

İOHEXOL İLE LÜMBAL MYELOGRAFİ

Dr. Aydın PAŞAOĞLU*
Dr. Abdülvahap GÖK**
Dr. Ahmet YILDIZHAN**
Dr. Hidayet AKDEMİR**

ÖZET : Ağustos 1985 ile Mart 1986 tarihleri arasında kliniğimize bel ve bacak ağrısı şikayetleri ile başvuran 60 hastaya iohexol ile lumbal myelografi yapıldı. Vakaların 19'unda (% 31) yan reaksiyonlara rastlandı ve bunlardan 2 hastada myelografi sırasında geçici parapleji gelişti. Hiç bir vakada psikoorganik reaksiyon tesbit edilmedi. İncelemelerin tümünde iyi derecede radyolojik görüntü elde edildi.

İOHEXOL LUMBAR MYELOGRAPHY

SUMMARY : Lumbar myelography with iohexol was performed to 60 patients with back and leg pain who were admitted to our neurosurgical clinic between August 1985 and March 1986. Adverse reactions occurred in 19 patients and transient paraplegia was noticed in two children. No psychoorganic reaction was observed. The quality of radiographic visualization was satisfactory in all of them.

KEY WORDS. iohexol, myelography

Noionik kontrast maddelerin sentezi fikri 1969'da Almen tarafından ileri sürülmüştür. Kontrast maddelerin bir takım toksik etkilerinin yüksek osmolarite ile ilişkisinden hareket edilerek, iyonları elimine etmek kaydıyla, nonelektrolitik kontrast maddelerin sentez edilebileceği yada hem anyon ve hem katyonları iyotlu benzen halkası ihtiva eden kontrast maddelerin sentezi ile osmolaritenin % 50 oranında azaltılabileceği ifade edilmiştir (2).

(*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

(**) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Bu maddelerin öncüsü metrizamid (Amipaque) 1973'de klinik uygulamaya girmiştir. Suda yüksek çözünürlüğü, düşük nörotoksisitesi, beyin omurilik sıvısı ile iyi karışması, aspirasyona gerek kalmayışı ile amipaque myelografik uygulamada tercih edilen bir kontrast madde olmuştur (15). Ancak yaygın klinik uygulaması sırasında sık oranda bulantı, kusma, baş ağrısı, sendeleme, konfüzyon, epilepsi ve psikoorganik sendromlara rastlandığı rapor edilmiştir (9, 12, 14).

İohexol nonionik kontrast maddeler içerisinde nörotoksisitesi daha düşük olan yeni bir kontrasttır (11). Eksperimental çalışmalarda iohexolün metrizamide göre daha güvenli sınırlarda olduğu tesbit edilmiştir (19).

Bu çalışmada iohexol (300 ve 240 mgI/ml) ile yapılan 60 lumbal myelografik incelemenin radiodiagnostik değeri ve karşılaşılan komplikasyonlar belirtilmiştir.

MATERYAL VE METOD : İohexol suda çözünen nonionik radyopak bir kontrast maddesidir. Molekül ağırlığı 821.14, ampirik formülü $C_{19}H_{26}N_3O_9$, ve iod muhtevası % 46.36 dır (11).

İohexol bu çalışmada 300 mgI/ml ve 240 mgI/ml konsantrasyonlarda maksimum 20 ml, minimum 6 ml hacminde kullanıldı. Myelografi öncesi hastalar detaylı bir klinik inceleme ve nörolojik muayeneye tabi tutuldu. İşlemi izleyen ilk 48 saat içerisinde hastalar yakından takip edilerek yan etkiler yönünden değerlendirildi.

İncelemeden 2 saat öncesine kadar hastaların sulu gıdalar almasına izin verildi. Lumbal ponksiyon, yan yatar pozisyonda L_{3-4} veya L_{2-3} mesafesinden 20 numaralı LP iğnesi ile yapıldı. Yaklaşık 6 - 8 ml beyin omurilik sıvısı mikroskopi, kültür ve biyokimya incelemesi için alındıktan sonra masa başı 15 - 20° yukarı kaldırılıp boya skopi altında verildi. Lumbal bölge için sağ ve sol oblik, ön - arka ve yan grafiler çekildikten sonra kontrastın T_{6-7} seviyesine kadar geçişi skopide izlendi. İşlem sonrası hastalar yataklarında 4 - 6 saat süreyle yarı oturur pozisyonda istirahata alındı ve daha sonra mobilize olmalarına izin verildi.

BULGULAR : İohexol ile myelografi yapılan 60 hastanın 36'sı (% 60) erkek, 24'ü (% 40) kadındır. Yaşları 7 ile 60 arasında değişmektedir. Altmış myelografik incelemenin 8'inde (% 13) iohexol 240 mgI/ml, 52'sinde (% 87) iohexol 300 mgI/ml kullanıldı. İncelemelerin 13'ü (% 22) normal, 47'si (% 78) patolojik kabul edildi. Myelografileri patolojik olarak değerlendirilen hastaların cerrahi bulguları Tablo I'de gösterilmiştir.

TABLO I : MYELOGRAFİLERİ PATOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLEN HASTALARIN CERRAHİ BULGULARI

CERRAHİ BULGU

Anatomik Bölge	Disk Hernisi	İzole Kemik Basısı	Disk Hernisi ve Kemik Basısı	Dar Spinal Kanal
Lumbal	37	2	4	3
Torakal	1	—	—	—

İnceleme yapılan 60 hastanın 19'unda (% 31) yan etkilere rastlandı (Tablo : II). Muhtemelen Lumbal ponksiyona bağlı olarak üç hastada 10 - 20 dakika süren hipotansiyon tesbit edildi. Yaşları 7 ve 9 olan iki erkek hastada 6 ml 300 mgI/ml iohexol verilmesini takiben ani paraplejinin geliştiği ve kusmalarının olduğu görüldü. Hemen subaraknoid mesafeye girilerek verilen boyanın büyük bir kısmı (4 ml) boşaltıldı. Plejinin 15 - 20 dakika sonra düzeldiği ve hastaların yürüdüğü gözlemlendi. İncelemelerde kullanılan iohexol miktarları ve konsantrasyonları Tablo III'de özetlenmiştir.

TABLO II : İOHEXOL MYELOGRAFİDE TESBİT EDİLEN YAN ETKİLER

Yan Etki	Sayı	%	Reaksiyon Derecesi		
			Hafif	Orta	Şiddetli
Baş ağrısı	4	6.6	3	—	1
Kusma	4	6.6	1	1	2
Bulantı	4	6.6	2	—	2
Bel ve bacak ağrısında artma	5	8.3	5	—	—
Geçici parapleji	2	3.3	—	—	2
Toplam	19	31.4	11	1	7

TABLO III : İOHEXOL MYELOGRAFİDE KULLANILAN KONT-
RAST MADDE MİKTARLARI VE KONTRASTRAS-
YONLARI

Konsantrasyon	MİKTAR		
	6 ml	10 - 15 ml	16 - 20ml
240 mgI/ml	—	8	—
300 mgI/ml	2	44	6
Toplam	2	52	6

TARTIŞMA : Kieffer ve arkadaşları (12) iohexol ve metrizamid ile yapılan (180 mgI/ml konsantrasyonda) lomber myelografik çalışmada her iki kontrasta ait eşdeğerde radyografik görüntünün elde edildiğini, iohexol uygulanan hastaların % 74'ünde yan etkilerin görüldüğünü oysa bu oranın metrizamid uygulananlarda % 53 olduğunu ifade etmişlerdir. Benzer bir çalışmada Shaw ve arkadaşları (15) iohexol ile ilgili olarak yan reaksiyonların % 70 oranında görüldüğünü, metrizamidde ise ancak hastaların % 47'sinin semptomlardan uzak olduğunu belirtmişlerdir.

Metrizamid ile yapılan klinik çalışmalarda myelografiyi takiben konfüzyon, disorientasyon, ajitasyon, afazi, depresyon, hallusinasyon ve epilepsinin görüldüğü belirtilmiştir (9, 12, 14). Geçici nitelikte olan bu semptomların asıl sebebi tam olarak izah edilmemiştir. Ekholm (8) ve Bertoni (3) metrizamid ile birlikte görülen psikoorganik reaksiyonların kontrastın kimyasal yapısından kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Metrizamid 3 iyotlu benzen halkası üzerine 2 - deoxy - D - glucose'un ilavesiyle oluşan bir kontrasttır. Muhtemelen bu yapı hücre membranı seviyesinde glukoz ile kompetasyona girmekte, hücrenin glukoz metabolizmasını bozmaktadır.

İohexol kimyasal yapı itibariyle metrizamidten farklılık gösterir, glukozamid bağı içermemektedir. Henüz bu kontrast ile ilgili olarak psikoorganik reaksiyonlar bildirilmemiştir (11, 12, 15). Hastalarımızda da yüksek doz ve konsantrasyonda iohexol kullanılmasına rağmen bu tip reaksiyon tesbit edilmemiştir.

Haughton (10) yüksek dozdaki iohexolün maymunlarda çok hafif araknoidite sebep olduğunu bildirmiştir.

Klinik çalışmamızda 60 hastanın 19'unda yan reaksiyonlara rastlanmıştır. İohexol ile yapılan klinik uygulamalarda bel ve bacak ağrısı, bulantı, kusma ve baş ağrısı gibi semptomlar değişik oranlarda görülmektedir (11, 12, 13, 15). Ancak bu semptomların sebebi kesin olarak bilinmemekle beraber yüksek osmolarite ve kendi spesifik farmakolojik yapıları sorumlu tutulmaktadır (4).

Ondokuz vakada görülen reaksiyonlar içinde önem arzeden ve henüz iohexol ile yapılan klinik çalışmalarda belirtilmemiş olan 2 vakada myelografi sırasında gördüğümüz ani parapleji gelişmesidir. Her iki vakada 6 ml iohexol 300 mgI/ml konsantrasyonunda kullanılmıştır. Boyanın büyük bir kısmının boşaltılmasına rağmen pleji hali 15 - 20 dakika kadar devam etmiştir.

Subaraknoid mesafeye verilen kontrast maddelerin nörotoksitesi muhtemelen spesifik farmakolojik etkileri ile birlikte bu maddelerin santral sinir sistemine difüzyonu ile ilgilidir. Beyin omurilik sıvısı ile beyin ve kord ekstraselüler sıvısı arasında bir bariyerin olmayışı nedeni ile suda eriyebilen kontrast maddeler pia ve ependimayı geçerek nöronlar ile direkt temasta olmaktadır (5, 6, 8). İn vitro yapılan bir çalışmada fizyolojik osmolaritede iohexolün Co₂ yapımında bir inhibisyon oluşturmadığı ancak yüksek osmolaritede bariz baskılayıcı bir etki oluşturduğu tesbit edilmiştir. İlaveten böyle bir etkinin invivo şartlarda, su hızla hipertonic alanlara difüze olacağından, pek az önem arzedebileceği belirtilmiştir (7).

İki vakada plejinin görülüşü, yüksek doz ve konsantrasyonda iohexol'ün spinal kordda nöronal seviyede geçici de olsa bir metabolik fonksiyon bozukluğuna sebep olabileceğini düşündürmektedir.

Yapılan EEG çalışmalarında post myelografik dönemde iohexolün hastaların pek azında yavaş dalga aktivitesine, bazılarında nonspesifik değişikliklere sebep olduğu bildirilmiştir (11, 15). Metrizamidde ise EEG değişikliklerinin daha sık (% 15 - 40) ve daha uzun seyirli olduğu, epileptojenik multipl diken aktivitenin yanında hafif ve orta derecede yavaşlama ve diffüz delta aktivitesinin görülebileceği belirtilmektedir (5, 15).

Klinik uygulamalarda nonionik kontrast maddelerden gerek amipaque ve iopamidol ve gerekse iohexol ile ilgili olarak araknoidit tesbit edilmemiştir (1, 13).

Yaptığımız çalışmada, erişkinlerde yüksek miktar ve konsantrasyona rağmen rastlanan yan etkilerin insidansı diğer bazı klinik çalışmalarda belirtilen değerlere yakındır. Vakaların hemen hepsinde iyi derecede radyografik görüntü elde edilmiştir.

Geçici de olsa spinal kordda fonksiyon kaybına sebep olabileceği göz önünde bulundurularak kontrastın çocuk hastalarda daha dikkatli ve ihtiyatla kullanılması gerektiği ileri sürülebilir.

K A Y N A K L A R

1. Ahlgren P : Amipaque myelography. The side effects compared with Dimer X. *Neuroradiol* 9 : 197-202, 1975.
2. Almen T : Contrast agent design. Some aspects of the synthesis of water-soluble contrast agents of low osmolarity. *J Theor Biol* 24 : 216-226, 1969.
3. Bertoni JM, Schwartzman RJ, Van Horn G, et al : Asterixis and encephalopathy following metrizamide myelography : Investigations into possible mechanisms and review of the literature. *Ann Neurol* 9 : 366-370, 1981.
4. Dawbu P : Chemotoxicity of contrast media and clinical adverse effects : A review. *Invest Radiol* 20 : 84-91, 1985.
5. Drayer BP, Alen S, Vassallo C, et al : Comparative safety of intrathecal iopamidol vs. metrizamide for myelography and cisternography. *Invest Radiol* 10 : 259-267, 1984.
6. Drayer BP, Vassallo C, Sudilovsky A, et al : A double-blind clinical trial of iopamidol versus metrizamide for lumbosacral myelography. *J Neurosurg* 58 : 531-537, 1983.
7. Ekholm SE, Foley M, Kido DK, et al : Lumbar myelography with metrizamide in rabbits. An investigation of contrast media penetration and resorption. *Acta Radiol (Diag)* (Stockh) 25 : 517-522, 1984.
8. Ekholm SE, Reece K, Foley M, et al : The effect of iohexol on glucose metabolism compared with metrizamide. *Invest Radiol* 19 : 574-577, 1984.
9. Hauge O, Falkenberg H : Neuropsychologic reactions and other side effects after metrizamide myelography. *AJR* 139 9 357-360, 1982.
10. Haughton VM : Intrathecal toxicity of iohexol vs. metrizamide survey and current state. *Invest Radiol* 20 : 14-17, 1985.
11. Holder JC, Binet EF, Kido DK, et al : Iohexol lumbar myelography : Clinical study. *AJNR* 5 : 399-402, 1984.

12. Kieffer SA, Binet EF, Davis DO, et al : Lumbar myelography with iohexol and metrizamide. A comparative multicenter prospective study. Invest Radiol 20 : 22 -30, 1985.
13. Lamb JT : Iohexol vs. iopamidol for myelography, Invest Radiol 20 : 37 -43, 1985.
14. Richert S, Sartor K, Holl B : Subclinical organic psychosyndromes on intrathecal injection of metrizamide for lumbar myelography. Neuroradiol 18 : 177 -184, 1979.
15. Shaw DD, Bach-Gasmo T, Dahlstrom K : Iohexol : Summary of North American and European clinical trials in adult lumbar, thoracic and cervical myelography with a new nonionic contrast medium. Invest Radiol 20 : 44 -50, 1985.