آشنایی با مواد حاجب

ماده حاجب

تعریف : موادی که تفاوت قابل توجهی در جذب اشعه X نسبت به ارگانهای بدن داشته و منجر به نمایش جزئیات تشریحی ارگانهای فاقد کنتراست می گردند.

از آنجایی که تخفیف اشعه X در بسیاری از ارگان های بدن با نسوج اطراف مشابه می باشد، این ساختمان ها با گرافی ساده قابل نمایش نبوده و به اصطلاح در گرافی ساده فاقد کنتراست طبیعی می باشند، موادی که تخفیف اشعه X در آنها نسبت به ارگان های بدن متفاوت بوده و باعث تغییر تخفیف اشعه ایکس در خود ارگان یا اطراف آن می گردند را اصطلاحاً مواد افزایش دهنده کنتراست یا مواد حاجب گویند.

تفاوت در عدد اتمی (مثل ید) یا تراکم الکترون ها (مثل هوا) مواد حاجب نسبت به بافت های بدن موجب تفاوت در جذب اشعه X و ایجاد کنتراست می گردد .

مواد حاجب به دو دسته تقسیم می شوند .

Radio lucent or Negative contrast media

Radio opaque or positive contrast media

مواد حاجب شفاف

Radiolucent

گازهایی نظیر هوا، اکسیژن، CO_2 و نیتروژن به عنوان اولین مواد حاجب مورد استفاده قرار گرفتند .

اولین میلوگرافی در سال 1919 با هوا انجام شد . آنها دارای کمترین اثر تحریکی و حداقل عوارض بوده و جهت بررسی حفرات بدن و آنژیوگرافی اندامها و تهیه تصاویر دوبل کنتراست کاربردارند .

تصویربرداری با هوا وقت گیر و مشکل بوده و تصویر بدست آمده فاقد وضوح و کنتراست بالا است امروزه اکثر روشهای تصویربرداری با هوا منسوخ شده است و بیشترین کاربرد آن در بررسی دوبل کنتراست در دستگاه گوارش می باشد .

Radio OPAQUE

مواد حاجب کدر امروزی عبارتند از :

سولفات باریم و مواد حاجب یددار

- سولفات باریم گردسفید و متبلوری است با وزن مولکولی 233/4 و وزن مخصوص 4/5 و بصورت کریستال
- کریستال های سولفات باریم به شکل لوزی هستند .
- هر کریستال شامل 4 مولکول است که این 4 مولکول تشکیل لوزی می دهند
- قطر هر کریستال در حدود یک میکرون است
- نکته : اندازه ذره سولفات باریم مربوط به هر کارخانه ای فرق می کند

موادی که به سولفات باریم اضافه می شوند عبارتند از

1-ماده محافظ preservative agent به دلیل جلوگیری از رشد میکروب ها به سولفات باریم اضافه می کنند .

- مواد آلی موجود در سولفات باریم مانند غذا عمل می کند و عاملی هستند برای رشد باکتریها ماده محافظ برای مدتی از رشد میکروب ها جلوگیری می کنند

2- ماده شیرین کننده sweeten agent

3- مواد خوشمزه کننده flavoring agent

برای خوشمزه نمودن سولفات باریم به آن اسانس مانند اسانس گیلاس، تشمک و وانیل اضافه می کنند .

وقتی سولفات باریم وارده معده می شود به علت در مجاورت قرار گرفتن با اسید معده ممکن است بصورت توده شکل در آید .

به منظور جلوگیری از این اشکال مواد زیر به سولفات باریم اضافه می نمایند .

- ژلاتین
- آگار
- صمغ عربی
- آلبومین
- دکسترین
- کاربوکسی متیل سلولز
- بعضی از کارخانه ها به سوسپانسیون باریم محلول رقیق شده تانیک اسید (Tanic acid) اضافه می نمایند برای بهتر مشخص شدن مخاط دستگاه گوارش بخصوص در آزمون Ba- enema
- نکته : این نوع سولفات باریم در بیماران دارای کولیت زخمی Ulcerative colitis منع گردیده
- بسیاری از موادی که در ترکیبات سولفات باریم بکار رفته اند دارای خاصیت ضدانعقادی خون هستند .

چرا در بررسی رادیولوژیکی دستگاه گوارش از سولفات باریم استفاده می شود

- 1- سولفات باریم از نظر اقتصادی بسیار مقرون به صرفه است .
- 2- سولفات باریم خنثی است (Isotonic)
- 3- سولفات باریم هنگام استفاده تغییر شکل نمی دهد .
- 4- قابل حل در آب نمی باشد .
- 5- به راحتی از دستگاه گوارش خارج شده ، مسمومیت ایجاد نمی نماید.
- 6- به دلیل عدد اتمی بالا تصاویر رادیولوژیک با دانستیه مناسب ایجاد می کند

- 7- سولفات باریم فاقد اثرات جانبی بوده مگر در مواردی که بیش از اندازه به بیمار داده شود در این صورت یبوست (constipation) ایجاد می شود .

عدم استفاده از سولفات باریم

- 1- مریضی که خونریزی دستگاه گوارش داشته باشد
- 2-زمانیکه مشکوک به ارتباط روده با پرده صفاق و یا پرده جنب وجود دارد
- 3- بیماری که در آینده نزدیک عمل جراحی دارد.
- 4- در صورت مشکوک بودن به obstruction
- نکته :زمانی که سولفات باریم وارد پرده صفاق می شود فرد ممکن است دچار Hypovolaemia shock (کاهش حجم خون به طریق غیرعادی)
- در اینگونه موارد : اقدامات زیر برای بیمار انجام می دهند .
- الف) دادن سرم نمکی IV
- ب) آنتی بیوتیک
- ج) ماده استروئیدی

- **قبل از کشف مواد حاجب یددار ، توروتراست ماده حاجب استاندارد جهت تزریقات داخل عروقی بود.**

- ماده حاجب استاندارد داخل عروقی در دهه1930 دی اکسیدتوریوم (فلز) یا توروتراست بود که به علت محلول بودن در آب جهت بررسی های داخل عروقی (نظیر آنژیوگرافی)و میلوگرافی مورد استفاده قرار گرفت

نکته : عدم دفع موثر، ذخیره شدن در ماکروفاژها و ایجاد بدخیمی از ویژگی های نامطلوب توروتراست بوده که منجر به منسوخ شدن کاربرد آن گردید .

مواد حاجب یددار

اولین بار در دهه 1920 بدنبال کدر شدن مثانه در گرافی ساده شکم بیماران سفلیسی که تحت درمان باید یدید سدیم بودند خاصیت کنتراست زایی ید در رادیولوژی شناخته شد. ید ید سدیم جهت تزریقات داخل عروقی نظیر آنژیوگرافی از همان ابتدا یعنی 1923 مورد استفاده قرار گرفت به منظور کاهش اثرات سمی ید، ابتدا ید به ملکول های چربی نظیر لیپیودل در 1922 ارائه گردید ولی در 1929 ید به حلقه پیریدین و در 1952 به حلقه بنزنی وصل شده و مواد حاجب محلول در آب امروزی تهیه گردید .

مواد حاجب یددار محلول در چربی

مواد محلول در چربی نظیر LIPIODOL و MYODIL جهت تزریق داخل حفرات بدن قابل استفاده بوده و تزریق داخل عروق آنها منجر به آمبولی چربی و عوارض خطرناک ناشی از آمبولی می گردد، جذب کند آنها (یک سی سی در سال) منجر به التهاب و چسبندگی در محل شده ، برای مثال در میلوگرافی مواد حاجب کدر یک علت شایع التهاب پرده ای مغز بوده که منجر به چسبندگی و باریک شدن فضای Subarachnoid و مسدود شدن غلاف ریشه های عصبی و در نهایت فلج یا کوری می گردد.

کشش سطحی بالای مواد حاجب روغنی موجب عدم چسبیدن مناسب آنها به سطوح و عدم پرشدن شکاف ها و یا زوائدی نظیر غلاف ریشه های عصبی شده و این زوائد بخوبی دیده نمی شوند .

مواد یددار محلول در آب

ابتدا برای درک بهتر فرمول شیمیایی و ویژگی های آنها مختصری شرح داده می شود .

تمام مواد حاجب آلی یددار شامل 2 جزء اصلی

1- ید

2- مولکولهای ناقل آن یا CARRIER

زیرا همانطوریکه بیان شد از ید به تنهایی به علت ایجاد اثرات سمی نمی توان استفاده کرد .

در حال حاضر مولکول های ناقل معمولاً مشتقات اسید بنزوئیک می باشند .

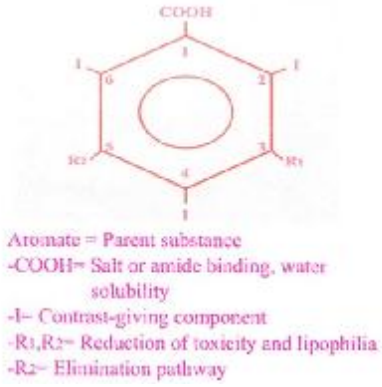
راههای جذب و دفع فیزیویولوژیک مواد حاجب آلی یددار نیز به علت اختلاف در ساختار شیمیایی مولکول های ناقل آنها می باشد .

بطور مثال پاره ای از ناقلین بوسیله کلیه ها دفع می شوند .

دسته ای دیگر از طریق کبد دفع می شوند .

- ساختمان بنزن را به فرمول شیمیایی C6H6 نشان می دهد
- در این ترکیب اتم های کربن به شکل یک 6 وجهی تشکیل یک حلقه را می دهند .
- در هر گوشه این حلقه یک اتم هیدروژن جایگزین شده است .
- چنانچه یک گروه کربوکسیل (COOH) در یکی از گوشه های این ترکیب جانشین شود. نتنیجه به دست آمده اسیدبنزوئیک می باشد.
- اگر به جای 3 اتم ئیدروژن 3 اتم ید جانشین نمائیم در این حالت مولکول حاصل اسید بنزوئیک سه یده می نامند.
- چنانچه به جای 2 اتم هیدروژن باقیمانده دو زنجیره کوتاه هیدروکربن R1 و R2 عوض کنیم آن گاه مولکول حاصل یکی از مشتقات اسیدبنزوئیک سه یده می باشند .

q این شکل اساس ساختمان شمیایی تمام مواد حاجب محلول در آب رایج می باشد، از این الگو در ساخت مواد حاجب جدید نیز استفاده می شود .



طبقه بندی مواد حاجب یددار محلول در آب

بطور کلی مواد حاجب یددار محلول در آب را بدو دسته تقسیم می نمایند .

1- A= High osmolar contrast media(HOCM)

B= Low osmolar contrast media. (LOCM)

مواد حاجب با اسمولاریته بالا

مواد حاجب با اسمولاریته بالا نمک های یونی هستند که درمحلول به آنیون و کاتیـون تبدیل می شوند .

گروه اول Diatrizoate

در سال 1953 معرفی شدند

Angiografin

Urografin

Urovision

Hypapue

ReNografin

گروه دوم

Iothalamape َ دقیقاً شبیه به Diatrizoate بوده و استثناء اینکه در یکی از دو زنجیره جانبی آن به جای اتم نیتروژن گروه کربوکسیل جایگزین شده است .

Conray

بعضی از خصوصیات ماده حاجب یونی

اسمولاریته پلاسما 300 میلی اسمول در دسی لیتر و اسمولاریته مواد Hyperosmolar 8 -5 برابر پلاسما یعنی 1700- 1500 میلی اسمول در دسی لیتر

نسبت ید به ذره در محلول اسمولاریته را تعیین می کند .

مواد حاجب یونی نسبت 2/3 است .

اسمولاریته بالا مسئول ایجاد بسیاری از عوارض این داروهاست

موارد استفاده موارد *Highosmolar*

1- تزریق در داخل حفره های بدن

2- تزریق در داخل مفاصل

3- تزریق در پیشابراه

4- رحم و لوله های آن

5- فیستولوگرافی

6- مجاری غدد بزاقی، سیالوگرافی

7- تزریق داخل عروقی روتین در افراد معمولی و کم خطر

برخی از خصوصیات مواد حاجب غیر یونی

مواد حاجب با اسمولاریته پائین (monomer) دارای یک حلقه بنزن

نسبت ید به ذره 1/3 است .

از مهمترین ماده حاجب با اسمولاریته کم در بازار ایران از این گروه

Ommipaque ⟶ *Iohexol*

ultravist

مواد حاجب با اسمولاریته پائین (Dimernon-ionic) دارای دو حلقه بنزن

دو نمونه آن عبارتند از :

Visipaque

Iotralan

نسبت ید به ذره 3/1

نکته : مواد حاجب یونی با اسمولاریته پائین وجود دارد .

Hexabrix

مواد حاجب با اسمولاریته پائین (Dimer-nonionic)

اسمولاریته این ماده حاجب تقریباً برابر با اسمولاریته منومرهای غیریونی مانند :

Ommipaque

می باشد.

عوارض ماده حاجب یونی

1- دردهای عروقی حین تزریق به همراه احساس گرگرفتگی و داغ شدن

2- صدمات اندوتلیال

3- اختلال در سدخونی –مغزی

4- برادیکاردی درکاردیوآنژیوگرافی

5- افزایش فشار در گردش خون ریوی

برخی از این عوارض خصوصاً درآنژیوگرافی و **CT** با مواد حاجب متداول به کرات دیده می شوند .

بنابراین ضرورت دارد که تمام موارد آنژیوگرافی و سی تی آنژیوگرافی با مواد حاجب غیریونی انجام شوند .

خصوصیات اصلی مواد حاجب غیریونی که به آن اشاره می شود عامل اصلی ایمن بودن مواد حاجب غیریونی به حساب می آیند

1- مواد حاجب غیریونی فاقد شارژ الکتریکی هستند(یونساز نیستند)

2- مواد مذکور فاقد کاتیون هایی از قبیل سدیم یا مگلومین می باشند.

3- به خوبی با زنجیره های هیدروفیل جانبی پوشیده می شوند .

مجموعه این خواص سبب می شود تا اتصال پروتئینی و مهار آنزیمی در حداقل ممکن بوده و به این ترتیب تاثیر بر خواص بیولوژیک غشاهای سلولی وجود نداشته باشد .

افراد پر خطر HIghRisk نسبت به ماده حاجب

1 - سابقه حساسیت یا آلرژ ی به ویژه آسم

2- سابقه واکنش به ماده حاجب

3- سن کمتر از یکسال و بیشتر از پنجاه سال

4- بیماری های قلبی

5- دیابت

6- ملیوم مولتیپل

7- بیماری کلیوی

8- حاملگی

9- دهیدراتاسیون

10-اضطراب شدید

11-بیماری تیروئید

ویژگی های ماده حاجب

خصوصیات مواد حاجب به موارد ذیل بستگی دارد :

1- اسمولاریته

2- یونیسیته

3-ویسکوزیته

4- نوع ملح

5- حلالیت در چربی یا حلالیت در آب

6- آزاد سازی هیستامین

7- تعداد ید

8- باند به پروتئین

اسمولاریته

افزایش اسمولاریته پلاسما باعث چروکیده و سفت شدن سلولها به ویژه گلبول های قرمز می شود .

نکته: اثرات بالینی هیپراسمولاریتی بصورت :

احساس گرمی ، سوزش و درد عروقی در حین تزریق کاهش مقاوت عروقی و درنتیجه افت فشار خون، اختلال در سدخونی، مغزی ، اختلال توبولهای کلیوی و اختلالات الکترونی نوزادان است .

نکته اثر دیورتیک مواد حاجب ناشی از هیپراسمولاریتی است در دستگاه گوارش جذب آب از جدار لوله گوارش به داخل لومن باعث حل شدن و دفع پلاکهای مکونیومی شده که می توان از اثر درمانی آن سود برد .

یونیسیته

یونیسیته ممکن است منجر به اختلال در سیستم عصبی و ضربان قلبی گردد.

ویسکوزیته :

میزان چسبندگی مولکول ها به یکدیگر را گویند .

ویسکوزیته یک ویژگی فیزیکی ماده حاجب بوده که به اندازه مولکول ها بستگی دارد(عسل در مقایسه بامر با دارای ویسکوزیته بسیار بالاتری داشته و دیرتر حل می شود) در آرتروگرافی و میلوگرافی و IVDSA باید از ماده حاجب باویسکوزیته بالا استفاده کرد چون بهتر به سطوح می چسبند و بعد از تزریق به داخل مفصل پا مایع مفصلی، CSF و خون به سرعت رقیق نمی گردد. برای تزریق داخل عروقی نظیر آنژیوگرافی ماده حاجب با ویسکوزیته پایین ارجح است .

نوع ملح (نمک)

همانطور که ذکر شد کاتیون مواد حاجب یونی یکی از دو ملح سدیم یا مگلومین می باشد که بر اساس ملح آنها خصوصیات متفاوتی ایجاد می شود.

چه مواقعی ملح سدیم Na بهتر است ؟

1- چون غلظت سدیم آن برابر پلاسما است ، اختلالی در پمپ سدیم، پتاسیم سلولهای قلبی ایجاد نکرده و اختلال ضربان قلب(اریتمی) کمتری دارد.

ماده حاجب آنژیوگرافی قلب وکرونر باید بطور ارجح مخلوط سدیم،مگلومین دارای 25-20 درصد سدیم باشد ومگلومین به تنهایی خطر اریتمی دارد .

2- در IVP ، سدیم بهتر است چون اثر دیورتیک کمتری نسبت به مگلومین داشته و از کلیه های دیرتر ترشح شده و افزایش غلظت آن دانستیه بیشتری ایجاد می کند.

نمک مگلومین در کلیه ها آب را به خود گرفته (دیورتیک قوی) و سبب افزایش دفع ادرار و ترقیق و کاهش ماده حاجب می گردد.

3- مگلومین در افرادی که آسم و یا سابقه حساسیت دارند نباید بکار رود. در این افراد بهتر است Na استفاده شود .

چه مواقعی ملح مگلومین Meglamine بهتر است ؟

1- در آنژیوگرافی عروق مغزی مگلومین بهتر است .

سدیم خالص برای مغز سمی و تشنج زا است .

2- از آنجا که ملح سدیم اسمولاریته بالاتری دارد موقع تزریق داخل عروقی سبب درد و سوزش در مسیر عروق می شود بنابراین در آنژیوگرافی عروق محیطی (اندامها)استفاده از ملح مگلومین بخاطر درد کمتر ارجح می باشد.

حلالیت در چربی یا حلالیت در آب

هر چه حلالیت در چربی (لیپوفیلی) بیشتر باشد ماده حاجب به سلول ها به ویژه سلولهای مغزی بیشتر چسبیده و دفع آن به تاخیر افتاده و عوارض سمی آنها بویژه در مغز (Neurotoxicity) بیشتر می باشد.

بر عکس هر چه خاصیت حلالیت در آب (هیدروفیلی) بیشتر باشد دفع آنها زودتر و سریعتر بوده و عوارض سمی آنها روی سلولهای عصبی کمتر است.

نکته : الف) هرچه گروه کربوکسیل (COOH و NH3) بیشتر باشد ویژگی لیپوفیلی بیشتر و هرچه گروهای هیدروکسیل واسید (OH و NH3) بیشتر باشد حلالیت درآب بیشتر است .

ب) خاصیت لیپوفیلی مواد حاجب یونی بیشتر از مواد حاجب غیریونی است هر چه آرایش مولکولی ازلحاظ گروههای رادیکالی، حالت تقارت بیشتری داشته باشد خاصیت هیدروفیلی بیشتر و عوارض آن کمتر است .

آزادسازی هیستامین

آزادسازی هیستامین ویژگی واکنش های ازدیاد حساسیت یا آلرژیک است، موادحاجب غیریونی خاصیت آزادسازی هیستامین کمتری دارند تزریقات وریدی نسبت به شریانی عوارض سیستمیک بیشتری دارند زیرا اول از ریه عبور کرده و سبب تحریک Mast cell(سلول های مترشحه هیستامین) در جدار آلوئول های ریه شده و عوارض افزایش می یابد .

تعداد ید

هر چه تعداد ید بیشتر باشد دانستیه ماده حاجب بیشتر بوده و سمیت آن کمتر است

کل ید بدن یک صدم گرم بوده که 99% آن در غده تیروئید وجود دارد افزایش ید خون (یدیسم) منجر به اختلال در انجام تست های تیروئید 1 تا 6 ماه بعد ازتزریق داروهای یددار می گردد .

باند به پروتئین

همه مواد حاجب به درجاتی به پروتئین های پلاسما بویژه آلبومین وصل می شوند که هر چه درصد باند پروتئین بیشتر باشد عوارض بیشتر است .

باند به پروتئین مواد حاجب یونیک بیشتر از مواد حاجب نان یونیک است

مواد حاجبی که به پروتئین باند نمی شوند به سرعت از طریق کلیه ها دفع می شود .

ماده حاجب در CT اسکن

ماده کنتراست یا حاجب در CT مواد حاجبی که معمولا در CTمورد استفاده قرار می گیرند به دو دسته تقسیم می شوند :

1- داخل عروقی

2 - معده ای و روده ای

استفاده از ماده حاجب یددار بصورت IV قابلیت تشخیص CT را بسیار توسعه داده است. بیشترین ماده حاجب یونی که در CT استفاده می شود، دیاتریزوات سدیم، مگلومین کامپاند و آیوتالامات مگلومین است .

مواد حاجب غیریونی با اسمولاریته پایین، به سهولت در دسترس هستند و بطور افزایش یابنده ای برای CT ابدومینال مورد استفاده قرار می گیرند. اگر چه این مواد از نوع یونی گران تر هستند ولی راکسیون های (واکنش) آلرژیک کمتری ایجاد می کنند و بهتر توسط بیمار تحمل می شوند

اصول پایه ای اینهانس با ماده حاجب

تجویز ماده حاجب منجر به انتشار ماده حاجب در کمپارتمان های مختلف نسوج بصورت وابسته به زمان صورت می گیرد . اینهانس ماده حاجب از یک طرف وابسته به دوز است و از طرفی به فاکتورهای مختلف فارماکوکنیتیک (همودینامیک ، هیدروفیلی، لیپوفیلی، اسمولاریته ، باند به پروتئین و ...) وابسته است.

مواد حاجب تقریباً در فضای خارج سلولی منتشر می شود اکثریت بخش غیرباند شده از طریق جدارهای مویرگ از لومن رگ به داخل فضای بینابینی انتشار می یابد و سپس توسط فیلتراسیون گلومرول از کلیه خارج می گردد .

روش تزریق

ضروری است که بیمار دستورات تکنولوژیست رادیولوژی را درک کند. بویژه انجام صحیح دستورات نفس کشیدن اهمیت دارد. بهتر است که این دستورات چندین بار قبل از بررسی با بیمار تمرین شود زیرا موفقیت اسکن نمودن سریع، بستگی به همکاری خوب بین بیمار و رادیولوژیست دارد. ناحیه مورد علاقه (Region of Interest=ROI) و تعداد مقاطعی که باید اسکن شود . قبل از بررسی، باید تعیین شود.

تزریق داخل وریدی ماده حاجب

استفاده از ماده حاجب یددار بصورت IV قابلیت تشخیص CT را بسیار توسعه داده است. مواد حاجبی که بطور داخل وریدی تزریق شده اند، در تعیین مکان ، مسیر و قطر عروق کمک کننده هستند. همچنین چون ماده حاجب داخل وریدی عدد CT بافتهای طبیعی را بصورت انتخاب افزایش می دهند، ممکن است مشاهده ضایعات غیرعروقی را بهبود بخشند .

تزریق داخل وریدی بولوس

تزریق داخل وریدی دوز زیاد از ماده حاجب ، ایجاد درجه بالایی از اینهانس ماده حاجب مورد نیاز برای تشخیص CT می کند.

بررسی اصلی CT بایستی درست بعد از اینکه موج ماده حاجب به ارگان هدف می رسد، شروع گردد .

در افراد سالم زمان سیرکولاسیون از ورید کوبیتال تا شریانهای مرکزی (کاروتید، ابدومینال) 22-13 ثانیه است و بستگی به برون ده قلب دارد .

ماده حاجب صفراوی

ماده حاجب صفراوی توسط سولهای کبد جذب شده و به داخل مجاری صفراوی با مکانیسم های انتقال فعال ترشح می شود. ماده حاجب صفراوی تنها در موارد خاص برای نمایش مجاری صفراوی بکار می رود .
روشهای تزریق شامل تزریق آهسته Biliscopin 30CC (IV) و یا انفوزیون 100cc از این ماده است. تزریقات بولوس سریع بدلیل عوارض جانبی، زیاد انجام نمی شود .

اپاسیفیه کردن داخل حفره ای

قواعد اپاسیفیه نمودن داخل کاویته ای کاملاً ساده است. اساساً لومن مثانه، فضای سارب آراکنوئید و دستگاه گوارش بعنوان کمپارتمان های بسته تلقی شده و ماده حاجب با مایع داخل آن مخلوط می گردد. ماده حاجب بطور طبیعی از جدار روده یا مثانه عبور نمی کند بنابراین دوز و حجم انتشار ، درجه اپاسیفیه شدن را تعیین می کند.

ماده حاجب اروگرافیک که حاوی ید است، غالباً برای اپاسیفیه کردن اینتراکاویتاری بکار می رود .
سوسپانسیون رقیق باریم و ماده حاجب نگاتیو نیز ممکن است جهت اپاسیفیه کردن روده های بکار رود

راکسیون ماده حاجب

تجویز هر نوع ماده حاجب داخل وریدی(حتی غیریونی) عوارض نامطلوب دارد. انتخاب تکنیک انهانسمنت و نوع ماده حاجب، باید با اندیکاسیون های کلینیکی و وضعیت کلینیکی بیمار و تاریخچه بیماری متناسب باشد .

انواع ماده حاجب یددار موجود در بازار ایران

- اروگرافین ۷۶٪ (370 mgI/cc)
- (یعنی هر آمپول آن ۲۰ سی سی ، ۴/۷ گرم دارد)
- اوروگرافین ۶۰٪ (28 mgI/cc)
- امنیپاک ۲۴۰: (240 mgI/cc)
- امنیپاک ۳۰۰: (300 mgI/cc)
- گاستروگرافین: (370 mgI/cc)
- اولتراویست: (300 mgI/cc)

دوز تزریق

VCUG: از ماده حاجب 15% یا 80-120 mgI/cc معادل حجم مثانه که با فرمول $30^n \times (2+\text{سن})^n$ محاسبه می گردد.

- روتین :300mgI/kg یا cc/kg از اوروگرافین 60% (280mgI/cc)
- اورژانس 600mgI/cc یا 2cc/kg از اوروگرافین 60%mgI/cc (280mgI/cc)

آنژیوگرافی، ارتروگرافی و فیستولوگرافی

ماده حاجب دارای 300mgI/kg

آنژیوگرافی ساب تراکشن: ماده حاجب دارای 100-150 mgI/kg

آنژیوگرافی اطفال: 1-4mgI/kg از ماده حاجب 370 mgI/kg می باشد .

سوال: مقدار سولفات باریم مصرفی برای آزمون های زیر به طور متوسط چقدر است (چند سی سی)

1- UGI
2- SBS
3- Ba-enema air contrast (روش پمپ هفت)

سی تی اسکن

- تزریقی: 80-160 سی سی ماده حاجب 60% (2-4mgI/kg) یعنی 4-8 آمپول یا 28-56 گرم معمولا دو سوم ماده حاجب تزریقی بصورت بولولس (یکجا) و یک سوم آن بصورت آنفوزیون (تدریجی) تزریق می شود.
- خوراکی : ماده حاجب 2-3% (یک ویال در یک لیتر)
- میلوگرافی : 10-20cc از ماده حاجب

(300mgI/kg 240-Low Osmolar)

واکنشها نسبت به ماده حاجب

ماده حاجب ایده آل بایستی کاملاً غیرسمی و بدون عارضه باشد دو دسته واکنش نسبت به ماده حاجب وجود دارد .

- واکنشهای ازدیاد حساسیت یا آلرژیک یا انافیلاکتیک (Idiosyncratic)
- اینها ناشی از ازدیاد حساسیت سیستم ایمنی و ایجاد آنتی بادی بر علیه ماده حاجب و آزادسازی هیستامین است .
- دامنه آن از کهیر و خارش تا ادم حنجره، اسپاسم برونش و افت فشار خون و شوک ازدیاد حساسیت . ریسک واکنش مجدد پس از یکبار واکنش بین 60-150% است (واکنشها را افزایش می دهد)
- واکنشهای ناشی از سمیت شیمیایی (chemotoxicityو یاNonidiosyncratic)
- سمیت شیمیایی و عوارض سمی مواد حاجب به ویژگی های فیزیکی و شیمیایی مولکول ماده حاجب مانند حلالیت در چربی یا حلالیت در آب باشد به پروتئین ، اسمولاریتی و یونیسیتی بستگی دارد.
- آنها شامل عوارض عمومی و اختصاصی هر ارگان می باشد. عوارض عمومی شامل تهوع و استفراغ، درد عروقی و افت فشار خون و شوک وازووگال می باشد .

ارگانهای ذیل نسبت به سمیت شیمیایی مواد حاجب آسیب پذیر می باشند :

- مغز: سردرد، تشنج
- کلیه: اختلال حاد کلیه (افزایش کراتینین) در 50% بیماران کلیوی رخ می دهد که در 10-5% موارد از نظر کلینیکی قابل توجه است. اختلال حاد کلیه در افراد با کلیه های نرمال خیلی کم یا نادر (1%) است .
- قلب: اختلال ضربان قلب (آریتمی) یا اختلال خونرسانی به قلب (ایسکمی) بویژه در بیماران قلبی
- ریه: خطر ادم ریه وجود درد

- ریسک همه واکنشهای جانبی برای مواد 3LOCM% و 12HOCM% است.
- واکنش جانبی شدید برای 0/2HOCM% و برای 0/04LOCM% است .
- ریسک مرگ مشابه پنی سیلین یعنی 1/40000 تا 1/100000 بوده ولی در ژاپن هیچ مرگ و میری گزارش نشده است .
- تست تزریق داخل وریدی ماده حاجب هیچ ارزشی جهت تعیین حساسیت ندارد وحتی خود تست ممکن است باعث ایجاد واکنش شدید شود .

انواع شوک

- در اثر تزریق ماده حاجب دو نوع شوک ممکن است رخ دهد که تشخیص و افتراق آنها از یکدیگر جهت درمان مناسب مهم ولی مشکل است .
- شوک وازوواگال: ترس، درد و تحریک ناشی از کاتتر یا سیمیت شیمیایی مواد حاجب باعث تحریک سیستم پاراسمپاتیک و کاهش ضربان قلب و افت فشار خون و در نتیجه شوک وازوواگال می گردد . شوک وازوواگال با کاهش فشار خون و کاهش ضربان قلب (هیپوتانسیون و برادی کاردی) مشخص می شود شوک وازووگال با مهار کننده های پاراسمپاتیک نظیر آتروپین درمان می شود.
- شوک ازدیاد حساسیت: واکنش ازدیاد حساسیت منجر به آزاد شدن هیستامین ها می شود هیستامین باعث گشاد شدن عروق و افت فشارخون و در نتیجه افزایش ضربان قلب جهت جبران افت فشارخون (هیپوتانسیون و تاکیکاردی) می شود . شوک ازدیاد حساسیت با مهارکننده های سمپاتیک نظیر آدرنالین که باعث افزایش قدرت انقباضی عضلات صاف سیستم قلبی عروقی می شود، درمان می شود. وجود سابقه واکنش در تزریق قلبی به نفع واکنش ازدیاد حساسیت است .

دوز کشنده:

مقدار ماده حاجب که موجب مرگ نیمی از موشهای مورد آزمایش می گردد، دوز کشنده گویند هر چه دوز کشنده دارو بیشتر باشد . دارو مناسب تر است ، دوز کشنده مواد حاجب غیریونی خیلی بالاتر است .

- موارد ممنوعیت کاربرد مواد حاجب (CONTRAINDICATIONS):

- 1- استفاده از مواد HOCM در میلوگرافی و بیمارانی که احتمال ورود ماده حاجب به ریه وجود دارد (نظیر اسپیراسیون یا فیستول بین مری و تراشه) غدغن (کنتراندیکه) است. در بیمارانی که خطر ورود ماده حاجب به حفره صفاق وجود دارد، نظیر پارگی یا سوراخ شدن روده، استفاده از باریم غدغن می باشد .

- 2- در افراد پرخطر، هیچ کنتراندیکاسیون مطلق تزریق داخل وریدی وجود ندارد ولی در این بیماران میزان احتمال ایجاد واکنش بیشتر بوده و باید ارزش تشخیصی استفاده از مواد حاجب بر ریسک بالقوه آنها برتری داشته باشد .

آمادگی های عمومی قبل از اقدامات تهاجمی

- آمادگی روانی و آموزش بیمار

- اضطراب و استرس عوارض واکنشهای الرژیک را افزایش می دهد برخورد مناسب با بیمار، رعایت اخلاق وادب در برخورد با بیمار، کسب اجازه از بیمار و توضیح آزمایش (پروسیجر) جهت برطرف کردن ابهامات موجود برای بیمار و سردرگمی بیماران، به میزان زیادی از اضطراب بیمار می کاهد و منجر به کاهش عوارض و همکاری بهتر بیمار جهت انجام پروسیجر و تهیه کلیسه های می گردد . در صورت نیاز استفاده از داروهای آرام بخش (فتوباربیتال، دیازپام، کلرال هیدرات و ...) ضروری است . ضرورت انجام اقدامات تشخیصی رادیولوژک به قدری در روند تشخیص و درمان بیماری ها اهمیت دارد که در بعضی موارد استفاده از بیهوشی در بچه ها و در بیماران مشکل یا خیلی عصبی و آنهایی که همکاری نمی کنند ضروری است.

- **بیشترین وقت پرتوکار باید صرف آمادگی روانی و آموزش بیمار گردد.**

رگ گیری

داشتن رگ مناسب (IV Line (آنژیوکت یا scalp vein) در تمام مدت بررسی به منظور تزریق داروهای مورد نیاز از طریق رگ در صو رت ایجاد عوارض ضروری است .

فراهم بودن داروهای مورد نیاز در تریلی اورژانس

1- سرمهای قابل تزریق

2-دگزامتازون (10mg) یا هیدروکورتیزون وریدی

3- آنتی هیستامین های وریدی: پرومتازین یا کلرپرومازین

4- مهارکننده رسپتور H2: (سایمیتدین)

5- اپی نفرین یا آدرنالین : درمان شوک ازدیاد حساسیت یا ادم حنجره

6- دیازپام (درمان تشنج)

7- آتروپین : درمان شوک وازوواگال

8- کلرپرومازین یا (آرام بخش)

9- فنوباربیتال (آرام بخش و ضد تشنج)

10- شربت کلرل هیدرات (خواب آور اطفال)

11- پتیدین (ضددرد)

شناسایی افراد پرخطر

باگرفتن شرح حال و سابقه بیماری میتوان افراد پرخطر را شناسایی کرده و اقدامات ضروری برای این بیماران را رعایت کرد .

اقدامات مورد نیاز برای بیماران پر خطر:

1- اصلاح دهیدراتاسیون و اختلالات الکترولیتی پلاسما (به ویژه افزایش پتاسیم پلاسمای خون)

2-استفاده از مواد حاجب low Osmolar با حجم حداقل

3- مصرف داروهای پیشگیری کننده از واکنش در بیماران با خطر واکنش

داروهای پیشگیری کننده واکنشهای آلرژیک

1- پردنیزولون هر 8 ساعت به مدت 3 روز

2-آنتی هیستامین ها (مهار کننده رسپتور H1) : دیفن هیدرامین ، افدرین ، 1 ساعت قبل از آزمایش : از عوارض آنها خواب آلودگی و گیجی است .

3-مهارکننده رسپتور H2: (سایمتیدین)

4- اپی نفرین (در بیماران قلبی کنتراندیکه است) پیشگیری کننده در افرادی که دارای سابقه واکنش آلرژیک می باشند، عوارض متوسط و شدید واکنشهای ازدیاد حساسیت نظیر کهیر و آنژیوادم را کاهش می دهند .

درمان واکنش

- اطمینان دادن به بیمار که کهیر وسرفه به سرعت از بین می رود
- بالا قرار دادن پاها
- تزریق سریع مایعات داخل وریدی(سرم درمانی)
- اکسیژن
- تنفس مصنوعی
- اپی نفرین : (0/5mg) به صورت زیرجلدی یا عضلانی بویژه برای ادم گلوت
- تزریق آهسته داخل وریدی آنتی هیستامین
- کورتون تراپی با دگزامتازون (10-20 mg) یا هیدروکورتیزون وریدی
- امکانات احیاء قلبی عروقی : مانند تجهیزات مورد نیاز برای درمان اختلالات ضربان قلب

مواد حاجب در MRI

مواد حاجب مورد استفاده در MRI موجب تغییر در زمان استراحت T1 و T2 بافتها وجود دارد. اما در ساخت این مواد بیشتر تلاش ها بر مبنای تزریق مواد پارامغناطیس متمرکز شده است . مکانیسم ایجاد کنتراست بین بافتها توسط مواد پارامغناطیس با نحوه کار مواد حاجب رادیوگرافی متفاوت است . اثر مواد حاجب رادیوگرافی به صورت مستقیم بر روی فیلم دیده می شود. زیرا این مواد قادر به جذب اشعه X هستند با مواد پارامغناطیس با مواد حاجب MRI باعث تغییر در مغناطش بافت می شود .

عناصری که دارای تک الکترون (الکترون جفت نشده) هستند (مانند یونهای فلزی، لانتانیدها یا عناصر واسطه و رادیکالهای آزاد) به عنوان موثرترین مواد حاجب پارامغناطیس مطرح می باشند. زیرا معناطش ناشی از الکترون های جفت نشده 657 بار برزگتر از مغناطش پروتون با نوترونهای جفت نشده است. بر این اساس مواد پارامغناطیسی ، به علت داشتن الکترون جفت نشده ، مغناطیس دائمی تری از خود نشان می دهند. در غیاب میدان مغناطیسی خارجی ، مغناطش های مواد پارامغناطیس در جهات مختلف و به صورت راندوم قرار دارند. ولی با اعمال یک میدان مغناطیسی قوی خارجی، همه بردارهای مغناطش با جهت میدان مغناطیسی هم جهت شده و مغناطش قویتری را در آن ناحیه ایجاد می کنند که نسبت به پروتونهای اطراف زمان استراحت T2 و T1، کوتاهتری را ایجاد می کنند.هنگامی که یونهای پارامغناطیس به آب اضافه شود، باعث می شوند که زمان استراحت ملکولهای آب در اطراف مواد پارامغناطیس افزایش پیدا کند. اگر چه کاتیونهای غیرآلی ، لانتانیدها و عناصر واسطه عوامل قدرتمندی در استراحت پروتونهای هستند ولی آزاد بودن آنها برای بدن اثرات سمی شدیدی را ایجاد می کند. به منظور جلوگیری از اثرات سمی یونهای فلزی آزاد، ترکیبات فلزی در نظر گرفته شده و توسعه یافتند . مواد فوق مانند EDTA و یا دی اتیلن تری آمین پنتااستیک اسید (DTPA) پیوندی قوی را با یونهای فلزی ایجاد می کنند و اثرات سمی آنها را از بین می برند همچنین این ترکیبات کمپلکس از تشکیل پیوند فلزات آزاد با پروتئینهای سرگردان و غشاء سلولی جلوگیری می کنند .

ترکیبات کمپلکسِ DTPA با گادولینیوم به عنوان اولین ماده حاجب ایمن MRI بوده و به صورت (magnevist)gadolinium-DTPA) شناخته می شوند. اخیراً نیز 2 ترکیب جدید از کمپلکس های گادولینیوم جهت تزریق داخل وریدی به نامهای Gd-Hp-Do3A (prohance) و Gd-(omniscan) DTPA-BMA مورد استفاده قرار می گیرند.

یکی از مهمترین نکات اساسی مربوط به استفاده از فلزات به صورت داخل وریدی این است که این مواد مستعد به تجزیه درونی هستند و این حالت منجر به آزاد شدن یونهای فلزی سمی می گردد .

این مسئله در بیماران که دچار اختلال در عملکردکلیه هستند حائز اهمیت می باشد زیرا که این ترکیبات برای مدت طولانی در بدن باقی خواهد ماند. بنابراین ترکیبات فلزی پایداری دائمی مورد نیازمی باشد.

ترکیبات گادولینیوم مورد استفاده در آزمونهای رایج MRI از خطر پایینی در ایجاد واکنش برخوردارند. البته گزارشاتی از واکنشهای تهدید کننده سلامتی در اثر مصرف مواد فوق ارائه شده است اما وقوع این گونه واکنشها نامشخص است و معتقد هستند که احتمال وقوع واکنشهای تهدید کننده سلامتی در اثر

مصرف گادولینیوم **1 به صدهزار** است. (در مقابل مواد حاجب یددار یونی 1 به هزار مورد و مواد حاجب یددار غیریونی 1 به شش هزار مورد) در حال حاضر هیچ گونه تفاوتی از نظر ایمنی و کارآیی بین سه نوع ماده حاجب گادولینیوم مورد استفاده در MRI وجود ندارد . ترکیبات مخصوص MRI با پایه گادولینیوم جهت دزهای سه گانه و تزریق سریع شناخته شده اند.

اخیراً مواد حاجب دیگری مخصوص کبد با استفاده ازآهن تهیه شده و مورد تصویب FDA قرارگرفته است. این عامل توسط سلولهای رتیکولواندوتلیال کبد به دام افتاده و باعث کاهش شدت سیگنالها در تصاویر T2 می گردد و بنابراین تومور با سیگنال بالایی آشکار می شود.

ماده حاجب دیگری جهت MRI از کبد ساخته شده است . این ماده mangafodipir است از ترکیب fodipir و یون فلز منگنز (ماده پارامغناطیس) تشکیل می شود.

Mangafodipir باعث کاهش زمان استراحت T1، بافت هدف شده در نتیجه شدت سیگنالهای آن افزایش پیدا می کند .

واکنشهای زیان آور مواد حاجب موجود در MRI

واکنشهای زیان آور در مواد حاجب MRI حاوی گادولینیوم خیلی کم دیده می شود . اما امکان وقوع آنها وجود دارد. سردرد عمده ترین واکنش منفی است که در 3 درصد بیماران رخ می می دهد. پس ازآن تهوع و استفراغ به عنوان عمده ترین واکنش منفی در برابر مواد حاجب MRI مطرح است که در 2-1 درصد از بیماران

دید می شود . معمولاً اگر بیماران را برای مدت 12-6 ساعت قبل از آزمون MRI به حالت COPD (ناشتا) قراردهند، خطر استفراغ در حین تصویربرداری کاهش می یابد.

احتمال وقوع واکنشهای آنافیلاکسی در اثر مصرف مواد حاجب گادولینومی خیلی پایین است (کمتر از 10 درصد) ولی امکان اینکه این حالت اتفاق بیافتد وجود دارد. بنابراین تمام مراکز MRI که از مواد حاجب حاوی گادولینیوم استفاده می کنند. بایستی برای درمان واکنشهای آنافیلاکسی آمادگی داشته باشند. مرگ ناشی از مصرف مواد حاجب گادولینیوم گزارش شده است . اسپاسم شدید برونش و بیماریهای انسدادی ریوی (OPD) نیز در بیماران بدحال با استفاده از برونکوسکوپ مشاهده شده است.

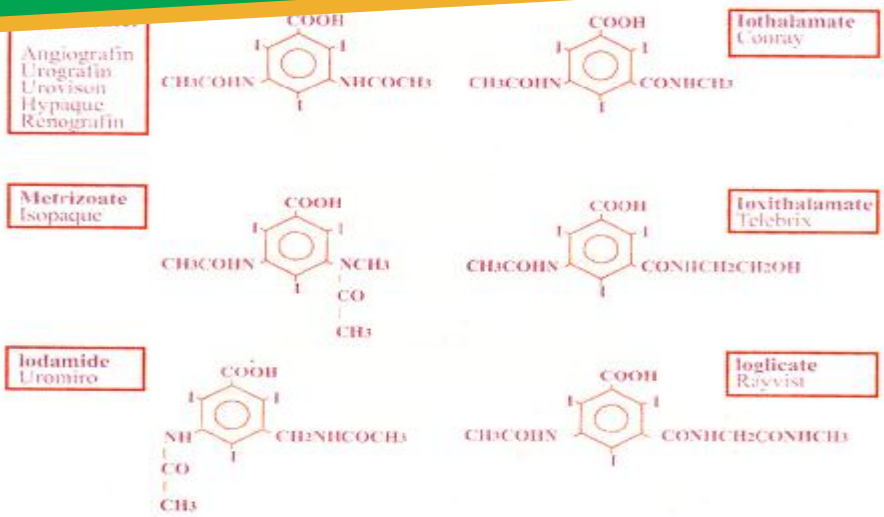
بنابراین بهتر است که در بیماران مبتلا به اسپاسم برونش ، ترکیبات گادولینیوم در صورت امکان استفاده نشده و یا با احتیاط مصرف شود .

احتمال وقوع واکنشهای آنافیلاکسی در حین استفاده از مواد حاجب مخصوص کبد (دارای آهن) در حدود نه درصد است این مواد به صورت محلول گلوئیدی از اکسید آهن با دکستــران می باشد که اصطلاحاً Ferumoxid نامیده می شود .

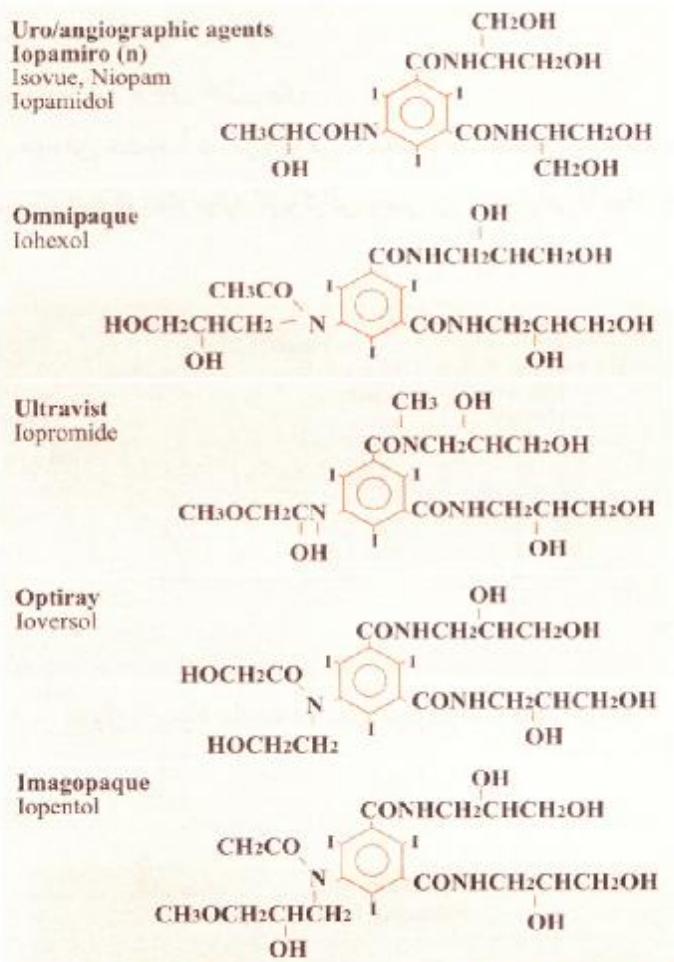
احتمال وقوع درد عضلات وکمر در بیماران که ماده حاجب MRI مخصوص کبد را مصرف کرده اند به 8%می رسد در 2/5% از این بیماران درد حاصله شدید است و بایستی عمل تزریق مواد حاجب متوقف شود .

مصرف ماده حاجب manganese fodipir نیز با واکنشهای منفی همراه خواهد بود . عمده ترین واکنش منفی، مشکل بودن تزریق است (با احتمال 67%) که می توان با طولانی کردن تزریق در 3-2 دقیقه این مشکل را کاهش داد .

احتمال وقوع استفراغ و تهوع در 14% از بیماران وجود دارد که با NPO قرار دادن بیماران قبل از MRI این مشکل را می توان به حداقل ممکن رسانید . همچنین احتمال وقوع واکنشهای تهدید کننده حیات نیز وجود دارد ولی به ندرت دیده می شود (3%)



شکل۳- مواد حاجب معمولی



شکل ۴- ساختار شیمیایی مواد حاجب غیر یونی مورد استفاده در اروگرافی و آنژیوگرافی

سئوالات رایج

1- نقش metformine با ماده کنتراست

2- یک نوع ماده کنتراست با اسمولاریته پایین با فرمول Dimer

3- یک نوع ماده کنتراست با اسمولاریته یونی

4- مواد کنتراست مورد استفاده در Cholography

5- چرا در سی تی از ماده کنتراست سولفات باریم استفاده نمی شود

6- آیا در CT Laser mammography از ماده کنتراست استفاده می شود

7- ماده کنتراست HSG بایستی دارای چه خصوصیاتی باشد

8 - KVP مناسب برای ماده کنتراست ید دار (IVP) چقد ر است