

Zakład Neuroradiologii i Rentgenodiagnostyki. Instytut Radiologii.
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Stanisław Bryc

Stanisław BRYC

Jonowe i niejonowe środki cieniujące

Ионные и безионные контрастные средства

Ionic and Non-ionic Contrast Media

Z jednej strony nie rozporządzamy jeszcze tak doskonałymi środkami cieniującymi, które w pełni odpowiadałyby wymogom stawianym przez Ahlgrena (cyt. wg 28), z drugiej jednak nie można wyobrazić sobie dzisiaj uprawiania rentgenodiagnostyki bez użycia różnych kontrastów. Stosowane są one w celu uzyskania korzystnego zjawiska zwiększania różnic osłabienia promieniowania X badanego narządu i jego otoczenia. Po podaniu środka cieniującego uwidaczniają się ogniska, niewykrywalne badaniem przeglądowym, bowiem zwiększa się kontrast optyczny. Ewidentnym tego przykładem jest arteriografia, która pozwala uchwycić nie tylko różnice osłabienia promieniowania pomiędzy naczyniami i narządem a otoczeniem, lecz także ujawnia różnice w rozmieszczeniu środka cieniującego wskutek zmian w samej strukturze narządu. Zjawisko to, zwane wzmocnieniem kontrastu (*contrast enhancement*), jest głównym czynnikiem występujących różnic osłabienia promieniowania między tkanką prawidłową i patologiczną w badanym narządzie. Możliwość wzrostu czułości wykrywania różnych gęstości optycznych szeroko wykorzystywana jest w obrazowaniu techniką tomografii komputerowej, która uwidacznia ogniska rzędu 2—3 mm, różniące się o 0,5% gęstością optyczną od otoczenia. Wzmocnienie kontrastu oznacza zatem zwiększenie różnicy gęstości optycznej narządu wskutek zmian osłabienia promieniowania w tkankach (24).

Jednakże niebezpieczeństwo związane ze stosowaniem środków cieniujących w medycynie stanowi nadal ważki problem. Spośród przebadanych w USA 112 003 osób, którym podawano kontrast w latach 1972—1981, natychmiastowej pomocy wymagało 1769 chorych, 38 osób hospitalizowano, natomiast 11 osób zmarło. Objawy oboczne występowały po urografii u 5,65% badanych, zaś po arteriografii w 2,3% przypadków. Jeden zgon występował na 10 931 badanych po dożylnym podaniu kontrastu, natomiast po dotętnicznym — na 8185 badanych (16).

Niebezpieczeństwo wystąpienia po środkach cieniujących odczynów ubocznych zwiększają takie czynniki, jak: wiek powyżej 50 lat, obecność schorzeń serca, nerek, homocystinuria, szpiczak, anemia sierpowata, dychawica oskrzelowa, odwodnienie; podawane w wywiadzie reakcje anafilaktoidalne i alergiczne, a także występowanie

silnej obawy przed badaniem. Czynniki te zatem przed przystąpieniem do badania należy wnikliwie rozważyć i w razie potrzeby skorzystać z innych technik obrazowania (USG, KT, NMR, izotopy).

Głównym składnikiem wodnych środków cieniujących jest jod o masie atomowej 127 i liczbie atomowej 53. Współcześnie podawane dawki kontrastu podczas badań urograficznych, angiograficznych, KT serca osiągają 250 ml, a więc ok. 80 g jodu (18, 24, 26, 27). Ilość ta znacznie (6000 razy) przekracza całkowitą zawartość jodu w organizmie (27). Mimo tak wysokich dawek jodu w środkach cieniujących, odznaczają się one dużym stopniem bezpieczeństwa. Posiadają bowiem wysoką wartość LD_{50} i małą toksyczność, zaliczane są zatem do bezpiecznych preparatów w medycynie (4).

Patogeneza odczynów ubocznych, jakie niekiedy występują po podaniu środków cieniujących, nie jest całkowicie wyjaśnione, jednakże ostatnio lepiej poznano mechanizmy tego zjawiska. Jeszcze niedawno zwracano uwagę na lepkość roztworu, mającą istotne znaczenie w przypadku podania kontrastu w dużej ilości i krótkim czasie przy użyciu strzykawkę zwykłych. Obecnie, dzięki zastosowaniu strzykawkę automatycznych, lepkość roztworu kontrastowego nie ma takiego znaczenia. Większość odczynów ubocznych powoduje wysokie stężenie środka cieniującego (1, 8), osiągające 76%, a zatem osmolarność kontrastu jest wysoka, przewyższająca 7-krotnie osmolarność krwi (27). Nic więc dziwnego, że poszukiwania poszły w kierunku obniżenia osmolarności powszechnie stosowanych jonowych preparatów. Badania te przyniosły oczekiwane rezultaty. Już w r. 1972 uzyskano syntezę niejonowego metrizamidu (Amipaque). W ostatnim czasie pojawiła się druga generacja niejonowych środków cieniujących (Iopamidol, Omnipaque, Iopamiro).

Celem doniesienia jest spopularyzowanie właściwości zarówno jonowych, jak i nowych, niejonowych preparatów, mimo że w Polsce w większości ośrodków stosuje się przeważnie nadal jonowe kontrasty.

Stosowane w badaniach wodne preparaty kontrastowe, takie jak: Urografina 60% (Schering), Triopac 300, Triuropan (Polfa), Conray 60%, Diemer X, Ronpacon Cerebral 280 (Cilag — Chemie), Uropolina (Polfa), należą do jonowych środków cieniujących. Głównym ich składnikiem jest pierścień benzenowy z 3 atomami jodu, które posiadają właściwość osłabiania promieniowania X. Dwa łańcuchy boczne warunkują rozpuszczalność preparatu i zdolność wiązania białek. Grupa kwasowa przesądza o jonowych właściwościach kontrastu. Jonowe środki cieniujące są solami sodowo-megluminowymi podstawowego kwasu trijodobenzoesowego. Najczęściej stosowanymi solami są ditrizoaty (Uropolinum, Urografin, Hypaque), jotalamaty (Conray) i metrizoaty (Izopaque).

Amipaque (Metrizamide) i Iopamiro (Bracco) — to niejonowe środki cieniujące, które w odróżnieniu od jonowych, nie posiadają grupy kwasowej, lecz boczny łańcuch amidowy. Taka budowa daje niższą osmolarność w porównaniu z jonowymi kontrastami o identycznym stężeniu. Wprost nie sposób ocenić korzyści, jakie uzyskano po użyciu niejonowych środków cieniujących do badań przestrzeni cieczowych mózgu i rdzenia od ogona końskiego aż po zbiorniki podstawy mózgu włącznie.

Do tego celu stosowano uprzednio olejowe kontrasty, cechujące się wprawdzie wysoką skutecznością rozpoznawczą, jednakże po ich wprowadzeniu występowały często niepożądane reakcje, jak bóle i zawroty głowy, zapaści, podrażnienia opon, zaburzenia psychiczne, a po pewnym czasie u dużej liczby badanych stwierdzano zapalenie błony pajęcznej i jej następstwa (2, 10, 11).

Zastosowane do wentrykulografii centralnej jonowe preparaty stanowią już w znacznym stopniu osiągnięcie, bowiem odznaczają się znacznym stopniem tolerancji. Do zalet jonowych preparatów zaliczyć należy szybkie ich wchłanianie. Na podstawie własnych obserwacji stwierdzono, że Conray, Ronpacon i Dimer X były niewidoczne w komorach po 30 min. po ich podaniu. Kun (11) u kotów wykazał ich znikanie już po 20 min., a Sadowski (19) u badanych osób — po 40 min. Do poważnych następstw po użyciu jonowych preparatów podczas wentrykulografii i radikulografii należą uogólnione drgawki przy zachowanej świadomości badanych osób (5). Wystąpić mogą one w trakcie badania, jednakże częściej pojawiają się po upływie kilku godzin od chwili wstrzyknięcia kontrastu. Campbell i wsp. (6) obserwowali uogólnione drgawki po podaniu Conrayu 60 do zbiorników podstawy mózgu. U osób zmarłych nie wykazano histologicznie uchwytanych zmian. Pica za i wsp. (15) na 260 wykonanych badań obserwowali u 5 osób tężcowopodobny napad drgawek. Dodatkowo u 2 chorych wystąpiły groźne dla życia zaburzenia oddechu i kurcz głóśni. Wocjan i wsp. (24), stosując u 16 chorych Ronpacon Cerebral 280, obserwowali w 7 przypadkach okresowe pogorszenie stanu ogólnego, drgawki, skurcze, spadek ciśnienia i zaburzenia oddechowe. Natomiast podając Dimer X 28 osobom podobny odczyn stwierdzili tylko u 1 chorego. Kun (11) uważa, że szczególnie wrażliwa jest na bezpośrednie działanie większej ilości Dimeru X komora III mózgu. W takich przypadkach u 4 badanych wystąpiły napady padaczki. Podobne powikłania po Dimerze X obserwowałem u 3 osób na 110 przebadanych. Natomiast zastosowany w badaniach Ronpacon Cerebral 280 i niejonowy Amipaque nie spowodowały widocznych odczynów ubocznych.

Heimburger i wsp. (cyt. wg 14) uważają, że należy liczyć się z możliwością wystąpienia drgawek tylko wówczas, gdy stężenie kontrastu w zbiorniku wielkim mózgu osiągnie 50% tego stężenia, jakie występuje w komorach mózgu. Jednakże tej koncepcji przeczą doświadczenia Greingera (8), który udowodnił, że kontrast podany dokomorowo jest absorbowany przez wyściółkę wcześniej, niż pojawi się w przestrzeni płynowej ponad korą mózgu. Koresponduje to z obserwacjami własnymi, bowiem u 3 osób przypadkowo preparat jonowy przedostał się na sklepienie mózgu i do zbiorników podstawy, lecz nie wywołał reakcji ze strony mózgowia. Podobnie Szlemiński i wsp. (12) oraz Kun

(11) nie obserwowali skutków ubocznych przedostania się kontrastu poza układ komorowy mózgu.

Spostrzeżenia własne, jeśli idzie o występowanie odczynów ubocznych, dotyczą chorych, u których kontrast w ogóle nie przeniknął do przestrzeni podpajęczynówkowych, a tylko w 1 przypadku przedostał się do zbiorników podstawy mózgu. Rodzaj i częstość występowania objawów ubocznych wyrażono w odsetkach (tab. 1). Objawy kliniczne mogły współistnieć, jednakże w analizie uwzględniono tylko najbardziej nasilone odczyny występujące po podaniu wentrykulograficznym, takie jak bóle głowy, nudności, wymioty oraz podwyższenie ciepłoty ciała. Występowały one po Ronpaconie Cerebral 280 znacznie rzadziej niż po Conrayu, natomiast wyraźnie częściej niż po Dimerze X. Odczyny te zaliczamy do przemijających i nie zagrażających życiu chorego. Reakcji poważnych, takich jak napad drgawek, nie obserwowano po Ronpaconie, zaś po Dimerze X występowały one w 4,8% przypadków, co koresponduje z doniesieniami innych autorów (2, 3, 11). U 1 osoby po wentrykulografii Dimerem X wystąpiły uogólnione drgawki z utratą przytomności. Dożylnie podanie Relanium 10 mg i Luminalu 300 mg oraz zastosowanie kontrolowanego oddechu przywróciło chorej świadomość oraz spowodowało ustąpienie drgawek po upływie pół godziny. Natomiast u chorego, u którego kontrast przedostał się do zbiorników podstawy mózgu, drgawki ustąpiły po podaniu dożylnym 10 mg Relanium i 100 mg Luminalu. Podobnie G o n-

Tab. 1. Rodzaj i częstość ubocznych objawów klinicznych, występujących po wentrykulografii wodnymi, wchłanialnymi środkami cieniującymi
Type and frequency of clinical side effects occurring after ventriculography with water-soluble contrast media

Rodzaj objawów	Rodzaj środka cieniującego i odsetek przypadków z objawami ubocznymi						
	Ronpacon Cerebral 280	Dimer X	Dimer X Agnoli L., Dołński A. i wsp. (3)	Dimer X Agnoli L., Zier- ski J. i wsp. (2)	Dimer X Kun M. (11)	Conray 60 Agnoli L., Dołński A. i wsp. (3)	Conray 60 Kun M. (11)
Bóle i zawroty głowy	26,1	13,1	10,8	10,4	7,5	35,3	35,3
Nudności i wy- mioty	14,9	10,2	12,3	7,8	8,7	17,6	17,6
Podwyższenie ciepłoty	6,3	4,8	8,2	6,5	5,0	8,8	8,8
Drgawki i zabu- rzenia psy- chiczne	—	4,8	5,6	1,3	5,0	5,5	11,7
Zgon	—	—	—	—	—	—	2,9

zette (7) i Kunze (12) obserwowali ustępowanie drgawek po podaniu Valium (Relanium).

Z badań doświadczalnych na zwierzętach wykazano, że toksyczność wyrażona ilością jonowego kontrastu w g/kg wagi szczura dla L_{50} wynosi: dla Ronpaconu Cerebral 280 — 14,7, dla Methiodalu — 5,9, Contrixu — 11,6 i Dimeru X — 13,3 (4, 6, 9). Toksyczność Ronpaconu jest zatem znacznie niższa niż Methiodalu i nawet w porównaniu z Dimerem X preparat ten wykazuje korzystniejsze właściwości. Z doświadczeń przeprowadzonych na zwierzętach wynika, że pewne leki wywierają wyraźne działanie ochronne (4, 9). Okazało się, że najsilniej działa ochronnie Me-probamat, który w dawce 25 mg/kg całkowicie zapobiega pojawieniu się drgawek, zaś w dawce 5 mg/kg wyraźnie zmniejsza ich częstotliwość. Nieco słabiej działa Glutetymid i Fenobarbital, a najsłabiej Relanium w dawce 0,1 mg/kg.

Analizie statystycznej poddano materiał obejmujący 110 chorych, u których zastosowano w 58 przypadkach Ronpacon Cerebral 280, w 42 przypadkach Dimer X i w 10 przypadkach niejonowy Amipaque. Zbyt mała liczba jednak przypadków badań z Amipaque nie może posłużyć do konfrontacji z powszechnie stosowanymi jonowymi preparatami. W badanym materiale wskaźnik powikłań

$$\frac{\text{liczba powikłań}}{\text{liczba badanych}} \times 100\%$$

dla Ronpaconu Cerebral 280 wynosi 46,55%, natomiast dla Dimeru X — 33,3%, co świadczy o większej tolerancji tego ostatniego i dlatego używamy go po dzień dzisiejszy do radikulografii, a już bardzo rzadko do wentrykulografii.

Od 4 lat stosowany do badań radikulograficznych Dimer X powodował u kilku osób napady drgawek, które z reguły pojawiały się w kilka godzin po dołędźwiowym podaniu kontrastu. O poważnych powikłaniach po Dimerze X donosi także *Łebkowski* (13), *Agnoli i wsp.* (3) oraz *Kluzai i wsp.* (10).

W 1 przypadku drgawki tężcopodobne, które wystąpiły po 6 godz. od podania Contrixu w czasie radikulografii, trwały kilka godzin i ustąpiły dopiero po znieczuleniu ogólnym.

Synteza niejonowego środka cieniującego o nazwie fabrycznej Amipaque niewątpliwie stanowi istotny postęp w podwyższeniu tolerancji ustroju na podawane dotychczas preparaty. Jego wzór chemiczny jest następujący: 2-(3-acetamido-5-N-methylacetamido-2,4,6-triodobenzamido)-2-deoxy-D-glukopyranoza. Stanowi on pochodną kwasu metrizojodowego i glukozaminy o ciężarze cząsteczkowym 789,1 i zawartości jodu w suchej substancji 48,2%. Preparat ten nie dysocjuje w płynach ustrojowych

i wykazuje zbliżone ciśnienie osmotyczne do ciśnienia krwi i płynu mózgowego, co jest głównym czynnikiem zwiększającym tolerancję organizmu. W handlu dostępny jest w 2 częściach składowych: flakonach po 3,75 g lub 6,75 g suchej substancji oraz ampułkach 20 ml zawierających specjalny rozpuszczalnik ze stabilizatorem. Najczęściej używa się roztwór izotoniczny o zawartości 170 mg J/ml. Preparat ten jest czuły zarówno na promieniowanie X, jak i na działanie światła, dlatego przygotowujemy roztwór tuż przed jego użyciem. W nie zmienionej chemicznie postaci jest on głównie wydalany przez nerki. Jego praktyczną użyteczność i stopień tolerancji podano w licznych piśmiennictwie, jednakże przydatność potwierdziła się głównie w diagnostyce przestrzeni płynu mózgowo-rdzeniowego (19, 20, 21). Własne doświadczenia z użyciem Amipaque podczas wentrykulografii wskazują, że do celów diagnostycznych sporządzony roztwór winien posiadać wyższą gęstość niż płyn mózgowo-rdzeniowy, co powoduje jego opadanie do najniższych odcinków komór mózgowych, bowiem preparat ten nie ulega dysocjacji (15, 14). W czasie badania zatem należy zmieniać pozycję głowy, co przy dotychczasowym wyposażeniu utrudnia w dużej mierze skuteczne przeprowadzenie badania. Te obserwacje korespondują ze spostrzeżeniami K u n a (11), że gęstość preparatu stanowi przeszkodę w uwidacznianiu drobnych szczegółów układu cieczowego mózgu. Cysternografia przy użyciu tego kontrastu jest badaniem o problematycznej jakości (19). Podanie drogą podpotyliczną hipertonicznego stężenia Amipaque stwarza spore ryzyko wystąpienia zaburzeń ze strony pnia mózgu i nerwów czaszkowych (18, 19). Również obrazowanie zbiorników podstawy mózgu, jak zbiorniki mostowo-mózdkowe, nawet przy użyciu zdjęć warstwowych, jest nierzadko jakościowo niedostateczne. Preparat ten podany do przestrzeni podpajęczynówkowej w stężeniu izotonicznym uwidacznia się na zdjęciach ok. 1 godz. Po badaniu, niezależnie od ułożenia badanego, dyfunduje w całym układzie płynu mózgowo-rdzeniowego i w KT jego wykrycie jest możliwe nawet po 16 godz. (8).

Po badaniu mielograficznym przestrzegano ułożenia chorego w pozycji półsiedzącej. Jednakże chorzy uskarżali się w ok. 25% przypadków na bóle głowy, nudności, wymioty, niekiedy nasilały się bóle lędźwiowo-krzyżowe, co potwierdza dane przedstawione przez innych (19, 28). Znacznie rzadziej spostrzegano poważniejsze reakcje organizmu, jak zaburzenia czynności układu nerwowego w postaci dezorientacji, afazji, napadów drgawkowych (ok. 2% badanych). Obserwowano odczyny oponowe rzadziej jak po preparatach jonowych, gdyż tylko w ok. 1% (19). Wspomnieć należy, że winno się przestrzegać niepodawania leków obniżających próg wrażliwości drgawkowej (phenothiazyna, neuroleptyki) przed badaniem mielograficznym oraz bezpośrednio po nim.

W r. 1977 w firmie Bracco dokonano syntezy nowego niejonowego kontrastu o nazwie Japamidol (Iopamiro). Liczne już doniesienia wskazują, że jest on najbardziej bezpiecznym preparatem, a zarazem prostym środkiem cieniującym do badania układu naczyniowego i przestrzeni płynowych centralnego układu nerwowego. Jest to wodny roztwór laktyloaminy kwasu ftalowego o wzorze chemicznym: N,N-bis (2 hydroxy-1-hydroxymetylethyl-2,3,6 trijodo-5-lactamidoisophtalamid). Iopamiro dostępny jest w opakowaniach zawierających 10, 30 lub 50 cm³ oraz w roztworach o zawartości 200, 300 i 370 mg jodu/cm³. W badaniach mielograficznych z tym kontrastem o stężeniu 200 i 300 mg J/ml u 6 chorych stwierdzono identyczne wysycenia cieniowe jak po jonowych preparatach i Amipaque. Nie obserwowano u tych osób podrażnienia mózgu ani zaburzeń hemodynamicznych. Wypełnienie przestrzeni płynowych rdzenia utrzymywało się ok. 30 min. Przeprowadzone badania własne ze względu na zbyt małą liczbę przebadanych nie upoważniają do wyciągania wiążących wniosków. Jednakże stwierdzono, że preparat ten jest obecnie najbardziej bezpiecznym kontrastem i winien być szeroko stosowany zarówno do badań naczyniowych, jak i przestrzeni płynowych mózgu oraz rdzenia kręgowego (17, 27).

Sadowski i Rowiński (18) podawali jonowy, jednakże niskosmolarny, preparat Hexabrix firmy BYK-Gulden do badań arteriograficznych i nie obserwowali objawów ubocznych, jakie występują po preparatach wysokoosmolarnych. Tylko w jednym przypadku selektywnej angiografii tętnicy szczękowej chory odczuwał ból z uczuciem gorąca. Hexabrix, według nich, dzięki niskiej osmolarności daje znikome objawy zaburzeń hemodynamicznych, podrażnienia centralnego układu nerwowego oraz nerek.

Właściwości środków cieniujących i występowanie po ich użyciu niektórych odczynów organizmu zestawiono w tab. 2.

Tab. 2. Właściwości środków cieniujących a niektóre odczyny uboczne organizmu
Properties of the contrast media and some side effects

	Jonowe środki cieniujące	Niejonowe środki cieniujące
Silnie hipertoniczne hydrofilowe	niskoosmolarne lipofilowe	niskoosmolarne hydrofilowe
Powszechnie używane kontrasty w urografii i angiografii: diatizoaty (Uropalina), iothalamaty (Conray), metrizoaty (Isopaque)	współcześnie stosowane kontrasty w cholangiografii: Bilipolina, w badaniach naczyniowych: Hexabrix (Ioxaglat)	kontrasty używane w urografii, angiografii, mielografii, wentrykulografii: Metrizamide (Amipaque), Iopamiral (Salntrast), Iopamiro
Miejscowo bolesne	miejscowo niebolesne	miejscowo niebolesne
Tolerancja ogólna dostateczna	tolerancja ogólna zmniejszona	tolerancja ogólna i układu nerwowego bardzo dobra

Zastosowanie niejonowych preparatów do badań urograficznych daje aż dwukrotnie częściej lepsze wysycenia cieniowe układu moczowego. Tak korzystny obraz kontrastowy dróg moczowych uzyskuje się dzięki niższej diurezie niż po podaniu jonowych kontrastów. Jednakże najważniejszym czynnikiem, warunkującym celowość używania niejonowych środków cieniujących, jest to, że po ich zastosowaniu liczba ubocznych odczynów spadła do połowy (23, 27). Dane te upoważniają do wyrażenia poglądu, iż niejonowe środki cieniujące winny być wyłącznie stosowane, zwłaszcza u tych osób, u których uprzednio wystąpiły odczyny uboczne po kontrastach i u chorych z niewydolnością krążenia, a więc w przypadkach znacznego ryzyka.

Podobnie nie obserwowano po badaniu flebograficznym niejonowymi kontrastami powikłań w postaci zakrzepów, dzięki temu można je wprowadzać w większych dawkach, aby dobrze w całości uwidocznić układ żył kończyn.

Podczas badań arteriograficznych po niejonowych preparatach nie zachodzi konieczność znieczulania, bowiem podawane dotętniczo nie powodują u chorych dotkliwego uczucia bólu i gorąca. Z wielu obserwacji wynika, że po niejonowych środkach cieniujących zmniejsza się znacznie odsetek zaburzeń hemodynamicznych (17, 27). Notowano tylko u badanych osób nieznaczne zmiany ciśnienia i rzutu serca (26). Dlatego też jest wysoce zasadne używanie tych środków do badań arteriograficznych w ogólności, a szczególnie nieodzowne są w badaniach naczyń mózgowia i kończyn (19, 27).

Wprawdzie podczas angiokardiografii niskoosmolarny, jednakże jonowy, Hexabrix, a także inne preparaty jonowe prowadzą do zmniejszenia kurczliwości mięśnia sercowego (26), to jednak środki cieniujące niejonowe posiadają właściwość dodatniego działania inotropowego, prowadzą do niewielkiego wzrostu ciśnienia skurczowego w lewej komorze serca i obniżają nieznacznie ciśnienie późnorozkurczowe (26, 27). Także rzadziej występują po nich zaburzenia hemodynamiczne oraz skłonność do migotania komór.

Obok lepszej tolerancji ustroju, a zwłaszcza wolniejszego przedostawania się niejonowych preparatów do przestrzeni pozanaczyniowej, korzystne jest ich stosowanie celem wzmocnienia kontrastu podczas badań KT. Uzyskuje się wówczas silniejsze i dłużej utrzymujące się wzmocnienie kontrastowe naczyń mózgowia, wątroby i nerek (25).

Jeśli idzie o ogólną i narządową tolerancję kontrastu, to uważa się, że zależy ona od: a) występowania jonów i ładunku elektrycznego, b) rodzaju kwasu (anionu) tworzącego środek cieniujący, c) kationu lub kationów w jonowych kontrastach bądź rodzaju cząsteczki w niejonowych preparatach, d) stężenia jodu, warunkującego lepkość i osmolarność środ-

ka cieniującego. Na stopień osłabiania promieniowania X ma wpływ wielkość cząsteczki i ciśnienie osmotyczne kontrastu. Wiadomo bowiem, że mały wymiar cząsteczek jonowych kontrastów sprzyja ich szybkiemu przedostawaniu się podczas angiografii i urografii poza przestrzeń naczyniową, dlatego szybko następuje ich wydalanie drogą filtracji kłębkowej (25). Ponadto ich wysokie ciśnienie osmotyczne wyraźnie obniża kontrastowość obrazów rentgenowskich, gdyż środek cieniujący rozcieńcza się w płynach ustrojowych.

Podkreśla się, że główną rolę w tolerancji ustroju na podany preparat odgrywa jego osmolarność. To właśnie wysokie ciśnienie osmotyczne wywołuje uczucie gorąca i bólu naczyniowego, natomiast uszkodzenia śródbłonna naczyń predestynują do zakrzepicy i zapalenia żył (1). Wysoka osmolarność kontrastu powoduje także hiperwolemię, rozszerzanie się naczyń, bradykardię, zwiększoną diurezę, zapalenie pajęczynówki i wysięki komórki mózgowych oraz zaburzenia bariery krew—płyn mózgowo-rdzeniowy (7, 8, 21, 22, 25, 27, 29). Istotne znaczenie posiada także właściwość wiązania kontrastu przez białka i błony komórkowe zawierające lipidy. Okazuje się bowiem, że odczyny uboczne częściej występują u chorych, którym podano środki cieniujące o dużym powinowactwie do lipidów i o znacznej zdolności wiązania białek. Od zdolności ich dysocjacji na część kationową i anionową zależy ładunek elektryczny preparatu. Możliwość wystąpienia drgawek po podaniu podpajęczynówkowym jonowych kontrastów objaśniono nierównomiernym rozdziałem kationów i anionów (27). W takich badaniach, jak wentrykulografia i mielografia, należy zatem dążyć do stosowania niejonowych kontrastów.

Również rodzaj, nasilenie i częstość występowania niepożądanych odczynów organizmu zależy w dużej mierze od cech fizycznych, mniej chemicznych, danego środka kontrastowego. Powinowactwo do lipidów i chemotoksyczność wywołują pojawienie się u chorych zawrotów głowy, mdłości, wymiotów oraz reakcji alergicznych (23, 26). Wysokie ciśnienie osmotyczne tych preparatów prowadzi do zaburzeń rytmu, odczynów hemodynamicznych i zaburzeń sercowo-naczyniowych. Może dojść do wzmożonej diurezy, uszkodzenia bariery krew—płyn mózgowo-rdzeniowy (27). Nierzadko odczuwany jest przez chorego znamienny ból naczyniowy i uczucie pieczenia w trakcie wstrzykiwania preparatu. Natomiast ładunek elektryczny może wpływać na występowanie odczynów ogólnych poprzez działanie neurotoksyczne. Znane jest także działanie ładunku elektrycznego na zmianę kurczliwości mięśnia sercowego (26).

W podsumowaniu należy podkreślić, że niejonowe kontrasty drugiej generacji (Iohexol, Iopamidol, Iopamiro) używane są w rentgenodiagnostyce od 3 lat. Są one lepiej znoszone przez chorych niż Amipaque i są również znacznie tańsze. Jednakże cena ich jest jeszcze kilkakrotnie wyż-

sza od stosowanych tradycyjnych preparatów jonowych. Ważne jest także to, że mogą być stosowane natychmiast lub łatwo mogą być sterylizowane w autoklawie. Natomiast Amipaque każdorazowo przed użyciem musi być sporządzony, co należy uznać za mniej praktyczne dla badającego.

Mimo że częstość poważnych powikłań, a zwłaszcza zgonów zmniejszyła się do połowy po zastosowaniu niejonowych kontrastów, niemniej jednak nadal należy zachować ostrożność w badaniu chorych z niewydolnością nerek. Również nie należy przekraczać w czasie badania dawki 250 ml. Uważa się, że tradycyjnie stosowane od lat kontrasty jonowe będą dalej używane, bowiem zastąpienie ich preparatami niejonowymi jest ograniczone ze względu na wysokie koszty. Należy uznać za uzasadnione stanowisko Wójtowicza (27), który uważa, że należy dać pierwszeństwo użyciu niejonowych środków cieniujących przy wykonywaniu wszystkich bolesnych arteriografii i w przypadku zwiększonego ryzyka. Jeżeli jednak brak możliwości zastosowania w takich przypadkach niejonowych preparatów, zaleca się doustne podanie steroidów na 12 i 2 godz. przed wstrzyknięciem jonowego kontrastu w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia odczynu anafilaktoidalnego (24, 26). Jednakże podanie steroidów winno być wnikliwie rozważane w przypadku dychawicy oskrzelowej i alergii.

PISMIENICTWO

1. Absawa G. I. i wsp.: Jodamid 300 i 380: Ocena rezultatów klinicznych iśpytań pri angiografii i urografii. Wiest. nientgienoł. i radioł. **1**, 74, 1986.
2. Agnoli L. i wsp.: Diagnostic Possibilities of Positive Contrast Ventriculography. Acta Neurochir. **31**, 227, 1975.
3. Agnoli L. i wsp.: Subtrakcja i tomografia w niektórych przypadkach wentrykulografii z użyciem wodnych środków cieniujących. Neurochir. Pol. **5**, 603, 1978.
4. Bryc S. i wsp.: Trials of Elimination of the Central Effects of Ronpacon Cerebral 280 after Its Administration into the Cerebral Lateral Ventricle in Rats. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **33**, 201, 1978.
5. Bryc S. i wsp.: Przydatność diagnostyczna wentrykulografii ronpaconowej. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **35**, 7, 1980.
6. Campbell R. L. i wsp.: Ventriculography and Myelography with Absorbable Radiopaque Medium. Radiology **82**, 286, 1964.
7. Gonzette R.: Metrizamide as Contrast Medium for Myelography and Ventriculography. Acta radiol. Supl. (Stockh.) **335**, 346, 1973.
8. Grefinger R. G.: Low Osmolar Contrast Media. Brit. Med. J. **144**, 289, 1984.
9. Kleinfok Z. i wsp.: Próby farmakologicznego eliminowania ubocznych objawów wentrykulografii preparatem Ronpacon Cerebral 280. Pol. Tyg. Lek. **28**, 793, 1973.
10. Kluza J., Hołyst J.: Porównanie przydatności centralnej wentrykulografii

- ethiodanowej i dimerowej w przebiegu procesów ekspansywnych tylnej jamy czaszkowej. Pam. IX Ogólnopol. Konf. Nauk. Neurochir. Białystok 1974, 142.
11. Kun M.: Ocena przydatności Dimeru X i jego oddziaływanie na tkanki mózgowia w badaniach układu komorowego. Praca doktorska na Wydz. Lek., Łódź 1976.
 12. Kunze S. i wsp.: Use of Water-soluble Absorbable Contrast Media for Cerebral Ventriculography and Myelography — Indication, Technics and Complications. Zentrabl. Neurochir. 35, 1, 1974.
 13. Lebkowski J.: Kontrasty lekkie w wentrykulografii. Pam. IX Ogólnopol. Konf. Nauk. Neurochir. Białystok 1974, 119.
 14. Maciąg M.: Wartość wentrykulografii przy użyciu wodnych, wchłanianych środków cieniujących w zakresie diagnostyki i bezpieczeństwa chorych. Praca doktorska na Wydz. Lek., Lublin 1979.
 15. Picaza J. A. i wsp.: Seizures Associated with the Use of Meglumine Iothalamate 60% in Ventriculography. J. Neurosurg. 26, 476, 1972.
 16. Przybyłowski J. i wsp.: Obustronna martwica kory nerek w następstwie wstrząsu spowodowanego kontrastem do urografii dożyłnej. Pol. Tyg. Lek. 12, 373, 1986.
 17. Sadowski Z. i wsp.: Kliniczne zastosowanie bezjonowego środka cieniującego Iopamiro. Pol. Przegl. Rad. 6, 398, 1985.
 18. Sadowski Z., Rowiński O.: Hexabrix — nowy środek cieniujący do badań naczyniowych. Pol. Przegl. Rad. Med. Nukl. 4, 323, 1980.
 19. Sadowski Z. i wsp.: Zastosowanie środka cieniującego Amipaque w neuroradiologii. Pol. Przegl. Rad. Med. Nukl. 5, 371, 1980.
 20. Skalpe O. i wsp.: Complications of Cerebral Angiography. Comparing Metrizamide (Amipaque) and Meglumine Metrizoate (Isopaque Cerebral). Neuro-radiology 19, 67, 1980.
 21. Skalpe O.: The Toxicity of Non-ionic Water-soluble Contrast Media Iohexol and Metrizamide (Amipaque) in Selective Vertebral Angiography. Neuroradiology 20, 235, 1981.
 22. Szlamiński Z. i wsp.: Wentrykulografia przy użyciu wchłanianych środków cieniujących. Przegl. Lek. 25, 530, 1969.
 23. Taenzer V.: Klinische Anwendung niederosmolaler Röntgen — kontrastmittel. Röntgenpraxis 37, 357, 1984.
 24. Wocjan J. i wsp.: Badania kontrastowe w diagnostyce guzów ośrodkowego układu nerwowego u dzieci. IX Ogólnopol. Konf. Nauk. Neurochir. Białystok 1974, 97.
 25. Wójtowicz J.: Wzmocnienie kontrastu. Pol. Przegl. Rad. Med. Nukl. 46, 179, 1982.
 26. Wójtowicz J. i wsp.: Objawy niedokrwienia serca w tomografii komputerowej. Pol. Przegl. Rad. Med. Nukl. 48, 281, 1984.
 27. Wójtowicz J. S.: Niejonowe środki cieniujące. Pol. Tyg. Lek. 51—52, 1476, 1985.
 28. Zajgner J. I.: Wodne środki cieniujące do badania przestrzeni płynowych ośrodkowego układu nerwowego. Pam. IX Ogólnopol. Konf. Nauk. Neurochir. Białystok 1974, 28.
 29. Zamojda B.: Zastosowanie w mielografii środka cieniującego Conray. Pol. Przegl. Rad. Med. Nukl. 4, 317, 1970.

SUMMARY

The author describes the structure, physicochemical properties and results of clinical applications of the ionic as well as non-ionic contrast media. Using non-ionic contrast medium, in comparison to ionic one, we have never seen a serious risk and the complication or dangerous situation for the patients. Low osmolality contrast media are painless while injected into arteries and veins. It seems that it is a remarkable progress in the development of the positive contrast examinations in diagnostic radiology. Besides the principal application of low osmolality contrasts in neuroradiology possibilities of other use of this contrast medium are suggested.

РЕЗЮМЕ

В работе представлено структуру, физико-химические свойства и результаты клинических применений ионных и неионных теневых средств. Исследование неионными контрастными веществами является менее опасным, чем ионными, ибо не вызывают серьезных осложнений и опасных для больного положений. Нискоосмолярные контрастные средства не вызывают боли при впрыскивании в артериальные или венозные сосуды. Это значительный шаг вперед контрастных исследований в радиологической диагностике. Кроме основного значения нискоосмолярных средств в нейрорадиологии, автор показывает также другие возможности использования контрастных веществ.