

# 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

# Terza classe di rischio

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  $0.5 \text{ mg/dl}$  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
<b>Respiratoria di sospetta natura allergica (dispnea, broncospasmo) Cutanea (orticaria generalizzata con o senza angioedema)</b>	<b>3</b>
<b>Shock</b>	<b>4</b>
<b>Anafilassi grave (grave ipotensione, sincope, edema glottide, grave insufficienza respiratoria)</b>	<b>4</b>

## Quando richiedere la visita allergologica ai pazienti?

Anamnesi “rossa” abbinata a punteggio  $\geq 2$   
Anamnesi qualsiasi con punteggio  $\geq 3$

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

# Schemi di premedicazione antiallergica

## •PUNTEGGIO $\leq 1$

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 <b>alto rischio:</b>  <b>NO GADOLINIO</b>	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 <b>basso rischio:</b>  <b>mdc basso rischio</b>	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](http://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](http://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.