

**JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH  
ZDRAVOTNĚ SOCIÁLNÍ FAKULTA**

**Kontrastem indukovaná nefropatie a nefrogenní systémová fibróza**

Bakalářská práce

**Vedoucí práce:**

**MUDr. Zdeněk Chudáček, Ph.D.**

**Vypracovala:**

**Eva Bařinová, DiS.**

**3. května 2010**

## **Abstrakt**

Interventional radiology is currently undergoing significant development. Vascular interventions in particular have become the method of choice and frequently precede or replace invasive surgical procedures. Alongside this development, the number of interventions involving the administration of an iodine contrast agent is on the rise. Modern contrast agents are usually well tolerated. Bearing in mind the massive use of these agents, however, we try to present their undesirable effects.

In my thesis I deal with the occurrence of contrast-induced nephropathy (CIN) and nephrogenic systemic fibrosis (NSF). One of the objectives of my work was to examine the occurrence of CIN in the angiography unit at St. Anne's University Hospital Brno (FN USA), and to evaluate the severity of its course in relation to risk factors influencing CIN. Another objective was to examine the occurrence of NSF in the Czech Republic. Data from the Hospital Information System of St. Anne's University Hospital Brno was processed in a methodological procedure. A database was created by identifying patients who underwent a vascular interventional procedure in the angiography unit during the years 2005-2009. Information on the occurrence of NSF in the Czech Republic was obtained from the State Institute for Drug Control and from selected Magnetic Resonance Imaging facilities in the Czech Republic.

The results of this work suggest that following preventive measures before the administration of a contrast agent can have a substantial influence on the occurrence of CIN. Moreover, it was confirmed that no case of NSF has occurred in the Czech Republic to date.

This work can deepen knowledge of this issue among healthcare professionals and improve the prevention of CIN and NSF

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci na téma „Kontrastem indukovaná nefropatie a nefrogenní systémová fibróza” vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zdravotně sociální fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Českých Budějovicích.....

.....

Eva Bařinová

**Poděkování:**

Na této stránce bych ráda vyjádřila poděkování panu primáři MUDr. Zdeňku Chudáčkovi, Ph.D., vedoucímu mé bakalářské práce, za jeho odborné vedení, cenné rady a připomínky, které mi v průběhu zpracování tématu poskytnul.

## **OBSAH:**

<b>Úvod .....</b>	<b>7</b>
<b>1. Současný stav dané problematiky .....</b>	<b>8</b>
1.1. Anatomie ledvin.....	8
1.1.1. Ledviny .....	8
1.1.2. Stavba nefronu .....	8
1.1.3. Vývodné močové cesty .....	9
1.1.4. Cévní zásobení ledvin .....	9
1.1.5. Inervace ledvin.....	9
1.2. Fyziologie ledvin .....	9
1.2.1. Hlavní funkce ledvin.....	9
1.2.2. Glomerulární filtrace.....	10
1.2.3. Tubulární resorpce .....	10
1.2.4. Tubulární sekrece.....	10
1.3. Jodové kontrastní látky (JKL).....	10
1.3.1. Základní dělení JKL.....	10
1.3.2. Fyzikálně – chemické vlastnosti JKL: .....	11
1.3.3. Biokompatibilita JKL: .....	12
1.3.4. Zásady použití JKL.....	12
1.3.5. Relativní kontraindikace podání JKL .....	13
1.3.6. Nežádoucí reakce na JKL .....	13
1.4. Kontrastní nefropatie – Contrast induced nephropathy (CIN).....	15
1.4.1. Incidence .....	15
1.4.2. Patogeneze .....	15
1.4.3. Stanovení glomerulární filtrace .....	15
1.4.4. Rizikové faktory .....	16
1.4.4. Prevence CIN .....	18
1.5. Gadoliniové kontrastní látky.....	19
1.5.1. Dělení gadoliniových kontrastních látek podle způsobu aplikace.....	19
1.5.2. Dělení gadoliniových kontrastních látek podle distribuce v organismu.....	19
1.5.3. Relativní kontraindikace podání gadoliniových kontrastních látek.....	20
1.5.4. Druhy gadoliniových kontrastních látek užívaných v ČR.....	20
1.6. Nefrogenní systémová fibróza (NSF).....	21
1.6.1. Doporučení evropské lékové agentury (EMA) ke snížení rizika NSF.....	21
1.6.2. Doporučení k podávání Magnevistu .....	22
<b>2. Cíl práce a hypotézy .....</b>	<b>24</b>
2.1. Cíl práce .....	24
2.2. Hypotéza .....	24
<b>3. Metodika .....</b>	<b>25</b>
<b>4. Výsledky.....</b>	<b>26</b>
<b>5. Diskuse .....</b>	<b>51</b>
<b>6. Závěr .....</b>	<b>54</b>

<b>7. Seznam použité literatury .....</b>	<b>56</b>
<b>8. Klíčová slova.....</b>	<b>58</b>
<b>9. Přílohy .....</b>	<b>59</b>

## Úvod

V souvislosti s technickým rozvojem 20 století došlo i významnému posunu od diagnostických cévních zobrazení k výkonům terapeutickým.<sup>(6)</sup> V současnosti se cévní intervence staly metodou první volby a často předchází nebo nahrazují invazivní chirurgické řešení.

S nárůstem těchto intervenčních výkonů, dochází i k nárůstu aplikace jodových kontrastních látek. Přestože současné kontrastní látky jsou zpravidla velmi dobře tolerovány, vzhledem k jejich masivnímu používání je třeba si uvědomit jejich nežádoucí účinky a snažit se předcházet jejich vzniku. Akutní poškození renálních funkcí (kontrastem indukovaná nefropatie - CIN) vzniklé v souvislosti s podáním jodové kontrastní látky je všeobecně známou komplikací. Patří mezi nejvýznamnější a nejčastější nežádoucí účinek po aplikaci jodových kontrastních látek. Riziko poškození se významně zvyšuje u rizikových nemocných, zejména u pacientů s již existujícím snížením ledvinných funkcí, diabetiků a pacientů s hypertenzí. Závisí také na objemu, cestě podání a chemické struktuře kontrastní látky. Zvýšené riziko kontrastní nefropatie představuje aplikace vysokoosmolárních kontrastních látek. Přesto se s poškozením renálních funkcí setkáváme i po aplikaci nízkoosmolárních a izoosmolárních kontrastních látek. Spolehlivá prevence CIN neexistuje. Hemodialýza, provedená i krátce po podání jodové kontrastní látky, nemůže efektivně zabránit rozvoji CIN. Důraz se proto klade především na dostatečnou preventivní hydrataci pacienta, kombinovanou se zvýšeným perorálním příjmem tekutin a doplňující infuzní terapií.

Také používání gadoliniových kontrastních látek užívaných při vyšetření magnetickou rezonancí představuje v dnešní době riziko vzniku poškození renálních funkcí tzv. systémovou nefrogenní fibrózu – NSF.<sup>(3)</sup>

Problematika používání kontrastních látek a preventivních opatření vzniku poškození renálních funkcí po jejich aplikaci se v dnešní době stala často diskutovaným tématem. Vzhledem k úloze radiologického asistenta pracujícího na angiografickém pracovišti považují tuto problematiku za velmi zajímavou.

## **1. Současný stav dané problematiky**

S rozvojem intervenční radiologie narůstá i počet zákroků s intravaskulárním podáním jódové kontrastní látky. Jódové kontrastní látky zvyšují absorpci rentgenového záření v orgánech a tkáních a slouží tak k jejich lepšímu zobrazení. Nejčastěji jsou aplikovány do cévního řečiště, mohou být také podávány přímo do tkáně nebo preformovaných dutin lidského těla. Zároveň však vyvolávají řadu nežádoucích reakcí zejména alergoidní a chemotoxické - především nefrotoxické (kontrastem indukovaná nefropatie - CIN), neurotoxické, kardiotoxické a další.<sup>(8)</sup> V současnosti byly zjištěny i u pacientů se závažným poškozením ledvin, pacientů před transplantací a transplantovaných nežádoucí účinky gadoliniových kontrastních látek (nefrogenní systémová fibróza - NSF), které jsou používány při vyšetření magnetickou rezonancí.

### ***1.1. Anatomie ledvin***

#### ***1.1.1. Ledviny***

Ledviny jsou párový orgán uložený v bederní krajině retroperitoneálně a paravertebrálně ve výši dvanáctého hrudního obratle až třetího bederního obratle (obr.č.1)<sup>(1)</sup>. Pravá ledvina je uložena poněkud níže než levá. U normálního dospělého člověka jsou rozměry ledviny: podélná osa 12 cm, šířka 6 cm a tloušťka 3 cm. Váha jedné ledviny se zpravidla pohybuje okolo 150g. Místo, ve kterém do ledviny vstupuje tepna a vystupuje žíla, se nazývá hilus (je ve výši L1). Povrch ledviny je krytý jemným fibrózním pouzdem. Při frontálním řezu ledviny můžeme rozlišit část korovou (cortex) a dřevnou (medulla). Korová část má šířku přibližně 1 cm a má hnědočervenou barvu. Dřeň je tvořena pyramidovými útvary (asi 8-20 pyramid), vrcholky pyramid jsou obrácené k hilu.<sup>(4)</sup> Na dřeni rozlišujeme část vnitřní a vnější. Na papily se upínají tzv. kalíšky, které ústí do ledvinné pánvičky (obr.č.2)<sup>(1)</sup>

#### ***1.1.2. Stavba nefronu***

Nefron je základní anatomická a funkční jednotka ledvin, která je tvořena systémem tubulů a glomerulů (obr.č.3)<sup>(4)</sup>. Nefron začíná slepě v kůře ledviny jako Bowmanův váček, který obsahuje klubíčko kapilár neboli glomerulus (obr.č.4)<sup>(1)</sup>. Bowmanův váček spolu s kapilárami tvoří tzv. Malpighiho tělísko. Z váčku pak vychází



tabulární část nefronu, která se skládá ze tří odlišných segmentů. V blízkosti glomerulu je proximální tubulus (vinutý kanálek I. řádu), nacházející se v kůře ledvin. Na něj navazuje rovný kanálek se sestupným úsekem Henleovy kličky, který zasahuje do dřene ledvin. Konečnou část nefronu vytváří distální tubulus, který tvoří vzestupné raménko Henleovy kličky a vinutý kanálek II. řádu zasahující do kůry ledvin. Na poslední úsek nefronu navazuje sběrný kanálek, kterým se definitivní moč dostává do kalichů a pánvičky.<sup>(5)</sup>

### ***1.1.3. Vývodné močové cesty***

Vývodné cesty tvoří ledvinné kalichy a pánvičky z nichž vystupují močovody. Močovody pak ústí do močového měchýře, který má funkci shromažďovat moč. Moč je pak z těla odváděna močovou trubicí, která je u žen kratší než u mužů.<sup>(4)</sup>

### ***1.1.4. Cévní zásobení ledvin***

Cévní zásobení vytváří silná přívodná tepna, která se v ledvinách dělí na arterioly (vas afferens). Aferentní arterioly se pak dělí na klubičko vlásečnic (glomerulus), obklopený Bowmanovým pouzdem. Klubička vlásečnic se spojují ve vývodnou cévu (vas efferens). Ta se dále větví v kapiláry kolem tubulů. Z této kapilární sítě se pak pospojováním vytváří žíly. Lymfatické cévy mají stejné uspořádání jako cévy krevní.<sup>(4)</sup>

### ***1.1.5. Inervace ledvin***

Ledvinné cévy jsou inervovány sympatickým nervstvem, které zvyšují tonus arterioli a tím ovlivňují průtok krve ledvinami.<sup>(4)</sup>

## ***1.2. Fyziologie ledvin***

### ***1.2.1. Hlavní funkce ledvin***

- zajišťují homeostázu vnitřního prostředí především tím, že vylučují z těla metabolity zejména dusíkatých látek
- udržují stálé elektrolytové složení, osmotickou koncentraci a acidobazickou rovnováhu extracelulární tekutiny
- vylučují z organismu cizorodé látky

- metabolicko-endokrinní funkce např. tvorba erytropoetinu<sup>(4)</sup>

### **1.2.2. Glomerulární filtrace**

Jde o odfiltrování tekutiny z krve přes stěnu glomerulárních kapilár do Bowmanových váčků. Stěna kapilár se chová jako polopropustná membrána tzn., že normálně nepropouští z plazmy látky o velkých molekulách (např. bílkoviny). Ultrafiltrát plazmy je tzv. primární moč. Velikost glomerulární filtrace závisí na filtračním tlaku. Ten je dán rozdílem tlaku krve v glomerulech a velikostí koloidně osmotického tlaku. Tlak krve závisí na stupni rozšíření vas afferens a zúžení vas efferens. Proto při poklesu krevního tlaku nebo zahuštění krve klesá i glomerulární filtrace. V průběhu 24 hodin vzniká asi 170 litrů glomerulárního filtrátu.<sup>(4)</sup>

### **1.2.3. Tubulární resorpce**

Jedná se o zpětnou resorpce asi 99% glomerulárního filtrátu ke které dochází v tubulech. Organismus si zachovává pouze látky potřebné, látky odpadní jsou extrahovány.<sup>(5)</sup>

### **1.2.4. Tubulární sekrece**

Vylučování některých látek z krve např. kreatininu, penicilinu, sulfonamidů...<sup>(5)</sup>

## **1.3. Jodové kontrastní látky (JKL)**

Jodové kontrastní látky jsou tvořeny benzenovým jádrem na které jsou vázány 3 atomy jódu. Postraní řetězce jsou tvořeny složkami, které ovlivňují toxicitu kontrastních látek.<sup>(2)</sup>

### **1.3.1. Základní dělení JKL**

#### **Rozpustné v tělních tekutinách**

a) **nefrotropní kontrastní látky** se vylučují ledvinami průnikem přes glomerulární membránu. Při normální glomerulární filtraci se během 1,5-2 hodiny vyloučí polovina aplikované kontrastní látky. Dělíme je na:

- **ioničké (iontové) kontrastní látky** se disociují ve vodě na elektricky nabitě kladné a záporné ionty. Z jedné molekuly jsou v roztoku dvě částice s rozdílným elektrickým

nábojem. Ionická kontrastní látka obsahuje karboxylovou kyselinu. Pro intravaskulární aplikaci se používají soli těchto kyselin. Jedná se buď o sodné soli (Na) nebo soli megluminové (methylglukosamin). Tyto kyseliny disociují na ionty. Kationt Na<sup>+</sup> a kationt methylglucaminu<sup>+</sup> a aniont derivátu benzenu se třemi atomy jódu a aniont karboxylové skupiny.<sup>(2)</sup> Příklady ionických kontrastních látek: **ionické monomery** např. kyselina ioxithalamova (preparát Telebrix), **ionické dimery** např. kyselina ioxagliková (preparát Hexabrix).

- **neionické (neiontové) kontrastní látky** se ve vodě nedisociují na elektricky nabitě částice, jsou elektricky neutrální. Počet částic v roztoku je stejný jako počet molekul. Pro zajištění vysoké rozpustnosti ve vodě jsou přidány do struktury těchto kontrastních látek hydroxilové skupiny (OH) a karboxylová skupina je odstraněna. U neionického monomeru obsahuje v roztoku jedna molekula 3 atomy jódu, u neionického dimeru obsahuje molekula 6 atomů jódu.<sup>(2)</sup> Příklady neionických kontrastních látek: **neionické monomery** např. iopromid (preparát Ultravist), **neionické dimery** např. iodixamol (preparát Visipaque).

**b) hepatotropní kontrastní látky (vylučují se játry)**

Například preparát jopanoat (preparát Jopagnot)

**Nerozpustné v tělních tekutinách**

Jedná se o estery jodovaných mastných kyselin (preparát Lipiodol ultra-fluide)

**1.3.2. Fyzikálně – chemické vlastnosti JKL:**

- **osmolalita** – počet částic rozpuštěných v 1kg roztoku. Podle osmolality se dělí jódové kontrastní látky na: vysokoosmolální (7x vyšší osmolalita oproti krvi), nízkoosmolální (2 x vyšší osmolalita) a izoosmolální (osmolalita stejná s krví – 290 mOsm/kg).

- **viskozita** - odpor při vstříku, mikrocirkulace. Je závislá na koncentraci látky a na teplotě. Vyšší koncentrace, vyšší viskozita, pomalejší průtok. Vysoce koncentrované přípravky je nutné před vyšetřením ohřát na tělesnou teplotu, tím je kontrastní látka lépe snášena.

- **stabilita a uchovávání** - stabilita je garantována výrobcem (3-5 let). Kontrastní látky by měly být uchovávány při pokojové teplotě (krystalizace při nízkých teplotách) a chráněny před světlem (světlo může indukovat pokles pH a uvolňování anorganického jódu).<sup>(3)</sup>

### **1.3.3. Biokompatibilita JKL:**

- **cévní vlivy** – dočasné snížení krevních elektrolytů ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ), dočasná acidóza lehkou hypokalémií, pocity tepla eventuelně bolesti, přímý vliv na mozková centra regulující tělesnou teplotu

- **interakce s buněčnými systémy** – účinek na různé formy leukocytů vede k vyvolání alergických reakcí, zvýšené shlukování trombocytů, zvýšená permeabilita kapilár

- **interakce s krevními bílkovinami** – ovlivňování inhibice tvorby trombinu a inhibici polymerizace fibrinu

- **účinek na plíce a srdce** – vysokoosmolární jodové kontrastní látky snižují kontraktibilitu myokardu, v plicích aktivují mastocyty ( zvýšená produkce histaminu, která má za následek zvýšení nežádoucích reakcí )

- **subarachnoidální systém** – toxicita je dána osmotoxicitou

- **účinek na ledviny** – kontrastní nefropatie

### **1.3.4. Zásady použití JKL**

- odebrání alergické anamnézy, zjištění předchozí reakce na kontrastní látku

- vyšetření hladiny kreatininu v séru

- hydratace pacienta

- medikace ( antihistaminika, kortikoidy)

- zajištění žilního přístupu

- přítomnost prostředků k léčbě nežádoucích reakcí a kardiopulmonální resuscitaci

- použití takové koncentrace kontrastní látky, aby při angiografii bylo možné rozlišit i rozdíly v sytosti uvnitř cévy nebo dutého orgánu ( doporučeno 200 – 300 mg jódu na 1 ml )

- zahřátí kontrastní látky na tělesnou teplotu – klesne její viskozita
- kontrola čírosti kontrastní látky. Může dojít ke vzniku zákalu, při smíchání s některými léčivy např. papaverinem, některými antibiotiky
- vysokoosmolární látku je možné podat pacientům ve věku 15 – 70 let s normální funkcí ledvin, premedikace není nutná
- u rizikových pacientů (děti do 15 let, věk nad 70, nefropatie, kumulace kontrastních vyšetření, DM, akutní mozková ischemie, transplantovaná ledvina, feochromocytom, hypertyreóza, mnohočetný myelom, nestabilní klinický stav např. srdeční selhávání, pooperační stavy) podat nízkoosmolární látku
- premedikace - je nutná u pacientů s astma bronchiale, polyvalentní alergií a předchozí reakcí na jódovou kontrastní látku. Podává se prednison tbl 40 mg (12-18 hodin před aplikací JKL) a 20 mg (6-9 hodin před aplikací JKL). U akutních vyšetření, kde není možná delší příprava pacienta podáváme i.v. kortikoidy a antihistaminika. U závažnějších alergií se doporučuje premedikovat 24-48 hodin před vyšetření za spolupráce anesteziologa.<sup>(8)</sup>

#### ***1.3.5. Relativní kontraindikace podání JKL***

- závažná alergická reakce na předchozí podání jódové kontrastní látky
- těžké poškození jater a ledvin (kreatinin nad 300  $\mu\text{mol/l}$ )
- těžká kardiální insuficience
- tyreotoxikóza (3 dny před podáním jódové kontrastní látky se musí podat tyreostatika, pokračovat v podávání ještě 2 týdny po aplikaci)
- těhotenství
- laktace – JKL jsou zcela minimálně vylučovány mateřským mlékem, přesto se doporučuje přerušit kojení na 24 hodin
- mnohočetný myelom
- nepodávat jódovou kontrastní látku 2 měsíce před izotopovým vyšetření<sup>(8)</sup>

#### ***1.3.6. Nežádoucí reakce na JKL***

Přestože jsou kontrastní látky dnešní doby zpravidla dobře tolerovány, dochází i nadále ke vzniku nežádoucích reakcí. Zejména u rizikových nemocných by měla

indikace k vyšetření a léčebnému výkonu s použitím jodové kontrastní látky dostatečně zvažována.<sup>(8)</sup>

#### ***Akutní reakce na jodové kontrastní látky***

- urtika
- bronchospasmus
- laryngeální edém
- hypotenze
- hypertenze
- generalizovaná anafylaktoidní reakce ( hypotenze s tachykardií, dušnost )
- bolesti na hrudi, srdeční zástava či fibrilace komor
- křečové stavy
- alergoidní reakce po premedikaci

#### ***Pozdní reakce na jodové kontrastní látky***

Vyskytují se nejdříve za 1 hodinu po aplikaci.

- urtika ve formě makulopapulárního exantému.- intoxikace jódem. U nemocných s hypertyreózou nebo endemicky sníženým příjmem jódu v potravě se může za pár týdnů po podání jodové kontrastní látky objevit dekompenzace hypertyreózy nebo vzniknout tyreotoxikóza.

- laktátová acidóza u diabetiků léčených metforminem. Bičuanidy a kontrastní látky jsou vylučovány glomerulární filtrací. Pokud dojde po podání jodové kontrastní látky ke snížení funkce ledvin, metformin se v těle akumuluje (dochází ke stimulaci účinku inzulínu, využití glukózy v těle, zvýšení hladiny kyseliny mléčné, snížení pH) a vzniká laktátová acidóza. Projevuje se zvracením, spavostí, nauzeou, bolestmi v nadbřišku, nechutenstvím, zrychleným dýcháním, letargií, průjmy a pocitem žízně. Metformin je proto nutné vysadit 48 hodin před podáním jodové kontrastní látky.

- jednou z nejzávažnějších chemotoxických reakcí je nefrotoxické poškození ledvin – **kontrastní nefropatie**

#### ***1.4. Kontrastní nefropatie – Contrast induced nephropathy (CIN)***

Jedná se o akutní zhoršení renálních funkcí vzniklé po podání jodové kontrastní látky, kde byla vyloučena jiná příčina zhoršení renálních funkcí. CIN je definována jako **zvýšení sérového kreatininu (S-krea) o více než 25% nebo 44  $\mu\text{mol/l}$  během 48 hodin oproti hladině před podáním jodové kontrastní látky.**<sup>(8)</sup> Tento nárůst může pokračovat ještě v průběhu dalších 3-5 dnů po aplikaci.<sup>(7)</sup> U jedinců s normální hladinou sérového kreatininu je výskyt kontrastní nefropatie relativně nízký, pohybuje se od 0 do 10%. U nemocných s rizikovými faktory se zvyšuje na 25%.<sup>(8)</sup>

##### ***1.4.1. Incidence***

Příčinu kontrastní nefropatie je velmi složité určit. Významnou roli zde hrají rizikové skupiny, různé druhy kontrastních látek a samozřejmě rozdílné druhy prevence.

##### ***1.4.2. Patogeneze***

Mechanismu patofyziologie začíná přechodnou vasodilatací většiny krevních cév a tím dochází k nárůstu spotřeby  $\text{O}_2$ . Po krátké vasodilataci dochází k rychlé vasokonstrikci renálních cév a tím naopak k poklesu přívodu  $\text{O}_2$  což má za následek dřeňovou ischémii. Dřeňová hypoxie a ischémie vede k tabulárnímu poškození. Protože hlavním místem postižení je ledvinová dřeň jedná se nefrotoxickou akutní tabulární nekrózu.<sup>(7)</sup>

##### ***1.4.3. Stanovení glomerulární filtrace***

Vyšetření hladiny sérového kreatininu (S krea) je základním a nejjednodušším vyšetřením, které umožňuje stanovit funkci ledvin. Normální hodnoty koncentrace S krea se pohybují v rozmezí 50 – 110  $\mu\text{mol/l}$ . Zvýšení hodnoty S krea okolo 200  $\mu\text{mol/l}$  jsou obvykle spojeny s poklesem renálních funkcí na polovinu normální hodnoty. Zvýšení S krea k hodnotám 300  $\mu\text{mol/l}$  je spojeno s poklesem renálních funkcí na třetinu normy a hodnoty kolem 500  $\mu\text{mol/l}$  na pětinu normy. V nejtěžších případech dosahuje S krea hodnot kolem 1000  $\mu\text{mol/l}$ . Hodnoty S krea se v průběhu 24 hodin mění jen poměrně málo, takže vzorek plazmy z odběru krve ve 24 hodinách lze považovat za směrodatný ke stanovení funkce ledvin, pokud však nedojde ke změně jejich funkce.<sup>(4)</sup>

#### 1.4.4. Rizikové faktory

Možnost vzniku kontrastní nefropatie je u zdravého člověka velmi nízká. Existují však specifické rizikové faktory, které výskyt kontrastní nefropatie zvyšují. Tyto rizikové faktory můžeme rozdělit do dvou skupin:

##### **Rizikové faktory ze strany pacienta:**

- **již existující renální onemocnění** – patří mezi nejzávažnější rizikový faktor. Jedná se o pacienty s hodnotou glomerulární filtrace pod hranici **1ml/s/1,73m<sup>2</sup>**, která je určena dle MDRD (Modification of Diet in Renal Disease = modifikace stravy při ledvinných onemocnění) pomocí Cockcroft- Gaultovy formule, ve které SCr = hodnota sérového kreatininu.<sup>(2)</sup>

<b><u>(140-věk) x hmotnost v kg</u></b>
---

49 x SCr (μmol/l) x (0,85 u žen nebo 0.81 u mužů)
---

- **diabetes mellitus** je nejvýznamnějším rizikovým faktorem. Diabetická nefropatie patří mezi nejzávažnější onemocnění ledvin vyskytující se v souvislosti s diabetem. Jedná se o mikroangiopatické poškození glomerulů, tubulů a mezangia, spojená se zbytněním bazální membrány, expanzí mezangia a hyalinizací intrakapilárního pojiva glomerulů. Glomeruloskleróza se může vyskytovat ve formě modulární nebo difúzní. K rozvoji diabetické nefropatie dochází asi u 30% nemocných s diabetem I.typu (inzulin-dependentní diabetes mellitus). Diabetes II.typu (non inzulin-dependentní diabetes mellitus) se na rozvoji diabetické nefropatie podílí v 15%. Tito nemocní však mají i další orgánové komplikace např. ICHS. Diabetická mikroangiopatie má řadu příčin. Významnou roli zde hraje dlouhodobá hladina hyperglykémie, metabolické mechanismy, hemodynamické změny a samozřejmě dědičnost.<sup>(4)</sup>

- **hypertenze**. Arteriální hypertenze je onemocnění charakterizované zvýšením hodnoty systolického (nad 140mmHg -18.7kPa) nebo diastolického (nad 90mmHg - 12,0kPa) tlaku u dospělých jedinců. Onemocnění ledvin bývá často příčinou sekundární



hypertenze a naopak primární hypertenze vyvolává morfologické změny v ledvinách a urychluje progresi chronických renálních onemocnění. Hypertenze podporuje rozvoj degenerativních cévních změn a zvyšuje riziko aterosklerózy. Těžká neléčená hypertenze může vést i k rychlému selhání ledvin. *Primární (esenciální) hypertenze* tvoří asi 90% všech případů zjištěné hypertenze. *Sekundární hypertenze* se vyskytuje ve zbývajících asi 10%, ale jedná se zpravidla o těžší formy. Téměř 75% sekundární hypertenze má etiologii renální (renovaskulární a renoparenchymatózní), zbývajících 25% etiologii nerenální např. feochromocytom, Cushingův syndrom, primární hyperaldosterismus, primární hyperparathyreóza, hyperthyreóza, farmaka, toxické vlivy a cévní anomálie.<sup>(4)</sup>

- **anémie** přispívá k renální ischemii a je považována za nezávislý faktor výskytu kontrastní nefropatie bez ohledu na přítomnost chronického onemocnění ledvin.<sup>(7)</sup>

- **městnavé srdeční selhání a hypertenze ve spojení s diabetem a sníženými renálními funkcemi** se stávají zvláště rizikovým faktorem.<sup>(7)</sup>

- **pohlaví** - u žen byl prokázán vyšší výskyt rizikových faktorů např. diabetes, vyšší věk, hypertenze, a proto ženské pohlaví zvyšuje riziko CIN.<sup>(7)</sup>

- **riziková medikace** zvyšuje možnost vzniku CIN. Schéma zobrazení místa a charakteru poškození účinkem nefrotoxických látek je ukázáno na obr.č.5<sup>(4)</sup>. Zejména perorální antidiabetika (biguanidy – např. preparát metformin) ohrožují pacienta vznikem laktátové acidózy. Proto je nutné tyto preparáty vysadit minimálně 48 hodin před zákrokem.

<b>Léčiva obsahující metformin</b>	
adimet	gluformin
avandamet	langerin
competact	metfirex
diaphage	metfogamma
glibomet	metformin
glubrava	siofor
glucomerck	stadamet
glucovance	

Mezi jiné nefrotoxické léky se řadí např. nesteroidní antirevmatika, diuretika, ACE- inhibitory, některá antibiotika, imunosupresiva...

- **nízký efektivní cirkulující objem** – dehydratace.<sup>(8)</sup>
- **věk nad 70 let** je považován za rizikový faktor. Příčiny jsou multifaktoriální, spojené s alterací renálních funkcí spolu s renovaskulárním postižením.<sup>(2)</sup>

#### ***Rizikové faktory ze strany kontrastní látky:***

Toxicita kontrastní látky závisí na osmolalitě, množství a četnosti podání kontrastní látky.

- **osmolalita** - vysokosmolární kontrastní látky mají vyšší toxicitu než nízkosmolární nebo izosmolární kontrastní látky.<sup>(12)</sup>
- **časté podání kontrastní látky a kumulace kontrastních vyšetření** způsobuje vyšší výskyt CIN.<sup>(8)</sup>

**Mezi nejzávažnější rizikové faktory se řadí již existující renální poškození, přítomnost diabetu a typ a množství použité kontrastní látky.**

#### ***1.4.4.Prevence CIN***

- přesvědčit se, zda je nemocný dostatečně hydratován – doporučená hydratace 100ml/h per os nebo fyziologický roztok i.v. 4h před podáním a 24 h po podání JKL. Hydratace je nejúčinnější, nejlevnější a nepřírozanější prevence.

- podání nízko či izosmolární JKL
- vysazení PAD (perorální antidiabetika) a nefrotoxických léků minimálně 24 hodin před podáním JKL
- podávat co nejmenší objem JKL. Maximálně doporučená dávka JKL je u nemocných s normální funkcí ledvin (hladina sérového kreatininu < 100 μmol/l) a při dostatečné hydrataci do 300 ml JKL s koncentrací 300 mg jódu/ml. U zhoršené funkce ledvin (kreatinin 130-300 μmol/l) klesá maximum doporučené dávky pod 150 ml. A u nemocných s poškozenými renálními funkcemi lze vypočítat maximální dávku JKL při optimální hydrataci dle vzorce:

**objem JKL (300 mg jódu/ml) v ml = [5 x hmotnost (max. 60 kg)] / [hladina kreatininu  $\mu\text{mol/l}$  / 88**

- pokud možno neprovádět opakované vyšetření krátce po sobě s použitím JKL<sup>(7)</sup>
- zvážit alternativní zobrazovací metody nevyžadující podání jodové kontrastní látky
- provedení hemodialýzy co nejdříve po podání JKL není efektivní, může být prospěšná pouze u pacientů s kardiální a renální dysfunkcí.<sup>(8)</sup>

### ***1.5. Gadoliniové kontrastní látky***

Kontrastní látky s obsahem gadolinia se používají při vyšetření magnetickou rezonancí. Mění vlastnosti tkání tak, že usnadňují relaxaci protonů a tím zkracují T1 a T2 relaxační čas. Nečastěji jsou užívány paramagnetické kontrastní látky. Jsou to ve vodě rozpustné látky obsahující gadolinium. Gadolinium je vysoce toxický kov, a proto je pevně vázán v chelátu (DTPA), který je pak prostřednictvím ledvin vyloučen z těla. Osmolalita současných gadoliniových kontrastních látek je 3-7x vyšší než je osmolalita krevní plazmy. Dále se používají i superparamagnetické kontrastní látky.

#### ***1.5.1. Dělení gadoliniových kontrastních látek podle způsobu aplikace***

- intravenózní - orgánově specifické i nespecifické paramagnetické kontrastní látky
- perorální pro zobrazení GIT - voda a ředěné paramagnetické i superparamagnetické kontrastní látky
- intraartikulární - ředěné orgánově nespacifické kontrastní látky
- intersticiální - pro MR lymfografii

#### ***1.5.2. Dělení gadoliniových kontrastních látek podle distribuce v organismu***

##### ***Extracelulární kontrastní látky***

Jsou to kontrastní látky, které se cíleně nevychyťávají v žádném typu buněk a šíří se cévním řečišti a tělních tekutinách. Můžou se rozdělit na látky nízkomolekulární a

vysokomolekulární. Nízkomolekulární kontrastní látky jsou převážně paramagnetické gadoliniové cheláty např. Magnevist, Omniscan...Vysokomolekulární kontrastní látky jsou nejčastěji tvořené paramagnetickými sloučeninami, které se váží na bílkovinu a tím se zvyšuje jejich neschopnost projít do intersticia. Proto se používají k MR angiografickým vyšetřením např. preparát Gadovist.

### ***Intracelulární kontrastní látky***

Jedná se o skupinu kontrastních látek, která se specificky vycytává v buňkách některých tkání. Hepatobiliární paramagnetické kontrastní látky se vycytávají v jaterních buňkách - hepatocytech a superparamagnetické kontrastní látky v Kupferových buňkách a buňkách lymfatického systému.

#### ***1.5.3. Relativní kontraindikace podání gadoliniových kontrastních látek***

- pacienti se závažným poškozením ledvin (GFR <30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- pacienti čekající na transplantaci jater
- pacienti, kteří podstoupili transplantaci jater
- novorozenci a děti do 1 roku věku

#### ***1.5.4. Druhy gadoliniových kontrastních látek užívaných v ČR***

- Omniscan (Gadodiamid)
- Magnevist (Gadopentetat dimeglumine)
- MultiHance(Gadobenat dimeglumine)
- Gadovist(Gadobutrol)
- Vasovist (Gadofosveset)
- Dotarem(kyselina gadoterová)
- ProHance (Gadoteridol)
- Primovist (kyselina gadoxetová)

## ***1.6. Nefrogenní systémová fibróza (NSF)***

Nefrogenní systémová fibróza (NSF) byla poprvé diagnostikována v roce 1997. Teprve v roce 2006 byl prokázán přímý vztah mezi NSF a gadoliniovou kontrastní látkou. Mechanismus vzniku NSF není přesně znám. Předpokládá se, že jedním z důležitých faktorů je zhoršená funkce ledvin, a právě proto se NSF vyvinula zejména u pacientů s pokročilým poškozením ledvinných funkcí. NSF je často definována jako závažné, často smrtelné, onemocnění vzniklé po podání gadoliniové kontrastní látky u pacientů se závažným poškozením ledvin a u pacientů kteří podstoupili nebo podstupují transplantaci jater. Rozvinutí systémové nefrogenní fibrózy trvá zpravidla několik dnů až týdnů. Příznakem bývá zčervenání kůže, vznik tmavých skvrn, rudých pupenů a puchýřů na kůži. Kůže začíná tloustnout, stává se tužší a hrubší. Vyskytují se pocity pálení, svědění a ostrá bolest postižené oblasti. V důsledku tloustnutí kůže dochází k omezení pohyblivosti kloubů, neschopnost napřímení kloubů a imobilizaci pacienta. Můžou být postiženy i některé vnitřní orgány jako jsou svaly, játra, plíce a srdce.

U pacientů s normální funkcí ledvin se zatím nevyskytl žádný případ NSF.<sup>(10)</sup>

### ***1.6.1. Doporučení evropské lékové agentury (EMA) ke snížení rizika NSF***

Evropská léková agentura (EMA) přijala doporučení ke snížení rizika nefrogenní systémové fibrózy (NSF) v souvislosti s podáním kontrastních látek s obsahem gadolinia u pacientů ohrožených vznikem této choroby. Vzhledem k tomu, že míra rizika NSF je závislá na typu podané gadoliniové kontrastní látky, rozdělujeme účinné látky do tří rizikových kategorií (vysoké, střední a nízké riziko). Doporučení CHMP (Výbor pro humánní léčivé přípravky) se proto liší v závislosti na jejich zařazení.

Pro kontrastní látky s obsahem gadolinia s vysokým rizikem (Optimark, Omniscan, Magnevist, MagneGita a Gado-MRT ratiopharm) doporučil Výbor kontraindikace u pacientů se závažným poškozením ledvinných funkcí, u pacientů, u nichž je plánovaná transplantace jater nebo kteří ji v nedávné době podstoupili a u

novorozenců do věku 4 týdnů. Pro minimalizaci rizika podání vysokorizikových kontrastních látek u pacientů, u nichž nejsou problémy s funkcí ledvin známy, CHMP doporučuje před vyšetřením provádět vždy laboratorní testy ledvinných funkcí. Výbor dále doporučil také přerušení kojení u kojících žen alespoň na 24 hodin po vyšetření.

Pro kontrastní látky s obsahem gadolinia se středním (Vasovist, Primovist and MultiHance) a nízkým rizikem (Dotarem, ProHance and Gadovist), CHMP doporučil do informací pro předepisování doplnit nově varování ohledně jejich podání pacientům se závažnými problémy s funkcí ledvin anebo pacientům před či po transplantaci jater. Výbor dále obecně doporučil u pacientů před podáním těchto kontrastních látek provádět laboratorní testy ledvinných funkcí a kojící matky by měly konzultovat s lékařem přerušení kojení na alespoň 24 hodin po podání. CHMP doporučil zahrnout u všech kontrastních látek s obsahem gadolinia do informací pro předepisování:

- varování o zvláštním riziku vzniku NSF u starších osob vzhledem k nižší schopnosti ledvin odbourávat gadolinium z jejich organismu
- sdělení, že neexistují důkazy podporující zahájení hemodialýzy k prevenci nebo léčbě NSF u pacientů, kteří hemodialýzu nepodstupují
- sdělení, že typ a dávka kontrastní látky by měla být zaznamenávána <sup>(9)</sup>

CHMP došel k závěru, že v rámci skupiny s vysokým rizikem může při podání přípravků Omniscan a OptiMARK existovat větší riziko vzniku NSF než při podání přípravku Magnevist. Přesto vzhledem k tomu, že riziko u přípravku Magnevist je stále výrazně vyšší než u přípravků ze skupiny se středním a nízkým rizikem, Výbor doporučil jeho zařazení do skupiny s vysokým rizikem a dodržování příslušných opatření při jeho podání.<sup>(10)</sup>

### ***1.6.2. Doporučení k podávání Magnevistu***

Evropská pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) doporučila:

- nepoužívat Magnevist u pacientů se závažným poškozením ledvin (tj. GFR <30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

- riziko rozvoje NFS u pacientů se středně závažnou poruchou ledvin není známo, proto by Magnevist u pacientů se středně závažnou poruchou ledvin (GFR 30-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) měl být podáván s opatrností

- u všech pacientů, a zvláště pacientů nad 65 let, by měla být zjištěna případná porucha funkce ledvin anamnesticky a nebo laboratorním vyšetřením

- u novorozenců a dětí do 1 roku věku kvůli nezralým renálním funkcím podávat Magnevist pouze s maximální opatrností.

- provedení hemodialýzy krátce po podání Magnevistu u dialyzovaných pacientů může být prospěšné pro odstranění Magnevistu z těla. Neexistují však důkazy podporující zahájení hemodialýzy jako prevenci vzniku NFS u nedialyzovaných pacientů<sup>(10)</sup>

## **2. Cíl práce a hypotézy**

### **2.1. Cíl práce**

1. Retrospektivní zjištění četnosti kontrastem indukované nefropatie u rizikových skupin pacientů, kteří absolvovali intervenčních zákroků na cévách na pracovišti intervenční radiologie Nemocnice u sv. Anny v Brně v letech 2005-2009.
2. Zjištění reverzibility poruchy renálních funkcí u těchto pacientů.
3. Zjištění závislosti mezi závažností průběhu CIN a mezi jednotlivými faktory ovlivňujícími podle dostupné literatury průběh CIN u těchto pacientů.
4. Zjištění výskytu systémové nefrogenní fibrózy v ČR.

### **2.2. Hypotéza**

1. Vznik a závažnost CIN jsou významně ovlivněny přípravou pacienta k vyšetření.
2. V ČR zatím není znám žádný případ rozvoje systémové nefrogenní fibrózy po podání gadoliniové kontrastní látky.



### 3. Metodika

Pro zpracování bakalářské práce byly získány informace několika metodami:

1. Získání a zpracování informací z odborné literatury, článků a dokumentů v elektronické podobě.
2. Vytvoření databáze pacientů z nemocničního informačního systému ve Fakultní nemocnici U sv. Anny v Brně. Databáze vznikla vyhledáním pacientů, kteří podstoupili intervenční zákrok na cévách na angiografickém pracovišti v letech 2005 – 2009. Databáze kromě osobních údajů pacienta obsahovala datum a popis vyšetření, typ a množství použité kontrastní látky, laboratorní hodnoty hladin S krea odebrané před a po zákroku a základní diagnózy. Vzhledem k tomu, že laboratorní hodnoty S krea nebyli odebrány u všech pacientů, byla kompletní databáze vytvořena ze získaných 475. Tento soubor je analyzován v intencích stanovených cílů práce a výsledky jsou statisticky zpracovány.
3. Získání informací od Státního úřadu pro kontrolu léčiv o výskytu NSF v České republice a celosvětově. Ověření získaných informací formou dotazu o výskytu NSF na ve vybraných pracovištích Magnetické rezonance v České republice.

Ve statistickém zpracování jsem se zaměřila na:

- počet intervenčních zákroků
- dostupnost údajů o hladinách S krea pro zjištění CIN
- zjištění reverzibility renálních funkcí u CIN
- závislost CIN na pohlaví
- CIN u jednotlivých rizikových diagnóz
- CIN u pacientů s kombinací rizikových diagnóz
- CIN u diabetiků
- CIN u pacientů bez diabetu
- CIN u pacientů po aplikaci vyššího množství nízkoosmolární kontrastní látky
- závislost CIN na věku
- závislost CIN na přípravě pacienta před intervenčním výkonem
- zjištění laktátové acidózy u diabetiků užívajících PAD
- výskyt nefrogenní systémové fibrózy

#### **4. Výsledky**

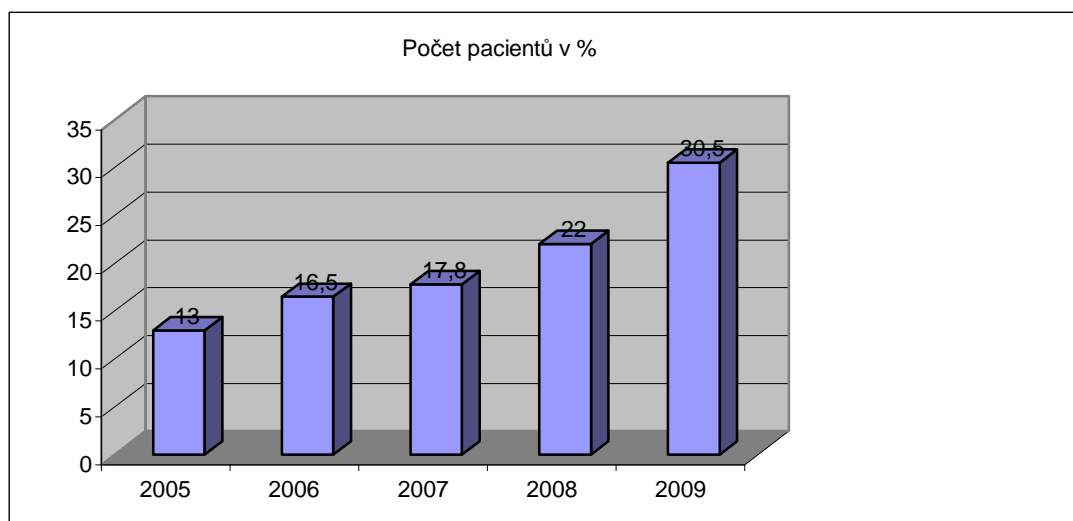
Získané informace jsem zpracovala do grafů a tabulek. Zdrojem dat byl nemocniční informační systém ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně, Státní úřad pro kontrolu léčiv a informace poskytnuté vybranými pracovišti magnetické rezonance v České republice.

**Graf č.1 Nárůst počtu pacientů, kteří podstoupili intervenční zákrok na cévách v letech 2005-2009 na angiografickém pracovišti ve FN USA.**

**Tabulka ke grafu č.1**

Roky	Počet pacientů
2005	247
2006	313
2007	338
2008	417
2009	579

**Graf č.1.**



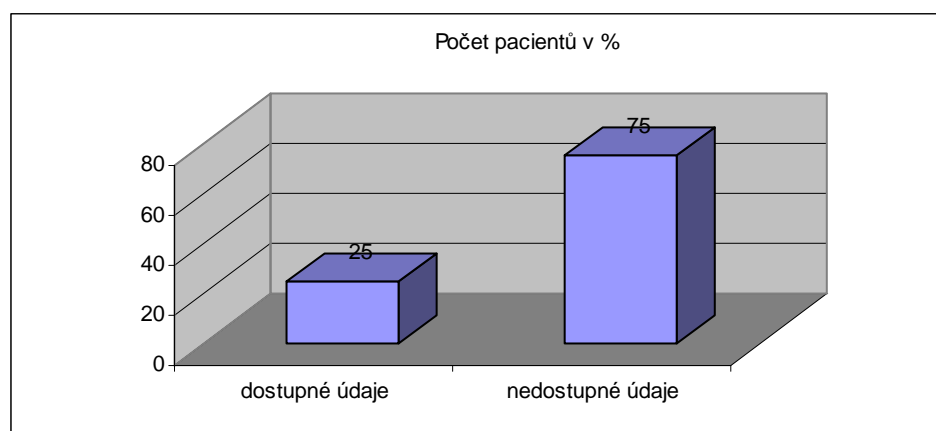
Z celkového počtu 1894 pacientů bylo v roce 2005 vyšetřeno 247 (13%) pacientů, v roce 2006 - 313 (16.5%), v roce 2007- 338 (17,8%), v roce 2008 - 417 (22%) a v roce 2009- 579 (30,5%) pacientů, kteří podstoupili intervenční zákrok na cévách na angiografickém pracovišti ve FN USA.

**Graf č.2 Dostupnost údajů o hladinách S krea pro zjištění CIN**

**Tabulka ke grafu č.2**

dostupnost údajů o hladinách S krea pro zjištění CIN	Počet pacientů
dostupné údaje	475
nedostupné údaje	1419

**Graf č.2**



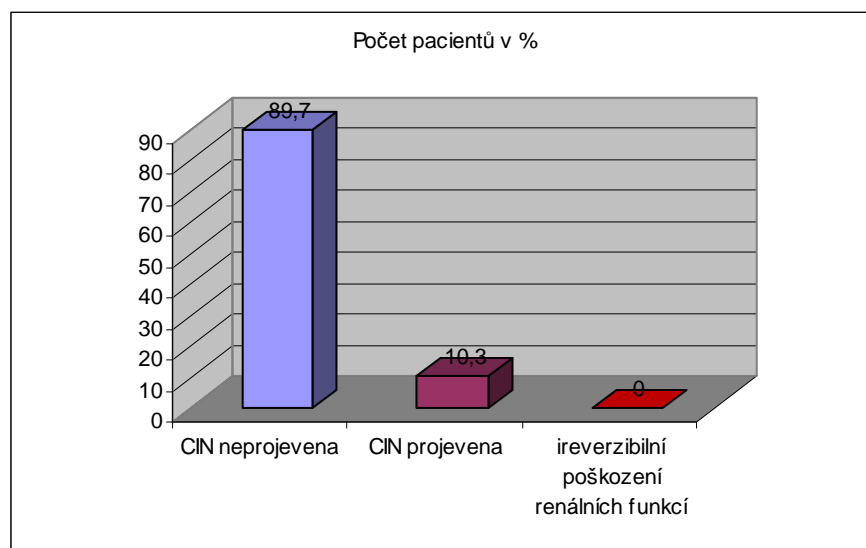
Z grafu je patrné, že z celkového počtu 1894 pacientů byly hodnoty hladin S krea před a po intervenčním výkonu dostupné pouze u 475 (25%) pacientů, u zbývajících 1419 (75%) pacientů hodnoty dostupné nebyly.

### Graf č.3 Reverzibilita renálních funkcí u CIN

Tabulka ke grafu č.3

Reverzibilita renálních funkcí u CIN	Počet pacientů
CIN neprojevna	426
CIN projevna	49
ireverzibilním poškození renálních funkcí	0

Graf č.3



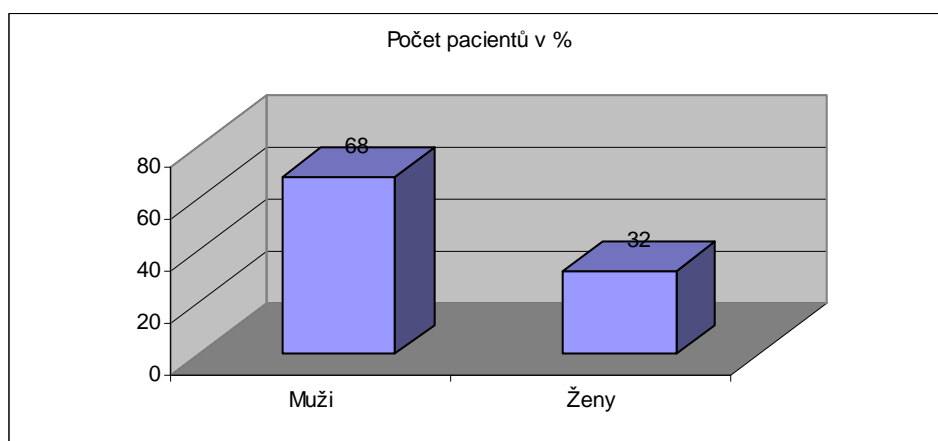
Z grafu je patrné, že z celkového počtu 475 (25%) vyšetřených pacientů s dostupnými údaji o hladinách S krea pro zjištění CIN, došlo k projevení CIN pouze u 49 (10.3%) pacientů, u zbývajících 426 (89,7%) se CIN neprojevila. Ani u jednoho pacienta se neobjevilo ireverzibilní poškození renálních funkcí.

**Graf č.4a Zastoupení pohlaví pacientů ve skupině s dostupnými údaji pro stanovení CIN**

**Tabulka ke grafu č.4a**

Pohlaví	Počet pacientů
Muži	327
Ženy	148

**Graf č.4a**



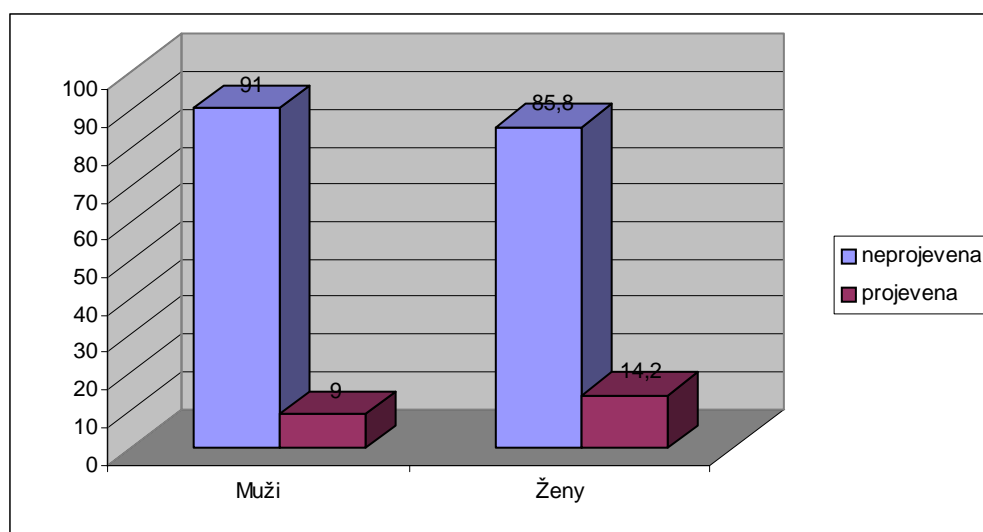
Ze celkového počtu 475 pacientů bylo vyšetřeno 327 (68%) mužů a 148 (32%) žen.

**Graf č.4b Závislost CIN na pohlaví**

**Tabulka ke grafu č.4b**

CIN	Muži	Ženy
neprojevna	299	127
projevna	28	21

**Graf č.4b**



Z grafu vyplývá, že z celkového počtu 327 vyšetřených mužů došlo k CIN u 28 (9%) mužů, u zbývajících 299 (91%) se CIN neprojevila.

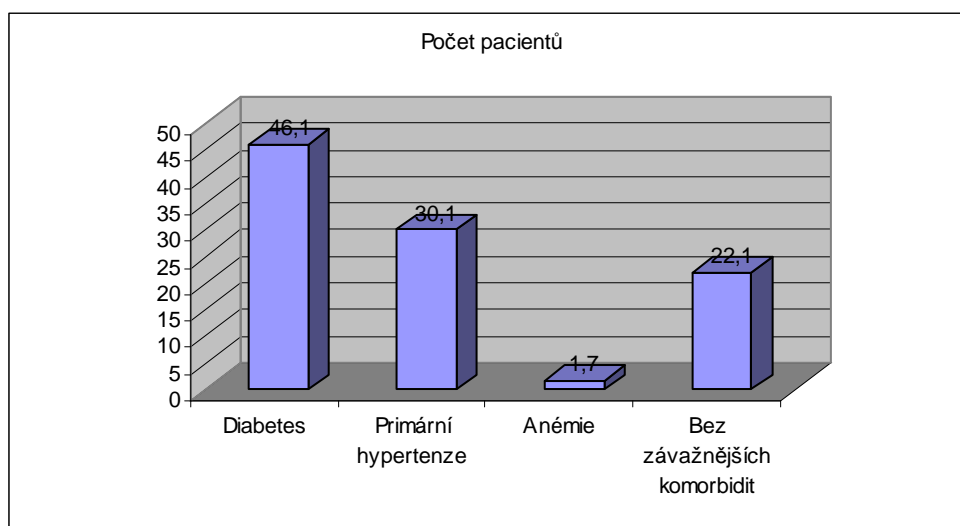
Z celkového počtu 148 vyšetřených žen došlo k CIN u 21 (14,2%) žen, u zbývajících 127 (85,8%) k projevení CIN nedošlo.

**Graf č.5a Rizikové diagnózy u pacientů s dostupnými údaji pro zjištění CIN**

**Tabulka ke grafu č.5a**

Diagnózy	Počet pacientů
Diabetes	219
Primární hypertenze	143
Anémie	8
Bez závažnějších komorbidit	105

**Graf č.5a**



Z grafu je patrné, že celkového počtu 475 vyšetřených pacientů tvořili největší počet 219 (46,1%) diabetici, 143 (30,1%) pacientů byli pacienti s diagnózou primární hypertenze, 8 (1,7%) s anémií a zbývajících 105 (22,1%) pacienti bez závažnějších komorbidit.

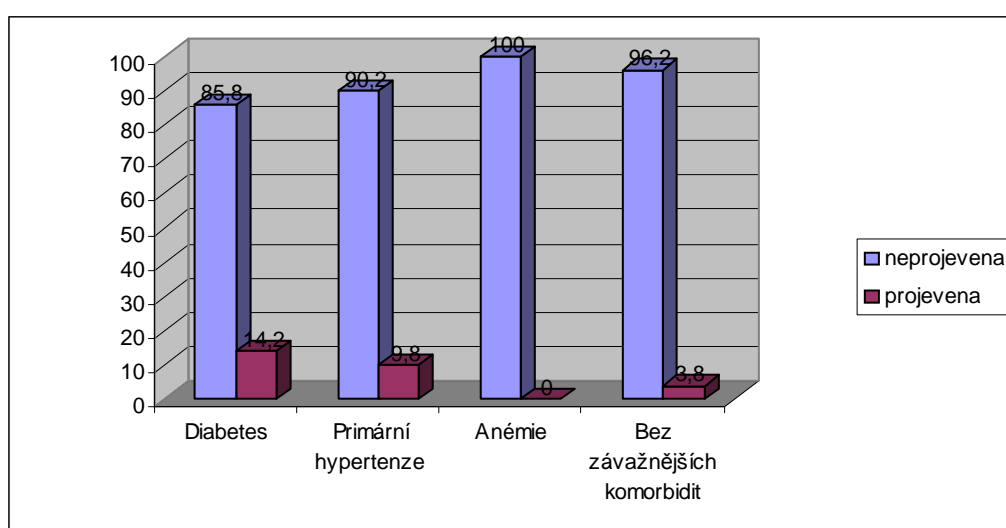


**Graf č.5b Proběhlý CIN u jednotlivých rizikových diagnóz**

**Tabulka ke grafu č.5b**

CIN	Diabetes	Primární hypertenze	Anémie	Bez závažnějších komorbidit
neprojevna	188	129	8	101
projevna	31	14	0	4

**Graf č.5b**



Z celkového počtu 219 (46,1%) diabetiků došlo k CIN u 31 (14,2%) pacientů, u zbývajících 188 (85,8%) se CIN neprojevila.

Z celkového počtu 143 (30,1%) pacientů s diagnózou primární hypertenze došlo k CIN u 11 (7,7%) pacientů, u zbývajících 132 (92,3%) se CIN neprojevila.

Z celkového počtu 8 (1,7%) pacientů s diagnózou anémie nedošlo k výskytu CIN ani u jednoho pacienta.

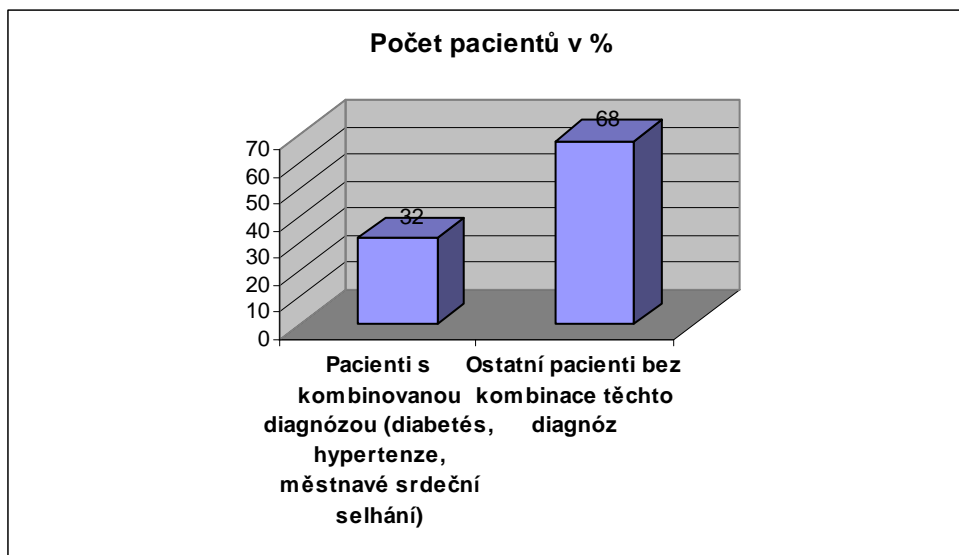
Z celkového počtu 105 (22,1%) pacientů bez závažnějších komorbidit došlo k CIN jen u 4 (3,8%) pacientů, u zbývajících 101 (96,2%) k projevení CIN nedošlo.

**Graf č.6a Kombinace rizikových diagnóz (diabetes, hypertenze, městnavé srdeční selhání) a pacientů u kterých se tato kombinace nevyskytla s dostupnými údaji pro zjištění CIN**

**Tabulka ke grafu č.6a**

Diagnóza	Počet pacientů
Pacienti s kombinovanou diagnózou (diabetes, hypertenze, městnavé srdeční selhání)	150
Ostatní pacienti bez kombinace těchto diagnóz	325

**Graf č.6a**



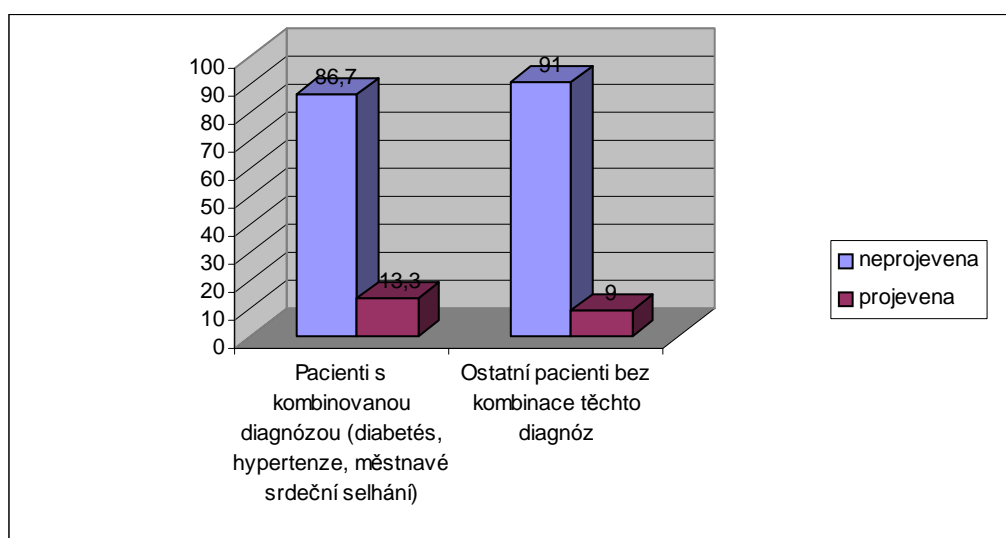
Z grafu je patrné, že z celkového počtu 475 vyšetřených pacientů bylo 150 (32%) pacientů u kterých se vyskytla kombinace diabetu, hypertenze a městnavého srdečního selhání u zbývajících 325 (68%) se kombinace těchto diagnóz nevyskytla.

**Graf č.6b** Proběhlý CIN u pacientů s kombinací rizikových diagnóz (diabetes, hypertenze, městnané srdeční selhání) a pacientů u kterých se tato kombinace nevyskytla.

**Tabulka ke grafu č.6b**

CIN	Pacienti s kombinovanou diagnózou (diabetes, hypertenze, městnané srdeční selhání)	Ostatní pacienti bez kombinace těchto diagnóz
neprojevna	130	296
projevna	20	29

**Graf č.6b**



Z celkového počtu 150 pacientů u kterých se vyskytla kombinace diabetu, hypertenze a městnané srdeční selhání došlo k CIN u 20 (13,3%) pacientů u zbývajících 130 (86,7%) se CIN neprojevila.

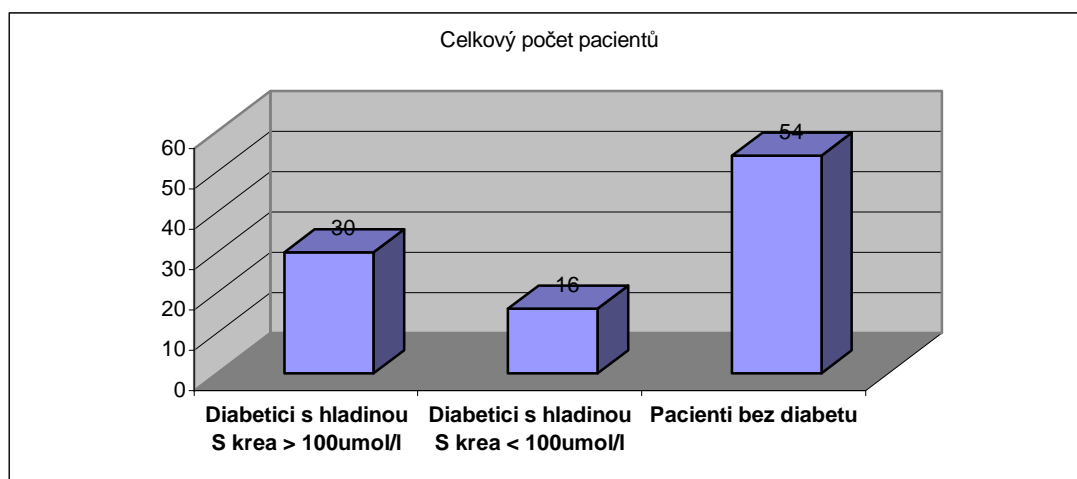
Z celkového počtu 325 pacientů u kterých se kombinace těchto diagnóz nevyskytla došlo k CIN u 29 (9%) pacientů u zbývajících 296 (91%) k projevení CIN nedošlo.

**Graf č.7a Pacienti s diabetem a bez diabetu dle výchozí hladiny S krea před vyšetřením**

**Tabulka ke grafu č.7a**

Diagnóza	Celkový počet pacientů
Diabetici s hladinou S krea > 100umol/l	143
Diabetici s hladinou S krea < 100umol/l	76
Pacienti bez diabetu	256

**Graf č.7a**



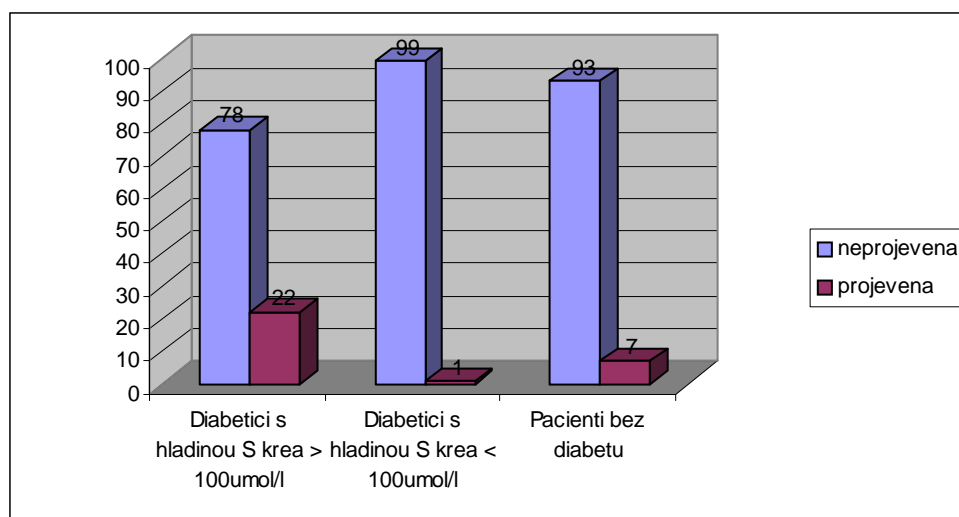
Z grafu je patrné, že z celkového počtu 475 vyšetřených pacientů se vyskytlo 143 (30%) diabetiků s hladinou S krea > 100umol/l, 76 (16%) tvořili diabetici s hladinou S krea < 100umol/l a zbývající počet 256 (54%) pacienti bez diabetu.

**Graf č.7b CIN u pacientů s diabetem a bez diabetu dle výchozích hladin S krea**

**Tabulka č.7b**

CIN	Diabetici s hladinou S krea > 100umol/l	Diabetici s hladinou S krea < 100umol/l	Pacienti bez diabetu
neprojevna	113	75	238
projevna	30	1	18

**Graf č.7b**



Z celkového počtu 143 diabetiků s hladinou S krea > 100umol/l došlo k CIN u 30 (22%) pacientů, u zbývajících 113 (78%) se CIN neprojevila.

Z celkového počtu 76 diabetiků s hladinou S krea < 100umol/l došlo k CIN u 1 (1%) pacienta, u zbývajících 75 (99%) se CIN neprojevila.

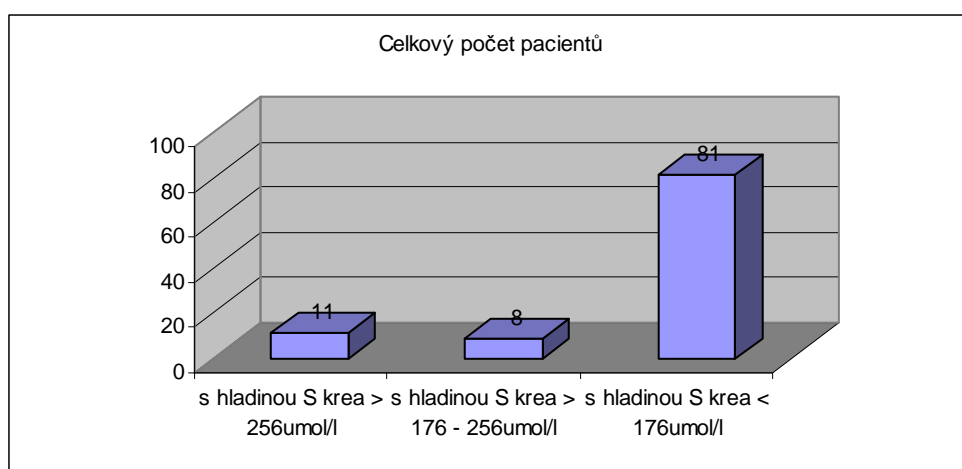
Z celkového počtu 256 pacientů bez diabetu došlo k CIN u 18 (7%) pacientů, u zbývajících 238 (93%) k projevení CIN nedošlo.

**Graf č.8a Pacienti bez diabetu dle výchozí hladiny S krea před vyšetřením**

**Tabulka ke grafu č 8a**

Pacienti bez diabetu	Celkový počet pacientů
s hladinou S krea > 256umol/l	28
s hladinou S krea > 176 - 256umol/l	21
s hladinou S krea < 176umol/l	211

**Graf č.8a**



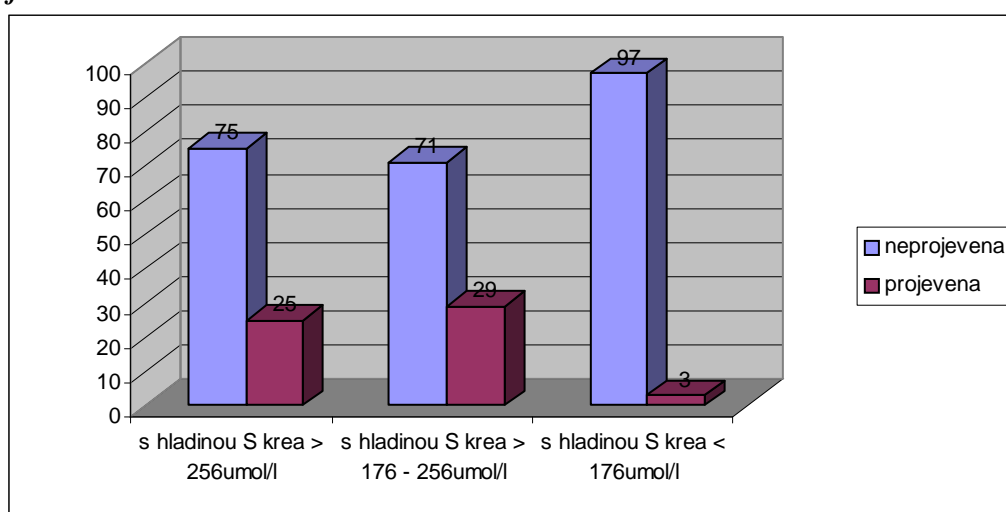
Z grafu je patrné, že z celkového počtu 256 pacientů bez diabetu bylo vyšetřeno 28 (11%) pacientů s hladinou S krea > 256umol/l, 21 (8%) tvořili pacienti s hladinou S krea > 176 - 256umol/l a zbývajících 211 (81%) pacienti s hladinou S krea < 176umol/l.

**Graf č.8b CIN u pacientů bez diabetu dle výchozích hladin S krea**

**Tabulka ke grafu č.8b**

CIN	s hladinou S krea > 256umol/l	s hladinou S krea > 176 - 256umol/l	s hladinou S krea < 176umol/l
neprojevna	21	12	205
projevna	7	5	6

**Graf č.8b**



Z celkového počtu 28 pacientů bez diabetu s hladinou S krea > 256umol/l došlo k CIN u 7 (25%) pacientů, u zbývajících 21 (75%) k projevení CIN nedošlo.

Z celkového počtu 21 pacientů bez diabetu s hladinou S krea > 176 - 256umol/l došlo k CIN u 5 (29%) pacientů, u zbývajících 12 (71%) k projevení CIN nedošlo.

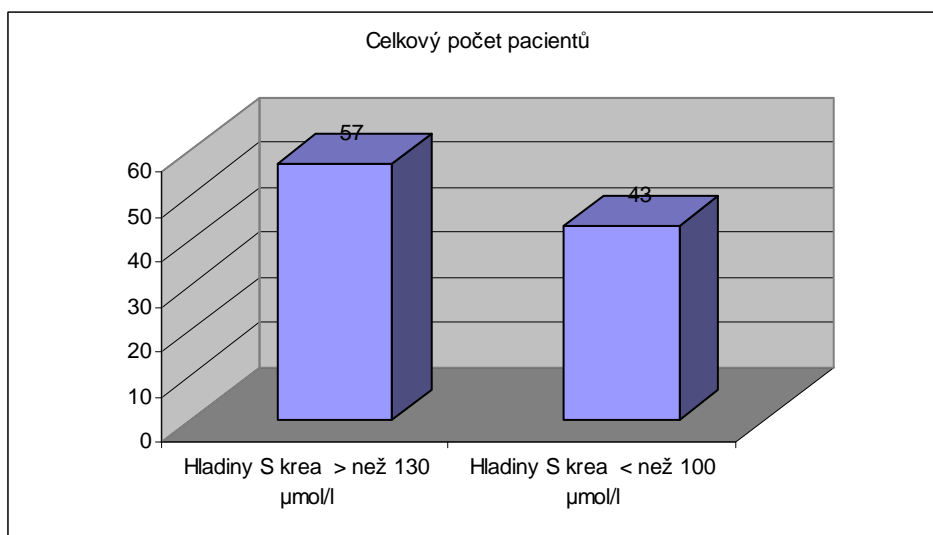
Z celkového počtu 211 pacientů bez diabetu s hladinou S krea < 176umol/l došlo k CIN u 6 (3%) pacientů, u zbývajících 205 (97%) se CIN neprojevila.

**Graf č.9a Celkový počet pacientů dle výchozí hladiny S krea před vyšetřením u kterých došlo k aplikaci vyššího množství nízkoosmolární kontrastní látky**

**Tabulka ke grafu č.9a**

Výchozí hladiny S krea	Celkový počet pacientů
Hladiny S krea > než 130 $\mu\text{mol/l}$	49
Hladiny S krea < než 100 $\mu\text{mol/l}$	37

**Graf č.9a**



Z grafu je patrné, že z celkového počtu 86 vyšetřených pacientů u kterých bylo aplikováno vyšší množství kontrastní látky bylo 49 (57%) pacientů s výchozí hladinou S krea > než 130  $\mu\text{mol/l}$  a 37 (43%) pacientů s výchozí hladinou S krea < než 100  $\mu\text{mol/l}$

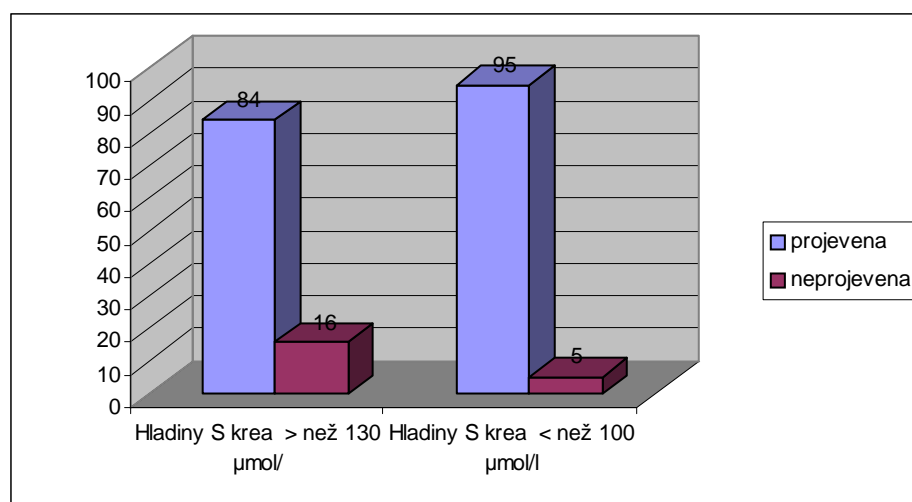


**Graf č 9b. Proběhlý CIN u pacientů po aplikaci vyššího množství nízkoosmolární kontrastní látky**

**Tabulka ke grafu č.9b**

CIN	Hladiny S krea > než 130 $\mu\text{mol/l}$	Hladiny S krea < než 100 $\mu\text{mol/l}$
neprojevna	41	35
projevna	8	2

**Graf č.9b**



Z celkového počtu 49 pacientů s výchozí hladinou S krea > než 130  $\mu\text{mol/l}$ , u kterých došlo k aplikaci vyššího než je povolené množství kontrastní látky, došlo k CIN u 8 (16%) pacientů, u zbývajících 41 (84%) k projevení CIN nedošlo.

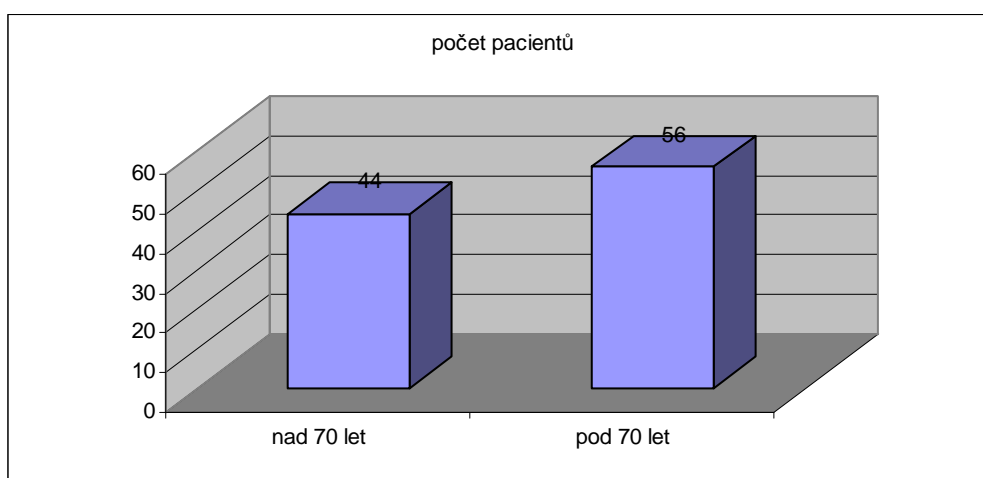
Z celkového počtu 37 pacientů s výchozí hladinou S krea < než 100  $\mu\text{mol/l}$ , u kterých došlo k aplikaci vyššího než je povolené množství kontrastní látky, došlo k CIN u 2 (5%) pacientů, u zbývajících 35 (95%) se CIN neprojevila.

**Graf č.10a Zastoupení věku u pacientů ve skupině s dostupnými údaji pro stanovení CIN**

**Tabulka ke grafu č. 10a**

Věk	počet pacientů
nad 70 let	209
pod 70 let	266

**Graf č. 10a**



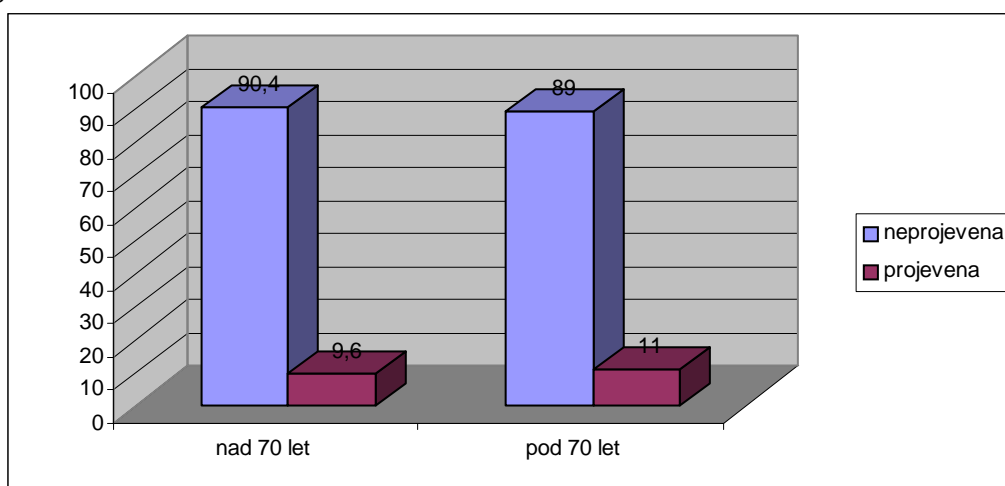
Z grafu je patrné, že z celkového počtu 475 pacientů bylo vyšetřeno 209 (44%) pacientů ve věkové kategorii vyšší než 70 let, zbývajících 266 (56%) tvořili pacienti patřící do nižších věkových kategorií.

**Graf č.10b Závislost CIN na věku**

**Tabulka ke grafu č.10b**

CIN	nad 70 let	pod 70 let
neprojevena	189	237
projevena	20	29

**Graf č.10b**



Z celkového počtu 209 pacientů nad 70 let došlo k CIN u 20 (9,6%) pacientů, u zbývajících 189 (90,4%) k projevení CIN nedošlo.

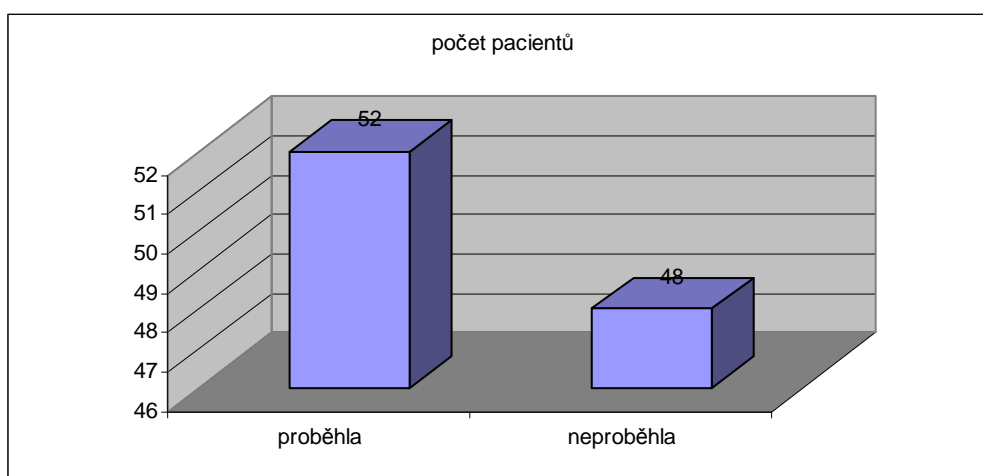
Z celkového počtu 237 pacientů nižší věkové kategorie než je 70 let došlo k CIN u 29(11%) pacientů, u zbývajících 237 (89%) k projevení CIN nedošlo.

**Graf č.11a Celkový počet pacientů v závislosti na aktivní přípravě pacienta v rámci hydratace před intervenčním výkonem**

**Tabulka ke grafu č.11a**

Příprava pacienta hydratací	počet pacientů
proběhla	245
neproběhla	230

**Graf č.11a**



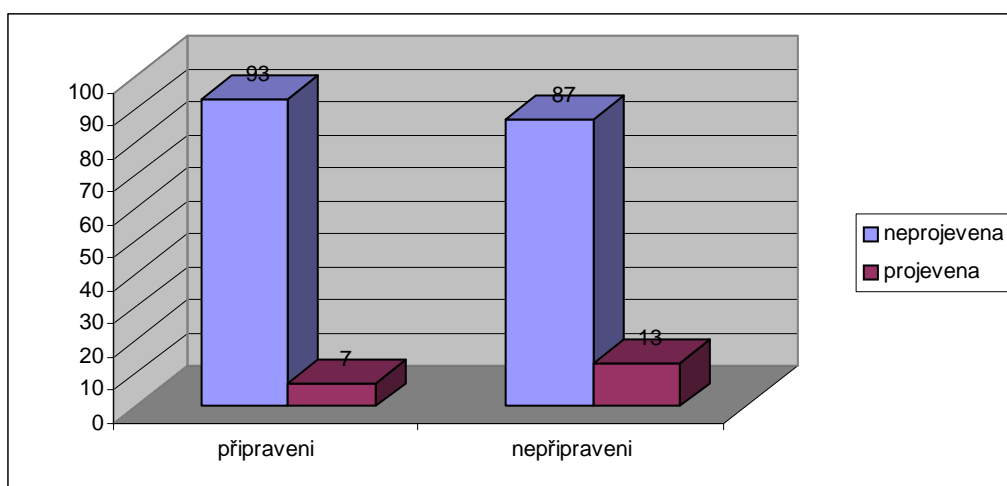
Z grafu je patrné, že z celkového počtu 475 vyšetřených pacientů byly požadavky aktivní přípravu hydratací před intervenčním výkonem splněny u 245 pacientů, u zbývajících 230 požadavky na přípravu splněny nebyly.

**Graf č.11b Proběhlý CIN v závislosti na přípravě pacienta před intervenčním výkonem**

**Tabulka ke grafu č.11b**

CIN	připraveni	nepřipraveni
neprojevna	226	230
projevna	19	30

**Graf č.10b**



Z celkového počtu 245 pacientů splňujících podmínky aktivní přípravy hydratací došlo projevnutí CIN u 19 (7%) pacientů, u zbývajících 226 (93%) k CIN nedošlo.

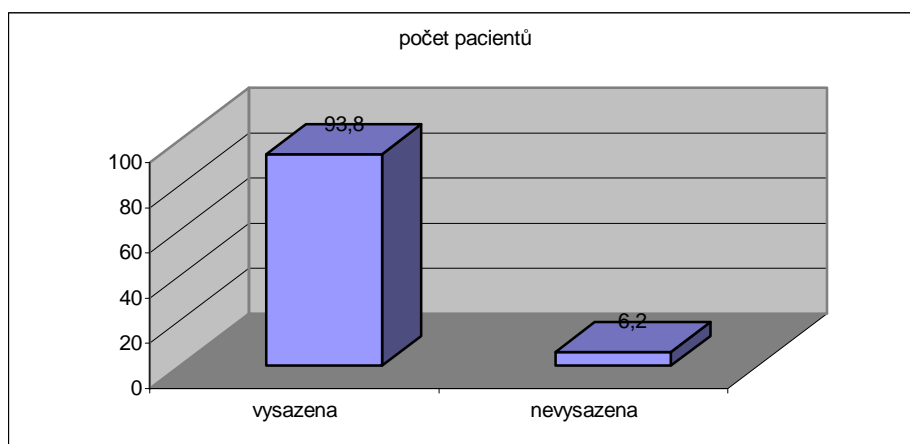
Z celkového počtu 230 pacientů, kteří požadavek aktivní přípravy nesplnili, došlo k CIN u 30 (13%) pacientů, u zbývajících 230 (87%) se CIN neprojevila.

**Graf č.12a Rozdělení diabetiků podle užívání PAD před intervenčním výkonem**

**Tabulka ke grafu č.12a**

PAD	počet pacientů
vysazena	30
nevysazena	2

**Graf č.12a**



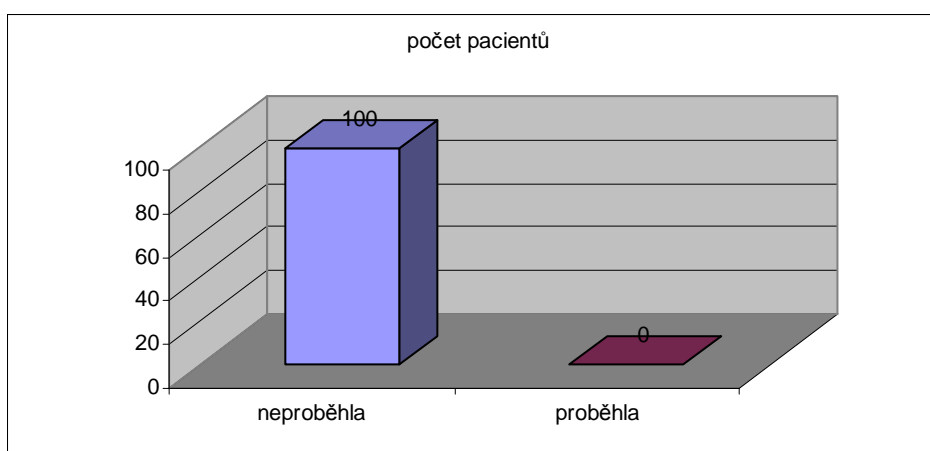
Z grafu je patrné, že z celkového počtu 32 vyšetřených diabetiků užívajících PAD ( Siofor, Metformin) byly u 30 (93,8%) diabetiků tyto preparáty 48 hodin před intervenční zákrokem vysazeny. U zbývajících 2 (6,2%) vysazeny nebyly.

**Graf č.12b Diabetici s laktátovou acidózou**

**Tabulka ke grafu č12b**

Laktátová acidóza	počet pacientů
neproběhla	2
proběhla	0

**Graf č.12b**



Z celkového počtu 2 diabetiků u kterých nebyly 48 hodin před intervenčním výkonem vysazeny preparáty typu Siofor, Metformin nedošlo ani k jednomu případu laktátové acidózy.

## Výskyt NSF V ČR

Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv nebylo doposud hlášeno žádné podezření na výskyt nefrogenní systémové fibrózy (NSF) po podání kontrastních látek obsahujících gadolinium na území ČR.

*Tabulka č.1 Zobrazuje výskyt NSF v na vybraných pracovištích magnetické rezonance v České republice*

Nemocnice - oddělení magnetické rezonance	Jméno lékaře	Výskyt NSF
<b>FN USA</b>	doc.MUDr. Petr Krupa, CSc.	0
<b>FN Brno</b>	MUDr.Andrea Šprláková	-
<b>FN Plzeň</b>	doc.MUDr.Jiří Ferada, Ph.D.	0
<b>FN Motol</b>	MUDr.Jiří Lisý,CSc.	0
<b>FN Ostrava</b>	MUDr. Alena Jahodová	0
<b>FN Olomouc</b>	doc.MUDr. Martin Köcher,Ph.D.	0
<b>FN České Budějovice</b>	MUDr.Petr Lhoták	0

V 6 vybraných pracovištích magnetické rezonance v ČR se nevyskytl žádný případ NSF. 1 pracoviště neposkytlo žádné informace. Z tabulky je patrné, že vybraná pracoviště magnetické rezonance v České Republice potvrzují hlášení Státního úřadu pro kontrolu léčiv o výskytu NSF v ČR.



## Výskyt NSF celosvětově

Co se týče celosvětového výskytu NSF, bylo podle informací poskytnutých Státním úřadem pro kontrolu léčiv hlášeno do února 2009 580 případů NSF.<sup>(13)</sup>

*Tabulka č.1 Zobrazuje celosvětový výskyt NSF u 580 hlášených případů v závislosti na typu použité kontrastní látky<sup>(13)</sup>*

Druh kontrastní látky	Aplikace jen jednoho druhu kontrastní látky	Počet zaznamenaných aplikací na milion
Omniscan	438	47
OptiMARK	7	0,8
Magnevist	135	95
MultiHance	0	6
Primovist	0	0,15
Vasovist	0	0,05
Gadovist	0	2,6
ProHance	1	12,3
Dotarem	1	22,4

Z 580 případů NSF byl nejvyšší výskyt zaznamenán po aplikaci Omnisacnu a to celkem 438 případů, 135 případů se vyskytlo po aplikaci Magnevistu, 7 případů u OptiMARKU, 1 případ se objevil i u Pro Hance a Dotadermu. Při použití Multi Hance, Primovistu, Vasovistu a Gadovistu nebyl zaznamenán žádný případ NSF.

*Tabulka č.2 Zobrazuje relativní riziko NSF v závislosti na druhu použité kontrastní látky<sup>(13)</sup>*

<b>Druh kontrastní látky</b>	<b>Výskyt NSF na milion podání</b>	<b>Relativní riziko</b>
<b>Omniscan</b>	9,3	100%
<b>OptiMARK</b>	8,8	94%
<b>Magnevist</b>	1,4	10%
<b>MultiHance</b>	0	0%
<b>Primovist</b>	0	0%
<b>Vasovist</b>	0	0%
<b>Gadovist</b>	0	0%
<b>ProHance</b>	0,08	<1%
<b>Dotarem</b>	0,04	<1%

Relativní riziko výskytu NSF je ve 100% uváděno u Omniscanu, z 94% u OptiMarku a z 10% u Magnevistu. Nejnižší riziko výskytu NSF bylo zaznamenáno u Multi Hance, Primovistu, Vasovisu, Gadovistu, Pro Hance a Dotadermu.

## 5. Diskuse

- Odborná literatura považuje za rizikové faktory predikce vzniku CIN zejména diabetes mellitus, hypertenzi a anémii. Přestože se ve sledovaném souboru vyskytla kombinace pacientů s těmito diagnózami, toto tvrzení se zcela nepotvrdilo u pacientů s diagnózou anémie. Z grafu č.5b je zřejmé, že se u pacientů s anémií nevyskytl žádný případ CIN. Toto zjištění však můžeme přičítat nízkému počtu vyšetřených pacientů s touto diagnózou. To je viditelné v grafu č. 5a, kdy z celkového počtu 475 sledovaných pacientů bylo vyšetřeno jen 8 pacientů s anémií. Nejrizikovější skupinu zde představují diabetici (14,2%) a pacienti s primární hypertenzí (7,7%).
- Diabetes mellitus je považován za významný a silný faktor vzniku CIN, který zvyšuje riziko této komplikace 2x více oproti pacientům bez diabetu.<sup>(7)</sup> Nejrizikovější skupinu diabetiků tvoří diabetici s hladinou S krea  $> 100\mu\text{mol/l}$ .<sup>(8)</sup> V našem sledovaném souboru se toto tvrzení potvrdilo. Graf č.7b zobrazuje dokonce 3x vyšší výskyt CIN u diabetiku s hladinou S krea  $> 100\mu\text{mol/l}$  než u pacientů bez diabetu.
- Kombinace městnavého srdečního selhání a hypertenze ve spojení s diabetem jsou považovány za zvlášť rizikový faktor pro rozvoj CIN.<sup>(7)</sup> Toto tvrzení zde bylo potvrzeno a je velmi dobře znázorněné v grafech číslo 6a a 6b. Přestože v grafu č.6a bylo z celkového počtu 475 vyšetřených pacientů méně pacientů s kombinací výše uvedených diagnóz, z v grafu č.6b je patrné, že výskyt CIN je u pacientů s kombinací těchto diagnóz významně vyšší.
- Nezávislým rizikovým faktorem vzniku CIN je také již existující renální postižení. Je uváděn až 10x vyšší výskyt CIN u pacientů s hladinou S krea  $> 176 - 256 \mu\text{mol/l}$  než u pacientů s hladinou S krea  $< 176\mu\text{mol/l}$ .<sup>(7)</sup> Tato informace byla v našem souboru potvrzena v grafu č.8b. Z grafu vyplývá, že výskyt CIN u pacientů s hladinou S krea  $> 176 - 256 \mu\text{mol/l}$  byl 29% tedy asi 10x vyšší než u pacientů s hladinou S krea  $< 176\mu\text{mol/l}$ , tam byl výskyt CIN je 3%. Zajímavé je i porovnání s hladinou S krea  $>$

256 $\mu$ mol/l. Zde se ukazuje 25%, tedy 9x vyšší výskyt CIN u pacientů s hladinou S krea > 256 $\mu$ mol/l než u pacientů s hladinou S krea < 176 – 256  $\mu$ mol/l.

- Toxicita kontrastní látky závisí na osmolalitě, množství a četnosti podání kontrastní látky. Proto aplikace vyššího než je doporučené množství JKL může značně ovlivnit výskyt CIN.<sup>(8)</sup> CIN u pacientů u kterých došlo k aplikaci vyššího než je povolené množství kontrastní látky znázorňuje graf č 9b. 16% výskyt CIN je zde potvrzen u pacientů s výchozí hladinou S krea > než 130  $\mu$ mol/l, 5% CIN se vyskytl i u pacientů s výchozí hladinou S krea < než 100  $\mu$ mol/l .

- Z grafu č.10b je patrné, že zde nebylo potvrzeno riziko výskytu CIN u pacientů s věkem nad 70 let. Výskyt CIN v závislosti na pohlaví je znázorněn v grafech 4a a 4b. Přestože celkový počet vyšetřených mužů dle grafu 4a byl podstatně vyšší - 327 (68%) než počet vyšetřených žen - 148 (32%), došlo dle grafu 4b k vyššímu výskytu CIN právě u žen a to ve 14,2%. U mužů byl výskyt CIN jen 9%.

- Mezi nejdůležitější preventivní opatření, které zmiňují veškeré dostupné literární a internetové zdroje zabývající se otázkou výskytu CIN patří aktivní příprava pacienta v rámci hydratace před výkonem spojeným s aplikací kontrastní látky. Zajímavý je proto graf č.11b, který zobrazuje riziko výskytu CIN právě v závislosti na podmínkách přípravy pacienta před vyšetřením. Z celkového počtu 245 pacientů splňujících podmínky přípravy, došlo k rozvoji CIN u 19 (7%) pacientů. Z celkového počtu 230 pacientů, kteří požadavek na přípravu před výkonem nesplnili, došlo k CIN u 30 (13%) pacientů. V grafu je tedy potvrzeno, že nižší riziko vzniku CIN se vyskytuje u pacientů, u kterých proběhla aktivní příprava před vyšetřením spojeným s aplikací kontrastní látky.

- Také vysazení PAD 48 hodin před intervenčním výkonem spojeným s aplikací kontrastní látky je jedním z důležitých preventivních opatření bránící vzniku laktátové acidózy.<sup>(2)</sup> Graf č.12a zobrazuje celkový počet diabetiků užívajících PAD. U 30

(93,8%) diabetiků byly PAD před intervenčním výkonem vysazeny, u zbývajících 2 (6,2%) vysazeny nebyly. Přesto je z grafu 12b patrné, že nedošlo k rozvoji laktátové acidózy.

- Shrnutím všech získaných informací o výskytu CIN na angiografickém pracovišti Fakultní nemocnici u sv.Anny v Brně se domnívám, že riziko výskytu CIN lze považovat za velmi nízké. Tyto informace jsou doloženy grafem č.3. Z celkového počtu 475 vyšetřených pacientů s dostupnými hladinami S krea před vyšetřením došlo k výskytu CIN pouze u 49 (10.3%) pacientů. Zároveň se zde nevyskytl ani jeden případ ireverzibilního poškození renálních funkcí. Podmínky řádné přípravy pacienta v rámci hydratace před intervenčním výkonem splňovalo 52% pacientů, PAD byla vysazena u 93,8% diabetiků a k aplikaci vyššího množství nízkoosmolární kontrastní látky došlo jen u 18% pacientů. Nejrizikovější skupinu tvoří diabetici s hladinou S krea  $>100\mu\text{mol/l}$  a pacienti s již poškozenými renálními funkcemi.

- Vzhledem k tomu, že počet pacientů s vyšetřenou hladinou S krea před angiografickým vyšetřením byl mimořádně nízký nelze proto dělat jednoznačné závěry o skutečném výskytu CIN ve FN USA.

- V České republice se doposud nevyskytl žádný případ NSF<sup>(13)</sup>. Tato informace byla ověřena kontaktováním vybraných pracovišť magnetické rezonance v České republice – tabulka č.1. Co se týče celosvětového výskytu NSF bylo Státnímu úřadu pro kontrolu léčiv hlášeno do února 2009 580 případů NSF – tabulka č.2 a č.3. Novější informace bohužel nejsou dispozici. Relativní riziko výskytu NSF je ve 100% uváděno u Omniscanu, z 94% u OptiMarku a z 10% u Magnevistu. Relativně nejnižší riziko výskytu NSF bylo zaznamenáno u Multi Hance, Primovistu, Vasovisu, Gadovistu, Pro Hance a Dotadermu.<sup>(13)</sup>

## 6. Závěr

S každoročním nárůstem cévních intervencí na angiografickém pracovišti Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, dochází i k nárůstu aplikací jodových kontrastních látek. Přestože jsou současné kontrastní látky zpravidla velmi dobře tolerovány, vzhledem k jejich masivnímu používání je třeba si uvědomit jejich nežádoucí účinky a snažit se předcházet jejich vzniku. Proto jsem si jako cíl své práce zvolila zjištění výskytu CIN a reverzibility renálních funkcí na tomto pracovišti. Dalším z cílů bylo i zjištění výskytu NSF v ČR, která přímo souvisí s aplikací gadoliniových kontrastních látek.

V teoretické části se zmiňuji o základních anatomii a fyziologie ledvin, dále o vlastnostech jodových kontrastních látek a jejich nežádoucích účinků. Podstatnou část tvoří výběr rizikových faktorů podílejících se na vzniku CIN a získání informací o gadoliniových kontrastních látkách.

V práci byla potvrzena hypotéza č.1: vznik a závažnost CIN jsou významně ovlivněny přípravou pacienta k vyšetření. Toto tvrzení lze doložit již zjištěnými údaji: podmínky řádné přípravy pacienta v rámci hydratace před intervenčním výkonem splňovalo 52% pacientů, PAD byla vysazena u 93,8% diabetiků a k aplikaci vyššího množství nízkoosmolární kontrastní látky došlo jen u 18% pacientů. Z celkového počtu 475 vyšetřených pacientů došlo k výskytu CIN pouze u 49 (10.3%) pacientů. Zároveň se zde nevyskytl žádný případ ireverzibilního poškození renálních funkcí.

V práci byla potvrzena i druhá hypotéza: V ČR zatím není znám žádný případ rozvoje nefrogenní systémové fibrózy po podání gadoliniových kontrastních látek. Tuto informaci potvrdil jak Státní úřad pro kontrolu léčiv tak i vybrané pracoviště magnetické rezonance v ČR.

Vzhledem k tomu, že počet pacientů s vyšetřenou hladinou S krea před angiografickým vyšetřením byl mimořádně nízký nelze proto dělat jednoznačné závěry o skutečném výskytu CIN ve FN USA.

Riziko nežádoucích účinků po aplikaci kontrastních látek však stále existuje. Kontrastní látky jsou nedílnou součástí většiny radiodiagnostických vyšetřovacích metod a významně se podílí na kvalitě vyšetření. Zejména u cévních intervencí, které ve

většině případů nahrazují invazivní chirurgické řešení si dovoluji tvrdit, že velikost rizika nežádoucích reakcí nepřevyšuje výslednou diagnostickou a terapeutickou hodnotu vyšetření. Právě proto by měly být dodržovány přísné zásady prevence před aplikací jodových kontrastních látek, zejména u rizikových skupin pacientů, hlavně diabetiků a pacientů s již poškozenými renálními funkcemi. Domnívám se že informace obsažené v mé bakalářské práci mohou posloužit zdravotnickým pracovníkům k prohloubení znalostí dané problematiky a zlepšit tak prevenci vzniku CIN a systémové nefrogenní fibrózy.

## 7. Seznam použité literatury

### *monografie:*

1. ČIHÁK, R. *Anatomie 2*. 1.vydání, Praha: Avicenum, 1988. 388s. ISBN 08-060-88
2. HOMOLA, Martin – KVAPILOVÁ, Sylva. Prevence nefrotoxicity jodových kontrastních látek. *Praktická radiologie*. Praha: 2010, roč.15, č.1, s.18-23. ISSN 1211-5053
3. KRAJINA, A. – PEREGRIN, H.J. a kol.. *Intervenční radiologie – mininvazivní terapie*. 1.vydání. Praha: Galén, s.r.o., 2005. 835s. ISBN 80-8670-308-8
4. TEPLAN, V. *Praktická nefrologie*. 1.vydání. Praha: Grada Publishing, spol.s.r.o., 1998. 274s. ISBN 80-7169-474-6
5. TESAŘ, V. et al. *Nefrologie*. 1.vydání. Praha: Galén, 2003. 130s. ISBN 80-7262-209-9
6. VYHNÁNEK, L. a kol.. *Radiodiagnostika - Kapitoly z klinické praxe*. 1.vydání. Praha: Grada, 1998. 480s. ISBN 8071692409

### *internetové zdroje:*

7. KRUSOVÁ, Dagmar. Kontrastní látkou indukovaná nefropatie  
[on-line] <http://www.internimedicina.cz/artkey/int-200703-0004.php>, 11.12.2009
8. MECHL, Marek. Metodický list intravaskulárního podání kontrastních látek  
[on-line] <http://www.crs.cz/cs/dokumenty/doporuceni-prehled/metodicky-list-intravaskularniho-podani-jodovych-kontrastnich-latek-jkl.html>, 11.12.2009
9. STÁTNÍ ÚŘAD PRO KONTROLU LÉČIV. Doporučení ke snížení rizika nefrogenní systémové fibrózy po podání léčiv s obsahem gadolinia  
[on-line] <http://www.sukl.cz/emea-vydava-doporuceni-ke-snizeni-rizika-vzniku-nefrogenni>, 25.1.2010
10. STÁTNÍ ÚŘAD PRO KONTROLU LÉČIV. Kontrastní látky obsahující gadolinium a nefrogenní systémová fibróza



[online][http://www.sukl.cz/download/cs01dulupoz/2007/gadolin\\_informace20070704.rtf](http://www.sukl.cz/download/cs01dulupoz/2007/gadolin_informace20070704.rtf), 25.1.2010

11. STÁTNÍ ÚŘAD PRO KONTROLU LÉČIV. Otázky a odpovědi

[online][http://www.sukl.cz/download/cs01dulupoz/2007/gadolin\\_otazky20070704.rtf](http://www.sukl.cz/download/cs01dulupoz/2007/gadolin_otazky20070704.rtf), 25.1.2010

12. SVOBODA, Lukáš. Poškození ledvin kontrastní látkou

[on-line]<http://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-200710-0006.php>,  
2.3.2010

13. HERIGOVÁ, Hana. Nežádoucí účinky gadolinia

[eva.barinova@fnusa](mailto:eva.barinova@fnusa) od [hana.herigova@sukl.cz](mailto:hana.herigova@sukl.cz), 17.3. 2010

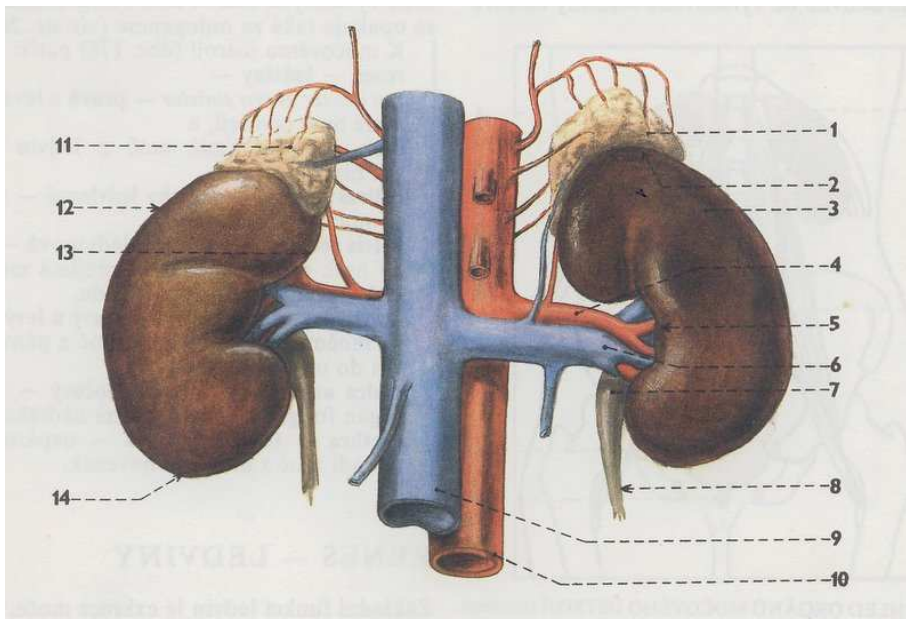
## **8. Klíčová slova**

- kontrastem indukovaná nefropatie
- systémová nefrogenní fibróza
- jodové kontrastní látky
- gadoliniové kontrastní látky
- sérový kreatinin
- diabetes mellitus

## **9. Přílohy**

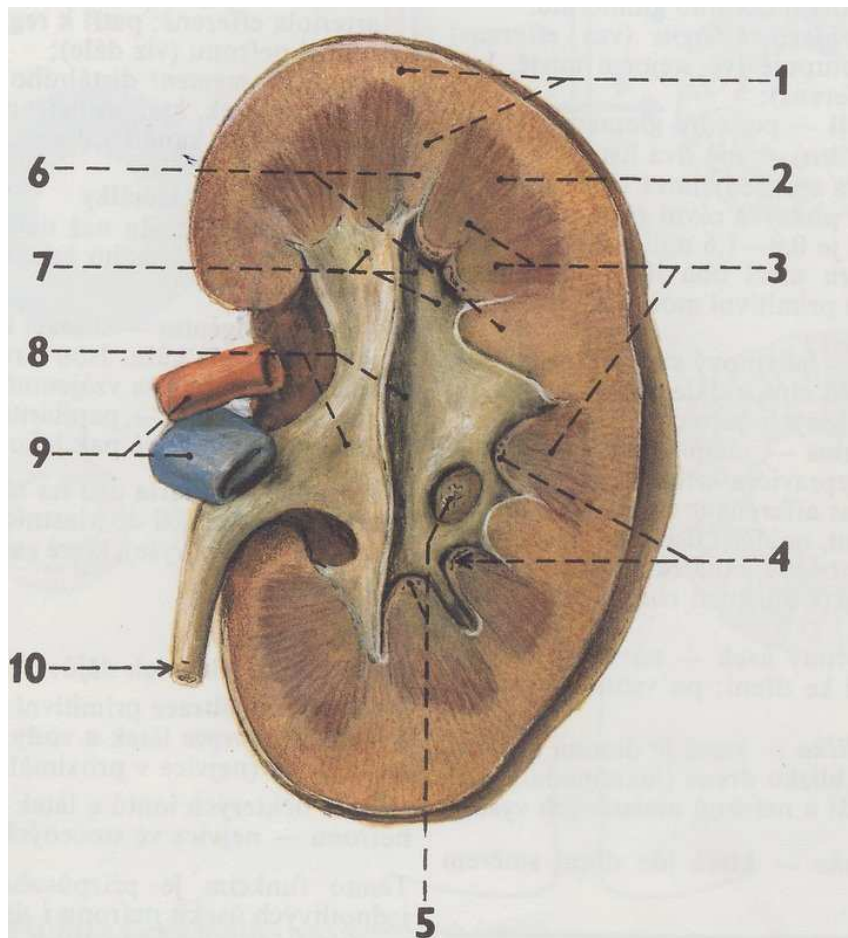
- obrázková příloha
- seznam použitých zkratek

## Obrázková příloha



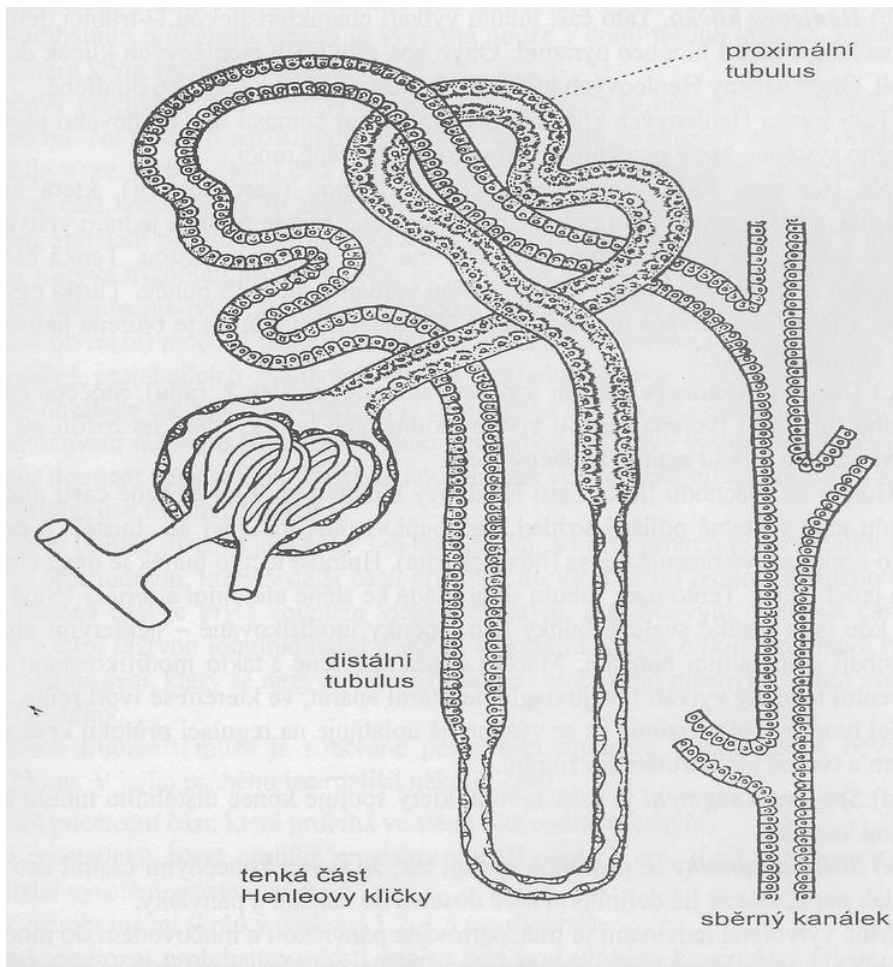
**Obrázek č.1: ledviny a jejich cévy**

1. levá ledvina
2. extremitas superior levé ledviny
3. facies anterior levé ledviny
4. a.renalis sinistra
5. sinus renalis
6. vena renalis sinistra
7. pelvis renalis
8. ureter sinister
9. v. cava inferior
10. aorta abdominalis
11. pravá nadledvina
12. margo lateralis p. ledviny
13. margo medialis p. ledviny
14. extremitas inferior pravé ledviny

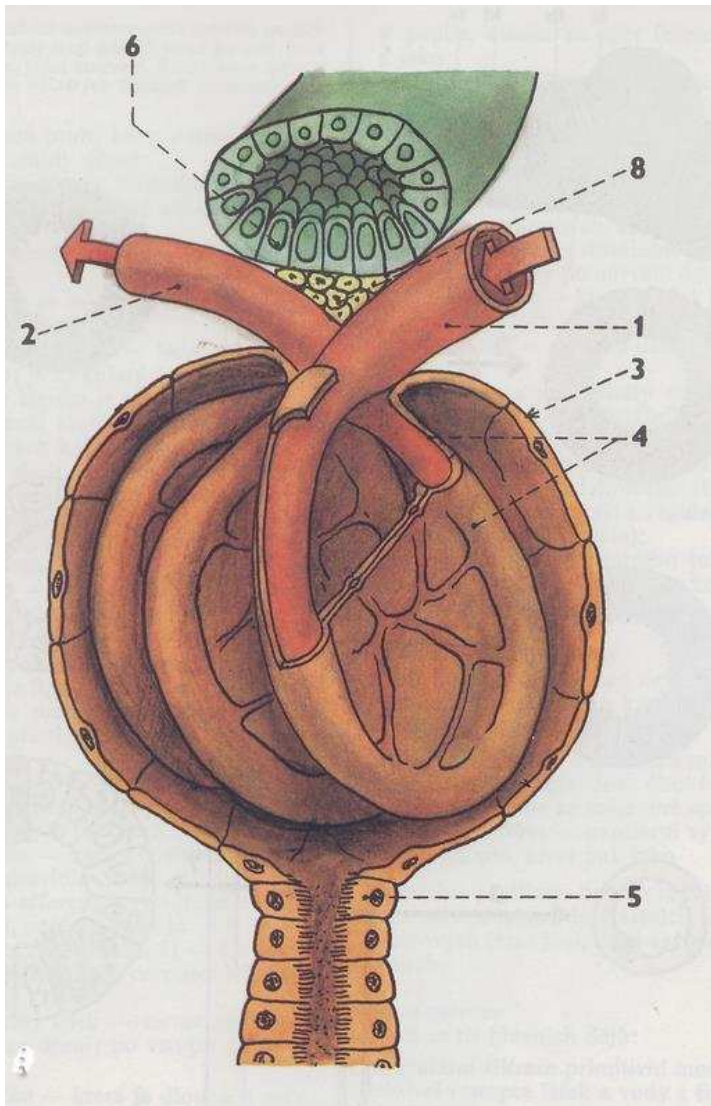


**Obrázek č.2: frontální řez ledvinou**

- 1.cortex renalis
2. medulla renalis
3. pyramides renales
4. papillae renales
5. area cribrosa s foramina papillaria
6. columnae renales
7. calices renales
8. pelvis renalis
9. a.et v. renalis
10. ureter

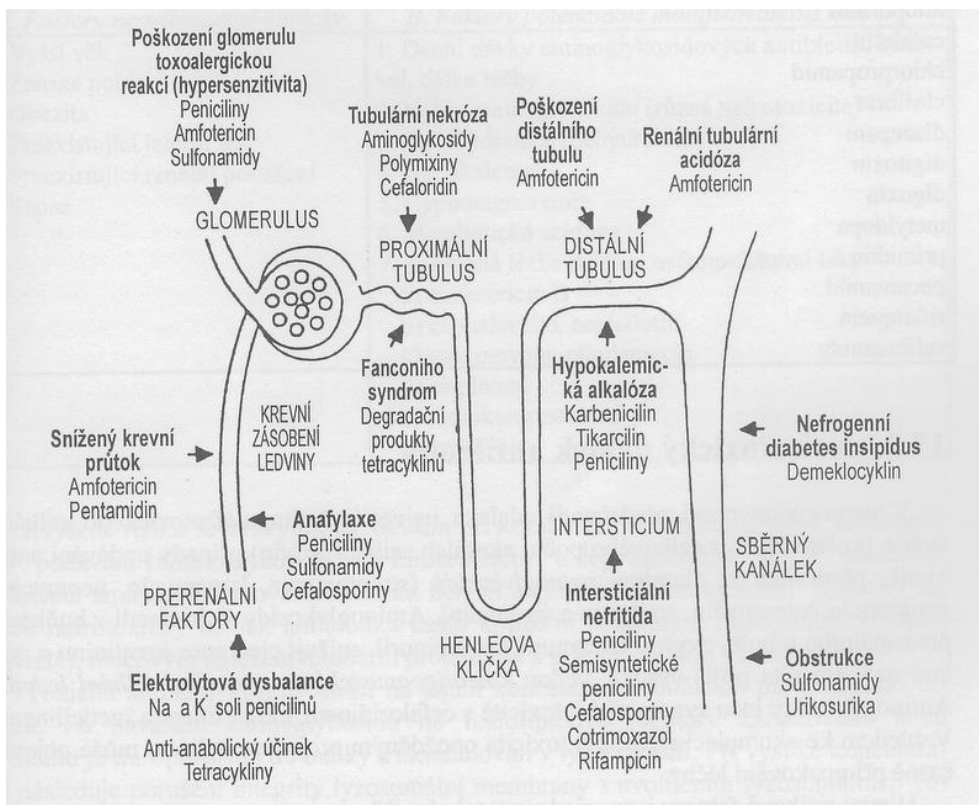


*Obrázek č.3: schéma nefronu*



**Obrázek.č.4: corpusculum renale s glomerulem**

- 1.arteriola glomerularis afferens
- 2.arteriola glomerularis efferens
3. zevní list kapsula glomeruli
4. vnitřní list kapsulka glomeruli
5. začátek proximálního tubulu
6. distální tubulus s macula densa
7. pólový polštářek



**Obrázek č.5: zobrazení místa a charakteru poškození účinkem nefrotoxických látek**



### **Seznam použitých zkratk**

- JKL – jodová kontrastní látka
- CIN – kontrastem indukovaná nefropatie
- NSF – nefrogenní systémová fibróza
- PAD – perorální antidiabetika
- S krea – hladina kreatininu v krvi