

La prevenzione delle reazioni avverse da mezzo di contrasto

A cura dell'Azienda USL della Valle d'Aosta

Le reazioni avverse da mezzo di contrasto

Chemiotossiche (tipo A)

Tali reazioni sono dipendenti dalla dose e dalla concentrazione plasmatica del farmaco, perciò potenzialmente prevedibili.



- CIN (nefropatia indotta dai MdC iodati)
- Tireotossicosi (MdC iodati)
- NFS (fibrosi sistemica nefrogenica - MdC per RM)

Anafilattoidi (tipo B)

Non dose-dipendenti ed imprevedibili (possono indurre il rilascio di istamina o di altri mediatori attivi nei fenomeni allergici)



- Reazioni allergiche precoci
- Reazioni allergiche tardive

Contrast Induced Nephropathy: CIN

Deperimento acuto della funzionalità renale che si verifica 48/72 h dopo l'iniezione endovascolare di mezzo di contrasto iodato.

Si traduce in un incremento della creatinina sierica
 $\geq 25\%$ o 0.5 mg/dl.

Prevenzione CIN

Effettuare a tutti i pazienti la
valutazione dell'eGFR

[link al sito aziendale per il calcolo dell'eGFR:](http://www.ausl.vda.it/datapage.asp?id=726&l=1)

<http://www.ausl.vda.it/datapage.asp?id=726&l=1>

La creatininemia deve essere datata
non oltre 3 mesi
prima dell'esame con mdc

eGFR < 30 ml/m:

Richiesta consulenza nefrologica preliminare all'indagine, in elezione.

Fattori di rischio per insorgenza di CIN

Trapianto d'organo

Diabete mellito

Disidratazione, Shock, Ipotensione

Picco monoclonale con BJ positiva

Insufficienza cardiaca

Recente assunzione di farmaci nefrotossici

Età >75 aa

Recente infusione di mdc (nelle ultime 2 settimane)

Esame in urgenza

Classi di rischio insorgenza di CIN

• 1a classe di rischio:

eGFR >60, senza fattori di rischio

• 2a classe di rischio:

eGFR > 60 con 1 o più fattori di rischio

$30 < \text{eGFR} < 60$

• 3a classe di rischio:

$\text{eGFR} < 30$

Prima classe di rischio

no profilassi

no follow-up

Seconda classe di rischio

Prevenzione CIN

Esami in elezione con somministrazione di mdc per via ENDOVENOSA

Pazienti **ambulatoriali**, a cura del prescrittore

1. Adeguamento della terapia farmacologica (vedi paragrafo dedicato)

2. Profilassi: domiciliare

▸ Idratazione per os (circa 2 litri al giorno) secondo parere medico, nei due giorni precedenti.

▸ Assunzione per os, il giorno precedente l'esame, il giorno dell'esame e il giorno seguente, di Bicarbonato di Na 500 mg 1 cpr per 3 e Fluimucil (bustina o cpr) 600 mg ogni 12 ore.

3. Follow-up:

controllo della creatininemia a 48/72 ore a cura del prescrittore, se eGFR <45

Seconda classe di rischio

Prevenzione CIN

Esami in elezione con somministrazione di mdc per via ENDOVENOSA

Pazienti ospedalieri (DH, DS o ricovero)

1. Adeguamento della terapia farmacologica (vedi paragrafo dedicato)

2. Profilassi:

- Idratazione per os (circa 2 litri al giorno) secondo parere medico, nei due giorni precedenti.
- Assunzione per os il giorno precedente l'esame, il giorno dell'esame e il giorno seguente: Bicarbonato di Na 500 mg 1 cpr per 3 e Fluimucil (bustina o cpr) 600 mg ogni 12 ore.

3. Follow-up:

controllo della creatininemia a 48/72 ore a cura del reparto di competenza, se eGFR <45.

Esami in elezione con somministrazione di mdc per via INTRA-ARTERIOSA

Pazienti ospedalieri (DH, DS o ricovero)

1. Adeguamento della terapia farmacologica (vedi paragrafo dedicato)

2. Profilassi:

- Assumere circa 2l di acqua il giorno precedente, il giorno dell'esame e il giorno seguente.
- Il giorno dell'esame infondere: almeno 1 ora prima dell'esame bicarbonato 1,4% 500 cc alla velocità di 1ml/kg/ora. Proseguire con fisiologica 500 cc, alla velocità di 1 ml/kg/h per almeno 6 ore dopo l'esame. Se FE <35% occorre anticipare l'infusione, dimezzandone la velocità.
- Fluimucil (bustine o cpr) 600 mg ogni 12 h, il giorno precedente, il giorno dell'esame e il giorno seguente

3. Follow-up:

controllo della creatininemia a 48/72h a cura del reparto di competenza

Esami in elezione - **pazienti in Day Hospital**

Consulenza nefrologica preliminare, in elezione.

1. Adeguamento della terapia farmacologica (vedi paragrafo dedicato)

2. Profilassi:

- Assumere circa 2l di acqua il giorno precedente, il giorno dell'esame e il giorno seguente.
- Il giorno dell'esame infondere: almeno 1 ora prima dell'esame bicarbonato 1,4% alla velocità di 1ml/kg/ora. Proseguire con soluzione fisiologica 500 cc, alla velocità di 1 ml/kg/h per almeno 6 ore dopo l'esame.
- Fluimucil (bustine o cpr) 600 mg ogni 12 h, il giorno precedente, il giorno dell'esame e il giorno seguente

3. Follow-up:

controllo della creatininemia a 48/72h a cura del reparto di competenza

Esami in elezione - **pazienti in ricovero ordinario**

Consulenza nefrologica preliminare, in elezione.

1. Adeguamento della terapia farmacologica (vedi paragrafo dedicato)

2. Profilassi:

- Assumere circa 1l di acqua il giorno precedente, il giorno dell'esame e il giorno seguente.
- Il giorno dell'esame infondere:
 - Soluzione fisiologica 500 cc.
 - Bicarbonato 1,4% 500 cc alla velocità standard di 1ml/kg/ora. Iniziare almeno 6 h prima, proseguire per 12 h (24h nei diabetici) dopo l'esame.
- Fluimucil (bustine o cpr) 600 mg ogni 12 h, il giorno precedente, il giorno dell'esame e il giorno seguente

3. Follow-up:

controllo della creatininemia a 48/72h a cura del reparto di competenza

Seconda e Terza classe di rischio

Esami in urgenza/emergenza

Non è necessaria la consulenza nefrologica preliminare

1. Adeguamento terapia farmacologica, per quanto possibile (vedi paragrafo dedicato)
2. Profilassi, mediante infusione di:
 - almeno 1 ora prima dell'esame bicarbonato 1.4% 500 cc alla velocità di 1 ml/kg/h (se possibile).
 - proseguire con fisiologica 500 cc e bicarbonato 1.4% 500 CC alla velocità di 1 ml/kg/h per 12 h (24 h nei diabetici) dopo l'esame
 - Assumere circa 1 litro di acqua il giorno dell'esame e il giorno seguente, se possibile e non controindicato
3. Follow-up: controllo della creatininemia a 48/72h (sotto la responsabilità del medico prescrittore)

Follow-up

Per ogni controllo eseguito,
se si verifica un **aumento della creatinina $\geq 25\%$** ,
è indicata una visita nefrologica urgente

Adeguamento della terapia farmacologica

- evitare farmaci potenzialmente nefrotossici (aminoglicosidi, FANS, ecc)
- eventuale sospensione della terapia diuretica, al fine di espandere i volumi
- sospensione della Metformina (vedi paragrafo dedicato)
- nefroprotezione con N-acetilcisteina

Diabete in trattamento con Metformina

$eGFR > 60 \text{ ml/m}$: sospendere la Metformina la mattina dell'esame.

$eGFR < 60 \text{ ml/m}$: sospendere la Metformina 48h prima.

Follow-up

È obbligatorio il controllo della creatinemia a 48/72 ore, per ogni valore dell'eGFR, sotto la responsabilità del medico prescrittore.

- Se l'eGFR è tornato ai valori precedenti, si torna a somministrare la Metformina
- Se l'eGFR è ridotto (aumento della creatinina di 0.5 mg/dl o \geq del 25%): visita nefrologica urgente + visita diabetologica.

Reazioni avverse non renali

- acute (anafilattoidi): si verificano entro 1h dalla somministrazione di MdC, iodato o a base di Gadolinio.
- tardive (anafilattoidi): si verificano in un intervallo di tempo che va da 1 h ad una settimana dalla somministrazione di MdC iodato.
- molto tardive (chemiotossiche): si verificano a partire da una settimana dopo la somministrazione di MdC iodati (tireotossicosi) o di MdC a base di Gadolinio (Fibrosi Sistemica Nefrogenica o NSF)

Scala di rischio finalizzata a ridurre l'insorgenza di anafilassi nei pazienti sottoposti a RM e TAC con mdc

Anamnesi positiva per reazioni avverse a:

pollini, epiteli, acari, muffe...

farmaci

veleno di imenotteri

mezzo di contrasto

metalli

Sintomatologia presentata e **Punteggio:**

Cefalea, vertigini, ansia, tachicardia, calore	1
Rinite, congiuntivite, eczema, sintomi addominali (diarrea, nausea, vomito...)	2
Respiratoria di sospetta natura allergica (dispnea, broncospasmo) Cutanea (orticaria generalizzata con o senza angioedema)	3
Shock	4
Anafilassi grave (grave ipotensione, sincope, edema glottide, grave insufficienza respiratoria)	4

Quando richiedere la visita allergologica ai pazienti?

Anamnesi “rossa” abbinata a punteggio ≥ 2
Anamnesi qualsiasi con punteggio ≥ 3

In caso di pregressa profilassi allergica efficace,
si ripeterà la stessa profilassi,
senza richiedere una nuova visita allergologica

Schemi di premedicazione antiallergica

•PUNTEGGIO ≤ 1

non si ritiene necessaria alcuna premedicazione

•PUNTEGGIO = 2

Gestione a carico del prescrittore. Allergologo solo in caso di anamnesi rossa

Prednisone (Deltacortene 25 mg) 1 cpr 12 ore prima e 1 cpr 2 ore prima

•PUNTEGGIO = 3

Premedicazione prescritta dall'allergologo

Pazienti esterni:

Prednisone (Deltacortene 25 mg) 1 cpr 12 ore prima e 1 cpr 2 ore prima + Cetirizina (Zirtec) 10 mg 1 cpr 12 ore prima e 1 cpr 2 ore prima (+ tp asma quando già in atto)

Pazienti ospedalieri:

Urbason 40 mg ev 1- 2 ore prima e Trimeton 1 f IM 1- 2 ore prima

•PUNTEGGIO = 4

Premedicazione prescritta dall'allergologo. Richiedere la presenza del rianimatore.

Pazienti esterni:

•Prednisone (Deltacortene 25 mg) 2 cpr 12 ore, 7 ore e 2 ore prima + Trimeton 1 f IM 30 min prima (+ tp asma quando già in atto)

Pazienti ospedalieri:

•Urbason 250 mg ev 1 ora prima e Trimeton 1 f IM 1 ora prima.

Reazioni avverse tardive dopo MdC iodato: reazioni cutanee

rash con maculopapule, eritema, tumefazione e prurito

Pazienti a rischio	Precedente reazione a mdc iodato Pazienti in trattamento con interleuchina-2
Profilassi	Generalmente non raccomandata Pazienti che hanno avuto precedenti reazioni avverse tardive di grave entità possono essere sottoposti a profilassi con corticosteroidi
Gestione	Trattamento sintomatico, simile a quello impiegato per le reazioni avverse cutanee ad altri farmaci.
Raccomandazioni	Comunicare al pz a rischio che si potrebbe verificare una reazione tardiva cutanea e, in tal caso, consigliare di rivolgersi al proprio medico curante.

Reazioni avverse molto tardive dopo MdC iodato: tireotossicosi

Pazienti a rischio	M. di Graves non trattato Pazienti con gozzo multinodulare ed autonomia funzionale tiroidea, specialmente anziani e/o residenti in aree endemiche (a carenza di I nella dieta)
Raccomandazioni	MdC iodati non dovrebbero essere somministrati in pz con ipertiroidismo clinico La profilassi in genere non è necessaria. In pz selezionati ad alto rischio, considerare trattamento profilattico endocrinologico (zone endemiche) Stretto monitoraggio endocrinologico dopo mdc nei pz ad alto rischio MdC e.v. colangiografici controindicati nei pz ad alto rischio

Reazioni avverse molto tardive dopo MdC a base di Gadolinio

NFS o Fibrosi Sistemica Nefrogenica

Pazienti ad alto rischio: NO GADOLINIO	pazienti con malattia renale cronica di grado 4 e 5 (eGFR<30 ml/min) pazienti dializzati pazienti con ridotta funzionalità renale che hanno subito o che sono in lista per trapianto di fegato
Pazienti a basso rischio: mdc basso rischio	pazienti con malattia renale cronica di grado 3 (eGFR 30-59 ml/min) bambini sotto l'anno di età, a causa dell'immaturità della funzione renale

Dosaggio di **creatinina sierica** ed **eGFR** prima della somministrazione: **OBBLIGATORIO**

mezzi di contrasto a basso rischio di NSF

Gadobutrolo (Gadovist)

ligando: chelato ciclico non ionico (BT-DO3A)
incidenza di NSF: non sono stati riportati casi non confusi

Gadoterato di Meglumina (Dotarem)

ligando: chelato ciclico ionico (DOTA)
incidenza di NSF: non sono riportati casi non confusi

Gadoteridolo (Prohance)

ligando: chelato ciclico non ionico (HP-DO3A)
incidenza di NSF: non sono riportati casi non confusi

Bibliografia

1. ESUR Guidelines on Contrast Media (version 6.0, February 2007). European Society of Urogenital Radiology. Consultabile su: www.esur.org.
2. Canadian Association of Radiologists: Guidelines for the prevention of Contrast Induced Nephropathy. Can J Assoc Radiol 2007; 58(2): 79-87. Consultabile su: www.carj.ca/issues/2007-Apr/79/79.pdf
3. Protocollo clinico Ospedale Mauriziano . Torino: Linee guida ospedaliere per la prevenzione della Nefropatia da Mezzi di Contrasto. Revisione 0 Data di emissione: 01/06/2009
4. Linee Guida Aziendali San Giovanni Battista Torino. Gruppo Evidence Based Medicine Ottobre 2008
5. Barret BJ et al. Preventing nephropathy induced by contrast medium. N Engl J Med 2006; 354:379-86.
6. G.P. Feltrin et al. Fondamenti sui mezzi di contrasto iodati e reazioni avverse. Radiol Med 107 (Suppl 1 al N. 4): 8-31, 2004.
7. American College of Radiology. Manual on contrast media, 5th ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2004.