

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Bőrgyógyászati Osztály

Röntgen kontrasztanyagok *in vivo* tesztelése ismételt használatuk során felmerülő mellékhatások kizárására

**Prof. Dr. Baló-Banga J. Mátyás PhD,
Dr. Kádas Martina orvos hadnagy,
Dr. Kása-Kovács Adrienn,
Dr. Vajda Adrienne orvos ezredes, PhD**

Kulcsszavak: kontrasztanyag, túlérzékenység, SDRIFE, bőrpróba, gyógyszer-provokációs tesztek, a „való élet” eredményei

A jódozott kontrasztanyagok adverz hatásai lehetnek toxikus és egyéb, többnyire allergiás alapon létrejövő mellékhatások. Utóbbi csoportban korai és késői manifesztációjú esetek különíthetők el.

A Magyar Honvédség Egészség Központ Honvédkórházában 2010 és 2021 között a hozzánk irányított 47 beteg vizsgálata során három lépéses rutin eljárás retrospektív analízisét és az eredmények alapján megtörtént vizsgálatok 1 éves prospektív elemzését tűztük ki célul.

A vizsgálati eredményeink alapján az ismertetett kivizsgálási módszer eredményesnek bizonyult és 85%-ban sikerrel tette lehetővé a gyakran súlyos alapbetegségben szenvedő betegek ismételt kontrasztanyag CT vizsgálatát.

Rövidítésjegyzék

AE – adverz esemény
ANO – angioödéma
COVID-19 – koronavírus-betegség 2019
CT – komputertomográfia
CTA – komputertomográfias angiográfia
DPT – gyógyszer provokációs teszt
DSA – digitális szubtrakciós angiográfia
EAACI – European Academy of Allergy and Clinical Immunology

ENDA – European Network on Drug Allergy
IDT – intradermális teszt
i.v. – intravénás
HS – hiperszenzitivitás
LOD – limit of detection (határérték)
MPE – maculopapulosus exanthema
MRI – mágneses rezonancia képalkotás
NSAID – nem szteroid gyulladáscsökkentő
PT – Prick-teszt
RKA – röntgen kontrasztanyag

A jódozott kontrasztanyagok használata mindennapos a klinikai gyakorlatban, köszönhetően a jó magas kontraszthalmozási tulajdonságának, amely által jobban láthatóvá válnak a belső szervek, kirajzolódnak az érhalózatok.

A röntgen kontrasztanyagokra adott mellékhatások lehetnek toxikusak, illetve alapulhatnak egyéni túlérzékenységi reakciókon. Az előbbi megnyilvánulása lehet akut veseártalom, a beadást követő 48-72 órával [1]. Ritka toxikus mellékhatás előfordulhat az agyban is, amely akár halálos kimenetelt eredményezhet [2].

A túlérzékenységi reakciók azonban sokkal gyakoribbak. Egy korábbi európai multicentrikus vizsgálat során arra a következtetésre jutottak, hogy ezen esetek legalább 50%-át okozzák immunológiai mechanizmusok [3]. Ezek közül megkülönböztethetünk azonnali (egy órán belüli), illetve késői reakciókat, amelyek allergiás bőrtünetekkel vagy anélkül is előfordulhatnak. A szervetlen jódra mutatott „túlérzékenység” gyakori tévhit a kontrasztanyagok kapcsán még orvosi körökben is [4]. Tudjuk, hogy csak a szerves kötésben lévő jódmolekulák szerepelhetnek kiváltó ágensként a túlérzékenységi reakciókban. Az anafilaxia, urticaria, angioödéma (ANO), rhinitis, dyspnoe és hipotenzió gyakori klinikai manifesztációi az azonnali túlérzékenységi reakcióknak, míg pl. A maculopapulosus exanthema (MPE), vagy az ekcéma-szerű tünetek a késői túlérzékenységi reakció leggyakoribb megnyilvánulása lehet [5, 6].

A gyakran bizonytalan klinikai anamnézissel jelentkező páciensek esetében fontos tisztáznunk hogyan kerülhető el egy ismételt, nem várt reakció a kontrasztanyag újbóli alkalmazása során.

Vizsgálatunk során arra törekedtünk, hogy a korábban bizonytalan allergiás

anamnézisű pácienseknél két lépéses bőrtesztet kapott eredmények alapján kiválasszuk azt a kontrasztanyagot, amelynek újbóli beadása a későbbiekben a legbiztonságosabb lehet.

A harmadik diagnosztikus lépéssel (i.v. provokáció) lehetőség nyílik arra, hogy ellenőrizzük a bőrteszteket és következtethessünk egy későbbi kontrasztanyag vizsgálat kimenetelére.

Betegek, anyagok, módszerek

Vizsgálatunkban összesen 47 páciens vett részt, 19 férfi és 28 nő, akiket Kórházunk radiológia osztályáról, érsebészetről, kardiológiájáról, nőgyógyászatáról, onkológiájáról, sebészetről, a dialízis centrumból és az urológiáról irányítottak hozzánk 2010 és 2021 között, tekintettel anamnézisükben szereplő egy vagy több röntgen kontrasztanyagra adott bizonytalan azonnali vagy késői mellékhatásra. A betegeknek diagnosztikus céllal terveztek CT, angiográfiás, koronarográfiás, illetve DSA vizsgálatokat elvégezni. A háromlépéses kivizsgálásunk során a 47-ből 40 páciens hospitalizáltunk. Járóbetegként 7 esetben három egymást követő napon történt a tesztelés (ez a COVID-19 járványhelyzet miatt bevezetett intézkedések után vált szükségessé 2020 márciusát követően).

A vizsgálati protokollt elfogadta az MH EK Honvédkórház Etikai Bizottsága és klinikai tanulmányként lett bejegyezve. A vizsgálat a Helsinki Deklaráció irányelveit követte, minden páciens tájékozott beleegyezését adta aláírásával.

A kontrasztanyagok széles köréből az ionos monomer oldatok közül a metrizoat (Gastrografen® Peritraszt®) tesztelése történt. A nem ionos oldatok közül az iohexol, iopromid, ioversol, iobitridol, iomeprol, iopamidol monomer és a nem ionos dimer, iodixanol tesztelését végez-

tük, a páciensek kórelőzményét figyelembe véve. Minden oldat 300-400 mg/ml hatóanyagot tartalmazott, melyeket felbontás után 4 °C-on tároltunk a használatig.

Első lépés

A páciensek *Prick*-tesztelése történt 2-5 fajta hígítatlan kontrasztanyaggal, beleértve azt a kórelőzményben szereplő kontrasztanyagot is, amely a mellékhatás kiváltásáért volt felelős. Negatív kontrollként fiziológiás sóoldatot, pozitív kontrollként 10^{-3} mólos hisztamin oldatot használtunk. A leolvasás 20 és 70 perc múlva, illetve 24 órát követően történt. Pozitív reakcióként értékeltük a 3 mm-es kezdeti átmérőt >50%-kal meghaladó erythemát és urticát, valamint a >3 mm erythemas papulát a 24 órás leolvasáskor.

Második lépés

24 óra múlva a korábbi oldatok intradermális tesztelése következett, 10^{-2} és 10^{-3} mólos hígításban. Negatív kontrollként puffert fiziológiás sóoldatot, pozitív kontrollként 10^{-4} mólos hisztamint használtunk. A 20-40 μ l mennyiségű tesztoldatok intradermális befecskendezése történt. A leolvasási idők a korábban részletezettek szerint történtek. Pozitív eredményként értékeltük, amennyiben növekvő bőrreakciót észleltünk 10^{-3} mólos koncentráció esetén önmagában, vagy 10^{-2} mólossal együtt, illetve amennyiben a beadást követően észlelt papula a leolvasások során (0 és 20 perc között) legalább 3 mm-rel növekedett. A késői leolvasás és értékelés a *Prick*-tesztnél ismertettek szerint történt.

Harmadik lépés

A korábban tesztelt kontrasztanyagok közül kiválasztásra került egy, amely sem a *Prick*-, sem az intradermális teszt so-

rán nem adott pozitív reakciót, majd ezt 1:3 arányban hígítottuk fiziológiás sóoldattal szobahőmérsékleten. Ezt követően 10 ml mennyiségű oldat beadása történt intravénásan, 2 perc alatt. A vitális paraméterek folyamatos monitorozása mellett a beteget 2 órán keresztül szorosan obszerváltuk. Amennyiben mellékhatás továbbra sem jelentkezett, további 4-6 órán keresztül még megfigyeltük a beteget, aki ezt követően távozhatott a kórházból. Telefonos elérhetőség egy hétig volt biztosítva számára.

Statisztikai eljárások

Alapvető statisztikai módszereket (átlag, standard deviáció, medián) a Microsoft Excel program segítségével végeztünk, illetve a *Mann-Whitney* teszt, *McNemar*'s teszt esetén a *MedCalc*TM vers. 18.2.1 (*Ostend Belgium*) használata történt.

Eredmények

A 47 páciensből 19 férfi (átlagéletkor: $62,4 \pm 9,1$ ISD) és 28 nő (átlagéletkor: $67,5 \pm 12,1$ ISD) vizsgálatát végeztük el. A kontrasztanyag használatát szükségessé tévő alapbetegségek, illetve vizsgálatok a következők voltak: artériás rendszer betegségei (27,7%), pacemaker (2,1%), egyéb érrendszeri abnormalitások (10,6%), mellkas-, hasi CT (34,1%), aneurizma (17,1%), gerincsérülés (2,1%), fej-, nyaki tumor (2,1%), fisztulográfia (4,2%).

Az 1. táblázat összesíti a betegek kórtörténetében szereplő (feltételezett vagy dokumentált) mellékhatást, a háttérben felmerülő kontrasztanyagot, illetve a mellékhatás jelentkezése és tesztelésünk között eltelt időt.

A vizsgált páciensek nagy részénél (59%) azonnali túlérzékenységi reakció jelentkezett a korábbi kontrasztanyag vizsgálatnál, 32 esetből 28-nál írtak le anafilaxiát, urticariát vagy erythemát az

I. táblázat. A vizsgált betegcsoport jellemzői

Paraméterek	Összes eset n=47 diagnózisok n=53	Azonnali túl- érzékenység n=32 (60,4%)	Késői túlérzé- kenység n=11 (20,8%)	Általános tünetek bőrérin- tettség nélkül n=7 (13,2%)	Lokális jód használatot követő súlyos bőrtünetek n=3 (5,8%)
Életkor (év) ± SD	65,1 ±11,6	65,3 ±12,1	67,1 ±12,7	64,4 ±9,8	59 ±22,6
Anamnesz- tikus és észlelt klinikai tünet		Anafilaxia = 13 Urticaria ± ANO=8 Helyi/ generalizált erythema ± viszketés vagy égés=7	MPE = 5 ekcéma = 1 SDRIFE** = 2 Psoriasis = 1 (független)	rossz közérzet	Korábbi röntgen kontrasztanyag használat nélkül
Tesztelésig eltelt idő (év), ± SD, median	13,8 ±15,4 9,5	13,6 ±13,7 ^c 9,5	5,9 ±10,2 ^c 0,4	15,8 ±7,1 17	15,3 ±9,2 10
Anamnézisben szereplő igazolt vagy gyanított allergia	40/47 (85%)	28/40 (poz. esetek) (70%)	10/40 (25%)	2/40 (5%)	
Rosszindulatú daganat	11/47 (23%)	9/11 (83%)	2/11 (17%)	0	1/11*
Korábbi kont- rasztanyag érzékenység	23/47 (49%) ^a	15/32 (47%)	6/10 60%	2/18 (11%) ^a belső jód kezelés	1/18 (11%) ^{a,b}
Ismeretlen anamnézis kontraszt- anyagra	14/47 (30%) ^a	9/24 (37%)	3/10 (30%)	2 (3%)	
Vizsgált kont- rasztanyag	23 (100%)	17 (100%)	6 (100%)	nem ismert	nincs adat
Iohexol	12/24 (52)	7/17 (41,2)	5/6 (83)		
Ioversol	2/24 (8,7)	1/17 (5,9)	1/6 (17)		
Iomeprol	2/24 (8,7)	2/17 (11,8)	0		
Iobitridol	2/24 (8,7)	2/17 (11,8)	0		
Diatrizoic sav	1/24 (4,3)	1/17 (5,9)	0		
Iopomid	1/24 (4,3)	1/17 (5,9)	0		
Iothalmat	1/24 (4,3)	1/17 (5,9)	0		
Iopamidol	1/24 (4,3)	1/17 (5,9)	0		
Dimeglumin- gadopentat	1/24 (4,3)	1,17 (5,9)	0		

^aösszesen 100%, ^begy a késői esetekből (4. oszlop, 1-3. sor), ^cstatistikailag szignifikáns eltérés

* egyike a belsőleg radiojóddal kezelteteknek

** szimmetrikus gyógyszer okozta intertriginózus és flexuralis exanthera

első órában, a kontrasztanyag beadását követően. További 11 páciens esetén jelentkezett késői túlérzékenységi reakció (60 perc és 7 nap közötti időintervallumban), ebből 9 esetben lehetett a klinikai fenotípust kategorizálni. Ezekon kívül 9 beteg nem tudta pontosan felidézni a klinikai tünetet, vagy a tünetek megjelenése és a kontrasztanyag beadása között eltelt időt. További 3 páciens a szerves-jód allergiát nevezte meg kifejezett bőrtünetei háttérében egy korábbi trauma vagy sebészeti beavatkozás kapcsán. Ezen kategóriák között átfedés is szerepelt, tekintettel arra, hogy néhány beteg több fajta mellékhatást is megnevezett. 2 beteg esetén radio-jód kezelés során vetődött fel érzékenység (5. oszlop, 7. sor).

A páciensek anamnézisében szereplő mellékhatások, illetve tesztelésünk között átlagosan 13 év telt el. Ez alól kivételt képeztek a késői típusú allergiás reakciót és bőrtüneteket produkáló esetek ($5,9 \pm 10,2$ év). A különbség az azonnali típusú túlérzékenységi reakciókkal szembeni csoporttal szignifikáns volt ($p=0.033$).

Másképpen összesítve a 47-ből 34 beteg jelzett a tünetek után több, mint 1 éves, míg 13 beteg egy éven belüli intervallumot.

Eseteink döntő részében (40/47, kb. 85%) előfordult valamilyen allergiás előzmény (pl: gyógyszerekre, pollenekre, fémekre, perubalzsamra), de csak 23/47 eset (kb. 49%) nevezte meg kórelőzményként a kontrasztanyag allergiát. Vizsgálatunk során 23%-ban fordultak elő olyan betegek, akiknél rosszindulatú daganat további kivizsgálása tette szükségessé, hogy biztonságosan beadható kontrasztanyagot találjunk. A többi eset nagy részét az érrendszeri vizsgálatok (DSA, CTA, koronarográfia) tették ki. Egy-egy esetben krónikus hemodialízis, illetve plazmaferézis miatti fisztulográfia szük-

ségessége indukálta a vizsgálatot. A legfiatalabb nőbetegünknel szalpingográfiára volt szükség.

A legtöbb azonnali, illetve késői túlérzékenységi reakció esetében az iohexol szerepelt kiváltó anyagként, amelyet az ioversol követett. Iomeprol és iobitridol főként azonnali túlérzékenységi reakciókkal volt összefüggésbe hozható.

A meglumine gadopenteténsav egy MRI kontrasztanyag, amelynek és hasonló szerekeknek további vizsgálatát nem végeztük.

További 9 beteget – akik kórelőzményében generalizált rossz közérzet szerepelt egy, többnyire ismeretlen kontrasztanyag beadását követően – egyetlen kategóriába sem tudtunk besorolni. Esetükben megbízható orvosi dokumentációt sem találtunk az anamnézist illetően. A vese, illetve agyi érintettséget, mint toxikus reakciót teljes biztonsággal nem lehetett kizárni, de valószínűtlennek véltük pácienseink között.

A bőrpróbák eredményei

A bőrtesztek során kapott eredményeinket a *II. táblázatban* részletezzük.

Összesen 9 kontrasztanyag tesztelése történt különböző számú betegnél, figyelembe véve kórelőzményüket. Az összes elvégzett teszt száma 123, amely átlagosan 2,6 kontrasztanyagot jelentett páciensenként. A leggyakrabban tesztelt kontrasztanyag az iohexol volt, amelyet a iopromid, iodixanol, iomeprol követett. Ezen kontrasztanyagok az összes teszt/eset 87%-át adták. Az elvégzett bőrtesztek tekintetében (*Prick*- és intradermális tesztek) hasonló számú vizsgálatot végeztünk (116 és 118 tesztelés). Az intradermális tesztek során észlelt pozitív eredmény 2,8-szor gyakoribb volt, mint a *Prick*-tesztek esetén (*McNemar* test $p=0.0001$). A *Prick*-tesztek során az iohexol esetében találkoztunk

II. táblázat. Bőrteszt eredmények

Vizsgált anyagok/ esetek	Prick neg.	Prick határérték	Prick poz.	Intra-derm neg.	Intraderm határérték	Intraderm poz.	Intrad. csak 10 ⁻² mol poz.	Intraderm csak késői poz.	Prick csak késői poz.	Prick nem készült	Prick összes	Intra-derm összes
Iohexol 45	30	2	7+5 késői	21	2	17	8/17	2/17	4/12	1	44	40
Iopromid 34	26	2	1+1 határérték	19	2	13	3	0	1	2	32	34
Iomeprol 11	8	0	1 csak késői	5	0	5	1	2	1	0	11	11
Iobitridol 8	5	1	0	4	2	2	1	0	0	2	6	8
Iodixanol 17	12	2	2	10	2	5	1/5	2/5	1/2	0	17	17
Meglumin Diatrizoat 1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	bevértett nem értékelhető	0	1
Ioversol 1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
Diatrizoat. 3	2	1	0	2	0	1	0	0	0	0	3	3
Ioxithalamate meglumin 3	1	1	0	1	0	2	0	0	0	1	2	3
Összes 123	86	7	11+7 késői 18	63	8	46	14	6	7	7	116	118
Posztív tesztek aránya %		Határérték tesztek aránya % 7/18=39%			Határérték tesztek aránya % 8/74 = 10,8%	46/66 = 69,7% csak 10 ⁻³ vagy 10 ⁻² koncentr.	14/66 = 21,2% csak 10 ⁻² koncentr.	6/66 = 8,1%	7/18 = 39%		25/112 = 22,3%	74/118 = 62,7%*

*p< 0.0001

tunk legtöbbször pozitív eredménnyel, amely intradermális próbák esetén is a második leggyakoribb pozitív eredményt adó kontrasztanyag volt (27% és 42,5%). A iomeprol tesztelését kevesebb páciens esetén végeztük, de arányosan ez hozta a legtöbb pozitív eredményt az intradermális vizsgálatok között (45,4%). Prick-tesztek esetében a iopromiddal kaptuk a legkevesebb pozitív eredményt (6,3%). A határérték eredményeket pozitívnak tekintettük.

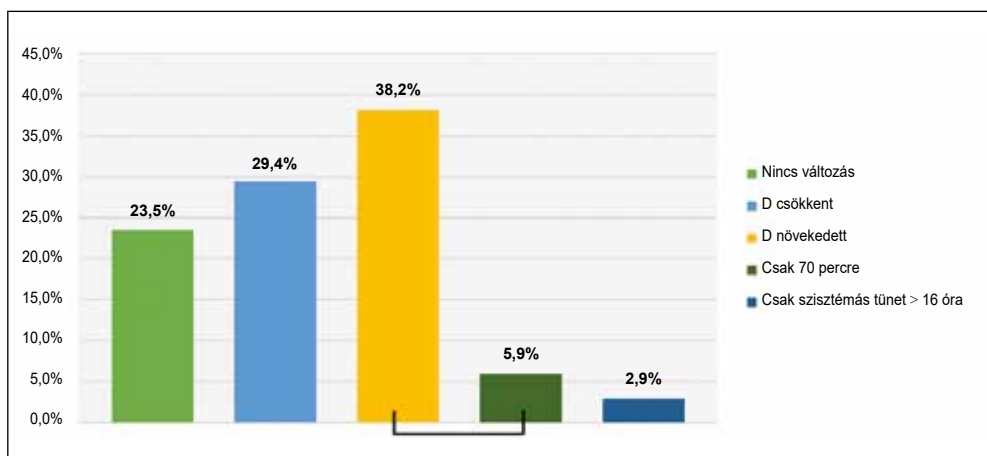
Prick-tesztek esetén a késői pozitív eredmények aránya (39%), csaknem ötször magasabb volt, mint intradermális tesztek esetén (8,1%). A pozitív intradermális próbák főként a nagyobb hígítású (10^{-3} oldatok vagy mindkét hígítás (10^{-3} , 10^{-2}) esetén együttesen mutatkoztak. Csak a tesztek 21,2%-ánál volt kizárólag a 10^{-2} hígításban pozitív eredmény az intradermális teszteknel (ld. II. táblázat). 10 páciens esetén minden bőrteszt negatív eredményt adott.

A 20 és 70 perces intradermális teszt leolvasási eredményeinek összehasonlítását is elvégeztük.

Ahogy az 1. ábrán is látszik, a pozitív tesztek 38,2%-ban – amit a 34 esetben különböző kontrasztanyagokra kaptunk – a megjelent bőrreakció átmérőjének növekedését észleltük a 20, majd a 70 perces leolvasás között. 5,9%-ban (2 eset) a pozitív reakció csak a második korai (70 perc) leolvasás esetén vált láthatóvá. Az intradermális tesztek 29,4%-ánál a második korai leolvasás során a bőrreakció átmérője nem változott, 23,5%-ban pedig csökkent.

A bőrtesztek során egy esetben észleltünk szisztémás mellékhatást. A 48 éves sarcoidosisban szenvedő férfi beteg anamnézisében kontrasztanyag provokálta ANO szerepelt. Esetében a korábbiaktól eltérően a második lépéssel kezdtük tesztelését, tekintettel arra, hogy gyors eredményekre volt szükségünk a közeli határidejű kontrasztanyag vizsgálata céljából.

Nála a három évvel ezelőtti CT vizsgálat során Iobitridol és Iopromid merült fel az ANO hátterében. A bőrteszt során Iopromid, Iobitridol és Iomeprol esetében 3-4 percen belül pozitív ered-



1. ábra. Intradermális próbák során kapott eredmények változásának százalékos megoszlása a 70 perces és 20 perces leolvasások során. D: papula átmérője, 3-4 oszlop (44,1%), a jelölés pozitívrá változott. Az 5. oszlopban (egy esetben) a pozitív bőrpróbának szokatlan megjelenési formája volt észlelhető (2. ábra d.)

ményeket észleltünk a kontrasztanyagok beadását követően. Eközben a beteg kollabált, de állapota 5 percen belül rendeződött és további sürgősségi teendőt sem igényelt. A vitális paraméterei végig a normál tartományban voltak, vérnyomásesést vagy kiugrást nem észleltünk.

Tekintettel az eszméletvesztésre, felmerült az anafilaxia lehetősége, de a szérum triptáz szintje normál tartományon belül mozgott; az egy órán belüli vizsgálat (4,5 mg/l), illetve a 24 óra múlva végzett kontroll (5,0 mg/l) során is (referenciatartomány 0,5-11 mg/l), így anafilaxiás reakció ez alapján nem volt valószínűsíthető. A következő napon a iohexollal történt intravénás tesztelést jól tolerálta, majd az 5 nap múlva elvégzett koronarográfiás vizsgálata ezzel a kontrasztanyaggal reakciómentesen zajlott le.

Egy másik vizsgálatnál (51 éves nőbeteg), mind a *Prick*-, mind az ID-teszt során negatív eredményeket kaptunk, azonban 16 óra elteltével csípőtájékon lokalizált MPE megjelenését észleltük. A vizsgált anyagok azonos molekula *monomer és dimer származékai* a Iohexol és Iodixanol voltak.

A korábban azonnali túlérzékenységet mutató betegek (35 eset) közül 44 korai és 14 késői pozitivitást találtunk tesztein során. A keresztreakáló esetek száma 16 volt. A 35 esetből 7-nél minden tesztelt kontrasztanyagra negatív eredményt kaptunk, egy betegnél észleltünk határérték reakciót. Ennél, illetve még két másik esetben adott a gyógyszer provokációs teszt pozitív eredményt. Három esetben fals pozitív eredményt kaptunk, tekintettel a negatív gyógyszer provokációs tesztre.

A késői túlérzékenységi reakciót mutató betegeknél hasonló eredményeket találtunk. 11 esetből 7 mutatott a korai leolvasás során pozitív eredményt és csak 3 a késői értékeléskor. Ebben a

csoportban 4 esetben csak negatív eredményt kaptunk.

Fals negatív eredményt nem észleltünk, ellenben 2 esetben fals pozitív eredményt kaptunk. A keresztreaktivitást mutató esetek száma némileg alacsonyabb volt ebben a csoportban ($5/10 = 50\%$ a $16/28 = 57\%$ -hoz viszonyítva).

Az azonnali, illetve a késői túlérzékenységi reakciót mutató csoportoknál a 47-ből összesen 11 esetben csak negatív eredményt kaptunk (23,4%).

Összefoglalásként: a döntés, amely alapján a gyógyszer provokációs teszthez, illetve egy későbbi vizsgálathoz az adható kontrasztanyagot kiválasztottuk, a bőrtesztek eredményei alapján született.

Néhány klinikai példát a 2. ábrán keresztül szemléltetünk. Ezek jelzik, hogy a bőrtesztek elvégzése hasznos volt, még akár több évvel a korábbi kontrasztanyag kiváltotta mellékhatást követően is. Egyben rámutatnak a tesztek során felmerülő nehézségekre is.

Intravénás gyógyszer provokációs teszt eredményei

A 47 betegből 39 esetben végeztük el a gyógyszer provokációs tesztet a bőrpróbákat követően. A vizsgált kontrasztanyagok és a kapott eredmények a következők voltak:

Iohexol (10/2 pozitív), Iopromid (10/0 pozitív), Iodixanol (9/3 pozitív), Iobitridol (5/1 pozitív), lysin amidotrizoat és iomeprol (2-2/0 pozitív).

Hat esetben észleltünk pozitív reakciót a bőrtesztek negatív eredményei ellenére, ami 15,4%-ot jelent a 39 tesztből (III. táblázat).

Kilenc esetben nem történt intravénás provokációs teszt, két eset kizárásra került, mivel a bőrtesztek 3-4 féle kontrasztanyaggal is pozitívak lettek. Egy esetben az allergia szezonban történtek a bőrpró-

III. táblázat. Intravénás provokációs tesztek összegzése

Vizsgált anyagok	pozitív	negatív	Összes	% pozitív
lohexol	2	8	10	20
lopromid	0	10	10	0
Iodixanol	3	6	9	33
Lysin amidotrizoate	0	2	2	0
Iobitridol	1	4	5	20
lomeprol	0	2	2	0
Összes teszt	6	32	38	15,8
Nem tesztelt betegek (47-ből) *	–	–	7	14,9
Provokáció nem történt, ha az összes bőrteszt pozitív volt **	–	–	2	4,3

* Ioversollal (1), meglumin diatrizoattal (1) és ioxithalamate megluminnal (3) nem történt teszt

** Egyikük sikeres (negatív) tesztelése történt Iobitridollal a pollen allergia szezonon kívül

IV. táblázat. A „való élet” eredményei a három lépéses tesztet követően

A három lépéses tesztet követően javasolt kontrasztanyag	Probléma-mentes	Ugyan-abb az évben elvégzett	Mellék-hatás	Provokációs teszt eredmény figyelmen kívül hagyva	Még nem elvégzett	Oka	Összes 1 éven belül	Összes 1 éven túl
Ioversol	1	0	0	0	0		1	0
lohexol	10	12	2	5	3		15	1
lomeprol	2	1	0	1	1	1 vissza-utasítva	3	0
Iodixanol	11	11	2	4a	0	1 pre-medikációval sikeresen elvégezve	11	0
Iobitridol	4	2	1b	1	2		4	0
Diatrizoat	0	1	0	0	0		1	0
lopromid	11	8	0	2	3c		11	3
Összesen	39	35	5	13	9	2	46	4

^a Az anyag nem volt elérhető a radiológián, így a negatív bőrtesztek alapján választott alternatív kontrasztanyaggal lett elvégezve

^b Premedikációt követően sikeresen elvégezve, enyhe bőrtünetek 36 óra múlva

^c Kontrasztanyag CT halasztható volt

bák és a betegnek igazolt parlagfű allergia szerepelt az anamnézisében. Tekintettel arra, hogy az érintett ragaszkodott a vizsgálathoz, ezt megismételtük 3 hónappal az allergia szezonot követően. Új anyagot bevezetve a iobitridolt is teszteltük a betegnél, mely úgy az ID, majd i.v. provokációs tesztelés során is negatív eredményt hozott. Ezt követően a betegnél a kontrasztanyag CT vizsgálat (szalpingográfia) eseménytelenül megtörtént.

Egy másik férfi páciens visszautasította az intravénás provokációs tesztet (ld. 2. ábra: a-c). Két hónappal a kiterjedt bőrtüneteket (SDRIFE, ld. 2. ábra a.) követően a betegnél periokuláris ANO jelentkezett, jódtartalmú antiszeptikus oldat helyi használatát követően, amelyet műtéti sebzés indokolt (ld. 2. ábra b.). Esetében (1 éven belül) a bőrtesztek csak 24 óra múlva mutattak pozitív eredményt (ld. 2. ábra c.).

A maradék hét eset közül 3 tesztelése ioxithalamate megluminnal történt, amely csak *per os/rektálisan* alkalmazható, így a vénás beadást kihagytuk. Négy további beteg mindegyike tolerálta a később (2-4 hónappal) – bőrtesztek alapján kiválasztott anyaggal – elvégzett kontrasztanyag képalkotó vizsgálatokat.

Az intravénás provokációs tesztek során észlelt mellékhatások mind enyhék voltak, mint pl. 24 órán belül jelentkező minor bőrtünetek (két eset, amelyek egyike a 3. ábrán szerepel), vagy enyhe változást tapasztaltunk a vitális paramétereiben, átmeneti vérnyomásesést, orrdugulást, körülírt MPE-t (10 perc – 16 óra után). Egyik esetben sem volt szükség beavatkozásra. (3. ábra)

A betegeket a harmadik napot követően emittáltuk kiválasztva azt a kontrasztanyagot, amit a későbbi vizsgálatok, beavatkozások során alkalmazásra javasoltunk.

A betegek további sorsa – a „való életben” született eredmények értékelése

A IV. táblázat összegzi a vizsgálat harmadik lépése után levonható következtetésekből kapott eredményeket.

Összesen 46 betegnél követtük nyomon a későbbi kontrasztanyag vizsgálatokkal szerzett tapasztalatokat. 39 betegnél (83%) nem volt probléma a vizsgálatunk alapján kiválasztott kontrasztanyagokkal. 35 esetben (74,5%) a következő kontrasztanyag CT, arteriográfia, DSA még abban az évben megtörtént, általában 5-90 nappal a vizsgálatunkat követően. 4 betegnél a vizsgálatunkat követően nem történt újabb kontrasztanyag képalkotó vizsgálat. Ennek hátterében az esetek többségében a javasolt kontrasztanyag átmeneti készlethiánya volt. Másrészt a radiológusok nem mindig az általunk javasolt kontrasztanyagot alkalmazták vagy az előzetes premedikáció részesítették előnyben. Ezen nehézségeket 13 eset utánkövetése nyomán találtuk. Egy esetben bőrtünetek megjelenése volt észlelhető (ld. IV. táblázat, 4. oszlop, 6. sor).

Azon 9 beteg közül, akiket teszteltünk, de eddig még nem történt újabb kontrasztanyag vizsgálat, 6 személy volt erre előjegyezve kéziratunk elkészültekor.

Összességében megállapítható, hogy vizsgálati eredményeink alapján a Iomeprol volt a legbiztonságosabb kontrasztanyag. Az Iohexol és Iodixanol sokkal veszélyesebbnek bizonyult. Jelenlegi ismereteink szerint a vizsgált betegek közül két páciens hunyt el 2-5 évvel a tesztek után malignus tumor következtében. Négy fő kikerült a látókörünkéből, a további kimenetel nem ismert.

Mindezek mutatják, hogy 84,8%-ban a háromlépéses vizsgálatlalt tesztelt betegeink esetén az általunk javasoltak alap-



2. ábra. a-c. 47. beteg. A betegnél észlelt disszeminált bőrtünetek (SDRIFE-a.) 48 óra múlva kezdődtek Iohexollal történt koronarográfiás vizsgálatot követően, amely miatt hospitalizációra szorult. Két hónappal később a jobb felső nazális régióból bazalioma eltávolítása történt. A beavatkozás előtti bőrfertőtlenítés povidon-jód oldattal történt, amely a beteg jobb szemhéján ANO megjelenését provokálta (b.). A gyógyulást követően 11 hónappal később végzett bőrpróbák iohexollal, iopromiddal és iodixanollal csak a 24 órás leolvasás során adtak pozitív eredményt. Iomeprol negatívnak bizonyult (c). d. A 39. betegnél (81 éves nőbeteg) két éven belül négy alkalommal történt DSA vizsgálat Iohexollal. Az utolsó alkalommal a vizsgálatot követően 24 óra múlva kiterjedt maculopapulosus exanthemák jelentkeztek a betegnél. A korai (20' és 70') leolvasások negatív eredményt adtak, de a Iohexollal történt bőrpróbánál („O”jelzések) vörös vonal jelent meg, utalva a limfogén terjedésre.

ján a későbbiekben a kontrasztanyagok képpalkotó vizsgálat biztonsággal kivitelezhető volt.

Megbeszélés

A röntgen kontrasztanyagok kiszámíthatatlan káros mellékhatásainak hátterében esetenként feltételezhető túlérzékenységi reakciók lehetőségét csak jelen századunk első évtizedében igazolták egyértelműen [3, 5, 6]. A toxicitáson kívül nehéz azonban elkülöníteni az allergiás eredetűeket

azoktól, amelyek hátterében kizárható a megelőző RKA felvétele. Ez utóbbiakat is osztályozhatjuk enyhe (pl. hányinger, fejfájás, átmeneti kivörösödés vagy vazovagális eredetű), közepsúlyos (pl. jelentős tenzió kiugrás, izoláltan jelentkező mellkasi fájdalom vagy terápiát igénylő vazovagális rosszullét) és súlyos (pl. aritmiák, görcsök, extrém hipertenzió vagy terápiával sem rendezhető vazovagális reakciók) állapotokra. A túlérzékenységen alapuló („allergiaszerű”) tünetegyütteseket



3. ábra. A 46. páciensnél (50 éves nőbeteg) 15 évvel ezelőtt iopamidolra anafilaxiás reakció alakult ki. Az autoimmun betegségére kapott immunszuppresszív kezelést leállították, és plazmaferezisen esett át 6 hónapja. Szorványos erythemas foltjaira kortikoszteroidos externákat használt. Iohexollal, iopromiddal történt bőrpróbák negatív eredményt adtak, az ioxithalamate meglumin pozitív lett. Az intradermális negatív teszteredményt követően iohexollal történt intravénás provokációja. 3-5 perccel a beadást követően a betegnél vérnyomásesést észleltünk, majd nyaki és arci erythema jelentkezett, mely 15 percen belül spontán regrediált (I-es stádiumú anafilaxia).

ugyanezen kategóriákba oszthatjuk be [8], amint az *I. táblázatból* is látható, kiegészítve a bőrtünetekkel. Úgy az adverz események terápiáját, mint azon előkezeléseket, amelyek ezek kivédését célozzák, nagy részletességgel tárgyalja az „USA guideline” [8]. Kiderült azonban, hogy még kortikoszteroid és antihisztamin premedikáció esetén is a betegek 16,7%-a reagált az ismételt RKA bevitelre elsősorban az enyhe, de kisebb mértékben a súlyos tünetes anamnézisűek közül [9]. Jelen tanulmányunkban igyekeztünk elkülöníteni az azonnali/korai és a késői HS-sal járó eseteket, de számottevő bizonytalanság és átfedés volt a nem RKA-hoz köthető, valamint a nem-immun mediált mellékhatások vonatkozásában (ld. *I. táblázat*). Anyagunkban egy 61 éves beteg, akinek anamnézisében iohexol kiváltotta anafilaxia szerepelt, valamint a iodixanol provokációja is pozitív lett, tünetmentes maradt a kortikoszteroid és H1 antihisztamin előkezelés mellett a később elvégzett RKA-CT vizsgálat során (ld. *IV. táblázat*).

Újabb tanulmányok szerint a korai HS reakciók aránya legalább 21% volt, valamint ezek gyakorisága növekedett az adverz események (AE) súlyosságával párhuzamosan, elérve a 100%-ot az akut szív-megállás eseteiben [10]. Vizsgálataink során igyekeztünk elkülöníteni a két fő megjelenési formát, a korai és késői HS reakciókat az egyéni anamnézis, valamint az orvosi dokumentáció alapján. Az arc és nyak rohamszerű kivörösödése fontos korai jel, amely már percek alatt fellépett egyik betegünkönél a pozitív provokáció során (ld. *3. ábra*). A késői HS csoport anyagunkban kevésbé volt reprezentálva; 11 eset fordult elő szemben a 32 korai reakcióval. Ez tükröződik az *I. táblázatban* (9, szemben a 28 eredetileg besorolt korai eset). Hasonló eredményeket közöltek a szakirodalomban [pl. 6 késői szemben 17 korai HS Koreából [11. ref.] [6, 11]. A késői eseteink között 2 SDRIFE is előfordult, melyek 1-3 nappal a RKA beadása után kezdődtek. Mindkét esetben 7-10 napos osztályos ápolás után csökkentek csupán a tünetek. Úgy a PT,

mint az ID-tesztek csak a késői leolvasásnál váltak pozitívvá (24 ó.), több vizsgált RKA-val, tehát keresztreakciókkal. Két férfi betegünk egyike negatív IDT után az i.v. iobitridol provokációt tolerálta, míg a másik visszautasította a további tesztelést. Utóbbi esetünknel 32 évvel ezelőtt osztályunkon orális K-iodatum adása szerepelt, majd 2 hónappal a 2019-ben lezajlott SDRIFE után ANO lépett fel a jobb szem körül, egy műtéti sebzés Betadine[®]-nal történt kezelése nyomán (ld. 2. ábra a-b.). A SDRIFE-re jellemző, főként hajlatokra lokalizált nagy kiterjedésű tüneteket a bőrgyógyászok mint „baboon=pávián szindrómát” régóta ismerték. Ezt eddig RKA-kal kapcsolatban csak kevesebb, mint 10 esetben írták le [12,13]. Korábbi hazai vizsgálat arra következtetett, hogy az orálisan felvett radio-jód (¹³¹I) kezelés 7000 esetből egyetlen későbbi HS reakciót sem okozott azoknál, akik később RKA-CT vizsgálaton estek át [14]. Két további betegünknel szerepelt szóródott ekcéma a helyileg alkalmazott vioform krémekre (előzetes RKA okozta AE nélkül). Mindkét betegnél (ld. I. táblázat, 6. oszlop) negatív bőrpróbákat kaptunk és a provokációban beadott RKA-t is tolerálták.

A bőrteszteknél alkalmazott hatóanyag koncentrációkat igen fontosnak tartottuk. Ezekre vonatkozóan ENDA/EAACI ajánlást közöltek különböző gyógyszerekre, így a jódos KA-ra is [15].

A Prick-teszteknél hígítatlan oldatok használatát, míg az ID próbáknál az 1/10-es hígítást javasolták. Későbbi információk szerint a hígítatlan oldatok használhatók lennének az ID-tesztekben is, de kiemelték, hogy az optimális koncentrációk nincsenek még meghatározva [11]. Különböző gyógyszer-csoportok (antibiotikumok, NSAID-ok, helyi érzéstelenítők) vizsgálata során arra a következtetésre jutottunk, hogy az allergi-

ás mechanizmusra visszavezethető AE-k különböző klinikai fenotípusainak és az eltelt időintervallumok figyelembevételével is az általánosan és biztonságosan alkalmazható teszt-koncentráció anyagától függetlenül a 10^{-3} mol. A molaritás-alapú hígításnál az egyes tesztelt szerek különböző kémiai szerkezetéből származó különbségek eltűnnek, hiszen a receptorokhoz azonos darabszámú molekula kötődik [16]. Ez csekély különbségekkel a legtöbb nem-ionos kontrasztanyag esetén 1/400-szoros hígításnak felelt meg, míg az iodixanol (dimerikus, izozmotikus RKA) esetén 1/200 volt. Figyelemmel az IDT-re nemzetközi ajánlásban általánosan javasolt 1/10 hígításokra, az e koncentrációhoz közelebb álló 10^{-2} m teszt oldatokat (1/40) hígításban is párhuzamosan használtuk. Még ezen óvatos tesztelés mellett is elájult az egyik polyszenzitizált betegünk. A teljes IDT vizsgálati sorozatban a csak 10^{-2} m-ra adott reakciók száma 14/66 (21,2%) volt (ld. II. táblázat). Paradox módon a legtöbb pozitív esetet a 10^{-3} mólos, illetve mindkét koncentrációnál együttesen regisztráltuk. Az észlelt jelenség hátterében a haptén-receptor kötődés magas fajlagossága állhat a Pichler által leírt farmakológiai interakció (p-i) ismérveinek megfelelően [17].

Csak a tesztek 8,1%-a (6/66) volt pozitív kizárólag a késői leolvasásban, ha a határértéknek minősítettek (LOD) kizártuk (ld. II. táblázat). A pozitív IDT eredményeket messze 1 éven túli anamnézissel rendelkező betegeknel is észleltük, szemben az általános vélekedéssel [9, 10, 11], amely a tesztelés optimális időhatáraként 6 hónapot javasol az AE után. Anyagunkban a „lecsökkentett” koncentrációjú IDT mellett 62,7% összesített pozitívítást találtunk, ami 2,8x-osan felülmúlta az átlagos Prick-teszt pozitívítást,

amelyet a hígítatlan RKA tesztelésével kaptunk és ami egyes esetekben a helyi toxicitás jeleként felszínes vérzést is eredményezett (ld. II. táblázat).

A nemzetközi útmutatásokban az IDT-re csupán egyetlen kötelező korai leolvasást javasolnak, a 20'-est [3, 7, 15, 18]. Mi ezen felül 2. leolvasást is beiktattunk 70' után és csaknem az esetek felében a pozitív reakciók átmérőinek (D) növekedését láttuk, két esetben kizárólag ekkorra jelent meg a pozitivitás (ld. 1. ábra). Ezen reakciók biztosan „negatív” minősítést kaptak volna, a 2. leolvasás nélkül.

Érdekes eredményünk még a 2. ábra d. fotóján látható jelenség; a beszúrás helyén észlelt negativitás, amelyhez felfelé folyamatosan szélesedő vörös „csík” társult, megjelölve a nyirokelfolyást, mint a lehetséges szisztematizáció korai jelét. Hasonlóan, bár az IDT teljes negativitása mellett órák múltán késői szóródás lépett fel, amelynek hátterében így nem volt megállapítható, hogy a két tesztelt anyag, a iohexol, vagy a iodixanol válthatta-e ki (utóbbi az előbbinek kissé módosított dimér származéka). Ez az eset adja az 1. ábra utolsó oszlopát.

A gyógyszer provokáció (DPT) – a 3. lépés, a vizsgálatok „arany standardjaként” tekinthető. A közelmúltban megjelent ajánlás szerint ez alkalmazható alternatív RKA kiválasztásánál, figyelembe véve a bőrpróbák összesített eredményeit [19]. Egy korábbi tanulmányban kizárólag késői HS betegeket teszteltek először IDT-vel, majd DPT-vel. Az ID vizsgálatokat hígítatlan, vagy 1/10-re hígított RKA-kal végezve, egyetlen 20'-es korai, majd 1-3 ezt követő napon végzett késői leolvasást alkalmaztak. A DPT-ket fiziológiás sóoldattal hígított RKA először 1/100-as hígításának, i.v. beadásával végezték, majd az oldatok töménységét

lépcsőzetesen emelték. A 127 bőrpróbával negatív beteg közül 44 (34,6%) lett pozitív [20]. Két későbbi tanulmány szerint nem alakult ki pozitív reakció 22, régebben korai típusban reagáló, de negatív bőrtesztet mutató betegnél, hasonlóan azon 18 fős csoporthoz, amelyben vegyesen fordultak elő nem-immun, korai és késői reakciójú betegek és akiknél a bőrpróbák negatívak voltak az adott jódozott RKA-okkal [19, 20]. Eredményeink ezen két szélső érték (0-35%) között helyezkednek el és a DPT 15,4%-os pozitívitasát jelezték. A legmagasabb arányban a iodixanol szerepelt, amelyet az iohexol követett, vagyis ugyanazon kémiai struktúra monomer és dimer változata.

Azon esetekben, akiknél diatrizoátok (régebben széleskörűen alkalmazott ionos kontrasztanyagok) szerepeltek az anamnézisben, a ioxithalamat megglumint választottuk tesztanyagként. Ez az IDT-vel háromból két tesztben adott pozitív eredményt. A többi (nem-ionos) RKA végig negatív volt. Minthogy az ionos készítményeket már nem használják (beszerzésük így nehéz), ezért a további DPT-k végzésétől eltekintettünk.

A keresztreaktivitás vizsgált betegeink között kissé magasabb volt (50-57%), mint a sokkal nagyobb beteglétszámra és a jódozott KA-k kiterjedtebb körében kapott eredmények [22].

Kiemeljük, hogy a dermato-allergológus tapasztalata a bőrpróbák és a provokációs tesztek értékelésében nem megkerülhető. Osztjuk azt a véleményt, hogy a helyi kortikoszteroidok elhagyása a vizsgálatokat megelőzően 2 héttel mindenképpen követelmény [7], mivel ez vezethetett a 3. ábrán mutatott esetben a fals-negatív IDT eredményhez.

Az adatbázisok tanulmányozásával sem tudtunk közléseket találni a RKA-kal

tesztelt betegek további sorsát tekintve a „valós élet” körülményei között. Ezért úgy gondoljuk, hogy a prospektív adataink, amelyeket a *IV. táblázat* mutat, unikálisak és lehetővé teszik a háromlépcsős protokoll pozitív értékelését/elfogadását.

Végül, de nem utolsó sorban üdvözljük az olasz radiológusok és allergológusok által kezdeményezett szorosabb kollaboráció igényének megfogalmazását [23], kiterjesztve azt nemzeti/nemzetközi bejelentések RKA adatbázisban történő nyilvántartására a „farmakovigilancia” értelmében. Ilyenrel eddig nem találkoztunk.

Jelentőség

„Biztonságot a későbbi sajnálkozás helyett!” Ez volt vezérfonalunk vizsgálataink során. Ezért a szorosabb megfigyelés igényéből kiindulva hospitalizáltuk a betegeket a háromlépcsős folyamatban. A tesztelés az egyetlen észszerű alternatíva a RKA-ra felmerülő, bizonytalan, anamnesztikus AE esetén, amely lehetőséget ad az esetenként életmentő további kontrasztanyag CT, CTA stb. vizsgálatok elvégzésére. A tesztelés nélküli premedikáció gyakorlata elvetendő!

Vizsgálataink validitását bizonyítja a 85%-os tünetmentesség a következő 1 éven belüli RKA-s beavatkozások során.

Irodalom

- [1] Andreucci, M., Faga, T., Serra, R. et al.: Update on the renal toxicity of iodinated contrast drugs used in clinical medicine. 2017, *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 9: 25–37.
- [2] Yang, Z., Rong, L., Yue, J. et al.: Fatal contrast medium-induced adverse response to iohexol in carotid artery angioplasty. *Medicine*, 2019, 98(33): e16758.
- [3] Brockow, K., Romano, A., Aberer, W. et al.: Skin testing in patients with hypersensitivity

reactions to iodinated contrast media – a European multicenter study. *Allergy*, 2009, 64: 234–241.

- [4] Böhm, I., Nairz, K., Morelli, J. N. et al: Iodinated contrast media and the alleged „Iodine Allergy”: An inexact diagnosis leading to inferior radiologic management and adverse drug reactions. *Fortschr. Röntgenstr.*, 2017, 189: 226–232.
- [5] Brockow, K., Christiansen, C., Kanny, G. et al: Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy*, 2005, 60: 150–158.
- [6] Kanny, G., Pichler, W., Morisset, M. et al.: T-cell mediated reactions to iodinated contrast media: evaluation by skin and lymphocyte activation tests. *J. Allerg. Clin. Immunol.*, 2005, 115: 179–185.
- [7] Brockow, K., Romano, A., Blanca, M. et al.: General considerations for skin test procedures in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy*, 2002, 57: 45–51.
- [8] ACR Manual on Contrast Media Version. 2018, 10.3.
- [9] Kim, S.H., Lee, S.H., Kang, H.R. et al: Outcomes of premedication for non-ionic radiocontrast media hypersensitivity reactions in Korea. *Eur. J. Radiol.*, 2011, 80: 363–367.
- [10] Clement, O., Dewachter, P., Mouton-Faivre, C. et al.: Immediate hypersensitivity to contrast agents: The French 5-year CIRTACI Study. *E. Clinical Medicine*, 2018, 1: 51–61.
- [11] Ahn, Y.H., Koh, Y.I., Kim, Y.H. et al.: The potential utility of iodinated contrast media (ICM) skin testing in patients with ICM hypersensitivity. *J. Korean Med. Sci.*, 2015, 30: 245–251.
- [12] Arnold, A. W., Hausermann, P. Bach, S., Bircher, A. J.: Recurrent flexural exanthema (SDRIFE or baboon syndrome) after administration of two different iodinated radio contrast media. *Dermatology*, 2007, 214: 89–93.
- [13] Huynh, T., Hughey, C., McKay, K.: Systemic drug-related intertriginous and flexural exanthema from radio contrast media. *JAAD, Case Reports*, 2015, 1: 147–149.
- [14] Konrády A.: Iodine allergy – adverse reactions. *Orv. Hetil.*, 2006, 147: 469–472.
- [15] Brockow, K., Garvey, L.H., Aberer, W. et al.: Skin test concentrations for systematically administered drugs an ENDA/EAACI Drug Allergy interest group position paper. *Allergy*, 2013, 68:702–712,

- [16] Baló-Banga J. M., Vajda A.: Attempts to standardize intradermal drug tests based on molecular mass and on clinical phenotypes. Some pitfalls or exceptions? *Clinical and Translational Allergy*, 2014, 4(Suppl 3): P102.
- [17] Yun, J., Cai, F., Lee, F. J., Pichler, W. J.: T-cell-mediated drug hypersensitivity: immune mechanisms and their clinical relevance. *Asia Pac. Allergy*, 2016, 6:77-89.
- [18] Barbaud, A., Weinborn, M., Garvey, L. H. et al.: Intradermal tests with drugs: An approach to standardization. *Frontiers in Med.* doi:10.3389/fmed.2020.00156
- [19] Trautmann, A., Brockow, K., Behle, V., Stovesandt, J.: Radiocontrast media hypersensitivity: skin testing differentiates allergy from nonallergic reactions and identifies a safe alternative as proven by intravenous provocation. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2019, 7: 2218-24.
- [20] Torres, M.J., Gomez, F., Doña, I. et al.: Diagnostic evaluation of patients with non-immediate cutaneous reactions to iodinated contrast media. *Allergy*, 2012, 67: 929-935.
- [21] Kwon, O.Y., Lee, Ji-H., Park, S.Y. et al.: Novel Strategy for the Prevention of Recurrent Hypersensitivity Reactions to Radiocontrast Media Based on Skin Testing. *J. Allerg. Clin. Immunol. Pract.*, 2019, 7: 2707-2713.
- [22] Schrijvers, R., Breynaert, C., Ahmedali, Y. et al.: Skin testing for suspected iodinated contrast media hypersensitivity. *Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2018, 6:1246-1254.
- [23] Costantino, M. T., Romanini, L., Gaeta F., Romano, A.: SIRM-SIAAIC consensus, an Italian document on management of patients at risk of hypersensitivity reactions to contrast media *Clin. Mol. Allergy*, 2020, 18:13. <https://doi.org/10.1186/s12948-020-00128-3>

Prof. J.M. Baló-Banga MD, PhD,
Lt. M. Kádas MDMC,
A. Kása-Kovács MD,
Col. A. Vajda MDMC, PhD

Diagnostic assessment of patients after adverse events due to iodinated contrast media. Study on 47 patients and 11 years

Adverse effects due to iodinated X-ray contrast materials can be toxic or other mainly allergy-based side effects. Within this group cases with „early” and „late” manifestation are to be differentiated.

Between 2010 and 2021 from the Central Hospital of the Health Center of the Hungarian Defense Forces 47 patients with uncertain history were sent for clarification. Our aim was to elaborate and practice routinely a safe three-step diagnostic procedure and to analyze prospectively its usefulness within the subsequent one year period.

Based on our test results the procedure was proven to be useful and enabled in 85% of the cases suffering from various life-threatening diseases to undergo repeated contrast material-based CT examination.

Key-words: Iodinated contrast materials, Hypersensitivity, SDRIFE, Skin Tests, Drug Provocation Tests, Results in „real life”

Prof. Dr. Baló-Banga J. Mátyás
1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.