



# ESUR Linee Guida sui **Mezzi di Contrasto**

European Society of Urogenital Radiology

# 10.0





ESUR Linee Guida sui  
**Mezzi di Contrasto**  
European Society of Urogenital Radiology

10.0



## PREFAZIONE

E' un grande onore per il Comitato sulla Sicurezza dei Mezzi di Contrasto presentare la versione 10.0 delle sue Linee Guida sui Mezzi di Contrasto. Abbiamo iniziato nel 1994 e abbiamo aggiornato le Linee Guida in media ogni 2-3 anni. In questo lasso di tempo sono state stampate oltre 200.000 copie delle Linee Guida che sono state tradotte in molte lingue.

Anche se i mezzi di contrasto in uso attualmente sono sul mercato da molti anni, si registrano alcune piccole variazioni nelle reazioni registrate e vi è la segnalazione di nuove osservazioni.

La versione 10.0 include nuovo materiale sulle reazioni avverse acute, sui mezzi di contrasto a base di gadolinio e su altri aspetti legati al gadolinio, sul danno renale acuto dopo mezzo di contrasto e sul tema dei mezzi di contrasto in pazienti con mieloma. Il Comitato ha deciso di regolamentare l'uso dei termini "agente di contrasto" e "mezzo di contrasto" e quindi vi è una breve sezione dedicata alla Terminologia all'inizio delle Linee Guida.

Auspichiamo che le Linee Guida siano di aiuto nella vostra pratica radiologica e che possano apportare benefici a tutti i pazienti. Commenti e quesiti sono benvenuti al sito web del CMSC [www.esur-cm.org](http://www.esur-cm.org) dove queste Linee Guida si trovano in formato elettronico.

Il Comitato sulla Sicurezza dei Mezzi di Contrasto (CMSC)  
Marzo 2018  
Henrik S. Thomsen, Presidente

**NOTA:** *le Linee Guida del CMSC sono basate quando possibile sulle evidenze prodotte in letteratura. Quando non ve ne siano a sufficienza, sono basate sul consenso clinico raggiunto all'interno del Comitato.*

*Alcune Linee Guida possono differire dal Foglietto Illustrativo del Prodotto e/o da linee guida prodotte a livello nazionale o da altre organizzazioni radiologiche.*

**NOTA LEGALE:** *il Comitato e gli Autori della versione 10.0 delle Linee Guida non sono responsabili del contenuto delle versioni tradotte delle Linee Guida stesse.*



## **GUIDA RAPIDA ALLE LINEE GUIDA DEL CMSC, VERSIONE 10.0**

### **Terminologia: Agenti di contrasto e Mezzi di contrasto**

#### **SEZIONE A: REAZIONI AVVERSE GENERALI**

*Include materiale su:*

- Reazioni avverse acute a mezzi di contrasto a base di iodio e di gadolinio
- Gestione delle reazioni avverse acute a mezzi di contrasto a base di iodio, a base di gadolinio ed ecografici
- Reazioni avverse tardive
- Tireotossicosi
- Fibrosi sistemica nefrogenica (NSF)

#### **SEZIONE B: REAZIONI AVVERSE RENALI (DANNO RENALE ACUTO DOPO MEZZO DI CONTRASTO)**

*Include materiale su:*

- Misurazione della funzionalità renale
- Reazioni avverse renali a mezzi di contrasto a base di iodio e gadolinio
- Metformina

#### **SEZIONE C: MISCELLANEA**

*Tutti gli argomenti sui quali il Comitato ha preparato linee guida, ovvero:*

- Uso pediatrico dei mezzi di contrasto
- Stravasamento del mezzo di contrasto
- Gravidanza e allattamento
- Aspetti legati al gadolinio
- Mezzi di contrasto ecografici
- Mezzi di contrasto baritati
- Uso "off label" dei mezzi di contrasto

**Per la lista completa dei contenuti, e per la numerazione delle pagine, si veda la pagina seguente.**



# INDICE

<b>Terminologia: Agenti di contrasto e Mezzi di contrasto</b>	<b>8</b>
<b>A. REAZIONI AVVERSE GENERALI</b>	<b>9</b>
<b>A.1. Reazioni Avverse Acute</b>	<b>9</b>
A.1.1. Reazioni Avverse Acute ai Mezzi di Contrasto a base di Iodio e a base di Gadolinio	10
A.1.2. Gestione delle Reazioni Avverse Acute	11
A.1.2.1. Essere preparati a trattare le reazioni avverse acute	11
A.1.2.2. Semplice linea guida per il trattamento immediato delle reazioni acute a tutti i mezzi di contrasto	11
A.1.2.3. Dopo una reazione avversa acuta moderata o severa al mezzo di contrasto	13
A.1.2.4. Revisione dei protocolli di trattamento	13
A.1.3. Riscaldamento del mezzo di contrasto a base di Iodio prima della somministrazione	13
A.1.4. Somministrazione extravascolare di mezzo di contrasto a base di Iodio	13
A.1.5. Diggiuno prima della somministrazione dei mezzi di contrasto	13
<b>A.2. Reazioni Avverse Tardive</b>	<b>14</b>
<b>A.3. Reazioni Avverse Molto Tardive</b>	<b>14</b>
A.3.1. Tireotossicosi	15
A.3.2. Fibrosi Sistemica Nefrogenica (NSF)	15
<b>B. REAZIONI AVVERSE RENALI</b>	
<b>(DANNO RENALE ACUTO DOPO MEZZO DI CONTRASTO)</b>	<b>18</b>
<b>B.1. Misurazione della Funzionalità Renale</b>	<b>18</b>
<b>B.2. Reazioni Avverse Renali ai Mezzi di Contrasto a base di Iodio</b>	<b>19</b>
B.2.1. All'Arrivo della Richiesta	19
B.2.2. Prima dell'Esame	20
B.2.3. Al Momento dell'Esame	21
B.2.4. Dopo l'Esame	21
B.2.5. Pazienti con Mieloma Multiplo	21
<b>B.3. Reazioni Avverse Renali ai Mezzi di Contrasto a base di Gadolinio</b>	<b>22</b>
<b>B.4. Pazienti diabetici in terapia con Metformina</b>	<b>22</b>
B.4.1. Mezzi di Contrasto a base di Iodio	22
B.4.2. Mezzi di Contrasto a base di Gadolinio	22
<b>B.5. Dialisi e Somministrazione di Mezzi di Contrasto</b>	<b>23</b>
<b>B.6. E' possibile somministrare con sicurezza Mezzi di Contrasto a base di Iodio e a base di Gadolinio nello stesso giorno per esami in elezione?</b>	<b>23</b>
<b>B.7. Che intervallo di tempo deve trascorrere tra due esami in elezione con iniezione di Mezzo di Contrasto a base di Iodio?</b>	<b>24</b>
<b>B.8. Che intervallo di tempo deve trascorrere tra due esami in elezione con iniezione di Mezzo di Contrasto a base di Gadolinio?</b>	<b>24</b>



<b>C. MISCELLANEA</b>	<b>25</b>
<b>C.1. Stravasato di Mezzo di Contrasto</b>	<b>25</b>
<b>C.2. Effetti dei Mezzi di Contrasto a base di Iodio a livello polmonare</b>	<b>25</b>
<b>C.3. Effetti dei Mezzi di Contrasto a base di Iodio sul Sangue e sull'Endotelio</b>	<b>26</b>
C.3.1. Trombosi	26
C.3.1.1. Mezzi di contrasto a base di iodio	26
C.3.2. Anemia Falciforme	26
C.3.2.1. Mezzi di contrasto a base di iodio	26
C.3.2.2. Mezzi di contrasto a base di gadolinio	26
<b>C.4. Mezzi di Contrasto e Tumori Catecolamine-Secernenti (feocromocitoma e paraganglioma)</b>	<b>26</b>
<b>C.5. Gravidanza ed Allattamento</b>	<b>27</b>
<b>C.6. Interazioni con Altri Farmaci e Test Clinici</b>	<b>27</b>
<b>C.7. Problematiche legate al Gadolinio</b>	<b>28</b>
<b>C.7.1. Ritenzione del Gadolinio nel cervello</b>	<b>28</b>
C.7.1.1. Identificazione	28
C.7.1.2. Caratteristiche	28
C.7.1.3. Relazione con i mezzi di contrasto a base di gadolinio	29
<b>C.7.2. Ritenzione del gadolinio nell'osso, nel fegato e nella cute</b>	<b>29</b>
C.7.2.1. Identificazione	29
C.7.2.2. Caratteristiche	29
<b>C.7.3. Contaminazione di Gadolinio nell'ambiente</b>	<b>29</b>
<b>C.8. Sicurezza dei Mezzi di Contrasto Ecografici</b>	<b>30</b>
<b>C.9. Sicurezza dei Mezzi di Contrasto Baritati</b>	<b>30</b>
<b>C.10. Uso Pediatrico dei Mezzi di Contrasto</b>	<b>31</b>
<b>C.11. Uso "off-label" dei Mezzi di Contrasto</b>	<b>31</b>
<b>D. QUESTIONARI/LETTERE</b>	<b>32</b>
<b>D.1. Un esempio di lettera per indirizzare il paziente alla consulenza allergologica</b>	<b>32</b>
<b>D.2. Questionario per mezzi di contrasto a base di iodio, da compilare da parte del medico curante</b>	<b>34</b>
<b>D.3. Questionario per mezzi di contrasto a base di gadolinio, da compilare da parte del medico curante</b>	<b>34</b>
<b>E. APPENDICI</b>	<b>35</b>
<b>Appendice 1. Pubblicazioni del Comitato sulla Sicurezza dei Mezzi di Contrasto dell'ESUR</b>	<b>35</b>
<b>Appendice 2. Comitato sulla Sicurezza dei Mezzi di Contrasto, Primavera 2018</b>	<b>37</b>
<b>NOTE</b>	<b>38</b>



## **Terminologia: Agenti di contrasto e Mezzi di contrasto**

Un “agente di contrasto” è una sostanza che modifica il contrasto nelle immagini prodotte con qualsiasi metodo. E’ un termine generale che può essere usato per composti contrastografici in radiologia, risonanza magnetica ed ecografia.

Un “mezzo di contrasto” è una sostanza che modifica il contrasto nelle immagini radiografiche modificando la trasmissione del fascio radiante. Questo termine dev’essere riservato ai composti contrastografici radiologici, es. a base di iodio, bario, aria e diossido di carbonio.

NOTA DEL TRADUTTORE: nella lingua italiana è difficile rendere questa differenziazione. Il termine mezzo di contrasto è usato estensivamente, a differenza del termine agente di contrasto. Pertanto in questa traduzione verrà utilizzato il primo termine.





## A. REAZIONI AVVERSE GENERALI

### A.1 REAZIONI AVVERSE ACUTE

**Definizione:** reazione avversa che si manifesta entro 1 ora dalla somministrazione del mezzo di contrasto.

Si osservano le stesse reazioni avverse acute dopo somministrazione di mezzi di contrasto a base di iodio, a base di gadolinio ed ecografici. L'incidenza più alta si registra con i mezzi di contrasto a base di iodio, la più bassa con quelli ecografici.

#### Classificazione

Le reazioni acute sono sia simil allergiche, reazioni da ipersensibilità sia su base chemiotossica. Le reazioni simil allergiche possono essere o non essere vere allergie IgE mediate.

	Simil allergica/ Ipersensibilità	Grado (classificazione di Ring e Messmer)	Chemiotossica
<b>Lieve</b>	Lieve orticaria Lieve prurito Eritema	Grado 1 Grado 1 Grado 1	Nausea/vomito modesto Sensazione di calore/di freddo Ansia Reazione vasovagale che si risolve spontaneamente
<b>Moderata</b>	Orticaria severa Lieve broncospasmo Edema facciale/laringeo	Grado 1 Grado 2 Grado 2	Reazione vasovagale
<b>Severa</b>	Shock ipotensivo Arresto respiratorio Arresto cardiaco	Grado 3 Grado 4 Grado 4	Aritmia Convulsioni

#### NOTA:

- *Attenzione a quella che può sembrare inizialmente una reazione lieve, perché può evolvere verso una reazione più severa.*
- *Non tutti i sintomi che il paziente avverte nell'ora dopo l'iniezione di mezzo di contrasto sono reazioni avverse al mezzo di contrasto.*
- *L'ansia del paziente può determinare sintomi dopo la somministrazione di mezzo di contrasto (effetto Lalli).*
- *Quando si introduce per la prima volta un nuovo mezzo di contrasto, vi è una tendenza a registrare un numero più elevato di reazioni avverse (effetto Weber).*



### A.1.1.1. Reazioni Avverse Acute ai Mezzi di Contrasto a base di Iodio e a base di Gadolinio

**Nota:** *gli studi retrospettivi sull'incidenza delle reazioni avverse acute risentono di una notevole sotto registrazione dei dati e non sono quindi affidabili.*

#### Fattori di rischio per reazioni acute

<b>Dipendenti dal paziente</b>	<p>Pazienti con storia di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Precedente reazione avversa acuta moderata o severa (vedi la classificazione sopra riportata) ad un mezzo di contrasto a base di iodio o a base di gadolinio.</li> <li>• Asma che richiede un trattamento medico.</li> <li>• Atopia che richiede un trattamento medico.</li> </ul>
<b>Dipendenti dal mezzo di contrasto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• a base di iodio:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mezzi di contrasto ionici ad alta osmolarità</li> <li>• Non vi è differenza nell'incidenza di reazioni acute tra mezzi di contrasto non ionici a bassa osmolarità e mezzi di contrasto non ionici isoosmolari.</li> <li>• Non vi è differenza nell'incidenza di reazioni acute tra i vari composti non ionici a bassa osmolarità.</li> </ul> </li> <li>• a base di gadolinio             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il rischio di reazione allergica non è correlato all'osmolarità del mezzo di contrasto: le basse dosi utilizzate rendono il carico osmolare molto piccolo.</li> <li>• Non c'è differenza nell'incidenza di reazioni avverse acute tra i diversi composti extracellulari a base di gadolinio.</li> </ul> </li> </ul>

#### Per ridurre il rischio di reazioni acute ai mezzi di contrasto a base di iodio e a base di gadolinio

<b>Per tutti i pazienti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizzare un mezzo di contrasto a base di iodio non ionico.</li> </ul>
<b>Per i pazienti ad aumentato rischio di reazione avversa (vedi sopra, fattori di rischio)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerare un esame alternativo, che non richieda l'uso di mezzi di contrasto della stessa classe.</li> <li>• Per pazienti con precedente reazione al mezzo di contrasto: usare un mezzo di contrasto differente, preferibilmente dopo aver consultato un allergologo.</li> <li>• La premedicazione non è raccomandata perché non vi è sufficiente evidenza della sua efficacia.</li> </ul>

#### Essere preparati per l'evenienza di una reazione acuta

<b>In tutti i pazienti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avere farmaci e dispositivi di rianimazione prontamente disponibili (vedi A.1.2.1.)</li> <li>• Trattenere il paziente in ambito sanitario per 30 minuti dopo la somministrazione del mezzo di contrasto</li> </ul>
----------------------------	---



## A.1.2. Gestione delle Reazioni Avverse Acute

La gestione è analoga per reazioni avverse acute a mezzi di contrasto a base di iodio, a base di gadolinio o ecografici.

### A.1.2.1. Essere preparati a trattare le reazioni avverse acute

Farmaci di emergenza e dispositivi che dovrebbero essere sempre presenti in sezione radiologica

Ossigeno
Adrenalina 1:1,000
Antistaminici H1 disponibili per essere iniettati
Atropina
$\beta$ 2 agonisti per via inalatoria
Fluidi e.v. – soluzione salina o ringer lattato
Farmaci anti-convulsivanti (diazepam)
Sfigmomanometro
Maschera facciale per ventilazione

- Il carrello d'emergenza dovrebbe essere disponibile nel servizio.
- I numeri d'emergenza dell'equipe di rianimazione dovrebbero essere evidenti nella sezione radiologica.
- Medici e tecnici dovrebbero seguire regolarmente corsi sulla gestione delle reazioni avverse acute e sul BLSD.
- Dovrebbe essere possibile effettuare prelievi per dosare la triptasi e l'istamina serica.
- Il paziente va tenuto in ambiente protetto per 30 minuti dopo l'iniezione del mezzo di contrasto.

### A.1.2.2. Semplice linee guida per il trattamento immediato delle reazioni acute a tutti i mezzi di contrasto

Quando si verifica una reazione acuta, va valutata l'eventuale presenza di:

- Eritema cutaneo, orticaria (il paziente va spogliato per valutare tutto il corpo)
- Nausea, vomito
- Ipotensione, frequenza cardiaca alterata
- Dispnea, broncospasmo (richiede l'auscultazione per una diagnosi affidabile)

#### **Nausea/Vomito**

**Transitori:** trattamento di supporto.

**Severi/protratti:** farmaci antiemetici appropriati.

**Nota:** vomito severo può verificarsi durante l'anafilassi.



## **Orticaria**

**Transitoria, con distribuzione disseminata:** trattamento di supporto, inclusa osservazione.

**Protratta, con distribuzione disseminata, o generalizzata, o angioedema:**

antistaminici H1 per via intramuscolare o endovenosa. Potrebbero presentarsi sonnolenza e/o ipotensione.

**Generalizzata:** antistaminici H1 per via intramuscolare o endovenosa. Potrebbero presentarsi sonnolenza e/o ipotensione. Dopo la somministrazione di antistaminici il paziente va informato che non deve guidare o gestire macchinari.

## **Broncospasmo**

1. Maschera di ossigeno (6-10 l/min).
2.  $\beta$  2 agonisti per via inalatoria con dosatore (2-3 inalazioni profonde).
3. Adrenalina.

### *Pressione arteriosa nella norma*

Intramuscolo: 1:1000, 0.1-0.3 ml (0.1-0.3 mg) [utilizzare dosi minori in pazienti con patologia coronarica o pazienti anziani].

In pazienti pediatrici: 50% della dose dell'adulto nel bambino di 6-12 anni; 25% della dose dell'adulto nel bambino <6 anni. Ripetere se necessario.

### *Pressione arteriosa ridotta:*

Intramuscolo: 1:1000, 0.5 ml (0.5 mg).

Nei pazienti pediatrici: 6-12 anni: 0.3 ml (0.3 mg) intramuscolo;  
<6 anni: 0.15 ml (0.15 mg) intramuscolo.

## **Edema laringeo**

1. Maschera di ossigeno (6-10 l/min).
2. Adrenalina intramuscolo (1:1000), 0.5 ml (0.5 mg) per adulti, ripetere se necessario.  
In pazienti pediatrici: 6-12 anni: 0.3 ml (0.3 mg) intramuscolo.  
<6 anni: 0.15 ml (0.15 mg) intramuscolo.

## **Ipotensione**

Ipotensione isolata

1. Sollevare gli arti inferiori del paziente.
2. Maschera di ossigeno (6-10 l/min).
3. Liquidi per via endovenosa: flusso rapido, soluzione salina o Ringer lattato, fino a 2 litri.
4. Se non responsivo: adrenalina 1:1000, 0.5 ml (0.5 mg) intramuscolo, ripetere se necessario.  
In pazienti pediatrici: 6-12 anni: 0.3 ml (0.3 mg) intramuscolo.  
<6 anni: 0.15 ml (0.15 mg) intramuscolo.

Reazione vaso-vagale (ipotensione e bradicardia)

1. Sollevare gli arti inferiori del paziente.
2. Maschera di ossigeno (6-10 l/min).
3. Atropina 0.6-1.0 mg endovena, ripetere se necessario dopo 3-5 min, fino a una dose totale di 3 mg (0.04 mg/Kg) negli adulti. Nei pazienti pediatrici somministrare 0.02 mg/kg endovena (massimo 0.6 mg per dose), ripetere se necessario, fino a un totale di 2 mg.
4. Liquidi per via endovenosa: flusso rapido, soluzione salina o Ringer lattato, fino a 2 litri.
5. Se il paziente non risponde a questo trattamento, gestirlo come un'anafilassi.

## **Reazione anafilattica generalizzata**

1. Chiamare l'equipe di rianimazione.
2. Liberare le vie aeree se necessario.
3. Sollevare gli arti inferiori del paziente se ipoteso.



- Maschera di ossigeno (6-10 l/min).
- Adrenalina intramuscolo (1:1000), 0,5 ml (0,5 mg) negli adulti.  
Ripetere se necessario.  
In pazienti pediatrici: 6-12 anni: 0,3 ml (0,3 mg) intramuscolo  
< 6 anni: 0,15 ml (0,15 mg) intramuscolo.
- Liquidi per via endovenosa (soluzione salina o Ringer lattato), fino a 2 litri.
- Inibitori H1 (difenidramina 25-50 mg endovena).

### **A.1.2.3. Dopo una reazione avversa acuta moderata o severa al mezzo di contrasto**

#### Test per verificare l'allergia.

- Prelievi ematici per dosare l'istamina e la triptasi 1 e 2 ore dopo la somministrazione del mezzo di contrasto e a 24 ore se il paziente è ancora in ospedale.
- 1-6 mesi dopo la reazione, il paziente dovrebbe consultare un allergologo per eseguire test cutanei. Dovrebbero essere effettuati il prick test e test intradermici per verificare se vi è una vera allergia al mezzo di contrasto e per ricercare una cross reattività con gli altri mezzi di contrasto.
- Un esempio di lettera da consegnare al paziente per la visita allergologica si può trovare nella sezione D di queste Linee Guida.

#### Registrare la reazione.

- Registrare nell'incartamento del paziente il nome e la dose del mezzo di contrasto, i dettagli della reazione e del suo trattamento.
- Registrare le informazioni sulla reazione (vedi sopra) nel registro ospedaliero delle reazioni avverse.
- Se la reazione è severa o inattesa, segnalare alle autorità di farmacovigilanza nazionali.

### **A.1.2.4. Revisione dei Protocolli di Trattamento**

I radiologi e i loro collaboratori devono rivedere a intervalli regolari (es. ogni 12 mesi) i protocolli di trattamento, in modo che ciascuno possa svolgere il proprio ruolo in modo efficace. Conoscenza, addestramento e preparazione sono cruciali per garantire un trattamento appropriato ed efficace di un'eventuale reazione avversa al mezzo di contrasto.

### **A.1.3. Riscaldamento del mezzo di contrasto a base di iodio prima della somministrazione**

- Sembra aumentare il comfort per il paziente, sulla base dell'osservazione clinica.
- Riduce la viscosità e può ridurre il rischio di stravasamento di mezzo di contrasto.
- Può ridurre l'incidenza di reazioni avverse generali, ma dati su questo aspetto sono scarsi.
- E' considerata diffusamente una "best practice".

### **A.1.4. Somministrazione extravascolare di mezzo di contrasto a base di iodio**

Quando c'è rischio di assorbimento o di penetrazione accidentale del mezzo di contrasto nel circolo sanguigno, adottare le stesse precauzioni della somministrazione intravascolare.

### **A.1.5. Digiuno prima della somministrazione dei mezzi di contrasto**

Il digiuno prima della somministrazione endovenosa dei mezzi di contrasto risale ai tempi in cui si usavano mezzi di contrasto a base di iodio ad alta osmolarità e molti pazienti vomitavano. Il digiuno non va prescritto prima della somministrazione di mezzi di contrasto a base di iodio non ionici a bassa osmolarità o isoosmolari o di mezzi di contrasto a base di gadolinio.



## A.2 REAZIONI AVVERSE TARDIVE

<b>Definizione:</b>	Una reazione tardiva al mezzo di contrasto a base di iodio è una reazione che si verifica tra un'ora e una settimana dopo la somministrazione del mezzo di contrasto.
<b>Reazioni:</b>	<p><b>Reazioni cutanee</b> di tipo simile 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.</p> <p>Numerosi sintomi tardivi sono stati descritti a seguito della somministrazione di mezzo di contrasto (ad esempio nausea, vomito, cefalea, dolori muscolari, febbre), ma molti di questi non hanno una correlazione provata con il mezzo di contrasto.</p>
<b>Fattori di rischio per reazioni cutanee:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Precedente reazione tardiva al mezzo di contrasto.</li> <li>• Trattamento con Interleuchina-2.</li> <li>• Uso di dimeri non ionici.</li> </ul>
<b>Trattamento:</b>	Sintomatico, simile a quello utilizzato per le reazioni avverse cutanee ad altri farmaci, es. antistaminici, cortisonici topici, emollienti.
<b>Raccomandazioni:</b>	<p>Comunicare al paziente che ha avuto precedenti reazioni avverse a mezzo di contrasto o che è in trattamento con Interleuchina-2 che si potrebbe verificare una reazione tardiva cutanea e, in tal caso, consigliare di rivolgersi al proprio medico curante.</p> <p>Possono essere utili patch test e test intradermici con lettura tardiva per confermare una reazione cutanea tardiva al mezzo di contrasto e per studiare la cross-reattività con altri mezzi di contrasto.</p> <p>Per ridurre il rischio di un'altra reazione, usare un mezzo di contrasto diverso da quello che ha determinato la prima. Evitare mezzi di contrasto che hanno dimostrato una cross-reattività ai test cutanei.</p> <p>In generale una profilassi farmacologica non è consigliata.</p>

**Nota:** reazioni cutanee tardive come quelle che si verificano dopo iniezione di mezzi di contrasto a base di iodio non sono state descritte dopo somministrazione di mezzi di contrasto ecografici o a base di gadolinio.

## A.3. Reazioni Avverse Molto Tardive

**Definizione:** Una reazione avversa che si manifesta di solito dopo più di una settimana dalla somministrazione del mezzo di contrasto.

Tipi di reazione	
Mezzi di contrasto a base di iodio	Tireotossicosi
Mezzi di contrasto a base di gadolinio	Fibrosi Sistemica Nefrogenica.



### A.3.1. Very late adverse reactions to iodine-based contrast media: thyrotoxicosis

<b>Pazienti a rischio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pazienti con Malattia di Graves non trattata.</li><li>• Pazienti con gozzo multinodulare ed autonomia funzionale tiroidea, specialmente se anziani e/o residenti in aree con carenza di iodio nella dieta.</li></ul>
<b>Pazienti non a rischio</b>	Pazienti con funzionalità tiroidea nella norma.
<b>Raccomandazioni</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Mezzi di contrasto a base di iodio non dovrebbero essere somministrati a pazienti con ipertiroidismo clinicamente manifesto.</b></li><li>• In pazienti sospetti di essere a rischio per tireotossicosi, può essere utile il dosaggio del TSH.</li><li>• In pazienti selezionati, ad alto rischio, un trattamento profilattico potrebbe essere somministrato dall'endocrinologo.</li><li>• Pazienti ad alto rischio dovrebbero essere strettamente monitorati dall' endocrinologo dopo la somministrazione del mezzo di contrasto a base di iodio.</li><li>• Mezzi di contrasto endovenosi colangiografici non dovrebbero essere somministrati a pazienti a rischio.</li></ul>

### A.3.2. Reazioni avverse molto tardive ai mezzi di contrasto a base di gadolinio: Fibrosi Sistemica Nefrogenica

<b>Diagnosi</b>	Una diagnosi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) dovrebbe esser fatta solo se sono rispettati i criteri clinici e istopatologici del YALE NSF Registry (J Am Acad Dermatol 2011; 65:1095-1106). Il rapporto causale tra fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) e mezzi di contrasto a base di gadolinio è stato riconosciuto nel 2006.
<b>Caratteristiche cliniche</b>	<p>L'esordio può avvenire dal giorno di somministrazione fino a 2-3 mesi dopo. Raramente, anni dopo la somministrazione.</p> <p>Il quadro iniziale è caratterizzato da dolore, prurito, tumefazione, eritema, generalmente a partenza dagli arti inferiori.</p> <p>Le alterazioni tardive consistono in un ispessimento fibrotico di cute e tessuto sottocutaneo e possono verificarsi contratture degli arti. Si può verificare anche fibrosi degli organi interni, es. muscoli, diaframma, cuore, fegato, polmoni.</p> <p>Il paziente può andare a morte se vi è un coinvolgimento severo degli organi interni.</p>

#### FATTORI DI RISCHIO

<b>Legati al paziente</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Funzionalità renale ridotta, soprattutto se eGFR &lt; 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.</li><li>• Pazienti dializzati.</li></ul>
<b>Legati al mezzo di contrasto</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• La gadodiamide è responsabile della maggior parte dei casi di NSF riportati</li><li>• Casi di NSF sono stati riportati anche dopo somministrazione di gadopentato dimeglumina e di gadoversetamide.</li><li>• Il rischio aumenta con dosi maggiori di mezzo di contrasto, ma la NSF può insorgere dopo una singola dose.</li></ul>



**Incidenza stimata  
in pazienti con  
insufficienza renale  
severa**

- 3-18% dopo gadodiamide.
- 0.1-1% dopo gadopentato dimeglumina.

**MEZZI DI CONTRASTO A BASE DI GADOLINIO:  
Classificazione di rischio (basata su dati di laboratorio) e raccomandazioni**

**Rischio maggiore di NSF**

**Mezzi di contrasto**

Gadodiamide (Omniscan®)  
*Ligando:* chelato lineare non ionico (DTPA-BMA)  
Gadopentato dimeglumina (Magnevist®)  
*Ligando:* chelato lineare ionico (DTPA)  
Gadoversetamide (Optimark®)  
*Ligando:* chelato lineare non ionico (DTPA-BMEA)

**Raccomandazioni**

- L'agenzia europea per il Farmaco (EMA) ha sospeso l'uso endovenoso di tutti i prodotti ad alto rischio (Omniscan®, Magnevist®) e l'Ente di Autorizzazione al Commercio ha tolto Optimark® dal mercato europeo.
- L'EMA ha stabilito che Magnevist® può essere usato per l'artrografia.
- Il CMSC condivide queste raccomandazioni.

**Rischio intermedio di NSF**

**Mezzi di contrasto**

Gadobenato dimeglumina (Multihance®)  
*Ligando:* chelato lineare ionico (BOPTA)  
Acido gadoxetico disodico (Primovist®, Eovist®)  
*Ligando:* chelato lineare ionico (EOB-DTPA)

**Raccomandazioni**

- L'EMA ha stabilito che i mezzi di contrasto a rischio intermedio (Multihance®, Primovist®) sono approvati solo per l'imaging epato-biliare.
- Il CMSC condivide questa raccomandazione.





## Rischio minore di NSF

<b>Mezzi di contrasto</b>	Gadobutrolo (Gadovist®, Gadavist®) <i>Ligando:</i> chelato ciclico non ionico (BT-D03A) Gadoterato di Meglumina (Dotarem®, Magnescope® e prodotti generici) <i>Ligando:</i> chelato ciclico ionico (DOTA) Gadoteridolo (Prohance®) <i>Ligando:</i> chelato ciclico non ionico (HP-D03A)
<b>Raccomandazioni</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Questi mezzi di contrasto dovrebbero essere usati con CAUTELE in pazienti con GFR &lt;30ml/min. Dovrebbero trascorrere almeno 7 giorni tra due iniezioni.</li><li>• Donne in gravidanza: possono essere usati per fornire informazioni diagnostiche essenziali.</li><li>• Donne in allattamento: scartare il latte nelle 24 ore dopo la somministrazione del mezzo di contrasto non è considerato necessario, ma la paziente può discutere con il medico se desidera farlo.</li><li>• Una valutazione laboratoristica della funzionalità renale (eGFR) <b>non è obbligatoria.</b></li></ul>
<b>Raccomandazioni per tutti i pazienti</b>	Non negare mai ad un paziente un esame RM con mezzo di contrasto che abbia una corretta indicazione clinica. Utilizzare, in tutti i pazienti, il minor quantitativo di m.d.c. necessario per un efficace risultato diagnostico. Segnalare sempre nel referto il nome e la dose del mezzo di contrasto usato.



## B. REAZIONI AVVERSE RENALI (DANNO RENALE ACUTO DOPO MEZZO DI CONTRASTO, PC-AKI)

### Definizioni:

**Danno renale acuto dopo mezzo di contrasto (PC-AKI)** è definito come un incremento della creatinemia  $\geq 0.3$  mg/dl ( $\geq 26.5$   $\mu\text{mol/l}$ ), o  $\geq 1.5$  volte rispetto al valore basale, entro 48-72 ore dalla somministrazione intravascolare di un mezzo di contrasto.

**Iniezione intra-arteriosa con esposizione renale al primo passaggio** indica che il mezzo di contrasto raggiunge le arterie renali relativamente non diluito, per esempio dopo iniezione nelle camere cardiache di sinistra, in aorta toracica, in aorta addominale soprenale o nelle arterie renali.

**Iniezione intra-arteriosa con esposizione renale al secondo passaggio** indica che il mezzo di contrasto raggiunge le arterie renali dopo diluizione nel circolo polmonare o periferico, per esempio dopo iniezione nelle camere cardiache di destra, in arteria polmonare, carotide, succlavia, coronaria, mesenterica o nelle arterie sotto renali.

### B.1. MISURAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ RENALE

- **Il volume di filtrazione glomerulare stimato (eGFR), calcolato dalla creatinemia, è il metodo consigliato per stimare la funzione renale prima della somministrazione del mezzo di contrasto.**
- **Negli adulti  $\geq 18$  anni si raccomanda di usare la formula CKD-EPI per stimare il GFR.**

eGFR (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) =

Donna sCr  $\leq 62$   $\mu\text{mol/l}$ :  $144 \times (\text{sCr} / 62) \cdot 0.329 \times 0.993^{\text{Età}}$

Donna sCr  $> 62$   $\mu\text{mol/l}$ :  $144 \times (\text{sCr} / 62) \cdot 1.209 \times 0.993^{\text{Età}}$

Uomo sCr  $\leq 80$   $\mu\text{mol/l}$ :  $141 \times (\text{sCr} / 80) \cdot 0.411 \times 0.993^{\text{Età}}$

Uomo sCr  $> 80$   $\mu\text{mol/l}$ :  $141 \times (\text{sCr} / 80) \cdot 1.209 \times 0.993^{\text{Età}}$   
(sCr in  $\mu\text{mol/l}$ ; età in anni)

Tutte le equazioni  $\times 1.159$  se razza afro-americana

- **Nei bambini si raccomanda di usare la formula di Schwartz rivista per stimare il GFR.**

eGFR (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) =  $36.5 \times \text{lunghezza} / \text{sCr}$

(sCr in  $\mu\text{mol/l}$ ; lunghezza in cm)

**Nota:** né la creatinina serica né quella plasmatica sono un indicatore ideale della funzionalità renale e possono misconoscere una funzione renale ridotta.



## B.2. REAZIONI AVVERSE RENALI AI MEZZI DI CONTRASTO A BASE DI IODIO

### FATTORI DI RISCHIO PER DANNO RENALE ACUTO DOPO MEZZO DI CONTRASTO

<b>Dipendenti dal paziente</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• eGFR &lt; 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> prima della somministrazione intra-arteriosa del mezzo di contrasto con esposizione renale al primo passaggio o in pazienti in terapia intensiva</li><li>• eGFR &lt; 30ml/min/1.73m<sup>2</sup> prima della somministrazione endovenosa del mezzo di contrasto o della somministrazione intra-arteriosa con esposizione renale al secondo passaggio</li><li>• insufficienza renale acuta nota o sospetta</li></ul>
<b>Dipendenti dal mezzo di contrasto</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Somministrazione intra-arteriosa del mezzo di contrasto con esposizione renale al primo passaggio</li><li>• Dosaggi elevati di mezzo di contrasto somministrati per via intra-arteriosa con esposizione renale al primo passaggio</li><li>• Mezzi di contrasto ad alta osmolarità</li><li>• Multipli esami con mezzo di contrasto in 48-72 ore</li></ul>

#### B.2.1. All'Arrivo della Richiesta

#### ESAME IN ELEZIONE

#### VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITA' RENALE

- **Calcolare il eGFR prima di iniettare mezzo di contrasto a base di iodio**

- o (a) in tutti i pazienti
- (b) nei pazienti che presentano una storia clinica di:
  - Nefropatia (eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
  - Interventi chirurgici a carico dei reni
  - Proteinuria
  - Ipertensione
  - Gotta
  - Diabete mellito

- **Validità del valore del eGFR**

- Calcolare il eGFR entro i 7 giorni prima della somministrazione del mezzo di contrasto nei pazienti con patologie acute, con deterioramento acuto di patologie croniche o che sono ospedalizzati
- Calcolare il eGFR entro i 3 mesi prima della somministrazione del mezzo di contrasto in tutti gli altri pazienti



## ESAME IN EMERGENZA

Se possibile, identificare i pazienti a rischio (vedi sopra):

- Qualora sia possibile rimandare l'esame senza arrecare danno al paziente, calcolare il eGFR.
- Se ciò non è fattibile, seguire il protocollo del paziente con eGFR < 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> per i pazienti esaminati per via arteriosa con esposizione renale al primo passaggio e del paziente con eGFR < 30ml/min/1.73 m<sup>2</sup> per quelli esaminati per via venosa o per via arteriosa con esposizione renale al secondo passaggio, compatibilmente con le condizioni cliniche.

### B.2.2. Prima dell'Esame

#### ESAME IN ELEZIONE

##### Pazienti a rischio (vedi sopra)

- Considerare un'indagine diagnostica alternativa, che non necessiti dell'utilizzo di mezzi di contrasto a base di iodio.
- I protocolli di espansione di volume con soluzione salina e con bicarbonato hanno efficacia simile.
- Nei pazienti in cui il mezzo di contrasto viene iniettato per via venosa o per via arteriosa con esposizione del rene al secondo passaggio, effettuare l'espansione di volume o con (a) bicarbonato di sodio 1.4% (o 154 mmol/l in destrosio al 5%) per via venosa: 3 ml/kg/h per un'ora prima del mezzo di contrasto o con (b) soluzione salina 0.9% per via venosa: 1 ml/kg/h per 3-4 ore prima della somministrazione del mezzo di contrasto e per 4-6 ore dopo.
- Nei pazienti in cui il mezzo di contrasto viene iniettato per via arteriosa con esposizione del rene al primo passaggio, effettuare l'espansione di volume o con (a) bicarbonato di sodio 1.4% (o 154 mmol/l in destrosio al 5%) per via venosa: 3 ml/kg/h per un'ora prima e 1 ml/kg/h per 4-6 ore dopo la somministrazione del mezzo di contrasto o con (b) soluzione salina 0.9% per via venosa: 1 ml/kg/h per 3-4 ore prima della somministrazione del mezzo di contrasto e per 4-6 ore dopo.
- Il clinico responsabile del paziente dovrebbe personalizzare l'espansione di volume in pazienti con scompenso cardiaco congestizio severo (classe NYHA 3-4) o in pazienti con insufficienza renale grave (eGFR < 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- L'idratazione orale non è raccomandata come unica misura di idratazione preventiva.

#### ESAME IN EMERGENZA

##### Pazienti a rischio (vedi sopra)

- Considerare un'indagine diagnostica alternativa, che non necessita dell'utilizzo di mezzi di contrasto a base di iodio.
- Iniziare l'espansione di volume al più presto, prima della somministrazione del mezzo di contrasto (vedi esame in elezione).



### B.2.3. Al momento dell'Esame

#### In tutti i pazienti

- Scegliere mezzi di contrasto a bassa osmolarità o isoosmolari.
- Utilizzare il dosaggio minimo di mezzo di contrasto necessario per ottenere un risultato diagnostico.
- Nelle somministrazioni intra-arteriose del mezzo di contrasto con esposizione renale al primo passaggio, mantenere il rapporto dose mdc (in grammi di I) / eGFR assoluto (in ml/min) < 1.1 o il rapporto volume mdc (in ml) / eGFR (in ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) < 3.0 quando si usa un mezzo di contrasto alla concentrazione di 350 mg/ml.

### B.2.4. Dopo l'Esame

#### Pazienti a rischio

- Continuare l'espansione di volume se necessario (v. protocolli sopra riportati).
- Valutare il eGFR 48 h dopo l'esame contrastografico.
- Se a 48 h vi è una diagnosi di PC-AKI, controllare il paziente clinicamente per almeno 30 giorni valutando il eGFR a intervalli regolari.

**Nota:** Nessuna **profilassi farmacologica** (con l'utilizzo di statine, vasodilatatori renali, antagonisti recettoriali di mediatori vasoattivi endogeni, farmaci citoprotettivi) si è rivelata utile nell'offrire una protezione valida nei confronti della PC-AKI.

### B.2.5. Pazienti con Mieloma Multiplo

- I pazienti con mieloma multiplo con funzionalità renale normale non sono a rischio di danno renale acuto dopo mezzo di contrasto se sono ben idratati e se sono usati mezzi di contrasto a base di iodio a bassa osmolarità o isoosmolari.
- I pazienti con mieloma multiplo hanno spesso una funzionalità renale ridotta, e questi pazienti sono a maggior rischio di danno renale acuto dopo mezzo di contrasto.
- I pazienti con mieloma multiplo hanno spesso ipercalcemia che può aumentare il rischio di danno renale. La correzione dell'ipercalcemia prima dell'iniezione del mezzo di contrasto va discussa con l'ematologo.
- La valutazione della proteinuria di Bence Jones prima dell'iniezione del mezzo di contrasto non è necessaria.



### B.3. REAZIONI AVVERSE RENALI AI MEZZI DI CONTRASTO A BASE DI GADOLINIO

#### RISONANZA MAGNETICA

- Il rischio di nefrotossicità è molto basso quando si somministrano dosaggi approvati di mezzi di contrasto a base di gadolinio.
- In pazienti con funzionalità renale ridotta, far riferimento alle linee guida ESUR sulla fibrosi sistemica nefrogenica (A.3.2.).

#### ESAMI RADIOGRAFICI

- I mezzi di contrasto a base di gadolinio non sono approvati per gli esami radiografici.
- I mezzi di contrasto a base di gadolinio non dovrebbero essere utilizzati negli esami radiografici in pazienti con insufficienza renale (eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).
- I mezzi di contrasto a base di gadolinio sono più nefrotossici dei mezzi di contrasto a base di iodio a dosi che determinano una attenuazione equivalente dei raggi X.

### B.4. PAZIENTI DIABETICI IN TERAPIA CON METFORMINA

#### B.4.1 Mezzi di Contrasto a base di Iodio

1. Pazienti con eGFR > 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> e senza segni di danno renale acuto, in cui il mezzo di contrasto viene iniettato per via venosa o per via arteriosa con esposizione renale al secondo passaggio: possono continuare ad assumere metformina normalmente.
2. Pazienti (a) con eGFR < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> in cui il mezzo di contrasto viene somministrato per via venosa o per via arteriosa con esposizione renale al secondo passaggio  
(b) nei quali il mezzo di contrasto viene somministrato per via arteriosa con esposizione renale al primo passaggio  
(c) con danno renale acuto:

Devono interrompere l'assunzione di metformina dal momento dell'esame contrastografico e riprenderla 48 ore dopo avendo valutato il eGFR e se la funzionalità renale non si è deteriorata.

#### B.4.2 Mezzi di Contrasto a base di Gadolinio

Non sono necessarie precauzioni particolari se mezzi di contrasto a base di gadolinio sono somministrati a pazienti diabetici in terapia con metformina perché il rischio di danno renale acuto dopo mezzo di contrasto è molto basso.



## B.5. DIALISI E SOMMINISTRAZIONE DI MEZZI DI CONTRASTO

Tutti i mezzi di contrasto, a base di iodio e a base di gadolinio, possono essere eliminati dal circolo sanguigno attraverso l'emodialisi o la dialisi peritoneale. **Ciò nonostante, non vi sono evidenze che l'emodialisi abbia un'azione protettiva nei confronti del danno renale dopo somministrazione di mezzo di contrasto o della NSF nei pazienti con insufficienza renale.**

In tutti i pazienti va evitato il sovraccarico osmotico e di liquidi.

Per evitare il rischio di NSF far riferimento alla sezione A.3.2.

### PAZIENTI IN DIALISI

<b>Emodialisi</b>	<b>Mezzi di contrasto a base di iodio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Non è necessario coordinare il momento dell'iniezione del mezzo di contrasto e dell'emodialisi.</li> <li>• Non è necessario sottoporre il paziente ad una ulteriore seduta di emodialisi per rimuovere il mezzo di contrasto.</li> </ul> <b>Mezzi di contrasto a base di gadolinio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si raccomanda il coordinamento tra il momento della iniezione del mezzo di contrasto e quello della seduta di emodialisi.</li> <li>• Si raccomanda una ulteriore seduta di emodialisi per rimuovere il mezzo di contrasto quanto più rapidamente possibile dopo la sua iniezione.</li> </ul>
<b>Dialisi peritoneale continua ambulatoriale</b>	<b>Mezzi di contrasto a base di iodio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Non è necessaria una seduta di emodialisi per rimuovere il mezzo di contrasto.</li> </ul> <b>Mezzi di contrasto a base di gadolinio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La necessità di una seduta di emodialisi va discussa con il medico curante.</li> </ul>

## B.6. E' POSSIBILE SOMMINISTRARE CON SICUREZZA MEZZI DI CONTRASTO A BASE DI IODIO E A BASE DI GADOLINIO NELLO STESSO GIORNO PER ESAMI IN ELEZIONE?

L'efficienza operativa può richiedere la somministrazione di mezzi di contrasto a base di iodio e di gadolinio per effettuare un esame TC e un esame RM nello stesso giorno. Per ridurre al minimo il rischio di danno renale si consiglia:

1. **Pazienti con funzionalità renale normale o moderatamente compromessa (eGFR > 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).**

Il 75% del mezzo di contrasto sia a base di iodio sia a base di gadolinio è eliminato entro 4 ore dalla somministrazione. Dovrebbe esserci un intervallo di 4 ore tra l'iniezione dei due mezzi di contrasto.

2. **Pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa (eGFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> o in dialisi).**

Dovrebbe esserci un intervallo di 7 giorni tra l'iniezione dei due mezzi di contrasto.

**Nota:** i mezzi di contrasto a base di gadolinio attenuano bene i raggi x e ciò può creare difficoltà interpretative in TC quando sono escreti nella via escretrice urinaria. Negli esami addominali, la TC con mdc dovrebbe precedere la RM con mdc. Per gli esami del torace e dell'encefalo, è irrilevante se venga eseguita prima la TC o prima la RM.



## **B.7. CHE INTERVALLO DI TEMPO DEVE TRASCORRERE TRA DUE ESAMI IN ELEZIONE CON INIEZIONE DI MEZZO DI CONTRASTO A BASE DI IODIO?**

### **1. Pazienti con funzionalità renale normale o moderatamente compromessa**

**(eGFR > 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).**

Il 75% del mezzo di contrasto a base di iodio è eliminato entro 4 ore dalla somministrazione. Dovrebbe esserci un intervallo di 4 ore tra le due iniezioni di mezzo di contrasto a base di iodio.

### **2. Pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa**

**(eGFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).**

Dovrebbe esserci un intervallo di 48 ore tra le due iniezioni di mezzo di contrasto a base di iodio.

### **3. Pazienti in dialisi.**

Se vi è una funzionalità renale residua, dovrebbe esserci un intervallo di almeno 48 ore fra le due iniezioni di mezzo di contrasto a base di iodio.

## **B.8. CHE INTERVALLO DI TEMPO DEVE TRASCORRERE TRA DUE ESAMI IN ELEZIONE CON INIEZIONE DI MEZZO DI CONTRASTO A BASE DI GADOLINIO?**

### **1. Pazienti con funzionalità renale normale o moderatamente compromessa**

**(eGFR > 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).**

Il 75% del mezzo di contrasto a base di gadolinio extracellulare è eliminato entro 4 ore dalla somministrazione. Dovrebbe esserci un intervallo di 4 ore tra le due iniezioni di mezzo di contrasto a base di gadolinio.

### **2. Pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa**

**(eGFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) o in dialisi.**

Dovrebbe esserci un intervallo di 7 giorni tra le due iniezioni di mezzo di contrasto a base di gadolinio.





## C. MISCELLANEA

### C.1. STRAVASO DI MEZZO DI CONTRASTO

<b>Tipologia di lesioni</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• La maggioranza delle lesioni è di lieve entità.</li><li>• Le lesioni più gravi comprendono ulcerazioni cutanee, necrosi dei tessuti molli e sindrome compartimentale.</li></ul>
<b>FATTORI DI RISCHIO</b>	
<b>Correlati alla tecnica</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Utilizzo di un iniettore automatico.</li><li>• Siti di iniezione non ottimali, come gli arti inferiori e le piccole vene distali.</li><li>• Dosi elevate di mezzo di contrasto.</li><li>• Mezzi di contrasto ad elevata osmolarità.</li><li>• Mezzi di contrasto ad elevata viscosità.</li></ul>
<b>Dipendenti dal paziente</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Difficoltà di comunicazione.</li><li>• Vene fragili o danneggiate.</li><li>• Insufficienza arteriosa.</li><li>• Compromissione del drenaggio linfatico e/o venoso.</li><li>• Obesità.</li></ul>
<b>Per ridurre il rischio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• L'incannulamento di una vena dovrebbe essere sempre eseguito in maniera meticolosa, utilizzando agocannule di calibro adeguato, posizionate in un vaso venoso appropriato, che possa sopportare la velocità di flusso dell'iniezione.</li><li>• Prendere in considerazione l'uso di agocannule con fori laterali.</li><li>• Iniezione test con soluzione salina.</li><li>• Utilizzare mezzi di contrasto a base di iodio non ionici.</li></ul>
<b>Trattamento</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Può essere utile documentare lo stravasato con una radiografia, un esame TC o un esame RM della regione interessata.</li><li>• Un trattamento di tipo conservativo è adeguato nella maggioranza dei casi<ul style="list-style-type: none"><li>o sollevare l'arto</li><li>o applicare impacchi di ghiaccio</li><li>o attento monitoraggio</li></ul></li><li>• Se si sospetta una lesione di grave entità, richiedere una consulenza chirurgica.</li></ul>

### C.2. EFFETTI DEI MEZZI DI CONTRASTO A BASE DI IODIO A LIVELLO POLMONARE

<b>Effetti avversi polmonari</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Broncospasmo</li><li>• Aumento delle resistenze vascolari polmonari</li><li>• Edema polmonare</li></ul>
<b>Pazienti ad alto rischio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Storia di asma</li><li>• Storia di ipertensione polmonare</li><li>• Scompenso cardiaco incipiente</li></ul>
<b>Per ridurre il rischio di eventi avversi polmonari</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Utilizzare mezzi di contrasto a bassa osmolarità o isoosmolari</li><li>• Evitare alte dosi di mezzo di contrasto</li></ul>



### C.3. EFFETTI DEI MEZZI DI CONTRASTO A BASE DI IODIO SUL SANGUE E SULL'ENDOTELIO

#### C.3.1. Thrombosis

##### C.3.1.1. Iodine-based contrast media

L'evento avverso clinicamente più significativo dei mezzi di contrasto a base di iodio sul sangue e sull'endotelio è la trombosi.

E' scientificamente riconosciuto che:

- Tutti i mezzi di contrasto hanno proprietà anticoagulanti, in particolare i mezzi di contrasto ionici.
- I mezzi di contrasto ad alta osmolarità possono determinare trombosi, a causa del danno all'endotelio, in particolare a seguito di flebografie.
- Farmaci e dispositivi per procedure interventistiche che riducono il rischio di complicanze tromboemboliche durante le procedure interventistiche minimizzano l'importanza degli effetti dei mezzi di contrasto.

##### Linee Guida

- Una tecnica angiografica particolarmente accurata è di primaria importanza e rappresenta il fattore più importante per ridurre le complicanze tromboemboliche.
- Dovrebbero essere utilizzati mezzi di contrasto a bassa osmolarità o isoosmolari per gli esami angiografici sia diagnostici sia associati a procedure interventistiche, compresa la flebografia.

#### C.3.2. Anemia Falciforme

##### C.3.2.1. Mezzi di Contrasto a base di Iodio

- In pazienti con anemia falciforme, mezzi di contrasto a base di iodio ad alta osmolarità possono causare formazione di globuli rossi falciformi, con conseguente emolisi e occlusione di piccoli vasi.
- Mezzi di contrasto a base di iodio a bassa osmolarità o isoosmolari non determinano un incremento di eventi avversi nei pazienti con anemia falciforme rispetto alla popolazione normale.

##### Linee guida

- Usare mezzi di contrasto a base di iodio a bassa osmolarità o isoosmolari.
- Idratare i pazienti prima della somministrazione di mezzo di contrasto.

##### C.3.2.2. Mezzi di Contrasto a base di Gadolinio

- Le dosi minori di mezzi di contrasto a base di gadolinio rispetto a quelli a base di iodio riducono il carico osmotico, per cui l'osmolarità del mezzo di contrasto non rappresenta probabilmente un problema significativo.
- Non sono stati riportati eventi avversi correlabili alla formazione di globuli rossi falciformi dopo somministrazione di mezzi di contrasto a base di gadolinio.

##### Linee guida

- Usare qualsiasi mezzo di contrasto a base di gadolinio.
- Non sono necessarie preparazioni particolari.

### C.4. MEZZI DI CONTRASTO E TUMORI CATECOLAMINE-SECERNENTI (FEOCROMOCITOMA E PARAGANGLIOMA)

#### PREPARAZIONE

- a) Prima della somministrazione del mezzo di contrasto a base di iodio o di gadolinio per via endovenosa: non è necessaria alcuna preparazione particolare.
- b) Prima della somministrazione di mezzo di contrasto a base di iodio per via arteriosa: si raccomanda blocco dei recettori  $\alpha$  e  $\beta$  adrenergici con farmaci somministrati per os sotto la supervisione del medico curante.

#### Mezzo di contrasto raccomandato

- A base di iodio: mezzi di contrasto non ionici.
- A base di gadolinio: qualsiasi mezzo di contrasto.



## C.5. GRAVIDANZA ED ALLATTAMENTO

	<b>MEZZI DI CONTRASTO A BASE DI IODIO</b>	<b>MEZZI DI CONTRASTO A BASE DI GADOLINIO</b>
<b>Pregnancy</b>	<p>a) In circostanze eccezionali, quando l'esame radiologico è essenziale, il mezzo di contrasto a base di iodio può essere somministrato alla paziente in stato di gravidanza.</p> <p>b) Una volta somministrato il mezzo di contrasto a base di iodio alla paziente in gravidanza, dovrebbe essere valutata la funzionalità tiroidea del neonato entro la prima settimana di vita.</p>	<p>a) Quando si evidenzia una indicazione estremamente valida ad un esame diagnostico di RM con mezzo di contrasto, può essere somministrata alla paziente in gravidanza la minor dose possibile di un mezzo di contrasto macrociclico a base di gadolinio (vedi mezzi di contrasto a minor rischio di NSF, A.3.2.).</p> <p>b) In seguito alla somministrazione del mezzo di contrasto a base di gadolinio alla paziente in gravidanza, non è necessario alcun test per il neonato.</p>
<b>Allattamento</b>	Dopo la somministrazione del mezzo di contrasto a base di iodio alla madre, l'allattamento al seno può essere continuato normalmente.	Dopo la somministrazione del mezzo di contrasto macrociclico a base di gadolinio alla madre, l'allattamento al seno può essere continuato normalmente.
<b>Donne in gravidanza o allattamento con insufficienza renale</b>	Vedi reazioni avverse renali (B.2.). Non sono necessarie ulteriori precauzioni per il feto o per il neonato.	Non somministrare mezzi di contrasto a base di gadolinio.

## C.6. INTERAZIONI CON ALTRI FARMACI E TEST CLINICI

<b>Raccomandazioni generali</b>	Essere a conoscenza dell'anamnesi farmacologica del paziente. Riportare correttamente i dettagli della somministrazione del mezzo di contrasto (orario, dose, nome). Non mescolare i mezzi di contrasto con altri farmaci nell'iniettore o nelle siringhe.
---------------------------------	--

### FARMACI CHE RICHIEDONO ATTEZIONI PARTICOLARI

<b>Metformina</b>	Fare riferimento al paragrafo sulle reazioni avverse renali (B.4.).
<b>Farmaci nefrotossici</b> Ciclosporina Cisplatino Aminoglicosidi Anti-infiammatori non steroidei	La sospensione dei farmaci nefrotossici prima della somministrazione dei mezzi di contrasto non è di solito consigliata.
<b><math>\beta</math> bloccanti</b>	I $\beta$ bloccanti possono ridurre la risposta farmacologica al trattamento del broncospasmo e la risposta all'adrenalina.
Interleuchina-2	Fare riferimento al paragrafo sulle reazioni avverse tardive (A.2.).



## TEST BIOCHIMICI NON IN URGENZA

### Raccomandazioni

- Effettuare gli esami del sangue e delle urine preferibilmente prima della somministrazione di un mezzo di contrasto.
- In pazienti con funzionalità renale normale, se necessario si può effettuare un esame del sangue 4 ore dopo la somministrazione del mezzo di contrasto.
- In pazienti con funzionalità renale ridotta (eGFR < 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), gli esami del sangue dovrebbero essere effettuati dopo il tempo più lungo possibile dalla somministrazione del mezzo di contrasto.
- L'esame delle urine non dovrebbe esser fatto nelle 24 ore dopo la somministrazione di un mezzo di contrasto.
- Gli effetti dei mezzi di contrasto sulle analisi possono essere diversi a seconda del metodo di analisi utilizzato.

## STUDI DIAGNOSTICI E TRATTAMENTI CON RADIOISOTOPI

### Tiroide

I pazienti sottoposti a terapia con iodio radioattivo non dovrebbero ricevere somministrazioni di mezzo di contrasto a base di iodio per almeno 2 mesi prima del trattamento. La diagnostica radioisotopica della tiroide dovrebbe essere evitata nei 2 mesi successivi alla somministrazione di mezzo di contrasto a base di iodio.

### Osso, marcatura dei globuli rossi

Evitare la somministrazione di mezzo di contrasto a base di iodio per almeno 24 ore prima dello studio radioisotopico.

## C.7. PROBLEMATICHE LEGATE AL GADOLINIO

### C.7.1. Ritenzione di gadolinio nel cervello

#### C.7.1.1. Identificazione:

- Riconoscibile come aree iperintense nei nuclei profondi dell'encefalo nelle immagini T1 pesate senza mezzo di contrasto.
- L'associazione tra questi aspetti e i mezzi di contrasto a base di gadolinio è stata notata per la prima volta nel 2014.

#### C.7.1.2. Caratteristiche:

- Le iperintensità non sono specifiche e si possono riscontrare con manganese, ferro, calcio, ecc.
- La RM è meno sensibile dell'esame tissutale dopo biopsia per identificare il gadolinio nell'encefalo.
- Non si sa se il gadolinio sia depositato come chelato.
- Non sono stati ancora riportati sintomi neurologici.
- Il significato clinico di queste alterazioni non è ancora noto.
- Tutti gli studi sono retrospettivi.
- Si verifica indipendentemente dalla funzionalità renale.



### **C.7.1.3. Relazione con i mezzi di contrasto a base di gadolinio:**

- L'iperintensità nei nuclei profondi dell'encefalo in RM è stata riportata dopo somministrazione di tutti i mezzi di contrasto lineari a base di gadolinio, ma non dopo uso dei macrociclici.
- L'analisi del tessuto cerebrale ha identificato gadolinio dopo somministrazione di tutti i mezzi di contrasto a base di gadolinio, con livelli più elevati di gadolinio dopo iniezione dei lineari e più bassi dopo iniezione dei macrociclici.
- Maggiore la precedente dose cumulativa di mezzo di contrasto a base di gadolinio, maggiore l'estensione delle aree iperintense.
- Si verifica solo dopo dosi multiple.

### **C.7.2. Ritenzione di gadolinio nell'osso, nel fegato e nella cute**

#### **C.7.2.1. Identificazione:**

Richiede biopsia ed analisi tissutale.

#### **C.7.2.2. Caratteristiche:**

- Si verifica indipendentemente dalla funzionalità renale.
- Può verificarsi dopo somministrazione di qualsiasi mezzo di contrasto, ma maggiori quantità sono ritenute dopo somministrazione di mezzi di contrasto lineari non ionici.
- Non è identificabile con RM.
- Le quantità depositate sono piccole ma maggiori di quelle nell'encefalo.
- La ritenzione ossea ed epatica non determina sintomi clinici.
- Il deposito cutaneo determina placche cutanee rossastre simili a quelle della fibrosi sistemica nefrogenica.
- Con l'eccezione della fibrosi sistemica nefrogenica, le conseguenze cliniche del deposito nell'osso, nel fegato e nella cute sono ignote.

### **C.7.3. Contaminazione di gadolinio dell'ambiente**

- L'uso dei mezzi di contrasto a base di gadolinio in RM ha fatto sì che il gadolinio raggiungesse l'ambiente con le acque di scarico.
- Attualmente le quantità di gadolinio nelle acque superficiali e nell'acqua di rubinetto sono molto ridotte, ma è probabile che aumentino con l'uso crescente dei mezzi di contrasto a base di gadolinio.
- I rischi legati a questo gadolinio nell'ambiente sono ancora ignoti, ma vi è la preoccupazione che possa contribuire al deposito di gadolinio nei tessuti umani.
- Per ridurre i rischi potenziali è necessario monitorare il livello di gadolinio nell'acqua ed effettuare una migliore purificazione dell'acqua usando membrane osmotiche invertite (vedi Acta Radiol 2017, 58:529-263).



## C.8. SICUREZZA DEI MEZZI DI CONTRASTO ECOGRAFICI

<b>Presupposti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I mezzi di contrasto ecografici sono in genere sicuri.</li> <li>• L'evidenza clinica di eventi avversi legati alla somministrazione di mezzi di contrasto ecografici in pazienti critici e in pazienti con sindrome coronarica acuta è limitata.</li> </ul>
<b>Controindicazione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitare la somministrazione di mezzi di contrasto ecografici nelle 24 ore prima di un trattamento extracorporeo con onde d'urto.</li> </ul>
<b>Tipo e gravità delle reazioni</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La maggior parte delle reazioni è di lieve entità (es. cefalea, nausea, sensazione di calore, alterazioni del gusto) e si risolve spontaneamente.</li> <li>• Reazioni acute più severe sono rare e sono simili a quelle che si verificano con mezzi di contrasto a base di iodio e a base di gadolinio (vedi A.1.).</li> </ul>
<b>Per ridurre i rischi di reazioni avverse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verificare la possibile presenza di intolleranze a qualche componente del mezzo di contrasto.</li> <li>• Utilizzare il più basso indice meccanico e il minor tempo di scansione possibile che consentano di ottenere un risultato diagnostico adeguato.</li> </ul>
<b>Trattamento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se si manifesta un evento avverso di entità severa – vedi la sezione Gestione delle reazioni avverse acute (A.1.3.).</li> </ul>

## C.9. SICUREZZA DEI MEZZI DI CONTRASTO BARITATI

		<b>Raccomandazione</b>
<b>Controindicazioni</b>	Integrità delle pareti intestinali compromessa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizzare mezzi di contrasto a base di iodio idrosolubili.</li> <li>• Nei neonati e nei pazienti a rischio di stravasamento del mezzo di contrasto nel mediastino e/o nel parenchima polmonare, utilizzare mezzi di contrasto a bassa osmolarità o isoosmolari.</li> </ul>
	Precedenti reazioni allergiche a prodotti contenenti bario	Utilizzare mezzi di contrasto a base di iodio idrosolubili ed essere pronti a trattare un'eventuale reazione.
<b>Cautele</b>	Stenosi intestinali	Utilizzare solamente piccole quantità di mezzo di contrasto.
	Colite di grave entità	Evitare clismi con Bario.
<b>Complicanze</b>	Motilità intestinale ridotta	Raccomandare l'assunzione di liquidi
	Penetrazione intravenosa del mezzo di contrasto baritato	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificazione precoce e attento monitoraggio.</li> <li>• Antibiotici e fluidi per via endovenosa.</li> <li>• Potrebbe essere necessario un trattamento di emergenza.</li> </ul>
	Aspirazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rimozione del mezzo di contrasto per via broncoscopica, in caso di grandi quantità di mezzo di contrasto.</li> <li>• Fisioterapia toracica.</li> <li>• Antibiotici.</li> </ul>



### C.10. USO PEDIATRICO DEI MEZZI DI CONTRASTO

- Le considerazioni sulla sicurezza dell'uso dei mezzi di contrasto nei neonati, in età infantile e nei bambini sono simili ma non identiche a quelle che si fanno per gli adulti.
- La dose di mezzo di contrasto va modulata in base all'età e al peso.
- Devono essere considerati valori normali della creatininemia ecc. specifici per l'età.
- Per calcolare il eGFR si raccomanda di usare la formula di Schwartz rivista (vedi B.1.).
- Per quanto riguarda i mezzi di contrasto a base di iodio, dovrebbero essere usati prodotti non ionici.
- Per quanto riguarda i mezzi di contrasto a base di gadolinio, quelli ad alto rischio dovrebbero essere evitati.
- Dovrebbe essere consultato il Foglietto Illustrativo dei mezzi di contrasto, perché non tutti i mezzi di contrasto sono approvati per uso pediatrico.
- Se non è disponibile un mezzo di contrasto adatto approvato per uso pediatrico, deve essere ottenuto il consenso informato dai genitori per un uso "off-label". Tuttavia, se l'uso di un mezzo di contrasto specifico è assolutamente controindicato in età pediatrica, non può essere usato, neppure con il consenso informato.

### C.11. USO "OFF-LABEL" DEI MEZZI DI CONTRASTO

- L'uso "off-label" di prodotti a fini diagnostici e terapeutici è comune.
- Dovrebbe essere consultato il Foglietto Illustrativo per verificare se l'uso del mezzo di contrasto proposto è approvato per il paziente particolare e per l'indicazione particolare.
- Quando possibile va scelto un mezzo di contrasto che è approvato per il paziente particolare e per l'indicazione particolare.
- Se non è disponibile un mezzo di contrasto adatto approvato, il prescrittore deve informare il paziente su rischi e benefici dell'uso "off-label" del mezzo di contrasto, e deve ottenere il consenso informato del paziente alla somministrazione "off-label" del mezzo di contrasto.



## D. QUESTIONARI/LETTERE

### D.1. UN ESEMPIO DI LETTERA PER INDIRIZZARE IL PAZIENTE ALLA CONSULENZA ALLERGOLOGICA:

Caro Collega,

*(inserire nome e dettagli del paziente)* ha avuto una reazione da ipersensibilità dopo un esame con mezzo di contrasto il (data)

Tipo di esame (es. TC, RM, ...)

Tipo di mezzo di contrasto: - a base di iodio - a base di gadolinio - ecografico

Nome del mezzo di contrasto:

Dose iniettata:                      ml

Via di somministrazione: (es. e.v., i.a., intraarticolare, orale, locale, ...):

Intervallo tra l'iniezione e l'inizio della sintomatologia clinica:

Tipo di sintomatologia (descrivere):





## Grado della reazione secondo la classificazione di Ring e Messmer:

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Grado	Cutanea	Addominale	Respiratoria	Cardiovascolare
1	Prurito Eritema Orticaria Angioedema			
2	Prurito Eritema Orticaria Angioedema	Nausea Crampi	Rinorrea Raucedine Dispnea	Tachicardia (>20 bpm). Alterazioni pressorie (p. sistolica > 20 mm Hg). Aritmia
3	Prurito Eritema Orticaria Angioedema	Vomito Evacuazione Diarrea	Edema laringeo Broncospasmo Cianosi	Shock
4	Prurito Eritema Orticaria Angioedema	Vomito Evacuazione Diarrea	Arresto respira- torio	Arresto cardiaco

Tattamento durante la reazione:

- (precisare)

Esito (es follow up, terapia intensiva, dimissione, ...):

- Dosaggio di Istamina e/o Triptasi

Esame del sangue eseguito al momento della reazione SI/NO      2 ore dopo      SI/NO

Risultati: Istamina: .....xxx.....      .....xxx.....

Triptasi: .....xxx.....      .....xxx.....

### STORIA DI PRECEDENTI REAZIONI AL MEZZO DI CONTRASTO

- Sì      • No
- Se sì, precisare tipo di mezzo di contrasto e sintomatologia

.....

Grazie per la visita e per i test cutanei per inquadrare la reazione come ipersensibilità allergica o meno e per ricercare eventuali cross-reattività in modo di scegliere un mezzo di contrasto più sicuro in futuro.

Cordiali saluti

Dr. (Nome e dettagli)



## D.2. QUESTIONARIO PER MEZZI DI CONTRASTO A BASE DI IODIO, DA COMPILARE DA PARTE DEL MEDICO CURANTE.

1. Storia clinica di reazioni avverse moderate o severe a mezzi di contrasto a base di iodio.....  Yes  No
2. Storia di atopia che richiede un trattamento medico .....  Yes  No
3. Storia di asma instabile .....  Yes  No
4. Ipertiroidismo .....  Yes  No
5. Scopenso cardiaco .....  Yes  No
6. Diabete mellito .....  Yes  No
7. Storia di patologia renale.....  Yes  No
8. Precedente intervento chirurgico renale .....  Yes  No
9. Storia di proteinuria .....  Yes  No
10. Ipertensione .....  Yes  No
11. Gotta.....  Yes  No
12. Valore più recente di creatininemia/eGFR:
  - Valore .....
  - Data .....

13. Il paziente è attualmente in trattamento con uno dei seguenti farmaci
- Metformina .....  Yes  No
- Interleuchina 2 .....  Yes  No
- FANS .....  Yes  No
- Aminoglicosidi .....  Yes  No
- $\beta$ -bloccanti .....  Yes  No

Compilato da \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

## D.3. QUESTIONARIO PER MEZZI DI CONTRASTO A BASE DI GADOLINIO, DA COMPILARE DA PARTE DEL MEDICO CURANTE.

1. Storia clinica di reazioni avverse moderate o severe a mezzi di contrasto a base di gadolinio.....  Yes  No
2. Storia di atopia che richiede un trattamento medico .....  Yes  No
3. Storia di asma instabile .....  Yes  No
4. Il paziente è affetto da insufficienza renale severa (eGFR  $>30$  ml/min/ $1.73m^2$ ) oppure è in dialisi .....  Yes  No
5. Il paziente ha una funzionalità renale ridotta\* (eGFR tra 30 e 60 ml/min/ $1.73m^2$ )?.....  Yes  No

\* Solo se si utilizzano mezzi di contrasto ad alto rischio.

Compilato da \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_



## E. APPENDICI

### Appendice 1. Pubblicazioni del Comitato sulla Sicurezza dei Mezzi di Contrasto dell'ESUR

- Aspelin P, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK, Molen AJvd, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Iodinated Contrast Media and Blood Interactions. *Eur Radiol* 2006; 16: 1041-1049.
- Bellin M-F, Jakobsen JÅ, Tomassin I, Thomsen HS, Morcos SK, Members of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology. Contrast medium extravasation injury: guidelines for prevention and management. *Eur Radiol* 2002; 12: 2807-2812.
- Bellin M-F, Webb JAW, Molen AJvd, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Safety of MR liver specific contrast media. *Eur Radiol* 2005; 15: 1607-1614.
- Bellin M-F, Stacul F, Webb JAW, Thomsen HS, Morcos S, Almén T, Aspelin P, Clement O, Heinz-Peer G, Reimer P, van der Molen A on behalf of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Uroradiology (ESUR). Late adverse reactions to intravascular iodine based contrast media: an update. *Eur Radiol* 2011; 21: 2305-2310.
- ESUR Contrast Media Safety Committee (Thomsen HS). ESUR guideline: gadolinium-based contrast media and nephrogenic systemic fibrosis. *Eur Radiol* 2007; 17: 2692-2696.
- Jakobsen JÅ, Oyen R, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Safety of ultrasound contrast agents. *Eur Radiol* 2005; 15: 941-945.
- Molen AJvd, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. *Eur Radiol* 2004; 14: 902-906.
- Molen AJvd, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin M-F, Bertolotto M, Clement O, Heinz-Peer G, Stacul F, Webb JAW, Thomsen HS on behalf of the ESUR Contrast Media Safety Committee. Post-contrast acute kidney injury part 1: Definition, Incidence, role of contrast medium and risk factors. *Euro Radiol* 2018. <https://doi.org/10.1007/s0030-017-5246-5>.
- Molen AJvd, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin M-F, Bertolotto M, Clement O, Heinz-Peer G, Stacul F, Webb JAW, Thomsen HS on behalf of the ESUR Contrast Media Safety Committee. Post-contrast acute kidney injury part 1: Risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patient. *Euro Radiol* 2018. <https://doi.org/10.1007/s0030-017-5247-4>.
- Morcos SK, Bellin M-F, Thomsen HS, Almén T, Aspelin P, Heinz-Peer G, Jakobsen JÅ, Liss P, Oyen R, Stacul F, Van der Molen AJ, Webb JAW. Reducing the risk of iodine-based and MRI contrast media administration: Recommendation for a questionnaire at the time of booking. *Eur J Radiol* 2008; 66: 225-229.
- Morcos SK, Thomsen HS, Exley CM, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast media: interaction with other drugs and clinical tests. *Eur Radiol* 2005; 15: 1463-1468.
- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW and members of Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast media induced nephrotoxicity: a consensus report. *Eur Radiol* 1999; 9: 1602-1613.
- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW and members of Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. *Eur Radiol* 2001; 11: 1720-1728.
- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW, Members of the Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology. Dialysis and contrast media. *Eur Radiol* 2002; 12: 3026-1629.
- Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Aspelin P, Bellin M-F, Clement O, Heinz-Peer G on behalf of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2011; 21: 2527-2541.
- Stacul F, Bertolotto M, Thomsen HS, Pozzato G, Ugolini D, Bellin M-F, Bongartz G, Clement O, Heinz-Peer G, van der Molen A, Reimer P, Webb JAW on behalf of the ESUR Contrast Media Safety Committee. Iodine-Based Contrast Media and Multiple Myeloma: Literature Review and ESUR Contrast Media Safety Committee Guidelines. *Eur Radiol* 2018; 28: 683-691.
- Thomsen HS (ed.) Contrast Media. Safety issues and ESUR Guidelines 1st ed. Heidelberg, Springer 2006.



- Thomsen HS, Webb JAW (eds.) Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines 2nd ed. Heidelberg, Springer 2009.
- Thomsen HS, Webb JAW (eds.) Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines 3rd ed. Heidelberg, Springer 2013.
- Thomsen HS, Almén T, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology. Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper. *Eur Radiol* 2002; 12: 2600–2605.
- Thomsen HS, Morcos SK and members of Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast media and metformin. Guidelines to diminish the risk of lactic acidosis in non-insulin dependent diabetics after administration of contrast media. *Eur Radiol* 1999; 9: 738–740.
- Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Management of acute adverse reactions to contrast media. *Eur Radiol* 2004; 14: 476–481.
- Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). In which patients should serum-creatinine be measured before contrast medium administration? *Eur Radiol* 2005; 15: 749–754.
- Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Bellin M-F, Bertolotto M, Bongartz G, Clement O, Leander P, Heinz-Peer G, Reimer P, Stacul F, Webb JAW, van der Molen A on behalf of the Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Nephrogenic Systemic Fibrosis and Gadolinium based Contrast Media: Updated ESUR Contrast Medium Safety Committee Guidelines. *Eur Radiol* 2013; 23:307-318.
- Webb JAW, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK, Members of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2003; 13: 181–184.
- Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol* 2005; 15: 1234–1240.



## Appendice 2. Comitato sulla Sicurezza dei Mezzi di Contrasto Primavera 2017

Henrik S. Thomsen (DK) **Presidente**

Fulvio Stacul (IT) **Segretario**

Marie-France Bellin (FR)

Michele Bertolotto (IT)

Georg Bongartz (CH)

Torkel Brismar (SE)

Olivier Clement (FR)

Jean-Michel Correas (FR)

Remy W.F. Greenen (NL)

Gertraud Heinz-Peer (AT)

Andreas H. Mahnken (DE)

Alexander Radbruch (DE)

Peter Reimer (DE)

Giles Rotidi (UK)

Laura Romanini (IT)

Aart J. van der Molen (NL)

Judith AW Webb (UK)

### **Membro corrispondente**

Claudio Ronco (IT)

### **Consulenti**

Thomas Balzer (Bayer, DE)

Eric Lancelot (Guerbet, FR)

Alberto Spinazzi (Bracco, IT)



**NOTE:**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



*Stampato con il contributo di*

**Bayer S.p.A.**

Viale Certosa 130  
20156 Milano (Mi) , Italia



[www.esur-cm.org](http://www.esur-cm.org)  
[cmscmails@gmail.com](mailto:cmscmails@gmail.com)

L.IT.MKT.10.2018.4286

Depositato c/o AIFA in data 31/10/2018