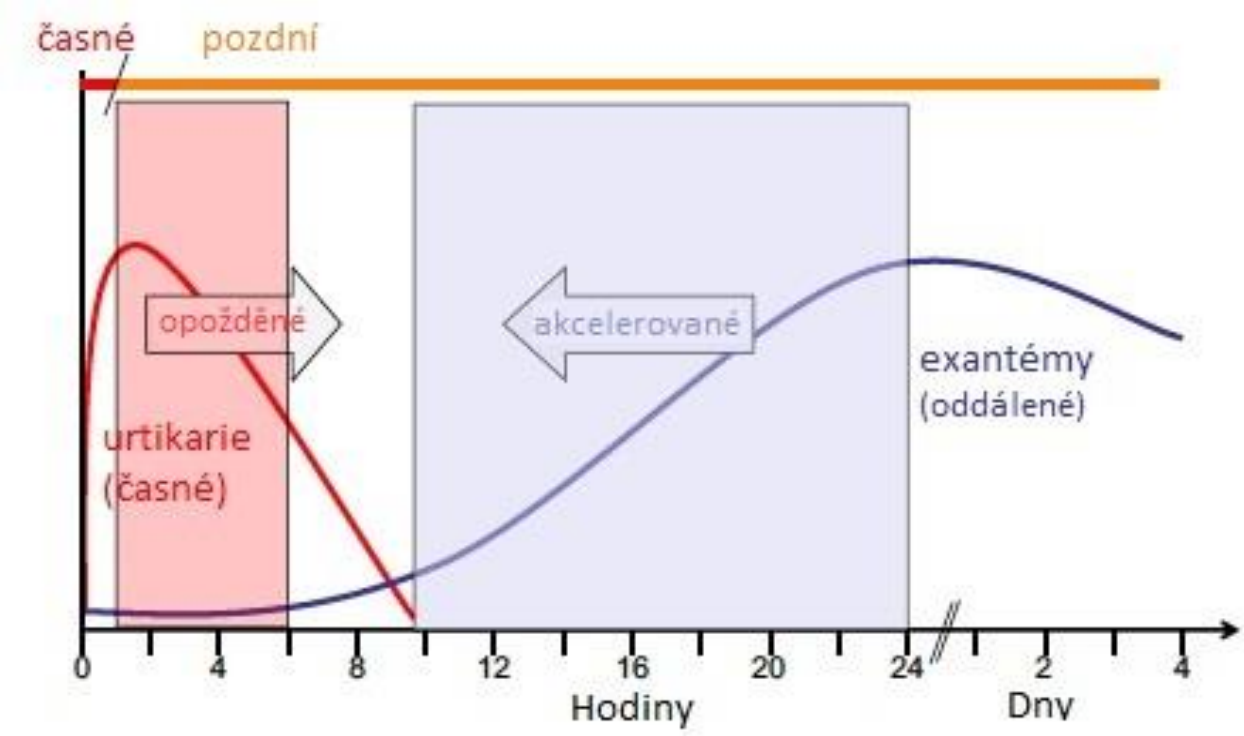
Jód v medicíně

- dezinfekční účinek
- jodovaný povidon



Klinické dělení hypersenzitivních reakcí

- podle intervalu od podání léku do začátku reakce
- časné = immediate (< 1 hod)
- pozdní = non-immediate (> 1 hod)



Demoly P et al, ICON on Drug Allergy, Allergy 2014

Typ I - časná, IgE mediovaná, < 1 hod

- Anafylaxe, urtika, angioedém, bronchospasmus

- Výskyt celkem:
- ionické: 3,8-12,7% neionické: 0,7-3,1%

- Těžké:
- ionické: 0,1-0,4% neionické KL: 0,02-0,04%

- Fatální: 1-3 / 100 000 podání

- ročně se na celém světě provede 75 miliónů vyšetření s KL

Pozdní hypersenzitivita na JKL, T-lymfocyty mediovaná

- > 1 hod – dny
- Výskyt: 1-3% exponovaných
- Klinický obraz: exantémy (makulopapulozní), urtika / angioedém, DRESS, SDRIFE, FDE, exfoliativní sy, vasculitis

Selhání premedikace

- ***Mervak BM*** *et al: Rates of Breakthrough Reactions in Inpatients at High Risk Receifing Premedication Before Contrast-Enhanced CT, AJR* ***2015*** ..... **2,1 %**

- ***Davenport MS*** *et al: Repeat Contrast Medium Reactions in Premedicated Patients: Frequency and Severity, Radiology* ***2009*** ..... **12 %**

- ***Kim SH*** *et al: Outcomes of premedication for non-ionic radio-contrast media hypersensitivity reactions in Korea, European Journal of Radiology* ***2011*** ..... **16,7 %**

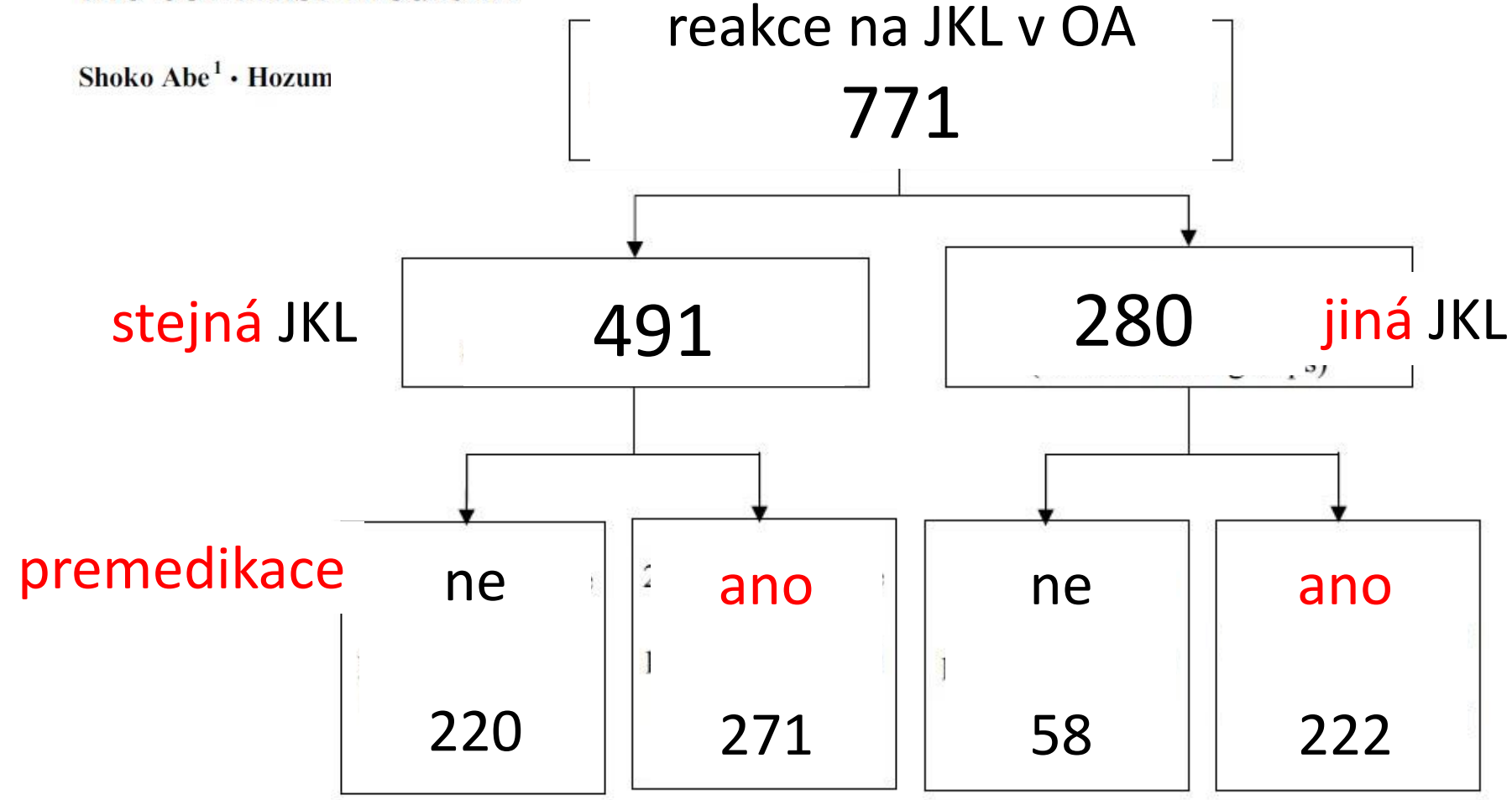
Eur Radiol
DOI 10.1007/s00330-015-4028-1

Published online: 01 October 2015

CONTRAST MEDIA

Protective effect against repeat adverse reactions to iodinated contrast medium: Premedication vs. changing the contrast medium

Shoko Abe[1] · Hozum



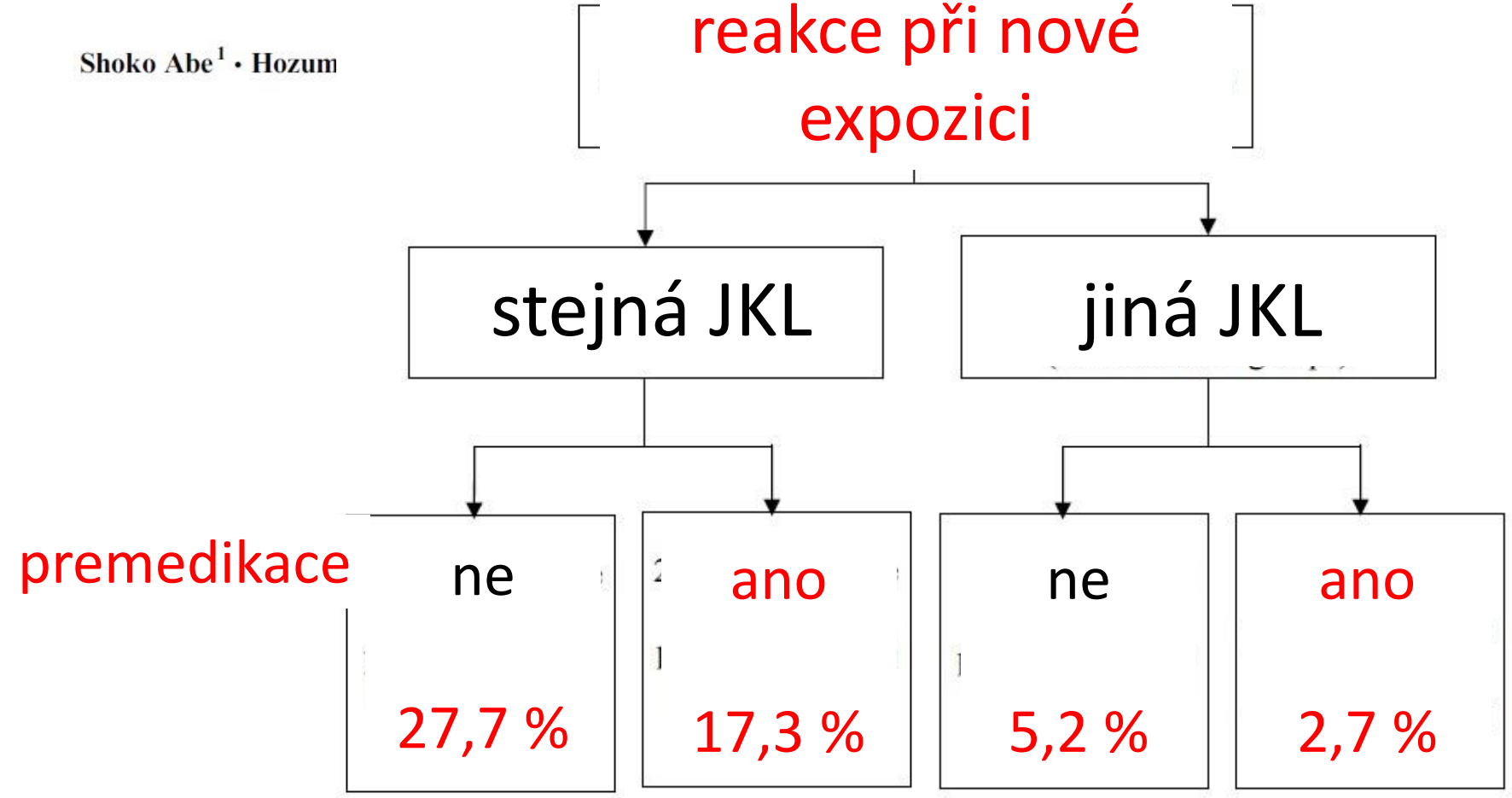
Eur Radiol
DOI 10.1007/s00330-015-4028-1

Published online: 01 October 2015

CONTRAST MEDIA

Protective effect against repeat adverse reactions to iodinated contrast medium: Premedication vs. changing the contrast medium

Shoko Abe[1] · Hozum



Kazuistika 1

- *Worthley DL et al Radiocontrast anaphylaxis with failure of premedication. Internal Medicine Journal 2005; 35: 58 – 60.*

- 56-letý muž s příznaky plicní embolie
- 22:50 CT plicní angiografie (120ml iopamidol = Isovue 300 i.v.) – potvrdila dg PE
- 23:03 **dušnost, zástava dechu i oběhu**
- Úspěšně resuscitován, tryptáza 139 ug/l (< 12)

- v dalších dnech ischemie myokardu a potřeba koronární intervence

Internal Medicine Journal 2005; 35: 58–60

BRIEF COMMUNICATION

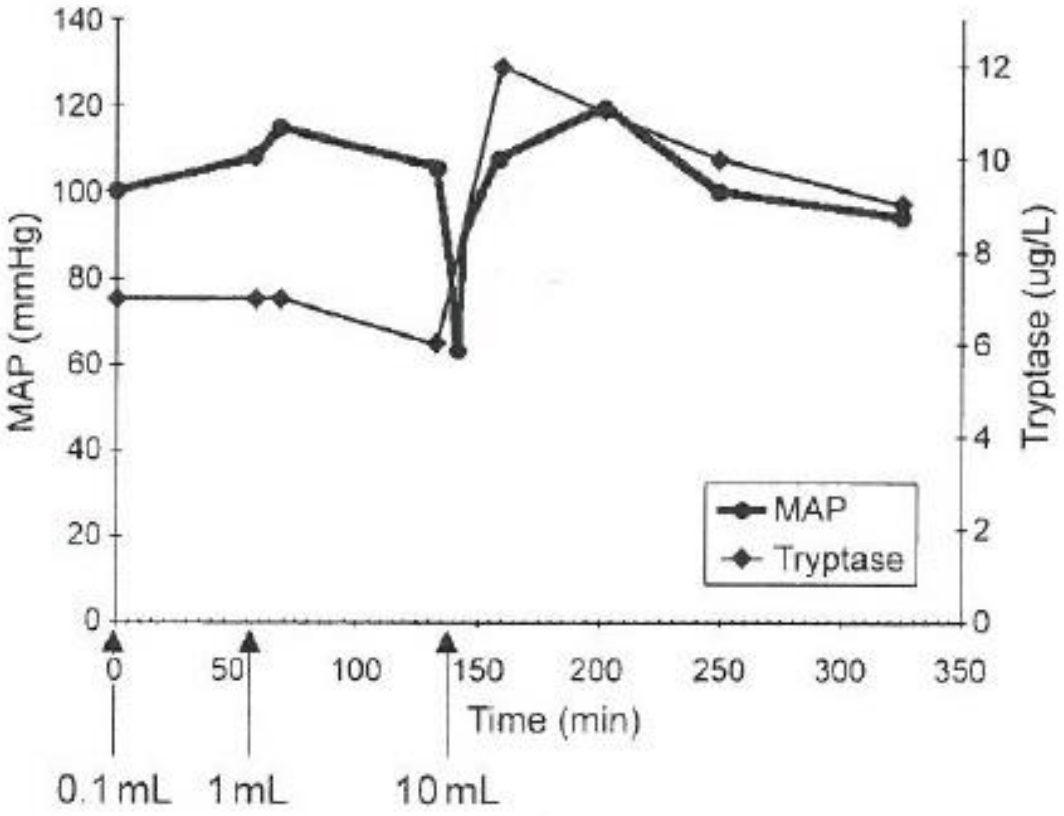
Radiocontrast anaphylaxis with failure of premedication

D. L. WORTHLEY, D. GILLIS, F. KETTE and W. SMITH

Clinical Immunology and Allergy Unit, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, South Australia, Australia

- Optiray 320 i.v. á 60 min
- po 10 ml urtika a pokles MAP

- Tryptáza: 6 ... 12 ug/l
- C3, C4, CH100: beze změny



Internal Medicine Journal 2005; 35: 58–60

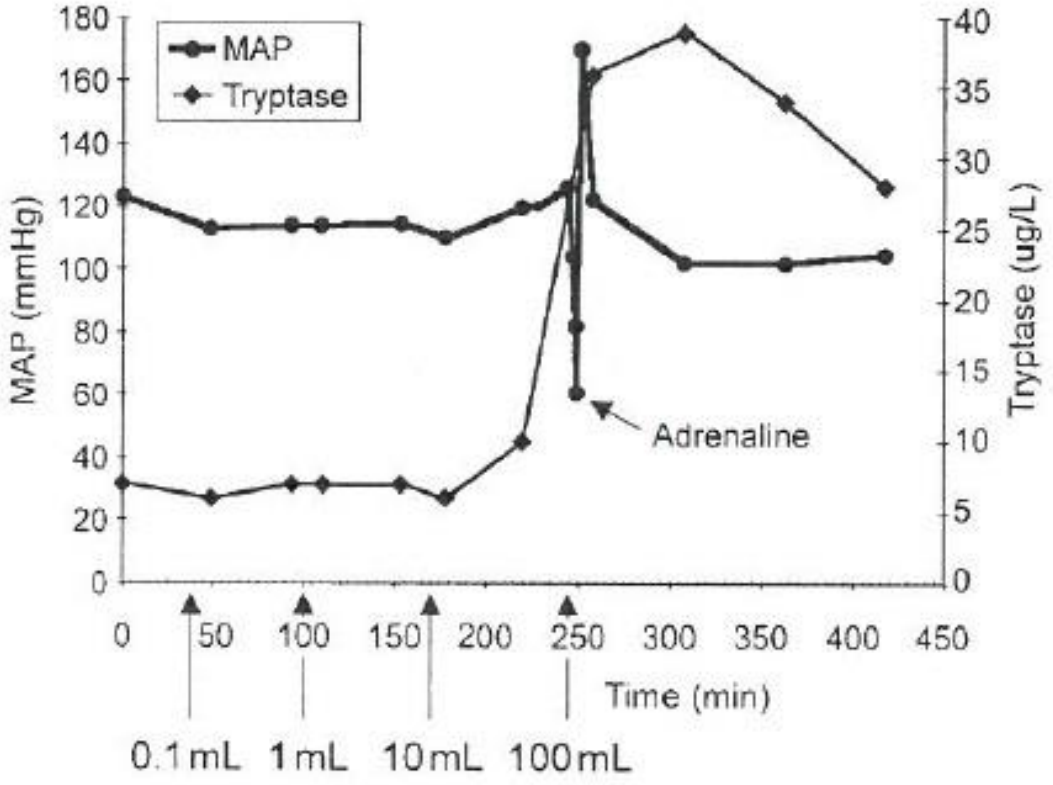
BRIEF COMMUNICATION

Radiocontrast anaphylaxis with failure of premedication

D. L. WORTHLEY, D. GILLIS, F. KETTE and W. SMITH

Clinical Immunology and Allergy Unit, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, South Australia, Australia

- premedikace Prednisolon 25 mg, cetirizin 10 mg, ranitidin 150 mg 24, 12 a 1 hod před další expozicí
- Optiray 320 i.v. á 60 min
- po 100 ml významný ↓MAP a ↑ tryptázy



Kazuistika 1

- *Worthley DL et al Radiocontrast anaphylaxis with failure of premedication. Internal Medicine Journal 2005; 35: 58 – 60.*

- reakce na JKL se neúčastnil komplement, ale degranulace žírných buněk / bazofilů (.. IgE mediovaná)

- pacient reagoval na 2 různé neionické JKL (.. zkřížená reaktivita)

- premedikace nezabránila degranulaci žírných buněk, jen zvýšila prahovou dávku z 10 na 100 ml, tedy ne dostatečně k provedení vyšetření (.. další možnosti: dezenzitizace / kožní testy k výběru JKL)

Original article

Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media – a European multicenter study

K. Brockow[1], A. Romano[2], W. Aberer[3], A. J. Bircher[4], A. Barbaud[5], P. Bonadonna[6], E. Faria[7], G. Kanny[8], M. Lerch[9], W. J. Pichler[9], J. Ring[1], J. Rodrigues Cernadas[10], E. Tomaz[11], P. Demoly[12], C. Christiansen[13], for the European Network of Drug Allergy and the EAACI interest group on drug hypersensitivity

Allergy 2009: 64: 234–241

- 220 pacientů (122 časná r., 98 pozdní r.), 82 kontrolních osob
- Senzitivita kožních testů: 47 – 50 % při provedení za 2-6 měsíců
- ½ reakcí při první expozici JKL
- 1x systémová reakce na i.d. test

ORIGINAL ARTICLE EXPERIMENTAL ALLERGY AND IMMUNOLOGY

Skin tests in patients with hypersensitivity reaction to iodinated contrast media: a meta-analysis

S. H. Yoon[1,2,*], S.-Y. Lee[3,4,5,*], H.-R. Kang[3,4], J.-Y. Kim[3,4], S. Hahn[6], C. M. Park[1,2,7], Y.-S. Chang[3,5], J. M. Goo[1,2,7] & S.-H. Cho[3,4]

Allergy 2015; **70**: 625–637.

- KT mohou být prospěšné, zejmena u pacientu s těžkou časnou reakcí
- zkřížená reaktivita častá zejména u pozdních reakcí
- reakce po negativních KT se vyskytují, častěji u pozdní hypersenzitivity

Čes-slov Derm, 86, 2011, No. 2, p. 97–101

Generalizovaný toxoalergický exantém po koronarografii iomeprolem

Tomková H.

Kožní oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín
přednosta prim. MUDr. Jan Šternberský, CSc.

Tabulka 1. Přehled testovaných látek v epikutánních testech pacientky

Číslo	Název testované látky	Koncentrace
1	Iomeron® (iomeprol)	300 mg/ml
2	Optiray® (ioversol)	300 mg/ml
3	Ultravist® (iopromid)	300 mg/ml
4	Visipaque® (iodixanol)	320 mg/ml
5	Aqua pro inj. (negativní kontrola)	
6	Betadine® sol. (povidon jód)	100 mg/ml (10 %)
7	Betadine® sol. (povidon jód)	10 mg/ml (1 %)
8	Betadine® sol. (povidon jód)	1 mg/ml (0,1 %)
9	Lugolův roztok (jód a jodid draselný)	50 a 100 mg/ml (5 %)

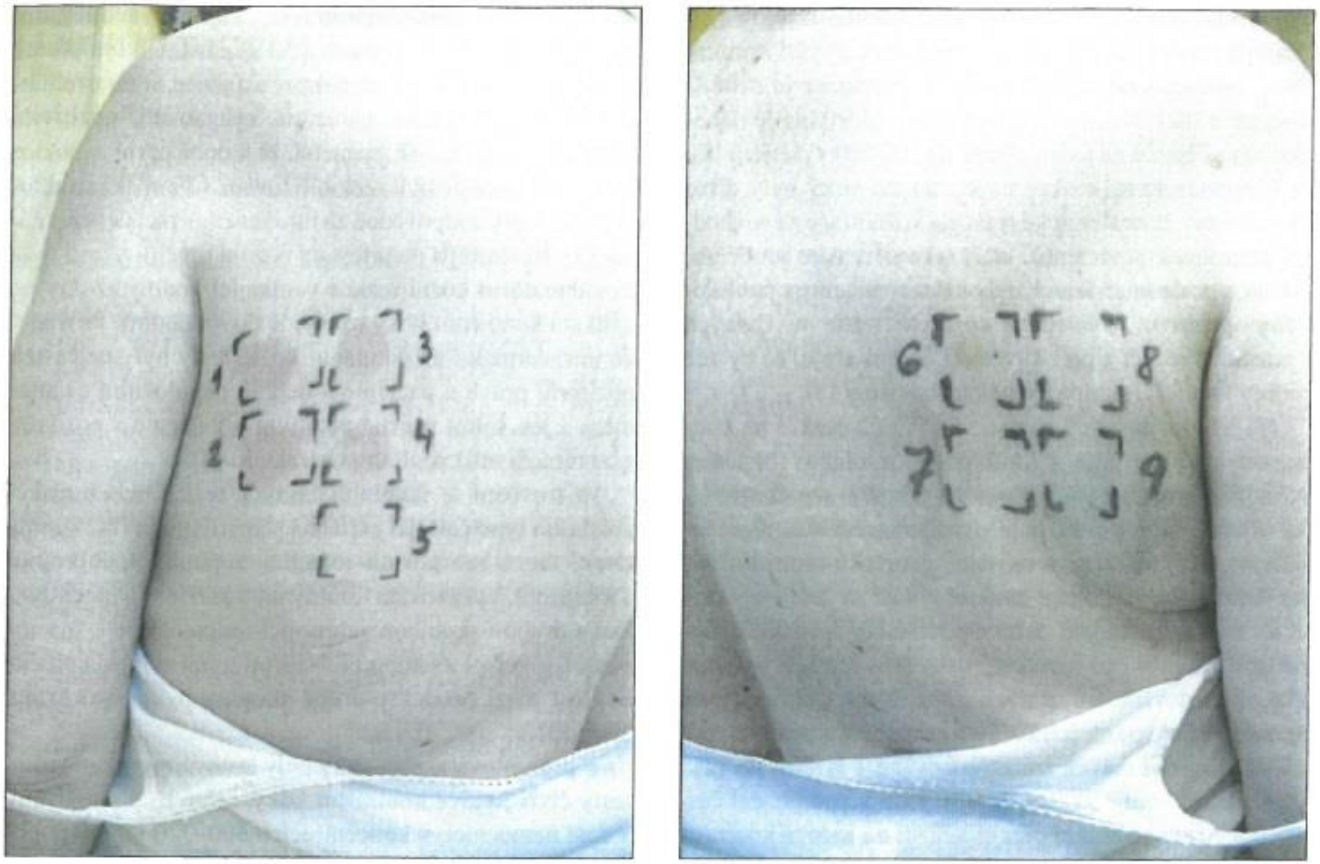
Obr. 1a, b. Klinický obraz generalizovaného makulopapulózní

Čes-slov Derm, 86, 2011, No. 2, p. 97–101

Generalizovaný toxoalergický exantém po koronarografii iomeprolem

Tomková H.

Kožní oddělení, přednosta prim.



Obr. 2a, b. Výsledky epikutánních testů (za 48 hod.)

Alergologické vyšetření

- 1-6 měs po reakci:
- lab: anafylaxe → BAT
- kožní testy: prick test, intradermální test, patch test
- Pozitivní KT → dotestovat další preparáty k výběru bezpečnější alternativy (zkřížená reaktivita)

Prick

I.d.

Patch

ORIGINAL ARTICLES | Eur Ann Allergy Clin Immunol Vol 47, N 3, 77-85, 2015

E. Della-Torre[1,2*], A. Berti[1,2*], M.R. Yacoub[2], B. Guglielmi[2], E. Tombetti[1,2], M.G. Sabbadini[1,2], S. Voltolini[3], G. Colombo[2]

Proposal of a skin tests based approach for the prevention of recurrent hypersensitivity reactions to iodinated contrast media

- 36 pacientů s reakcí na JKL: 17x pozdní; 19x časná (z toho 4x anafylaktický šok)
- Opakované vyšetření s výběrem JKL dle kožních testů a s premedikací
- Outcome: jen 1 lehká pozdní průlomová reakce

Závěr

- Akutní reakce s hypotenzí → odběr na hladinu **tryptázy**
- Alergologické vyšetření s **kožními testy** za 1 – 6 měsíců po reakci: **příčinná** JKL, při pozitivitě doplnit se všemi **ostatními JKL**
- nepodávat preparát, na který byla reakce nebo pozitivní kožní test
- negativní kožní test pomáhá vybrat bezpečnější preparáty, ale plně nezaručuje toleranci
- premedikace (antihistaminika, KS) také nezaručuje toleranci spolehlivě

... děkuji za pozornost

Tryptáza – odběr, laboratoře

www.sli-csaki.cz/metodicke-pokyny/

STANOVENÍ TRYPTÁZY – INDIKACE A PODMÍNKY ODBĚRU MATERIÁLU PRO VYŠETŘENÍ

Stanovení tryptázy – indikace a podmínky odběru materiálu pro vyšetření

Odběr séra (lze i plazma – EDTA nebo heparin):

1. Stanovení při anafylaktické reakci: 1. Odběr v intervalu 15 min. až 3 hodin po počátku příznaků anafylaxe, 2. odběr za 24 hodin nebo později po odeznění příznaků
2. Stanovení bazální tryptázy (diagnostika systémové mastocytózy, syndromu aktivace mastocytů či jiného myeloidního proliferativního onemocnění): odběr kdykoliv
3. Stanovení postmortem (posouzení anafylaxe jako možné příčiny smrti): odběr do 48 hodin od smrti

Uchování vzorku – optimálně oddělit centrifugací sérum/plazmu do 2 – 3 hodin od odběru, uchovat v teplotě 2 - 8 °C do jednoho týdne, nebo uchovávat déle při -20 až -70 °C. V případě potřeby pro transport možno vzorky (sražená krev nebo krev s EDTA či heparinem) uchovávat chlazené při 2 - 8 °C nebo při pokojové teplotě max. do 2 dnů a poté oddělit centrifugací.

Laboratoře, které stanovují tryptázu

pracoviště	název, adresa
Brno FN u sv. Anny v Brně	Ústav klinické imunologie a alergologie Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny v Brně Oddělení laboratorní imunologie Pekařská 53, 656 91 Brno
Hradec Králové FN Hradec Králové	Ústav klinické imunologie a alergologie FN Hradec Králové Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
Ostrava ZÚ se sídlem v Ostravě	Oddělení imunologie a alergologie Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě Partyzánské nám. 7, 702 00 Ostrava
Praha FN Královské Vinohrady	Laboratoř klinické imunologie FN Královské Vinohrady Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
Praha Immunoflow	Immunoflow s.r.o. Rychnovská 651 199 00 Praha 9 - Letňany
Praha synlab czech s.r.o.	synlab czech s.r.o. laboratoř Praha Jankovcova 2, 170 00 Praha 7
Plzeň FN Plzeň	Ústav imunologie a alergologie FN Plzeň Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
Ústí nad Labem ZÚ se sídlem v Ústí nad Labem	Centrum imunologie a mikrobiologie Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem Na Kabátě 229, 400 11 Ústí nad Labem