

Bölüm 20

Radyografik Görüntülemeye Kullanılan İyotlu Kontrast Maddelerin Genel Özellikleri ve Toksikite Potansiyelleri

Sezen YILMAZ SARIALTIN¹
Fırathan SARIALTIN²

GİRİŞ

İyot, tiroid hormonu sentezi için esansiyel bir mineraldir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre yetişkinler için günlük önerilen iyot alım dozu 150 µg, günlük maksimum tolere edilebilir iyot dozu ise 1100 µg'dır¹⁻³. Yüksek düzeyde iyot maruziyetinin etkileri tiroid bezi ve vücudun diğer düzenleyici mekanizmaları sayesinde tolere edilebilmektedir. Tiroid fonksiyonu normal olan kişiler yüksek miktarda iyota maruz kaldığında tiroid hormonu sentezi geçici olarak azalmaktadır. Ancak tiroid fonksiyon bozukluğu olanlar, çocuklar, atopik bireyler gibi duyarlı kişilerde yüksek düzeyde iyot maruziyeti genellikle tolere edilememektedir^{4,5}. Klinikte yüksek doz iyot maruziyetine neden olan temel kaynaklar iyotlu kontrast maddeler, povidonyodine ve amiodarondur. İyotlu kontrast madde kullanımı ilk kez 1920'li yıllarda başlamıştır. Dünyada her yıl 75 milyon dozdan fazla iyotlu kontrast madde uygulandığı tahmin edilmektedir⁶. İyotlu kontrast maddeler floroskopi, anjiyografi, venografi ve bilgisayarlı tomografide (BT) yaygın olarak kullanılmaktadır. BT'de kullanılan iyotlu kontrast madde dozu yaklaşık 13500 µg serbest iyodür ve 15-60 g bağlı iyot içermektedir. Bu doz günlük önerilen iyot alım düzeyinin birkaç bin kat üzerindedir^{2,7}. Bu dozlar bilinen bir tiroid hastalığı olmayan yetişkin bireylerde bile uzun süreli tiroid fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. İyotlu kontrast maddeler böbreklerde ve tiroid bezinde toksik etkilere ve çeşitli advers etkilere neden olabilir. Radyografik tanı yöntemlerinde kontrast madde kullanımı son yıllarda hızla artmaktadır. Bu nedenle bu maddelere maruziyetin oluşturabileceği advers ve toksik etkiler oldukça önemlidir.

İyotlu Kontrast Maddeler

X ışınları kemikler hariç çoğu vücut dokusundan kolayca geçtiğinden, biyolojik doku ve organları görüntülemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Radyoo-

¹ Dr. Ecz., Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, sezen.yilmaz@ankara.edu.tr

² Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği, firathan@live.com

SONUÇ

İyot, tiroid hormonu sentezi için esansiyel bir mineraldir. Klinikte yüksek doz iyot maruziyetine neden olan kaynaklardan biri iyotlu kontrast maddelerdir. İyotlu kontrast maddeler doku ve organların X-ışını temelli yöntemler kullanılarak radyografik olarak görüntülenmesine olanak sağlayan farmasötik ajanlardır. 1920'li yıllarda kullanıma giren bu ajanlar günümüzde, yüksek netlikte radyografik görüntü elde edilebilmesine olanak sağladığı için yaygın olarak uygulanmaktadır. Ancak özellikle risk grubundaki bireylerde nefrotoksisite ve tiroid bezinde toksik etkiler başta olmak üzere çeşitli toksik ve advers etki potansiyelleri bulunduğundan dikkatli uygulanmaları gerekmektedir. Bu nedenlerden dolayı yüksek netlikte görüntü elde etmeye olanak sağlayan, toksisite potansiyeli düşük radyografik ajanlara olan ihtiyaç hızla artmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Chung, H. R. (2014). Iodine and thyroid function. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 19(1), 8. doi: 10.6065/apem.2014.19.1.8.
2. Leung AM, Braverman LE (2014). Consequences of excess iodine. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(3), 136-142. doi: 10.1038/nrendo.2013.251.
3. World Health Organization. United Nations Children's Fund & International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 3rd ed. Geneva, Switzerland: WHO, 2007.
4. Dunne P, Kaimal N, MacDonald J, et al (2013). Iodinated contrast-induced thyrotoxicosis. *CMAJ*, 185(2), 144-147. doi: 10.1503/cmaj.120734.
5. Rhee CM, Bhan I, Alexander EK, et al (2012). Association between iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism. *Arch Intern Med*, 172:153-159. doi:10.1001/archinternmed.2011.677.
6. Pasternak JJ, Williamson EE (2012). Clinical pharmacology, uses, and adverse reactions of iodinated contrast agents: a primer for the non-radiologist. *Mayo Clinic proceedings*, 87(4), 390-402. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.01.012.
7. Widmark JM (2007). Imaging-related medications: a class overview. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 20(4): 408-417. doi: 10.1080/08998.280.2007.11928336.
8. Bottinor W, Polkampally P, Jovin I (2013). Adverse reactions to iodinated contrast media. *Int J Angiol*, 22(3), 149-154. doi: 10.1055/s-0033.134.8885.
9. Lusic H, Grinstaff MW (2013). X-ray-computed tomography contrast agents. *Chemical reviews*, 113(3):1641-66. doi: 10.1021/cr200358s.
10. Dai YD, Eliades P, Carayanniotis KA, et al (2005). Thyroxine-binding antibodies inhibit T cell recognition of a pathogenic thyroglobulin epitope. *The Journal of Immunology*, 174(5), 3105-3110. doi: 10.4049/jimmunol.174.5.3105.
11. Ferlazzo ML, Devic C, Granzotto A, et al (2018). DNA breaks induced by iodine-containing contrast medium in radiodiagnostics: a problem of tungsten? *European radiology experimental*, 2(1), 1-5. doi: 10.1186/s41747.018.0050-9.
12. Fleischmann D, Kamaya A (2009). Optimal vascular and parenchymal contrast enhancement: the current state of the art. *Radiologic Clinics of North America*, 47(1):13-26. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2008.10.009>.
13. Kirberger RM, Cassel N, Carstens A, et al (2012). The effects of repeated intravenous iohexol administration on renal function in healthy beagles—a preliminary report. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 54(1), 1-10. doi: 10.1186/1751-0147-54-47.

14. Callahan MJ, Talmadge JM, MacDougall RD, et al (2017). Selecting appropriate gastroenteric contrast media for diagnostic fluoroscopic imaging in infants and children: a practical approach. *Pediatric radiology*, 47(4), 372-381. doi: 10.1007/s00247.016.3709-5.
15. Sahbaee P, Abadi E, Segars WP, et al (2017). The effect of contrast material on radiation dose at CT: Part II. A systematic evaluation across 58 patient models. *Radiology*, 283(3), 749-757. <https://doi.org/10.1148/radiol.201.715.2852>.
16. Katzberg RW (1997). Urography into the 21st century: new contrast media, renal handling, imaging characteristics, and nephrotoxicity. *Radiology*, 204(2):297-312. doi: 10.1148/radiology.204.2.9240511.
17. Ustunes L (2020). RxMediaPharma® 2020, Interaktif Ilac Bilgi Kaynagi (Electronic Interactive Drug Information Resource). *GEMAS Genel Muhendislik Mekanik Sanayi ve Tic. AS, Izmir*.
18. Pubchem. Erişim adresi: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. Erişim tarihi: 29.07.2020
19. Keller M, Lerch M, Britschgi M, et al (2010). Processing dependent and independent pathways for recognition of iodinated contrast media by specific human T cells. *Clinical & experimental allergy*, 40(2), 257-268.
20. Faucon AL, Bobrie G, Clément O (2019). Nephrotoxicity of iodinated contrast media: From pathophysiology to prevention strategies. *European Journal of Radiology*, 116, 231-241. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.03.008
21. Seeliger E, Sendeski M, Rihal CS, et al (2012). Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. *European heart journal*, 33(16), 2007-2015. doi: 10.1093/eurheartj/ehr494.
22. Wong PCY, Li Z, Guo J, et al (2012). Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Int J Cardiol*, 158(2):186-92. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.06.115.
23. Detrenis S, Meschi M, Savazzi G (2007). Contrast nephropathy: Isosmolar and low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol*. 49(8), 921-3doi:10.1016/j.jacc.2006.12.002.
24. Romano G, Briguori C, Quintavalle C, et al (2008). Contrast agents and renal cell apoptosis. *European heart journal*, 29(20), 2569-2576. doi: 10.1093/eurheartj/ehn197
25. Hardiek K, Katholi RE, Ramkumar V, et al (2001). Proximal tubule cell response to radiographic contrast media. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 280(1), F61-F70.
26. Hizoh I, Sträter J, Schick CS, et al (1998). Radiocontrast-induced DNA fragmentation of renal tubular cells in vitro: role of hypertonicity. *Nephrol Dial Transplant*, 13(4), 911-918. doi: 10.1093/ndt/13.4.911.
27. Quintavalle C, Brenca M, De Micco F, et al (2011). In vivo and in vitro assessment of pathways involved in contrast media-induced renal cells apoptosis. *Cell death & disease*, 2(5), e155. doi: 10.1038/cddis.2011.38.
28. Andreucci M, Solomon R, Tasanarong A (2014). Side effects of radiographic contrast media: pathogenesis, risk factors, and prevention. *BioMed research international*, 741018: 1-20. doi: 10.1155/2014/741018.
29. Jost G, Lengsfeld P, Lenhard DC, et al (2011). Viscosity of iodinated contrast agents during renal excretion. *European Journal of Radiology*, 80(2), 373-377. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.02.003>.
30. Bogazzi F, Tomisti L, Bartalena L, et al (2012). Amiodarone and the thyroid: a 2012 update. *Journal of endocrinological investigation*, 35(3), 340-348. doi: 10.3275/8298.
31. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al (2011). Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*, 21(6), 593-646. doi: 10.1089/thy.2010.0417.
32. Leo SD, Lee SY, Braverman LE (2016). Hyperthyroidism. *Lancet*, 388(10047): 906-918. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00278-6.
33. Kravets I (2016). Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *American family physician*, 93(5), 363-370.
34. Pramyothin P, Leung AM, Pearce EN, et al (2011). Clinical problem-solving. A hidden solution. *N Engl J Med*, 365(22), 2123-2127. doi: 10.1056/NEJMcps1008908.

Güncel Genel Dahiliye Çalışmaları

35. Roti E, Uberti ED (2001). Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid*. 11(5):493-500. doi: 10.1089/105.072.501300176453.
36. van der Molen, A. J., Thomsen, H. S., Morcos, S. K., & Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). (2004). Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. *European radiology*, 14(5), 902-907.