



ISTRUZIONE OPERATIVA

Gestione dei Pazienti a rischio di reazione avversa a mezzo di contrasto

REVISIONI						
Numero	0	1	2	3	4	5
Data	Dicembre 2017					
Redazione/ Aggiornamento	Dott.ssa S. Magnaldi Dott. T. Veronese Dott.ssa S. Bortolus					
Verifica	Dott. F. Bassi Dott. D. Villalta					
Approvazione	Dott. G. Sclipa					

Parola chiave 1	Parola chiave 2	Parola chiave 3
Allergia	Mezzo di contrasto iodato	



INDICE

1. Scopo	p. 3
2. Campo di Applicazione	p. 3
3. Destinatari e Distribuzione del Documento	p. 3
4. Terminologia e Abbreviazioni	p. 3
5. Responsabilità	p. 3
6. Modalità esecutive	p. 4
7. Storia del Documento	p. 7
8. Indicatori e Monitoraggio	p. 7
9. Riferimenti (bibliografici, scientifici, legislativi)	p. 7
10. Allegati	p. 9



1. Scopo

Scopo dell'istruzione operativa è definire i criteri per la gestione dei Pazienti a rischio di reazione avversa che devono sottoporsi ad esami con mezzi di contrasto in Radiodiagnostica.

2. Campo di applicazione

Questo documento si applica a tutti i Pazienti che eseguono esami radiologici che prevedano l'iniezione del mezzo di contrasto per via endovenosa e con:

- o NOTA ALLERGIA AL MEZZO DI CONTRASTO PER VIA ENDOVENOSA,
- o ASMA MODERATO/GRAVE NON CONTROLLATO DALLA TERAPIA,
- o MASTOCITOSI O LIVELLI ELEVATI DI TRIPTASI,
- o PREGRESSA E DIMOSTRATA ANAFILASSI IDIOPATICA.

3. Destinatari e distribuzione del documento

Il presente documento è diffuso mediante pubblicazione nel sito internet/intranet Aziendale all'interno delle SS.CC. Radiologia Pordenone – Sacile, Radiologia San Vito al T. – Spilimbergo e Radiologia Interventistica del Dipartimento di Medicina dei Servizi e di questo viene data comunicazione tramite mail a:

- *Direttori/Responsabili di Struttura,*
- *Direttori/Responsabili delle strutture Residenziali convenzionate,*
- *Medici di Medicina Generale,*
- *Referenti Infermieristici/Tecnici di Dipartimento,*
- *Coordinatori tecnici delle strutture operative,*
- *tutto il personale coinvolto nel percorso.*

4. Terminologia e abbreviazioni

DMS: Dipartimento Medicina dei Servizi

MMG: Medico Medicina Generale

MDC: mezzo di contrasto

5. Responsabilita'

Sono responsabili tutti gli operatori che partecipano alla gestione del Paziente con nota allergia che esegue esami radiologici che prevedano l'iniezione del mezzo di contrasto per via endovenosa.

I Direttori e i Coordinatori sono tenuti a garantire l'applicazione presso la Struttura/Servizio da loro diretto/coordinato.

6. Modalità esecutive Istruzione Operativa

La gestione del Paziente (adulto e pediatrico) da sottoporre ad indagine con mezzo di contrasto prevede i seguenti percorsi (All_01).

6.1 Esame in elezione

Prima di un esame radiologico con mezzo di contrasto, il Medico richiedente e/o il Medico Radiologo raccolgono un'anamnesi accurata che porti all'identificazione dei Pazienti "a rischio" ovvero Pazienti con:



- pregressa reazione allergica o simil-allergica a seguito di una precedente indagine con la medesima classe di mezzo di contrasto (ad es., a base di gadolinio o di iodio);
- presenza di asma bronchiale o orticaria-angioedema non controllati dalla terapia farmacologica, a rischio di riacutizzazione;
- mastocitosi;
- pregressa anafilassi idiopatica (ovvero storia di shock anafilattico in cui non è riconoscibile la causa scatenante).

L'allergia a molluschi, crostacei, pesci o altri alimenti non è da considerarsi un fattore di rischio per lo sviluppo di reazioni da ipersensibilità a mezzo di contrasto. Anche l'allergia ad altre categorie di farmaci non è da considerarsi un fattore di rischio per reazioni da ipersensibilità a mezzo di contrasto.

Un'anamnesi positiva per reazioni da ipersensibilità ad antisettici iodati, quali soluzione di iodopovidone (Betadine) e iodoformio, non costituisce un significativo fattore di rischio per reazioni a mezzi di contrasto a base di iodio.

In caso di **anamnesi positiva per reazione a mezzo di contrasto**, il Medico Radiologo in primis valuta la possibilità di **proporre una metodica radiologica alternativa con la medesima efficacia diagnostica** che non necessiti di mezzo di contrasto o utilizzi un mezzo di contrasto di classe differente (es. a base di gadolinio in caso di reazione a mezzo di contrasto a base di iodio e viceversa).

In mancanza di metodiche alternative, il Medico Radiologo indirizza il Paziente a un Centro di Riferimento Allergologico per una consulenza specialistica. L'Allergologo, dopo attenta valutazione, proporrà l'iter diagnostico idoneo in base alle Linee Guida, stabilizzerà il quadro clinico in caso di asma bronchiale o orticaria-angioedema e, se necessario, consiglierà uno schema di premedicazione.

Nel caso in cui non fosse possibile utilizzare una metodica radiologica alternativa e in assenza di un Centro di Riferimento Allergologico contattabile in tempi utili per la diagnosi, alla luce delle indicazioni delle Linee Guida di riferimento si consiglia (All_01):

- nel caso di Pazienti con anamnesi positiva per **precedente reazione avversa a mezzo di contrasto noto**, utilizzare una molecola differente, associando uno schema di premedicazione con prednisone 50 mg (o metilprednisolone 32 mg) + cetirizina da 10 mg per via orale 12 e 2 ore prima dell'esame, oppure metilprednisolone 40 mg + clorfenamina 10 mg per via intramuscolare o endovenosa 12 e 2 ore prima dell'esame;
- nel caso di Pazienti con anamnesi positiva **per precedente reazione avversa a mezzo di contrasto non noto**, utilizzare uno schema di premedicazione con prednisone 50 mg (o metilprednisolone 32 mg) + cetirizina da 10 mg per via orale 13, 7 ed 1 ora prima dell'esame, oppure metilprednisolone 40 mg + clorfenamina 10 mg per via intramuscolare o endovenosa, 13, 7 ed 1 ora prima dell'esame.
- nel caso di Pazienti **con orticaria in atto o asma bronchiale sintomatico** si consiglia, se possibile, di rimandare l'esame fino alla stabilizzazione del quadro clinico, diversamente fare riferimento allo schema di premedicazione in urgenza.
- nel caso di Pazienti **con angioedema ricorrente, mastocitosi e anafilassi idiopatica** si consiglia premedicazione con schema con prednisone 50 mg (o metilprednisolone 32 mg) + antistaminico per via orale 12 e 2 ore prima dell'esame, oppure



metilprednisolone 40 mg + clorfenamina 10 mg per via intramuscolare o endovenosa 12 e 2 ore prima dell'esame a cui aggiungere antileucotriene 10 mg.

La premedicazione sovradescritta deve essere effettuata previo consenso del MMG o dello Specialista a conoscenza della situazione clinica del Paziente.

L'esame radiologico di cui si tratta non verrà eseguito qualora il Paziente non assuma correttamente la profilassi descritta nella presente istruzione operativa.

Al momento dell'appuntamento al Paziente viene comunicato o di rivolgersi in segreteria della Radiologia o di stampare dal sito internet dell'Azienda l'informativa (All_04) che definisce la preparazione da seguire in caso di allergia. Tale informativa dovrà essere convalidata dal MMG, che prescriverà i farmaci necessari e verificherà eventuali controindicazioni.

L'informativa sopra descritta, dovrà essere consegnata al personale della Radiologia il giorno dell'esame per attestare la corretta preparazione.

Al termine della procedura il Paziente viene tenuto in osservazione per almeno 60 minuti. In tale lasso temporale il personale Infermieristico e/o Medico controllerà periodicamente che non insorgano lesioni cutanee (orticaria – angioedema) o altri disturbi.

Qualora si verificassero disturbi, il personale Infermieristico e Medico controllerà la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca, la diuresi e la funzionalità respiratoria. Tutti questi parametri verranno registrati sul referto Medico e sulla scheda di prescrizione farmaci.

6.2 Esame in urgenza

Prima di eseguire un esame radiologico con mezzo di contrasto in urgenza, il Medico Radiologo raccoglie i dati anamnestici per identificare i Pazienti "a rischio", in particolare con storia di precedente reazione allergica o simil-allergica al mezzo di contrasto, e valuta la possibilità di effettuare un esame con metodica radiologica alternativa di medesima efficacia diagnostica che non necessiti di mezzo di contrasto o utilizzi un mezzo di contrasto di classe differente (a base di gadolinio in caso di allergia a Mezzo di contrasto a base di iodio e viceversa).

Qualora non fosse disponibile una metodica alternativa, si consiglia:

- nel caso di Pazienti con anamnesi positiva **per precedente reazione avversa a mezzo di contrasto noto**, di utilizzare una molecola di mezzo di contrasto differente seppur della stessa classe in associazione a una premedicazione **rapida** per via endovenosa con bolo di idrocortisone 200 mg + clorfenamina 10 mg subito prima dell'esame;
- nel caso di Pazienti con anamnesi positiva **per precedente reazione avversa a mezzo di contrasto non noto**, di utilizzare la premedicazione **rapida** per via endovenosa con bolo di idrocortisone 200 mg + clorfenamina 10 mg subito prima dell'esame e monitorare i parametri vitali durante la procedura;
- nel caso di Pazienti che devono effettuare un esame in urgenza e **presentano orticaria - angioedema in atto, asma bronchiale sintomatico, angioedema ricorrente, mastocitosi ed anafilassi idiopatica**, si consiglia lo schema di premedicazione **rapida** per via endovenosa con bolo di idrocortisone 200 mg + clorfenamina 10 mg subito prima dell'esame;



- nel caso di Pazienti con storia di **reazioni anafilattiche** (All_03) moderate o gravi a mezzo di contrasto, si consiglia, inoltre, di effettuare le successive indagini contrastografiche in ambiente protetto e dopo aver allertato il Medico anestesista/rianimatore, a causa della non provata efficacia della premedicazione e della possibile cross-reattività tra i mezzi di contrasto, sia a base di iodio sia a base di gadolinio.

6.3 Gestione del Paziente dopo una reazione da ipersensibilità a mezzo di contrasto

L'inquadramento di una reazione avversa a mezzo di contrasto deve iniziare già in fase acuta. Nelle reazioni immediate moderate/gravi (All_02) è raccomandato, dove possibile, il dosaggio della triptasi sierica entro 2 ore e sino a 24 ore dalla reazione; un aumento di 2 volte del valore basale è suggestivo di anafilassi.

Nelle reazioni ritardate invece è raccomandata la ricerca di un'eventuale eosinofilia ematica.

Per un'appropriata indagine allergologica di una reazione a un mezzo di contrasto, **è fondamentale che il Medico Radiologo riporti nel referto l'episodio reattivo, specificando il mezzo di contrasto impiegato, la quantità somministrata, le caratteristiche ed i sintomi della manifestazione reattiva, l'intervallo di tempo fra la somministrazione del mezzo di contrasto e la comparsa dei sintomi, la loro durata, la terapia somministrata e il tempo trascorso fino alla risoluzione dei sintomi.**

Si raccomanda di effettuare **l'indagine allergologica** entro 6 mesi dalla reazione avversa al mezzo di contrasto. Dopo un'accurata anamnesi, secondo l'iter diagnostico del DAIG/ENDA, si effettuano i **test cutanei** (prick test, test intradermici e test epicutanei o patch test).

In caso di positività dell'esame allergologico, il mezzo di contrasto responsabile della reazione allergica sarà assolutamente controindicato per il resto della vita del Paziente.

Se l'esame allergologico risulta negativo, lo specialista Allergologo potrà valutare l'eventuale indicazione a effettuare un test di esposizione controllata con un mezzo di contrasto alternativo, risultato negativo ai test cutanei, per accertarne la tollerabilità e/o la cross reattività.

La SIAIC e la SIRM sconsigliano i test cutanei con mezzo di contrasto come test di "screening" in Pazienti che non hanno avuto reazioni a tali composti o nei soggetti che presentano fattori di rischio non significativi come ad esempio l'atopia.

Riguardo alla cross-reattività fra mezzo di contrasto a base di iodio, essa è stata riportata più frequentemente nei soggetti con reazioni ritardate e sembra dipendere, almeno in parte, dalla struttura chimica dei composti.

Le cross-reazioni più frequenti sono tra iodixanolo, ioexolo, iopentolo, ioversolo e iomeprolo; in particolare, è da segnalare la cross-reattività fra iodixanolo e il suo monomero ioexolo. Un recente studio francese si propone una classificazione dei mezzo di contrasto in sottogruppi sulla base dei pattern di reattività crociata più frequenti: sottogruppo A (acido iotalamico, iopamidolo, iodixanolo, iomeprolo, ioversolo e ioexolo); sottogruppo B (iobitridolo e ioxaglato di sodio); e sottogruppo C (amidotrizoato di sodio). In particolare si è osservato che la frequenza di cross-reazioni fra componenti dello stesso sottogruppo è nettamente più elevata di quella fra mezzi di contrasto appartenenti a sottogruppi diversi. Pertanto, si suggerisce di sottoporre i Pazienti allergici a test di esposizione controllata con



mezzi di contrasto alternativi appartenenti a un sottogruppo diverso da quello del mezzo di contrasto responsabile.

La cross-reattività tra i chelati di gadolinio è ancora poco chiara. In ogni caso, uno studio recente ha rivelato che la cross-reattività sembra interessare più frequentemente l'acido gadoterico e il gadobutrolo.

7. Storia del documento

Documento precedente	Revisione	Data	Motivo
	0	Dicembre 2017	Redazione documento

8. Indicatori e monitoraggio

Nessuno

9. Riferimenti (bibliografici, scientifici, legislativi)

1. Documento SIRM gestione dei pazienti a rischio di reazione avversa a mezzo di contrasto.
2. ESUR contrast media guidelines version 9.0, 2014.
3. American College of Radiology Manual on Contrast Media 2016.
4. Brockow K, Christiansen C, Kanny G, et al. ENDA; EAACI interest group on drug hypersensitivity. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy*. 2005; 60:150-8.
5. Rosado Ingelmo A, Doña Diaz I, Cabañas Moreno R, et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016; 26:144-55.
6. Scherer K, Harr T, Bach S, Bircher AJ. The role of iodine in hypersensitivity reactions to radio contrast media. *Clin Exp Allergy*. 2010; 40:468-75.
7. Freed K.S, Leder R.A., Alexander C.DeLong D.A., Kliwer M.A. Breakthrough adverse reactions to low-osmolar contrast media after steroid premedication. *AJR* 2001; 176: 1389-1392.
8. Schopp J.G., Iyer R.S., Wang C.L., Petscavage J.M., Paladin A.M., Bush W.H., Dighe M.K. Allergic reactions to iodinated contrast media: premedication considerations for patients at risk. *Emerg Radiol* 2013; 20:299-306.
9. Abe S., Fukuda H., Tobe K., Ibukuro K. Protective effect against repeat adverse reactions to iodinated contrast medium: premedication vs. changing the contrast medium. *Eur Radiol* 2016; 26: 2148-2154.
10. Tramèr MR, von Elm E, Loubeyre P, Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ*. 2006 Sep 30;333(7570):675.
11. Davenport M.S., Cohan R.H., Ellis H.E. Contrast media controversies in 2015: imaging patients with renal impairment or risk of contrast reaction. *AJR* 2015; 204:1-8.



12. Clement O., Webb J.A.W. Acute adverse reactions to contrast media: mechanisms and prevention. In: Thomsen H.S., Webb JAW (Eds) Contrast Media. Safety issues and ESUR guidelines. Springer, Berlin Heidelberg, 2014; 51-60.
13. Thomsen H.S. Management of acute adverse reactions to contrast media. In: Thomsen H.S., Webb JAW (Eds) Contrast Media. Safety issues and ESUR guidelines. Springer, Berlin Heidelberg, 2014; 63-69.
14. Brockow K, Romano A, Aberer W, et al. European Network of Drug Allergy and the EAACI interest group on drug hypersensitivity. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media - a European multicenter study. *Allergy*. 2009; 64:234-41.
15. Seitz CS, Pfeuffer P, Raith P, et al. Radiocontrast media-associated exanthema: identification of cross-reactivity and tolerability by allergologic testing. *Eur J Radiol*. 2009; 72:167-71.
16. Hasdenteufel F, Waton J, Cordebar V, et al. Delayed hypersensitivity reactions caused by iodixanol: an assessment of cross-reactivity in 22 patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128:1356-7.
17. Torres MJ, Gomez F, Doña I, et al. Diagnostic evaluation of patients with nonimmediate cutaneous hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy*. 2012; 67:929-35.
18. Lerondeau B, Trechot P, Waton J, et al. Analysis of cross-reactivity among radiocontrast media in 97 hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2016:633-635.e4.
19. Kolenda C, Dubost R, Hacard F, et al. Evaluation of basophil activation test in the management of immediate hypersensitivity reactions to gadolinium-based contrast agents: a five-year experience. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5:846-49.
20. Fernandez J, Blanca M, Moreno F et al. Role of tryptase, eosinophil cationic protein and histamine in immediate allergic reactions to drugs. *Int Arch Allergy Immunol*. 1995.
21. Gomez E, Ariza A, Blanca-Lopez N, et al. Nonimmediate hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013; 13:345-53.
22. Vernassiere C, Trechot P, Commun N, Schmutz JL, Barbaud A. Low negative predictive value of skin tests in investigating delayed reactions to radio-contrast media. *Contact Dermatitis*. 2004; 50:359-66. 5; 107:160-2.
23. Caimmi S, Benyahia B, Suau D, et al. Clinical value of negative skin tests to iodinated contrast media. *Clin Exp Allergy*. 2010; 40:805-10.
24. Prieto-García A, Tomás M, Pineda R, et al. Skin test-positive immediate hypersensitivity reaction to iodinated contrast media: the role of controlled challenge testing. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013; 23:183-9.
25. Sesé L, Gaouar H, Autegarden JE, et al. Immediate hypersensitivity to iodinated contrast media: diagnostic accuracy of skin tests and intravenous provocation test with low dose. *Clin Exp Allergy*. 2016; 46:472-8.
26. Kim SH, Jo EJ, Kim MY, et al. Clinical value of radiocontrast media skin tests as a prescreening and diagnostic tool in hypersensitivity reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013; 110:258-62.



27. Tepetam FM, Çiftaslan N, Oruç Ö, et al. Should patients with risk factors be tested for hypersensitivity to contrast media: a prospective study. Radiol Med. 2016; 121:660-6.

10. Allegati

All_01 Gestione del Paziente a rischio da sottoporre a indagine con mezzo di contrasto

All_02 Gestione del Paziente con reazione a mezzo di contrasto

All_03 Criteri clinici per la diagnosi di anafilassi

All_04 Informativa di premedicazione in previsione di esami radiologici con mezzo di contrasto in caso di allergia