

# Kontrastna sredstva za mijelografiju i moguće komplikacije nakon njihove primjene



Mirjana Lazarević Macanović\*, Nikola Radaković i Marko Mitrović

## Uvod

Mijelografija predstavlja radiološku metodu pregleda kralježničkog stupa koja podrazumijeva aplikaciju kontrastnih sredstava u subarahnoidalni prostor u cilju dijagnostike različitih patoloških stanja. Ranija aplikacija uljnih kontrastnih sredstava često nije davala zadovoljavajuće rezultate i nosila je sa sobom određene rizike. Zbog lošeg miješanja s cerebrospinalnom tekućinom, uljna kontrastna sredstva su se neravnomjerno distribuirala duž kralježničkog kanala, relativno sporo su se izlučivala iz organizma i često su izazivala kronične upalne procese. Upravo iz tih razloga uljni kontrasti su zamijenjeni različitim ionskim i neionskim kontrastnim sredstvima topljivima u vodi.

U suvremenoj se rendgenologiji kao kontrastna sredstva za mijelografiju najčešće koriste ioheksol, iopromid i iopamidol, dok se metrizamid zbog niza komplikacija koje prate njegovu primjenu rijetko upotrebljava. Iako ioheksol, iopromid i iopamidol spadaju u noviju generaciju kontrastnih sredstava, i nakon njihove

uporabe može doći do različitih nuspojava u vidu epileptičnih napada, hiperestezije, tahikardije i povraćanja. Međutim, treba istaknuti da su nuspojave koje prate aplikaciju navedenih kontrastnih sredstava uglavnom prolaznog karaktera i da se javljaju mnogo rjeđe u usporedbi s nuspojavama koje nastaju nakon uporabe metrizamida. Stoga, i pored činjenice da mijelografija može biti praćena određenim komplikacijama, ona još uvijek predstavlja pouzdanu dijagnostičku metodu koja je, ukoliko se se izvodi na pravilan način vrlo sigurna.

## Kontrastna sredstva za mijelografiju

Za postupak mijelografije koriste se pozitivna kontrastna sredstva u čijoj se osnovi nalazi jod. Ona imaju veću specifičnu težinu i gustoću od okolnih tkiva i samim tim apsorbiraju veću količinu rendgenskih zraka pa se na rendgenskoj slici prikazuju kao područja s intenzivnijim zasjenjenjem od okolnih struktura. Pri-

Dr. sc. Mirjana LAZAREVIĆ MACANOVIĆ\*, dr. med. vet., izvanredna profesorica (dopisni autor, e-mail: miramac@vet.bg.ac.rs), Nikola RADA KOVIĆ, dr. med. vet., specijalist; Marko MITROVIĆ dr. med. vet., asistent, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Srbija

mjena uljnih kontrastnih sredstava za mijelografiju datira još iz 1944. godine kada je za rendgenski pregled kralježničkog stupa uporabljen iofendilat (iophendylate) /Pantopaque/.

Međutim, uljna kontrastna sredstva imaju niz loših svojstava. Zbog svoje viskoznosti ona se akumuliraju u vidu kapljica i vrlo se loše miješaju s cerebrospinalnom tekućinom. Iz tih se razloga teško distribuiraju duž kralježničkog kanala pa je dijagnostika patoloških promjena uz njihovu pomoć prilično nepouzdana. Pored toga, zabilježen je i veći broj upalnih reakcija koje su se razvile kao posljedica njihove aplikacije. Ovi su problemi uspješno svladani sintezom u vodi topljivih kontrastnih sredstava koja se u novije vrijeme koriste za mijelografiju (Šehić, 2000.).

## Svojstva kontrastnih sredstava za mijelografiju

Kontrastna sredstva koja se koriste za mijelografiju imaju različite fizikalno-kemijske karakteristike od kojih su najznačajnije osmolarnost, viskozitet i električni naboj.

Pod osmolarnosti se podrazumijeva broj čestica u jedinici volumena neke otopine. Kada se govori o radiološkim kontrastnim sredstvima može se reći da njihova osmolarnost predstavlja proporcionalni odnos atoma joda i broja drugih čestica u otopini kontrasta. Hidrosolubilna u vodi topljiva jodna kontrastna sredstva mogu biti hipoosmolarna i hiperosmolarna. Kod većine hipoosmolarnih kontrastnih sredstava odnos broja atoma joda i broja čestica u otopini kontrasta nalazi se u omjeru 3:1, a kod hiperosmolarnih u omjeru 3:2. Osnovni zadatak farmaceutske industrije, kada je u pitanju proizvodnja i unaprjeđivanje kontrastnih sredstava, jest povećanje broja atoma joda u otopini uz smanjenje broja organskih čestica, što podrazumijeva vezivanje više atoma joda na jednu

molekulu organskog nosača. Na ovaj se način povećava koeficijent apsorpcije rendgenskih zraka, a značajno se smanjuje osmolarnost kontrastnog medija (Schulthess i Smith, 1998.). Prednost niskoosmolarnih kontrastnih sredstava ogleda se u činjenici da ona ne izazivaju bolnost na mjestu aplikacije i da se mogu bez posljedica primijeniti u većim dozama u odnosu na hiperosmolarne kontraste. Prema stupnju osmolarnosti kontrasta u odnosu na osmolarnost krvne plazme i likvora koja iznosi 290 mOs/kg, kontrastna sredstva se mogu podijeliti na: izotonična, hipotonična i hipertonična (Stolić i sur., 2015.).

Viskozitet predstavlja otpor tekućine prilikom njenog protjecanja i posljedica je unutarnjeg trenja između molekula. Viskozitet je veoma važno svojstvo kontrastnog sredstva o kojem ovisi brzina njegovog kretanja kroz injekcionu iglu. Dok se vodena otopina kontrastnog sredstva kod koga je sila trenja između čestica slaba i vrlo brzo se kreće, ista količina uljnog kontrastnog sredstva kretat će se znatno sporije. Što je viskozitet kontrastnog sredstva veći ono sporije protječe kroz iglu, slabije se miješa s tjelesnim tekućinama i u većoj mjeri nadražuje tkivo. Pored toga, viskozni kontrasti se na rendgenogramima mogu prikazati kao nehomogena zasjenjenja, što može negativno utjecati na interpretaciju samog mijelograma (Schulthess i Smith, 1998.). Na stupanj viskoznosti kontrastnog sredstva utječu mnogi činitelji kao što su: koncentracija, temperatura, količina meglumina/natrija, polimernost i dužina bočnih lanaca na njegovom nosaču. Pored samog viskoziteta na brzinu aplikacije kontrasta utječu promjer i dužina igle pomoću koje se on daje, kao i jačina sile kojom se djeluje na klip brizgalice. Aplikacija kontrastnih sredstava velikog viskoziteta je znatno brža ukoliko se ona prethodno zagrije na temperaturu od 20 °C, kao i ako se koristi igla većeg promjera.

Prema električnom naboju, odnosno sposobnosti da se disociraju, kontrastna sredstva se mogu podijeliti na ionska i neionska. Ionska kontrastna sredstva su topljiva u vodi jer se disociraju na kation (natrij ili meglumin) i anion koji predstavlja benzenov prsten s 3 atoma joda i negativnom karboksilnom (COOH) skupinom. Ova kontrastna sredstva su hiperosmolarna, a u organizmu disociraju na ione koji ulaze u različite kemijske reakcije pa mogu dovesti do alergija. Neionska kontrastna sredstva ne disociraju, ali su ipak topljiva u vodi jer imaju polarne hidroksilne (OH) skupine s viškom elektrona oko kisika i manjkom elektrona oko vodika. Takve polarne molekule se mogu rastvoriti među disociranim molekulama vode, pri čemu je topljivost direktno proporcionalna broju hidroksilnih (OH) skupina. Neionska kontrastna sredstva ne ulaze u stanice i ne stupaju u reakcije s tkivima pa samim tim imaju manju toksičnost (Schulthess i Smith, 1998.).

Da bi se kontrastno sredstvo moglo nesmetano koristiti mora zadovoljiti sljedeće uvjete (Schulthess i Smith, 1998.):

- Da omogući dobru kontrastnost
- Da bude biološki inertno
- Da je fizikalno-kemijski stabilno
- Da je praktično za uporabu
- Da ima nisku osmolarnost
- Da je neionsko ili da ne disocira
- Da je hidrosolubilno
- Da ima mali viskozitet (osim ako za potrebe dijagnostike nije neophodno suprotno) i
- Da ima prihvatljivu cijenu.

## Podjela kontrastnih sredstava za mijelografiju

Za provođenje mijelografije upotrebljavaju se u vodi topljiva kontrastna sredstva koja se koriste i za uro/angio-

**Tabela 1.** Ionska monomerna kontrastna sredstva koja se koriste pri mijelografiji

| Generičko ime                    | Komercijalni nazivi |
|----------------------------------|---------------------|
| iotalamat ( <i>iothalamate</i> ) | Conray              |
| metrizoat ( <i>metrizoate</i> )  | Isopaque, Triosil   |

grafiju. Ukoliko se u molekuli kontrasta nalazi jedan benzenov prsten on se označava kao monomer, dok kontrasti s dva benzenova prstena odgovaraju dimerima (Schulthess i Smith, 1998.).

Ionski monomeri predstavljaju soli tri-jod-benzoeve kiseline kod kojih se kao kationi pojavljuju natrij, meglumin ili njihova mješavina (Tabela 1). Soli natrija imaju nadražajna svojstva i u većoj mjeri dovode do pojave iritacije tkiva na mjestu aplikacije, dok mješavina natrija i meglumina rezultira manjim stupnjem iritantnosti.

Ionska monomerna kontrastna sredstva još se označavaju i kao hiperosmolarna jer imaju osmolarnost 7 do 8 puta veću od osmolarnosti krvne plazme. Ova hiperosmolarnost je uzrok nekim prapatnim pojavama koje se javljaju prije svega prilikom njihove intravenske aplikacije kao što su: bol, poremećaj permeabiliteta hemencefalne barijere, oštećenje endotela, tromboza, tromboflebitis i bradikardija. U slučaju primjene ionskih monomera prilikom lumbalne mijelografije može se javiti prolazni tonično klonični spazam zadnjih ekstremiteta. Kao što je već navedeno, osmolarnost kontrastnog sredstva ovisi o broju molekula u jedinici volumena neke otopine. Ionska monomerna kontrastna sredstva predstavljaju soli koje disociraju na dvije molekule od kojih je jedan anion za koga su vezana tri atoma joda, zbog čega kontrast ima izražen radiografski učinak, a drugi je kation koji nema radiografska svojstva. Zbog činjenice da kod ovih spojeva postoje tri atoma joda u dvije molekule oni se još označavaju kao kontrasti s odnosom 3:2 ili 1,5 kontrasti (Schulthess i Smith, 1998.).

**Tabela 2.** Neionska monomerna kontrastna sredstva koja se koriste pri mijelografiji

| Generičko ime               | Komercijalni nazivi                    |
|-----------------------------|--|
| metrizamid<br>(metrizamide) | Amipaque                               |
| ioheksol (iohexol)          | Omnipaque                              |
| iopamidol<br>(iopamidol)    | Iopamiro, Isovue,<br>Niopam, Solutrast |
| iomeprol (iomeprol)         | Iomeron                                |

Jedan od načina da se komplikacije do kojih može dovesti aplikacija ionskih monomernih kontrastnih sredstava svedu na najmanju mjeru jest smanjenje njihove osmolarnosti uz očuvanje radiografskog učinka. Ovo je u praksi ostvareno na tri načina:

1. produkcijom neionskih monomera,
2. produkcijom ionskih dimeri i
3. produkcijom neionskih dimeri.

Neionska kontrastna sredstva ne disociraju, a njihova topljivost u vodi se postiže zahvaljujući hidrofilnim hidroksilnim skupinama. Trijodni neionski monomeri imaju osmolarnost koja je dvostruko manja od osmolarnosti ionskih monomera (3:1 odnos). Prvo proizvedeno hipoosmolarno kontrastno sredstvo iz ove grupe je bio metrizamid (Amipaque). Međutim, jedan od glavnih nedostataka metrizamida je taj što se on proizvodi u obliku suhog smrznutog praha koji se neposredno prije uporabe mora otopiti. Upravo iz tog razloga se na tržištu ubrzo pojavilo nekoliko gotovih otopina neionskih monomernih kontrastnih sredstava spremnih za uporabu (Tabela 2). Ovi kontrasti imaju hidrofilne hidroksilne skupine vezane za sva tri bočna lanca, što znatno smanjuje njihovu toksičnost. Iako je mehanizam toksičnosti kontrastnih sredstava još uvijek nepoznat, smatra se da je hemotoksičnost povezana s kapa-

citetom kontrasta da na sebe veže proteine (enzime). Ova interakcija se kod ionskih kontrastnih sredstava ostvaruje zahvaljujući hidrofobnim dijelovima molekula koji odgovaraju benzenovim prstenovima. Mnoge hidrofilne bočne grupe u neionskim monomernim kontrastima štite unutarnji hidrofobni benzenov prsten od interakcije pa na taj način smanjuju njihovu hemotoksičnost (Schulthess i Smith, 1998.).

Ionski dimeri (monoacidni) spadaju u skupinu hipoosmolarnih kontrastnih sredstava. Za mijelografiju se upotrebljava samo jedan monoacidni ionski dimer: natrij-meglumin-iodsaglat (Hexabrix). Anion u ovom dimeru ima samo jednu karboksilnu skupinu dok je druga zamijenjena bočnom neioniziranom skupinom. Kako je kod dimera 6 atoma joda vezano za dvije molekule, ova kontrastna sredstva imaju odnos 6:2 (3:1), odnosno, njihova osmolarnost je slična kao kod neionskih monomera. Zahvaljujući njihovom ionskom karakteru, kao i manjem broju hidroksilnih skupina, ova kontrastna sredstva su toksičnija od neionskih monomera slične osmolarnosti, ali su, zbog svoje niske osmolarnosti, manje toksična od ionskih monomera (Schulthess i Smith, 1998.).

Neionski dimeri predstavljaju posljednji korak u razvoju u vodi topljivih kontrastnih sredstava (Tabela 3) jer sadrže 6 atoma joda po jednoj molekuli kontrasta (odnos 6:1). U ovoj skupini se nalaze tri kontrastna sredstva od kojih je prvo iotrolan koji je gotovo izoosmolarn s plazmom (0,32 Osm/kg H<sub>2</sub>O) i koristi se za mijelografiju. Drugo kontrastno sredstvo je iokarmat koji ima slična svojstva i primenjuje se za mijelografska ispitivanja, dok je treće iodiksanol koji se upotrebljava za uro/angiografiju i hipoosmolarn je u odnosu na plazmu. Ovi kontrasti zbog niske osmolarnosti, neionskog karaktera, kao i činjenice da sadrže veliki broj hidroksilnih skupina imaju veoma malu toksičnost (Schulthess i Smith, 1998.).

Treba napomenuti da se različita u vodi topljiva kontrastna sredstva (ionski i neionski monomeri kao i neionski dimeri) izlučuju glomerularnom filtracijom u neizmijenjenom obliku. Oko 85-90% aplicirane doze se izluči urinom nakon 6 sati, a 95-100% nakon 24 sata, dok manje od 2% od ukupne aplicirane količine može biti pronađeno u fecesu (Schulthess i Smith, 1998.).

## Nuspojave koje se mogu razviti tijekom mijelografije

Nuspojave koje se mogu javiti tijekom postupka mijelografije mogu ovisiti o vrsti, odnosno kemijskom sastavu samog kontrastnog sredstva, kao i mjestu njegove aplikacije. Međutim, njihovo pojavljivanje se često dovodi u vezu i s anestetima koji se životinji apliciraju prije same mijelografije.

### Nuspojave koje ovise o vrsti kontrastnog sredstva

U humanoj i veterinarskoj medicini rađena su mnogobrojna ispitivanja s ciljem da se odredi koji kontrast daje kvalitetniju sliku prilikom mijelografije, a da pri tome ima nizak stupanj rizika od izazivanja neželjenih reakcija u pacijenata. Metrizamid je jedno od prvih kontrastnih sredstava koje je upotrebjeno u veterinarskoj medicini. Iako je metrizamid davao veoma dobar kontrast u rendgenskoj slici, njegovu aplikaciju pratile su različite komplikacije kao što su: neurološke egzacerbacije, povraćanje, hiperestezija kao i pojava apneje koja je zabilježena u pojedinim slučajevima.

Prema navodima Bentsona (1977.) rendgenska slika koja se dobiva pomoću metrizamida ima solidnu dijagnostičku kvalitetu. Međutim, kao glavni nedostatak metrizamida, autor ističe njegovu topljivost u vodi zbog čega se on lako miješa s likvorom pa može dospjeti u sve dijelove SŽS-a. To često rezultira pojavom

**Tabela 3.** Neionska dimerna kontrastna sredstva koja se koriste pri mijelografiji

| Generičko ime                 | Komercijalni nazivi |
|-------------------------------|---------------------|
| iotrolan ( <i>iotrolan</i> )  | Isovist             |
| iokarmat ( <i>iocarmate</i> ) | Dimer X             |

akutnih toksičnih učinaka koji se očituju povraćanjem i pojavom neuroloških simptoma.

Stowater i Kneller su još 1979. godine ispitivali tada novo hidrosolubilno kontrastno sredstvo metrizamid na 17 pasa. U 9 životinja metrizamid je apliciran u lumbalnom dijelu kraljezničnog stupa, u 6 životinja je injektiran u predjelu cisterne magne, dok je u 2 psa kontrast apliciran na oba mjesta. Autori ističu da je zadovoljavajuća distribucija kontrasta u kraljezničnom kanalu postignuta tek nakon 45 minuta od njegove aplikacije. Nakon injektiranja metrizamida u cisternu magnu u 2 psa su se javili konvulzivni napadi nakon čega su životinje morale biti tretirane dijazepamom, dok u slučaju njegove aplikacije u lumbalnom dijelu nisu primijećeni ovakvi učinci.

Iako su ove neželjene nuspojave bile uglavnom prolaznog karaktera, metrizamid je ubrzo zamijenjen iopamidolom te ioheksolom čija se aplikacija pokazala znatno pouzdanijom (Shimizu i sur., 2008.). Međutim, u pojedinim slučajevima registrirano je otežano miješanje iopamidola s cerebrospinalnom tekućinom, što je moglo rezultirati pogrešnim tumačenjem patoloških promjena (Šehić, 2000.).

Caillé i sur. (1983.) su ispitivali potencijalne neurotoksične učinke iotrolana, iopamidola, ioglumida i metrizamida prilikom izvođenja mijelografije. Studija je obavljena na 14 zečeva kojima su implatirane po 4 cerebralne elektrode, pomoću kojih je praćena promjena električnih aktivnosti mozga, kao i vi-



zualnih i somatsko-senzornih potencijala. Nakon obavljenog eksperimenta, autori su zaključili da sva četiri kontrastna sredstva dovode do usporavanja moždane aktivnosti ali je, u slučaju uporabe iotrolana, stupanj usporavanja moždane aktivnosti bio najmanji, a vrijeme oporavka nakon njegove uporabe najkraće. Ova grupa autora, na osnovu procjene promjene moždane aktivnosti, zaključuje da je iotrolan najmanje neurotoksičan.

Kao novo neionsko hidrosolubilno kontrastno sredstvo, ioheksol je u pasa prvi put uporabljen u postupku cervikalne mijelografije (Wood i sur., 1985.). Nekoliko sati nakon njegove primjene, u životinja nisu uočene nikakve komplikacije. Poslije deset dana, u pasa je zabilježeno blago povećanje broja neutrofilnih granulocita u cerebrospinalnoj tekućini (manje od 0,05%), pri čemu se broj ovih stanica vratio u fiziološke okvire 60 dana nakon mijelografije. Na osnovu dobivenih rezultata autori su zaključili da ioheksol predstavlja potpuno sigurno kontrastno sredstvo koje se može koristiti i u veterinarskoj medicini.

Ispitivanje pojave neželjenih učinaka nakon izvršene vratne mijelografije u pasa vršili su Puglisi i sar. (1986.). Nakon obavljenog kliničkog, neurološkog, EEG i CT pregleda, 25 pasa je podvrgnuto mijelografskom ispitivanju. Sve ispitivane životinje su bile podijeljene u 3 skupine. Životinjama iz prve (kontrolne) skupine (5) aplicirana je Ringerova otopina. Psi iz druge skupine (10) su kao kontrastno sredstvo dobili metrizamid, dok je psima iz treće skupine (10) kao kontrastno sredstvo apliciran ioheksol. U 10 pasa kojima je apliciran metrizamid došlo je do pojave neuroloških poremećaja u 6 slučajeva. U 10 životinja kojima je mijelografija izvršena uz primjenu ioheksola nisu primjećeni neurološki ispadi, dok je u kontrolnoj skupini (5 pasa) bio registriran epileptični napad u jedne životinje. U svih pasa ko-

jima je apliciran metrizamid došlo je do porasta koncentracije mikroproteina u cerebrospinalnoj tekućini 24 sata nakon aplikacije kontrastnog sredstva dok je, u životinja kojima su aplicirani Ringerova otopina i ioheksol, koncentracija mikroproteina ostala nepromijenjena. Kvaliteta rendgenskih snimaka učinjenih nakon primjene metrizamida i ioheksola imala je identičnu dijagnostičku vrijednost. Na tomogramima učinjenim nakon 24 sata od obavljene mijelografije registrirano je prisustvo metrizamida i ioheksola u mozgu pacijenata. Na osnovu provedenih ispitivanja, autori ukazuju na to da u odnosu na metrizamid, ioheksol ima znatno manji potencijal za izazivanje neuroloških smetnji u pacijenata prilikom izvođenja vratne mijelografije.

Van Bree i sur. (1991.) su proveli istaživanje s ciljem usporedbe kvalitete mijelograma pasa nakon aplikacije ioheksola i iotrolana u cisternu magnu. Ispitivanje je obavljeno na 6 pasa kojima su jednokratno aplicirana oba kontrastna sredstva, pri čemu je razdoblje između dvije aplikacije iznosio 6 tjedana, a svaki pas je poslužio kao vlastita kontrola. Neposredno prije aplikacije kontrasta, od svake životinje su uzimani uzorci cerebrospinalne tekućine za laboratorijsko ispitivanje. Nakon obavljene mijelografije 1, 3, 7. i 14. dana, izvršeno je i uzorkovanje cerebrospinalne tekućine za citološku i biokemijsku analizu. Uočeno je da se, po obavljenoj mijelografiji, koncentracija glukoze, kao i broj leukocita u cerebrospinalnoj tekućini ne mijenjaju značajno u odnosu na njihove početne vrijednosti. Nakon aplikacije ioheksola značajan porast koncentracije proteina zabilježen je u likvoru uzorkovanom 24 sata od aplikacije kontrasta, dok je povećana aktivnost laktat dehidrogenaze zabilježena u likvoru uzorkovanom 3. dana. Usporedbom vrijednosti ispitivanih parametara u likvoru uzorkovanom 1, 3, 7. i 14. dana nakon aplikacije dva različita kontrasta, nisu uočene statistič-

ki značajne razlike. Pored toga, ni u jedne životinje nisu zabilježeni neurološki simptomi tijekom petosatnog promatranja nakon obavljene mijelografije, niti su prilikom obdukcije uočene patološke promjene na kralježničnoj moždini.

Lewis i Hosgood (1992.) su obavili pregled medicinskih kartona 66 pasa koji su bili podvrgnuti mijelografiji uz uporabu ioheksola koji je apliciran u koncentraciji od 240 mgJ/mL i dozi 0,3-0,5 mL/kg tjelesne mase. Autori su uočili veću učestalost neuroloških ispada nakon izvršene mijelografije u pacijenata koji su imali vratnu ili repnu spondilomijelopatiju ( $p < 0,01$ ), meningitis ( $p < 0,01$ ) i ekstraduralne tumore ( $p < 0,05$ ). Pored toga, uočili su da ni vrsta anestezije, kao niti njezino trajanje, nisu značajno utjecali na pojavu i stupanj komplikacija prilikom izvođenja mijelografije. Zapaženo je da je broj neuroloških ispada bio veći u mužjaka pasmine doberman pinč koji su болоvali od vratne i repne spondilomijelopatije, zatim u pasa čija je tjelesna masa bila veća od 29 kg, kao i u životinja kojima je aplicirana veća doza kontrastnog sredstva. Autori su zaključili da je broj neuroloških ispada u ovih pasa bio za 10% veći u odnosu na rezultate objavljene u drugim studijama u kojima su isto tako praćene nuspojave ioheksola. Međutim, postotak neuroloških ispada je i dalje bio značajno manji nego pri uporabi metrizamida.

Widmer i sur. (1992.) su obavili ispitivanje uzoraka cerebrospinalne tekućine u dvije skupine zdravih pasa nakon aplikacije metrizamida ( $n=8$ ) i iopamidola ( $n=9$ ). Metrizamid (170 mg J/mL) i iopamidol (200 mg J/mL) su aplicirani metodom cerebelomedularne injekcije u dozi od 0,45 mL/kg tjelesne mase. U obje skupine pasa, promjene u uzorku likvora uzetog nakon izvršene mijelografije podrazumijevale su: povećanje specifične težine cerebrospinalne tekućine, povećanje koncentracije proteina i broja leukocita. Povećanje specifične težine u

pasa kojima je apliciran iopamidol bilo je lažno pozitivno, a kao razlog navodi se njegov neionski karakter. Međutim, iako je povećanje koncentracije proteina i broja leukocita u uzorku likvora uzetom nakon izvršene mijelografije bilo izraženije u pasa kojima je apliciran metrizamid u odnosu na životinje kojima je apliciran iopamidol, ove razlike nisu bile statistički značajne.

Fatone i sur. (1997.) su, isto tako, obavljali opsežna istraživanja utjecaja koncentracije neionskih kontrastnih sredstava na kvalitetu mijelograma i na pojavu neželjenih nuspojava u pasa. Autori su retrospektivno analizirali rezultate dobivene u 183 različite studije u kojima su uspoređeni rezultati mijelografskog ispitivanja nakon aplikacije različitih koncentracija ioheksola i iopamidola. Sve neželjene nuspojave koje su se javile tijekom samog postupka aplikacije kontrastnog sredstva ili kasnije nakon obavljenog snimanja, praćene su i evidentirane. Značajne razlike u broju i težini neželjenih reakcija između pacijenata kojima su aplicirani različiti kontrasti (ioheksol i iopamidol) nisu ustanovljene. Međutim, kvaliteta rendgenske slike (mijelograma) bila je daleko bolja u pacijenata koji su dobili kontrastno sredstvo veće koncentracije. Stoga, autori predlažu da se za mijelografiju pasa koriste neionska kontrastna sredstva veće koncentracije, jer ona osiguravaju dobivanje kvalitetnije slike, bez opasnosti od pojave neželjenih nuspojava u pasa.

Shimizu i sur. (2008.) su usporedili radiografski učinak ioheksola apliciranog psima u koncentracijama od 180 mg J/mL i 240 mg J/mL i iotrolana apliciranog u koncentraciji od 240 mg J/mL. Autori ističu da je ioheksol apliciran u koncentraciji od 180 mg J/mL imao najmanji viskozitet, kao i da je brže pokazao radiografski kontrastni učinak, dok je iotrolan dan u koncentraciji od 240 mg J/mL imao viskoznost najvećeg stupnja, pri čemu je radiografski učinak postigao

5 minuta nakon njegove aplikacije. Ovi rezultati potvrđuju činjenicu da pasaža kontrastnog sredstva kroz subarahnoidalni prostor ovisi od stupnja njegovog viskoziteta. To znači da za je za postavljanje točne dijagnoze najprije potrebno precizno odrediti mjesto povrede kralježnične moždine, a zatim odabrati kontrastno sredstvo odgovarajućeg viskoziteta, kako bi se dobili mijelogrami zadovoljavajuće kvalitete.

Stupanj neuroloških ispada u pasa s promjenama na intvertebralnim diskusima poslije uporabe iopamidola i iomeprola analizirali su Lexmaulova i sur. (2009.). Istraživanje je obavljeno na 161 psu, pri čemu je jednoj skupini životinja (74) kao kontrastno sredstvo apliciran iopamidol, a drugoj skupini (87) iomeprol. U 31 pacijenta, mijelografski kontrast je bio apliciran u cisternu magnu, u 125 pasa u subarahnoidalni prostor lumbalnog dijela kralježničnog stupa, a u 5 pasa je injektiran na oba mjesta. U 23 psa došlo je do pojave neuroloških ispada nakon mijelografije. Značajne razlike u kvaliteti mijelograma nisu bile uočene, bez obzira na to koje je kontrastno sredstvo uporabljeno. Međutim, neurološki ispadi su bili mnogo češći nakon aplikacije kontrasta u lumbalnom dijelu, kao i u pasa koji su imali paraplegiju ili prolaps vertebralnog diska. Autori ovog ispitivanja zaključuju da su oba kontrastna sredstva pogodna za mijelografiju pasa, ali ističu prednost iomeprola jer je pri njegovoj uporabi rizik od pojave neuroloških ispada značajno manji, pa ga preporučuju za lumbalnu mijelografiju paraplegičnih životinja.

Leitch i sur. (2012.) opisuju slučaj pareze u osmogodišnje kuje doberman pinča koja se razvila nakon mijelografije zbog slučajnog ubrizgavanja manje količine ioheksola u samu kralježničnu moždinu. Nakon izvršene hemilaminektomije kojom je riješen problem ekstruzije intervertebralnog diska prvog i drugog slabinskog kralješka kuja je uspješno

vratila funkciju zadnjeg desnog ekstremiteta, dok je suprotni ekstremitet bio nefunkcionalan tijekom više mjeseci od intervencije. EMG ispitivanje izvršeno 14 mjeseci od kirurškog zahvata je potvrdilo prisustvo perzistentne neuropatije koja je dovedena u vezu s akcidentalnom intramedulanom aplikacijom manje količine ioheksola na razini trećeg i četvrtog lumbalnog kralješka. Iako slučajna aplikacija ioheksola u parenhim kralježnične moždine predstavlja komplikaciju mijelografije koja se izuzetno rijetko javlja, autori ukazuju da ona može imati ozbiljne i dugotrajne posljedice.

Ispitivanje funkcije kardiovaskularnog i respiratornog sustava tijekom cervikalne mijelografije pasa ispitivali su Melo e Silva i sur. (2013.). Procesi subarahnoidalne punkcije, uzimanja likvora i aplikacije ioversola (320 mg/mL) izvršeni su na životinjama u općoj anesteziji, a kao anestetik je uporabljen izofluran. Prvoj skupini anesteziranih pasa (kontrola) je u subarahnoidalni prostor vraćen uzeti likvor prethodno držan na temperaturi od 38 °C, drugoj skupini životinja je apliciran ioversol u dozi od 0,3 mL/kg zagrijan na temperaturu od 25 °C, a treća skupina pasa je primila ioversol u istoj dozi (0,3 mL/kg), ali je on prethodno bio zagrijan na temperaturu od 38 °C. Svakoj životinji su mjereni sljedeći pokazatelji: frekvencija srčanog rada, sistolički arterijski tlak, dijastolički arterijski tlak, frekvencija disanja, saturacija oksihemoglobinom i elektrokardiogram s posebnim osvrtom na PR i QT interval. Autori su zaključili da je u sve tri skupine ispitivanih pasa zabilježeno značajno produženje PR i QT intervala, koje je posljedica djelovanja anestetika izoflurana. Između skupina pasa kojima je subarahnoidalno apliciran ioversol u istoj dozi, ali zagrijan na 25 °C i 38 °C nisu uočene statistički značajne razlike između većine ispitivanih pokazatelja (frekvencija srčanog rada, frekvencija disanja i saturacija oksihemoglobinom).



Međutim, u svih pasa kojima je apliciran ioversol zabilježeno je značajno povećanje arterijskog tlaka.

Slična ispitivanja obavili su i Arany-Tóth i sur. (2013.) na 43 psa s kliničkim očitovanjima spinalnih bolesti tjelesne mase 6-56 kg. Prije same mijelografije izvršena je premedikacija koja je podrazumijevala intravensku aplikaciju butorfanola i dijazepama, nakon koje je anestezija inducirana propofolom, a održavana je aplikacijom izoflurana. Životinjama su konstantno praćeni sljedeći pokazatelji: frekvencija srčanog rada, vrijednost arterijskog tlaka, zasićenje ugljičnim-dioksidom, a mjerena je i vrijednost subarahnoidalnog tlaka u velikoj cisterni pomoću kalibrirane igle. Životinjama je zatim apliciran ioheksol u dozi od 0,3 mL/kg brzinom od 4,1 mL/min, a subarahnoidalni tlak je mjereno tijekom 120 sekundi od aplikacije kontrastnog sredstva. Prije aplikacije kontrasta autori su zaključili da je prosječna vrijednost arterijskog tlaka u ispitivanih životinja iznosila  $73 \pm 20$  mmHg, vrijednost subarahnoidalnog tlaka  $10 \pm 3$  mmHg, a vrijednost cerebralnog perfuzionog tlaka  $64 \pm 20$  mmHg. Aplikacija ioheksola je rezultirala povećanjem vrijednosti subarahnoidalnog tlaka na  $73 \pm 33$  mmHg. Nakon davanja kontrastnog sredstva došlo je do povećanja vrijednosti arterijskog tlaka na  $97 \pm 25$  mmHg, dok je vrijednost cerebralnog perfuzionog tlaka smanjena na  $14 \pm 34$  mmHg. U svih životinja je uočena negativna korelacija između najniže vrijednosti cerebralnog perfuzionog tlaka i njihove tjelesne mase ( $q = -0.77$ ,  $p < 0,0001$ ). Kao zaključak autori ističu da cerebralna perfuzija značajno slabi tijekom cisternalne mijelografije kada se kao kontrastno sredstvo koristi ioheksol.

Rather i sur. (2014.) su ispitivali kvalitetu mijelograma u pasa kojima su kao kontrastna sredstva aplicirani ioheksol i iopamidol. Studija je obuhvatila 12 ži-

vočinja podijeljenih u 2 skupine kojima su navedena kontrastna sredstva aplicirana u veliku cisternu. Psi su najprije anestezirani uporabom butorfanol-diazepam-thiopentala, a zatim je u subarahnoidalni prostor jednoj skupini životinja apliciran ioheksol (300 mg J/mL), a drugoj iopamidol (300 mg J/mL) u dozi od 0,50 mL/kg tjelesne mase. Autori nisu uočili razlike u kvaliteti mijelograma pasa kojima su aplicirana spomenuta kontrastna sredstva pa ih preporučuju za izvođenje mijelografije u svakodnevnoj praksi.

Ghadiri i sur. (2015.) su isto tako analizirali kvalitetu dijagnostičkih mijelograma u 5 mačaka i upoređivali su eventualne nuspojave nastale aplikacijom izotonične otopine iodiksana (320 mgJ/mL) i hipertoničnog ioheksola (300 mgJ/mL) u veliku cisternu. Solidna kvaliteta dijagnostičkih mijelograma potvrđena je na snimcima učinjenim nakon 10 i 20 minuta od aplikacije oba kontrastna sredstva, a poslije 40 minuta od aplikacije njihovo zasjenjenje se moglo uočiti u kaudalnim segmentima kralježničkog stupa. Autori ukazuju na izvrsnu kvalitetu dobivenih mijelograma učinjenih nakon aplikacije oba kontrasta i ističu podatak da između njih nema značajnih razlika u kvaliteti dobivene slike ( $p > 0,05$ ). Povrh toga, oni nisu uočili odstupanja vitalnih funkcija niti pojedinih biokemijskih pokazatelja u krvnom serumu od fizioloških vrijednosti. Međutim, zbog činjenice da su odstupanja vrijednosti ispitivanih biokemijskih pokazatelja u slučaju primjene iodiksana manja, autori preporučuju iodiksanol kao kontrastno sredstvo izbora.

### **Nuspojave koje ovise o mjestu aplikacije kontrastnog sredstva**

Većina nuspojava koje nastaju tijekom mijelografije ovisi o karakteristikama samog kontrastnog sredstva koje je tijekom ovog dijagnostičkog postupka uporabljeno. Međutim, u literaturi postoje i podaci da nuspojave mogu u velikoj mjeri ovisiti i od mjesta aplikacije

kontrasta. Rezultate obavljene lumbalne mijelografije u 79 pasa različitih pasmina opisao je McCartney (1997.) pri čemu je kontrastno sredstvo svim ispitivanim životinjama aplicirano na različitim točkama u slabinskom dijelu. Patuljastim pasminama pasa kontrast je ubrizgan između prvog i petog lumbalnog kralješka, izbjegavajući na taj način lumbo-sakralnu intumescenciju dok je, u velikih pasmina pasa, mjesto punkcije bilo nešto kranijalnije, između trinaestog torakalnog i drugog slabinskog kralješka. U svega tri psa punkciju nije bilo moguće obaviti zbog pretilosti životinja. Autor navodi podatak da je punkcija ispred lumbo-sakralne intumescencije jednostavnija za izvođenje i sigurnija za životinju, kao i činjenicu da su pri aplikaciji kontrasta na ovom mjestu, u većini slučajeva (72%) uspješno otkrivene patološke promjene. Kao glavnu komplikaciju koja negativno utječe na kvalitetu dobivenog mijelograma autor ističe izlivanje kontrasta u epiduralni prostor.

Penderis i sur. (1999.) su proveli opsežnu studiju s ciljem da detaljnije istraže uzroke nastanka meningitisa u životinja. Autori su u 654 pacijenta (psi i mačke) s mijelitisom uočili da se on u 58 slučajeva razvio kao posljedica nepravilne tehnike aplikacije kontrastnog sredstva u subarahnoidalni prostor. U ovih pacijenata se, u najvećem broju slučajeva, na mijelogramima uočavao oštar gornji i valoviti donji rub stupa kontrastnog sredstva.

Barone i sur. (2002.) su izvršili ipitivanja na osnovu kojih su utvrdili da od mjesta apliciranja kontrastnog sredstva ovisi broj i stupanj neželjenih nuspojava koje se mogu javiti u pacijenata nakon obavljene mijelografije. Autori smatraju da je rizik za pojavu ovih problema daleko veći nakon aplikacije kontrastnog sredstva u cisternu magnu u odnosu na njegovu aplikaciju u lumbalnom dijelu.

Dvije godine kasnije, Iseri i sur. (2004.) su procjenjivali sigurnost lumbalne mijelografije prilikom koje je aplikacija kontrasta obavljena u lumbo-sakralnom intervertebralnom prostoru. Od ukupno 8 pregledanih pasa zasjenjenje kontrasta u subarahnoidalnom prostoru je uočeno u 6 životinja. Tijekom punkcije, kao i nakon aplikacije kontrasta, ni kod jedne životinje nisu uočene fiziološke abnormalnosti niti bilo kakvi neurološki ispadi. Na osnovu dobivenih rezultata autori zaključuju da je aplikacija kontrasta u predjelu lumbo-sakralnog artikulacionog prostora sigurnija za pacijenta od aplikacije u području između petog i šestog lumbalnog kralješka.

Analizu rezultata patohistološkog pregleda uzoraka kralježnične moždine pasa uzetih s mjesta aplikacije kontrastnog sredstva obavili su Kishimoto i sur. (2004.). Iako ni jedna od 5 životinja nije imala vidljive neurološke poremećaje, u 4 psa je mikroskopskim pregledom dokazano postojanje krvarenja u području aplikacije kontrasta, kao i pojava degeneracije živčanih stanica. Ovi rezultati govore u prilog tome da se degenerativne promjene kralježnične moždine, primjenom trenutno prihvaćene tehnike lumbalne mijelografije, ipak induciraju.

Packer i sur. (2007.) isto tako ukazuju na subarahnoidalna krvarenja u dva psa do kojih je došlo nakon aplikacije kontrastnog sredstva u lumbalnom predjelu kralježničnog stupa. U oba psa je kao kontrastno sredstvo uporabljen ioheksol. Krvarenja su bila difuzno distribuirana i zahvaćala su kralježničnu moždinu cijelom dužinom. Uzrok ove teške komplikacije nije poznat, ali se pretpostavlja da je najvjerojatnije u pitanju oštećenje krvne žile u zoni aplikacije kontrasta ili idiosinkrazijski odgovor na njegovu primjenu. Oštećenje mozga koje se u ovakvim slučajevima može javiti posljedica je povećanog intrakranijalnog tlaka zbog masivnijeg subarahnoidalnog krvarenja.

## Nuspojave koje ovise o uporabljenom anestetiku

U literaturi postoji određen broj radova koji se odnose na komplikacije koje mogu nastati pri izvođenju mijelografije, a predstavljaju posljedicu uporabe određenih anestetika. Gray i sur. su još 1987. godine izvršili eksperiment s ciljem da detaljnije ispituju učinke pentobarbitona prilikom izvođenja vratne mijelografije. Kao kontrastno sredstvo je uporabljen metrizamid dok je kao anestetik apliciran tiamilal-natrij, a anestezija je bila održavana pomoću halotana. U pokus su bile uključene 3 skupine od po 10 pasa. U prvoj skupini životinja nije korišten pentobarbiton, druga skupina je dobila pentobarbiton u dozi 5 mg/kg prije indukcije anestezije, a treća skupina je dobila pentobarbiton na kraju postupka, kada se prestalo s aplikacijom halotana. Autori ukazuju na to da između ispitivanih skupina nisu uočene značajne razlike u broju pasa koji su imali neki neurološki ispad, niti su potvrđene značajne razlike u intenzitetu tih ispada i dužini njihovog trajanja. Isto tako, nije bilo niti razlika u dužini trajanja anestezije nakon aplikacije pentobarbitona u pokusnih životinja.

Sevcík i sur. (1996.) iznose podatke o komplikacijama koje su nastale nakon mijelografije obavljene pomoću kontrastnog sredstva meglumin-iokarmata (meglumin-iocarmate) /dimer X/ i tri kombinacije anestetika koje su bile uporabljene za opću anesteziju (ksilazin – ketamin, hlorpromazin – piritramid, hlorpromazin – pentobarbital). Dobiveni rezultati pokazali su da se najveći broj komplikacija javljao nakon kombinirane uporabe ksilazina i ketamina pri prosječnom trajanju anestezije od 31,1 minuta. Nasuprot ovome, najmanji broj komplikacija je zabilježen nakon aplikacije hlorpromazina i pentobarbitala, pri prosječnom trajanju anestezije od 127,7 minuta.

Carroll i sur. su 1997. izvijestili o komplikacijama koje su nastale nakon mijelografije desetogodišnje kastrirane ženke dobermana s kliničkom dijagnozom mijelopatije. Za anesteziju ovog psa korišteni su: oksimorfin, tiopentol i halotan, a kao kontrastno sredstvo je uporabljen ioheksol koji je apliciran u vratnom dijelu. Prilikom samog postupka zabilježene su promjene u EKG-u životinje u vidu produženog asistolnog razdoblja, a tek nakon ponovljene druge doze gliopiolata, uočen je normalni srčani ritam koji je pregledom psa narednog dana i potvrđen.

## Nuspojave koje ovise o tjelesnoj masi pacijenta

Utjecaj tjelesne mase životinje na pojavu neuroloških ispada nakon obavljene mijelografije proučavali su Tamas i sur. 1986. godine. Oni su pratili frekvenciju pojave neuroloških ispada u osam pasa kojima je izvršena mijelografija. U dva psa čija je tjelesna masa bila veća od 15 kg zabilježene su neurološke smetnje nakon aplikacije kontrastnog sredstva. Od preostalih šest pasa čija je tjelesna masa bila manja od 15 kg, samo su dva imala neurološke egzacerbacije. Autori ističu podatak da veća tjelesna masa životinje povećava rizik od nastanka postmijelografskih konvulzija.

Barone i sur. su 2002. godine obavili pokus prilikom čega su utvrdili da od mjesta apliciranja kontrastnog sredstva ovisi broj i stupanj neželjenih nuspojava koje se mogu javiti nakon izvršene mijelografije. Autori ukazuju da je rizik za pojavu ovih problema daleko veći nakon aplikacije kontrastnog sredstva u cisternu magnu u odnosu na njegovu aplikaciju u lumbalnom dijelu. Povrh toga, oni iznose podatak da je rizik za pojavu neuroloških ispada veći u pasa čija tjelesna masa prelazi 20 kg, jer je količina apliciranog kontrastnog sredstva u ovih životinja proporcionalno veća od količine koja se aplicira životinjama manje tjelesne mase.

Ovi autori, isto tako, preporučuju izvođenje lumbalne mijelografije jer je, u tom slučaju, smanjen rizik od pojave neželjenih reakcija tijekom i nakon ovog postupka, dok veću učestalost neuroloških ispada u velikih pasa objašnjavaju većom količinom uzetog likvora, odnosno većom količinom injektiranog kontrastnog sredstva.

## Zaključak

Nakon detaljne analize brojnih literaturnih podataka o primjeni mijelografskih kontrastnih sredstava, može se zaključiti da je rizik od pojave komplikacija tijekom izvođenja ovog dijagnostičkog postupka veći nakon aplikacije kontrastnog sredstva u cisternu magnu u odnosu na njegovu aplikaciju u lumbalnom predjelu. Pored toga, na pojavu postmijelografskih komplikacija, osim mjesta aplikacije, značajno utječu fizikalno-kemijska svojstva i količina apliciranog kontrastnog sredstva, vrsta anestetika koji se upotrebljava tijekom izvođenja ovog dijagnostičkog postupka, kao i tjelesna masa pacijenta podvrgnutog ovom pregledu. Međutim, i pored činjenice da mijelografija u pasa može biti praćena različitim komplikacijama, ona još uvijek predstavlja nezaobilaznu i veoma pouzdanu metodu pregleda koja je potpuno bezopasna za pacijenta, ukoliko se izvodi pravilno.

## Sažetak

Mijelografija predstavlja radiološku metodu pregleda kraljezničkog stupa koji podrazumijeva aplikaciju kontrastnih sredstava u subarahnoidalni prostor u cilju dijagnostike različitih patoloških stanja. Ranija aplikacija uljnih kontrastnih sredstava često nije davala zadovoljavajuće rezultate i nosila je sa sobom određene rizike. Zbog lošeg miješanja s cerebrospinalnom tekućinom uljna kontrastna sredstva se neravnomjerno distribuiraju duž kraljezničkog kanala, rela-

tivno sporo se izlučuju iz organizma, a mogu izazvati i kronične upalne procese. Upravo iz tih razloga, uljni kontrasti su zamijenjeni niskoosmolarnim neionskim kontrastima koji su topljivi u vodi. U suvremenoj rendgenologiji se za mijelografiju najčešće koriste metrizamid, iopamidol i ioheksol. Metrizamid se obično upotrebljava kao izotonična otopina koja sadrži 170 mg J/mL, dok su iopamidol i ioheksol neznatno hipertonični i sadrže oko 300 mg J/mL. Međutim, pri aplikaciji ovih kontrastnih sredstava, u praksi se mogu dogoditi brojne komplikacije kao što su neurološke egzacerbacije, hiperestezija, povraćanje i apneja. One su najčešće posljedica uporabe metrizamida, ali se mogu javiti i poslije primjene iopamidola i ioheksola i uglavnom su prolaznog karaktera. Imajući u vidu iznijete činjenice, u okviru ovog rada su prikazani literaturni podaci u kojima su navedena različita iskustva brojnih autora koja se odnose na izbor kontrastnih sredstava, način aplikacije i moguće komplikacije koje mogu nastupiti zbog njihove primjene.

**Ključne riječi:** *kontrastna sredstva, mijelografija, pas*

## Literatura

1. ARANY-TÓTH, A., P. CSÉBI, J. REICZIGEL, V. SÉRE and T. NÉMETH (2013): Subarachnoid pressures and cardiorespiratory parameters during cisternal myelography in isoflurane anaesthetized dogs. *Vet. Anaesth. Analg.* 40, 390-398.
2. BARONE, G., L. S. ZIEMER, F. S. and S. A. STEINBERG (2002): Risk factors associated with development of seizures after use of iohexol for myelography in dogs: 182 cases (1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 220, 1499-1502.
3. BENTSON, J. R. (1977): Comparison of metrizamide with other myelographic agents. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 127, 111-119.
4. CARROLL, G. L., B. W. KEENE and L. J. FORREST (1997): Asystole associated with iohexol myelography in a dog. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 38, 284-287.
5. CAILLÉ, J. M., M. GIOUX, P. ARNÉ and J. PATY (1983): Neurotoxicity of nonionic iodinated water-soluble contrast media in myelography: experimental study. *Am. J. Neuroradiol.* 4, 1185-1189.
6. FATONE, G., F. LAMAGNA, M. P. PASOLINI, A. POTENA and A. BRUNETTI (1997): Myelography in the dog with non-ionic contrast media at different iodine concentrations. *J. Small Anim. Pract.* 38, 292-294.

7. GHADIRI, A., R. AVIZEH and G. FARAMARZI (2015): Comparison between Iodixanol and Iohexol for Cervical Myelography in Cat. Iran. J. Vet. Surg. 10, 23-30.
8. GRAY, P. R., R. J. INDRIERI and C. T. LOWRIE (1987): Use of pentobarbital sodium to reduce seizures in dogs after cervical myelography with metrizamide. J. Am. Vet. Med. Assoc. 190, 1422-1424.
9. ISERI, T., K. YAMADA and H. UENO (2004): Lumbosacral myelography in dogs – a safer technique. J. Vet. Med. Sci. 66, 71-72.
10. KISHIMOTO, M., K. YAMADA, H. UENO, Y. KOBAYASHI and E. R. WISNER (2004): Spinal cord effects from lumbar myelographic injection technique in the dog. J. Vet. Med. Sci. 66, 67-69.
11. LEITCH, B. J., A. C. HARTMAN, I. G. MAYHEW, B. R. JONES and A. J. WORTH (2012): Permanent monoparesis in a dog after intramedullary injection of iohexol into the lumbar spinal cord. New Zealand Vet. J. 61, 53-59.
12. LEWIS, D. D. and G. HOSGOOD (1992): Complications associated with the use of iohexol for myelography of the cervical vertebral column in dogs: 66 cases (1988-1990). J. Am. Vet. Med. Assoc. 200, 1381-1384.
13. LEXMAULOVA, L., J. ZATLOUKAL, P. PROKS, M. DVORAK, R. SRNEC, P. RAUSER, H. KECOVA and A. NECAS (2009): Incidence of seizures associated with iopamidol or iomeprol myelography in dogs with intervertebral disk disease: 161 cases (2000-2002). J. Vet. Emerg. Crit. Care. (San Antonio). 19, 611-616.
14. McCARTNEY, W. T. (1997): Lumbar myelography in 79 dogs using different puncture sites. Vet. Rec. 141, 417-419.
15. MELO E SILVA, S. R. A., E. A. TUDURY, V. B. ALBUQUERQUE, F. P. ARAÚJO, T. B. F. SOUZA, P. I. NÓBREGA NETO and M. A. BONELLI (2013): Cardiovascular and respiratory alterations in dogs during cervical myelography using ioversol. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 65, <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352013000400013>.
16. PACKER, R. A., R. L. BERGMAN, J. R. COATES, S. C. ESSMAN, K. WEIS, D. P. O'BRIEN and G. C. JOHNSON (2007): Intracranial subarachnoid hemorrhage following lumbar myelography in two dogs. Vet. Radiol. Ultrasound. 48, 323-327.
17. PENDERIS, J., M. SULLIVAN, T. SCHWARZ and I. R. GRIFFITHS (1999): Subdural injection of contrast medium as a complication of myelography. J. Small Anim. Pract. 40, 173-176.
18. PUGLISI, T. A., R. W. GREEN, C. L. HALL, W. K. READ, R. A. GREEN, C. H. ATANGNER, F. A. MANN and H. P. HOBSON (1986): Comparison of metrizamide and iohexol for cisternal myelographic examination of dogs. Am. J. Vet. Res. 47, 1863-1869.
19. RATHER, M. I., R. B. KUSHWAHA, D. K. DWIVEDI, A. K. GUPTA and S. M. Y. JANI (2014): Comparative evaluation of iohexol and iopamidol contrast materials for myelographic studies in dogs. Ind. J. Vet. Surg. 35, 59-60.
20. ROBERTS, R. E. and B. A. SELCER (1993): Myelography and epidurography. Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract. 23, 307-329.
21. SCHULTHESS, G. K. and H. J. SMITH (1998): Physics, Techniques and Procedures. In: Petterson, H.: The Encyclopaedia of Medical Imaging, The Nicer Institute, Oslo.
22. SEVČÍK, A., V. LEDECKÝ and J. LEGÁTH (1996): Complications during myelographic examination in dogs. Vet. Med. Praha. 41, 183-187.
23. SHIMIZU, J., K. YAMADA, M. KISHIMOTO, T. IWASAKI and Y. MIYAKE (2008): The difference of contrast effects of myelography in normal dogs: comparison of iohexol (180 mgI/ml), iohexol (240 mgI/ml) and iotrolan (240 mgI/ml). J. Vet. Med. Sci. 70, 659-663.
24. STOLIĆ, I., D. STANIN i D. KLADAR (2015): Kontrastna sredstva u veterinarskoj rendgenologiji. Hrv. vet. vjesn. 23, 52-60.
25. STOWATER, J. L. and S. K. KNELLER (1979): Clinical evaluation of metrizamide as a myelographic agent in the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. 175, 191-195.
26. ŠEHIĆ, M. (2000): Osteoartropatije u domaćih životinja. Zagreb: Skener studio.
27. TAMAS, P. M., M. A. WALKER, R. R. PADDLEFORD and S. R. TINKEL (1986): Prevention of postmetrizamide myelographic seizures in dogs, using 5% dextrose solution. J. Am. Vet. Med. Assoc. 188, 710-712.
28. VAN BREE, H., B. VAN RIJSSEN and L. VAN HAM (1991): Comparison of nonionic contrast agents iohexol and iotrolan for cisternal myelography in dogs. Am. J. Vet. Res. 52, 926-933.
29. WIDMER, W. R., D. B. DE NICOLA, W. E. BLEVINS, J. R. COOK, H. D. CANTWELL and R. F. TECLAW (1992): Cerebrospinal fluid changes after iopamidol and metrizamide myelography in clinically normal dogs. Am. J. Vet. Res. 53, 396-401.
30. WOOD, A. K., B. R. FAROW, and A. J. FAIRBURN (1985): Cervical myelography in dogs using iohexol. Acta. Radiol. Diagn. 26, 767-770.



## Contrast media for myelography and possible complications following their application

Mirjana LAZAREVIĆ MACANOVIĆ, DVM, PhD, Associate Professor, Nikola RADAKOVIĆ, DVM, Veterinary Specialist, Marko MITROVIĆ, DVM, Teaching Assistant, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade, Serbia

Myelography is the radiological method of examination of the spinal column, and involves the application of contrast media into the subarachnoidal space in order to diagnose different pathological conditions. The formerly used application of oil-based contrast media did not yield consistent, satisfactory results and also carried certain risks. Due to the poor mixing of oil-based contrast agents with cerebrospinal fluid, distribution along the spinal canal was uneven, excretion from the body very slow, and their application often caused chronic inflammation. For these reasons, oil-based contrast media have since been replaced with low osmolality, water soluble, non-ionic contrasts. In contemporary radiology, the commonly used contrast media for myelography are metrizamide, iopamidol and iohexol. Metrizamide is often used as an isotonic solution

containing 170 mg I/mL, while iopamidol and iohexol are slightly hypertonic, containing approximately 300 mg I/mL. The application of these contrast agents can also produce a wide range of complications in clinical practice, such as neurological exacerbation, hyperaesthesia, vomiting and apnea. These symptoms are usually a consequence of metrizamide, but may also occur following the administration of iopamidol and iohexol. In that case, complications are mostly transient. Regarding the facts presented, a large number of literature data are outlined in this paper. Moreover, different author reports are described regarding the selection of contrast agents, their method of application, and the possible complications that can occur as a result of their usage.

**Key words:** *contrast media, myelography, dog*