



## Allergy of iodine radiocontrast agent

*Simona Abraitytė<sup>1</sup>, Arvydas Kuncė<sup>1</sup>, Edvinas Ščefanavičius<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> *Lithuanian University of Health Sciences. Academy of Medicine. Faculty of Medicine.*

### ABSTRACT

Iodinated contrast media is widely used in radiology for instrumental examinations and procedures. It is used at least 100 million times per year worldwide [1,6,10]. First time iodine as contrast agent was used in 1920s. From that time doctors noticed some side effects, which physicians and patients describe as ‘‘iodine allergy’’[2,4]. The real iodine allergy is a very rare case. Side effects of Iodinated contrast media or sensibilization of iodine are common in radiologist clinical practice. This article describes allergy and sensibilization of Iodinated contrast media, its etiology, pathogenesis, clinical features, prophylaxis and denies the myth of supposedly frequent ‘‘iodine allergies’’.

There was getting more and more side effects after iodinated contrast media was discovered and widely used in radiology. Doctors and patients started to use terminology ‘iodine allergy’. Nowadays this terminology is used widely in radiologist clinical work. This terminology often confuses patients and doctors. Allergy of iodinated contrast media is a rare condition. However, side effects caused by allergy of iodinated contrast media are common. Some physicians and patients think that allergy of seafood, allergy of local antiseptic, allergy of amiodarone have interface with allergy of iodinated contrast media which is not true. Iodine is not an allergen.

This article presents allergy of iodinated contrast media, its pathogenesis, clinical features, real allergy and pseudoallergy differences, what kind of actions is recommended of suspected iodine allergy. Also, this article presents recommendations which would help to avoid this terminology that confuses patients and doctors.

**Keywords:** allergy of iodinated contrast media, iodine, contrast media

## Alergija jodo rentgenokontrastinei medžiagai

*Simona Abraitytė<sup>1</sup>, Arvydas Kuncė<sup>1</sup>, Edvinas Ščefanavičius<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. Medicinos akademija. Medicinos fakultetas.*

### SANTRAUKA

Jodo rentgenokontrastinė medžiaga plačiai naudojama radiologijoje - instrumentiniams tyrimams ir procedūroms atlikti naudojama mažiausiai 100 milijonų kartų per metus visame pasaulyje [1,6,10]. Pirmą kartą jodas kaip rentgenokontrastinė medžiaga buvo panaudotas 1920 metais, nuo tada stebimos įvairios nepageidaujamos reakcijos, kurios dažnai gydytojų ir pačių pacientų vadinamos „alergija jodui“ [2,4]. Tikroji alergija jodui – labai reta būklė, o nepageidaujamos reakcijos ir įsijautrinimas jodui yra ne retai sutinkamas gydytojo radiologo praktikoje. Šiame straipsnyje aptariama alergijos ir įsijautrinimo jodo rentgenokontrastinei medžiagai etiologija, patogenezė, klinikinė išraiška, profilaktika ir paneigiamas mitas apie „alergijos jodui“ tariamai didelį dažnį.

Atsiradus ir pradėjus plačiai naudoti jodo rentgenokontrastinę medžiagą radiologijos srityje -pagausėjo ir nepageidaujamų reakcijų į jodą. Tarp medicinos darbuotojų ir pacientų paplito terminas „alergija jodui“, kurį kasdien galima išgirti radiologo klinikiniame darbe. Šis terminas dažnai klaidina tiek patį pacientą, tiek gydytojus. Pati alergija jodo rentgenokontrastinei medžiagai yra reta, tik nepageidaujamos reakcijos yra dažnos. Kai kurie darbuotojai ir patys pacientai alergiją maisto gėrybėms, vietiniams antiseptikams ir amiodaronui tiesiogiai sieja su alergija jodui. Tokios sąsajos yra klaidingos, nes jodas pats kaip elementas – nėra alergenai.

Šiame straipsnyje kalbama apie šią alergiją, paaiškinama ligos patogenezė, klinika, tikrosios alergijos ir pseudoalergijos skirtumai ir rekomenduojami veiksmai įtariant šios kilmės alergiją. Straipsnyje pateikiamos rekomendacijos, kuriomis remiantis galime išvengti pačių pacientų ir medicinos darbuotojų klaidinimo plačiai vartojant šį terminą.

**Raktažodžiai:** rentgenokontrastinė medžiaga, jodas, alergija jodui.

## Įvadas

Pirma jodo rentgenokontrastinė medžiaga buvo sukurta ir panaudota 1920 metais [4]. Nuo to laiko ji yra labai plačiai naudojama radiologijos medicinos srityje diagnozuoti įvairius susirgimus ir atlikti tam tikras intervencinės radiologijos procedūras. Tačiau kasdienėje radiologo praktikoje iškyla papildomų uždavinių norint atlikti radiologinį tyrimą tokiems pacientams, kurie yra tariamai „alergiški jodui“ arba, kurie serga lėtine inkstų liga [6]. Jodo molekulė efektyviai absorbuoja rentgeno spindulius. Jodo rentgenokontrastinė medžiaga leidžia aiškiai matyti kraujagyslių struktūras ir organus, kurie prisipildo šios medžiagos tyrimo metu [10]. Jodas kaip kontrastinė medžiaga yra plačiai naudojamas ir gerai toleruojamas. Tačiau egzistuoja ir kitos rentgenokontrastinės medžiagos. Pirmą ne iš jodo rentgenokontrastinė medžiaga - metramazidas buvo sukurta ir panaudota 1978 metais [4]. Ši ir kitos ne iš jodo susidedančios rentgenokontrastinės medžiagos yra puiki alternatyva pacientams, kurie turi alergiją jodui ar anamnezėje turėję nepageidaujamų reakcijų po tiesioginio kontakto su jodo rentgenokontrastine medžiaga [8].

### Alergija jodui

Naujausioje literatūroje rašoma, kad terminas „jodo alergija“ apibūdina keturias skirtingas būkles: 1) alergija jodui, 2) alergija dezinfekciniam tirpalui (pvz. betadinui), 3) alergija amiodaronui ir 4) alergija jūros gėrybėms [1]. Tikrosios alergijos jodui yra labai retos, nes pats elementas jodas - natūrali mūsų organizmo medžiaga ir svarbi skydliaukės hormonų produkcijai, todėl jo mūsų organizme vienu ar kitu pavidalu egzistuoja nuolat [2,4,7,10].

Greitoji ir lėtoji hipererginės reakcijos jodui gali pasireikšti 1-3% visų pacientų, tačiau dauguma šių reakcijų nėra alerginės kilmės. Mirtingumas nuo anafilaksijos jodui ir kryžminių reakcijų dažnis nėra

žinomas [8]. Pastebėta, kad jodui alergiški yra vyresnio amžiaus pacientai [5]. Nepageidaujamos reakcijos mažo osmosinio slėgio jodo rentgenokontrastinei medžiagai pasireiškia 1,5-3,1% pacientų, ir didelio osmosinio slėgio rentgenokontrastinei medžiagai 5-12,7% [10]. JAV nuo 1999-2001 metų laikotarpyje jodo rentgenokontrastinė medžiaga buvo tiesioginė mirties priežastis 7-9 pacientams. Šios tiesioginės mirties priežastys buvo arba ūmus inkstų nepakankamumas, kurį sukėlė kontrastinė medžiaga, arba anafilaksija [10]. Tikroji alergija jodui yra pavojinga būklė, kuri gali išprovokuoti anafilaksiją.

### Patogenetiniai mechanizmai: anafilaksinės ir anafilaktoidinės reakcijos

Anafilaksija yra sunki alerginė reakcija. Po kontakto su alergenu, imuninė sistema sensibilizuojama – sukuriama specifinis imunoglobulinas E (IgE) būtent tam alergenui. Kai alergenas pakartotinai patenka į organizmą susidaro IgE ir alergeno kompleksas, kuris sukelia putliųjų ląstelių ir bazofilų degranuliaciją – išsiskiria histaminas ir kiti uždegiminiai mediatoriai. Būtent šie uždegiminiai mediatoriai ir sukelia klinikinį anafilaksijos vaizdą – dilgėlinę, bronchospazmą, hipotenziją, vazodilataciją. Vis su pakartotinu alergeno patekimu į organizmą anafilaksinį reakcijų sunkumas tik didėja ir tai sukelia didelę baimę ir nerimą tiek gydytojui, tiek pačiam pacientui [4,5].

Reakcijos į intraveninę jodo rentgenokontrastinę medžiagą dažniausiai nėra alerginės kilmės. Šios reakcijos nepriklausomos nuo IgE ir nėra anafilaksinės. Reakcijos į jodo rentgenokontrastinę medžiagą vadinamos anafilaktoidinėmis. Anafilaktoidinių reakcijų metu putliosios ląstelės ir bazofilai taip pat degranuliuoja, tačiau dėl tiesioginės stimuliacijos, o ne dėl IgE ir alergeno komplekso. Dėl degranuliacijos išskiriami

tokie patys uždegiminiai mediatoriai, kaip ir anafilaksinės degranuliacijos atveju, todėl tiek anafilaksinė reakcija, tiek anafilaktoidinė turi tą patį klinikinį vaizdą. Anafilaktoidinės reakcijos sinonimas – pseudoalergija. [4,10].

### **Kitos alergijos, tariamai susijusios su alergija jodui**

Jodo yra žuvyje, jūros gėrybėse, piene, duonoje ir kai kuriuose vaisiuose [3]. Alergija jūros gėrybėms ir žuviai kartais kaip sinonimas, vadinama alergija jodui kas nėra teisinga [2,4]. Žinoma, kad jodas nėra alergenai [3,4,10]. Alergenai žuvyje ir jūros gėrybėse yra ne jodas, o tropomiozinas. Būtent tropomiozinas ir sukelia tikrąją alergiją šiam maistui. [4]. Tropomiozinas yra baltymas, kuris reikalingas raumenų susitraukimui ir neturi jokio panašumo ar giminingumo jodui. Tropomiozinas yra jūros gėrybėse ir žuvyse ir gali sudaryti kryžmines reakcijas su vėžiagyviais ir moliuskais [4]. Alergija jūros gėrybėms yra viena iš dažnesnių maisto alergijų suaugusiems. Ši alergija yra labai pavojinga ir gali išprovokuoti anafilaksiją [11]. Maitinimasis jūros gėrybėmis metams bėgant išaugo, dėl to dažnėja ir nepageidaujamos reakcijos į šį maistą. Jūros gėrybes galima klasifikuoti į moliuskus ir vėžiagyvius. Vėžiagyvių klasifikacijai priskiriami šie delikatesai kaip krabas, vėžys, omaras, krevetės. Moliuskai klasifikuojami dar smulkiau - į pilvakojus (pvz.: sraigė), dvigeldžius (pvz.: moliuskas) ir galvakojus (pvz.: kalmaras) [10] Egzistuoja ir kiti jūros gėrybėse esantys alergenai: arginino kinazė, miozino lengvoji grandinė ir sarkoplazminis kalcij surišantis baltymas [10]. Tačiau pats dažniausias alergenai yra tropomiozinas.

Alergija jūros gėrybėms nepadidina rizikos išsivystyti alerginėms reakcijoms procedūros metu suleidžiant jodo rentgenokontrastinės medžiagos [3,10]. Viena iš alergijų klaidingai siejamų su alergija jodui yra padidėjęs jautrumas antiseptikui. Antiseptikas, toks kaip betadinas, gali sukelti vietinę odos reakciją, retais atvejais, lengvas IV tipo reakcijas ar kontaktinio dermatito kliniką [1]. Padidėjęs jautrumas vietiniams antiseptikams (pvz.: betadinui), kuriuose viena iš sudedamųjų medžiagų yra jodas – taip pat nėra kontraindikacija naudoti jodo rentgenokontrastinę medžiagą. Tarp įsijautrinimo betadinui ar kitam antiseptikui, alergijos jūros gėrybėms ir jodo rentgenokontrastinės medžiagos kryžminės reakcijos neegzistuoja. Todėl alergija jūros gėrybėms ar įsijautrinimas antiseptikams neturėtų būti kontraindikacija instrumentiniam tyrimui ar procedūroms, kurių metu bus naudojama jodo rentgenokontrastinė medžiaga [3].

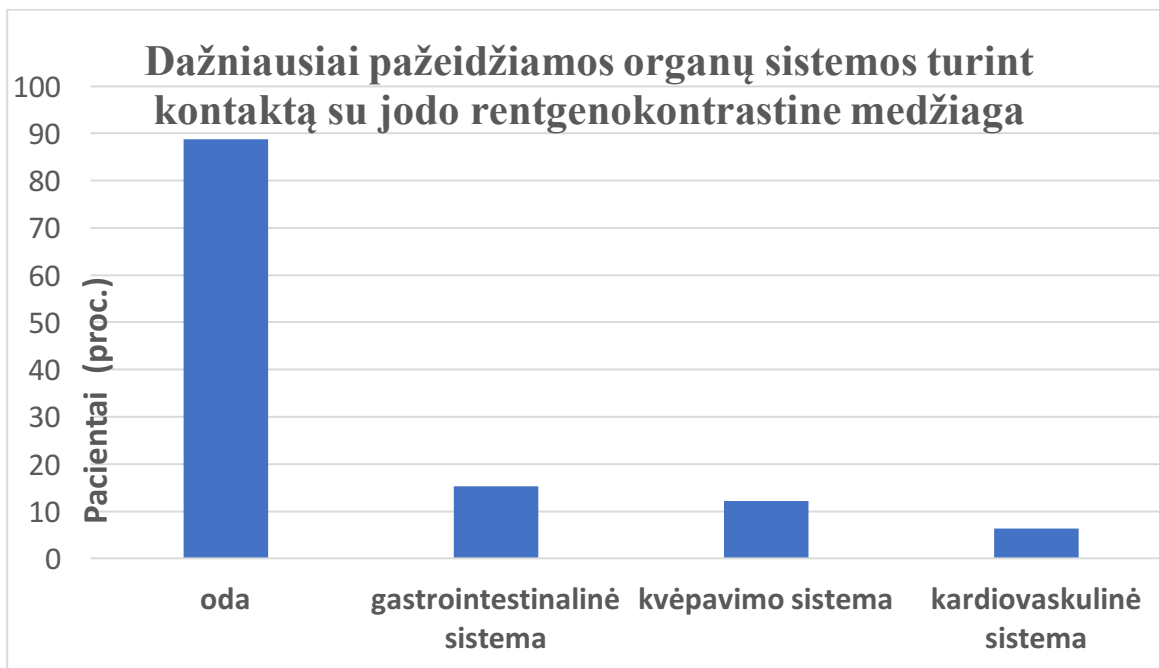
### **Alergijos klinikinė išraiška**

Greitojo tipo reakcijos metu simptomai pasireiškia valandos bėgyje – jei simptomai pasireiškia po ilgiau nei valandos – šią reakciją traktuosime kaip lėtojo tipo. [8,12]. Suleidus rengenokontrastinės jodo medžiagos – gyvybei pavojingos reakcijos išsivysto per pirmas 20 min. Manoma, kad jodas anafilaksinę reakciją gali sukelti 1 iš 100 000 pacientų. Tačiau įsijautrinimas jodui dažniausiai nėra tikroji alergija [5,12]. Dažniausiai hipersensibilizacija jodui laikoma ne alerginės kilmės reakcija ir aiškinama per tokių ląstelių kaip nespecifinę mastocitų ir bazofilų aktyvaciją. [12] Lentelėse 1 ir 2 pav. pateikiamos klinikinės alerginių reakcijų išraiškos, sunkumas ir dažnumas.

**Lentelė 1. Hipersensibilizacinių reakcijų klinikinė išraiška ir sunkumo laipsniai rentgenokontrastinėms medžiagoms [1,10].**

Sunkumas	Klinikinė išraiška	Veiksmai
1 – lengvas	Karščio/šalčio pojūtis, pykinimas, vėmimas, paraudimas, vietinė/izoliuota dilgėlinė ar kt. ribotas odos pakitimas, niežulys.	Gydymas nereikalingas.
2 – vidutinis	Angioedema, išplitusi/generalizuota dilgėlinė ar kt. odos liga (pvz. makulopapulinė eritema), bronchospazmas, dispnėja, stridoras, švokštimas, vidutinė hipotenzija, tachikardija, galvos svaigimas.	Antialerginis gydymas (pvz.: antihistamininiai vaistai ir gliukokortikoidais) turi būti vykdomas Radiologijos skyriuje.
3 – sunkus	Hipotenzija, skilvelių virpėjimas, angina, miokardo infarktas, sunkus bronchospazmas, plaučių edema, kvėpavimo sustojimas, kolapsas, sąmonės praradimas, traukuliai, Steveno Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė, kontrasto sukelta ūmi nefropatija.	Būtina hospitalizacija ir greitas, efektyvus atitinkamas gydymas priklausomai nuo pačios klinikinės išraiškos. Stacionarizuoti būtina skubiai į atitinkamus skyrius.

**Lentelė 2. Dažniausiai pažeidžiamos organų sistemos turint kontaktą su jodo rentgenokontrastine medžiaga [12].**



### Rekomenduojami veiksmai įtariant alergiją jodui

Diagnozuoti padidėjusį jautrumą jodui yra pakankamai sudėtinga: reikalinga detali ir aiški anamnezė apie buvusį tiesioginį kontaktą su jodu ar medžiagomis, kuriose kaip viena iš sudedamųjų dalių yra jodas ir odos dūrio mėginiai su jodu. [8]

Žmonėms, kuriems būtinas jodo rentgenokontrastinės medžiagos reikalaujantis tyrimas

ar procedūra rekomenduojama skirti premedikaciją. Premedikacija – tai medikamentų skyrimas alergines reakcijas slopinti ar jų išvengti prieš joms pasireiškiant. Rekomenduojama dvi valandos prieš kontaktą su jodo rentgenokontrastine medžiaga skirti prednizolono ir antihistamininių medikamentų [4].

Pacientams alergiškiems antiseptikui, amiodaronui ar jūros gėrybėms nereikalinga premedikacija prieš jodo rentgenokontrastinės medžiagos reikalaujantį tyrimą ir procedūrą. [1].

Premedikacija sumažina silpnų nepageidaujamų reakcijų dažnį, bet nėra klinikinių įrodymų, pagrindžiančių sumažėjusį dažnį sunkių ar mirtinų alerginių reakcijų jodo rentgenokontrastinei medžiagai.

Jei pacientas yra alergiškas jodo rentgenokontrastinei medžiagai, kaip alternatyva gali būti naudojamas gadolinis [9].

Didelio osmosinio slėgio skysčiai naudojami radiologijoje yra stiprūs iritantai – sukelia vazodilataciją, yra kardiotoksiški, nefrotoksiški, gali sukelti tiesioginę bazofilų ir mastocitų degranuliaciją dėl dar iki šiol neišaiškintų priežasčių [4,10].

Nejoninę hipoosmosinę rentgenokontrastinę medžiagą rekomenduojama naudoti pacientams, kurie turėjo anksčiau kontaktą su jodu ir pasireiškė nepageidaujama reakcija [4].

Rekomenduojama pacientų neklausti ar jie yra alergiški jodui ir venti šios terminologijos. Rekomenduojama klausti: „ar turėjote nepageidaujamų reakcijų į jodo rentgenokontrastinę medžiagą? [4]“

Rekomenduojama vykdyti edukaciją tiek tarp pačio medicinos personalo, tiek mokant pacientus, kad jiems, greičiausiai, jodui alergijos nėra, nes ji yra labai reta. Paaiškinti pacientams kad tai yra padidėjusio jautrumo reakcija į jodą. Taip pat mokyti apie tai, kad alergija jūros gėrybėms neturi nieko bendro su alergija jodui [4,10].

Gydyti bet kokio tipo sunkią reakciją į jodo rentgenokontrastinę medžiagą lygiai taip pat, kaip gydoma anafilaksinė reakcija [4].

Atopiški pacientai turi dvigubai didesnę tikimybę patirti nepageidaujamas reakcijas suleidus jodo rentgenokontrastinės medžiagos. [10].

## IŠVADOS

1. Terminas alergija jodui yra dviprasmiškas ir klaidinantis tiek gydytoją, tiek pacientą [2]. Padidėjęs jautrumas jodui dažniausiai pasireiškia kaip tipinės toksinės odos reakcijos ir tik retais atvejais įrodoma, kad visas jodo nepageidaujamų reakcijų sukeltas klinikinis vaizdas pasireiškia per IV ar I tipo hiperergines reakcijas [2].

2. Mažo osmoliariškumo jodo rentgenokontrastinės medžiagos yra saugesnės nei didelio osmoliariškumo.

3. Tiek gydytojais, tiek pacientais manoma, kad alergija jodui yra dažna, kas yra netiesa. Taip pat manoma, kad alergiški jūros gėrybėms, amiodaronui, antiseptikui – bus alergiški ir jodui – kas yra visiška netiesa. Šios alergijos tarpusavyje neturi nieko bendro. Tačiau šie mitai ir nepagrįstos baimės egzistuoja tarp medicinos personalo ir pačių pacientų. Todėl reikia edukuoti medicinos personalą, bei pacientus [4,10].

## LITERATŪRA

1. Böhm, I., Nairz, K., Morelli, J., Keller, P., & Heverhagen, J. (2017). *Iodinated Contrast Media and the Alleged “Iodine Allergy”: An Inexact Diagnosis Leading to Inferior Radiologic Management and Adverse Drug Reactions. RöFo - Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren, 189(04), 326–332.* doi:10.1055/s-0042-122148
2. Böhm, I., Hasembank Keller, P., & Heverhagen, J. (2016). *“Iodine Allergy” – The Neverending Story. RöFo - Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren, 188(08), 733–734.* doi:10.1055/s-0042-110102
3. Sampson, C. S., Goddard, K. B., Bedy, S.-M. C., & Stillely, J. A. W. (2018). *The “myth” of iodine allergy to radiocontrast in Emergency Medicine. The American Journal of Emergency Medicine.* doi:10.1016/j.ajem.2018.12.011
4. Schabelman, E., & Witting, M. (2010). *The Relationship of Radiocontrast, Iodine, and Seafood Allergies: A Medical Myth Exposed. The Journal of Emergency Medicine, 39(5), 701–707.* doi:10.1016/j.jemermed.2009.10.014
5. Topaz, G., Karas, A., Kassem, N., Kitay-Cohen, Y., Pereg, D., Shilo, L., ... Hershko, A. Y. (2018). *Iodinated Contrast Media Allergy in Patients*

*Hospitalized for Investigation of Chest Pain. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*.doi:10.1016/j.jaip.2018.03.012

6. Kawashita, S., Kaneuchi, M., Nakayama, D., Fuchi, N., Murakami, Y., Miura, K., & Masuzaki, H. (2017). *Carbon dioxide angiography and arterial embolization could successfully control postpartum uterine hemorrhage for the patient with hypersensitivity to iodine compound. Radiology Case Reports*, 12(2), 261–264.doi:10.1016/j.radcr.2017.01.017
7. Modjtahedi, B. S., van Zyl, T., Pandya, H. K., Leonard, R. E., & Elliott, D. (2016). *Endophthalmitis After Intravitreal Injections in Patients With Self-reported Iodine Allergy. American Journal of Ophthalmology*, 170, 68–74.doi:10.1016/j.ajo.2016.07.010
8. Sesé, L., Gaouar, H., Autegarden, J.-E., Alari, A., Amsler, E., Vial-Dupuy, A., ... Soria, A. (2016). *Immediate hypersensitivity to iodinated contrast media: diagnostic accuracy of skin tests and intravenous provocation test with low dose. Clinical & Experimental Allergy*, 46(3), 472–478.doi:10.1111/cea.12703
9. Nakamura, T., Ogo, T., Tsuji, A., Fukui, S., Fukuda, T., Tahara, N., ... Nakanishi, N. (2016). *Successful balloon pulmonary angioplasty with gadolinium contrast media for a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension and iodine allergy. Respiratory Medicine Case Reports*, 17, 75–82.doi:10.1016/j.rmcr.2016.02.002
10. Westermann-Clark E, Pepper AN, Talreja N et al. *Debunking myths about "allergy" to radiocontrast media in an academic institution. Postgrad Med* 2015; 127: 295–300
11. Baig M, Farag A, Sajid J et al. *Shellfish allergy and relation to iodinated contrast media: United Kingdom survey. World J Cardiol* 2014; 6: 107–111
12. Morales-Cabeza, C., Roa-Medellín, D., Torrado, I., De Barrio, M., Fernández-Álvarez, C., Montes-Aceñero, J. F., ... Prieto-García, A. (2017). *Immediate reactions to iodinated contrast media. Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 119(6), 553–557.doi:10.1016/j.anai.2017.08.014