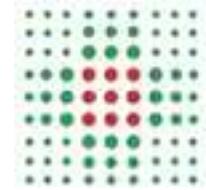


Mezzi di contrasto paramagnetici ed epatospecifici

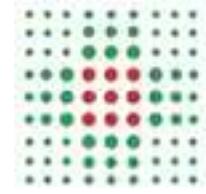
*Dott. F. Mastrapasqua
U.O Radiodiagnostica
Ospedale di Vaio*

MEZZI DI CONTRASTO IN RMN



- ▶ I MDC utilizzati in RM sono composti che contengono “ioni paramagnetici” e “superparamagnetici” capaci di influenzare positivamente o negativamente le caratteristiche del segnale, T1 e T2, emesso dai protoni dell' H₂O dei tessuti nei quali si concentrano sotto l'effetto di un determinato campo elettro-magnetico





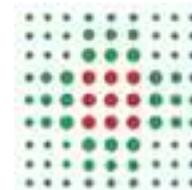
MEZZI DI CONTRASTO IN RMN

Possono essere classificati in base alla bio-distribuzione:

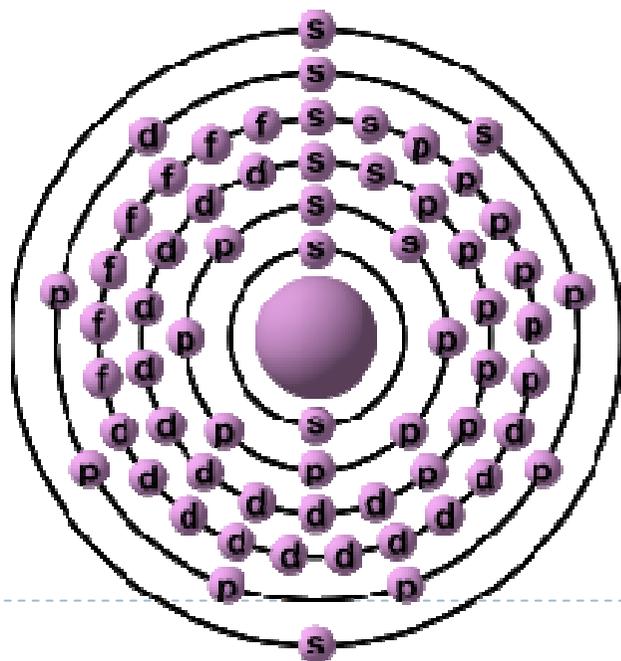
- ▶ EXTRACELLULARI
- ▶ INTRA-CELLULARI (reticolo-endoteliali o epato-specifici)
- ▶ ORGANO-SPECIFICI (agenti blood-pool, agenti enterali, SPIO)



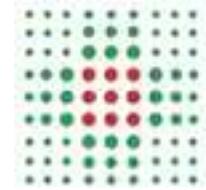
M.D.C. EXTRACELLULARI: GADOLINIO



- ▶ usato in soluzione come MDC intravenoso
- ▶ complessato da leganti ciclici poli-ammino-policarbossilici
- ▶ Numero atomico 64
- ▶ parte delle terre rare e più precisamente dei lantanidi
- ▶ utilizzato in RM perché paramagnetico e altera le proprietà di rilassamento dei protoni dell'acqua producendo cambiamenti di contrasto dei tessuti.

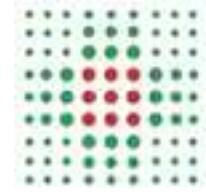


GADOLINIO



- ▶ Gli ioni liberi di Gadolinio (Gd^{+++}) sono altamente tossici per i tessuti
 - ▶ Lo ione libero di Gd^{+++} ha un'azione simile al Ca^{++} e agisce come un bloccante inorganico di canali del calcio voltaggio-dipendenti
 - ▶ Processi fisiologici dipendenti dal Ca^{++} (es. contrazione del muscolo liscio) e l'attività di alcuni enzimi (es. alcune deidrogenasi e chinasi) sono inibiti dal Gd^{+++}
 - ▶ Gd^{+++} è in grado di attivare i recettori sensibili al calcio di epatociti, cellule renali, fibroblasti, ecc
-

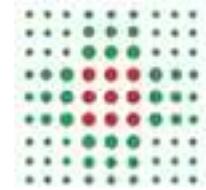




GADOLINIO

- ▶ E' un potente inibitore del sistema reticolo-endoteliale
- ▶ Il Cloruro di gadolinio si accumula nei lisosomi delle cellule di Kupffer, inibendone la capacità di fagocitosi e inducendone la morte
- ▶ Gli effetti tossici acuti più pronunciati del gadolinio libero si verificano pertanto nel fegato, dove causa necrosi epatocellulare.
- ▶ Dopo la somministrazione, gadolinio libero viene sequestrato nel fegato (labile) e nel tessuto osseo (stabile)



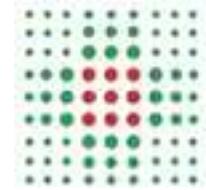


GADOLINIO EXTRACELLULARE

- ▶ Gd libero è tossico e va somministrato in forma chelata
 - ▶ Il primo agente chelante utilizzato è stato l'acido dietilenico triamine-penta-acetico (DTPA).
 - ▶ Il primo agente commercializzato è stato, nel 1988, il gadopentetate dimeglumine “GdDTPA” (*Magnevist*[®] Schering Bayer Pharma)
-



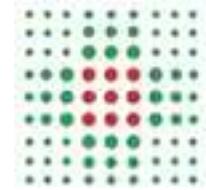
GADOLINIO EXTRACELLULARE



- ▶ 10 sono i composti a base di gadolinio approvati
- ▶ 40-50% degli esami prevedono l'utilizzo del MDC
- ▶ solo 36% all' inizio... ora 100%



GADOLINIO EXTRACELLULARE

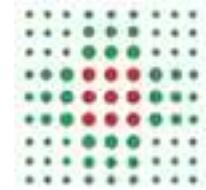


I composti approvati differiscono per:

- ▶ range di indicazione approvate
- ▶ dose raccomandata
- ▶ controindicazioni
- ▶ particolari condizioni di allerta



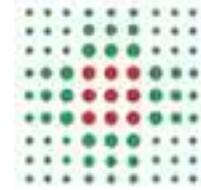
GADOLINIO EXTRACELLULARE



- ▶ M.d.c. a base di gadolinio differiscono per le strutture molecolari dei chelanti
- ▶ I chelanti possono essere molecole lineari o macrocicliche, ioniche o non ioniche.

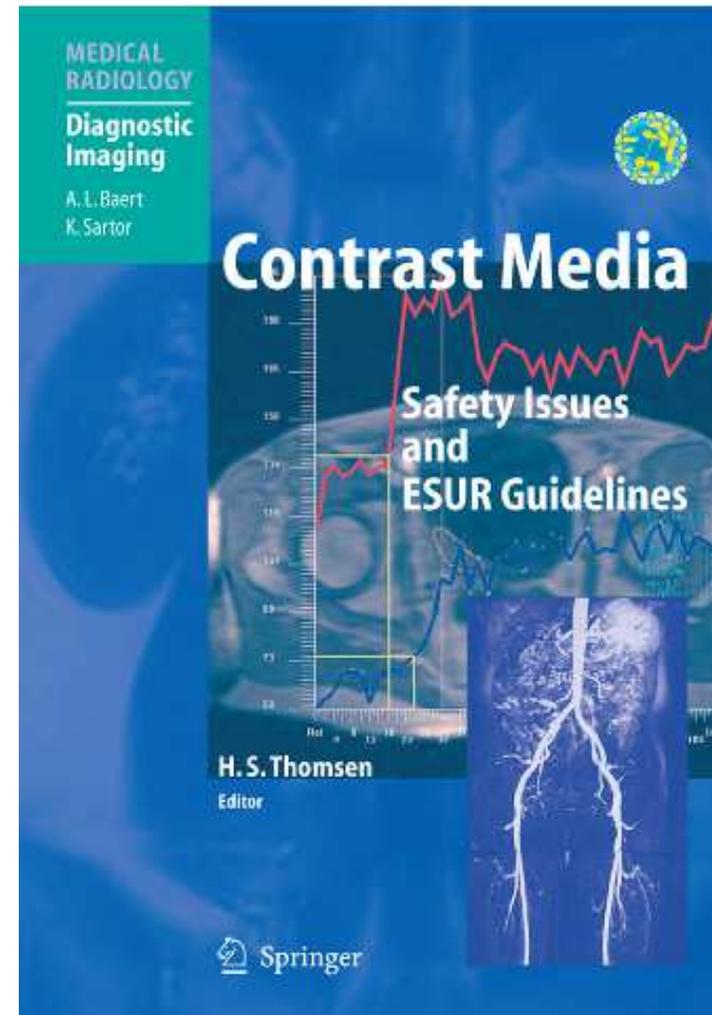


GADOLINIO: PROPRIETA' CHIMICO-FISICHE

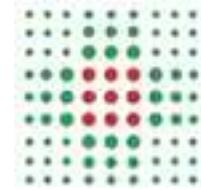


In base alla struttura del chelante i composti a base di gadolinio vengono classificati:

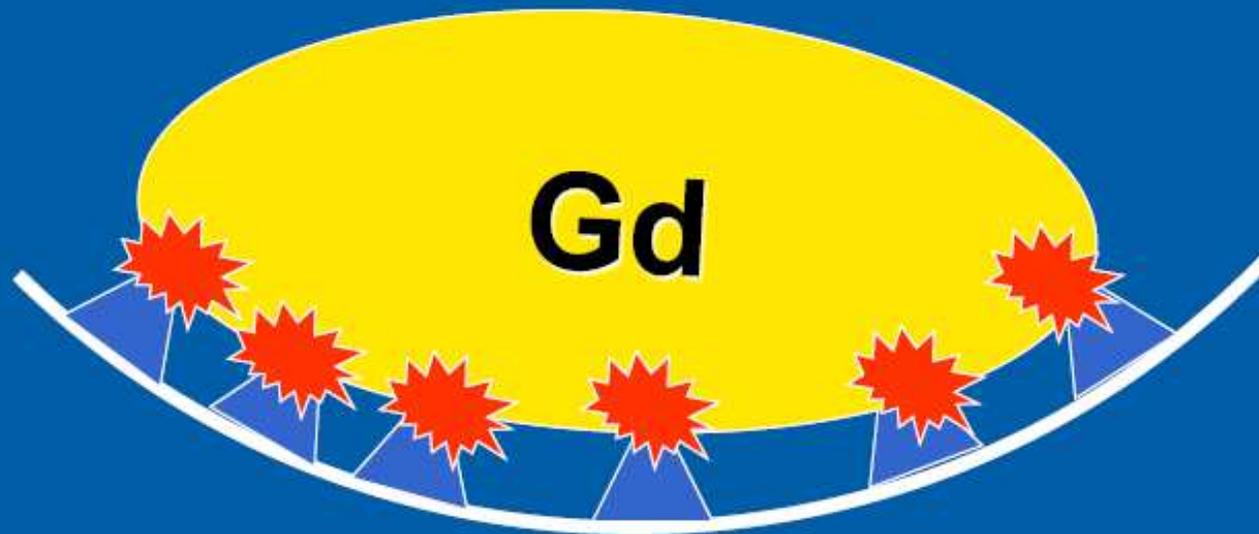
- ▶ Strutture LINEARI
- ▶ Strutture CICLICHE
- ▶ Le strutture cicliche sono più stabili delle lineari
- ▶ Le strutture lineari ioniche sono generalmente più stabili delle non ioniche



CHELANTE LINEARE



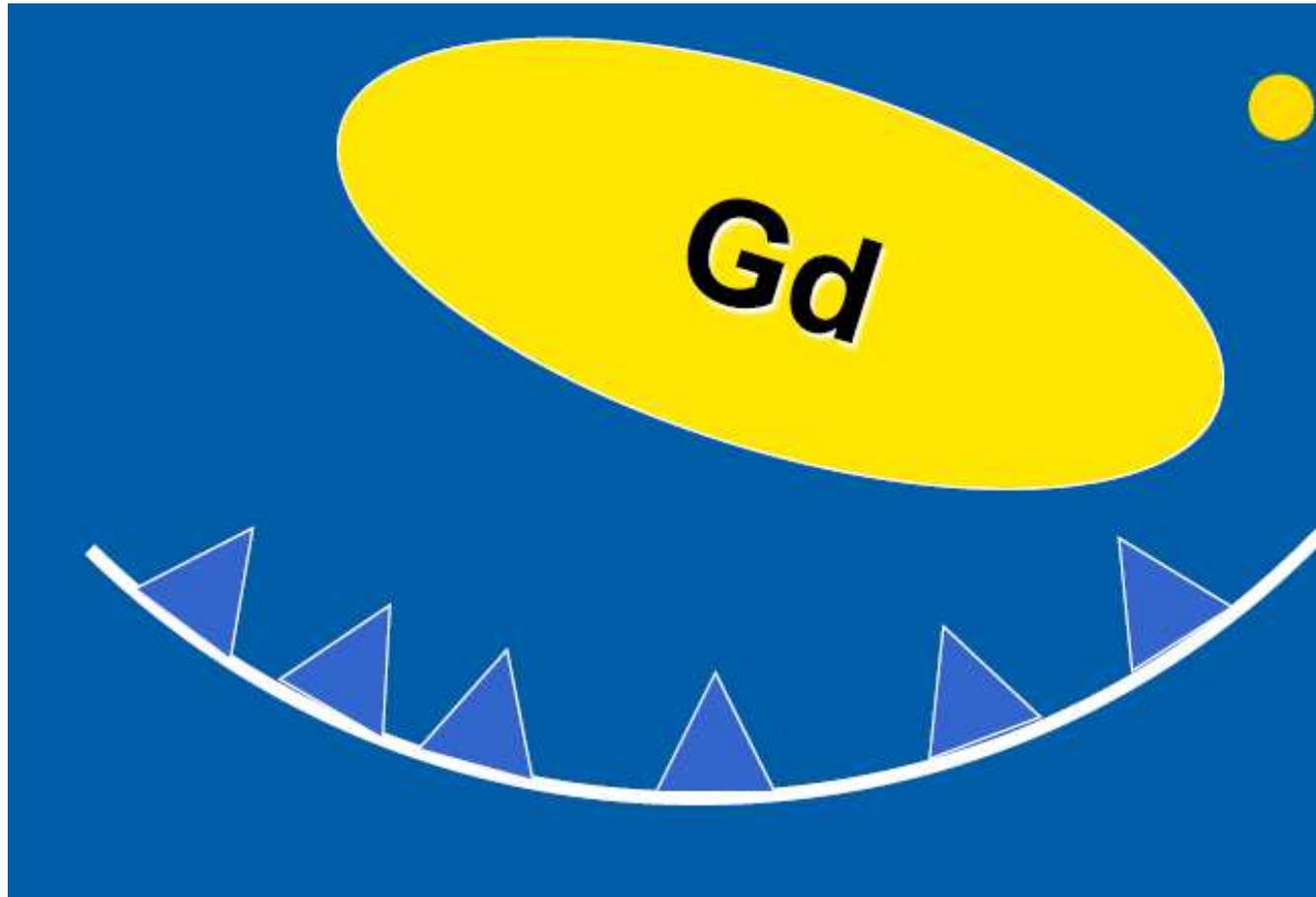
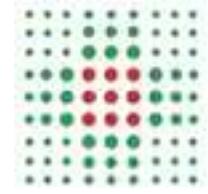
Gd can break free easily from the linear chelate as the separation occurs sequentially



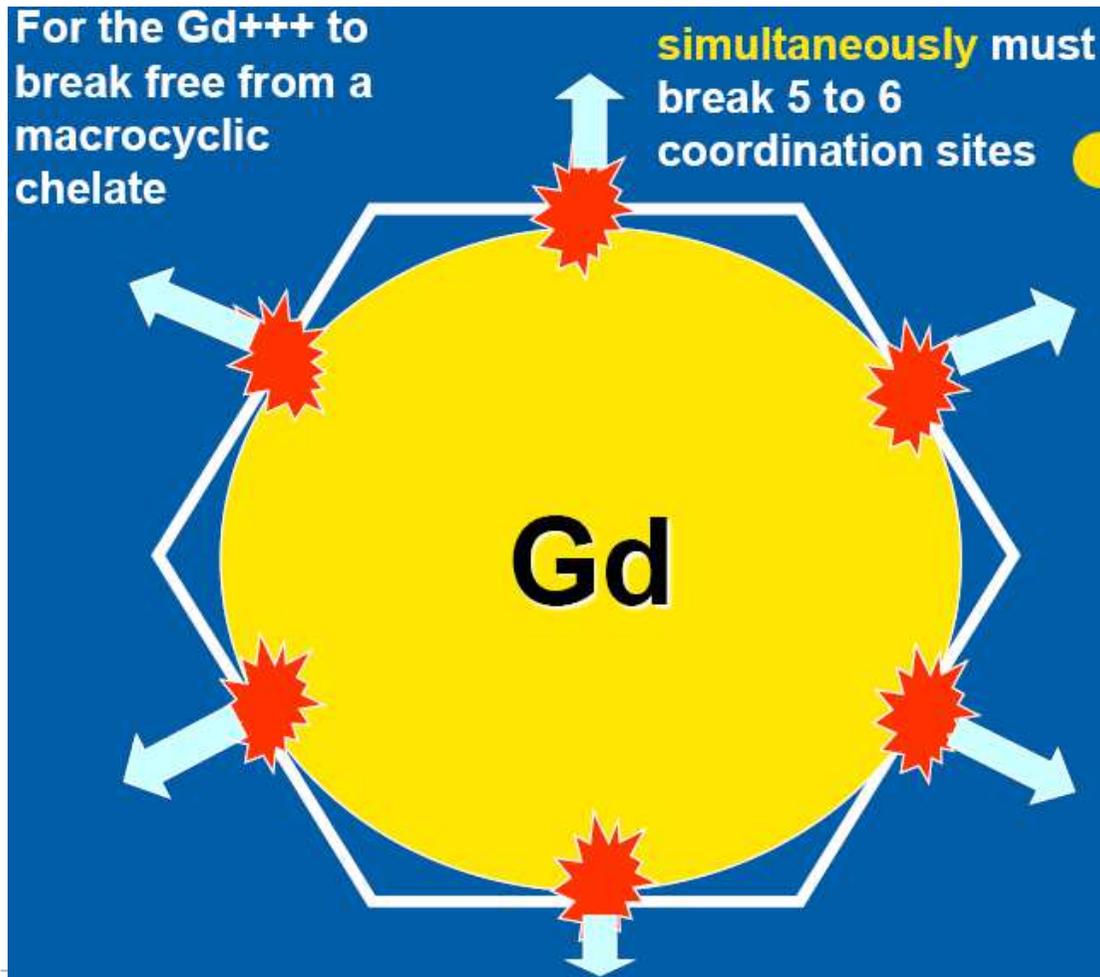
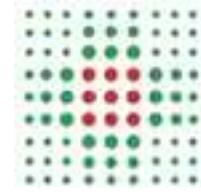
Gibby et al., Invest Radiol 2004; 39:138-142

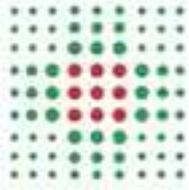


CHELANTE LINEARE



CHELANTE CICLICO



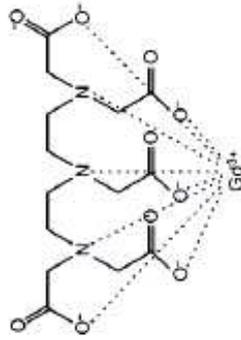


Types of Gd-CM

Linear

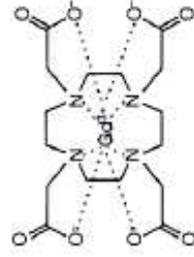
Cyclic

a)



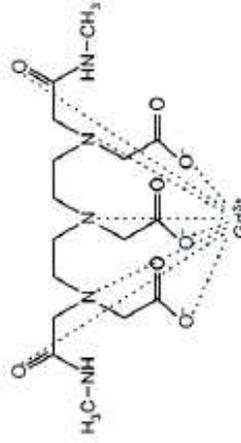
Gd-DTPA
Ionisk lineært Gd kompleks

b)



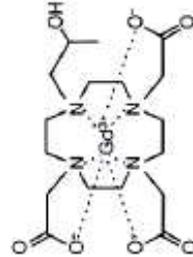
Gd-DOTA
Ionisk makrocyclisk Gd kompleks

c)



Gd-DTPA-BMA
Non-ionisk lineært Gd kompleks

d)



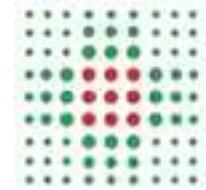
Gd-HP-DO3A
Non-ionisk makrocyclisk Gd kompleks

Ionic

Non-ionic



CHELANTI: PROPRIETA' CHIMICO-FISICHE

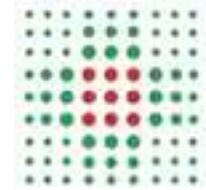


La struttura chimica del chelante influenza:

- ▶ N° siti liberi che interagiscono con le molecole di H₂O
- ▶ la carica
- ▶ la farmacocinetica
- ▶ la biodistribuzione
- ▶ la tossicità



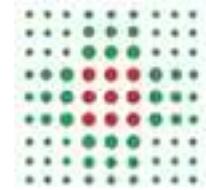
CHELANTI: PROPRIETA' CHIMICO-FISICHE



Caratteristiche chimico fisiche più importanti:

- ▶ relassività
- ▶ costanti termodinamiche





RELASSIVITA'

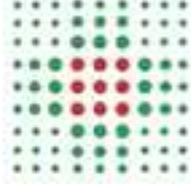
- ▶ La rilassività descrive la capacità del m.d.c. di determinare un'alterazione locale dei tempi di rilassamento T1 e T2
- ▶ A parità di effetto all'aumentare della rilassività il dosaggio è inferiore
- ▶ L'acido Gadobenico (Multhiance[®]) e il Gadofosveset (Vasovist[®]) sono i MDC con i valori di rilassività maggiore attualmente in commercio



COSTANTI DI STABILITA' TERMODINAMICA

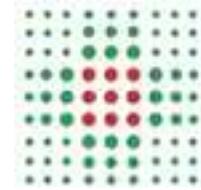
- ▶ Descrivono la capacità del chelante di mantenere legato lo ione Gd, sono tuttavia solo teoriche perché ottenute in vitro.
- ▶ La predittività viene meno soprattutto nei pazienti con insufficienza renale
- ▶ La costante di stabilità termodinamica dell'acido Gadoterico è tra le più elevate





Extracellular Gd-CM	Type	Thermo-dynamic stability constant	Condition stability	Excess chelate (mg/ml)	Dissociation half-life at pH 1.0
Gadoversetamide (OptiMark)	Non-ionic linear	16.6	15	28.4	Not available
Gadodiamide (Omniscan)	Non-ionic linear	16.9	14.9	12	35 sec
Gadobutrol (Gadovist)	Non-ionic cyclic	21.8	15.5	Not available	24 h
Gadoteridol (ProHance)	Non-ionic cyclic	23.8	17.1	0.23	3 h
Gadopentetate (Magnevist)	Ionic linear	22.1	18.1	0.4	10 min
Gadobenate (MultiHance)	Ionic linear	22.6	18.4	None	Not available
Gadoterate (Dotarem)	Ionic cyclic	25.8	18.8	None	>1 month



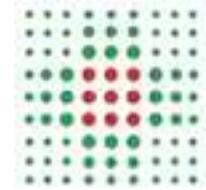


ELIMINAZIONE

- ▶ Nel paziente con funzionalità renale conservata l'85% della dose è eliminata per via renale nelle prime 4h ed il 95/98% nelle successive 24h
- ▶ L'acido gadoxetico (Primovist[®]) e l'acido gadobenico (MultiHance[®]) vengono eliminati anche per via biliare rispettivamente per il 40-50% e 3-5%
- ▶ La possibilità di poter esser eliminati anche per via biliare accelera la clearance globale con minor rischio di rilascio di ioni liberi di Gadolinio
- ▶ Nei pazienti con alterata funzionalità renale (GFR<30 ml/min) l'eliminazione è prolungata con tempi inversamente proporzionali all'entità della ridotta funzionalità



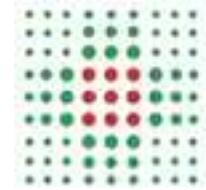
EXTRACELLULARI vs MDC IODATI: VANTAGGI



- ▶ Maggior sensibilità nel rilevare la presenza o l'assenza di accumulo di MDC
- ▶ Necessita di dose minore
- ▶ Enhancement del blood pool più elevato del parenchima in fase di equilibrio



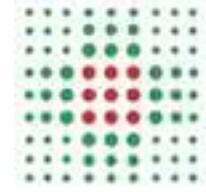
M.D.C. EXTRACELLULARI: BIODISTRIBUZIONE



- ▶ farmacocinetica simile ai mezzi di contrasto iodati
- ▶ non passano la barriera emato-encefalica
- ▶ 1° - fase veloce intra-vascolare
2° - diffusione nello spazio extra-cellulare
(massa piccola e debole legame proteico)
- ▶ eliminati per via renale per filtrazione passiva



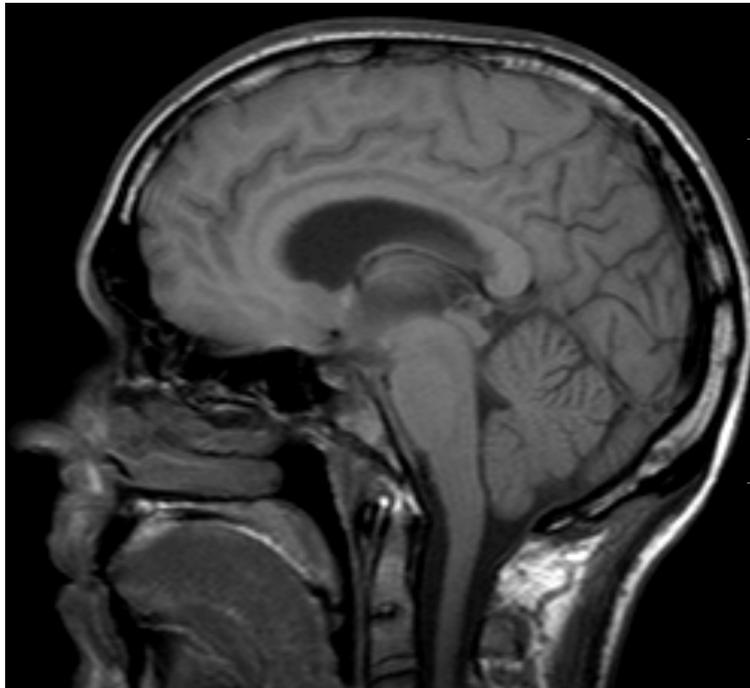
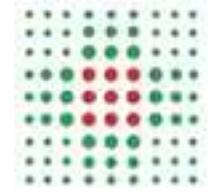
M.D.C. EXTRACELLULARI: INDICAZIONI

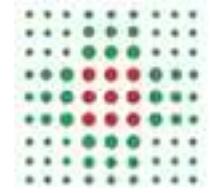


- ▶ Imaging neuro e body
- ▶ alterazioni vascolari (angio-RM)
- ▶ Discriminazione tra tessuto normale e patologico in virtù del differente contrast-enhancement
- ▶ caratterizzazione della lesione in virtù della modalità di enhancement



RMN ENCEFALO CON MDC

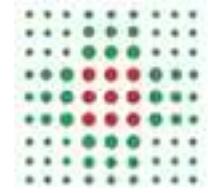




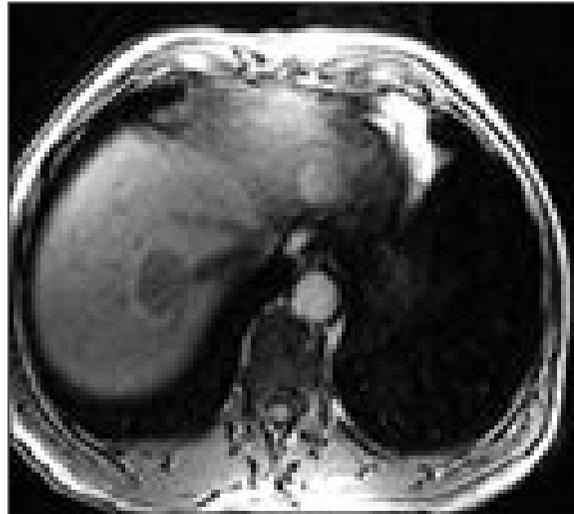
ANGIO- RMN
TSA



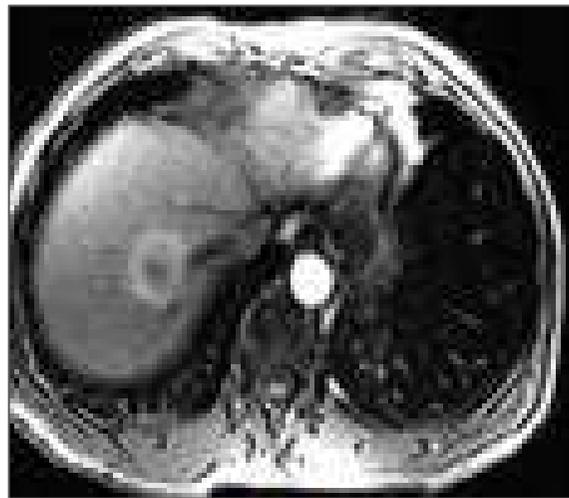
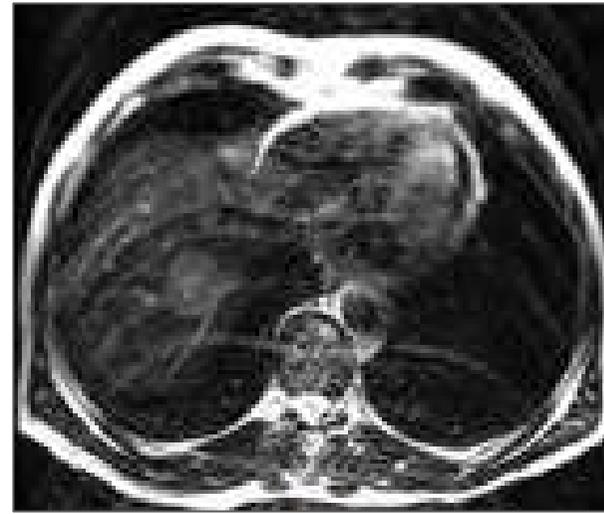
METASTASI EPATICHE



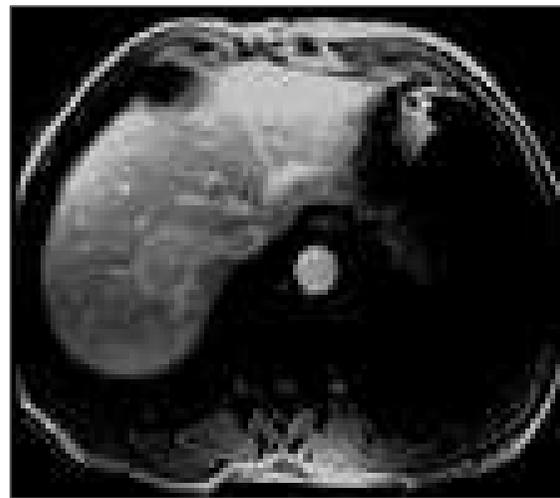
T1w



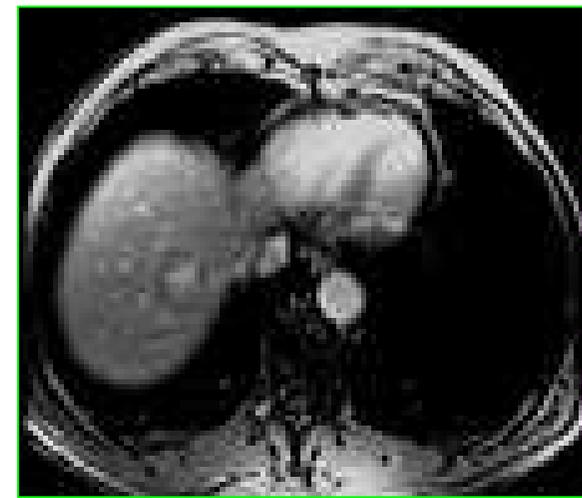
T2w



Fase art.

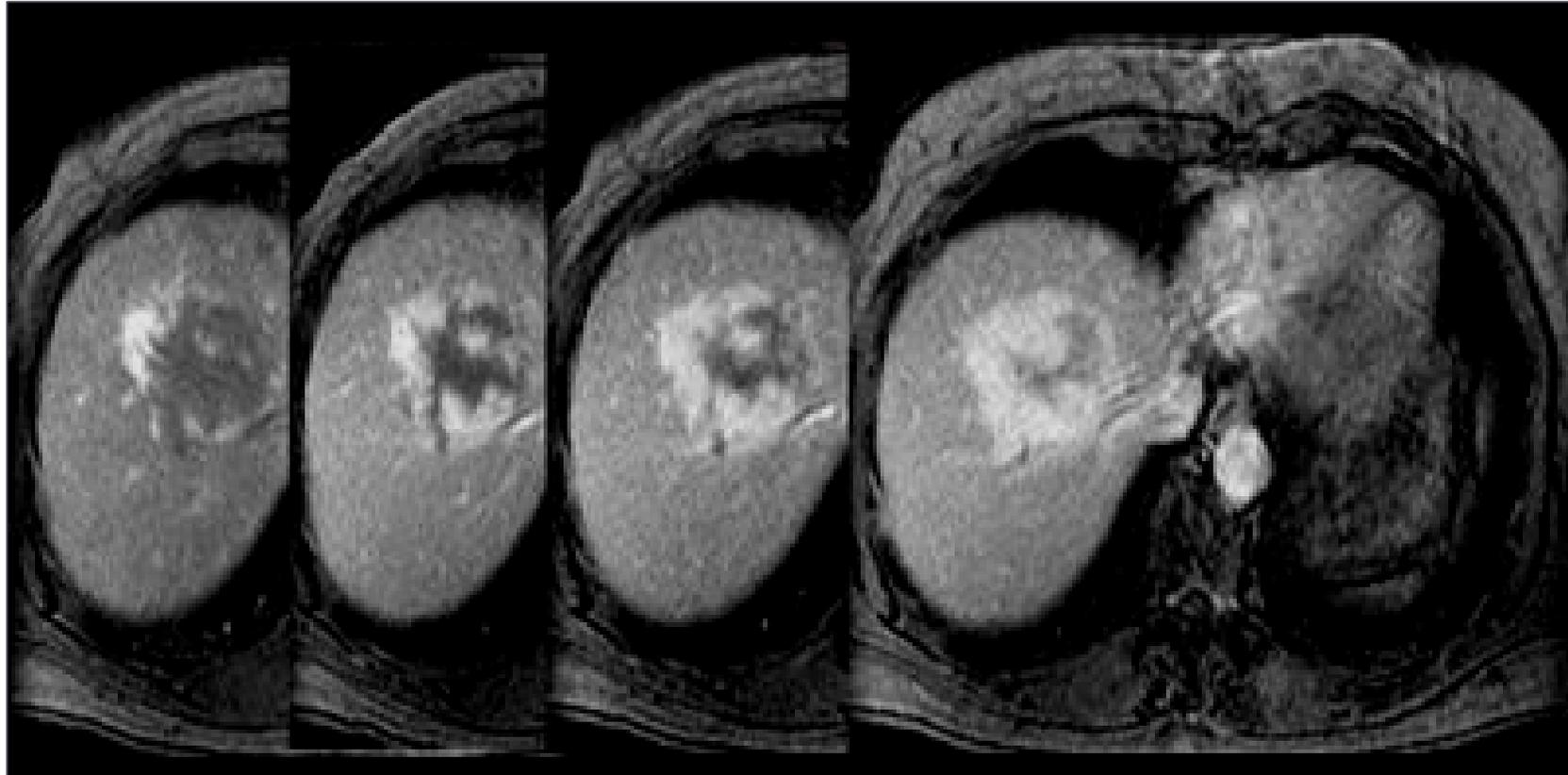
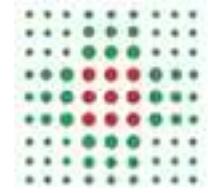


Fase port.



Fase di equil.

RM CON GD-ANGIOMA

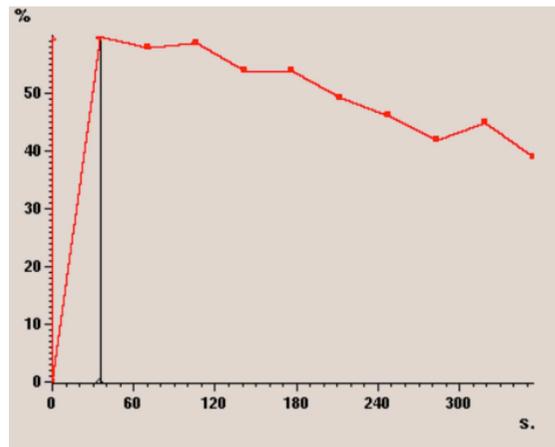
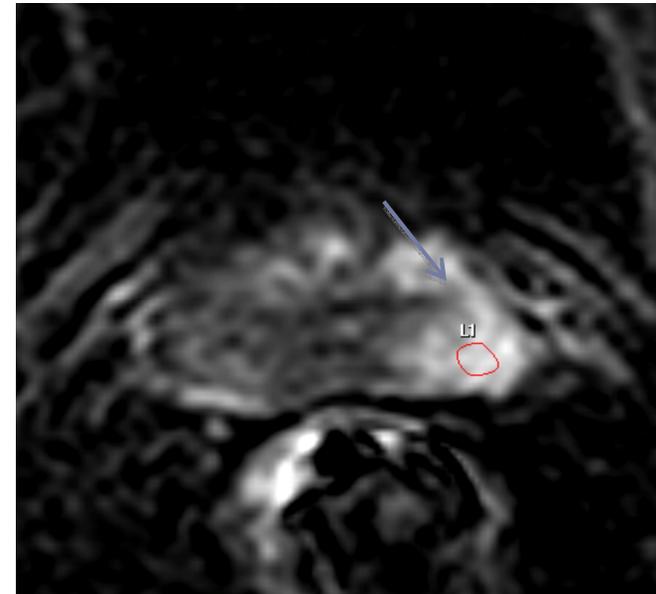
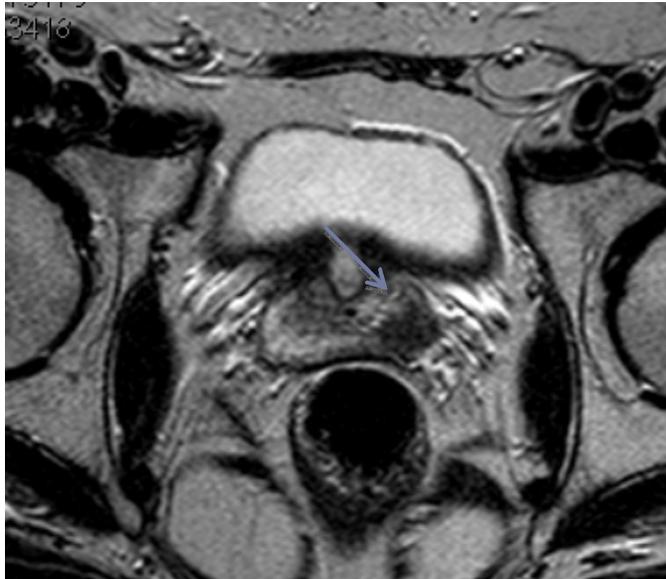
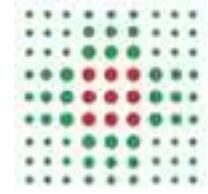


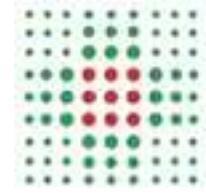
1 min.

3 min.



RMN CON GD: PERFUSIONE





MDC INTRA-CELLULARI

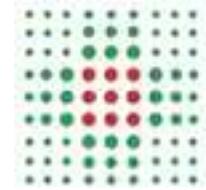
Sono elettivamente captati da:

- ▶ Sistema reticolo-endoteliale

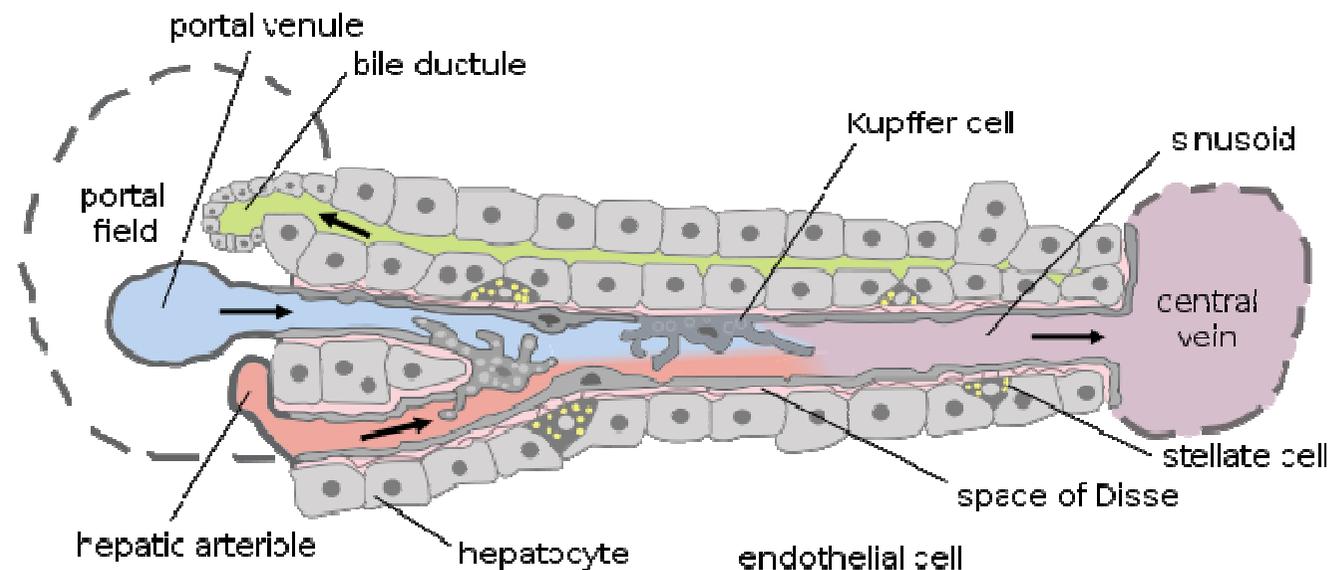
- ▶ Epatociti



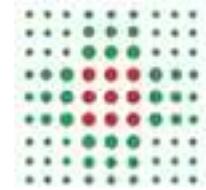
M.D.C INTRA-CELLULARI: RETICOLOENDOTELIALI



- ▶ Sono mdc che contengono atomi di ferro (*Super Paramagnetic Iron Oxide-SPIO*) captati elettivamente dalle cellule del Kupffer presenti a livello epatico



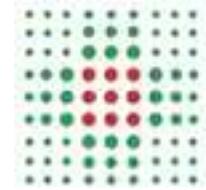
M.D.C INTRA-CELLULARI: RETICOLOENDOTELIALI



- ▶ L'accumulo di ferro rende il campo magnetico epatico disomogeneo con conseguente caduta di intensità del segnale del parenchima, particolarmente evidente nelle sequenze $T2$ e *gradient Echo $T2^*$*
 - ▶ Il MDC agisce in misura minore anche sulla rilassività in $T1$, rendendosi evidente nel blood-pool (a livello vascolare)
-



M.D.C INTRA-CELLULARI: RETICOLOENDOTELIALI



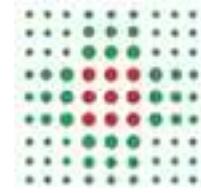
Molecole :

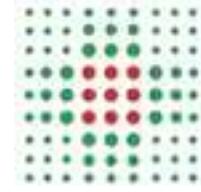
- ▶ Ferumoxide (Endorem[®]-Gurbet)

- ▶ Ferucarbotran (Resovist[®]-Bayer Sherring Pharma)

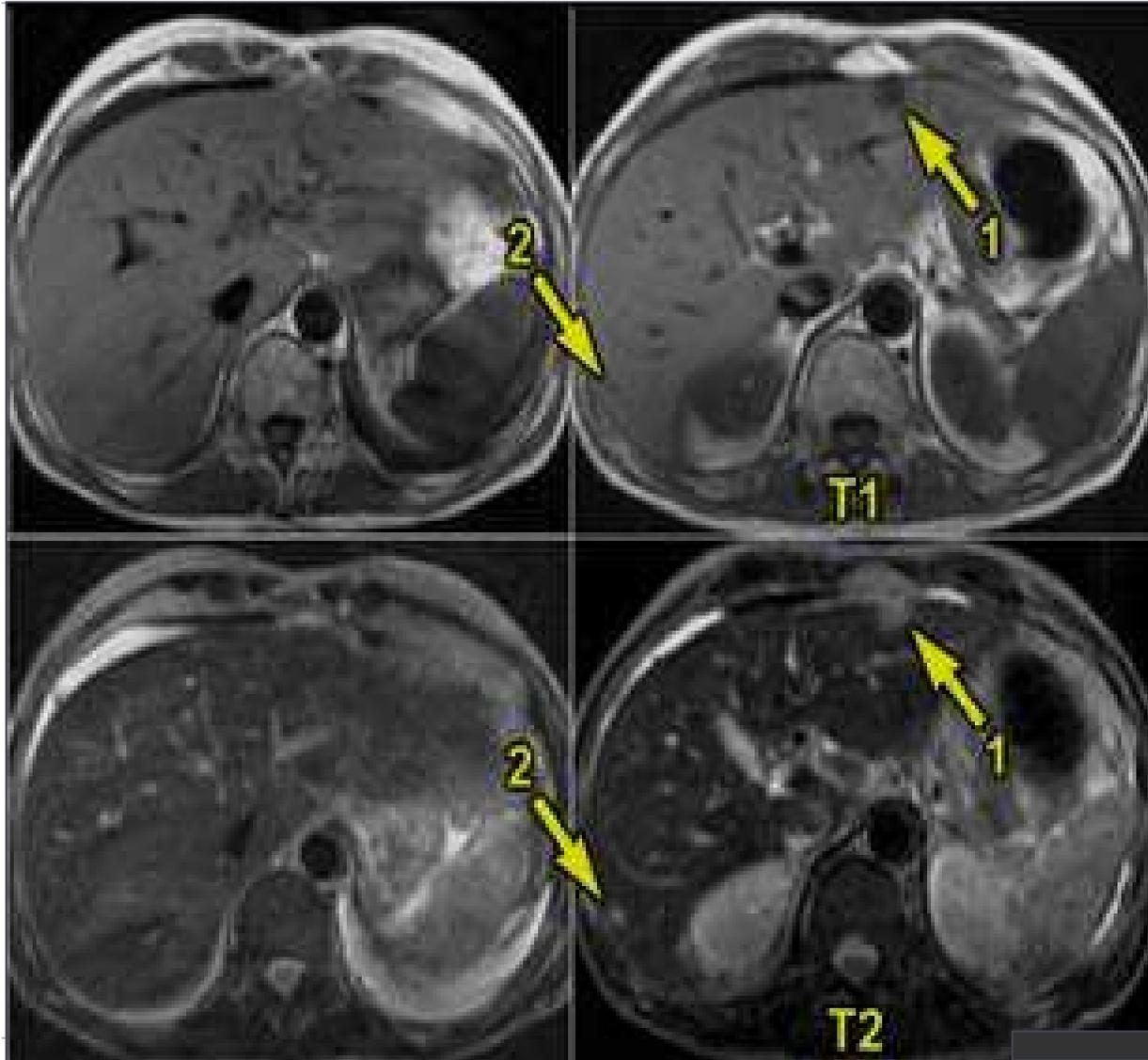


SPIO



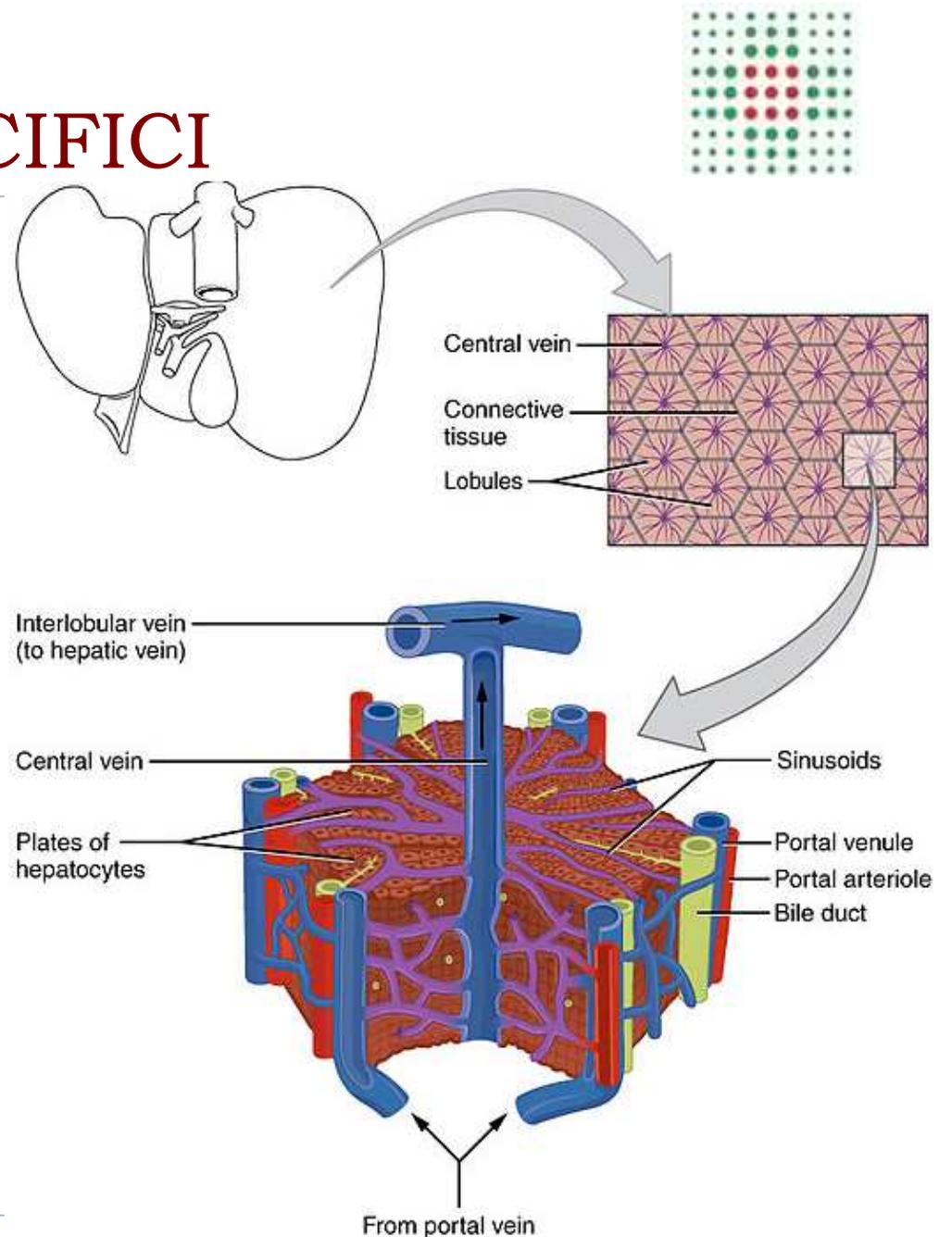


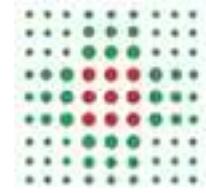
METASTASI CARCINOMA DEL COLON



M.D.C EPATOSPECIFICI

- ▶ Sono composti contenente atomi di sostanze con effetto paramagnetico (Gadolinio o Manganese) che vengono attivamente accumulati all'interno dell'epatocita





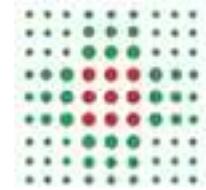
M.D.C. EPATOSPECIFICI

Determinano un aumento dell'intensità di segnale del parenchima epatico in T1.

- ▶ le lesioni NON epatocitarie non presentano enhancement

 - ▶ lesioni epatocitarie presentano un enhancement proporzionale al loro grado di differenziazione (HCC ben differenziato versus HCC poco differenziato)
-





M.D.C. EPATOSPECIFICI

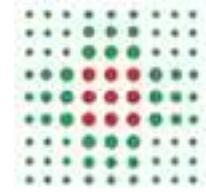
In commercio ci sono tre molecole ad accumolo epatocitario:

- ▶ Mangafodipir trisodico-Manganese DPDP(Teslascan[®]-GE Healthcare)
- ▶ Acido gadobenico-Gadolinio BOPTA (Multihance[®]-Bracco)
- ▶ Acido Gadoxetico Disodico-Gadolinio EOB-DTPA (Primovist[®]-Bayer Shering)



M.D.C. EPATOSPECIFICI:

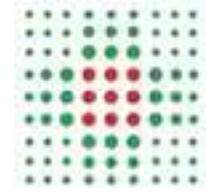
Manganese DPDP (Teslascan-GE Healthcare)



- ▶ Somministrazione lenta
- ▶ Accumulo con meccanismo attivo
- ▶ Nonostante il trasporto biliare non differenzia gli adenomi dall' IPERPLASIA NODULARE FOCALE “FNH”
- ▶ Non presenta fase vascolare



M.D.C. EPATOSPECIFICI: Gadolinio BOPTA (Multihance-Bracco)

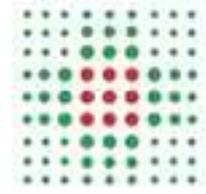


- ▶ MDC bifasico con fase vascolare ed epatospecifica
 - ▶ Captato dagli epatociti con seguente escrezione biliare (4-5% della dose somministrata)
 - ▶ Accumulo utile dal punto di vista diagnostico a circa 60-180 min dalla somministrazione
 - ▶ Accumulo poco efficace in caso epatopatia cronica
 - ▶ Utile per la ricerca di secondarismi e per la caratterizzazione di FNH e adenomi
-



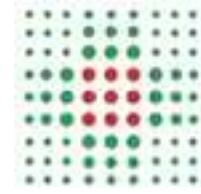
M.D.C EPATOSPECIFICI:

Gadolinio EOB-DTPA (Primovist- Bayer Shering)

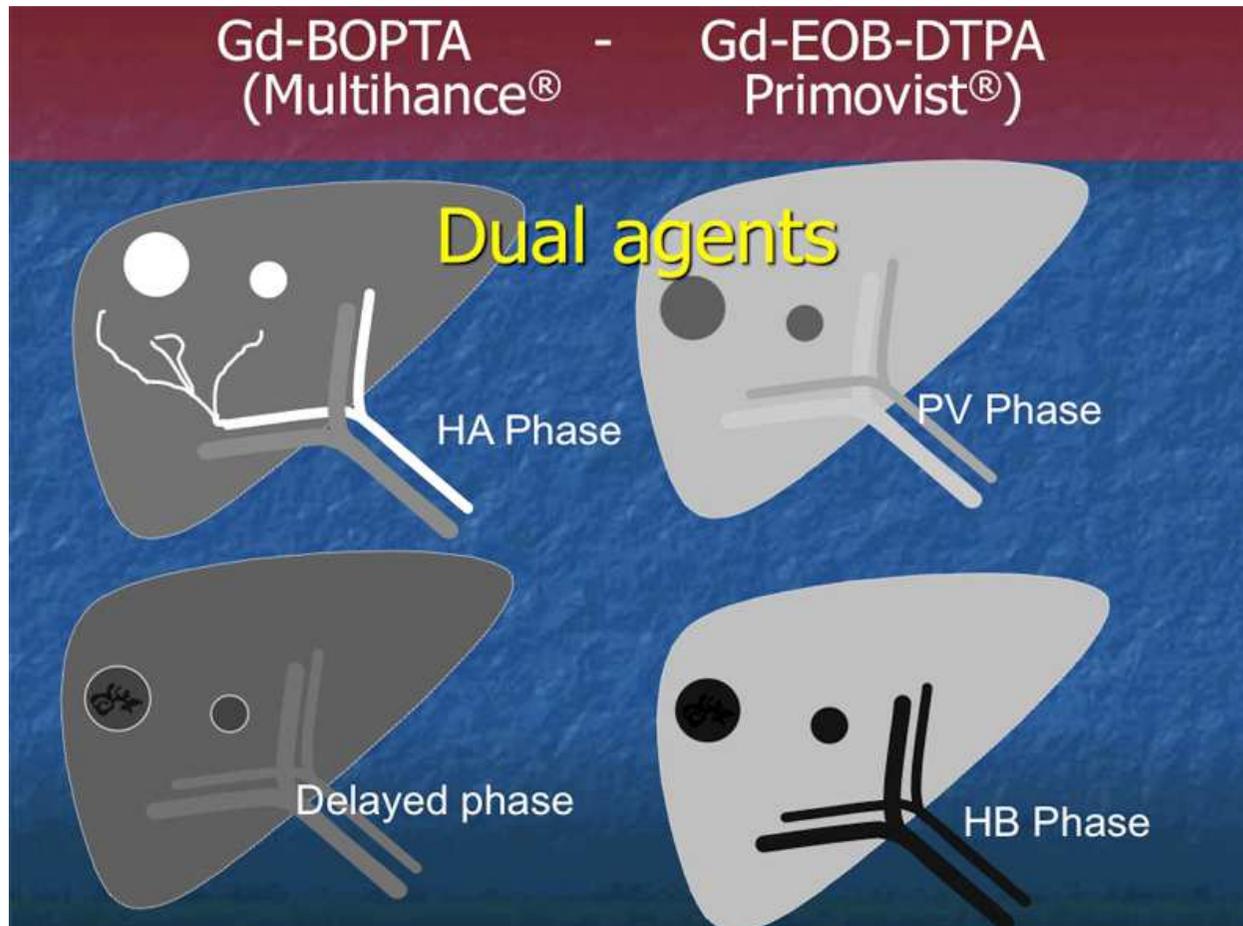


- ▶ MDC bifasico con fase vascolare ed epato-specifica
- ▶ Captato dagli epatociti con seguente escrezione biliare (40-50% della dose somministrata)
- ▶ L'escrezione biliare permette una fase colangiografica escretoria
- ▶ Accumulo epatocitario è poco efficace in caso epatopatia cronica
- ▶ Utile per la ricerca di secondarismi e per la caratterizzazione di FNH e adenomi

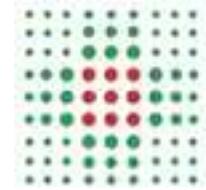




M.D.C EPATOSPECIFICI



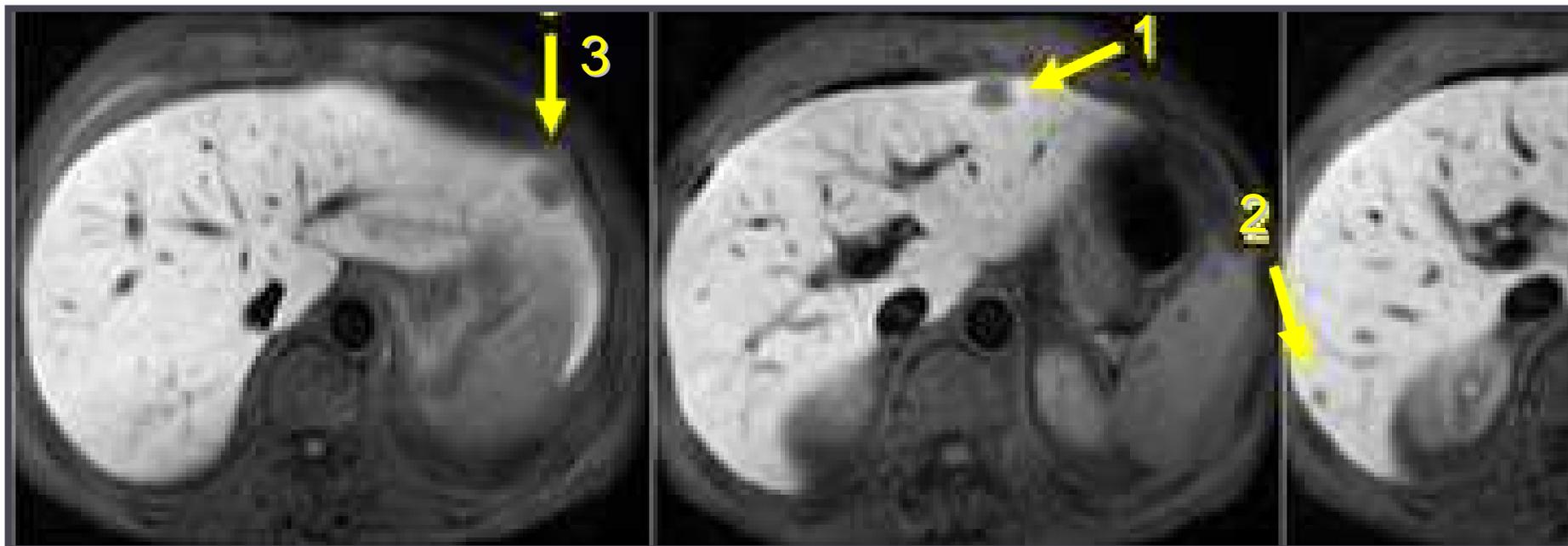
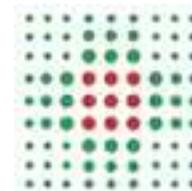
M.D.C EPATOSPECIFICI



“La RM multifasica con MDC epatospecifico è superiore a CEUS e TC multifasica in termini di sensibilità ed accuratezza diagnostica per il piccolo HCC (< 2 cm), soprattutto se ipovascolare”
(Ahn SS et al. Radiology 2010) (Golfieri R et al. EUR Radiol 2011)



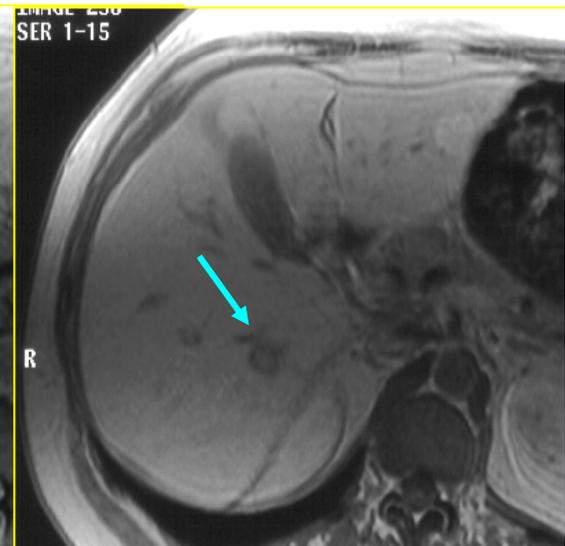
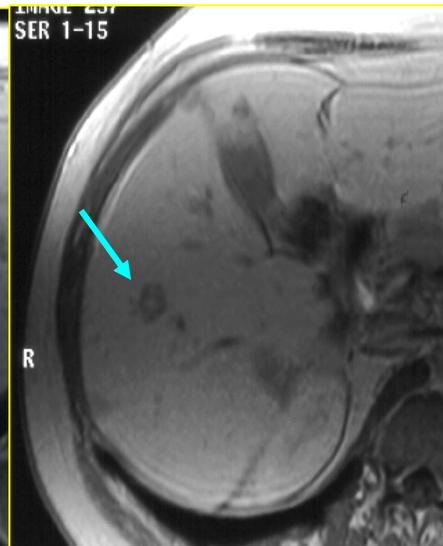
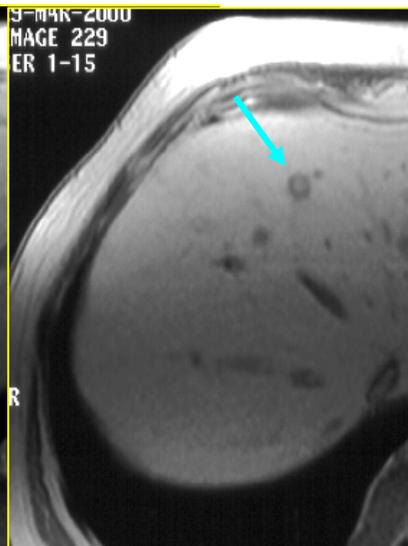
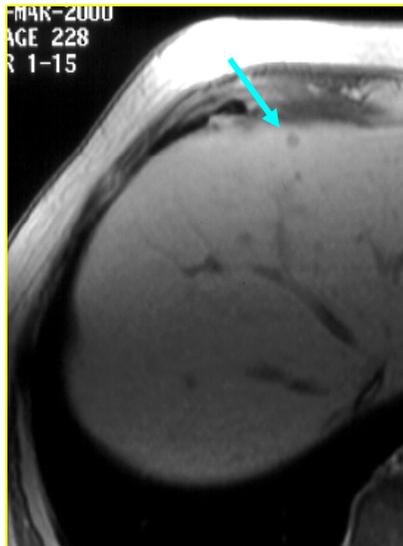
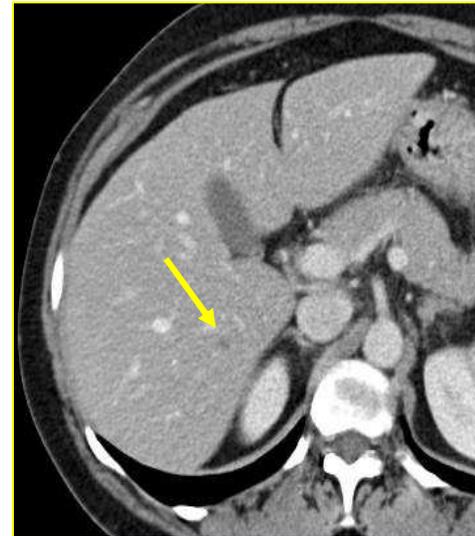
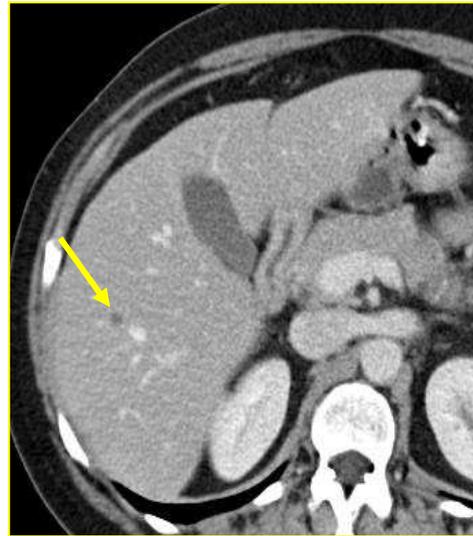
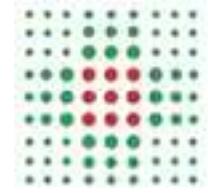
CARCINOMA DEL COLON



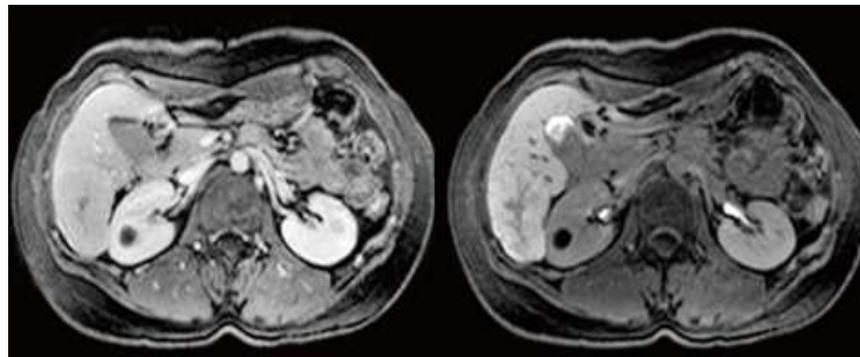
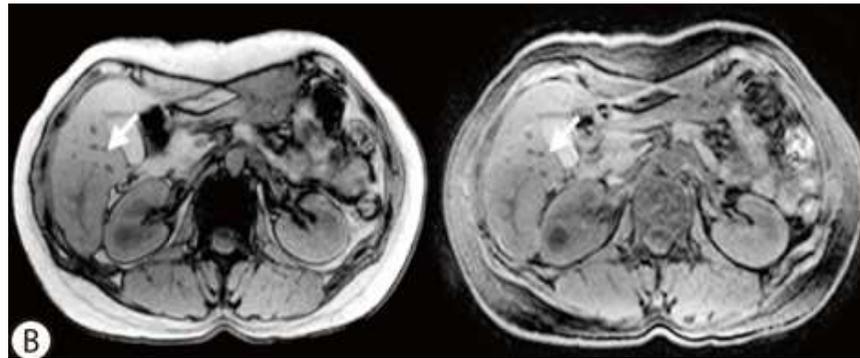
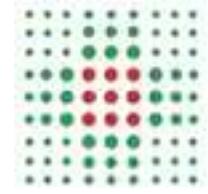
3h dopo Gd-BOPTA



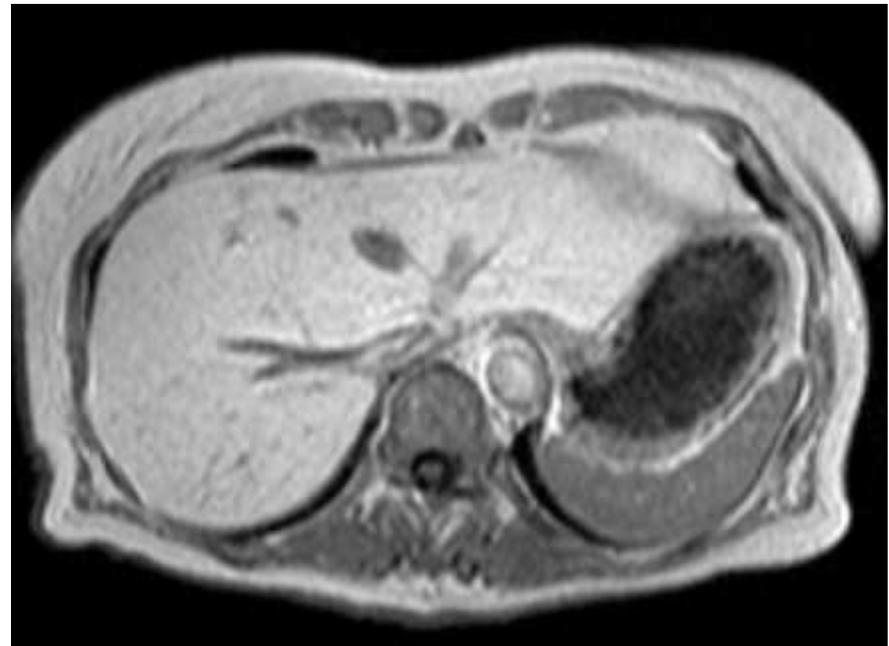
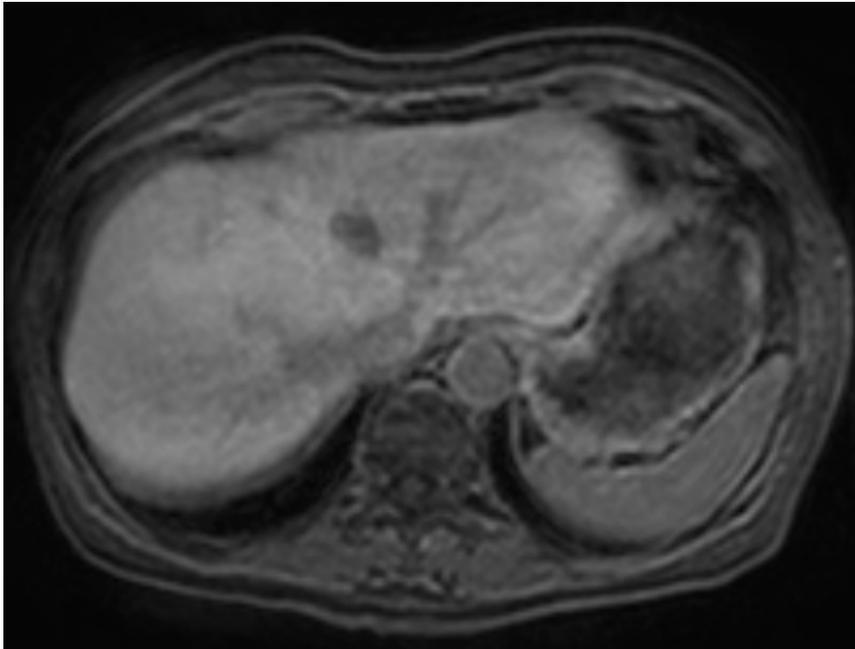
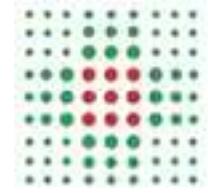
Gd-BOPTA



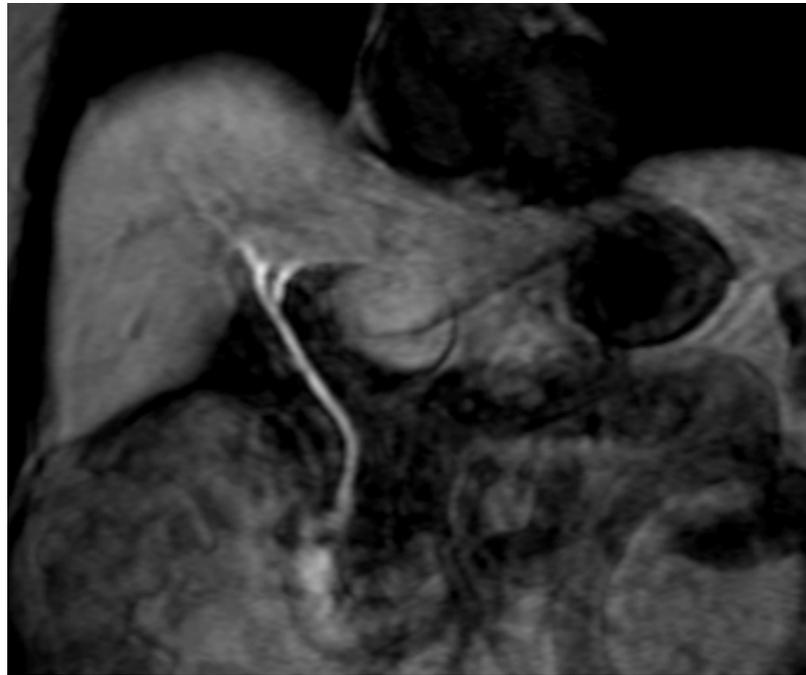
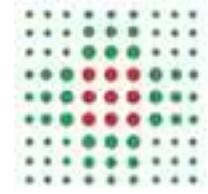
Gadolinio EOB-DTPA



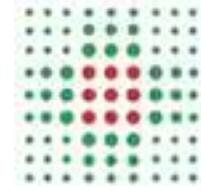
Gadolinio EOB-DTPA



Gadolinio EOB-DTPA

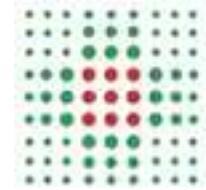


REAZIONI AVVERSE



- ▶ Reazioni avverse non renali
- ▶ Reazioni avverse renali





NON RENALI ACUTE

- ▶ Incidenza minore rispetto ai MDC iodati
- ▶ Frequenza tra lo 0-0,004%
- ▶ Reazione anafilattoide severa tra lo 0,001%-0,01%



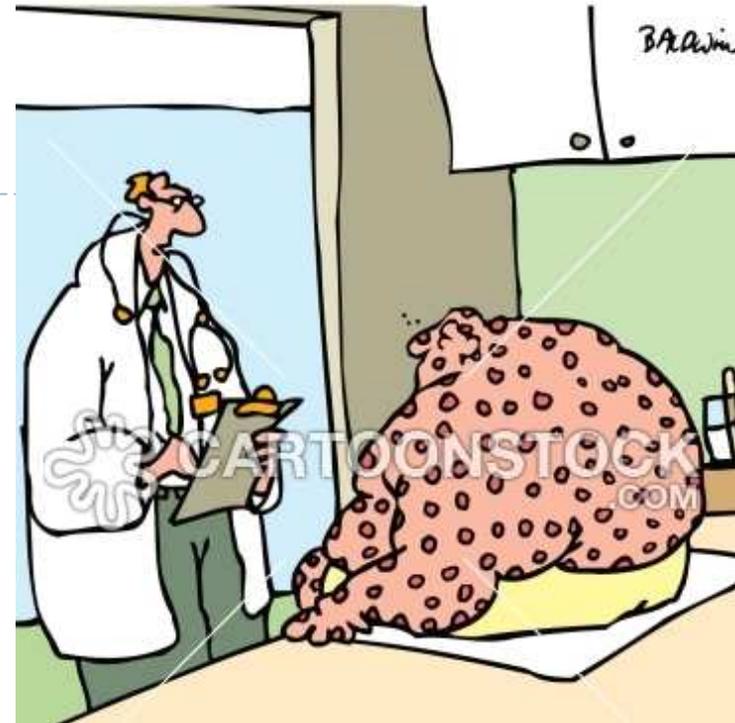
NON RENALI ACUTE

LIEVI:

- ▶ Nausea, vomito
- ▶ Orticaria
- ▶ Prurito

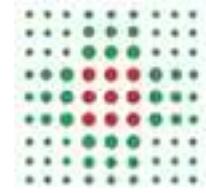
MODERATE:

- ▶ Vomito severo
 - ▶ Orticaria severa
 - ▶ Broncospasmo
 - ▶ Angioedema
 - ▶ Reazione vasovagale
-



SEVERE:

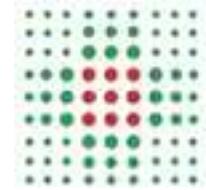
- ▶ Shock ipotensivo
- ▶ Arresto respiratorio
- ▶ Arresto cardiaco
- ▶ Convulsioni



NON RENALI ACUTE

- ▶ Più frequenti negli adulti
- ▶ Prevalenza nel sesso femminile
- ▶ Non vi è incidenza differente nelle diverse età





NON RENALI ACUTE

FATTORI DI RISCHIO DIPENDENTI DAL PAZIENTE

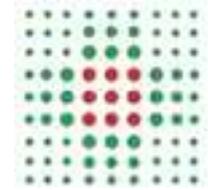
- ▶ Storia di precedente reazione avversa acuta ai mezzi di contrasto a base di gadolinio.
- ▶ Precedente reazione moderata o severa ai MDC iodati.
- ▶ Asma allergico.
- ▶ Diatesi allergia che richiede trattamento farmacologico

FATTORI DI RISCHIO DIPENDENTI DAL MDC

- ▶ Il rischio di reazione allergica non è correlato all'osmolarità del mezzo di contrasto: le basse dosi utilizzate rendono il carico osmolare molto piccolo.
-



NON RENALI ACUTE: PRECAUZIONI



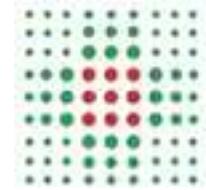
PER TUTTI I PAZIENTI

- ▶ Trattenere il paziente nel Dipartimento di Radiologia per 30 minuti dopo la somministrazione del MDC.
- ▶ Avere farmaci e dispositivi di rianimazione prontamente disponibili.

PER I PAZIENTI AD AUMENTATO RISCHIO DI REAZIONE AVVERSA

- ▶ Considerare un esame alternativo, che non richieda somministrazione di mezzo di contrasto a base di gadolinio.
- ▶ Usare un mezzo di contrasto a base di gadolinio differente rispetto a quello causa della reazione avversa precedente.
- ▶ Considerare la possibilità di ricorrere alla premedicazione in assenza tuttavia di evidenze cliniche sull'efficacia





NON RENALI TARDIVE

DEFINIZIONE:

- ▶ una reazione tardiva al MDC è una reazione che si verifica tra un'ora e una settimana dopo la somministrazione del MDC.

REAZIONI:

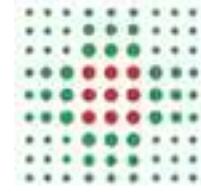
- ▶ Reazioni cutanee simili a quelle indotte da vari farmaci. Le più comuni sono rash con maculopapule, eritema, tumefazione e prurito. Sono solitamente di entità lieve o moderata ed autolimitanti.

TRATTAMENTO:

- ▶ Sintomatico, simile a quello utilizzato per le reazioni avverse cutanee ad altri farmaci, es. antistaminici, cortisonici topici, emollienti.
-



NON RENALI MOLTO TARDIVE



FIBROSI NEFROGENICA SISTEMICA

“Dermopatia Fibrosante Nefrogenica”, Cowper 1997

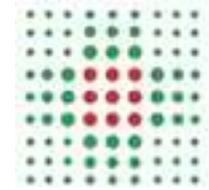
- ▶ Pazienti dializzati
- ▶ Ispessimento ed indurimento della cute
- ▶ Iperpigmentazione
- ▶ Papule
- ▶ Noduli sottocutanei



FIGURE 2: With the progression of the disease, the skin gradually becomes fibrotic and adherent to the underlying fascia, leading to with a woody consistency to palpation, with a shiny aspect. *Peau d'orange* texture may occur due perifollicular depressions



FIBROSI NEFROGENICA SISTEMICA



Inizialmente:

- ▶ Dolore
- ▶ Prurito
- ▶ Tumefazione
- ▶ Eritema (generalmente a partenza dagli arti inferiori)

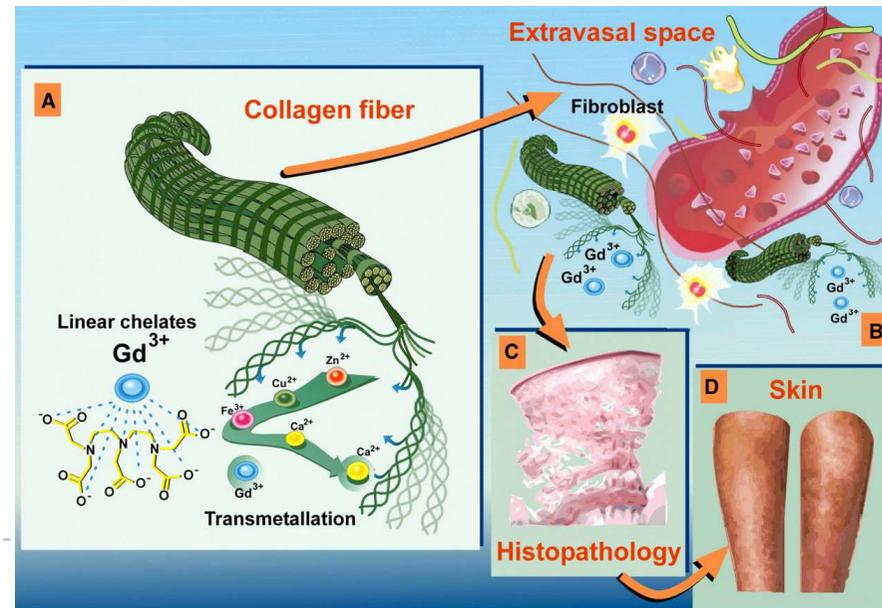
Decorso

- ▶ Ispessimento di cute e tessuto sottocutaneo – consistenza “lignea” e placche brunastre
- ▶ Fibrosi degli organi interni, es. muscoli, diaframma, cuore, fegato, polmoni

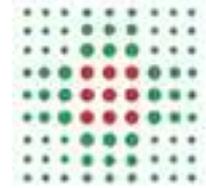
Esito

- ▶ Contratture
- ▶ Cachessia
- ▶ Morte in una frazione di pazienti

- ▶ Il rapporto causale tra fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) e mezzi di contrasto a base di gadolinio è stato riconosciuto nel 2006.
- ▶ Esordio: dal giorno di somministrazione fino a 2-3 mesi dopo, a volte anni dopo la somministrazione.



FIBROSI NEFROGENICA SISTEMICA

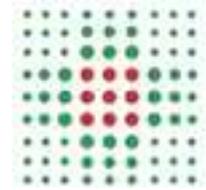


EPIDEMIOLOGIA:

- ▶ Non differenza di genere
- ▶ Età media di insorgenza 46,4aa (8- 87aa)
- ▶ 80% insufficienza renale cronica
- ▶ Il resto insufficienza acuta o portatori di trapianto di rene



FIBROSI NEFROGENICA SISTEMICA

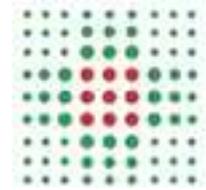


PATOGENESI:

- ▶ L'esposizione al Gd è necessaria ma non sufficiente a provocare NFS
- ▶ Insufficienza renale
- ▶ Acidosi metabolica
- ▶ Elevata concentrazione di Fe, Ca⁺ e P
- ▶ Somministrazione di EPO



FIBROSI NEFROGENICA SISTEMICA



ALTO RISCHIO

- ▶ Malattia renale cronica (CKD) di grado 4 e 5 (GFR < 30ml/min)
- ▶ Pazienti dializzati
- ▶ Pazienti con insufficienza renale acuta

BASSO RISCHIO

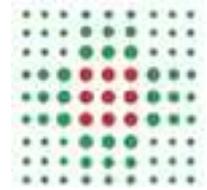
- ▶ Pazienti con CKD di grado 3 (GFR 30-59 ml/min)

NON A RISCHIO DI NSF

- ▶ Pazienti con GFR stabilmente >60 ml/min



FIBROSI NEFROGENICA SISTEMICA



Rischio più alto di NSF

MEZZI DI CONTRASTO

Gadodiamide (Omniscan®)

Ligando: chelato lineare non ionico (DTPA-BMA)

Incidenza di NSF: 3-18% nei pazienti a rischio

Gadopentato dimeglumina (Magnevist® e prodotti generici)

Ligando: chelato lineare ionico (DTPA)

Incidenza di NSF: stimata tra 0.1 e 1 % in pazienti a rischio

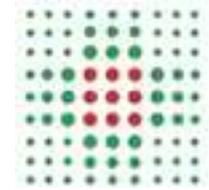
Gadoversetamide (Optimark®)

Ligando: chelato lineare ionico (DTPA-BMEA)

Incidenza di NFS: sconosciuta



FIBROSI NEFROGENICA SISTEMICA



RACCOMANDAZIONI

Questi mezzi di contrasto sono **CONTROINDICATI** in:

- pazienti con CKD di grado 4 e 5 (GFR < 30 ml/min), inclusi i
- pazienti in dialisi
- insufficienza renale acuta
- donne in gravidanza
- neonati

Questi mezzi di contrasto dovrebbero essere usati con **CAUTELA** in:

- pazienti con CKD di grado 3 (GFR 30-60ml/min)
- dovrebbero trascorrere almeno 7giorni tra due somministrazioni
- bambini al di sotto di 1 anno

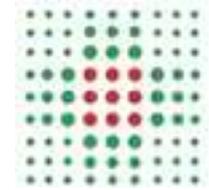
Donne in allattamento: interruzione dell'allattamento al seno per 24 ore e scarto del latte

Dosaggio della creatinina sierica (eGFR) e valutazione clinica prima della somministrazione:obbligatorio

Questi mezzi di contrasto non dovrebbero essere mai somministrati in nessun paziente a dosi maggiori di 0.1 mmol/kg per esame.



FIBROSI NEFROGENICA SISTEMICA



Rischio intermedio di NSF

MEZZI DI CONTRASTO

▶ Gadobenato dimeglumina (Multihance®)

Ligando: chelato lineare ionico (BOPTA).

Incidenza di NSF: non sono stati riportati casi non confusi*.

Caratteristiche specifiche: è un mezzo di contrasto sia extracellulare sia epatospecifico con un legame all'albumina per il 2-3%. E' possibile ottenere risultati diagnostici con dosi del 50% inferiori rispetto a quelle degli altri mezzi di contrasto extracellulati. Nell'uomo circa il 4% è escreto attraverso il fegato.

Gadofosveset trisodico (Vasovist®, Ablavar®)

Ligando: chelato lineare ionico (DTPA-DPCP)

Incidenza di NSF: non sono stati riportati casi non confusi*, ma l'esperienza e' limitata.

Caratteristiche specifiche: è un agente "blood pool", con affinità per l'albumina (~90%). Risultati diagnostici simili possono essere raggiunti con dosi del 50% inferiori rispetto ai mezzi di contrasto extracellulati. L' emivita plasmatica è 12 volte piu' lunga di quella di agenti extracellulati (18 ore rispetto ad 1ora e mezza, rispettivamente); il 5% è eliminato attraverso la bile.

Acido gadoxetico disodico (Primovist®, Eovist®)

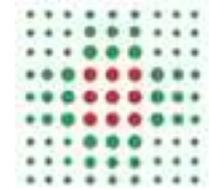
Ligando: chelato lineare ionico (EOB-DTPA)

Incidenza di NSF: non sono stati riportati casi non confusi*, ma l'esperienza e' limitata.

Caratteristiche specifiche: mezzo di contrasto organo-specifico a base di gadolinio, con il 10% di legame proteico e il 50% di escrezione da parte degli epatociti. Risultati diagnostici possono essere ottenuti con una quantità di mezzo di contrasto minore rispetto ai contrasti a base di gadolinio extracellulati.



FIBROSI NEFROGENICA SISTEMICA



RACCOMANDAZIONE

Questi mezzi di contrasto dovrebbero essere usati con CAUTELA in:

pazienti con CKD di grado 4 e 5 (GFR < 30ml/min)
dovrebbero trascorrere almeno 7 giorni tra due iniezioni

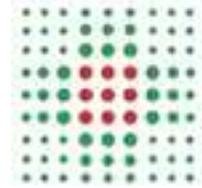
Donne in gravidanza:
possono essere usati per fornire informazioni diagnostiche essenziali

Donne in allattamento: a paziente dovrebbe valutare con il medico se scartare il latte nelle 24 ore dopo la somministrazione del mezzo di contrasto

Dosaggio della creatinina sierica (eGFR) prima della somministrazione: Non obbligatorio. Qualora non si misuri la creatinina sierica, la funzione renale dovrebbe essere valutata con un questionario



FIBROSI NEFROGENICA SISTEMICA



Minor rischio di NSF

MEZZI DI CONTRASTO

Gadobutrolo (Gadovist®), Gadavist®)

Ligando: chelato ciclico non ionico (BT-DO3A)

Incidenza di NSF: sono stati riportati alcuni casi non confusi*, ma vi è incertezza sul quadro istopatologico

Gadoterato di Meglumina (Dotarem®, Magnescope®)

Ligando: chelato ciclico ionico (DOTA)

Incidenza di NSF: non sono stati riportati casi non confusi*

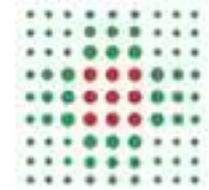
Gadoteridolo (Prohance®)

Ligando: chelato ciclico non ionico (HP-DO3A)

Incidenza di NSF: non sono stati riportati casi non confusi*



FIBROSI NEFROGENICA SISTEMICA



RACCOMANDAZIONI

Questi mezzi di contrasto dovrebbero essere usati con CAUTELA in: pazienti con CKD di grado 4 e 5 (GFR < 30 ml/min) dovrebbero trascorrere almeno 7 giorni tra due iniezioni

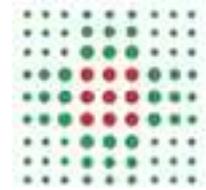
Donne in gravidanza: possono essere usati per fornire informazioni diagnostiche essenziali

Donne in allattamento: la paziente dovrebbe valutare con il medico se scartare il latte nelle 24 ore dopo la somministrazione del mezzo di contrasto

Dosaggio della creatinina sierica (eGFR) prima della somministrazione: Non obbligatorio. Qualora non si misuri la creatinina sierica, la funzione renale dovrebbe essere valutata con un questionario

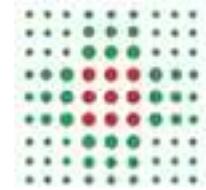


FIBROSI NEFROGENICA SISTEMICA



- ▶ Al momento non vi è un trattamento efficace alla NFS!
- ▶ Il miglioramento o il ritorno ad una funzionalità renale normale (anche dopo trapianto) può diminuire o arrestare l'evoluzione.



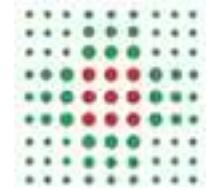


REAZIONI AVVERSE RENALI

- ▶ Il rischio di nefrotossicità è molto basso in pazienti sani quando si somministrano dosaggi approvati di MDC a base di gadolinio.

- ▶ Nei pazienti con funzionalità renale ridotta si fa riferimento alle linee guide della ESUR per la FSN.



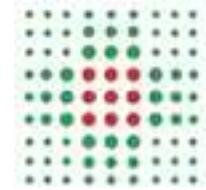


REAZIONI AVVERSE RENALI

- ▶ L'utilizzo di MDC a base di gadolinio per indagini radiografiche in pazienti con insufficienza renale è sconsigliato

- ▶ I MDC a base di gadolinio per diagnostica RX sono più nefrotossici dei MDC iodati alle dosi che determinano una attenuazione equivalente dei raggi

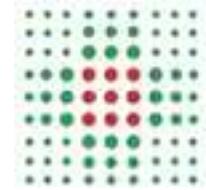




PAZIENTI IN DIALISI

- ▶ Nei pazienti in emodialisi si raccomanda di far seguire all'esame RM con MDC la seduta dialitica
- ▶ Nei pazienti in dialisi peritoneale si raccomanda l'esecuzione di una seduta di emodialisi per rimuovere quanto più velocemente e efficacemente il MDC somministrato.





CONCLUSIONI

- ▶ Non negare mai ad un paziente un esame RM con MDC quando questo ha una corretta indicazione clinica.
- ▶ Utilizzare in tutti i pazienti il minor quantitativo di MDC utile per un corretto risultato diagnostico.
- ▶ Sarebbe buona norma segnalare sempre il nome del farmaco e la quantità somministrata.

