

ISTRUZIONE OPERATIVA

GESTIONE DELLA REAZIONE AVVERSA ACUTA NON RENALE (ALLERGICA/SIMIL-ALLERGICA) ALLA SOMMINISTRAZIONE DI MEZZO DI CONTRASTO

REVISIONI						
Numero	0	1	2	3	4	5
Data	Dicembre 2017	Gennaio 2020	Agosto 2023			
Redazione/ Aggiornamento	Dott.ssa S. Magnaldi	Dr.ssa S. Magnaldi Dr.ssa C. Sachs	Dr. Mauro V. Biscosi Dr.ssa F. Gandin Dott.ssa Sara Bortolus			
Verifica	Dott. F. Bassi Dott. Villalta	Dott. T. Pellis Dr. Villalta	Dott. T. Pellis Dr. Villalta			
Approvazione	Dott. G. Sclippa	Dr. M. Chittaro	Dr. M. Chittaro			

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

INDICE

1.	Scopo	pag. 3
2.	Campo di applicazione	pag. 3
3.	Destinatari e Distribuzione del Documento	pag. 3
4.	Terminologia e abbreviazioni	pag. 3
5.	Responsabilità	pag. 3
6.	Modalità operative	pag. 4
7.	Storia del documento	pag. 8
8.	Indicatori e monitoraggio	pag. 8
9.	Riferimenti bibliografici	pag. 8
10.	Allegati	pag. 10

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 ORTICARIA O ANGIOEDEMA CRONICI/RICORRENTI NON CONTROLLATI,
- 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. Radiodiagnostica Pordenone, Radiodiagnostica San Vito al T. – Spilimbergo 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

DDI: Dipartimento Diagnostica per immagini

MMG: Medico Medicina Generale

MDC: mezzo di contrasto

RRS: Sistema di rapida risposta

MET: Medical Emergency Team

5. Responsabilità

Sono responsabili tutti gli operatori che partecipano alla gestione del paziente con nota allergia che esegue esami radiologici che prevedano l'iniezione del MDC 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 MDC prevede i seguenti percorsi.

6.1 Esame in elezione

Prima di un esame radiologico con MDC, il medico richiedente e/o il medico radiologo raccolgono un'anamnesi accurata che porti all'identificazione dei **pazienti "a rischio"** (All_01) 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 MDC. Anche l'allergia ad altre categorie di farmaci **non** è da considerarsi un fattore di rischio per reazioni da ipersensibilità a MDC.

Un'anamnesi positiva per reazioni da ipersensibilità ad antisettici iodati, quali soluzione di iodiopovidone (Betadine) e iodoformio, **non costituisce** un significativo fattore di rischio per reazioni a MDC 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 MDC o utilizzi un MDC 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.

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**, utilizzare una molecola differente non cross-reagente (qualora nota) individuata se possibile con test cutaneo e monitorare le funzioni vitali;
- nel caso di pazienti con anamnesi positiva **per precedente reazione avversa grave a mezzo di contrasto noto o non noto** è indicato programmare l'indagine in presenza del medico anestesista/rianimatore;
- in questi pazienti **non è raccomandata la premedicazione** (non sufficiente evidenza in letteratura, può mascherare la comparsa di segni d'allarme).

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 MDC 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 MDC o utilizzi un MDC di classe differente (a base di gadolinio in caso di allergia a MDC 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 MDC differente seppur della stessa classe non cross-reagente e di monitorare le funzioni vitali;
- nel caso di pazienti con anamnesi positiva **per precedente reazione avversa grave a mezzo di contrasto noto o non noto** è indicato allertato il medico anestesista/rianimatore;
- in questi pazienti **non è raccomandata la premedicazione** (non sufficiente evidenza in letteratura, può mascherare la comparsa di segni d'allarme).

6.3 Gestione del paziente durante una reazione da ipersensibilità a mezzo di contrasto

In presenza di qualsiasi reazione acuta da MDC (All_02) il team coinvolto nella procedura radiologica, in attesa del team di rianimazione nel caso di reazioni acute gravi deve:

- somministrare inizialmente ossigeno maschera blb 12 l\min
- monitorare i parametri vitali
- verificare accesso venoso
- somministrare i farmaci in base alla reazione (All_03).

Per stabilire il grado di severità del quadro clinico e l'urgenza del trattamento adottare i criteri NEWS (All_04) che forniscono 3 livelli di allerta clinica: basso (1-4), medio (5-6 o punteggio massimo in un singolo parametro) e grave (≥ 7).

In alternativa ai criteri NEWS è possibile utilizzare i criteri clinici per i quali si considera reazione allergica grave con necessità di chiamata del team di emergenza la comparsa dei seguenti segni clinici:

- reazione cutanea diffusa
- dispnea
- broncospasmo
- ipossia
- shock
- reazione vaso-vagale resistente al trattamento

- aritmie
- convulsioni
- marcata ipertensione arteriosa
- arresto cardiaco

Si raccomanda di titolare o sospendere la supplementazione di ossigeno non appena ottenuto un monitoraggio attendibile di SpO₂.

Si consiglia di mantenere una SpO₂ tra 92% e 96% con il minor flusso di ossigeno necessario e di sospendere O₂ terapia se SpO₂ > 96%

In base al tipo di reazione avversa di seguito vengono riportati i **trattamenti di primo intervento** raccomandati dalla letteratura:

<u>Reazioni chemo\osmo-tossiche</u>		
reazioni vasovagali (FC < 50 bpm)		<ul style="list-style-type: none"> - sollevare le gambe - 10 atropina 0,5-1 mg ev - sol. fisiologica o bilanciata 500-1000ml
crisi ipertensive (PAS > 200 mmHg)		<ul style="list-style-type: none"> - labetalolo 20mg ev in 2', ripetibile in dose doppia dopo 20' - oppure nitroglicerina sublinguale 0,4 mg ripetibile ogni 5-10 mi
dispnea (in caso di sospetto di edema polmonare)		<ul style="list-style-type: none"> - sollevare la testa
<u>Reazioni simil allergiche</u>		
reazione cutanea (ponfi, prurito, edema)	<i>lieve</i> : ponfi radi e prurito	- nessun trattamento
	ponfi diffusi	- clorfenamina 10mg im o ev
	<i>moderata- severa</i> : eritema o edema cutaneo diffuso	- clorfenamina 20mg im o ev
broncospasmo	<i>lieve</i> : sibili senza dispnea ed ipossia	- b2 agonisti (salbutamolo) 2 puff ripetibili fino a tre volte
	<i>moderata- severa</i> : sibili con dispnea ed ipossia	<ul style="list-style-type: none"> - b2 agonisti (salbutamolo) 2 puff + - adrenalina 0.5 mg im ripetibile fino a 1 mg
edema laringeo (stridore e dispnea)		- adrenalina 0.5 mg im ripetibile fino a 1 mg
shock anafilattico (ipotensione PAS <90 mmHg) (All_05 e All_06)		- adrenalina 0.5 mg im ripetibile fino a 1 mg

6.4 Carrello di emergenza

Il carrello per le emergenze deve contenere tutte le apparecchiature, materiali e farmaci necessari per affrontare le emergenze ed è presente:

- nel sito di risonanza magnetica nel P.O. di Pordenone e nel P.O. di San Vito al T.
- nella sala preparazione della diagnostica TC dei PP.OO. di Pordenone, San Vito al T. e Spilimbergo
- in sala contrastografica e angiografica durante la somministrazione di MDC

I carrelli sono corredati e gestiti su schemi condivisi fra RRS/MET, responsabile medico/infermiere anche nel reparto radiologico e devono essere revisionati dal personale infermieristico della radiologia mediante criteri standard dopo ogni utilizzo e secondo protocollo aziendale (MMU_PR_03).

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

L'inquadramento di una reazione avversa a MDC deve iniziare già in fase acuta. Nelle reazioni immediate moderate/gravi (All_07) è raccomandato, il dosaggio di istamina e triptasi sierica 1 e 2 ore dopo la somministrazione di MDC e se possibile a 24 ore dalla reazione, poichè 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 MDC impiegato, la quantità somministrata, le caratteristiche ed i sintomi della manifestazione reattiva, l'intervallo di tempo fra la somministrazione del MDC 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 MDC 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 MDC alternativo, risultato negativo ai test cutanei, per accertarne la tollerabilità e/o la cross reattività.

La SIAAIC e la SIRM sconsigliano i test cutanei con MDC 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 mezzi 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 del MDC 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);
- 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 MDC 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
Ed.1	0	Dicembre 2017	Redazione documento
Ed.1	1	Gennaio 2020	Aggiornamento Raccomandazioni SIRM-SIAARTI
Ed.1	2	Agosto 2023	Modifica cap 6.4 carrelli emergenze, Modifica intestazione

8. Indicatori e monitoraggio

Nessuno

9. Riferimenti (bibliografici, scientifici, legislativi)

1. Documento intersocietario raccomandazioni SIRM- SIAARTI 2019
2. Documento SIRM gestione dei pazienti a rischio di reazione avversa a mezzo di contrasto.
3. ESUR contrast media guidelines version 9.0, 2014.
4. American College of Radiology Manual on Contrast Media 2016.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Freed K.S, Leder R.A., Alexander C.DeLong D.A., Kliewer M.A. Breakthrough adverse reactions to low-osmolar contrast media after steroid premedication. AJR 2001; 176: 1389-1392.

9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.

25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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 Definizione e gestione del paziente a rischio da sottoporre a indagine con MDC
- All_02 Classificazione reazioni acute da MDC
- All_03 Gestione del paziente con reazione GRAVE al MDC e trattamenti di primo intervento
- All_04 Gestione del paziente con reazione ACUTA al MDC e criteri NEWS
- All_05 Algoritmo trattamento anafilassi
- All_06 Criteri clinici per la diagnosi di Anafilassi
- All_07 Gestione del paziente dopo reazione da ipersensibilità al MDC