

## Myasthenie: jodiumhoudende contrastmiddelen

7178

Datum literatuursearch: 10-01-2020  
Afkortingen: MG: myasthenia gravis

### CONCLUSIE:

Dit is geen contra-indicatie.

Er is in de literatuur tegenstrijdig bewijs gevonden. In enkele case-reports en een retrospectieve studie met myastheniepatiënten is verergering van de myasthenieklachten gezien, maar een tweetal retrospectieve studies ontkracht dit. Er is daarnaast geen direct bewijs voor een causaal verband, slechts een theoretisch mechanisme en case-reports en retrospectief bewijs).

Verder is er geen alternatief voor een jodiumhoudend contrastmiddel. Er moet dan een andere beeldvormende techniek worden gebruikt.

### AANVULLENDE OPMERKINGEN

Eén studie beschrijft een theoretisch effect van jodiumhoudende contrastmiddelen op myasthenieklachten [Somashekar, 2013]. Jood zou een effect op de motorische eindplaat hebben waardoor hypocalciëmie bij de synaps ontstaat. Dit vermindert de afgifte van acetylcholine.

Verschillende vormen van ademhalingsproblemen worden in de SmPC als (zeer) zelden voorkomende bijwerking genoemd bij verschillende jodiumhoudende contrastmiddelen. Ook wordt bij verschillende middelen gewaarschuwd voor MG. De observaties in eerdergenoemde studies kunnen daardoor ook een bijwerking zijn en geen daadwerkelijk bewijs voor een contra-indicatie.

Er is geen alternatief contrastmiddel. Indien jodiumhoudende contrastmiddelen worden afgeraden, moet worden uitgeweken naar een andere beeldvormende techniek. Daarnaast vindt het gebruik van deze contrastmiddelen plaats in een gecontroleerde setting. Eventuele complicaties worden daar (met of zonder bewaking) opgevangen.

### PICO

|                        |                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| P(atient)              | Patiënten met myasthenie                                        |
| I(ntervention)         | Jodiumhoudende contrastmiddelen                                 |
| C(omparison / Control) | Patiënten met myasthenie zonder jodiumhoudende contrastmiddelen |
| O(utcome)              | Verergering myasthenie                                          |

### PUBMED

#### PubMed - OVERIG – voldoet niet aan PICO

**Zoekterm:** myasthenia AND (contrast media OR iohexol OR iobitridiol OR iodixanol OR iomeprol OR iopromide OR ioversol OR amidotrizoic acid OR iodinated free fatty acids)

| Bron                                                                                                                                                                                               | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Bopeththa BVKM, Hewavithana PB, Hewapathirana HLI, Ralapanawa U. Myasthenic crisis following iodinated contrast material (iohexol) aspiration: a case report. J Med Case Rep 2019; 13: 166.</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 48-jarige man met myasthenie werd voor dysfagie onderzocht met johexol</li> <li>- Contrastvloeistof is de longen in gekomen tijdens procedure (contrastaspiratie).</li> <li>- Enkele minuten na de procedure trad een myasthenische crisis op met falen van ademhalingsspieren, waarbij intubatie en opname op de IC nodig was.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Contrastaspiratie heeft waarschijnlijk de myasthenische crisis uitgelokt.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SPC: genoemd bij 4.4; 'zelden' gezien als bijwerking (4.8), spierzwakte niet bekend.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                          |
| <p>Bonanni L, DallaVestra M, Zancanaro A, Presotto F. Myasthenia Gravis following Low-Osmolality Iodinated Contrast Media. Case Rep Radiol 2014; 2014: 1–2.</p>                                    | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 79-jarige man met vooraf niet-gediagnosticeerde myasthenie onderging een CT-scan voor dysfagie met johexol.</li> <li>- Twee uur na procedure trad een myasthenische crisis op met falen van ademhalingsspieren, waarbij intubatie en opname op de IC nodig was.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Premedicatie (pyridostigmine) kan uitkomst bieden.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SPC: genoemd bij 4.4; 'zelden' gezien als bijwerking (4.8), spierzwakte niet gezien.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>Somashekar DK, Davenport MS, Cohan RH, Dillman JR, Ellis JH, Effect of intravenous low-osmolality iodinated contrast media on patients with myasthenia gravis. Radiology 2013; 3; 727–734.</p>  | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Retrospectieve cohortstudie met myastheniepatiënten, waarbij jodiumhoudende contrastmiddelen bij 112 patiënten zijn toegediend en bij 155 niet.</li> <li>- De mediane tijd tot verergering van myasthenie was bij de interventiegroep 2,5 dag vs. 14 dagen bij de controlegroep (borderline significant; <math>p = 0,05</math>).</li> <li>- Exacerbaties van myasthenie binnen 1 dag kwamen significant vaker voor bij de interventiegroep dan bij de controlegroep (4 vs. 1, <math>p=0,01</math>). Exacerbaties op langere termijn (2-7 en 8-45 dagen) lieten geen verschil zien.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ernst reactie is hoog; In 2 gevallen een ernstige respiratoire insufficiëntie, waarbij 1 patiënt overleed.</li> <li>- Selectiebias mogelijk.</li> <li>- Mogelijk incomplete verslaglegging van bijwerkingen en type contrastmateriaal.</li> </ul> |

|                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Anzola GP, Capra R, Magoni M, Vignolo LA, Myasthenic crisis during intravenous iodinated contrast medium injection. Italian Journal of Neurological Sciences, 1986. 7: 273.</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 35-jarige man met myasthenie werd vanwege spraakstoornissen onderzocht met een CT-scan met jopamidol.</li> <li>- Kort na toediening traden ernstige ademhalingsstoornissen op, problemen met praten, divergent strabismus met dubbelzien en spierzwakte in beide armen.</li> <li>- 2 maanden later werd opnieuw een CT-scan met jopamidol gemaakt met premedicatie (prednison en pyridostigmine), deze keer verliep de toediening zonder problemen.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Geen SPC aanwezig.</li> </ul> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## OVERIG- Ontkrachtend bewijs

| Bron                                                                                                                                                                                                                 | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Rath J, Mauritz M, Zulehner G, Hilger E, Cetin H, Kasprian G, Auff E, Zimprich F. J. Iodinated contrast agents in patients with myasthenia gravis: a retrospective cohort study. Neurol 2017; 264: 1209-1217.</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Retrospectieve cohortstudie onder patiënten met myasthenie, waarvan 73 een laag-osmolaliteit contrastmiddel ontvingen en de controlegroep bestond uit 52 myastheniepatiënten zonder contrastmiddelgebruik.</li> <li>- 12,3% van de patiënten in de interventiegroep ervoeren verergering van myasthenie vs. 3,8% van de controlegroep (niet-significant, kan ook door lage 'power' komen).</li> <li>- In de multivariate analyse is eveneens geen significant effect gevonden van jodiumhoudende contrastmiddelen op verergering van myasthenie.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Geen causale relatie vastgesteld voor myastheniepatiënten die een vertraagde toename in myasthenie ervoeren na het onderzoek.</li> <li>- Selectiebias mogelijk door opzet onderzoek.</li> <li>- Leeftijd en ernst myasthenie zijn risicofactoren voor exacerbatie.</li> <li>- Power van de studie is aan de lage kant.</li> </ul> |
| <p>Mehrizi M, Pascuzzi RM. Complications of radiologic contrast in patients with myasthenia gravis. Muscle Nerve 2014; 50: 443-4.</p>                                                                                | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Retrospectieve review van patiëntstudies waarbij 189 myastheniepatiënten jodiumhoudende contrastmiddelen ontvingen en 106 niet.</li> <li>- Er werd geen enkele keer een verergering van myasthenie gezien, niet in de interventiegroep en niet in de controlegroep.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Late exacerbaties zijn niet onderzocht.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aantal bijwerkingen is lager dan in andere literatuur wordt gezien, twijfel over validiteit methode.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## RICHTLIJNEN

| Bron                                                                                                                          | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <a href="https://myasthenia.org/Portals/0/Cautionary%20Drugs.pdf">https://myasthenia.org/Portals/0/Cautionary%20Drugs.pdf</a> | Iodinated radiologic contrast agents: older reports document increased MG weakness, but modern contrast agents appear safer. Use cautiously and observe for worsening. |

## SPC

| Bron                                                                     | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SPC Urografin® (natriumamidotrizaat en meglumineamidotrizaat) 06/03/2019 | 4.4 Waarschuwingen voor gebruik: -<br>4.8 Bijwerkingen: -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| SPC Omnipaque® (johexol) 14/05/2019                                      | 4.4 Waarschuwingen voor gebruik:<br>Myasthenia gravis Toediening van geïodeerde röntgencontrastmiddelen kan de symptomen van myasthenia gravis verergeren.<br>4.8 Bijwerkingen<br>Vaak: voorbijgaande veranderingen in de ademhalingsfrequentie, ademnood; Zelden: hoest, ademhalingsstilstand; Zeer zelden: dyspneu; Niet bekend: spierzwakte                                                                        |
| SPC Xenetix® (jobitridol) 16/10/2018                                     | 4.4 Waarschuwingen voor gebruik<br>Myasthenie De toediening van een contrastmiddel kan de symptomen van myasthenie verergeren.<br>4.8 Bijwerkingen<br>Zelden: dyspnoe, hoesten, benauwdheidsgevoel, niezen; Zeer zelden: respiratoir falen, pulmonair oedeem, bronchospasme, larynx oedeem, laryngospasme                                                                                                             |
| SPC Visipaque® (Jodixanol) 22/10/2018                                    | 4.4 Waarschuwingen voor gebruik<br>Myasthenia gravis De toediening van geïodeerde contraststoffen kan de symptomen van myasthenia gravis verergeren.<br>4.8 Bijwerkingen<br>Niet bekend: longoedeem, ademhalingsstilstand, respiratoire insufficiëntie                                                                                                                                                                |
| SPC Iomeron® (Jomeprol) 14/02/2018                                       | 4.4 Waarschuwingen voor gebruik<br>Myasthenia Gravis: De toediening van jodiumhoudend contrastmiddel kan de tekenen en symptomen van spierzwakte verergeren.<br>4.8 Bijwerkingen<br>Soms: dyspneu<br>Zelden: Ademhalingsstilstand Acute respiratory-distress syndrome (ARDS) Longoedeem Larynxoedeem Farynxoedeem Bronchospasme Astma Hoesten                                                                         |
| SPC Ultravist® (Jopromide) 31/12/2016                                    | 4.4 Waarschuwingen voor gebruik<br>Myasthenia gravis De toediening van Ultravist kan de symptomen van myasthenia gravis verergeren.<br>4.8 Bijwerkingen<br>Soms: dyspneu (levensbedreigende en/of fatale voorvallen zijn gemeld)<br>Niet bekend: longoedeem, ademhalingsinsufficiëntie, aspiratie (levensbedreigende en/of fatale voorvallen zijn gemeld)                                                             |
| SPC Optiray (Joversol) 15/02/2017                                        | 4.4: Waarschuwingen voor gebruik<br>4.8: Bijwerkingen<br>Zelden: laryngospasme, larynxoedeem en strottenhoofdobstructie (waaronder beklemming van de keel, stridor); dyspneu*; rinitis* (waaronder allergische rinitis, niezen, verstopte neus); keelirritatie; hoest<br>Zeer zelden: longoedeem*; faryngitis; hypoxie<br>Niet bekend: ademhalingsstilstand, astmatische symptomen(waaronder bronchospasme); dysfonie |

|                                                                               |                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SPC Telebrix Gastro<br>(Joxitalaminezuur)<br>16/10/2018                       | 4.4 Waarschuwingen voor gebruik<br>Myasthenie De toediening van een contrastmiddel kan de symptomen van myasthenie verergeren.<br>4.8 Bijwerkingen<br>Zeer zelden: larynxoedeem, dyspneu, niezen |
| SPC Lipiodol Ultra Fluide<br>(gejodeerde<br>vetzuurethylesters)<br>16/10/2018 | 4.4 Waarschuwingen voor gebruik: -<br>4.8 Bijwerkingen<br>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:<br>longembolie, larynxoedeem, dyspneu, hoesten                              |

#### RISICOFACTOREN

|                |   |
|----------------|---|
| Risicofactoren | - |
|----------------|---|

|            | Contra-indicatie | Actie | Datum      |
|------------|------------------|-------|------------|
| Beslissing | Nee              | Nee   | 30-03-2020 |