

**Prevenzione e trattamento
delle reazioni acute da
ipersensibilità
ai Mezzi di Contrasto (MdC)
iodati e a quelli
a base di gadolinio**

Gruppo EBM

Versione 1 – marzo 2016

Indice

Razionale.....	3
Scopo del documento.....	3
Metodi.....	4
Gruppo di lavoro.....	5
Discussione dei quesiti.....	6
COME SI MANIFESTANO LE REAZIONE AVVERSE ACUTE AL MEZZO DI CONTRASTO?.....	6
QUALE È L'EZILOGIA DELLE REAZIONI DA IPERSENSIBILITÀ IMMEDIATA?.....	6
CHE FREQUENZA HANNO LE REAZIONI DA IPERSENSIBILITÀ IMMEDIATA AL MEZZO DI CONTRASTO?.....	7
E' POSSIBILE IDENTIFICARE I PAZIENTI A RISCHIO REAZIONI DA IPERSENSIBILITÀ IMMEDIATA AL MEZZO DI CONTRASTO?.....	7
E' POSSIBILE RIDURRE IL RISCHIO DI UNA REAZIONE DA IPERSENSIBILITÀ IMMEDIATA AL MEZZO DI CONTRASTO?.....	8
COME SI TRATTANO LE REAZIONI DA IPERSENSIBILITÀ ACUTA AI MEZZI DI CONTRASTO IODATI O A BASE DI DERIVATI DEL GADOLINIO?.....	8
Raccomandazioni.....	9
Indicazioni Generali.....	9
Identificazione dei pazienti a rischio.....	10
Indicazioni per i pazienti a rischio.....	11
Schemi di premedicazione - Adulti.....	12
Schemi di premedicazione – Età pediatrica.....	12
Classificazione delle reazioni avverse acute ai mezzi di contrasto	13
Trattamento delle reazioni avverse acute dopo la somministrazione di mezzi di contrasto iodati o a base di gadolinio – adulti	14
Trattamento delle reazioni avverse acute dopo la somministrazione di mezzi di contrasto iodati o a base di gadolinio – bambini.....	16
Bibliografia.....	18

Razionale

Le tre Aziende Ospedaliere (AOU San Giovanni Battista di Torino, AO CTO/Maria Adelaide, AOU OIRM/S.Anna) confluite nel 2014 nell'Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino prevedevano specifici protocolli di premedicazione con corticosteroidi e antistaminici prima di effettuare un esame radiologico con mezzo di contrasto iodato o a base di derivati del gadolinio; pertanto la Direzione Sanitaria ha convocato un gruppo di lavoro multidisciplinare, composto da rappresentanti dei diversi Presidi, per formulare raccomandazioni univoche basate sulla recente letteratura scientifica.

Scopo del documento

Scopo di questo documento è offrire ai professionisti e agli operatori sanitari informazioni su condizioni potenzialmente pericolose, che possono causare gravi e fatali conseguenze ai pazienti; il documento si propone di aumentare la consapevolezza del potenziale pericolo di alcuni eventi, indicando le azioni da intraprendere per ridurre l'incidenza e la gravità delle complicanze.

Il presente documento fornisce indicazioni limitatamente all'argomento in oggetto; non esclude l'autonomia e la responsabilità decisionale dei singoli professionisti sanitari e presuppone la corretta esecuzione dei singoli atti nella specifica competenza dei professionisti.

Lo scopo di questo documento è quello di identificare i pazienti a rischio di reazioni acute da ipersensibilità ai mezzi di contrasto iodati e a quelli paramagnetici (gadolinio), predisporre le misure per ridurre il rischio di queste reazioni e fornire le indicazioni riguardo il loro trattamento.

Altri argomenti quali i) le reazioni da ipersensibilità tardive, ii) la prevenzione del danno renale secondario all'infusione di mezzi di contrasto iodati e di quelli a base di gadolinio e iii) lo stravasamento cutaneo seguente all'infusione di mezzi di contrasto iodati e di quelli a base di gadolinio non sono trattati in questo documento e il professionista deve utilizzare altri documenti; nel caso della prevenzione del danno renale sono disponibili le Linee Guida aziendali.

Metodi

La metodologia impiegata ha seguito le indicazioni del “Manuale Metodologico per l’Elaborazione di Linee Guida Aziendali – Giugno 2003, prodotto dal Gruppo EBM di questa azienda (www.cittadellasalute.to.it/lineeguida). In particolare:

- Discussione e approvazione del progetto da parte della Direzione Sanitaria
- Costituzione di un gruppo di lavoro multiprofessionale e multidisciplinare
- Identificazione dei quesiti rilevanti
- Ricerca e valutazione delle linee guida
- Revisione interna (Direttori delle SC coinvolte)

I seguenti quesiti sono stati ritenuti rilevanti:

1. Come si identificano i pazienti a rischio di una reazione acuta da ipersensibilità ai mezzi di contrasto iodati e a quelli a base di gadolinio?
2. Quali strategie si possono attuare per ridurre il rischio di una reazione acuta da ipersensibilità ai mezzi di contrasto iodati e a quelli a base di gadolinio?
3. Come si tratta una reazione acuta da ipersensibilità ai mezzi di contrasto iodati e a quelli a base di gadolinio?

Base Dati

Sono state ricercate linee guida utilizzando diversi motori di ricerca (Medline, Google, National Guideline Clearinghouse); sono state identificate quattro linee guida internazionali ed un documento di indirizzo italiano:

- American College of Radiology. ACR manual on contrast media, version 10.1. 2015 Disponibile a: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/Contrast-Manual>
- The Royal College of Radiologists Standards for intravascular contrast agent administration to adult patients 2010
- The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists. Guidelines for iodinated contrast administration 2009
- European Society of Urogenital Radiology Linee Guida ESUR sui Mezzi di Contrasto, ultima versione online
- Le reazioni da mezzo di contrasto: il trattamento. Radiol Med 107 (Suppl 1 al N. 4): 42-52, 2004
- Raccomandazioni all’uso dei mezzi di contrasto organo-iodati e per Risonanza Magnetica per via iniettiva. Considerazioni radiologiche e medico-legali. Radiol Med 107 (Suppl 1 al N. 4): 53-64, 2004

E' stata fatta una ricerca bibliografica per cercare eventuali studi significativi (es. trial randomizzati) posteriori alla pubblicazione delle linee guida più recenti.

Si sono consultati UptoDate (<http://www.uptodate.com>) e Dynamed (attraverso BVS).

Gruppo di lavoro

Cognome e Nome	Struttura
Bommarito Luisa	S.C. Chirurgia Plastica Grandi Ustionati CTO
Bonenti Giovanni	S.C. Radiodiagnostica O
Borrè Alda	S.C. Radiodiagnostica CTO
Cadario Gianni	S.C. Allergologia e Immunol. Clinica
Casorzo Ilaria	S.C. Radiologia Pediatrica OIRM
Cassinis Maria Carla	S.C. Radiodiagnostica U
Cestino Daniela	S.C. Farmacia
Cicchone Giovannino	S.S.C.V.D. Epidemiologia clinica e valutativa
Conterno Andrea	S.C. Medicina d'Urgenza DEA
D'Amico Maurizio	S.C. Cardiologia U
Davini Ottavio	S.C. Radiodiagnostica O
Decaroli Daniela	S.C. Anestesia e Rianimazione 5 CTO
Di Vella Giancarlo	S.C. Medicina Legale U
Ena Laura	S.C. Radiodiagnostica 3
Iacopini Sara	S.C. Medicina Legale U
Limerutti Giorgio	S.S.C.V.D. Radiodiagnostica Ambulatoriale Ospedaliera
Lupo Mario	S.S.C.V.D. Anestesia in cardiocirurgia
Marengo Fulvia	S.C. Allergologia e Immunol. Clinica
Omedè Pierluigi Domenico	S.C. Cardiologia U
Pellegrini Sara	S.C. Allergologia e Immunol. Clinica
Raciti Ida Marina	S.C. Qualità Risk Management Accreditamento
Ruffino Maria Antonella	S.C. Radiodiagnostica 3
Scaglione Luca	S.C. Medicina Interna 6 (coordinatore)
Sulis Alessandro	S.C. Radiodiagnostica O
Taglietto Manuela	S.C. Anestesia e Rianimazione Pediatrica OIRM
Valentini Maria Consuelo	S.C. Neuroradiologia

Si ringrazia per la collaborazione: Balagna Roberto - SSCVD Anestesia e Rianimazione 10

Discussione dei quesiti

COME SI MANIFESTANO LE REAZIONI AVVERSE ACUTE AL MEZZO DI CONTRASTO?

Le reazioni avverse acute all'iniezione di un mezzo di contrasto iodato o a base di gadolinio possono essere reazioni "fisiologiche" o da "ipersensibilità".

Le **reazioni "fisiologiche"** all'iniezione del mezzo di contrasto rappresentano una categoria eterogenea di eventi avversi, di solito non sono gravi e regrediscono spontaneamente; raramente, ed in pazienti con patologie sottostanti gravi (es. cardiopatia valvolare o ipocinetica), possono avere conseguenze serie. Includono:

- 1) reazioni vagali provocate da ansia, venipuntura e puntura arteriosa
- 2) reazioni secondarie alla dose e velocità di infusione del mezzo di contrasto
- 3) reazioni legate a specifiche caratteristiche delle molecole (iperosmolarità, capacità di legare calcio, ecc).

Queste reazioni si manifestano con:

- arrossamento, sensazione di calore, nausea, vomito, reazioni vagali (lipotimia, bradicardia, ipotensione), ipertensione.

Inoltre, nei pazienti in cui il mezzo di contrasto viene somministrato per via orale o intravescicale, si possono verificare nausea, vomito, crampi addominali (verosimilmente provocati dalla distensione del viscere) o diarrea.

Le **reazioni da ipersensibilità** sono idiosincrasiche e non dipendono dalla dose o dalla velocità di infusione; sono suddivise in immediate e tardive. Le reazioni da **ipersensibilità immediata** solitamente si verificano entro la prima ora – spesso nei primi minuti - dalla somministrazione del mezzo di contrasto e hanno una presentazione clinica analoga alle reazioni allergiche; i sintomi lamentati dai pazienti sono:

- eritema, prurito, orticaria, angioedema, broncospasmo, edema laringeo, ipotensione e raramente shock, perdita di coscienza.

Le **reazioni da ipersensibilità tardive** si manifestano da un'ora a qualche giorno dopo la somministrazione del mezzo di contrasto e sono caratterizzate da:

- eruzioni cutanee lievi/moderate, orticaria/angioedema, varie reazioni più rare che includono l'eritema multiforme, eruzione da farmaci fissa, sindrome di Stevens Johnson, l'esantema delle flessure e dalle vasculiti.

QUALE È L'EZIOLOGIA DELLE REAZIONI DA IPERSENSIBILITÀ IMMEDIATA?

Le reazioni da ipersensibilità immediata, pur avendo delle manifestazioni cliniche sovrapponibili alle reazioni allergiche, sono state tradizionalmente considerate reazioni sostenute da meccanismi non allergici (attivazione diretta delle mastcellule, l'attivazione delle cascate della coagulazione e/o del complemento, ecc). Per questi motivi vengono classificate come "anafiltoidi", "simil-allergiche" o "idiosincrasiche". Tuttavia, negli ultimi anni stanno aumentando le evidenze che implicano meccanismi IgE-mediati in una parte delle reazioni da ipersensibilità immediata, in particolare nelle reazioni più gravi (1).

CHE FREQUENZA HANNO LE REAZIONI DA IPERSENSIBILITÀ IMMEDIATA AL MEZZO DI CONTRASTO?

Le reazioni da ipersensibilità immediata ai mezzi di contrasto sono rare.

- Con i mezzi di contrasto iodati non ionici attualmente in uso si verificano reazioni acute nel 0,2-3% delle somministrazioni (2); dati più recenti (3-6) stimano una frequenza totale di reazioni acute (fisiologiche + ipersensibilità) compresa tra il 0,2% ed il 0,7%. Al contrario, la somministrazione dei mezzi di contrasto iodati ionici, attualmente non più in uso, determinava eventi avversi acuti nel 5-15% delle somministrazioni. La maggior parte di queste reazioni sono lievi (80%) e consistono generalmente in arrossamento e prurito tali da non richiedere terapia o al massimo la somministrazione di un antistaminico (3). La frequenza delle reazioni acute gravi è del 0,04%, 4 casi ogni 10000 iniezioni di mezzo di contrasto (2). La frequenza delle reazioni mortali è ancora più bassa: 1 decesso ogni 170.000 – 500.000 somministrazioni (1,7).
- Le reazioni acute da ipersensibilità immediata ai mezzi di contrasto a base di gadolinio sono ancora meno frequenti, nell'ordine del 0,04 – 0,67%; la maggior parte di queste reazioni (circa 80%) sono reazioni lievi; le reazioni gravi sono molto rare (0,001% - 0,01%) e il numero di decessi è di circa 1 per 1.000.000 di somministrazioni (3,8,9,10)
- I mezzi di contrasto iodato somministrati per vie diverse da quella venosa (es gastrointestinale, vescicale, intrarticolare) possono determinare reazioni da ipersensibilità immediata, seppure con una frequenza molto bassa (circa 1 ogni 750.000 esami); la maggior parte di queste reazioni sono lievi (prurito, orticaria, lieve broncospasmo). Le reazioni moderati/gravi sono ancora più rare, stimate nell'ordine di 1 ogni 2,5 milioni di esami (10)

E' POSSIBILE IDENTIFICARE I PAZIENTI A RISCHIO REAZIONI DA IPERSENSIBILITÀ IMMEDIATA AL MEZZO DI CONTRASTO?

Nonostante una buona parte delle reazioni da ipersensibilità immediata al mezzo di contrasto sia sporadica ed imprevedibile, vi sono alcune situazioni cliniche che possono aumentarne il rischio:

Mezzi di contrasto iodati: i fattori di rischio per una reazione da ipersensibilità immediata grave (11) sono costituiti da:

- precedente reazione da ipersensibilità immediata al mezzo di contrasto
- storia di asma
- anamnesi di allergie

Di questi fattori di rischio, una precedente reazione da ipersensibilità immediata al mezzo di contrasto è il fattore di rischio più importante per una nuova reazione.

Gadolinio: i pazienti con una precedente reazione da ipersensibilità immediata al gadolinio hanno un rischio aumentato di circa 8 volte di sviluppare una reazione acuta al gadolinio. Anche i pazienti con multiple allergie e i pazienti con asma hanno un rischio aumentato di reazioni avverse acute (10). I pazienti con una pregressa reazione da ipersensibilità immediata acuta dopo la somministrazione di un mezzo di contrasto iodato, anche se non vi è cross-reattività, ricadono in questa categoria (10)

E' POSSIBILE RIDURRE IL RISCHIO DI UNA REAZIONE DA IPERSENSIBILITÀ IMMEDIATA AL MEZZO DI CONTRASTO?

Mezzi di contrasto iodati

Una revisione sistematica della letteratura ha evidenziato che i corticosteroidi, utilizzati in almeno due dosi a distanza di 12 ore, determinano una riduzione superiore al 50% delle reazioni da ipersensibilità immediata gravi al mezzo di contrasto iodato; gli antistaminici anti-H1 determinano una riduzione significativa del 40% delle reazioni cutanee (12). La valutazione dei dati è però complicata dall'eterogeneità e dalla qualità metodologica degli studi selezionati. Una ricerca della letteratura degli ultimi anni non ha evidenziato studi clinici che modifichino questi dati. Il pretrattamento con corticosteroidi a distanza ravvicinata (2 ore) dalla somministrazione di mezzo di contrasto iodato non si è dimostrata efficace (13).

Anche dopo una premedicazione corretta, il 5-18% dei pazienti con anamnesi positiva di reazione da ipersensibilità immediata al mezzo di contrasto iodato ha una nuova reazione ad una seconda esposizione; le reazioni sono generalmente di gravità analoga alla reazione indice (14, 15, 16, 17).

Gadolinio

I dati sull'efficacia del pretrattamento con corticosteroidi per prevenire le reazioni da ipersensibilità immediata al gadolinio sono scarsi; uno studio retrospettivo ha evidenziato una frequenza di reazioni acute dopo somministrazione di gadolinio del 1,9% in pazienti a rischio pretrattati con corticosteroidi e antistaminici anti-H1 (14)

COME SI TRATTANO LE REAZIONI DA IPERSENSIBILITÀ ACUTA AI MEZZI DI CONTRASTO IODATI O A BASE DI DERIVATI DEL GADOLINIO?

Pur essendo questo argomento al di fuori degli scopi del documento, il gruppo di lavoro ha deciso di dare delle indicazioni di massima sul trattamento delle reazioni da ipersensibilità acute da mezzo di contrasto.

Il trattamento delle reazioni da ipersensibilità acuta ai mezzi di contrasto moderate/severe è identico al trattamento delle reazioni anafilattiche. Come esempio di schema terapeutico si è deciso di utilizzare, con delle lievi modifiche, il documento dell'ACR (10). All'interno del gruppo si è discusso a lungo sulla via di somministrazione dell'adrenalina; in particolare i medici di estrazione anestesiological/rianimatoria erano più propensi ad utilizzare la via endovenosa per la maggiore predittibilità dell'assorbimento.

Tuttavia, in considerazione della presenza di un sistema di emergenza interno, del setting dove avvengono la maggior parte delle reazioni acute (sala radiologica) e per motivi di sicurezza, si è deciso di consigliare in prima battuta la via intramuscolare per la sua rapidità e semplicità di utilizzo (18).

Raccomandazioni

Per la formulazione delle raccomandazioni il gruppo di lavoro ha scelto di utilizzare le linee guida esistenti. Sono state identificate 4 linee guida internazionali (10, 19, 20, 21) ed un documento di indirizzo italiano (22,23). Tutti i documenti concordano sui criteri clinici per identificare i pazienti a rischio; l'uso dei test cutanei per identificare i pazienti a rischio non è raccomandato (3). Riguardo l'utilizzo della premedicazione con corticosteroidi nei pazienti a rischio di reazioni da ipersensibilità immediata, le linee guida utilizzate sottolineano la debolezza della letteratura al riguardo; il documento del Royal College of Radiologist (19) non raccomanda la premedicazione dei pazienti a rischio, invece le linee guida del Royal Australian and New Zealand college of Radiologists e quelle della European Society of Urogenital Radiology suggeriscono di considerarla (20, 21); le linee guida dell'American College of Radiology suggeriscono di utilizzarla nei pazienti con un rischio aumentato di reazioni da ipersensibilità (10). Anche il documento italiano della SIRM suggerisce, nei pazienti con rischio incrementato, l'eventuale utilizzo di una premedicazione (22, 23). I documenti consultati consigliano inoltre, con minime differenze, alcune misure generali per ridurre il rischio (es. rivalutazione dell'indicazione all'uso del mezzo di contrasto, osservazione con accesso venoso dopo l'esame, ecc). Le linee guida analizzate consigliano, nei pazienti che necessitano di profilassi, uno degli schemi utilizzati negli studi di Lasser (13) o di Greenberg e coll. (24)

Note per gli utilizzatori

Le indicazioni contenute in questo documento sono formulate per gruppi di pazienti; le decisioni nel singolo paziente devono essere prese dal medico, combinando le indicazioni di questo documento con il giudizio clinico e con le preferenze del paziente. In quest'ottica il medico può doversi discostare dalle indicazioni fornite dal documento, indicandone le motivazioni (in cartella clinica o nel referto).

Indicazioni Generali

Le reazioni acute dopo la somministrazione del mezzo di contrasto sono rare e, in buona parte dei casi, idiosincrasiche ed imprevedibili; è pertanto importante che il personale sia sempre pronto a trattare una reazione avversa. La maggior parte di queste reazioni si verificano nei primi minuti dopo l'esame.

Al fine di ridurre le conseguenze di una reazione da ipersensibilità acuta ad un esame con mezzo di contrasto (iodato o a base di gadolinio) **si raccomanda di:**

- controllare le condizioni cliniche del paziente durante l'esame;
- trattenere il paziente in Radiologia dopo la somministrazione del mezzo di contrasto mantenendo l'accesso venoso per almeno 30 minuti nei pazienti a rischio aumentato;
- essere pronti a trattare qualsiasi reazione avversa con rapidità e assicurarsi che siano disponibili i farmaci ed il materiale d'emergenza (vedi procedura aziendale);
- in presenza di reazioni avverse mettere in atto i provvedimenti indicati nella scheda di trattamento allegata e, nei casi più gravi, allertare il team di emergenza;
- nei pazienti che sviluppano una reazione da ipersensibilità acuta moderata/grave eseguire il dosaggio della triptasi (possibilmente tra la prima e la terza ora) e, alla dimissione, consigliare il follow-up allergologico.

Identificazione dei pazienti a rischio

Le reazioni da ipersensibilità acuta ai mezzi di contrasto iodati e a quelli a base di gadolinio sono rare; è tuttavia possibile identificare i pazienti che hanno una probabilità più elevata di avere una reazione avversa in modo tale da limitare le misure specifiche per ridurre il rischio a questo sottogruppo di pazienti

Nei pazienti che devono essere sottoposti ad esami radiologici con mezzo di contrasto (iodati o a base di gadolinio) **si raccomanda** di valutare la presenza di fattori di rischio per reazioni da ipersensibilità immediata. I fattori di rischio più importanti sono:

- anamnesi di una precedente reazione da ipersensibilità immediata moderata o severa ad un mezzo di contrasto iodato o al gadolinio. E' il fattore di rischio più importante;
- anamnesi di asma;
- anamnesi positiva di multiple allergie o allergia singola con gravi manifestazioni cliniche (es. edema della glottide, shock anafilattico).

Note di Buona Pratica

I pazienti con Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), a differenza dei pazienti con asma, non hanno un rischio aumentato.

Indicazioni per i pazienti a rischio

I pazienti con fattori di rischio hanno una probabilità più elevata di avere una reazione da ipersensibilità ai mezzi di contrasto iodati ed a quelli a base di gadolinio; questi pazienti si giovano di alcune misure per ridurre il rischio di una reazione avversa compresa la premedicazione con corticosteroidi. Si deve tuttavia ricordare che la premedicazione riduce ma non annulla tale rischio (ad esempio, nei pazienti con anamnesi di reazione da ipersensibilità ai mezzi di contrasto, una nuova reazione si verifica nel 5-18% dei casi nonostante la premedicazione).

Nei pazienti con fattori di rischio (vedi raccomandazione “Identificazione dei pazienti a rischio”) che devono essere sottoposti ad un esame con mezzo di contrasto iodato o a base di gadolinio **si raccomandano**, in aggiunta alle misure suggerite nella raccomandazione “Indicazioni generali”, le seguenti misure:

Medico Richiedente

- considerare, in accordo con il medico radiologo, un esame alternativo che non richieda l'uso di mezzi di contrasto;
- segnalare il caso clinico al servizio di radiologia, in modo da poter organizzare l'esecuzione dell'esame;
- valutare l'opportunità di eseguire la premedicazione rispetto al contesto clinico.

Medico Radiologo

- usare un mezzo di contrasto iodato differente rispetto a quello causa della reazione avversa precedente (se noto);
- contattare il medico rianimatore di riferimento in modo che possa garantire l'immediata disponibilità ad intervenire, se necessario;

Note di Buona Pratica

- Nei pazienti con fattori di rischio valutare sempre il rapporto rischio/beneficio delle diverse scelte considerando che possono risultare dannosi sia un esame non diagnostico (es. TC senza MdC) sia il ritardare l'esecuzione dell'esame per eseguire la premedicazione.
- Ricordare che le reazioni da ipersensibilità acute possono verificarsi nonostante la premedicazione.
- Indicare nel referto il nome e il quantitativo somministrato del mezzo di contrasto.

Schemi di premedicazione - Adulti

Esami differibili

Uno dei due schemi seguenti:

- prednisone 50 mg somministrato per via orale 13, 7 e 1 ora prima dell'esame più un antistaminico per via i.m. oppure e.v. un'ora prima dell'esame.
- prednisolone 30 mg (o metilprednisolone 32 mg), somministrato per via orale 12 e 2 ore prima dell'esame più un antistaminico per via i.m. oppure e.v. un'ora prima dell'esame.

Note:

- Se il paziente non è in grado di assumere la premedicazione per via orale, si può somministrare Idrocortisone 200 mg per via endovenosa.
- Nei pazienti ambulatoriali l'antistaminico deve essere somministrato per via orale per 3-4 giorni prima dell'esame.

Esami non differibili:

- Metilprednisolone 40 mg oppure Idrocortisone 200 mg per via endovenosa almeno 4 ore prima della somministrazione del mezzo di contrasto. Un'ora prima dell'esecuzione dell'esame somministrare un antistaminico per via i.m. oppure e.v..

Note di Buona Pratica

- Lo steroide non si è dimostrato efficace se non somministrato almeno 4-6 ore prima dell'esame con mezzo di contrasto
- Se si decide di utilizzare l'idrossizina, eseguire un ECG per controllare il QTc

Schemi di premedicazione – Età pediatrica

Esami differibili:

- Età inferiore a 14 anni o peso inferiore a 40 kg: Betametasone 0,1 mg/kg (max 4 mg), somministrato per via orale 12 e 2 ore prima dell'esame, più un antistaminico per via orale o endovenosa
- Per bambini di età inferiore a 12 mesi somministrare solo il betametasone.

Esami non differibili:

- Età inferiore a 14 anni o peso inferiore a 40 kg: Betametasone 0,1 mg/kg o Idrocortisone 8 mg/kg per via endovenosa almeno 4 ore prima della somministrazione del mezzo di contrasto. Un'ora prima dell'esecuzione dell'esame somministrare un antistaminico per via orale o endovenosa (se età > di 12 mesi)

NBP

- Lo steroide non si è dimostrato efficace se non somministrato almeno 4-6 ore prima dell'esame con mezzo di contrasto
- Prima della somministrazione di idrossizina eseguire un ECG per controllare il QTc

Classificazione delle reazioni avverse acute ai mezzi di contrasto	
Lievi Di solito non progrediscono e tendono a risolversi spontaneamente	
Ipersensibilità	Orticaria o Prurito lievi Edema cutaneo lieve Sensazione di "prurito" in gola Congestione nasale/Rinorrea/Starnuto/congiuntivite
Fisiologiche	Nausea/vomito lievi Arrossamento/brividi/sensazione di caldo transitori Cefalea/Ansia/Dizziness/Alterazione del gusto Sintomi vaso-vagali a risoluzione spontanea Lieve ipertensione
Moderate Spesso richiedono un trattamento specifico; talora progrediscono a reazioni gravi se non sono trattate	
Ipersensibilità	Orticaria diffusa/prurito Eritema diffuso, parametri emodinamici stabili Edema del viso senza dispnea Sensazione di chiusura della gola/variazione della voce (horseness) senza dispnea Broncospasmo senza/con lieve ipossia
Fisiologiche	Nausea/vomito prolungati Urgenza ipertensiva Dolore toracico Reazione vagale richiedente terapia e responsiva alla stessa
Gravi Possono determinare gravi conseguenze e anche il decesso se non trattate	
Ipersensibilità	Edema del volto o diffuso con dispnea Eritema diffuso con ipotensione Edema laringeo con stridor e/o ipossia Broncospasmo con ipossia Shock anafilattico (ipotensione e tachicardia)
Fisiologiche	Convulsioni Emergenza ipertensiva Aritmia Reazione vagale resistente alla terapia

Trattamento delle reazioni avverse acute dopo la somministrazione di mezzi di contrasto iodati o a base di gadolinio – bambini

- L'Adrenalina è un farmaco salvavita e deve essere utilizzato prontamente. Non somministrarla nel timore di effetti collaterali o somministrarla in ritardo può determinare un deterioramento che può diventare irreversibile
- L'Adrenalina deve essere utilizzata, in attesa che arrivi il Team di Emergenza, per via intramuscolare; la via endovenosa deve essere utilizzata in caso di ipotensione severa (qualora si pensi che il farmaco non sia assorbito in modo adeguato) o in caso di persistenza dei sintomi dopo la somministrazione intramuscolare
- I corticosteroidi non sono utili per il trattamento immediato delle reazioni acute e il loro utilizzo non deve ritardare la somministrazione di altri trattamenti (adrenalina, fluidi) di provata efficacia.
- I corticosteroidi possono, tuttavia, aiutare a prevenire una recidiva a breve termine.

Orticaria

Lesioni limitate di numero e/o transitorie	- Di solito non è richiesto alcun trattamento farmacologico. - Se sintomatica si può considerare un antistaminico per via orale
Lesioni più numerose	- Monitorizzare i parametri vitali e mantenere accesso venoso - Trattamento con antistaminici per via orale - Considerare la somministrazione di antistaminici per via intramuscolare o endovenosa.
Lesioni diffuse e/o in rapida progressione	- Monitorizzare i parametri vitali e mantenere accesso venoso - Trattamento con antistaminici per via intramuscolare o ev

Eritema Diffuso

Normoteso	- Monitorizzare i parametri vitali, saturazione O ₂ , mantenere accesso venoso, O ₂ con maschera
Ipoteso	- Allertare il Team di Emergenza e procurarsi il carrello emergenza - Monitorizzare i parametri vitali, saturazione O ₂ , mantenere accesso venoso - Somministrare O ₂ ad alto flusso con maschera e reservoir - Soluzione Fisiologica 0,9% e.v.: 20 ml/kg in 10-20 min. Se non risposta o grave ipotensione: - Adrenalina 1 fiala da 1 mg/1 ml (1:1000): 0,01 ml/kg per via intramuscolare nella faccia antero-laterale della coscia. Ripetibile ogni 5-15 minuti fino a un massimo di 1 mg - Adrenalina 1 mg/ml diluita a 10 ml (1:10.000): 0,1 ml/kg somministrata lentamente in un accesso venoso in cui scorrono fluidi – ripetibile ogni 5-15 min fino a un massimo di 1 mg

Broncospasmo

Tutti i pazienti	Monitorizzare i parametri vitali, saturazione O ₂ , mantenere accesso venoso - Somministrare O ₂ ad alto flusso con maschera e reservoir
Lieve:	β ₂ -agonisti (es. salbutamolo): 2-3 puff, ripetibili
Moderata:	- Allertare il Team di Emergenza e procurarsi il carrello emergenza - β ₂ -agonisti (es. salbutamolo): 2-3 puff, ripetibili - Se non risposta a β ₂ -agonisti considerare l'uso di Adrenalina (vedi broncospasmo grave)
Grave:	- Allertare il Team di Emergenza e procurarsi il carrello emergenza - Somministrare prima l'Adrenalina e poi i β ₂ -agonisti - Adrenalina 1 fiala da 1 mg/1 ml (1:1000): 0,01 ml/kg per via intramuscolare nella faccia antero-laterale della coscia. Ripetibile ogni 5-15 minuti fino a un massimo di 1 mg - Adrenalina 1 mg/ml diluita a 10 ml (1:10.000): 0,1 ml/kg somministrata lentamente in un accesso venoso in cui scorrono fluidi – ripetibile ogni 5-15 min fino a un massimo di 1 mg - β ₂ -agonisti (es salbutamolo): 2-3 puff, ripetibili - Idrocortisone 4-8 mg/kg/dose. - Aminofillina 4-6 mg/kg somministrata per via endovenosa in 20 minuti.

Edema Laringeo	
Qualsiasi gravità	<ul style="list-style-type: none"> - Allertare il Team di Emergenza e procurarsi il carrello emergenza - Monitorizzare i parametri vitali, saturazione O₂, mantenere accesso venoso - Somministrare O₂ ad alto flusso con maschera e reservoir - Idrocortisone 4-8 mg/kg/dose - Adrenalina 1 fiala da 1 mg/1 ml (1:1000): 0,01 ml/kg per via intramuscolare nella faccia antero-laterale della coscia. Ripetibile ogni 5-15 minuti fino a un massimo di 1 mg - Adrenalina 1 mg/ml diluita a 10 ml (1:10.000): 0,1 ml/kg somministrata lentamente in un accesso venoso in cui scorrono fluidi – ripetibile ogni 5-15 min fino a un massimo di 1 mg

Ipotensione	
In tutti i pazienti	<ul style="list-style-type: none"> - Allertare il Team di Emergenza e procurarsi carrello emergenza - Monitorizzare i parametri vitali, saturazione O₂, mantenere accesso venoso - Somministrare O₂ ad alto flusso con maschera e reservoir e sollevare gli arti inferiori - Infondere rapidamente Soluzione Fisiologica 0,9%: 20 ml/kg in 10-20 min
Ipotensione con bradicardia (verosimile reazione vagale):	Se non risposta al bolo di fluidi: <ul style="list-style-type: none"> - Somministrare Atropina 0.2 ml/kg di una soluzione 0,1 mg/ml (0.02 mg / kg) lentamente in un accesso venoso in cui scorrono fluidi Dose minima: = 0.1 mg Dose massima = 0.6 – 1.0 mg
Ipotensione con tachicardia (verosimile anafilassi)	Se non risposta al bolo di fluidi: <ul style="list-style-type: none"> - Adrenalina 1 fiala da 1 mg/1 ml (1:1000): 0,01 ml/kg per via intramuscolare nella faccia antero-laterale della coscia. Ripetibile ogni 5-15 minuti fino a un massimo di 1 mg - Adrenalina 1 mg/ml diluita a 10 ml (1:10.000): 0,1 ml/kg somministrata lentamente in un accesso venoso in cui scorrono fluidi – ripetibile ogni 5-15 min fino a un massimo di 1 mg

Reazione anafilattoide generalizzata	
Prurito, orticaria e angioedema associati a dispnea grave e ipotensione marcata	<ul style="list-style-type: none"> - Allertare il Team di Emergenza e procurarsi il carrello emergenza - Monitorizzare i parametri vitali, saturazione O₂, mantenere accesso venoso - Somministrare O₂ ad alto flusso con maschera e reservoir - Seguire il protocollo PBLs - Adrenalina 1 fiala da 1 mg/1 ml (1:1000): 0,01 ml/kg per via intramuscolare nella faccia antero-laterale della coscia. Ripetibile ogni 5-15 minuti fino a un massimo di 1 mg - Adrenalina 1 mg/ml diluita a 10 ml (1:10.000): 0,01 ml/kg somministrata lentamente in un accesso venoso in cui scorrono fluidi – ripetibile ogni 5-15 min fino a un massimo di 1 mg

Prevenzione delle recidive a breve termine	
<ul style="list-style-type: none"> - Idrocortisone 5 mg/kg e.v. in 1-2 min (dose massima 200 mg) o - Metilprednisolone 1 mg/kg e.v. in 1-2 min (dose massima 40 mg) 	

Trattamento delle reazioni avverse acute dopo la somministrazione di mezzi di contrasto iodati o a base di gadolinio – adulti

- L'Adrenalina è un farmaco salvavita e deve essere utilizzato prontamente. Non somministrarla nel timore di effetti collaterali o somministrarla in ritardo può determinare un deterioramento che può diventare irreversibile
- L'Adrenalina deve essere utilizzata, in attesa che arrivi il Team di Emergenza, per via intramuscolare; la via endovenosa deve essere utilizzata in caso di ipotensione severa (qualora si pensi che il farmaco non sia assorbito in modo adeguato) o in caso di persistenza dei sintomi dopo la somministrazione intramuscolare
- I corticosteroidi non sono utili per il trattamento immediato delle reazioni acute e il loro utilizzo non deve ritardare la somministrazione di altri trattamenti (adrenalina, fluidi) di provata efficacia.
- I corticosteroidi possono, tuttavia, aiutare a prevenire una recidiva a breve termine.

Orticaria

Lesioni limitate di numero e/o transitorie	<ul style="list-style-type: none"> - Di solito non è richiesto alcun trattamento farmacologico. - Se sintomatica si può considerare un antistaminico per via orale
Lesioni più numerose	<ul style="list-style-type: none"> - Monitorizzare i parametri vitali e mantenere accesso venoso - Trattamento con antistaminici per via orale - Considerare la somministrazione di antistaminici per via intramuscolare o endovenosa.
Lesioni diffuse e/o in rapida progressione	<ul style="list-style-type: none"> - Monitorizzare i parametri vitali e mantenere accesso venoso - Trattamento con antistaminici per via intramuscolare o ev

Eritema Diffuso

Normoteso	- Monitorizzare i parametri vitali, saturazione O ₂ , mantenere accesso venoso, O ₂ con maschera
Ipoteso	<ul style="list-style-type: none"> - Allertare il Team di Emergenza e procurarsi il carrello emergenza - Monitorizzare i parametri vitali, saturazione O₂, mantenere accesso venoso - Somministrare O₂ ad alto flusso con maschera e reservoir - Soluzione Fisiologica 0,9% e.v.: 1000 cc rapidamente. Se non risposta o grave ipotensione: - Adrenalina 1 fiala da 1 mg/1 ml (1:1000): 0,3 ml (0,3mg) per via intramuscolare nella faccia antero-laterale della coscia. Ripetibile ogni 5-15 minuti fino a un massimo di 1 mg - Adrenalina 1 mg/ml diluita a 10 ml (1:10.000): 1 ml somministrata lentamente in un accesso venoso in cui scorrono fluidi – ripetibile ogni 5-15 min fino a un massimo di 1 mg

Broncospasmo

Tutti i pazienti	Monitorizzare i parametri vitali, saturazione O ₂ , mantenere accesso venoso, O ₂ con maschera
Lieve:	β ₂ -agonisti (es. salbutamolo): 2-3 puff, ripetibili
Moderata:	<ul style="list-style-type: none"> - Allertare il Team di Emergenza e procurarsi il carrello emergenze - β₂-agonisti (es. salbutamolo): 2-3 puff, ripetibili - Se non risposta a β₂-agonisti considerare l'uso di Adrenalina (vedi broncospasmo grave)
Grave:	<ul style="list-style-type: none"> - Allertare il Team di Emergenza e procurarsi il carrello emergenze - Somministrare prima l'Adrenalina e poi i β₂-agonisti: - Adrenalina 1 fiala da 1 mg/1 ml (1:1000): 0,3 ml (0,3mg) per via intramuscolare nella faccia antero-laterale della coscia. Ripetibile ogni 5-15 minuti fino a un massimo di 1 mg - Adrenalina 1 mg/ml diluita a 10 ml (1:10.000): 1 ml somministrata lentamente in un accesso venoso in cui scorrono fluidi – ripetibile ogni 5-15 min fino a un massimo di 1 mg - β₂-agonisti (es salbutamolo): 2-3 puff, ripetibili

Edema Laringeo	
Qualsiasi gravità	<ul style="list-style-type: none"> - Allertare il Team di Emergenza e procurarsi il carrello emergenza - Monitorizzare i parametri vitali, saturazione O₂, mantenere accesso venoso - Somministrare O₂ ad alto flusso con maschera e reservoir - Adrenalina 1 fiala da 1 mg/1 ml (1:1000): 0,3 ml (0,3mg) per via intramuscolare nella faccia antero-laterale della coscia. Ripetibile ogni 5-15 minuti fino a un massimo di 1 mg - Adrenalina 1 mg/ml diluita a 10 ml (1:10.000): 1 ml somministrata lentamente in un accesso venoso in cui scorrono fluidi – ripetibile ogni 5-15 min fino a un massimo di 1 mg

Ipotensione	
In tutti i pazienti	<ul style="list-style-type: none"> - Allertare il Team di Emergenza e procurarsi il carrello emergenza - Monitorizzare i parametri vitali, saturazione O₂, mantenere accesso venoso - Somministrare O₂ ad alto flusso con maschera e reservoir e sollevare gli arti inferiori - Infondere rapidamente fluidi ev (soluzione fisiologica o Ringer lattato).
Ipotensione con bradicardia (verosimile reazione vagale):	Se non risposta a fluidi: <ul style="list-style-type: none"> - Atropina 0,5 mg somministrata lentamente in un accesso venoso in cui scorrono fluidi, ripetibile fino a un massimo di 3 mg.
Ipotensione con tachicardia (verosimile anafilassi)	Se non risposta a fluidi: <ul style="list-style-type: none"> - Adrenalina 1 fiala da 1 mg/1 ml (1:1000): 0,3 ml (0,3mg) per via intramuscolare nella faccia antero-laterale della coscia. Ripetibile ogni 5-15 minuti fino a un massimo di 1 mg - Adrenalina 1 mg/ml diluita a 10 ml (1:10.000): 1 ml somministrata lentamente in un accesso venoso in cui scorrono fluidi – ripetibile ogni 5-15 min fino a un massimo di 1 mg

Reazione anafilattoide generalizzata	
prurito, orticaria e angioedema associati a dispnea grave e ipotensione marcata:	<ul style="list-style-type: none"> - Allertare il Team di Emergenza e procurarsi il carrello emergenza - Monitorizzare i parametri vitali, saturazione O₂, mantenere accesso venoso - Somministrare O₂ ad alto flusso con maschera e reservoir - Seguire il protocollo BLS-D - Adrenalina 1 fiala da 1 mg/1 ml (1:1000): 0,3 ml (0,3mg) per via intramuscolare nella faccia antero-laterale della coscia. Ripetibile ogni 5-15 minuti fino a un massimo di 1 mg - Adrenalina 1 mg/ml diluita a 10 ml (1:10.000): 1 ml somministrata lentamente in un accesso venoso in cui scorrono fluidi – ripetibile ogni 5-15 min fino a un massimo di 1 mg

Prevenzione delle recidive a breve termine	
<ul style="list-style-type: none"> - Idrocortisone 5 mg/kg e.v. in 1-2 min o - Metilprednisolone 1 mg/kg e.v. in 1-2 min 	

Bibliografia

1. Yoon SH et al. Skin tests in patients with hypersensitivity reaction to iodinated contrast media: a meta-analysis. *Allergy* 2015; 70: 625–637
2. Katayama H et al. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990; 175: 621-8
3. Hunt CH et al. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective review of 456,930 doses. *American J Radiology* 2009; 193:1124–1127
4. Cochran ST et al. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *AJR* 2001; 176:1385-88
5. Mortelet KJ et al. Universal use of nonionic iodinated contrast medium for CT: evaluation for safety in a large urban teaching hospital. *AJR* 2005;184:31-34
6. Wang CL et al. Frequency, outcome and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions. *AJR* 2008;191:409-15
7. Lasser EC et al. Reports on contrast media reactions: analysis of data from reports to the U.S. Food and Drug Administration. *Radiology* 1997; 203:605-610
8. Prince MR et al. Incidence of immediate gadolinium contrast media reactions. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Feb;196(2):138-143
9. Aran S et al. Adverse allergic reactions to linear ionic gadolinium-based contrast agents: experience with 194, 400 injections. *Clin Radiol.* 2015;70:466-75
10. American College of Radiology. ACR manual on contrast media, version 9. Disponibile a: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/Contrast-Manual>
11. Morcos SK, Thomsen HS. Adverse reactions to iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2001;11:1267–1275
12. Tramèr MR et al. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ.* 2006; 333(7570): 675
13. Lasser EC et al. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. *N Engl J Med* 1987; 317:845
14. Jingu A et al. Breakthrough reactions of iodinated and gadolinium contrast media after oral steroid premedication protocol. *BMC Medical Imaging* 2014, 14:34
15. Davenport MS et al. Repeat contrast medium reactions in premedicated patients: frequency and severity. *Radiology* 2009; 253:372-379
16. Freed KS et al. Breakthrough adverse reactions to low-osmolar contrast media after steroid premedication. *AJR* 2001; 176:1389-1392
17. Kim SH et al. Outcomes of premedication for non-ionic radio-contrast media hypersensitivity reactions in Korea. *Eur J Radiol* 2011, 80:363–367
18. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT, Members of the Joint Task Force, Practice Parameter Workgroup. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014 Dec;113(6):599-608
19. The Royal College of Radiologists Standards for intravascular contrast agent administration to adult patients 2010
20. The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists. Guidelines for iodinated contrast administration 2009
21. European Society of Urogenital Radiology Linee Guida ESUR sui Mezzi di Contrasto, ultima versione online
22. Le reazioni da mezzo di contrasto: il trattamento. *Radiol Med* 107 (Suppl 1 al N. 4): 42-52, 2004
23. Raccomandazioni all'uso dei mezzi di contrasto organo-iodati e per Risonanza Magnetica per via iniettiva. Considerazioni radiologiche e medico-legali. *Radiol Med* 107 (Suppl 1 al N. 4): 53-64, 2004
24. Greenberger PA, Patterson R. The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87:867-872.