

**VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o. p. s., PRAHA 5**

**KONTRASTNÍ LÁTKY – SPECIFIKA PRO MAGNETICKOU  
REZONANCI**

Bakalářská práce

VENDULA WIPLINGEROVÁ

Stupeň vzdělání: bakalář

Název studijního oboru: Radiologický asistent

Vedoucí práce: MUDr. Tomáš Jindra

Praha 2015



**VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o. p. s.**  
*se sídlem v Praze 5, Duškova 7, PSČ 150 00*

**Wipplingerová Vendula**  
**3. A RA**

**Schválení tématu bakalářské práce**

Na základě Vaší žádosti ze dne 11. 3. 2015 Vám oznamuji  
schválení tématu Vaší bakalářské práce ve znění:

Kontrastní látky – specifika pro magnetickou rezonanci

*Spezifische Kontrastmittel bei der Magnetresonanztomographie*

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Tomáš Jindra

V Praze dne: 11. 3. 2014

  
doc. PhDr. Jitka Němcová, PhD.  
rektorka

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma: *Kontrastní látky – specifika pro magnetickou rezonanci* vypracovala samostatně a všechny zdroje použité literatury jsem uvedla v seznamu použité literatury.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své bakalářské práce ke studijním účelům.

V Praze dne

.....  
Vendula Wiplingerová

## **PODĚKOVÁNÍ**

Touto formou bych ráda poděkovala všem, kteří mi pomáhali a podporovali mě při zpracování bakalářské práce.

Největší dík patří MUDr. Tomášovi Jindrovi a Bc. Miroslavu Kronovi, Dis. za odborné rady, cenné připomínky a ochotu, věnovaný čas a pomoc při zpracování práce.

## ABSTRAKT

WIPPLINGEROVÁ, Vendula. Kontrastní látky – specifika pro magnetickou rezonanci. Vysoká škola zdravotnická, o.p.s. Stupeň klasifikace: Bakalář (Bc.). Vedoucí práce: MUDr. Tomáš Jindra. Praha 2015. str. 68.

Bakalářská práce na téma *Kontrastní látky - specifika pro magnetickou rezonanci* je rozdělena na dvě části.

V první, teoretické části jsou informace o kontrastních látkách, které se používají v radiodiagnostice. Především jsem se zaměřila na gadoliniové kontrastní látky, které se používají při vyšetření magnetickou rezonancí. V této části jsem se snažila analyzovat dostupnou literaturu.

Cílem první části práce je seznámení se s kontrastními látkami. Kontrastní látky rozdělujeme na kontrastní látky pro rentgenové metody, kam řadíme kontrastní látky využívané při skiagrafickém a skiaskopickém rentgenovém vyšetření, angiografickém a CT vyšetření. Dále kontrastní látky rozdělujeme kontrastní látky pro ultrasonografii, tyto látky mají tři generace. V neposlední řadě rozdělujeme kontrastní látky pro magnetickou rezonanci. Tyto kontrastní látky obsahují sloučeniny gadolinia, manganu a železa.

Každé rozdělení kontrastních látek je rozebráno v samostatné kapitole. Dále se v první části práce věnuji možným nežádoucím účinkům, které mohou nastat po podání kontrastní látky s obsahem gadolinia. Tyto látky se podávají při vyšetření magnetickou rezonancí a jsou považovány za bezpečné a s velmi nízkým rizikem výskytu nežádoucích účinků.

V druhé, praktické části bakalářské práce jsou zpracovány údaje o počtu vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí a dále jsou zkoumány nežádoucí účinky po podání gadoliniové kontrastní látky.

Cílem druhé části bylo porovnání dat a počtu vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí od roku 2009 do roku 2013. Dalším cílem bylo zjištění možných nežádoucích účinků po podání gadoliniové kontrastní látky. Při šetření by měly být nalezeny odpovědi na výzkumné otázky.

V kapitole „Výsledky“ jsou zpracovány a vyhodnoceny údaje o počtu vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí od roku 2009 do roku 2013. Tyto informace mi byly poskytnuty ve třech nemocnicích – v Nemocnici České Budějovice a.s., Nemocnici Jihlava a Oblastní Nemocnici Kladno a.s. K dispozici jsem měla data z celkových počtů vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí a data počtů vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s použitím gadoliniové kontrastní látky.

Dále jsou v kapitole „Výsledky“ zpracována data z dotazníkového šetření, které probíhalo od ledna 2014 do března 2014 v Nemocnici České Budějovice a.s. Dotazník byl na téma nežádoucí účinky kontrastních látek při vyšetření magnetickou rezonancí. Dotazníky vyplnilo celkem 30 pacientů.

Poslední částí v kapitole „Výsledky“ jsou zpracované údaje o konkrétních kontrastních látkách a jejich nežádoucích účincích. Tyto informace mi byly poskytnuty ze Státního úřadu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Kapitola „Výsledky“ obsahuje grafy a tabulky. Grafy jsou v této kapitole popsány a některé výsledky jsou znázorněny v tabulkách. Kapitola „Výsledky“ navazuje na další kapitolu „Diskuze“, kde jsou výsledky z analýzy a dotazníkového šetření porovnávány s lékařskými články a z dostupných informací z ÚZIS a SÚKL.

Výsledky potvrzují jednu z výzkumných otázek, že stoupá počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí.

Klíčová slova

Gadoliniová kontrastní látka. Magnetická rezonance. Nežádoucí účinky kontrastních látek.

## ABSTRAKT

WIPPLINGEROVÁ, Vendula. Kontrastmittel- Das Spezifikum für die Magnetresonanztomographie. Hochschule für Gesundheitswissenschaften o.p.s. Klassifizierung: Bachelor (Bc.). Bachelorarbeitsleiter: MUDr. Tomáš Jindra. Prag 2015. Seit. 68.

Die Bachelorarbeit mit dem Thema *Kontrastmittel- Spezifikum für Magnetresonanztomographie* ist in zwei Teile aufgeteilt.

In dem ersten theoretischen Teil sind Informationen über Kontrastmittel, die in der Radiodiagnostik verwendet werden. Ich habe mich hauptsächlich auf Kontrastmittel aus Gadolinium spezialisiert, die bei den Magnetresonanztomographieuntersuchungen verwendet werden. In diesem Teil habe mich bemüht, die zugängliche Literatur zu analysieren.

Das Ziel des ersten Teils ist die Kontrastmittel kennen zu lernen. Die Kontrastmittel teilen wir auf Kontrastmittel für Röntgenmethoden, dazu zählen Kontrastmittel, die bei Skiographie, Skiaskopie, Angiographie und CT verabreicht werden. Weiter haben wir Kontrastmittel für Ultraschographie, diese Kontrastmittel können wir in drei Generationen anordnen. Der letzte Anteil sind Kontrastmittel für Magnetresonanztomographie. Diese Kontrastmittel erhalten Verbindungen von Gadolinium, Mangan und Eisen.

Jeder Anteil wird in einem eigenen Kapitel aufgelistet. In dem ersten Teil widme ich mich auch mit allen möglichen Nebenwirkungen, die nach einer Verabreichung des Kontrastmittels mit dem Gadolinium Inhalt auftreten könnten. Das Risiko von Nebenwirkungen ist sehr niedrig, deshalb sind diese Kontrastmittel als gefahrlos einzustufen.



In dem zweiten praktischen Teil meiner Bachelorarbeit wurden die Angaben über die Anzahl von Patienten, die mit der Magnetresonanztomographie untersucht wurden, bearbeitet. Weiter habe ich die Nebenwirkungen nach einer Verabreichung des Kontrastmittels mit dem Gadolinium Inhalt erforscht.

Das Ziel des zweiten Teils war Vergleich der Daten und die Anzahl der Patienten, die mit der Magnetresonanztomographie seit 2009 bis 2013 untersucht wurden. Das nächste Ziel war eine Feststellung allen möglichen Nebenwirkungen nach einer Verabreichung des Kontrastmittels mit dem Gadolinium Inhalt. Bei der Ermittlung sollten bestimmte Forschungsfragen beantwortet werden.

In dem Kapitel „Ergebnisse“ wurden die Angaben über die Anzahl der Patienten, die mit der Magnetresonanztomographie zwischen Jahren 2009 und 2013 untersucht wurden, bearbeitet und ausgewertet. Die Informationen wurden mir aus drei Krankenhäusern bereitgestellt- aus dem Krankenhaus České Budějovice AG, Krankenhaus Jihlava und Regionskrankenhaus Kladno AG. Zur Verfügung hatte ich die Anzahlen aller untersuchten Patienten mit der Magnetresonanztomographie und die Anzahlen aller untersuchten Patienten mit einer Verabreichung des Kontrastmittels mit dem Gadolinium Inhalt.

In dem Kapitel „Ergebnisse“ sind die Daten aus meinem Forschungsfragebogen bearbeitet. Die Forschung ist ab Januar 2014 bis März 2014 im Krankenhaus České Budějovice AG verlaufen. Mein Fragebogen hatte das Thema- Die Nebenwirkungen von Kontrastmitteln bei einer Magnetresonanztomographieuntersuchung. Der Fragebogen wurde von 30 Patienten ausgefüllt.

Der letzte Teil im Kapitel „Ergebnisse“ sind die Angaben über konkrete Kontrastmittel und ihren Nebenwirkungen. Die Informationen habe ich vom Landesamt für Arzneimittelkontrolle bekommen.

Das Kapitel „Ergebnisse“ beinhaltet Graphen und Tabellen. Die Graphen sind in diesem Kapitel beschrieben und manche Ergebnisse sind in verschiedenen Tabellen dargestellt. Das Kapitel „Ergebnisse“ knüpft am nächsten Kapitel „Diskussion“ an. Im Kapitel „Diskussion“ sind die Ergebnisse von meiner Forschung mit verschiedenen Medizinischen Artikeln verglichen. Weiter sind die Ergebnisse mit den zugänglichen Informationen vom Landesamt für Arzneimittelkontrolle verglichen.

Die Ergebnisse bestätigen eine Forschungsfrage, dass die Anzahl untersuchter Patienten an Magnetresonanztomographie immer steigt.

#### Schlüsselworte

Gadolinium Kontrastmittel. Magnetresonanztomographie. Nebenwirkungen den Kontrastmittel

# OBSAH

SEZNAM ZKRATEK

SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GARFŮ

<b>1 TEORETICKÁ ČÁST.....</b>	<b>18</b>
<b>1.1 KONTRASTNÍ LÁTKY PRO RENTGENOVÉ METODY.....</b>	<b>18</b>
1.1.1 DEFINICE KONTRASTNÍ LÁTKY.....	18
1.1.2H ISTORIE KONTRASTNÍCH LÁTEK.....	19
1.1.3 VLASTNOSTI KONTRASTNÍCH LÁTEK.....	20
1.1.4 DĚLENÍ KONTRASTNÍCH LÁTEK.....	21
1.1.5 BARYOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY.....	23
1.1.6 JODOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY.....	24
1.1.7 KONTRASTNÍ LÁTKY PRO CT.....	26
1.1.8 KONTRASTNÍ LÁTKY POUŽÍVANÉ V ANGIOGRAFII.....	28
1.1.9 KONTRASTNÍ LÁTKY POUŽÍVANÉ V MAMOGRAFII.....	29
<b>1.2 KONTRASTNÍ LÁTKY PRO ULTRASONOGRAFII.....</b>	<b>29</b>
<b>1.3 KONTRASTNÍ LÁTKY PRO MAGNETICKOU REZONANCI.....</b>	<b>32</b>
1.3.1 PRINCIP MAGNETICKÉ REZONANCE.....	32

1.3.1.1 VÝHODY, NEVÝHODY A KONTRAINDIKACE	
MAGNETICKÉ REZONANCE.....	33
1.3.1.2 PŘÍPRAVA NA MR VYŠETŘENÍ.....	34
1.3.2 VÝVOJ KONTRASTNÍCH LÁTEK PRO MAGNETICKOU REZONANCI.....	35
1.3.3 DĚLENÍ KONTRASTNÍCH LÁTEK.....	36
1.3.4 MECHANISMUS ÚČINKU KONTRASTNÍCH LÁTEK.....	37
1.3.5 KONTRASTNÍ LÁTKY A JEJICH MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY .....	39
1.3.6 NEFROGENNÍ SYSTÉMOVÁ FIBRÓZA (NSF).....	46
<b>2 PRAKTICKÁ ČÁST.....</b>	<b>49</b>
2.1 CÍLE PRÁCE.....	49
2.2 VÝZKUMNÁ OTÁZKA.....	49
2.3 METODIKA.....	49
<b>3 VÝSLEDKY.....</b>	<b>51</b>
3.1 ANALYZOVANÁ DATA Z OBLASTNÍ NEMOCNICE KLADNO A.S.....	52
3.2 ANALYZOVANÁ DATA Z NEMOCNICE JIHLAVA.....	53
3.3 ANALYZOVANÁ DATA Z NEMOCNICE ČESKÉ BUDĚJOVICE A.S.....	54
3.4 ANALÝZA CELKOVÉHO POČTU VYŠETŘENÍ MAGNETICKOU REZONANCÍ.....	55

3.5 ANALÝZA DAT Z DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ V NEMOCNICE ČESKÉ BUDĚJOVICE A.S.....	57
3.6 ANALÝZA ZÍSKANÝCH DAT A INFORMACÍ ZE SÚKL.....	60
<b>4 DISKUZE.....</b>	<b>62</b>
<b>5 ZÁVĚR.....</b>	<b>65</b>
SEZNAM LITERATURY.....	66
PŘÍLOHY	

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKATEK

- aj.** ..... a jiné
- CT** ..... computed tomography, počítačová tomografie
- DSA** ..... digitální subtrakční angiografie
- ERCP** ..... endoskopická retrográdní cholangio – pankreatografie
- GdKL** ..... gadoliniová kontrastní látka
- i.v.** ..... intravenózní
- JKL** ..... jodová kontrastní látka
- KL** ..... kontrastní látka
- MCU** ..... vylučovací cystoureografie
- MR** ..... magnetická rezonance
- SUKL** ..... Státní ústav pro kontrolu léčiv
- ÚZIS** ..... Ústav zdravotnických informací a statistiky
- tj.** ..... to je

## SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GFAFŮ

Obrázek 1 - Baryová kontrastní látka Micropaque colon.....	22
Obrázek 2 - Jodová kontrastní látka Iomeron.....	25
Obrázek 3 - Jodová kontrastní látka Optiray.....	26
Obrázek 4 - Kontrastní látka pro ultrasonografii Optison.....	29
Obrázek 5 - Gadoliniová kontrastní látka Gadovist.....	39
Obrázek 6 - Gadoliniová kontrastní látka ProHance.....	40
Obrázek 7 - Gadoliniová kontrastní látka Omniscan.....	41
Obrázek 8 - Gadoliniová kontrastní látka Primovist.....	42
Obrázek 9 - Gadoliniová kontrastní látka Magnevist.....	43
Graf 1 - Celkový počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí v letech 2009-2013 v Oblastní Nemocnici Kladno a.s.....	50
Graf 2 - Počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou v letech 2009-2013 v Oblastní Nemocnici Kladno a.s.....	50
Graf 3 - Celkový počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí v letech 2009-2013 v Nemocnici Jihlava.....	51
Graf 4 - Počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou v letech 2009-2013 v Nemocnici Jihlava.....	51

Graf 5 - Celkový počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí v letech 2009-2013 v Nemocnici České Budějovice a.s.....	52
Graf 6 - Počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou v letech 2009-2013 v Nemocnici České Budějovice a.s.....	52
Graf 7 - Celkové počty vyšetření za jednotlivé roky.....	53
Graf 8 - Nejvyšší počty vyšetřených pacientů MR nativně za rok 2013.....	53
Graf 9 - Nejvyšší počty vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou za rok 2013.....	54
Graf 10 - Poměr vyšetřovaných žen a mužů.....	55
Graf 11 - Graf ukazuje poměr výskytu nežádoucích účinků.....	56
Graf 12 - Nežádoucí účinky při vyšetření magnetickou rezonancí u mužů.....	57
Graf 13 - Nežádoucí účinky při vyšetření magnetickou rezonancí u žen.....	58
Graf 14 - Kontrastní látky, u kterých byly hlášeny nežádoucí účinky.....	59
Tabulka 1 - Rozdělení pacientů, kteří vyplnili dotazník podle věkových skupin.....	55
Tabulka 2 - Tabulka znázorňuje počet výskytu nežádoucích účinků tak, jak jsou psány v dotazníku.....	56
Tabulka 3 - Výskyt nežádoucích účinků podle věkových skupin.....	57
Tabulka 4 - Tabulka s názvy kontrastních látek, u kterých byly hlášeny nežádoucí účinky.....	58



## ÚVOD

Díky rozvoji radiodiagnostiky a radiodiagnostických přístrojů vzrostlo jejich používání v rutinní praxi. K tomuto rozvoji neodmyslitelně patří i nárůst používání kontrastních látek a tím i nežádoucích účinků, i když jsou v současné době kontrastní látky v některých případech velice dobře tolerovány.

V první části bakalářské práce popisuji obecné rozdělení kontrastních látek. Dále popisuji kontrastní látky pro magnetickou rezonanci a jejich specifika, především jejich přehled a možné nežádoucí účinky.

V druhé části bakalářské práce jsem se zaměřila na porovnání dat a počtu vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí. Výsledky jsou porovnávány podle dostupných informací z jednotlivých nemocnic. Dále jsem zkoumala výskyt nežádoucích účinků po podání kontrastní látky s obsahem gadolinia. Tyto výsledky jsou porovnávány v závislosti na věku a počtu výskytu nežádoucích účinků.

# 1 TEORETICKÁ ČÁST

V současné době je magnetická rezonance jednou z nejmodernějších vyšetřovacích metod. Magnetická rezonance velmi přesně zobrazuje požadované oblasti lidského těla. Dále magnetická rezonance vyniká kvalitním kontrastním rozlišením jednotlivých anatomických struktur, tkání a patologických změn. Nejčastěji je MR využívána v neuroradiologii, při vyšetření muskuloskeletárního systému.

Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci obsahují látky ze sloučenin gadolinia, manganu nebo železa (NEKULA et al., 2008).

Obecné rozdělení kontrastních látek:

- Kontrastní látky pro rentgenové metody.
- Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci.
- Kontrastní látky pro ultrasonografii.

## 1.1 KONTRASTNÍ LÁTKY PRO RENTGENOVÉ METODY

Do této skupiny lze zařadit kontrastní látky využívané při skiagrafickém a skiaskopickém rentgenovém vyšetření, při angiografickém a CT vyšetření.

### 1.1.1 DEFINICE KONTRASTNÍ LÁTKY

Zobrazení některých částí lidského těla rentgenovým zářením lze tehdy, když se vyšetřovaný orgán liší od svého okolí absorpčním koeficientem. Většina tkání se svými koeficienty neliší, proto je nutné podat nemocnému takovou látku (kontrastní látku),

která sníží nebo zvýší absorpční koeficient vyšetřovaného orgánu či jeho části (VÁLEK et al., 1996).

### 1.1.2 HISTORIE KONTRASTNÍCH LÁTEK

Historie kontrastních látek pro rentgenové metody začíná již tím, že Wilhem Conrad Roentgen objevil v roce 1895 paprsky X. Tento fyzik byl v roce 1901 oceněn za tento významný objev „Nobelovou cenou za fyziku“. Také se rovněž podílel svými pracemi o hledání vhodných látek, které by snižovaly či zvyšovaly absorpci rentgenového záření. Vývoj kontrastních látek lze rozdělit do několika etap.

V letech 1886 – 1900 byly prováděny první pokusy ve vývoji kontrastní látky. Byly používány především těžké kovy. Kontrastní látka byla zaváděna do přístupných orgánových soustav, jako je třeba trávicí trubice. Jako kontrastní látka byla používána např.: plavená křída. V roce 1896 lékaři Edvard Haschek a Otto Lindenthal provedli nástřik cév do amputované horní končetiny. K vyšetření použili pastu, která obsahovala soli olova, vizmutu a barya.

Další etapa byla v letech 1900-1922, kdy v roce 1909 P. Kraus zavedl do radiodiagnostické praxe síran barnatý, který se podával ve vodné suspenzi. Síran barnatý se stal velmi významný, protože do dnešní doby zůstal jednou z nejčastějších používaných kontrastních látek. Někteří badatelé přešli na zkoumání negativních kontrastních látek – kyslík, vzduch. V roce 1902 provedl Wittek vzduchovou cystografii a v roce 1905 zkoušel Werndorf a Robinson negativní artrografii kyslíkem. V roce 1918 a 1919 provedl Dandy ventrikulografii a pneumoencefalografii.

Další etapa probíhala v roce 1920 – 1950. Tato etapa je charakterizována jako etapa jodovaných olejů. V roce 1922 se jodovaný olej použil při bronchografii. V roce 1927 rozšířil Egas Moniz angiografii mozkových tepen s použitím jodidu sodného. Koncem 20. let 20. století Artur Binz a kolegové syntetizovali 700 sloučenin jódu a pyridinu. Z této kombinace vznikly jodové kontrastní látky. Nejznámější z těchto

kontrastních látek je Uroselektan. Tato látka byla používána nejvíce v cystografii a urografii. V roce 1929 byla objevena kontrastní látka Thorotrast, tato kontrastní látka byla používána jako intravaskulární KL. Ale za nedlouho se přestala vyrábět, protože thorium je alfa zářič a má 400 let poločas rozpadu a také KL Thoratrans měla karcinogenní účinky. Téhož roku se začala používat KL Thorium, ale také se u ní prokázaly karcinogenní účinky. Další vývoj KL nastal až po poválečných změnách, kdy byl narůstající počet nemocných s chorobami žlučových cest a žlučniců téměř alarmující. V roce 1950 Wallingford zahájil vývoj kontrastní látky pro cholecystografi, po delším zkoumání byla výsledkem acetrizoová kyselina s benzenovým jádrem a atomy jodu. Tento základ tvoří i dnešní jodové kontrastní látky. Kontrastní látka pro cholecystografi nesla název Telepaque. V roce 1953 Langecker, Jungman a Hawtr vyvinuli kontrastní látku Biligrafin. Změna z diodových pyridinů na iontové KL představuje veluký posun, protože při aplikaci iontové KL dochází k lepší toleranci.

Další etapa je od 70. let až do současnosti. Lze ale říci, že základ dnešních jodových kontrastních látek vytvořil v roce 1950 Wallingford, kdy použil aminohippuronovou kyselinu a věděl, že je velmi dobře tolerována a k anorganickému jádru připojil jeden atom jódu. Krátce na to dokázal syntetizovat sloučeninu s benzenovým jádrem a třemi atomy a tím vytvořil základ pro dnešní jodové kontrastní látky (SVOBODA, 1964, KRAJINA et al., 2005).

### **1.1.3 VLASTNOSTI KONTRASTNÍCH LÁTEK**

Ideální kontrastní látka musí zvýraznit kontrast požadovaných orgánů tak, aby byl naprosto zřetelný a umožňoval odhalit i nepatrné patologické změny a nesmí mít nepříznivé toxické účinky a nesmí ovlivňovat funkce jednotlivých orgánů (SVOBODA, 1964).

### ***Farmakologické a biologické vlastnosti***

*Aplikační forma* - kontrastní látka by měla dovolit podání kteroukoliv lékovou formou a způsobem (intravenózně, intraarteriálně, perorálně, intravaskulárně, aj.).

*Stálost kontrastní látky* - kontrastní látka by měla být zcela stabilní, nesmí ji ovlivňovat žádné vnější vlivy, jako je teplo, světlo a vlhkost.

*Farmakodynamická netečnost* - kontrastní látka nesmí ovlivňovat činnost orgánů.

*Eliminace kontrastní látky* - kontrastní látka by měla v těle zůstat jen nezbytnou dobu a pak být eliminována z těla ven.

*Nepřítomnost vedlejších účinků* - kontrastní látka by neměla vyvolávat žádné nežádoucí účinky.

*Toxicita* - kontrastní látka by měla být pro tělo zcela netoxická (SVOBODA, 1964).

#### **1.1.4 DĚLENÍ KONTRASTNÍCH LÁTEK**

Kontrastní látky lze rozdělit do několika skupin.

##### ***Podle způsobu vniknutí nebo vpravení do těla:***

- přirozené - látky, které jsou tělu známé, např. vápník v kostech, vzduch v plicích,
- umělé - zpravidla cizí látka, která je do těla záměrně vpravena.

***Podle skupenství:***

- plynné - oxid uhličitý, vzduch,
- tekuté - methylcelulóza, HP-7000, voda,
  - rozpustné ve vodě,
  - rozpustné v tucích,
  - koloidní roztoky.

***Podle chemického složení:***

- kontrastní látky s molekulární nižší hmotností, než minimální molekulární hmotnost vody, tj. plyny,
- kontrastní látky s molekulární vyšší hmotností, než maximální molekulární hmotnost vápníku, tj. organické a anorganické sloučeniny kovů a nekovů (SVOBODA, 1964).

***Podle rentgenografického účinku:***

- pozitivní kontrastní látky - zvyšují absorpční schopnost orgánu pro RTG záření, zvyšují intenzitu rentgenového stínu, do této skupiny řadíme baryové a jodové kontrastní látky,
- negativní kontrastní látky - snižují absorpční schopnost orgánu pro RTG záření, snižují intenzitu rentgenového stínu, do této skupiny řadíme tekutiny a plyny.

***Podle použití:***

- KL v širším slova smyslu - jsou všechny předměty a látky, které absorbují RTG záření a jsou připevněné nebo zavedené do těla,
- KL v užším slova smyslu - prostředky uměle a záměrně zavedené do těla.

***Podle způsobu aplikace:***

- přirozené otvory,
- patologické otvory,
- cévy- žíly a tepny,
- páteřní kanál (SVOBODA, 1964).

### **1.1.5 BARYOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY**

Nejdůležitější pozitivní kontrastní látka je síran barnatý. Využívá se při vyšetření trávicí trubice, ale pouze za předpokladu, že nehrozí perforace trávicí trubice. Síran barnatý je rozpustný ve vodě a do těla je aplikován perorálně ve formě suspenze. Densita baryové kontrastní látky by měla být vysoká podle toho, jaká část zažívacího traktu je vyšetřována. Baryové kontrastní látky se dělí podle použití na univerzální a speciální. Speciální kontrastní látky jsou ve formě prášku a mají označení „HD“ nebo „COLON“. Kontrastní látky pro vyšetření žaludku dvojím kontrastem se označují „HD“ a kontrastní látky pro dvojkontrastní vyšetření tlustého střeva se označují „COLON“. V současnosti je na českém trhu nejběžnější baryová kontrastní látka Micropaque suspenze (VÁLEK et al., 1996).

## ***Micropaque***

Micropaque suspenze je univerzální kontrastní látka používaná k rentgenové diagnostice trávicího traktu. Suspenze se používá perorálně, sondou nebo rektálně. Během nebo po vyšetření s použitím KL se mohou vyskytnout komplikace- průjem, zácpa, křečovitě bolesti břicha a ve výjimečných případech může dojít až k neprůchodnosti střev (PŘÍBALOVÝ LETÁK BARYOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY MICROPAQUE, 2014).



Obrázek 1 - Baryová kontrastní látka Micropaque colon (BARYOVÁ KONTRASTNÍ LÁTKA, 2014)

### ***Vlastnosti baryových kontrastních látek***

*Přilnavost ke sliznici.*

*Denzita* - je dána množstvím síranu barnatého.

*Viskozita* - závisí na teplotě, čím vyšší viskozita, tím lépe lne ke sliznici.

*Stabilita* - závisí na velikosti baryového prášku, čím jsou částice menší, tím je suspenze stabilnější (VÁLEK et al., 1996).

### **1.1.6 JODOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY**

Další pozitivní kontrastní látka je jodová. Základem těchto kontrastních látek je benzenové jádro, na které jsou vázány atomy jódu.



### ***Vlastnosti jodových kontrastních látek***

*Viskozita* – závisí na koncentraci a teplotě, viskozita roste při zvyšující se koncentraci KL a snižující se teplotou. Pokud je viskozita nízká, KL může být lépe aplikována a snášena.

*Rozpustnost ve vodě* – vysoká rozpustnost je nezbytná vlastnost pro výrobu koncentrované KL, nesmí docházet k tvorbě krystalů.

*Osmolarita* – při aplikaci by měla mít KL téměř stejnou osmolaritu jako tělní tekutiny.

*Osmotický tlak* – závisí na koncentraci KL, ale není závislý na teplotě. Vysoký osmotický tlak může způsobit vedlejší efekt při cévním zobrazování.

*Chemická stabilita* – pokud je KL dobře uschována, nemělo by docházet k degeneraci, stabilita je garantována výrobcem většinou cca 5 let.

*Elektrický náboj* – může ovlivňovat rozpustnost KL.

*Toxicita* – existují dva typy toxicity kontrastních látek, a to vysoká osmolarita a chemotoxicita (SVOBODA, 1964).

### ***Dělení jodových kontrastních látek***

Jodové látky rozdělují podle několika skupin.

#### ***Podle způsobu aplikace:***

- neintravaskulární podání – např. u RTG vyšetření žlučových a močových cest,
- intravaskulární podání – při angiografickém a CT vyšetření.

***Podle rozpustnosti:***

- rozpustné v tělních tekutinách
- 1) nefrotropní kontrastní látky, které se z těla vylučují ledvinami,
  - ionické KL - tyto kontrastní látky obsahují karboxylovou kyselinu a mají vysokou osmolalitu,
  - neionické KL - tyto kontrastní látky jsou energeticky neutrální a mají nízkou osmolalitu,
- 2) hepatotropní kontrastní látky, které se z těla vylučují játry,
- nerozpustné v tělních tekutinách (HOMOLA et al., 2010).

### **1.1.7 KONTRASTNÍ LÁTKY PRO CT**

Počítačová tomografie zobrazuje orgány pomocí RTG záření. Toto vyšetření se provádí nativně (bez KL), nebo s kontrastní látkou. Kontrastní látky pro CT vyšetření dělíme podle způsobu aplikace.

***Perorální podání:***

tyto látky dělíme na izodenzní, hypodenzní a hyperdenzní,

- izodenzní – do této skupiny řadíme vodu, mehtylcelulózu a HP-7000, tyto látky používáme při vyšetření trávicí trubice,
- hypodenzní – do této skupiny řadíme tukové KL a vzduch, jsou to negativní kontrastní látky, nevýhoda tukových KL je špatná tolerance pacientem,

- hyperdenzní - do této skupiny řadíme pozitivní kontrastní látky, baryové a jodové, tyto látky se při CT vyšetření používají nejčastěji, řadíme sem např. Micropaque a Telebrix.

### ***Intravenózní aplikace:***

Intravenózní aplikace při CT vyšetření se provádí manuálně, nebo automatickou přetlakovou stříkačkou, aplikují se jodové kontrastní látky ionické, neionické monomery (Iomeron, Optiray, Ultravist, aj.) a neionické dimery (VÁLEK et al., 1996, VÁLEK et al., 1998).

### ***Iomeron***

Iomeron je neionická trijodová kontrastní látka, který se používá při rentgenových vyšetřeních. Iomeron je charakteristický svou nízkou viskozitou a osmolaritou. Je vyráběn v široké škále, až do obsahu 400 mg jodu/ml. Iomeron se používá při CT, DSA, MCU, ERCP (PŘÍBALOVÝ LETÁK JODOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY IOMERON, 2014).



Obrázek 2 - Jodová kontrastní látka Iomeron (JODOVÁ KONTRASTNÍ LÁTKA, 2014)

## ***Optiray***

Optiray je neionogenní rentgenová kontrastní látka, která je čirá, bezbarvá až světle žlutá. Optiray je vodní roztok k injekční nebo infuzní aplikaci. Tato kontrastní látka je indikována pro mozkovou periferní a viscerální angiografii, venofrafii, CT aj. (PŘÍBALOVÝ LETÁK JODOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY OPTIRAY, 2014).



Obrázek 3 - Jodová kontrastní látka Optiray (JODOVÁ KONTRASTNÍ LÁTKA, 2014)

### **1.1.8 KONTRASTNÍ LÁTKY POUŽÍVANÉ V ANGIOGRAFII**

Angiografii nelze bez podání kontrastní látky provádět. Ve většině případů se používá jodová kontrastní látka. Pro angiografické vyšetření ale můžeme použít tyto kontrastní látky:

- jodové kontrastní látky:
  - 1) ionické KL,
  - 2) neionické KL,

- tyto látky jsem zmiňovala v kapitole 1.1.5
- alternativní kontrastní látky:
- oxid uhličitý – tato kontrastní látka se především používá při vyšetření břišní aorty a tepen dolních končetin, je výhodná cenou a u pacientů s poškozenou funkcí ledvin,

- gadoliniové KL – tyto látky používáme při vyšetření MR, ale lze je použít i pro angiografii (KRAJINA et al., 1996).

### 1.1.9 KONTRASTNÍ LÁTKY POUŽÍVANÉ V MAMOGRAFII

Zde kontrastní látku používáme jen při duktografii. Duktografie je vyšetření, při které se do prsního vývodu aplikuje malé množství jakékoliv jodové kontrastní látky a sleduje se průběh vývodů mléčné žlázy (ULTRASONOGRAFIE, 2014).

## 1.2 KONTRASTNÍ LÁTKY PRO ULTRASONOGRAFII

Kontrastní látky v ultrasonografii jsou látky, které zvyšují echogenitu proudící krve. Jsou to plynové mikrobubliny vpravené do krevního oběhu, buď volné nebo uzavřené do obalu biopolyméru. Velikost mikrobublin musí umožňovat průchod plicními kapilárami a dostatečnou stabilitu v krevním oběhu (ULTRASONOGRAFIE, 2014).

### *Rozdělení ultrasonografických kontrastních látek podle generací:*

- 1. generace – *non – transpulmonary vascular*,
- 2. generace – *transpulmonary vascular* (s poločasem životnosti méně než 5 minut,
- 3. generace – *transpulmonary vascular* (s poločasem životnosti více než 5 minut).

### *1. generace ultrasonografických kontrastních látek*

Tato generace ultrasonografických kontrastních látek nejdříve neprocházela plicním řečištěm. Díky velikosti bublin nebyl umožněn prostup plicními kapilárami,

proto byla jejich distribuce po i.v. aplikaci limitována pouze na žilní řečiště a dutiny pravého srdce. Zástupcem této generace je Albunex.

### ***Albunex***

Kontrastní látka Albunex byla nejvíce používána k vyšetření srdce, srdečních spojek a chlopňové regurgitace. Albunex byl vyroben ve Spojených státech, v Evropě je veden pod názvem Insofon. Tato kontrastní látka je v podstatě plazmatická bílkovina, albumin. Mikrobubliny naplněné vzduchem obaluje denaturovaný albumin (ULTRASONOGRAFIE, 2014).

### ***2. generace ultrasonografických kontrastních látek***

Kontrastní látky této generace obsahují mikrobubliny, které jsou malé a stálé k průniku do systémového oběhu. Zvyšují dopplerovský signál v cévách po i.v. aplikaci. Tyto kontrastní látky mají velmi krátkou životnost. Do této generace řadíme SonoVue, Optison, SonoGen.

## ***Optison***

Optison je transpulmonární echokardiografická KL, která je tvořena mikrosférickými částicemi teplem zpracovaného lidského albuminu. Tato kontrastní látka se používá k vyšetření srdce, především k vyšetření levé srdeční komory a okraje endokardu srdeční stěny a její abnormální pohyblivosti. Optison by měl být používán jen v případech, kdy vyšetření bez KL nevede k jednoznačnému závěru (BLECHA, 2007, ULTRASONOGRAFIE, 2014).



Obrázek 4 - Kontrastní látka pro ultrasonografii Optison (KONTRASTNÍ LÁTKA PRO ULTRASONOGRAFII, 2014)

### ***3. generace ultrasonografických látek***

Kontrastní látky této generace jsou echogenní a stabilní, tyto vlastnosti dovolují zesílit echogenitu v zobrazení pomocí B-modu. Tyto KL používáme na obtížnější oblasti těla, zejména vyšetření perfúze myokardu. Do této generace řadíme EchoGen.

## ***EchoGen***

EchoGen je fluorouhlíkatá KL, která je tvořena mikrobublinami uchovanými v koloidní emulzi v posunuté fázi. EchoGen je koloidní emulze, která poskytuje zvýraznění hranic endokardu a dlouhodobou opacifikaci levé komory. Dlouhotrvající efekt umožňuje vyšetření v mnoha echokardiografických projekcích (BLECHA, 2007).

## 1.3 KONTRASTNÍ LÁTKY PRO MAGNETICKOU REZONANCI

### 1.3.1 PRINCIP MAGNETICKÉ REZONANCE

Magnetická rezonance (MR) nepracuje na principu rentgenových paprsků, ale využívá silného magnetického pole.

Principem je tzv. rezonance jaderného spinu atomových jader, která mají lichý počet jaderných částic. Na základě toho mají točivý moment (spin), a tím magnetický moment. V silném zevním magnetickém poli se osy rotace jader orientují paralelně nebo antiparalelně se zevním magnetickým polem. Přitom rotují kolem směru primárního magnetického pole- tento pohyb se nazývá precese. Frekvence precesního pohybu, kterou nazýváme Larmorovou frekvencí, je úměrná intenzitě pole hlavního magnetu.

Vysláním vysokofrekvenčního signálu v rozsahu rádiových vln se v důsledku absorpce energie mění rozdělení a precese jader. Po vypnutí vysokofrekvenčního pole se původní rozdělení jader obnoví a indukuje se na cívce, která byla původně zdrojem vysokofrekvenčního impulsu napětí, tzv. rezonanční signál. Jeho frekvence odpovídá frekvenci precese, amplituda odpovídá počtu zkoumaných jader a doba trvání rezonance odpovídá relaxaci. Čas relaxace tvoří relaxační doba T1 a T2. Relaxační doby tkání se od sebe liší.

Prostorové rozlišení polohy jader v magnetickém poli nastává pomocí gradientů, které mění homogenní magnetické pole. Podle toho vysílají jádra na různých místech signály s různými hodnotami Larmorovy frekvence. Po dekodování počítačovými programy mohou být jádra zařazena. Z jednotlivých projekcí je pak analogicky rekonstruován obraz. V dnešní době se pro tvorbu obrazu používá nejvíce vodík (MARKALOUS et al., 2008).



***Faktory, které ovlivňují obraz:***

*Hustota sledovaných atomových jader vodíku.*

*Přítomnost atomových jader vodíku ve tkáni nebo v prostředí.*

*Relaxační doba T1* - je to podélná relaxace a vyjadřuje přenos energie mezi jádru a okolním prostředím schopný absorbovat energii, kterou relaxační jádra postupně uvolňují, pokud má okolí spinu schopnost absorpce energie, je relaxace krátká a naopak, podélný relaxační čas závisí na molekulární struktuře, teplotě, intenzitě magnetického pole a přítomnosti paramagnetických iontů.

*Relaxační doba T2* - je to příčná relaxace a charakterizuje zánik magnetického momentu v rovinách x, y, kolmé k ose základního pole, do níž byly spiny přesunuty devadesátistupňovým impulsem, výsledkem je doba trvání vzájemného působení spinů, v tuhých látkách je zánik rychlý a relaxační čas krátký, u vody je to přesně naopak, obě relaxační doby závisí na biologických poměrech tkání a na vazbách magnetických jader (MARKALOUS et al., 2008).

***1.3.1.1 VÝHODY, NEVÝHODY A KONTRAINDIKACE MAGNETICKÉ REZONANCE***

***Výhody:***

- vyšší rozlišení měkkých tkání než při CT a RTG,
- žádná radiační zátěž,
- vyšetření lze provést v jakékoliv rovině,
- velmi dobré rozlišení cév i bez kontrastní látky,
- velmi dobré rozlišení tekutin a šedé/ bílé hmoty mozkové.

### ***Nevýhody:***

- špatné zobrazení plic,
- špatné zobrazení kortikální kosti a kalcifikace,
- časová a finanční náročnost,
- diskomfort pacienta.

Pro získání kvalitního obrazu by měly být přijímací cívky uloženy co nejbližší k vyšetřované části těla. Pro každou část těla je využíváno různých cívek (SEIDL et al., 2006, NEKULA et al., 2007).

### ***Kontraindikace:***

- *absolutní* - kardiostimulátor, defibrilátor, aneurysmatické cévní svorky, kochleární implantát, inzulínová pumpa, kovová cizí tělesa,
- *relativní* - stenty, žilní filtry, kloubní náhrady, dentální implantáty, kloubní náhrady a osteosyntetický materiál se známkami uvolňování (méně než 6 týdnů po implantaci, pokud není doložena jejich MR kompatibilita), klaustrofobie,
- *bezpečné* - náhrady srdečních chlopní, neaneurysmatické chirurgické cévní svorky, svorky ve žlučových cestách, stenty, žilní filtry (6 a více týdnů po implantaci, či operaci).

#### ***1.3.1.2 PŘÍPRAVA NA MR VYŠETŘENÍ***

Příprava před vyšetřením není téměř nutná. Pacient nemusí být před podáním kontrastní látky lačný. U pacientů s klaustrofobií se doporučuje dostavit se s doprovodem.

Před vyšetřením je ale nutné znát pacientova anamnézu a zjistit přítomnost kovových látek v těle.

Jak jsem již uvedla, absolutní kontraindikací je kardiostimulátor, kochleární implantát apod. Výjimkou je však magnet kompatibilní kardiostimulátor, vyšetření s ním má speciální režim. Pacient musí mít potvrzení od svého lékaře, že jeho kardiostimulátor je MR kompatibilní. V tomto případě je ale při MR vyšetření nutná přítomnost kardiologa, který upraví činnost kardiostimulátoru.

Velká obezřetnost by měla být také věnována cévním svorkám, stentům, intravaskulárním spirálám apod., hrozí nebezpečí pohybu a ohřevu cizího kovového tělesa. Tyto implantáty mohou způsobovat rozsáhlé artefakty, které mohou znemožnit zobrazení anatomických struktur.

Klaustrofobie je relativní kontraindikace. Pro některé pacienty je vyšetření MR hůře tolerováno vzhledem k hluku a vzhledem k delšímu trvání vyšetření. Vyšetření obvykle trvá 20-30 minut. Vyšetření magnetickou rezonancí není vhodné pro neklidné pacienty a pro pacienty v kritickém zdravotním stavu (SEIDL et al., 2012).

### **1.3.2 VÝVOJ KONTRASTNÍCH LÁTEK PRO MAGNETICKOU REZONANCI**

Počátkem osmdesátých let minulého století byla magnetická rezonance uvedena do běžné klinické praxe. První kontrastní látka pro magnetickou rezonanci byla uvedena na trh již v roce 1988 (Gadolinium DTPA, Magnevist fy. Schering) a od té doby vývoj kontrastních látek rychle pokračuje.

Byly jisté pokusy s jinými lanthanoidy s vysokým magnetickým momentem, jako je např. dysprosiem, ale lepších výsledků bylo dosaženo s gadoliniem. Gadolinium je vysoce toxické a proto bylo třeba je upoutat v chelátu, který sníží relaxivitu, ale pouze za předpokladu stability chelátu, který eliminuje toxicitu. Stabilita chelátu je klíčový moment v toxicitě kontrastních látek pro magnetickou rezonanci. Celosvětově

jsou v dnešní době používány kontrastní látky s obsahem gadolinia od několika výrobců. Tyto kontrastní látky se liší typem chelátu a dalších chemických vlastností (VYMAZAL, 2007).

### 1.3.3 DĚLENÍ KONTRASTNÍCH LÁTEK

Nejčastěji se používají paramagnetické kontrastní látky, ale můžeme použít i superparamagnetické látky. (VÁLEK et al., 1996)

- Paramagnetické KL – jsou rozpustné ve vodě.
- Superparamagnetické KL – na rozdíl od paramagnetických látek jsou pevné látky, které jsou do těla zaváděny formou suspenzí. Jsou účinné i v těch nejmenších koncentracích (VÁLEK et al., 1996).

Kontrastní látky lze dělit:

- způsobu aplikace,
- způsobu distribuce v organismu.

*Dělení podle způsobu aplikace:*

- intravenózní,
- perorální,
- intraartikulární,
- intrasticiální,
- intratekální (NEKULA et al., 2007).

### ***Dělení podle způsobu distribuce v organismu***

*Extracelulární kontrastní látky* – jsou to látky, které se cíleně nevyčytávají v žádných buňkách a šíří se cévním řečištěm a tělními tekutinami, tyto látky rozdělujeme:

- nízkomolekulární – převážně to jsou paramagnetické gadoliniové cheláty, jejichž prototypem Dg-DTPA (diethyltriaminopentaacetylová kyselina),
- vysokomolekulární – tyto látky jsou nejčastěji tvořeny paramagnetickými sloučeninami gadolinia,

*Intracelulární kontrastní látky* – látky, které se specificky vychytávají v buňkách některých tkání (MAGNETICKÁ REZONANCE, 2014).

### ***Vlastnosti kontrastních látek***

*Toxicita* – samotné Gadolinium má velmi vysokou toxicitu, proto musí být vázáno na ligandy. Ty vytvářejí hydrofilní Gd- chelátové komplexy. Stabilita těchto komplexů všech gadoliniových sloučenin je vysoká, což zajišťuje jejich netoxicitu.

*Osmolarita* – je velmi nízká a nemá skoro žádný negativní vliv na organismus.

*Odstranění z těla* – gadoliniové cheláty po i.v. aplikaci difundují velmi rychle do intersticiálního prostoru. Nezmětané gadoliniové komplexy se z těla vylučují ledvinami. V případě normální glomerulární filtrace jsou sloučeniny vyloučeny z těla do 24 hodin. Hepatocyty vychytané kontrastními látkami se eliminují žlučí i močí (MAGNETICKÁ REZONANCE, 2014) ( MAZÁNKOVÁ 2011).

#### **1.3.4 MECHANISMUS ÚČINKU KONTRASTNÍCH LÁTEK**

Paramagnetické a superparamagnetické kontrastní látky zkracují T1 a T2 relaxační časy a zvyšují tedy rychlost relaxace. Schopnost kontrastní látky zkrátit

relaxační časy závisí na její koncentraci v daném prostředí, ale také na vlastním relaxačním čase tkáně (MAGNETICKÁ REZONANCE, 2014).

### ***Paramagnetismus***

Paramagnetismus vzniká v atomech, které mají volné elektrony. Pokud jsou tyto atomy vystaveny vnějšímu magnetickému poli, vykazují výraznou magnetizaci (magnetický moment), která je způsobena převažující paralelní orientací paramagnetických dipólových momentů s vnějším magnetickým polem. Atomy vykazují velký magnetický moment a jeho směr je totožný se směrem vektoru vnějšího magnetického pole a závisí na jeho velikosti. Mezi chemické podskupiny těchto sloučenin patří ionty kovů: mangan ( $Mn^{2+}$ ), železo ( $Fe^{3+}$ ) a lanthanoidy jako gadolinium (Gd) a Dysprosium (Dy).

Gadolinium je jedna z nejsilnějších paramagnetických látek. Paramagnetické kontrastní látky zkracují T1 relaxační čas a ve vyšších tkáňových koncentracích i T2 relaxační čas. Krátké T1 se na obraze projeví zjasněním, krátké T2 ztmaví.

### ***Feromagnetismus***

Feromagnetismus je charakterizován interakcí nespárovaných elektronů ve skupině atomů v krystalu, kde se seřadí do tzv. Weissova domény. Každá tato doména má své výsledné magnetické pole. Vedle sebe ležící domény na sebe navzájem působí tak, aby došlo k minimalizaci výsledného magnetického pole mimo materiál. Ve vnitřním magnetickém poli se domény zorientují tak, že výrazně zesilují toto pole a magnetizace u nich přetrvává i v případě, že dojde k odstranění vnějšího magnetického pole.

### ***Superparamagnetismus***

Zmenšením velikosti feromagnetického krystalu na velikost jedné domény, bude mít částice odpovídající dipólový moment krystalu, který by odpovídal jedné celé doméně. Pokud skupina "doménových" částic může volně rotovat ve venkovním magnetickém poli v čase, který je kratší než čas měření, chovají se magnetické dipóly jako v paramagnetické látce.

Vzhledem k tomu, že částice odpovídající doménám se skládají z mnoha atomů, vytvářejí větší zesílení vnějšího magnetického pole ve srovnání s paramagnetickými látkami. Tyto látky se nazývají superparamagnetické. Tyto látky vykazují křivku s rychlým nelineárním vzestupem magnetizace.

U superparamagnetických látek stejně jako u paramagnetických látek nepřetrvává magnetizace po odebrání z vnějšího magnetického pole.

### ***Diamagnetismus***

Elektrony atomových a molekulových orbitalů, se kterými se setkáváme u prvků atomů uhlíku, kyslíku a vodíku, tvoří většinu biologických tkání. Tyto elektrony nemají žádný spinový a magnetický moment. Ale pokud umístíme proudovou smyčku do vnějšího magnetického pole, dojde podle Lenzova indukčního zákona k indukci magnetického pole a ta bude působit proti vnějšímu magnetickému poli, které tuto změnu vyvolalo (MAGENTICKÁ REZONANCE, 2014).

#### **1.3.5 KONTRASTNÍ LÁTKY A JEJICH MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Kontrastní látky obsahující gadolinium jsou považovány za bezpečné a s velmi nízkým rizikem výskytu nežádoucích účinků. I přesto se v některých případech méně závažné nežádoucí účinky objeví. Mezi nejčastější pozorované nežádoucí účinky patří, pocit tepla, zvracení, nauzea, bolest hlavy, křeče a vyrážka. Nežádoucí účinky po

Gadoliniových chelátech jsou přibližně 6 krát menší, než po aplikaci RTG kontrastních látek.

Existuje však jeden závažný nežádoucí účinek, který se může projevit po aplikaci kontrastních látek pro magnetickou rezonanci a to je *nefrogenní systémová fibróza* (NSF) (SEIDL et al., 2012).

Gadoliniové cheláty extracelulární:

- Gadovist (gadobutrol),
- ProHance (gadoteridol),
- Omniscan (gadodiamid),
- Magnevist (kyselina gadopentetová),
- Dotarem (kyselina gadoterová),
- OptiMark (gadoversetamide)

Gadoliniové cheláty s biliární exkrecí:

- Primovist (kyselina gadoxetová),
- MultiHance (kyselina gadobenová).

Oxid železa:

- Resovist.

Vysokomolekulární extracelulární kontrastní látka:

- Vasovist (gadofosveset).



Pozn.: Také existují kontrastní látky pro perorální užití, je to např. voda, nebo roztok gadolinia. Tyto KL používáme k rozlišení střešní stěny od ostatních orgánů.

### **Gadovist**

Účinná látka této paramagnetické kontrastní látky je Gadobutrolum. Gadovist je kontrastní látka, která se využívá při vyšetření mozku, páteře, jater, ledvin a cév zobrazovací metodou magnetické rezonance.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout u pacientů s alergií. Po aplikaci této kontrastní látky může pacient pocítit bolest hlavy, nevolnost, závratě, dyspnoe, zvracení, svědění, vyrážka, různé reakce v místě injekce, pocit horka.

Ve vzácných případech může dojít ke ztrátě vědomí, zrychlení srdečního rytmu a k celkové nevolnosti.

Tato kontrastní látka je určena pouze k intravenóznímu podání.

Dávkování závisí na indikaci. Jedna i.v. injekce Gadovistu s dávkou 0,1 mmol/kg tělesné hmotnosti je ve většině případech dostačující, však maximální dávka, která může být podána, je 0,3 mmol/kg tělesné hmotnosti (ekvivalentní 0,3 ml Gadovistu/kg tělesné hmotnosti).

Podání Gadovistu dětem mladším než 7 let se nedoporučuje, od 7 let je doporučená dávka 0,1 ml/kg tělesné hmotnosti (PŘÍBALOVÝ LETÁK GADOLINIOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY GADOVIST, 2014).



Obrázek 5 - Gadoliniová kontrastní látka Gadovist (GADOLINIOVÁ KONTRASTNÍ LÁTKA, 2014)

## ***ProHance***

Účinná látka této paramagnetické kontrastní látky je Gadoteridolum.

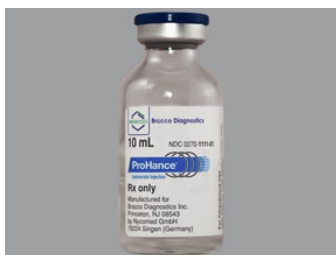
ProHance je kontrastní látka, která se používá při vyšetření magnetickou rezonancí k dosažení zvýšeného kontrastu abnormalit mozku, míchy a okolních tkání, dále při MR celého těla, včetně hlavy, krku, jater, prsou, kostí, svalů a okolních tkání.

Po aplikaci této kontrastní látky může pacient pocítit pocit nevolnosti, bolest hlavy, poruchy čítí, závrať, změny chuti, slzení očí, návaly horka, nízký krevní tlak, sucho v ústech, zvracení, svědění, kopřivka, vyrážka, bolest v místě vpichu, tělesná slabost, zrychlení srdečního tepu, únava.

Ve vzácných případech až zmatenost, poruchy koordinace pohybů, křeče, zvonění v uších, změny srdečního rytmu, křeč v krku, dušnost, rýma, kašel, dočasné popadání dechu, sípání, bolest břicha, otok jazyka, svědění v ústech, zánět dásní, průjem, otok obličeje, ztuhlé svaly, bolest na hrudi, horečka.

Tato látka je také určena pouze k intravenóznímu podání.

Dávkování u dospělých při MR mozku a páteře je 0,2-0,6ml/ kg tělesné hmotnosti. Při MR celého těla je dávka 0,2ml/ kg tělesné hmotnosti. Doporučená dávka u dětí od 6 měsíců věku pro zobrazení patologických stavů mozku a míchy je 0,2ml/kg tělesné hmotnosti (PŘÍBALOVÝ LETÁK GADOLINIOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY PROHANCE, 2014).



Obrázek 6 - Gadoliniová kontrastní látka ProHance (GADOLINIOVÁ KONTRASTNÍ LÁTKA, 2014)

## ***Omniscan***

Účinná látka této kontrastní látky je Gadodiamidum.

Omniscan je kontrastní látka pro vyšetření hlavy, páteře a celotělové vyšetření pomocí magnetické rezonance. Dále se používá jako kontrastní látka pro vyšetření cév.

Po aplikaci této kontrastní látky může pacient pocítit pocit tepla, pocit chladu, pocit tlaku, nebo bolesti v místě vpichu, závratě, nevolnost, bolesti hlavy, poruchy chuti

Ve vzácných případech zvracení, ospalost, poruchy čítí, poruchy vidění, průjem, úzkost, dušnost, bolesti na hrudi, zrychlená srdeční činnost, třes, bolesti kloubů, kopřivka, svědění, dráždění v hrdle.

Tato kontrastní látka je určena k intravenóznímu podání.

Dávkování závisí na indikaci. Obvyklá dávka je 0,2-0,6ml/kg tělesné hmotnosti. Pokud by váha pacienta přesahovala přes 100kg, může být pacientovi aplikováno 20-60ml přípravku (PŘÍBALOVÝ LETÁK GADOLINIOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY OMNISCAN, 2014).



Obrázek 7 - Gadoliniová kontrastní látka Omniscan (GADOLINIOVÁ KONTRASTNÍ LÁTKA, 2014)

## Primovist

Účinná látka této kontrastní látky je Dinatriigadoxetas (kyselina gadoxetová).

Primovist je kontrastní látka, která se používá pro vyšetření jater a rozpoznání lézí při vyšetření magnetickou rezonancí.

Po aplikaci této kontrastní látky může pacient pocítit bolesti hlavy, nevolnost, závrať, poruchy vnímání chuti, poruchy čichu, návaly horka, vysoký krevní tlak, obtíže s dýcháním, zvracení, sucho v ústech, kožní vyrážka, bolesti zad, bolest hrudníku, reakce v místě vpichu, pocit horka, mrazení.

Ve vzácných případech neschopnost sedět nebo stát v klidu, třes, abnormálně silná srdeční akce, nepravidelná srdeční akce, nepříjemný pocit v ústech, zvýšená tvorba slin, kožní vyrážka, zvýšené pocení, pocit nepohodlí.

Tato kontrastní látka je podávána jako roztok pro nitrožilní injekci.

Primovist je aplikován injekčně jako neředěný nitrožilní bolus rychlostí kolem 2ml/s. Pacient musí po aplikaci ležet a minimálně 30 minut být sledován (PŘÍBALOVÝ LETÁK GADOLINIOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY PRIMOVIST, 2014).



Obrázek 8 - Gadoliniová kontrastní Primovist (GADOLINIOVÁ KONTRASTNÍ LÁTKA, 2014)

## ***Magnevist***

Účinná látka této paramagnetické kontrastní látky je Dimeglumini gadopentetas (kyselina gadopentetová).

Magnevist je kontrastní látka, která se používá při celotělovém vyšetření a při zobrazení nádorů a invazivních tumorů.

Po aplikaci této kontrastní látky může pacient pocítit nevolnost, bolesti hlavy, reakce v místě vpichu, porucha chuti, zvracení, pocit chladu, pocit tepla, závratě.

Ve vzácných případech až dezorientace, křeče, třes, zrychlená srdeční činnost, poruchy srdečního rytmu, dušnost, bolest hltanu, kašel, kýčání, průjem, sucho v ústech, kopřivka, svědění, bolest končetin, bolest zad, horečka, únava, poruchy čichu, poruchy zraku, rýma, bolesti kloubů, zvýšené pocení.

Dávkování při celotělovém vyšetření je obvykle 0,2 ml/kg tělesné hmotnosti. Při případech např. u lézí s chudou vaskularizací je nezbytné podat 0,4 ml/kg tělesné hmotnosti. Pro vyloučení tumoru nebo recidivy tumoru se obvykle podává 0,6ml/kg tělesné hmotnosti.

Maximální jednotlivá dávka: pro dospělé 0,6 ml, pro děti 0,4 ml/kg tělesné hmotnosti. Aplikace Magnevistu u novorozenců do 4 týdnů věku je kontraindikováno, u kojenců pouze po pečlivé úvaze, že dávka nepřekročí 0,2ml/kg tělesné hmotnosti (PŘÍBALOVÝ LETÁK GADOLINIOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY MAGNEVIST, 2014).



Obrázek 9 - Gadoliniová kontrastní látka Magnevist (GADOLINIOVÁ KONTRASTNÍ LÁTKA, 2014)

### 1.3.6 NEFROGENNÍ SYSTÉMOVÁ FIBRÓZA (NSF)

Toto je vzácné a někdy i smrtelné onemocnění s velmi závažnou prognózou, které se může projevit po podání gadoliniových KL u osob poruchou renálních funkcí. Onemocnění se projevuje tloušťnutím kůže a pojivových tkání, v některých případech dochází i k napadání vnitřních orgánů. Nejčastěji se to týká srdce, plic a jater.

Nefrogenní systémová fibróza se projevila u pacientů se selháváním ledvin a ve výjimečných případech u pacientů po transplantaci jater, novorozenců a dětí, těhotných a kojících žen, starších lidí.

Až v roce 2006 byla prokázána spojitost mezi NSF a podáním kontrastní látky s obsahem gadolinia. Celosvětově se NFS objevila po podání Omniscanu a OptiMARKu.

Mechanismus spuštění NFS zatím není bohužel znám. Jedna z možných podmínek vzniku NSF je dlouhý poločas eliminace GdKL v organismu u pacientů s těžkým poškozením ledvin (SEIDL et al., 2012) (KLASIFIKACE GADOLINIOVÝCH KONTRASTNÍCH LÁTEK, 2014).

#### ***Klasifikace gadoliniových kontrastních látek podle rizika NSF:***

- vysoce rizikové (Omniscan, Magnevist, OptiMARK),
- středně rizikové (Vasovist, Primovist, MultiHance),
- nízce rizikové (ProHance, Dotarem, Gadovist) (KLASIFIKACE GADOLINIOVÝCH KONTRASTNÍCH LÁTEK, 2014).

#### ***Pro vysoce rizikové KL obsahující gadolinium je doporučeno:***

Tato KL nesmí být užívána pacienty s onemocněním ledvin, po transplantaci jater, novorozenci do čtyř týdnů věku. Kojící matky musí po podání KL na 24h přerušit

kojení. Před podáním těchto látek by měl pacient podstoupit laboratorní vyšetření ledvin. Dávka KL musí být omezena na minimálně doporučenou dávku u pacientů s mírnými problémy s ledvinami a u dětí do jednoho roku. Vyšetření pomocí MR musí mít alespoň sedmidenní odstup.

***Pro středně a nízké rizikové KL obsahující gadolinium je doporučeno:***

Do textů doprovázející přípravky by mělo být zapsáno varování pro pacienty s onemocněním ledvin a pro pacienty po transplantaci jater. Dávka KL musí být omezena na minimálně doporučenou dávku u pacientů s mírnými problémy s ledvinami a u dětí do jednoho roku. Vyšetření pomocí MR musí mít alespoň sedmidenní odstup. Lékař i matka by měli rozhodnout o přerušení či pokračování v následujících 24 hodinách po podání KL.

***Informace doprovázející přípravky obsahující gadolinium by měly obsahovat:***

Upozornění, že u pacientů nad 65 let hrozí větší riziko rozvoje NSF, protože jejich ledviny mají nižší schopnost vylučování gadolinia z těla. Prohlášení, že neexistuje důkaz, který by doporučoval hemodialýzu za účelem prevence před NSF u pacientů, kteří dialýzu podstupují. Informace o případech NSF hlášených u každé jednotlivé látky. (MAGNETICKÁ REZONANCE, 2014) (DOPORUČENÍ PRO APLIKACI GADOLINIOVÝCH KONTRASTNÍCH LÁTEK, 2014)

***Doporučení pro aplikaci GdKL***

Pravidlem pro aplikaci kontrastních látek je princip ALARA (*as low as reasonably achievable*). Tento princip znamená aplikovat co nejmenší možné množství k dosažení diagnostické informace. Pokaždé je nutné zvážit, zda podání GdKL je nezbytně nutné, zda není jiná možnost získání nové diagnostické informace, bez použití GdKL (např. ultrazvukovým vyšetřením).

Při aplikaci GdKL je důležité dodržování pokynů v příbalové informaci o přípravku.(DOPORUČENÍ PRO APLIKACI GADOLINIOVÝCH KONTRASTNÍCH LÁTEK, 2014)



## **2 PRAKTICKÁ ČÁST**

### **2.1 CÍLE PRÁCE**

Jedním z cílů první části byla analýza nežádoucích účinků kontrastních látek užívaných při vyšetření magnetickou rezonancí a jejich přehled.

Cílem druhé části bylo porovnání dat a počtu vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí v Nemocnici České Budějovice a.s., v Oblastní Nemocnici Kladno a.s., v Nemocnici Jihlava za období od roku 2009 do roku 2013.

Dalším cílem druhé části bylo porovnání dat a počtu vyšetřovaných pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou v Nemocnici České Budějovice a.s., v Oblastní Nemocnici Kladno a.s., v Nemocnici Jihlava za období od roku 2009 do roku 2013.

### **2.2 VÝZKUMNÁ OTÁZKA**

Výzkumné otázky byly položeny dvě: Stoupá počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí? Klesají nežádoucí účinky kontrastních látek?

### **2.3 METODIKA**

První část byla zpracována na základě analýzy dostupné literatury.

Tato část byla věnována obecnému rozdělení kontrastních látek pro rentgenové metody, CT, angiografii, mamografii, ultrasonografii a především pro magnetickou

rezonanci. Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci a jejich nežádoucí účinky jsou popsány v samostatné kapitole.

K vypracování druhé části bakalářské práce byl zvolen kvantitativní výzkum pomocí dotazníkového šetření (Příloha 1). Tento dotazník byl sestaven pro pacienty, kteří podstoupili vyšetření pomocí MR a byla jim podána kontrastní látka s obsahem gadolinia.

V dotazníku se zabývám výskytem nežádoucích účinků po podání kontrastní látky. Dotazníky byly podávány na radiodiagnostické oddělení v Nemocnice České Budějovice a.s. Dotazník vyplnilo 30 pacientů. Mezi 30 pacienty se našlo pouze 6, kteří měli některý z nežádoucích účinků.

Dále jsem čerpala z informací ze státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), kde jsem získala informace z databáze od roku 2004 až do současnosti. V této době bylo hlášeno 57 případů na podezření nežádoucích účinků po podání kontrastní látky s obsahem gadolinia.

Dalším zdrojem pro vypracování druhé části bakalářské práce byly údaje a data o počtu vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí v Nemocnice České Budějovice, v Oblastní Nemocnice Kladno a.s., v Nemocnice Jihlava za období od roku 2009 do roku 2013.

K vyhodnocování a předložení výsledků jsem použila grafy. Veškerá data byla zpracována v programech Microsoft Office Word 2010 a Microsoft Office Excel 2010.

### 3 VÝSLEDKY

V prvním analyzovaném souboru jsou zahrnuta vyšetření prováděna v Oblastní Nemocnici v Kladno a.s. za období 2009-2013.

V druhém analyzovaném souboru jsou zahrnuta vyšetření prováděna v Nemocnici Jihlava za období 2009-2013.

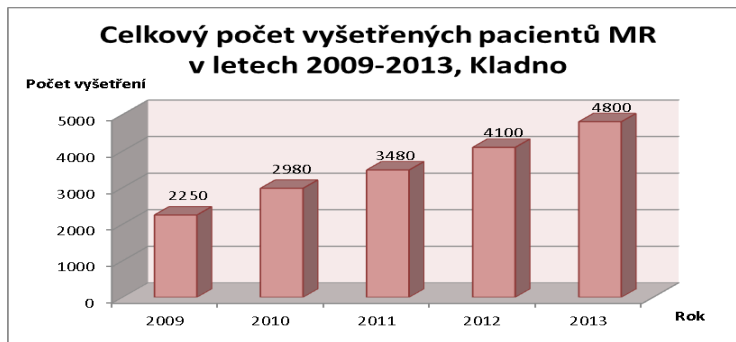
Ve třetím analyzovaném souboru jsou zahrnuta vyšetření prováděna v Nemocnici České Budějovice a.s. za období 2009-2013.

Ve čtvrtém analyzovaném souboru jsou zahrnuta všechna vyšetření, která byla provedena na MR. Vyšetření byla prováděna nativně (bez KL), ale i s podáním KL.

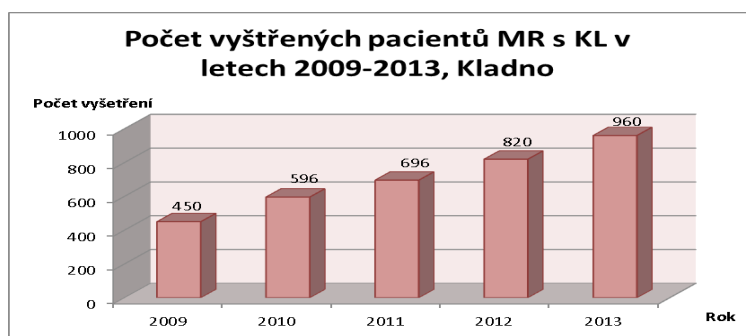
V pátém analyzovaném souboru jsou zpracovány data z dotazníkového šetření. Dotazník byl pacientům dán k vyplnění po aplikaci kontrastní látky s obsahem gadolinia.

V šestém analyzovaném souboru jsou znázorněny informace, které mi byly poskytnuty ze státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

### 3.1 ANALYZOVANÁ DATA Z OBLASTNÍ NEMOCNICE KLADNO A.S.



Graf 1 - Celkový počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí v letech 2009-2013 v Oblastní Nemocnici Kladno a.s.

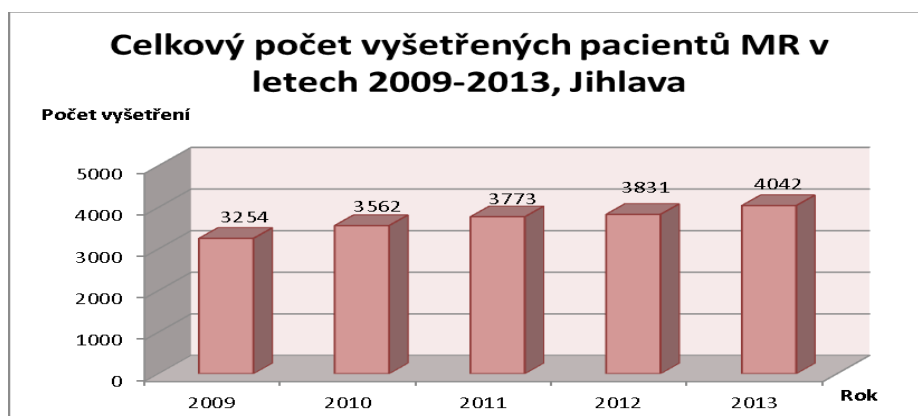


Graf 2 - Počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou v letech 2009-2013 v Oblastní Nemocnici Kladno a.s.

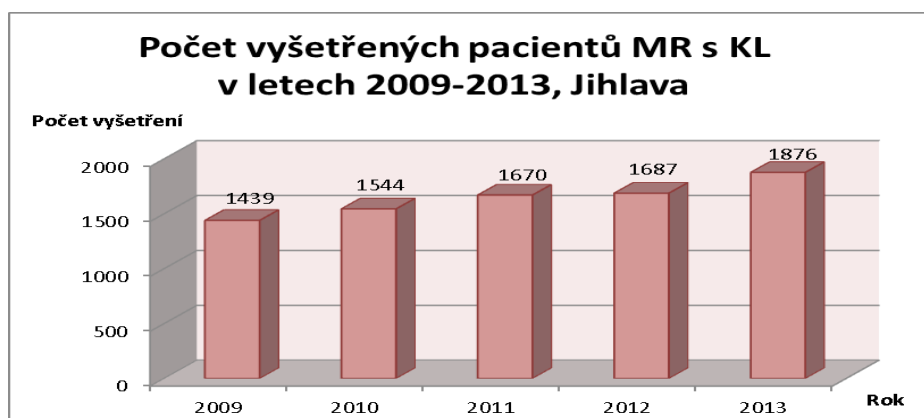
Z grafů vyplývá, počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí stoupá. Pacienti byli především vyšetřováni nativně (bez KL). V roce 2009 bylo nativně vyšetřeno 1800 pacientů, v roce 2010 bylo vyšetřeno 2384 pacientů, v roce 2011 bylo 2784 pacientů, v roce 2012 bylo 3280 pacientů a v roce 2013 bylo 3840 pacientů.

V rozmezí těchto let stoupl počet vyšetřených pacientů o 53,1 %.

### 3.2 ANALYZOVANÁ DATA Z NEMOCNICE JIHLAVA



Graf 3 - Celkový počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí v letech 2009-2013 v Nemocnici Jihlava.



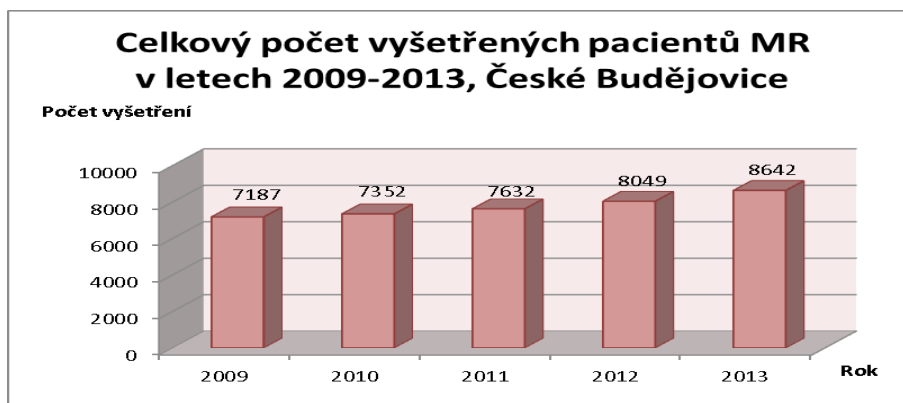
Graf 4 - Počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou v letech 2009-2013 v Nemocnici Jihlava.

Z těchto grafů rovněž vyplývá, že počet vyšetřených pacientů stoupá. V roce 2009 bylo nativně vyšetřeno 1815 pacientů, v roce 2010 bylo vyšetřeno 2018 pacientů, v roce 2011 bylo 2133 pacientů, v roce 2012 bylo 2144 pacientů a v roce 2013 bylo 2148 pacientů.

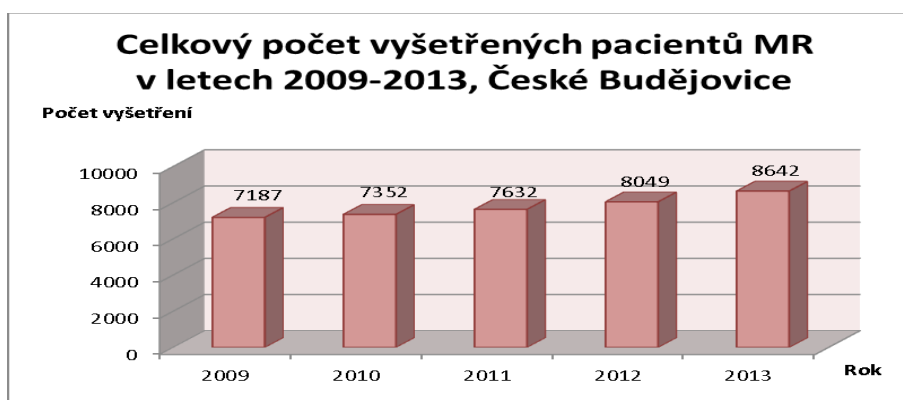
Dále z těchto grafů vyplývá, že v nemocnici v Jihlavě se více provádějí vyšetření s kontrastní látkou, podle výpočtů se přibližně jedná o každé druhé vyšetření.

V rozmezí těchto let stoupl počet vyšetřených pacientů o 15,5 %

### 3.3 ANALYZOVANÁ DATA Z NEMOCNICE ČESKÉ BUDĚJOVICE A.S.



Graf 5 - Celkový počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí v letech 2009-2013 v Nemocnici České Budějovice a.s.



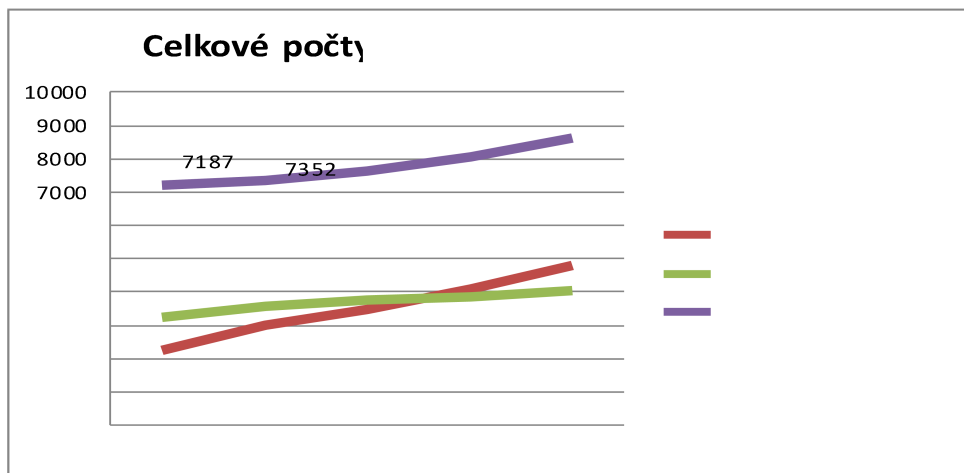
Graf 6 - Počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou v letech 2009-2013 v Nemocnici České Budějovice a.s.

Z této sady grafů opět vyplývá, že počet vyšetřených pacientů stoupá. V roce 2009 bylo nativně vyšetřeno 6296 pacientů, v roce 2010 bylo 6415 pacientů, v roce 2011 bylo 6679 pacientů, v roce 2012 bylo 6917 pacientů a v roce 2013 bylo 7432.

Dále z těchto grafů vyplývá, že v nemocnici v Českých Budějovicích se provádí přibližně každé sedmé vyšetření s kontrastní látkou.

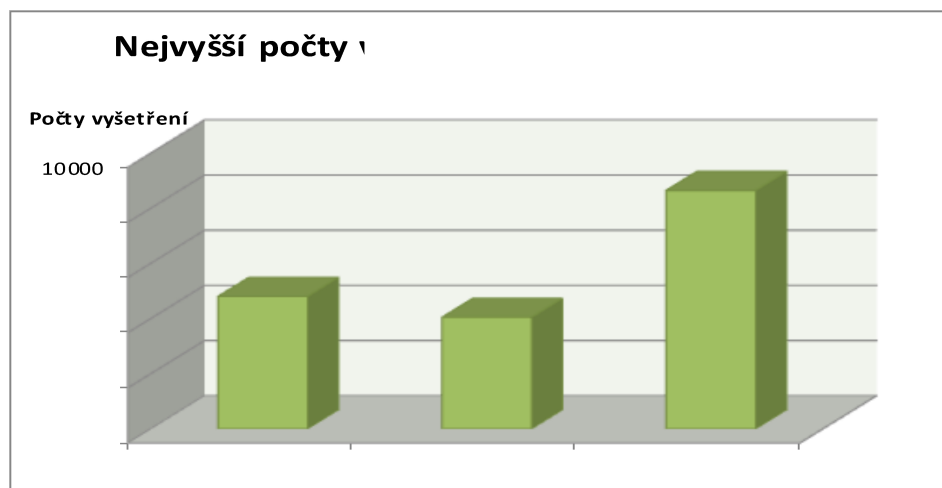
V rozmezí těchto let stoupl počet vyšetřených pacientů o 15,3 %

### 3.4 ANALÝZA CELKOVÉHO POČTU VYŠETŘENÍ MAGNETICKOU REZONANCÍ



Graf 7 - Celkové počty vyšetření za jednotlivé roky.

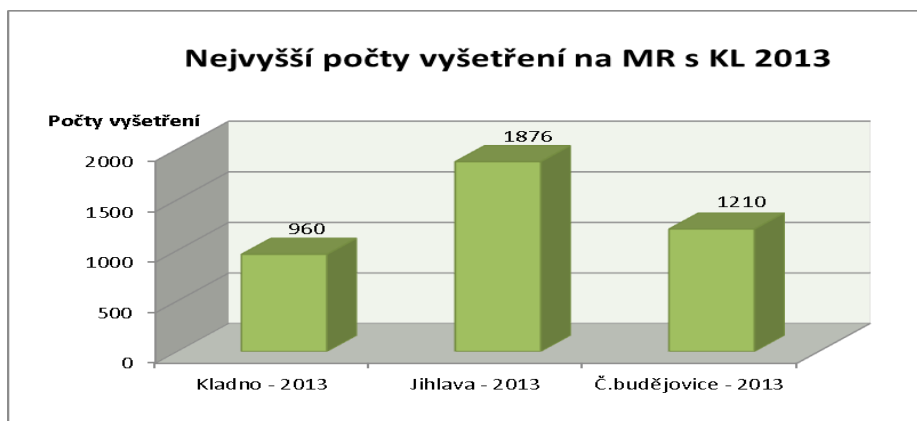
Z celkového grafu vyplývá, že počet vyšetřených pacientů pomocí magnetické rezonance stoupá, a že podle mého výzkumu bylo nejvíce vyšetření v letech 2009-2013 provedeno v Nemocnici České Budějovice a.s.



Graf 8- Nejvyšší počty vyšetřených pacientů MR nativně za rok 2013.

Z tohoto grafu vyplývá, že nejvíce pacientů bylo magnetickou rezonancí vyšetřeno v roce 2013 v Českých Budějovicích. V Jihlavě bylo vyšetřeno o 4200

pacientů méně a v Kladně o 3662 méně, než v Českých Budějovicích. Dále bylo v Jihlavě vyšetřeno o 758 pacientů méně, než v Kladně.



Graf 9 - Nejvyšší počty vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou za rok 2013.

Z tohoto grafu vyplývá, že nejvíce vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí s kontrastní látkou za rok 2013 bylo v Jihlavě. V Českých Budějovicích bylo vyšetřeno o 666 pacientů méně a v Kladně o 916 méně, než v Jihlavě. Dále bylo v Kladně vyšetřeno o 250 pacientů méně, než v Českých Budějovicích.

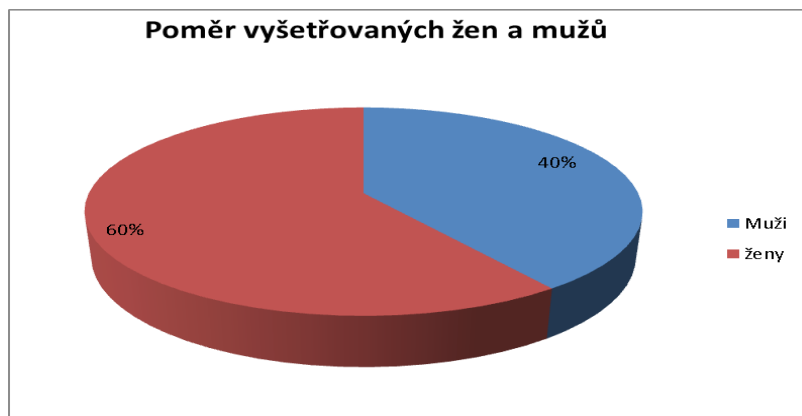


### 3.5 ANALÝZA DAT Z DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ V NEMOCNICE ČESKÉ BUDĚJOVICE A.S.

Vyplňování dotazníků probíhalo od ledna 2014 do března 2014 v Nemocnici České Budějovice a.s. V tabulce a grafech je zobrazen počet pacientů, kteří vyplnili dotazník. Celkem bylo pacienty vyplněno 30 dotazníků.

Věková skupina	Počet pacientů
0-10	0
11-20	2
21-30	4
31-40	4
41-50	5
51-60	5
61-70	4
71-80	4
81-90	2

Tabulka 1 - Rozdělení pacientů, kteří vyplnili dotazník podle věkových skupin.

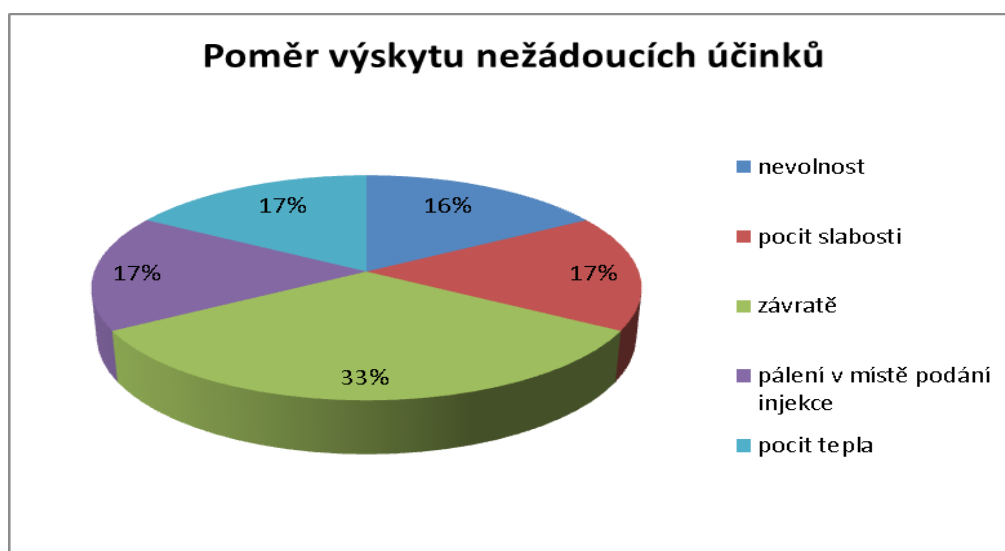


Graf 10 - Poměr vyšetřovaných žen a mužů

Tabulka 1 ukazuje, že nejvíce pacientů bylo vyšetřeno ve věkovém rozmezí 41-50 a 51-60 let. Graf ukazuje, že magnetickou rezonancí bylo vyšetřeno více žen. Z 30 pacientů bylo vyšetřeno 18 žen a 11 mužů.

Nežádoucí účinky	Počet pacientů
Nevolnost	1
Zvracení	0
Bolest hlavy	0
Potíže s dýcháním	0
Pocit slabosti	1
Zvláštní chuť v puse	0
Závratě	2
Rozmazané vidění	0
Pálení v místě podání injekce	1
Krevní výron v místě podání injekce	0
Znecitlivění některé části těla	0
Bolest na hrudi	0
Bolest břicha	0
Vyrážka	0
Svědění	0
Pocit tepla	1

Tabulka 2 - Tabulka znázorňuje počet výskytu nežádoucích účinků tak, jak jsou psány v dotazníku.



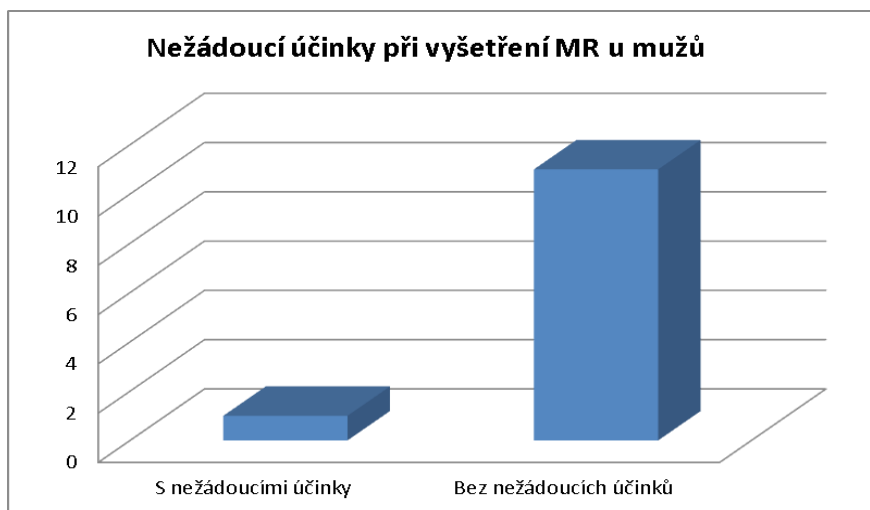
Graf 11 - Graf ukazuje poměr výskytu nežádoucích účinků.

Z tabulky i grafu vyplývá, že nejčastějším nežádoucím účinkem byly závratě. Dalšími nežádoucími účinky jsou pocity tepla, pálení v místě podání injekce, pocity slabosti a nevolnost.

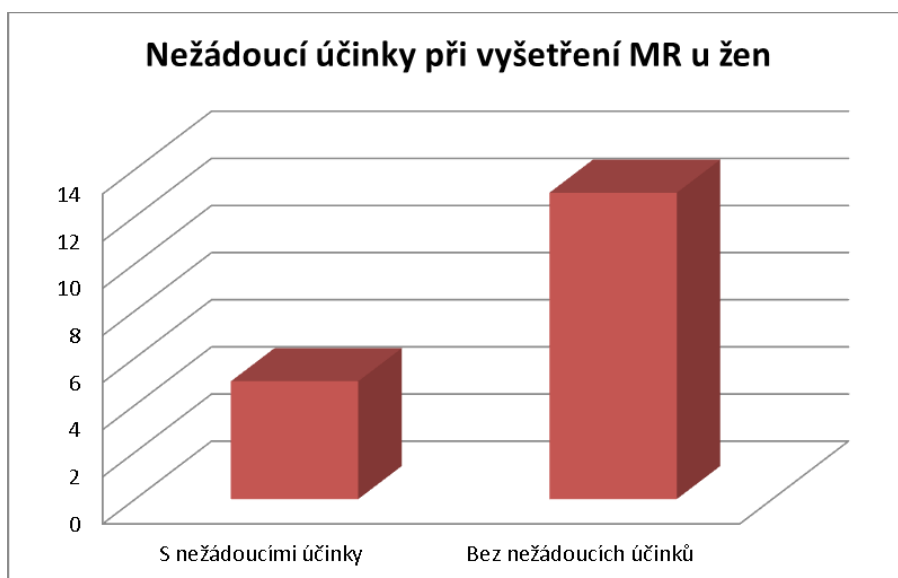
Věková skupina	Počet pacientů
0-10	0
11-20	0
21-30	0
31-40	0
41-50	2
51-60	1
61-70	1
71-80	1
81-90	1

Tabulka 3 - Výskyt nežádoucích účinků podle věkových skupin.

Tabulka ukazuje, že nejvíce nežádoucích účinků se objevilo ve věkovém rozmezí 41-50 let.



Graf 12 - Nežádoucí účinky při vyšetření magnetickou rezonancí u mužů.



Graf 13 - Nežádoucí účinky při vyšetření magnetickou rezonancí u žen.

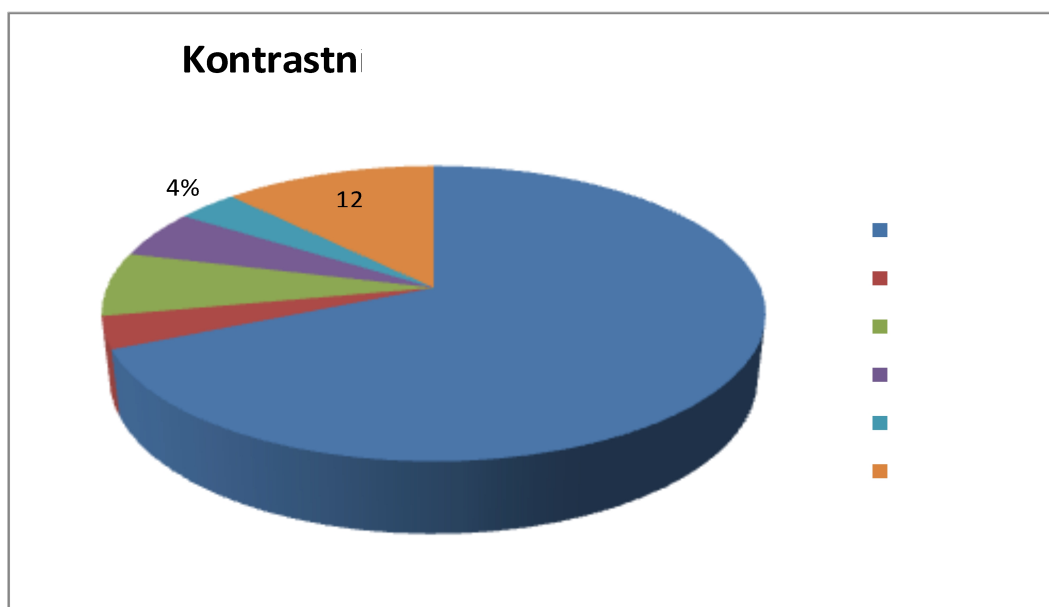
Tyto dva grafy znázorňují, že u žen se vyskytlo více nežádoucích účinků, než u mužů. Dále je z těchto grafů zřejmé, že se mezi 30 pacienty objevilo pouze 6, kteří pocítili některý z nežádoucích účinků.

### 3.6 ANALÝZA ZÍSKANÝCH DAT A INFORMACÍ ZE SÚKL

Tyto informace o nežádoucích účincích a daných kontrastních látkách mi byly poskytnuty ze státního úřadu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Název kontrastní látky	Počet hlášení
MultiHance	39
Dotarem	2
Gadovist	4
Magnevist	3
Primovist	2
ProHance	7

Tabulka 4- Tabulka s názvy kontrastních látek, u kterých byly hlášeny nežádoucí účinky.



Graf 14 - Kontrastní látky, u kterých byly hlášeny nežádoucí účinky.

Z tabulky i grafu vyplývá, že nejvíce byla nahlášena kontrastní látka MultiHance, která byla hlášena 39 krát, kontrastní látka ProHance byla hlášena 7 krát, kontrastní látka Gadovist byla hlášena 4 krát, kontrastní látka Magnevist byla hlášena 3 krát. Kontrastní látka Primovist a Dotarem byla hlášena pouze 2 krát. Celkový počet hlášení na SÚKL je 57.

Ze získaných údajů ze Státního úřadu pro kontrolu léčiv říci, že nežádoucí účinky po GdKL byly v podobě: alergických reakcí různé závažnosti, nevolnost, nauzea, zvracení, ztížené dýchání.

Dále bylo uvedeno, že nefrogenní systémová fibróza se v letech 2004 – 2013 se v České Republice nevyskytla u žádného pacienta.

## 4 DISKUZE

K tématu kontrastní látky specifika pro magnetickou rezonanci jsem měla k porovnávání poskytnuté údaje ze Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), které mi zaslala MUDr. Klára Ryglová. Dále byly výsledky mého šetření porovnávány s fakty a údaji z článku „Systémová nefrogenní fibróza a kontrastní látky používané v magnetické rezonanci“ od doc. MUDr. Josefa Vymazala, DrSc. z roku 2007. Další článek, se kterým jsem mohla porovnat mé získané výsledky, se nazývá „Kontrastní látky s obsahem gadolinia a nefrogenní systémová fibróza“ z roku 2011. Autorkami tohoto článku jsou MUDr. Jana Mladá a MUDr. Petra Vacková.

V souvislosti s první výzkumnou otázkou, zda stoupá počet vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí, se nabízí porovnání se zdravotnickou statistikou-radiologie a zobrazovací metody (činnost společenských a léčebných složek) z Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS).

V roce 2009 bylo dle ÚZIS v ČR vyšetřeno 301 543 pacientů, v roce 2010 bylo vyšetření magnetickou rezonancí vykonáno u 346 729 pacientů, v roce 2011 bylo toto vyšetření provedeno u 359 223 pacientů, 391 198 pacientů bylo vyšetřeno v roce 2012 a počet provedených vyšetření magnetickou rezonancí za rok 2013 není ještě zveřejněn. Jak tyto výsledky ukazují, počet provedených vyšetření magnetickou rezonancí se stále zvyšuje. To potvrzují i výsledky mé analýzy, viz graf 7, kdy počet vyšetřených pacientů stoupá ve všech třech zkoumaných nemocnicích. Stoupající počet tohoto vyšetření je zřejmý i ze statistických údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR. Odpověď na první výzkumnou otázku je tedy kladná. Ano, počet pacientů vyšetřených magnetickou rezonancí stále stoupá (ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČR, 2014).

Z výzkumných údajů i statistických přehledů vyplývá, že vyšetření magnetickou rezonancí patří a bude patřit k častým a běžným k vyšetřovacím metodám, které patří v současné době k nejprogressivnějším a neinvazivním zobrazovacím technikám bez ionizujícího záření.

Druhá výzkumná otázka, zda klesají nežádoucí účinky kontrastních látek, vybízí k otázce, co je to nežádoucí účinek. Dle definice SÚKL je nežádoucí účinek nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léku. Nežádoucí účinky mohou záviset na právě podané kontrastní látce a mohou se lišit svou závažností.

Podle statistických údajů ze SÚKL, které mi byly poskytnuty od MUDr. Kláry Ryglové, byly po vyšetření magnetickou rezonancí s podáním kontrastní látky oznámeny tyto nežádoucí účinky: alergické reakce různé závažnosti, nevolnost, zvracení, nauzea a ztížené dýchání. Výsledky mého dotazníkového šetření ukazují, že se nejčastější nežádoucí účinky shodují s údaji ze SÚKL. Mezi zaznamenané nežádoucí účinky v dotazníkovém šetření patří: pocit slabosti, pocit tepla, pálení v místě injekce, závratě a nevolnost, viz tabulka 2. Měli bychom brát v úvahu i to, že pacienti nemusí být schopni zcela reálně posoudit, zda jsou určité projevy po vyšetření magnetickou rezonancí s kontrastní látkou, nežádoucí účinky.

SÚKL vypracoval dne 27. 11. 2007 formulář a upřesnil jak postupovat při podezření na nežádoucí účinky. Tento postup je podrobně popsán na internetových stránkách SÚKL (STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV, 2014).

Je zde ovšem otázka, jak uvádí MUDr. Klára Ryglová, zda všichni pacienti nahlásí některý z nežádoucích účinků. Je tedy možné a spíše pravděpodobné, že pacientů s projevy nežádoucích účinků je více. Statistické údaje ze SÚKL z let 2004 - 2013 vykazují, že počet nahlášených nežádoucích účinků byl 57. Tyto nahlášené nežádoucí účinky se týkají kontrastních látek s obsahem gadolinia. Z mého výzkumu, který probíhal od ledna 2014 do března 2014, se nežádoucí účinky objevují u 30 dotazovaných pacientů 6 krát. Je nutné brát zřetel na skutečnost, že dostupné údaje ÚZIS uvádí počet 2 083 978 pacientů vyšetřených magnetickou rezonancí v letech 2006 - 2012. V této statistice jsou však brány veškerá vyšetření magnetickou rezonancí, ať s podanou kontrastní látkou nebo provedena nativně. Porovnání počtu pacientů vyšetřených magnetickou rezonancí a počtu nežádoucích účinků po podání kontrastní látky je téměř zanedbatelný. Ovšem je nutné brát v úvahu, že výsledky těchto počtů jsou zkresleny díky odlišnému zaznamenanému období (ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH

INFORMACÍ A STATISTIKY ČR, 2014) (STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV, 2014).

Díky tomu, že počet vyšetření provedený magnetickou rezonancí stále stoupá, se dá předpokládat, že bude stoupat i počet nežádoucích účinků. Avízo ze SÚKL z roku 2010 potvrzuje mou domněnku a předkládá graf, kde je znázorněno, že celkové počty nežádoucích účinků stoupají. Je zde uvedeno, že v roce 2010 oproti roku 2006 stoupl počet nežádoucích účinků o 30%. Ovšem počty z tohoto grafu jsou opět zkresleny, protože je zde znázorněn celkový počet nežádoucích účinků, kdežto já zkoumala nežádoucí účinky pouze při vyšetření magnetickou rezonancí s podáním kontrastní látky s obsahem gadolinia. Na druhou výzkumnou otázku není dle mého názoru jednoznačná odpověď.

S rozvojem vědy a nových výzkumů, humánnímu přístupu k člověku se ale předpokládá, že vývoj kontrastních látek směřuje k tomu, aby byly nežádoucí účinky co nejvíce eliminovány (ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČR, 2014) (STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV, 2014).

Nejzávažnějším nežádoucím účinkem gadoliniové kontrastní látky je nefrogenní systémová fibróza (dále jen NSF). Je to onemocnění, při kterém dochází k fibrotickému zhrubnutí kůže na končetinách a trupu, vedoucí až k flekčním kontrakturám. Může dojít k postižení dalších orgánů – ledvin, srdce, jater a plic. Onemocnění bývá invalidizující, může být i letální. Tuto charakteristiku uvedl ve svém článku doc. MUDr. Josef Vymazal. Dále Vymazal ve článku uvádí, že do té doby bylo celosvětově zaznamenáno 300 případů NSF po aplikaci gadoliniové kontrastní látky (VYMAZAL, 2014).

Ve článku MUDr. Jany Mladé a MUDr. Petry Vackové je uvedeno, že na území České Republiky dosud nebyla NFS hlášena. Tato informace byla potvrzena i MUDr. Klárou Ryglovou ze SÚKL (MLADÁ et al., 2014).



## 5 ZÁVĚR

Cílem této bakalářské práce byla analýza nežádoucích účinků kontrastních látek pro magnetickou rezonanci a jejich přehled. Výzkumná otázka, týkající se poklesu nebo vzestupu nežádoucích účinků nebyla vyřešena. Bylo by potřebné k přesnějšímu zjištění dalšího výzkumu.

Jednoznačně však hovoří výzkumná otázka, která se zabývá počtem vyšetřených pacientů magnetickou rezonancí, která zřetelně ukazuje na stále zvyšující se počty vyšetření magnetickou rezonancí.

## SEZNAM LITERATURY

1. Baryová kontrastní látka [ online ]. [ cit. 2014-03-24]. Dostupné z:  
<http://www.farmaline.de>
2. BLECHA, D., *Kontrastní látky pro ultrasonografii*. České Budějovice, 2004.  
Bakalářská práce.
3. Doporučení pro aplikaci gadoliniových kontrastních látek [ online ]. [ cit. 2014-04-01]. Dostupné z:<http://www.crs.cz/dokumenty/doporuceni-prehled/doporuceni-pro-aplikaci-gadolinovych-kontrastnich-latek-se-zretelem-na-minimalizaci-rizika-vzniku-nefrogenni-systemove-fibrozy.html>
4. Gadoliniová kontrastní látka [ online ]. [ cit. 2014-03-24]. Dostupné z:  
<http://www.faramcep.com/ilac/omniscan-287-mg-15-ml-flakon>
5. HOMOLA, M. et al., 2010. Prevence nefrotoxicity jodových kontrastních látek.  
*Praktická radiologie*. ISBN 1211-5053
6. Jodová kontrastní látka [ online ]. [ cit. 2014-03-24]. Dostupné z:  
<http://www.dinarin.cz/Iomeron-150-inj-sol-1x50ml.html>
7. Klasifikace gadoliniových kontrastních látek [ online ]. [ cit. 2014-03-21].  
Dostupné z: <http://www.sukl.cz/otazky-a-odpovedi-tykajici-se-prehodnoceni-kontrastnich?highlightWords=gadolinium>
8. Kontrastní látka pro ultrasonografii [ online ]. [ cit. 2014-03-25]. Dostupné z:  
<http://escardio.org>
9. KRAJINA, A. et al., 1996. *Intervenční radiologie*. 1. Vyd. Hradec Králové:  
Nucleus. ISBN 80-901753-1-7
10. KRAJINA, A. et al., 2005. *Intervenční radiologie. Miniinvazivní terapie*. 1. Vyd.  
Hradec Králové: Olga Čermáková ISBN 86-86703-08-8
11. Magnetická rezonance [ online ]. [ cit. 2014-03-19]. Dostupné z: <http://www.mri-portal.com>
12. Mamografie [ online ]. [ cit. 2014-03-13]. Dostupné z:  
<http://radioplzen.eu/zakladni-informace-mamografie/.cz>
13. MLADÁ, J. et al., [ online ]. [ cit. 2014-04-21]. Dostupné z:  
<http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/03/12> Kontrastní látky s obsahem gadolinia a nefrogenní systémová fibróza.

14. MARKALOUS, B., et al., 2008. *Zobrazení hlavy metodika vyšetření, anatomie, patologie, klinika*. Trilon. ISBN 80-7254-904-9
15. MAZÁNKOVÁ, J. Kontrastní látky a jejich nežádoucí účinky. Brno, 2011.  
Bakalářská práce
16. NEKULA, J., et al., 2008. *Radiologie*. 3. Vyd. Olomouc: Tisk servis Jiří Pustina. ISBN 978-80-244-1011-7
17. NEKULA, J., et al., 2007. *Základy zobrazování magnetickou rezonancí*. 1. Vyd. Ostrava: Reprosin Ostrava. ISBN 978-80-7368-335-1
18. Příbalový leták gadoliniové kontrastní látky Gadovist [ online ]. [ cit. 2014-03-21].  
Dostupné z: <http://bayer.cz/html/pdf/produkty/Gadovist>
19. Příbalový leták gadoliniové kontrastní látky Magnevist [ online ]. [ cit. 2014-03-22]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0096352tab=texts>
20. Příbalový leták gadoliniové kontrastní látky Omniscan [ online ]. [ cit. 2014-03-21]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0032266tab=texts>
21. Příbalový leták gadoliniové kontrastní látky Primovist [ online ]. [ cit. 2014-03-21]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0016171tab=texts>
22. Příbalový leták gadoliniové kontrastní látky ProHance [ online ]. [ cit. 2014-03-21]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/downoald/pil/PI20752.pdf>
23. Příbalový leták jodové kontrastní látky Iomeron [ online ]. [ cit. 2014-04-20].  
Dostupné z: <http://farmaceutika.info/iomeron-350>
24. Příbalový leták jodové kontrastní látky Optiray [ online ]. [ cit. 2014-04-20].  
Dostupné z: <http://www.ulekare.cz/leky/optiray-240-533>
25. SEIDL, Z., et al., 2012. *Radiologie pro studium a praxi*. 1. Vyd. Praha 7: Grada Publishing a.s. ISBN 978-80-247-4108-6
26. Státní ústav pro kontrolu léčiv [ online ]. [ cit. 2014-04-21]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz>
27. SVOBODA, M., 1964. *Kontrastní látky při vyšetřování rentgenem*. Praha: Stofa
28. Ultrasonografie [ online ]. [ cit. 2014-03-15]. Dostupné z: [http://med.muni.cz/dokumenty/pdf/uvod\\_do\\_ultrasonografie1.pdf](http://med.muni.cz/dokumenty/pdf/uvod_do_ultrasonografie1.pdf)
29. Ultrasonografie [ online ]. [ cit. 2014-03-15]. Dostupné z: <http://www.us-tip.cz>
30. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [ online ]. [ cit. 2014-04-15].  
Dostupné z: <http://www.uzis.cz>

31. VÁLEK, V., et al., 1996. *Moderní diagnostické metody – I. díl – Kontrastní vyšetření trávicí trubice*. 1. Vyd. Brno. ISBN 80- 7013-215-9
32. VÁLEK, V., et al., 1998. *Moderní diagnostické metody – II. díl – Výpočetní tomografie*. 1. Vyd. Brno. ISBN 80-7013-294-9
33. VÁLEK, V., et al., 1996. *Moderní diagnostické metody – III. díl – Magnetická rezonance*. 1. Vyd. Brno. ISBN 80-7013-225-6
34. VYMAZAL, J., [ online ]. [ cit. 2014-04-20]. Dostupné z:  
<http://www.solen.cz/pdfs/med/2007/11/10.pdf> Systémová nefrogenní fibróza a kontrastní látky používané v magnetické rezonanci.

# PŘÍLOHY

Příloha A – dotazník

Příloha B – dotazník

Příloha C – Protokol k provádění sběru podkladů pro zpracování bakalářské práce

Příloha D - Protokol k provádění sběru podkladů pro zpracování bakalářské práce

Příloha E - Protokol k provádění sběru podkladů pro zpracování bakalářské práce

# PŘÍLOHA A

## **Nežádoucí účinky kontrastních látek při vyšetření magnetickou rezonancí**

Tento dotazník a informace z něj budou sloužit pro účely vypracování bakalářské práce.

Tímto děkuji za Váš čas, strávený nad vyplněním.

**Pokyny k vyplnění:** Odpovědi označte křížkem. Je možno označit i více odpovědí.

**Pohlaví:**

**Věk:** .....

- muž
- žena

**Pocítil/a jste po podání kontrastní látky některý z uvedených nežádoucích účinků?**

- Nevolnost
- Zvracení
- Bolest hlavy
- Potíže s dýcháním
- Pocit slabosti
- Zvláštní chuť v puse
- Závratě
- Rozmazané vidění
- Pálení v místě podání injekce
- Krevní výron v místě podání injekce
- Znečitlivění některé části těla
- Bolest na hrudi
- Bolest břicha
- Vyrážka
- Svědění

Jiné nežádoucí účinky (vypište):

.....

## PŘÍLOHA B

### INFORMOVANÝ SOUHLAS S VYŠETŘENÍM MAGNETICKOU REZONANCÍ

Vážená paní, vážený pane,

Váš ošetřující lékař Vás doporučil k vyšetření na Magnetické rezonanci (MR). Jedná se o jednu z nejmodernějších vyšetřovacích metod, která je v současné době schopna vyšetřit větší část orgánů lidského těla, včetně mozku, kloubů i břišních orgánů.

Vyšetření není na principu rentgenových paprsků a u elektromagnetické energie, která se při MR používá, nebyly dosud prokázány škodlivé biologické účinky. Přesto raději nevyšetřujeme těhotné ženy v prvních třech měsících těhotenství.

V některých indikacích vyžaduje povaha vyšetření aplikaci kontrastní látky do žíly. Kontrastní látky pro MR jsou v naprosté většině speciální sloučeniny na bázi vzácného kovu gadolinia. Nepoškozuji ledviny, podávají se v malých dávkách (cca 10-20 ml) a riziko alergické reakce je oproti jodovým kontrastním látkám statisticky významně nižší.

Při vlastním vyšetření budete ležet na vyšetřovacím stole v silném magnetickém poli. Proměnné přídavné pole vytváří značný hluk. Tento hluk tedy k vyšetření patří a není známkou poruchy přístroje. Okolo vyšetřované části těla Vám bude umístěna cívka, která přijímá odezvu z vyšetřované tkáně. Vyšetření obvykle trvá 15-45 minut a během vyšetření budete požádáni se nehýbat. Při vyšetření zvláště orgánů dutiny břišní budete požádáni o zadržení dechu na kratší dobu.

Vlastní vyšetření nevyžaduje zvláštní přípravu. Před vyšetřením orgánů dutiny břišní prosíme 2 hodiny nejíst a nepít.

Vyšetření na MR je zcela bezpečné. Může se však stát nebezpečným, pokud má pacient v těle některé kovové přístroje či předměty. Věnujte prosím pozornost následujícím otázkám a pečlivě je zodpovězte.

--

***Správnou odpověď zakroužkujte:***

Máte zavedený kardiostimulátor („budík na srdce“)?

ANO NE

Máte kochleární (ušní) implantát nebo neurostimulátor?

ANO NE

Byl Vám voperován umělý kloub?

ANO NE

Jste po srdeční, mozkové nebo ortopedické operaci?

ANO NE

Máte zavedený stent do srdeční či jiné tepny?

ANO NE

Máte umělou srdeční chlopeň?

ANO NE

Máte voperovanou svorku na jakékoliv cévě v těle?

ANO NE

Víte o jakémkoliv kovovém předmětu v těle (i následek úrazu)?

ANO NE

Máte zubní protézu nebo nesnímatelnou náhradu (můstek, korunka,...)?

ANO NE

Máte oční protézu?

ANO NE

Trpíte klaustrofobií (strachem z uzavřených prostor)?

ANO NE

Víte o alergii na jakýkoliv lék či kontrastní látku?

ANO NE

V případě, že ano, uveďte název:

Máte porušené ledvinné funkce?

ANO NE

Máte na svém těle tetování případně piercing?

ANO NE

***Pro ženy:***

Jste těhotná?

ANO NE

V případě, že ano, v jakém

týdnu?.....

Máte nitroděložní tělíčko?

ANO NE

Odpověď „ANO“ na některé z výše uvedených otázek neznamena, že by vyšetření nebylo možné provést.

**Absolutní kontraindikací vyšetření je implantovaný kardiostimulátor a kochleární implantát.**

V případě nejasností či s dalšími otázkami se prosím obraťte na personál MR.

**Prohlášení pacienta nebo jeho zákonného zástupce**

Já níže podepsaný(á) prohlašuji, že jsem byl(a) lékařem informován(a) o účelu, povaze, důsledcích, rizicích, možných komplikacích a alternativách vyšetření. Měl(a) jsem možnost se seznámit s výš uvedeným textem a osobně klást lékaři doplňující dotazy. Pokud tomu tak bylo, veškeré mé dotazy byly řádně zodpovězeny. Podaným informacím jsem plně porozuměl(a). Jsem srozuměn(a) s tím, že vyšetření nemusí být provedeno lékařem, který mne o vyšetření informoval. Jako nedílnou součást tohoto prohlášení jsem pravdivě zakroužkoval(a) odpovědi na položené otázky na této straně.



V případě výskytu komplikací souhlasím, aby byly provedeny všechny další potřebné výkony nutné k záchraně mého života nebo zdraví.

Na základě poskytnutých informací a po vlastním zvážení svobodně a bez nátlaku souhlasím s tímto vyšetřením.

.....  
Datum

.....  
Podpis pacienta

### **Prohlášení lékaře**

Prohlašuji, že jsem řádně informoval výše uvedeného pacienta (zákonného zástupce) o účelu, povaze, důsledcích, rizicích, možných komplikacích a alternativách plánovaného vyšetření, které byl podle mého soudu pro něj srozumitelný. **Dále jsem pacienta informoval o tom, že absolutní kontraindikací vyšetření je implantovaný kardiostimulátor a kochleární implantát.** Dále prohlašuji, že byl pacient poučen o tom, že v případě nevolnosti nebo jiných komplikací během vyšetření může použít zvonek (balonek) k přivolání zdravotnického personálu.

.....  
Datum  
podpis lékaře

.....  
Razítko zařízení

# PŘÍLOHA C

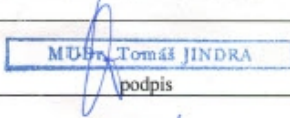

Vysoká škola zdravotnická, o.p.s.

Duškova 7, 150 00 Praha 5



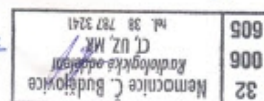
## PROTOKOL K PROVÁDĚNÍ SBĚRU PODKLADŮ PRO ZPRACOVÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(součástí tohoto protokolu je, v případě realizace, kopie plného znění dotazníku, který bude respondentům distribuován)

Příjmení a jméno studenta	Kondula Wiplingerová	
Studijní obor	Radiologický asistent	Ročník 3.
Téma práce	Kontrastní látky - specifika pro magnetickou rezonanci	
Název pracoviště, kde bude realizován sběr podkladů	Nemocnice České Budějovice a.s.	
Jméno vedoucího práce	MUDr. Tomáš Jindra	
Vyjádření vedoucího práce k finančnímu zatížení pracoviště při realizaci výzkumu	Výzkum <input type="radio"/> bude spojen s finančním zatížením pracoviště <input checked="" type="radio"/> nebude spojen s finančním zatížením pracoviště	
Souhlas vedoucího práce	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím	 MUDr. Tomáš JINDRA podpis
Souhlas náměstkyně pro ošetrovatelskou péči	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím	 podpis

v České Budějovicích dne 14. 3. 2015

  
podpis studenta



# PŘÍLOHA D

Vysoká škola zdravotnická, o.p.s.  
Duškova 7, 150 00 Praha 5



## PROTOKOL K PROVÁDĚNÍ SBĚRU PODKLADŮ PRO ZPRACOVÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(součástí tohoto protokolu je, v případě realizace, kopie plného znění dotazníku,  
který bude respondentům distribuován)

Příjmení a jméno studenta	VENDULA WIPPLINGEROVÁ	
Studijní obor	RADIOLOGICKÝ ASISTENT	Ročník 3.
Téma práce	KONTRASTNÍ LÁTKY – SPECIFIKA PRO MAGNETICKOU REZONANCI	
Název pracoviště, kde bude realizován sběr podkladů	OBLASTNÍ NEMOCNICE KLADNO A.S.	
Jméno vedoucího práce	MUDr. TOMÁŠ JINDRA	
Vyjádření vedoucího práce k finančnímu zátížení pracoviště při realizaci výzkumu	Výzkum <input type="radio"/> bude spojen s finančním zatížením pracoviště <input checked="" type="radio"/> nebude spojen s finančním zatížením pracoviště	
Souhlas vedoucího práce	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím	MUDr. Tomáš JINDRA podpis
Souhlas náměstkyně pro ošetrovatelskou péči	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím	podpis *

v Kladně dne 17.3.2015

Wipplingerová V.  
podpis studenta

Sběr podkladů proveden v II/2014 v ON Kladno

17.3.2015

\*

22	GARC Kladno s.r.o.
790	Fr. Kloze 37, 272 01 Kladno
001	IČ: 273 71 794 / tel: 312 256 500
	praktický lékař

MUDr. Suchanová Lenka


# PŘÍLOHA E

Vysoká škola zdravotnická, o.p.s.  
Duškova 7, 150 00 Praha 5



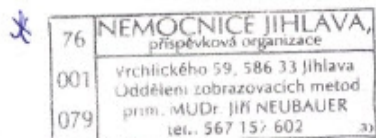
## PROTOKOL K PROVÁDĚNÍ SBĚRU PODKLADŮ PRO ZPRACOVÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(součástí tohoto protokolu je, v případě realizace, kopie plného znění dotazníku,  
který bude respondentům distribuován)

Příjmení a jméno studenta	VENDULA WIPPLINGEROVÁ	
Studijní obor	RADIOLOGICKÝ ASISTENT	Ročník 3.
Téma práce	KONTRASTNÍ LÁTKY – SPECIFIKA PRO MAGNETICKOU REZONANCI	
Název pracoviště, kde bude realizován sběr podkladů	NEMOCNICE JIHLAVA	
Jméno vedoucího práce	MUDr. TOMÁŠ JINDRA	
Vyjádření vedoucího práce k finančnímu zátížení pracoviště při realizaci výzkumu	Výzkum <input type="radio"/> bude spojen s finančním zatížením pracoviště <input checked="" type="radio"/> nebude spojen s finančním zatížením pracoviště	
Souhlas vedoucího práce	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím	 MUDr. Tomáš JINDRA podpis
Souhlas náměstkyně pro ošetrovatelskou péči	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím	podpis *

v. Jihlavě ..... dne 23. 3. 2015

Wipplingerová V.  
podpis studenta



Mgr. Jana Bělá  
KALÁDOVÁ