

I MEZZI DI CONTRASTO ORGANO-IODATI

INDICAZIONI

SICUREZZA

Dr. Massimo Pedrazzini

U.O.C Radiologia

Ospedale di Vaio - Fidenza

CONSUMO

TC con mezzo di contrasto

Esami radiologici interventistici

Coronarografia

Urografia, Pielografia, Cistografia

Isterosalpingografia

Colangiografia, Studi tubo digerente

Fistolografia, Mielografia

Frequently Asked Questions: Iodinated Contrast Agents¹

Michael A. Bettmann, MD

Although iodinated contrast agents are safe and widely used, adverse events occur and questions remain about their use, safety, and interactions. Others still require extensive informed consent—the simple answer is no. Media in patients with prior



Raccomandazioni e linee guida

La Radiologia

ACR Manual on Contrast Media



ESUR Guidelines

on **Contrast Media**
European Society of Urogenital Radiology

[_PREFACE](#)

[_PUBLICATIONS](#)

[_COMMITTEE](#)

[_HISTORY OF GUIDELINES.PDF](#)

[_ESUR.ORG](#)

[▶ LANGUAGE](#)

- 01 NON-RENAL ADVERSE REACTIONS** >
- 02 RENAL ADVERSE REACTIONS** >
- 03 MISCELLANEOUS** >
- 04 QUESTIONNAIRES (PDF)**

ACR®

I MDC IODATI SONO SEMPRE NECESSARI?

Esistono situazioni cliniche in cui il m.d.c non è necessario

Esistono esami intrinsecamente senza mdc

TC ADDOME SENZA MDC?

Calcolosi reno-ureterale

Ernie della parete addominale

TC TORACE SENZA MDC?

Studio interstizio (HRCT)

Follow-up noduli

TC ENCEFALO SENZA MDC?

M.d.c solo in pz. non tolleranti RMN

TC COLLO SENZA MDC?

Studio volume/affondamento gozzi tiroidei

TC MASSICCIO FACCIALE?

Studio seni paranasali per sinusite

I MDC IODATI SONO SICURI?

**I MDC IODATI ATTUALMENTE IN USO
SONO PIU' SICURI**

Mdc contenenti Iodio

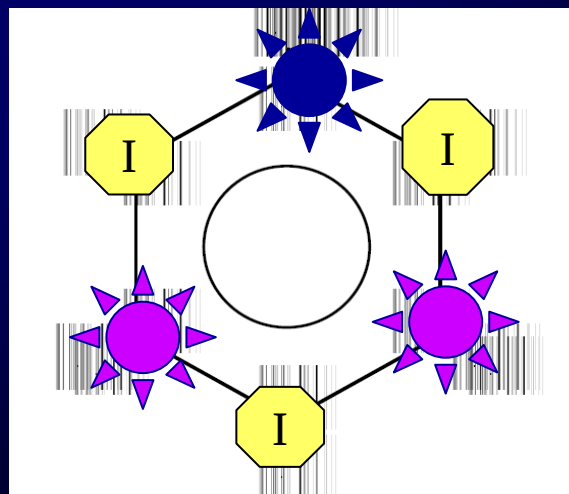


Lo iodio elementare è una sostanza solida fragile che tende a sublimare (passare da solido a gas) specie se riscaldata. **I suoi vapori sono tossici** e il solido macchia la pelle o ogni altra cosa con cui viene a contatto



M.d.c:Iodio chelato a composti organici

- ✓ L'anello benzenico e lo iodio costituiscono a tutt'oggi la migliore "combinazione" per gli obiettivi che devono essere garantiti per un MdC di larga utilizzazione.
- ✓ L'anello benzenico assicura legami stabili con l'elemento pesante nelle posizioni 2-4-6, mentre le posizioni 1-3-5 sono disponibili per le catene laterali, dalle quali dipendono le caratteristiche fisico-chimiche e biologiche del MdC.



I MDC IODATI ATTUALMENTE IN USO

NON IONICI

A BASSA OSMOLARITA'

ISO-OSMOLARI

REAZIONI AVVERSE AI M.D.C IODATI

RENALI

NON RENALI

REAZIONI AVVERSE AI M.D.C IODATI

RENALI

NON RENALI

REAZIONI AVVERSE NON RENALI

ACUTE (< 60 MINUTI)

TARDIVE (60 MINUTI - 7 GIORNI)

ULTRATARDIVE (> 7 GIORNI)

NON RENALI ACUTE (< 60 minuti)

Lievi

Moderate

Severe

Classification of severity and manifestations of adverse reactions to contrast media

Mild

Signs and symptoms appear self-limited without evidence of progression (e.g., limited urticaria with mild pruritis, transient nausea, one episode of emesis) and include:

- Nausea, vomiting
- Cough
- Warmth
- Headache
- Dizziness
- Shaking
- Altered taste
- Itching
- Pallor
- Flushing
- Chills
- Sweats
- Rash, hives
- Nasal stuffiness
- Swelling: eyes, face
- Anxiety

Treatment: Requires observation to confirm resolution and/or lack of progression but usually no treatment. Patient reassurance is usually helpful.

Moderate

Signs and symptoms are more pronounced. Moderate degree of clinically evident focal or systemic signs or symptoms, including:

- Tachycardia/bradycardia
- Hypertension
- Generalized or diffuse erythema
- Dyspnea
- Bronchospasm, wheezing
- Laryngeal edema
- Mild hypotension

Treatment: Clinical findings in moderate reactions frequently require prompt treatment. These situations require close, careful observation for possible progression to a life-threatening event.

Severe

Signs and symptoms are often life-threatening, including:

- Laryngeal edema (severe or rapidly progressing)
- Unresponsiveness
- Cardiopulmonary arrest
- Convulsions
- Profound hypotension
- Clinically manifest arrhythmias

Treatment: Requires prompt recognition and aggressive treatment; manifestations and treatment frequently require hospitalization.

FISIOPATOLOGIA

Allergic-like (solo una minoranza IgE mediate)

Aspecifica attivazione del sistema immunitario

Danno organo specifico (osmotossico, chemiotossico)

Reazioni vasovagali

Imprevedibili e imprevenibili

INCIDENZA

	HOCM	LOCM
Mild	5 - 15%	1 - 3%
Moderate	2%	0.2%
Severe	0.2 - 0.04%	0.04 - 0.004%

	HOCM	LOCM
Mortality	1 : 170,000	1 : 170,000

LOCM

Riduzione incidenza reazioni avverse (non la mortalità')

Le reazioni sono imprevedibili e non prevenibili

Ruolo discusso della premedicazione farmacologica

Risk factors for acute reactions

PATIENT-RELATED

Patient with a history of:

- Previous moderate or severe acute reaction (see classification above) to an iodine-based contrast agent.
- Asthma.
- Allergy requiring medical treatment.

CONTRAST-MEDIUM-RELATED

- High osmolality ionic contrast media.

To reduce the risk of an acute reaction

FOR ALL PATIENTS

- Use a non-ionic contrast medium.
- Keep the patient in the Radiology Department for 30 min after contrast medium injection.
- Have the drugs and equipment for resuscitation readily available (see 1.1.3).

FOR PATIENTS AT INCREASED RISK OF REACTION (SEE RISK FACTORS ABOVE)

- Consider an alternative test not requiring an iodine-based contrast agent.
- Use a different iodine-based agent for previous reactors to contrast medium.
- Consider the use of premedication. Clinical evidence of the effectiveness of premedication is limited. If used, a suitable premedication regime is prednisolone 30 mg (or methylprednisolone 32 mg) orally given 12 and 2 hours before contrast medium.

EXTRAVASCULAR ADMINISTRATION OF IODINE-BASED CONTRAST MEDIA

When absorption or leakage into the circulation is possible, take the same precautions as for intravascular administration.

NON RENALI TARDIVE (60' – 7 gg)

Di solito lievi-moderate

Sintomi aspecifici

Sindrome simil-influenzale, artralgie, febbre, parotite, cefalea, dolori addominali

Discutibile reale correlazione con mdc

Eruzioni cutanee

Rash maculopapulari, eritema, angioedema, orticaria

Si manifestano entro 3h-2 gg e si risolvono entro 7 gg nella maggior parte dei casi

Incidenza

0,5-1 % monomeri non ionici

2-4 % dimeri non ionici

Böhm et al., Eur Radiol 2006



Böhm et al., Eur Radiol 2006



Fattori predisponenti

Precedenti reazioni tardive

Anamnesi positiva per allergie (dermatite allergica da contatto)

Terapia con IL2

Meccanismo: ipersensibilita' cellulo-mediata

Terapia: sintomatica (corticosteroidi, antistaminici)

Raccomandazioni

Recommendations:

- Patients who have had a previous contrast medium reaction, or who are on interleukin-2 treatment should be advised that a late skin reaction is possible and that they should contact a doctor if they have a problem.
- Patch and delayed reading intradermal tests may be useful to confirm a late skin reaction to contrast medium and to study cross-reactivity patterns with other agents.
- To reduce the risk of repeat reaction, use another contrast agent than the agent precipitating the first reaction.
- Avoid agents which have shown cross-reactivity on skin testing.
- Drug prophylaxis is generally not recommended.

Eur Radiol 2011; 21: 2305-2310

Late adverse reactions to intravascular iodine based contrast media: an update

NON RENALI ULTRA-TARDIVE (> 7 gg)

TIREOTOSSICOSI DA M.D.C IODATI

Una confezione di m.d.c 300 mg/ml puo' contenere fino a 50 ugr di I libero

Una singola dose di m.d.c fornisce al paziente fino a 45 volte la dose di I libero raccomandata al giorno

In linea teorica eccessivi apporti di I possono stimolare iperproduzione di ormoni tiroidei

Reazione avversa ultra-tardiva (1 settimana-3 mesi)

1.3.1 Thyrotoxicosis

At risk

- Patients with untreated Graves' disease
- Patients with multinodular goiter and thyroid autonomy, especially if they are elderly and/or live in area of dietary iodine deficiency

Not at risk

Patients with normal thyroid function

Recommendations

- ***Iodinated contrast media should not be given to patients with manifest hyperthyroidism.***
- Prophylaxis is generally not necessary.
- In selected high-risk patients, prophylactic treatment may be given by an endocrinologist; this is more relevant in areas of dietary iodine deficiency.
- Patients at risk should be closely monitored by endocrinologists after iodine- based contrast medium injection.
- Intravenous cholangiographic contrast media should not be given to patients at risk.

Recommendation

- Isotope imaging of the thyroid should be **avoided** for two months after iodinated contrast medium injection.
- No **radioactive treatment** of thyroid gland within the next **2 months** and/or don't give I-CM to patients planned for radioactive treatment within the next two months (*The iodine deposits are full*).

REAZIONI AVVERSE AI M.D.C IODATI

RENALI

NON RENALI

NEFROPATIA DA MEZZI DI CONTRASTO (CIN)

DEFINIZIONE

DEFINIZIONE CLASSICA (CIN)

Riduzione della fz. renale (aumento della creatininemia, assoluto di 0,5 mg/dl o relativo >25%) entro 3 gg dalla somministrazione di m.d.c. in assenza di altri fattori causali

CIN-AKI ('KDIGO criteria')

Definizione condivisa di danno renale acuto indipendentemente dall' agente eziologico

- **Incremento assoluto di 0,3 mg/dl della creatininemia entro 48h**
- **Incremento percentuale > 50% della creatininemia entro 48h**
- **Contrazione della diuresi < 0,5 ml/Kg/h per almeno 6 ore**

INCIDENZA

Allo stato attuale si ritiene che:

Estremamente rara in pazienti con funzione renale normale

**Incremento della incidenza con funzione renale compromessa
GFR < 45 ml/min < 6% per mdc ev.**

Spesso forme clinicamente lievi ed autolimitatentesi

Rare le forme gravi o evolventi in IRC

TUTTAVIA

Viene considerata la 3° causa di insufficienza renale ospedaliera

Determina incremento della durata della degenza ospedaliera

Determina incremento della mortalità a breve e lungo termine

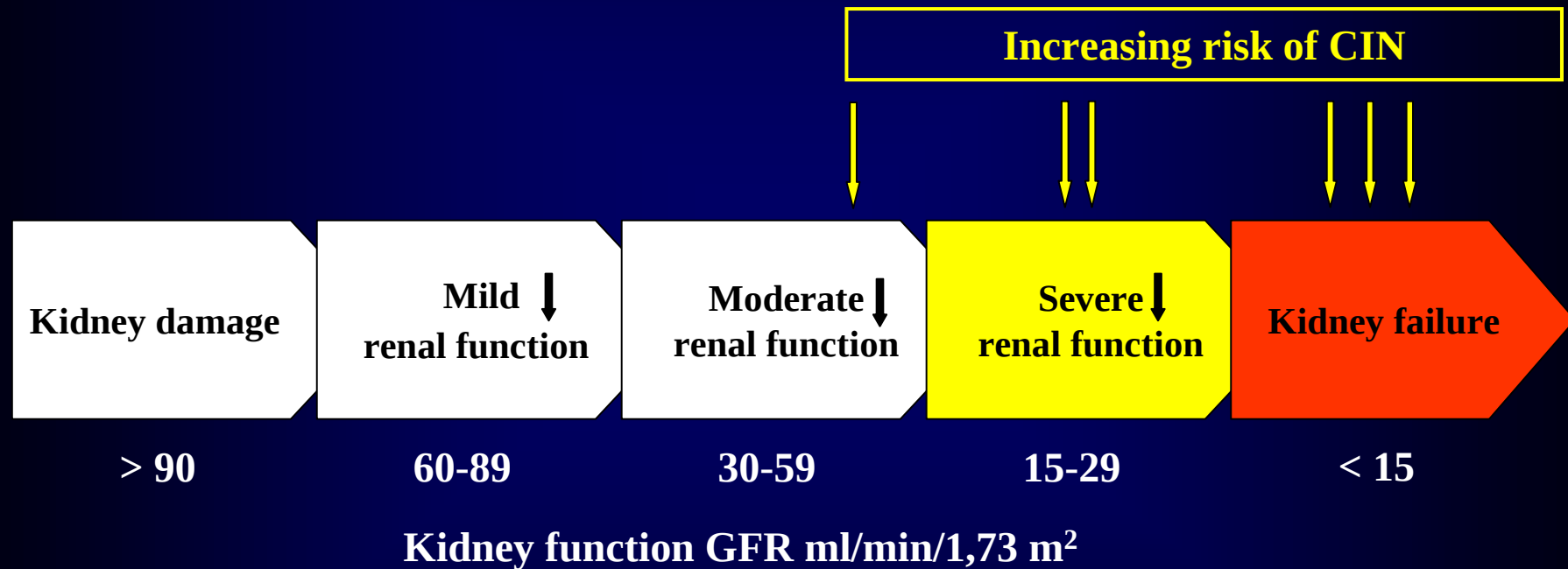
Determina incremento di comorbidità

FATTORI DI RISCHIO

IN PRIMIS: PRE-ESISTENTE INSUFFICIENZA RENALE

eGFR < 45 ml/min per mdc ev.

eGFR < 60 ml/min per mdc ia.



....MA NON E' IL SOLO

PATIENT-RELATED FACTORS

- Diabetic nephropathy
- Dehydration
- Congestive heart failure (NYHA grade 3- and low LVEF)
- Recent myocardial infarction (< 24 h)
- Intra-aortic balloon pump
- Peri-procedural hypotension
- Low haematocrit level
- Age over 70
- Concurrent administration of nephrotoxic drugs
 - Fans, aminoglicosidi
 - Cisplatino
 - Diuretici dell'ansa

PROCEDURE-RELATED FACTORS

- Intra-arterial administration of contrast medium
- High osmolality agents
- Large doses of contrast medium
- Multiple contrast medium administrations within a few days

Identificare i pazienti a rischio

**Valutazione clinica-anamnestica del paziente
(MODULO ANAMNESTICO)**

Misura della funzione renale entro 7 giorni dall' esame contrastografico

Creatininemia?

eGFR (Formula MDRD)?

**Non esiste un valore 'soglia' condiviso di eGFR o di creatinemia
che costituisca controindicazione assoluta**

(ESUR GUIDELINES): eGFR < 45 ml/min

RISCHIO DI CIN

PRIMA DELL' ESAME

- Prendere in considerazione strategie diagnostiche alternative senza mdc
- Eliminare farmaci nefrotossici nella 24 ore precedenti l'esame
(Fans, aminoglicosidi, diuretici dell'ansa)
- Adeguata idratazione del pz con soluzioni isotoniche
 - Endovenosa, soluzione fisiologica: 1 ml/kg/ora da 6 ore prima a 6 ore dopo l' esame
 - Endovenosa, bicarbonato di sodio(154 mEq/l in glucosata 5%): 3 ml/Kg/ora per 1 ora prima dell' esame e 1 ml/kg/ora per 6 ore dopo l' esame
 - Orale: 1000 ml nelle 4-6 ore prima e 1000 ml nelle 4-6 ore dopo l' esame
- Evitare esami ravvicinati (entro 72 ore)

DURANTE L' ESAME

- **utilizzare mdc a bassa osmolarità o iso-osmolari**
 - LOCM: osmolarità dipende dalla concentrazione di I
 - IOCM: isoosmolari a tutte le concentrazioni di I
 - Le attuali linee guida non evidenziano differenze fra LOCM e IOCM per mdc dv
- **utilizzo della dose 'utile' di mdc (la dose non dovrebbe eccedere in grammi di Iodio la eGFR)**

DOPO L' ESAME

- **prosecuzione della idratazione**
- **monitorare la fz renale nei 3 gg successivi all' esame**

MDC IODATI

USO IN PARTICOLARI SITUAZIONI

CLINICHE

M.D.C IODATI E METFORMINA

**L' accumulo di metformina per riduzione della fz renale
determina acidosi metabolica**

1. Patients with eGFR equal to or greater than 60 ml/min/1.73m² (CKD 1 and 2) can continue to take metformin normally.
2. Patients with eGFR 30-59 ml/min/1.73 m² (CKD 3)
 1. Patients receiving intravenous contrast medium with eGFR equal to or greater than 45 ml/min/1.73 m² can continue to take metformin normally.
 2. Patients receiving intra-arterial contrast medium, and those receiving intravenous contrast medium with an eGFR between 30 and 44 ml/min/1.73 m², should stop metformin 48 h before contrast medium and should only restart metformin 48 h after contrast medium if renal function has not deteriorated.
3. Patients with eGFR less than 30 ml/min/1.73 m² (CKD 4 and 5), or with an intercurrent illness causing reduced liver function or hypoxia. Metformin is contraindicated and iodine-based contrast media should be avoided.
4. Emergency patients. Metformin should be stopped from the time of contrast medium administration. After the procedure, the patient should be monitored for signs of lactic acidosis. Metformin should be restarted 48 h after contrast medium if serum creatinine/eGFR is unchanged from the pre-imaging level.

GRAVIDANZA

ACR

Diagnostic iodinated contrast media have been shown to cross the human placenta and enter the fetus when given in usual clinical doses. In-vivo tests in animals have shown no evidence of either mutagenic or teratogenic effects with low-osmolality contrast media (LOCM). No adequate and well-controlled teratogenic studies of the effects of these media in pregnant women have been performed.

ESUR

Iodinated agents

Pregnancy

- a) In exceptional circumstances, when radiographic examination is essential, iodinated contrast media may be given to the pregnant female.
- b) Following administration of iodinated agents to the mother during pregnancy, thyroid function should be **checked in the neonate during the first week**.

ALLATTAMENTO

ACR

The plasma half-life of intravenously administered iodinated contrast medium is approximately 2 hours, with nearly 100% of the media cleared from the bloodstream within 24 hours. Because of its low lipid solubility, less than 1% of the administered maternal dose of iodinated contrast medium is excreted into the breast milk in the first 24 hours [1,2]. Because less than 1% of the contrast medium ingested by the infant is absorbed from its gastrointestinal tract [3], the expected dose absorbed by the infant from the breast milk is less than 0.01% of the intravascular dose given to the mother. This amount represents less than 1% of the recommended dose for an infant undergoing an imaging study, which is 2 ml/kg. The potential risks to the infant include direct toxicity and allergic sensitization or reaction, which are theoretical concerns but have not been reported.

Non è necessaria la sospensione dell' allattamento dopo mdc ev.

Paziente in dialisi

I m.d.c. sono rimovibili mediante i trattamenti dialitici

Non necessario seduta dialitica post-esame con m.d.c.

Evitare carico di volume ed osmotico

Utilizzare le dose minima necessaria per il quesito clinico

Utilizzare mdc a bassa osmolarità o isoosmolare

Reporting nel referto

STRAVASO DI MEZZO DI CONTRASTO

Generalmente evento senza conseguenze

Tumefazione dolorosa, tesa, a volte associata ad eritema nella sede di iniezione

Generalmente spontanea risoluzione entro poche ore

Possibili danni seri: sindrome compartimentale, necrosi tissutale, ulcerazione cutanea (anche dopo 48-72 ore)

Iniziale valutazione

Trattamento conservativo (impacchi ghiacciati, sopraelevazione braccio)

Consulenza chirurgica se: progressione dolore e tumefazione, segni di alterata perfusione tissutale, alterata sensazione nell' arto (parestesie), vescicolazione o ulcerazione cutanea

Monitoraggio fino a regressione dei sintomi

Pazienti ambulatoriali

Dimissione del paziente dopo miglioramento dei sintomi e non comparsa di sintomi/segni critici

Predisposta modulistica informativa da rilasciare al paziente in cui si invita a recarsi presso centro di prima assistenza in caso di comparsa di 'Red flags' (flittene cutanee, parestesie, dolore persistente)

M.D.C IODATI

TAKE HOME MESSAGES

I m.d.c iodati oggi utilizzati sono generalmente sicuri

**Esistono tuttavia delle reazioni avverse, alcune gravi ed
imprevedibili**

Necessaria precauzione nel loro utilizzo

**La principale controindicazione all' utilizzo dei m.d.c è la non
indicazione alla loro somministrazione**