

KONTRAINDIKACE A RIZIKA VYŠETŘENÍ POMOCÍ MAGNETICKÉ REZONANCE

Marek Mechl, Jan Žižka, Jaroslav Tintěra, Josef Vymazal, Ľudovít Klzo,

MR sekce Radiologické společnosti ČLS JEP

Magnetická rezonance (MR) je neustále se rozvíjející zobrazovací metodou, která přináší stále nové možnosti zobrazování jednotlivých orgánů i oblastí, mezi které již dávno nepatří jen oblast centrálního nervového systému či systém muskuloskeletální. Absence radiační zátěže je zcela zásadní výhodou MR ve srovnání s metodami, které využívají rentgenového záření a je jedním z důvodů stále se rozšiřující sítě MR přístrojů v České republice, která je však stále v mnoha krajích nedostatečná. Toto rozšiřování s sebou přináší samozřejmě nutnost kontinuálního vzdělávání v MR problematice včetně dodržování zásad bezpečnosti samotného vyšetření pro pacienty. I tato, na první pohled nepříliš složitá problematika, doznává změn, a proto se výbor MR sekce rozhodl shrnout informace o reálných i potenciálních nebezpečích a problémech při MR vyšetření v následujících přehledných člancích a doporučeních:

1. Metodický list pro vyšetřování pacientů s kovovými implantáty na MR
2. Doporučené odborné stanovisko pro vyšetřování pacientů s fixními ortodontickými aparáty magnetickou rezonancí
3. Doporučený postup při vyšetřování pacientů s MR kompatibilními kardiostimulátory
4. Doporučení pro aplikaci gadoliniových kontrastních látek se zřetelem na minimalizaci rizika vzniku nefrogenní systémové fibrózy

Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Marek Mechl, Ph.D., MBA
Radiologická klinika LF MU a FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: marek@mechl.cz

1. METODICKÝ LIST PRO VYŠETŘOVÁNÍ PACIENTŮ S KOVOVÝMI IMPLANTÁTY NA MR

Marek Mechl, Jaroslav Tintěra, Jan Žižka, Josef Vymazal, Ľudovít Klzo

MR sekce Radiologické společnosti ČLS JEP

SOUHRN

Mechl M, Tintěra J, Žižka J, Vymazal J, Klzo L. Metodický list pro vyšetřování pacientů s kovovými implantáty na MR

Toto doporučení podává přehled možných interakcí jednotlivých typů kovových implantátů při vyšetření pomocí magnetické rezonance, předkládá seznam jednotlivých typů implantátů podle nové terminologie a v tabulce pak definuje způsoby zacházení s pacienty, kteří jsou jejich nositeli.

Klíčová slova: magnetická rezonance – MR, kovové implantáty.

SUMMARY

Mechl M, Tintěra J, Žižka J, Vymazal J, Klzo L. Recommendations for magnetic resonance imaging in patients with metallic implants

This article summarizes the current knowledge of potential risks in patients with metallic implants throughout MR examination, shows the basic specifications of the implants in accordance with the new terminology and defines how to handle with the patients, which have these implants inside their body.

Key words: magnetic resonance imaging – MRI, metallic implants.

ÚVOD

Bylo opakovaně prokázáno, že statické magnetické pole až do 8 T nemá na lidský organismus žádný škodlivý efekt, a nepředstavuje tak žádné riziko. Proměnné gradientní pole může stimulovat periferní nervy, stimulace srdečního svalu však může nastat až při několikařádkově vyšších hodnotách pole ve srovnání s používanými MR přístroji. Radiofrekvenční pole pak může vyvolat ohřátí tkáně. Všechny tyto efekty působí souhrnně a tento vliv lze zjednodušeně definovat pomocí hodnoty SAR (specific absorption rate – specifická absorpční hodnota), který se udává ve wattech na kilogram hmotnosti (W/kg).

U kovových implantátů se můžeme setkat se třemi základními problémy: artefakty, nebezpečí pohybu implantátu a nebezpečí zahřátí implantátu s popálením přilehlých tkání. Specifickým (avšak nezanedbatelným) rizikem je možnost poškození pacienta magnetickými pomůckami a přístroji, které se mohou díky nedbalosti nacházet v blízkosti magnetu (kyslíkové nádoby, nůžky apod.).

Nová terminologie pro kovové implantáty při MR vyšetření je dělí na tři skupiny:

1. MR bezpečné (safe) – neinteraguje s magnetickým ani vysokofrekvenčním elektromagnetickým polem.
2. MR přípustné za určitých podmínek (conditional) – je možná mírná interakce.
3. MR nebezpečné (unsafe) – nebezpečná interakce je prokázána.

Bezpečné a nebezpečné materiály jsou jednoznačně definovatelné, naopak skupina 2 je poměrně heterogenní. Člení se na sedm podskupin ne podle nebezpečnosti, ale spíše tvoří třídy specifických implantátů podle typu a jejich vlastností. Podrobný popis jednotlivých tříd lze najít v uvedené literatuře, zde uvedme pouze nejdůležitější charakteristiky jednotlivých podskupin.

Conditional 1: Nepředstavuje žádné riziko pro pacienta ani MR systém, přestože během testování byla zaznamenána nevýznamná interakce. Vyšetření je zcela bezpečné.

Conditional 2: Slabě interagující materiály, po 6 týdnech od implantace zcela bezpečné. Pokud je implantát zhotoven ze zcela neferomagnetického materiálu, není třeba vyčkávat, naopak pokud je **zřejmý důvod**, že může dislokací dojít k poškození tkáně nebo implantátu, neměl by pacient vyšetření podstoupit.

Conditional 3: Týká se transdermálních náplastí (patches), kde hrozí riziko ohřevu.

Conditional 4: Týká se halo vest a cervikálních fixačních aparátů. Hrozí zejména riziko popálení a je nutné jednat ve shodě s doporučením výrobce.

Conditional 5: Vyšetření může být provedeno pouze za podmínek stanovených výrobcem v dokumentaci k implantátu; lze také kontaktovat výrobce na jeho internetových stránkách.

Conditional 6: Bezpečné vyšetření může být provedeno pouze za následujících podmínek:

- a) magnetické pole 3 T nebo méně; b) maximální gradient 720 Gaus/cm; c) maximální SAR pro celé tělo 3 W/kg (nor-

mální maximálně přípustný je 4 W/kg). V současné klinické situaci se toto omezení prakticky redukuje na dodržení standardní (nižší) úrovně SAR během vyšetření (v tomto režimu **nedošlo** při neklinických studiích ke zvýšení teploty o více než 1,5 °C).

Conditional 7: Týká se implantátů, které nebyly vůbec zamýšleny k použití v podmínkách MR, a tudíž by se nikdy neměly dostat do MR tomografu. Pro další informace je nutné kontaktovat výrobce.

Přístup k problematice implantátů se však i nadále rámcově neliší od tabulky 1, která je základem metodického listu pro vyšetřování pacientů s kovovými implantáty, který byl vydán MR sekci Radiologické společnosti ČLS JEP v roce 2007 a opakovaně inovován.

Piercing, tetování: Nejsou známy případy závažnějšího poškození pacienta, nicméně nelze vyloučit možnost termického poškození (popálení) – ke každému případu je nutné přistupovat individuálně. Všechny snímatelné kovové náhrady (kovové můstky) a elektronická zařízení (naslouchadla) je nutné před vstupem do MR vyšetřovny sejmout.

Odpovědnost za informaci o povaze implantátu má vždy indikující lékař!

V případě relativní kontraindikace musí indikující lékař zvážit přínos vyšetření a poučit nemocného o jeho možných rizicích (eventuálně po konzultaci s radiologem).

PROBLEMATIKA 3T PŘÍSTROJŮ

Při úvaze o potenciálních rozdílech v rizicích vysokých polí (3 T) je třeba si uvědomit, že již „běžné“ pole 1,5 T je natolik vzdálené přírodním podmínkám (o 4 řády), že i když je pole 3 T dvakrát silnější, není příliš realistické očekávat, že bude existovat mnoho implantátů, které budou zcela bezpečné v poli 1,5 T a nebezpečné v poli 3 T.

U aktivních elektronických implantátů je situace identická jako v nižších polích. Riziko ohřevu představují zejména implantáty s uzavřenou smyčkou; měření provedená Shellockem et al. prokázala menší ohřev v poli 3 T než v poli 1,5 T (za jinak stejných podmínek), ale je zřejmé, že velmi záleží na konkrétní situaci a rizika jsou srovnatelná.

Je pochopitelné, že vysoká magnetická pole otevírají oblast s potenciálně vyššími riziky a všechny používané implantáty jsou průběžně testovány. Obecně však platí zcela stejné zásady bezpečnosti jako v polích nižších. Pokud implantát vzbuzuje podezření na možná rizika, je nutné vyhledat dostupné informace o jeho kompatibilitě s MR vyšetřením.

V neposlední řadě je nutné uvést i možnost poškození personálu na MR pracovišti. Před zařazením pracovníka na MR pracoviště by měl být i tento zkontrolován na přítomnost kovových implantátů a přístrojů, a to zvláště pečlivě, poněvadž přichází do kontaktu s magnetickým polem podstatně častěji než samotný pacient.

Tab. 1

Absolutní kontraindikace	Relativní kontraindikace (potenciálně nebezpečné)	Bezpečné	Není kontraindikace
implantovaný kardiostimulátor nebo defibrilátor (ICD)	stenty (cévní výztuže), žilní filtry, kovový embolizační materiál a okludery méně než 6 týdnů po implantaci, pokud není písemně doložena jejich MR kompatibilita	stenty (cévní výztuže), žilní filtry, kovový embolizační materiál a okludery 6 a více týdnů po implantaci	písemné potvrzení výrobce implantátu o jeho plné MR kompatibilitě (kdekoli v těle pacienta) s písemným potvrzením operátora, který jej implantoval
ponechané elektrody po de-plantaci kardiostimulátoru nebo defibrilátoru	kloubní náhrady, osteosyntetický materiál a dentální implantáty méně než 6 týdnů po implantaci, pokud není písemně doložena jejich MR kompatibilita	kloubní náhrady, osteosyntetický materiál a dentální implantáty 6 a více týdnů po implantaci, bez známek uvolňování (bez ohledu na použitý materiál)	nitroděložní tělíka (IUD)
aneurymatické cévní svorky (klipy), pokud není písemně doložena jejich MR kompatibilita	kloubní náhrady a osteosyntetický materiál se známkami uvolňování	náhrady srdečních chlopní s výjimkou cíleně udané MR nekompatibility	stenty (cévní výztuže), žilní filtry, kovový embolizační materiál a okludery, pokud lze písemně doložit plnou MR kompatibilitu (bez ohledu na dobu implantace)
elektronické implantáty (kochleární, inzulinová pumpa atd.), pokud není písemně doložena MR kompatibilita		neaneurymatické chirurgické cévní svorky (hemostatické klipy) 6 a více týdnů po implantaci	
kovová cizí tělesa z jiného než prokazatelně nemagnetického kovu: – intrakraniálně – intraorbitálně		svorky na žlučových cestách 6 a více týdnů po operaci	

LITERATURA

1. Ahmed S, Shellock FG. Magnetic resonance imaging safety: implications for cardiovascular patients. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2001; 3: 171–182.
2. Edwards M-B, Taylor KM, Shellock FG. Prosthetic heart valves: evaluation of magnetic field interactions, heating, and artifacts at 1.5 Tesla. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2000; 12: 363–369.
3. Finelli DA, Rezai AR, Ruggieri P, Tkach J, Nyenhuis J, Hridlicka G, Sharan A, Gonzalez-Martinez J, Stypulkowski PH, Shellock FG. MR-related heating of deep brain stimulation electrodes: an in vitro study of clinical imaging sequences. *American Journal of Neuroradiology* 2002; 23: 1795–1802.
4. Sawyer-Glover A, Shellock FG. Pre-MRI procedure screening: recommendations and safety considerations for biomedical implants and devices. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2000; 12: 92–106.
5. Shellock FG, Tkach JA, Ruggieri PM, Masaryk T, Rasmussen P. Aneurysm clips: evaluation of magnetic field interactions using „long-bore“ and „short-bore“ 3.0-Tesla MR systems. *American Journal of Neuroradiology* 2003; 24: 463–471.
6. Shellock FG. Biomedical implants and devices: assessment of magnetic field interactions with a 3.0-Tesla MR system. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2002; 16: 721–732.
7. Shellock FG, Cruess JV. Commentary: MR safety and the American College of Radiology White Paper. *American Journal of Roentgenology* 2002; 178: 1349–1352.
8. Shellock FG. Metallic neurosurgical implants: evaluation of magnetic field interactions, heating, and artifacts at 1.5 Tesla. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2001; 14: 295–299.
9. Shellock FG. MR safety update 2002: Implants and devices. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2002; 16: 485–496.
10. Shellock FG. Prosthetic heart valves and annuloplasty rings: assessment of magnetic field interactions, heating, and artifacts at 1.5-Tesla. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2001; 3: 159–169.
11. Shellock FG. Reference Manual for Magnetic Resonance Safety, Implants, and Devices: 2007 Edition. BRPG 2006; 530.
12. <http://www.MRIsafety.com>
13. <http://www.imrser.org>
14. <http://www.magneticresonancesafetytesting.com>

2. DOPORUČENÉ ODBORNÉ STANOVISKO PRO VYŠETŘOVÁNÍ PACIENTŮ S FIXNÍMI ORTODONTICKÝMI APARÁTY MAGNETICKOU REZONANCÍ

(České ortodontické společnosti a České radiologické společnosti – schváleno výbory obou společností v březnu 2009)

Zpracovali: Milan Kamínek¹, Marek Mechl², Jan Žižka²

¹Česká ortodontická společnost

²Radiologická společnost

Ortodontista před vyšetřením pacienta magnetickou rezonancí odváže od aparátu drátěné oblouky, zejména z nerezavějící oceli, a dráty chromkobaltové, stejně tak transpalatinální oblouky a snímatelné lingvální oblouky. Zkontroluje pevnost fixace zámků, kroužků a přilepených retenčních drátů a napíše pro radiologa prohlášení (formou „Výměnného listu“ nebo „Lékařské zprávy“), že byly sejmuty odlučitelné části, že aparát je správně fixován a že nepředpokládá problém s MR vyšetřením.

Radiolog ve vzácném případě, kdy vyšetřovaná oblast je tak blízko ortodontického aparátu, že se vlivu metalických artefaktů nelze vyhnout, a kdy po konzultaci s indikujícím lékařem nejsou jiné alternativní vyšetřovací metody (CT apod.) vhodné, požádá ortodontistu o úplné sejmутí fixního aparátu. Předtím by ale měly být vyčerpány všechny dostupné možnosti jak na MR omezit rozsah metalických artefaktů, jako použití technik rychlého spinového echa s vyšším turbo faktorem (ETL) a rozšíření šířky pásma (bandwidth); naopak rozhodně nedoporučujeme používat techniky gradientního echa a spektrální saturaci tuku (FatSat). Alternativou může být i vyšetření na MR s nižší intenzitou magnetického pole.

Tuto žádost vydá písemně, aby pak bylo možné žádat revizního lékaře zdravotní pojišťovny o povolení mimořádného hrazení nákladů při použití kódů pro sejmутí a opětovné nasazení fixního ortodontického aparátu ze zdravotní indikace (t. č. kódy 00985, 00982).

U pacientů se zdravotními problémy, kde lze v budoucnosti očekávat častější vyšetřování magnetickou rezonancí, je při ortodontické léčbě vhodné používat zámkové keramické, z plastické hmoty nebo z titanu.

Ortodontický aparát s ponechanými drátěnými oblouky může někdy představovat uzavřenou, elektricky vodivou smyčku, která se může během MR vyšetření zahřívat; v praxi proto nelze úplně eliminovat možnost termického poškození

sliznice dutiny ústní během MR vyšetření. Před vyšetřením musí být pacient poučen personálem MR pracoviště, že v případě nepříjemného pocitu v dutině ústní (bolest, pálení) musí ihned uvědomit obsluhu MR zařízení.

KOMENTÁŘ

Fixní ortodontické aparáty nepředstavují ohrožení pacienta při vyšetření magnetickou rezonancí. Síly způsobené magnetizmem jsou výrazně nižší než síly ortodontického aparátu a žvýkací síly. Zvýšení teploty kovu je zanedbatelné, jedná se 1–2 °C, což nepředstavuje riziko ohrožení zubní pulpy nebo strukturálních a optických vlastností zubní skloviny.

Kovové součásti ortodontických aparátů způsobují v okolí aparátu artefakty MRI obrazu, u většiny vyšetřovaných orgánů se však vlivu artefaktů lze vyhnout změnou roviny skenování, což většinou platí také pro vyšetření mozku a báze lebny. Fixní ortodontický aparát (zámkové a kroužkové) je třeba kompletně sejmut před MRI vyšetřením v oblasti čelistí.

Fixní ortodontické aparáty sestávají z řady jednotlivých součástí. Určité součástky (kovové zámkové a kroužkové) jsou pevně fixovány na zubech pomocí chemických adheziv. Další součástky (kovové dráty) jsou připevněny k zámkům a kroužkům pomocí různých typů ligatur. Fixní retainery jsou zpravidla tenká kovová lanka fixovaná adhezivy přímo ke sklovině sloužící k dlouhodobému udržení výsledku léčby.

Fixní ortodontický aparát je základním prostředkem ortodontické léčby. Jeho kompletní sejmутí a nasazení je úkon pro pacienta finančně náročný a zpravidla vede k výraznému prodloužení ortodontické léčby. Finanční náročnost spočívá jak v hrazení výkonů, tak i v hrazení nového materiálu. Sejmутí fixního retaineru může znehodnotit výsledek často i několikaletého lékařova a pacientova úsilí.

LITERATURA

1. **Elison JM, Leggitt VL, Thomson M, Oyoyo U, Wycliffe ND.** Influence of common orthodontic appliances on the diagnostic quality of cranial magnetic resonance images. *Amer J Orthodont dentofac Orthop* 2008; 134(4): 563–572.
2. **Harris TMJ, Faridrad MR, Dickson JAS.** The benefits of aesthetic orthodontic brackets in patients requiring multiple MRI scanning. *J Orthodont* 2006; 33: 90–94.
3. **Klocke A, Kemper J, Schulze D, Adam G, Kahl-Nieke B.** Magnetic field interactions of orthodontic wires during magnetic resonance imaging (MRI) at 1.5 Tesla. *J orofac Orthop* 2005; 66(4): 279–287.
4. **Mechl M, Tintěra, J, Vymazal, J, Žižka, J.** Metodický list pro vyšetřování pacientů s kovovými implantáty na MR. Česká radiologická společnost 2007. <http://www.crs.cz>
5. **Patel A, Bhavra S, O'Neil JR.** MRI scanning and orthodontics. *J Orthodont.* 2006; 33(4): 246–249.
6. **Sadowsky PL, Bernreuter W, Lakshminarayanan AV, Kenne P.** Orthodontic appliances and magnetic resonance imaging of the brain and temporomandibular point. *Angle Orthodont.* 1988; 58(1): 9–20.
7. **Yassi K, Ziane F, Bardinet E, Moinard M, Veyret B, Chateil JF.** Evaluation of the risk of overheating and displacement of orthodontic devices in magnetic resonance imaging. *J Radiol* 2007; 88(2): 263–268.

3. DOPORUČENÝ POSTUP PŘI VYŠETŘOVÁNÍ PACIENTŮ S MR KOMPATIBILNÍMI KARDIOSTIMULÁTORY

Zpracoval: Marek Mechl

MR sekce Radiologické společnosti

Schválil výbor Radiologické společnosti v roce 2009.

1. Pacient musí mít potvrzení s razítkem a podpisem ošetřujícího lékaře, že jeho kardiostimulátor (včetně elektrod) je MR kompatibilní. Toto potvrzení nesmí být starší než 3 dny. Nestačí pouze průkazka o typu kardiostimulátoru. V případě nejasnosti je vždy nutné kontaktovat ošetřujícího lékaře, je možné zhotovit RTG snímek hrudníku, které však musí indikovat ošetřující lékař.
2. Součástí potvrzení musí být informace, že kardiostimulátor je nastaven v MR kompatibilním modu. S výhodou je přímo výtisk z kalibrace přístroje. Toto potvrzení nesmí být starší než 24 hodin.
3. Součástí potvrzení musí být vyjádření ošetřujícího lékaře, že pacient nemá žádné další implantáty, které by byly kontraindikací k MR vyšetření. Zvláště například ponechané elektrody apod.
4. Na MR pracovišti musí být informace o podmínkách pro MR vyšetření u těchto pacientů pro jednotlivé typy stimulatorů (např. nutnost centrace mimo hrudník atd.). Buď si je pacient přinese s sebou, nebo již musí být na pracovišti k dispozici.
5. Při měření musí být pacient monitorován pomocí EKG.

LITERATURA

- | | | |
|--|--|---|
| 1. Vymazal J, Tábořský M, Žáček R. Vyšetření magnetickou rezonancí s implan- | tovaným kardiostimulátorem EnRhythm MRI SureScan s MR kompatibilní | mi elektrodami CapSureFix MRI – první zkušenosti. Ces Radiol 2009; 63(1): 9–12. |
|--|--|---|

4. DOPORUČENÍ PRO APLIKACI GADOLINIOVÝCH KONTRASTNÍCH LÁTEK SE ZŘEATELEM NA MINIMALIZACI RIZIKA VZNIKU NEFROGENNÍ SYSTÉMOVÉ FIBRÓZY

Jan Žižka, Josef Vymazal, Marek Mechl, Ludovít Klzo, Jaroslav Tintěra

MR sekce Radiologické společnosti ČLS JEP

SOUHRN

Žižka J, Vymazal J, Mechl M, Klzo L, Tintěra J. Doporučení pro aplikaci gadoliniových kontrastních látek se zřetelem na minimalizaci rizika vzniku nefrogenní systémové fibrózy

Ačkoliv jsou rizika podání kontrastních látek obsahujících gadolinium obecně považována za velmi nízká, platí i pro jejich aplikaci pravidla bezpečného použití. Tento článek shrnuje současné znalosti o potenciálních rizicích jejich aplikace a je schválen MR sekci Radiologické společnosti ČLS JEP jako metodické doporučení pro jejich intravenózní podání, s obzvláštním zřetelem na minimalizaci rizika rozvoje nefrogenní systémové fibrózy u osob s významnou renální insuficiencí.

Klíčová slova: magnetická rezonance – MR, kontrastní látky, cheláty gadolinia, nežádoucí účinky, metodická doporučení, nefrogenní systémová fibróza.

SUMMARY

Žižka J, Vymazal J, Mechl M, Klzo L, Tintěra J. Recommendations for administration of gadolinium based contrast agents with respect to minimize the risk of developing nephrogenic systemic fibrosis

Although the risks of application of gadolinium based contrast agents are generally considered very low, several rules for their safe administration apply. This article summarizes the current knowledge of potential risks of their application and has been approved by the MRI Section of the Czech Radiological Society ČLS JEP as a guideline for their intravenous administration, with a particular respect to minimize the risk of developing nephrogenic systemic fibrosis in subjects with severely compromised renal function.

Key words: magnetic resonance imaging – MRI, contrast agents, gadolinium chelates, adverse reactions, guidelines, nephrogenic systemic fibrosis.

ÚVOD

Gadolinium obsahující kontrastní látky (GdKL) pro magnetickou rezonanci jsou obecně považovány za bezpečné, s nízkým rizikem vzniku alergoidních reakcí a kontrastní nefropatie. Odhaduje se, že od osmdesátých let 20. století bylo na světě provedeno přes 200 milionů aplikací GdKL, obecně s velmi dobrým bezpečnostním profilem.

Nefrogenní systémová fibróza (NSF) je vzácné, potenciálně smrtelné onemocnění s velmi závažnou prognózou, které se může vyskytnout po podání GdKL u osob s významnou poruchou renálních funkcí. Ve světě bylo dosud zaznamenáno více než 335 případů NSF. Onemocnění se projevuje fibrotizací kůže, pojiva, svalstva, srdce, jater a plic. Kauzální léčba NSF není známa.

Podmínkou vzniku NSF je výrazně prodloužený poločas eliminace GdKL z organismu. Primární rizikovou skupinou jsou proto osoby s významnou renální insuficiencí (VRI). U osob s normální nebo mírně sníženou renální funkcí nebyla NSF dosud zaznamenána.

V etiologii NSF se velmi pravděpodobně uplatňuje nestabilita GdKL spojená s uvolňováním toxického gadolinia z molekuly detoxikujícího chelátu a také přítomnost nadbytečného (volného) chelátu, který váže v organismu důležité kovové ionty (zinek, měď) tzv. transmetalací.

Výskyt NSF podléhá ohlašovací povinnosti národnímu centru pro farmakovigilanci, tj. Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Klasifikace chronického onemocnění ledvin (CKD – chronic kidney disease)

Stadium	Popis	GFR
CKD 1	dokumentované poškození ledvin (proteinurie), zachovaná GFR	> 90
CKD 2	dokumentované poškození ledvin, mírná renální insuficience	60 – 90
CKD 3	středně těžká renální insuficience	30 – 60
CKD 4	těžká renální insuficience	15 – 30
CKD 5	selhání ledvin/ hemodialýza	< 15

GFR ... glomerulární filtrace (Glomerular Filtration Rate [ml/min/1,73m²]) je v praxi uváděna jako eGFR (estimated GFR), která se stanoví z hodnot sérového kreatininu, věku a pohlaví.

Pozor! S rostoucím věkem při nezměněné hladině sérového kreatininu hodnota eGFR klesá.

Příslušné hodnoty sérových hladin kreatininu pro eGFR = 30 v závislosti na věku a pohlaví orientačně uvádí následující tabulka (výpočet dle rovnice MDRD – Modification of Diet in Renal Disease):

Věk (roky)	Kreatinin – muži (μmol/l)	Kreatinin – ženy (μmol/l)
20	250	200
30	235	190
40	225	175
50	210	160
60	205	155
70	200	150
80	195	145

Pozn.: Existuje více druhů výpočtu eGFR (MDRD, Cockcroftova-Gaultova rovnice). Výše uvedené hodnoty jsou uvedeny jako orientační pro případ, kdy laboratoř hodnotu eGFR neposkytl. V ostatních případech vždy použijte aktuální hodnotu eGFR uvedenou vaší laboratoří.

Klasifikace GdKL s ohledem na riziko vzniku NSF u osob s významnou renální insuficiencí (VRI)

- **Vysoce rizikové**
 - gadodiamid (Omniscan®)
 - gadoversetamid (OptiMARK®)
 - kyselina gadopentetová (Magnevist®, Magnegit®, Gado-MRT-ratiopharm®)
- Po aplikaci těchto GdKL byl zaznamenán výskyt NSF.
- Více než 80 % případů NSF bylo spojeno s aplikací gadodiamidu (Omniscan®).
- Nižší stabilita těchto GdKL je přisuzována lineární struktuře molekuly chelátu, nižší termodynamické stabilitě molekuly a/nebo vyšší koncentraci volného chelátu v roztoku.

- **Středně rizikové**
 - gadofosveset (Vasovist®)
 - kyselina gadoxetová (Primovist®)
 - kyselina gadobenová (MultiHance®)
- Po aplikaci těchto GdKL nebyl dosud zaznamenán výskyt NSF.
- Vzhledem ke specifickým farmakokinetickým rysům těchto GdKL, případně limitované klinické zkušenosti s nimi, se doporučuje zvýšená obezřetnost při jejich aplikaci u osob s VRI.
- Tyto GdKL mají lineární strukturu molekuly s vyšší termodynamickou stabilitou a minimálním nebo žádným obsahem volného chelátu v roztoku.

- **Nízce rizikové**
 - gadobutrol (Gadovist®)
 - gadoteridol (ProHance®)
 - kyselina gadoterová (Dotarem®)
- Po aplikaci těchto GdKL nebyl dosud zaznamenán výskyt NSF.
- Makrocyclická struktura molekuly chelátu zvyšuje u těchto GdKL jejich *in vivo* stabilitu.

Pravidla aplikace vysoce rizikových GdKL

- Platí pro gadodiamid, gadoversetamid a kyselinu gadopentetovou.
- Stanovení aktuální hodnoty eGFR je nezbytné.
- U rizikových osob nepřekračovat standardní dávku (single dose).
- Opakovanou aplikaci GdKL provádět s minimálně týdenním odstupem.
- Podání je kontraindikováno u:
 - těžké renální insuficience/renálního selhání (CKD 4 nebo 5),
 - dialyzovaných nemocných,
 - novorozenců,
 - kojenců s porušenou funkcí ledvin,
 - pacientů v období okolo transplantace jater.

Doporučení pro aplikaci GdKL u osob s významnou renální insuficiencí (VRI)

- **Stadium CKD 3 (eGFR 30–60 ml/min/1,73m²)**
 - Riziko NSF je velmi nízké.
 - Doporučuje se nepodávat vysoce rizikové GdKL.
- **Stadium CKD 4 nebo 5 (eGFR < 30 ml/min/1,73m²)**
 - Používat nízce rizikové GdKL.
 - Středně rizikové GdKL podávat jen po pečlivém zvážení poměru přínos/riziko.

- Podání vysoce rizikových GdKL je kontraindikováno.
- Nepřekračovat standardní dávku GdKL ($\leq$ single dose).
- Neopakovat vyšetření s GdKL dříve než za 7 dní.
- **Dialyzovaní nemocní**
 - Podávat pouze nízké rizikové GdKL.
 - Nepřekračovat standardní dávku GdKL ($\leq$ single dose).
 - Neopakovat vyšetření s GdKL dříve než za 7 dní.
 - K odstranění GdKL z organismu je zapotřebí nejméně 9 hodin hemodialýzy (3 cykly).
 - Hemodialýzu se doporučuje naplánovat co nejdříve po kontrastním MR vyšetření.

Důležité upozornění: Ani hemodialýza provedená bezprostředně po aplikaci GdKL neeliminuje riziko vzniku NSF.

OBEČNÁ DOPORUČENÍ PRO APLIKACI GdKL

Obecným pravidlem pro podávání kontrastních látek je **princip ALARA** (as low as reasonably achievable), tj. podat nejmenší množství nezbytné k dosažení diagnostické informace. Vždy je nutné individuálně zvážit, zda podání GdKL je nezbytně nutné k získání nové diagnostické informace, příp. zda tuto není možné získat jiným způsobem, bez použití kontrastní látky (např. UZ vyšetřením).

Před podáním GdKL je obecně vhodné dbát na dostatečnou **hydrataci** a korekci případné acidózy, tato opatření mají však pouze podpůrný charakter a riziko rozvoje NSF nemožno eliminovat.

Při aplikaci GdKL dbáme pokynů uvedených v příbalové **informaci o přípravku**.

Při podání jakékoliv GdKL může ve vzácných případech dojít ke vzniku akutní **alergoidní reakce**, obzvláště u osob s významnou alergickou anamnézou. Její léčba se liší dle závažnosti a charakteru (urtika, bronchospasmus, hypotenze, tachykardie, křeče, laryngeální edém, plicní edém, anafylaktický šok) a je shodná s léčbou alergoidních reakcí na jodové kontrastní látky. Aplikující personál musí být obeznámen s postupy při jejich výskytu. Léky pro zvládnutí alergoidní reakce musí být na MR pracovišti okamžitě dostupné.

Zjišťování aktuální hodnoty eGFR není nezbytné před každým vyšetřením s GdKL (např. u mladých jedinců s cel-

kově dobrým zdravotním stavem, bez anamnézy renálního onemocnění).

Pokud existuje jakékoliv **podezření na možnost snížené funkce ledvin** (vysoký věk, komorbidita, významná dehydratace), je žádoucí vyšetřit hodnotu sérového kreatininu a stanovit eGFR. Pokud okolnosti nedovolují provést laboratorní vyšetření nebo odložením kontrastního MR vyšetření hrozí nebezpečí z prodlení, je třeba zjistit možné rizikové faktory pomocí jednoduchého dotazníku:

Známa anamnéza:

- onemocnění ledvin,
- hypertenzní choroby,
- diabetu,
- cévní mozkové příhody,
- infarktu myokardu,
- onemocnění končetinových tepen,
- transplantace orgánů včetně kostní dřeně,
- chemoterapie,
- věk nad 60 let.

Odpoví-li vyšetřovaný na jednu či více otázek kladně, je k němu nutné přistupovat jako k osobě s možnou renální insuficiencí; v takovém případě nelze podat GdKL ze skupiny vysoce rizikových a nelze překročit standardní dávku KL (single dose).

U osob se **známou renální insuficiencí** je znalost aktuální hodnoty eGFR nezbytná (u stabilizovaných ambulantních pacientů hodnota ne starší 3 měsíců, u progredujících stavů a u hospitalizovaných pacientů ne starší 48 hodin).

Určit závažnost poškození ledvin u osob s **akutní renální insuficiencí** z izolované hodnoty eGFR může být velmi zavádějící a nepřesné! Proto je v případech akutní renální insuficience žádoucí před aplikací GdKL vždy kontaktovat nefrologa.

Pro všechna **vyšetření s nadstandardní dávkou GdKL** (double/triple dose: např. MR srdce, většina kontrastních MR angiografií apod.) je znalost aktuální hodnoty eGFR nezbytná, bez ohledu na rizikové faktory. U osob s eGFR < 60 je u těchto vyšetření aplikace vysoce rizikových GdKL kontraindikovaná.

U **těhotných** je podání GdKL obecně považované za kontraindikované s ohledem na výrazně prodlouženou eliminaci GdKL z fetálního oběhu. Ve zcela výjimečných případech, kdy je nutné přistoupit k aplikaci GdKL v těhotenství, se doporučuje použít nízké rizikovou GdKL s co nejnižším prostupem placentární bariérou a v nejmenším možném množství.

V období **laktace** se doporučuje u všech GdKL přerušit kojení na dobu 24 hodin po aplikaci.

LITERATURA

1. Kuo PH, Kanal E, Abu-Alfa AK, Cower SE. Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *Radio-logy* 2007; 242: 647–649.
2. Leiner T, Kucharczyk W. NSF prevention in clinical practice: summary of recommendations and guidelines in the United States, Canada, and Europe. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30: 1357–1363.
3. Port M, Idée JM, Medina C, et al. Efficiency, thermodynamic and kinetic stability of marketed gadolinium chelates and their possible clinical consequences: a critical review. *Biometals* 2008; 21(4): 469–490.
4. Roditi G, Maki JH, Oliveira G, Michael HJ. Renovascular imaging in the NSF Era. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30: 1323–1334.
5. Shellock FG, Spinazzi A. MRI safety update 2008: Part I, MRI contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *Amer J Roentgenol AJR* 2008; 191: 1–11.
6. Thomsen HS. ESUR guideline: gadolinium based contrast media and nephrogenic systemic fibrosis. *Eur Radiol* 2007; 17: 2692–2696.
7. Vymazal J. Systémová nefrogenní fibróza a kontrastní látky používané v magnetické rezonanci. *Med pro Praxi* 2007; 4(11): 478–480.
8. <http://www.crs.cz>
9. http://www.acr.org/secondarymainmenucategories/quality_safety/contrast_manual.aspx
10. http://car.ca/files/advisory_nsf_en.pdf
11. <http://www.emea.europa.eu>
12. http://www.esur.org/nephrogenic_fibrosis.39.0.html
13. <http://www.sukl.cz>