

Reazioni ai mezzi di contrasto

Lorenzo Mirabile

Si definiscono mezzi di contrasto radiologici quelle sostanze che, introdotte nell'organismo, modificano il numero atomico o la densità elettronica di determinate strutture corporee e quindi la loro capacità di assorbimento di fotoni X.

L'introduzione in clinica dei mezzi di contrasto ha consentito di estendere la possibilità di studio radiologico a tutti gli organi ed apparati.

Chimica dei mezzi di contrasto:

Nell'ultimo decennio la ricerca farmacologica ha profuso molte energie per perfezionare agenti contrastografici che riducessero o annullassero l'incidenza di reazioni avverse

iodati – non iodati

ionici – non ionici

***LOCA (low osmolality contrast agent) → ionici
→ non ionici***

HOCA (High-osmolality contrast agent) → ionici

Un considerevole progresso si è ottenuto con l'impiego dei mezzi di contrasto non ionici a bassa osmolarità
→ LOCA.

I LOCA presentano le stesse prerogative contrastografiche degli HOCA , con la stessa efficacia diagnostica , a fronte di una significativa riduzione di incidenza di reazioni avverse (R.A.)

Vecchio orientamento

→ reazioni avverse dose e concentrazioni dipendenti (reazioni chemiotossiche)

→ oppure non dose e concentrazione dipendente ma con manifestazioni cliniche di tipo allergico, detta reazione anafilattoide o pseudo allergica per la mancata evidenza di componente immuno mediata.

Alcune evidenze cliniche orientavano verso l'ipotesi immuno-mediata:

- Shock, broncospasmo, edema laringeo, orticaria, riproducono esattamente risposte di tipo allergico
- Dosi minime sono in grado di innescare reazioni severe in soggetti eventualmente già sensibilizzati

Recente orientamento (Laroche e cool 1998)

- Dimostrazione della presenza di anticorpi tipo IgE in seguito a somministrazione di mdc
- Possibile pertanto la conversione della reazione anafilattoide in anafilattica.

Modalità di distribuzione del mdc dopo iniezione

→ Comparsa nel plasma → diffusione nei liquidi extravascolari tissutali → riequilibrio con il plasma → ultrafiltrazione renale

L'escrezione avviene lentamente per ultrafiltrazione glomerulare, senza attiva secrezione o riassorbimento tubulare, regolata dalla concentrazione plasmatica, con il progressivo ritorno del mdc dai liquidi extravascolari tissutali

In tutte le condizioni di riduzione della funzione renale bisogna evitare le restrizioni idriche, causa di peggioramento della funzione renale , per una riduzione dell'escrezione del mdc.

Eventi avversi

La maggior parte delle lesioni sono autolimitanti e rispondono prontamente alla terapia con adrenalina ed antistaminici, esiste tuttavia la possibilità di reazioni fatali, che compaiono entro il primo minuto dall'iniezione.

L'utilizzo dei mezzi di contrasto non ionici ed a bassa osmolalità ha dimezzato le percentuali di reazioni avverse.

Le modalità di insorgenza di reazione avverse può essere:

1. acuta , se si instaura nel corso dell'esame o entro la prima ora dalla fine della procedura radiologica
2. ritardata se insorge a più di un'ora dall'indagine contrastografica

Incidenza delle reazioni avverse

Studio di Katayama su 337.000 pazienti:

- 12,6% reazioni avverse in seguito a somministrazione di HOCA, di cui 0,22% gravi, 0,04% molto gravi
- 3,13% se utilizzo di LOCA, di cui 0,04% gravi e 0,002 molto gravi

La severità degli eventi avversi viene distinta in lieve , moderata o severa

Lieve:

malessere
nausea/vomito
prurito
orticaria

Moderata:

vomito profuso
orticaria diffusa
broncospasmo
angioedema

grave:

edema polmonare
shock ipotensivo
arresto respiratorio
convulsioni
arresto cardiaco

Sono da considerare **categorie con rischio aumentato** di reazione avversa , i soggetti con pregresse reazioni da mdc e quelli affetti da:

malattie cardiache

diabete

insufficienza renale

insufficienza epatica

malattie ematologiche(mieloma,)

neonati ed anziani

soggetti disidratati

Non è documentato che soggetti con allergie di altro tipo siano più suscettibili del resto della popolazione ai mdc , tuttavia una eventuale reazione avversa potrebbe assumere caratteri di maggiore gravità.

Gli agenti contrastografici possiedono tossicità in virtù della loro iperosmolalità, della loro struttura chimica e dei loro additivi

L'iperosmolalità determina scambi idrici cellula / plasma / interstizio, turbe emodinamiche, alterazione delle cellule ematiche, danno endoteliale capillare , alterazione della permeabilità della barriera emato-encefalica.

La bassa tossicità degli agenti contrastografici non ionici è ascrivibile alla loro bassa osmolalità, bassa chemiotossicità ed all'assenza del sodio.

Dose

I fenomeni di chemiotossicità sono dose dipendenti e concentrazione dipendenti. Il perfezionamento dei sistemi di digitalizzazione ha sensibilmente diminuito la dose necessaria, tuttavia alcuni esami, come la TAC richiedono sempre alti dosaggi.

La dose letale è per gli HOCA di circa 8000 mgI/Kg.

I LOCA, grazie al più basso carico osmolare ed alle scarse quantità di sodio, possono essere utilizzati a dosaggi doppi.

Organi bersaglio

Cute

Manifestazioni

- tipica è la reazione orticarioide,
- Dolore, sensazione di calore, flushing, più frequente per i mezzi ad elevata osmolalità.

Cause:

- liberazione di istamina-reazione allergica
- osmolalità e carica ionica – reazione non allergica

Apparato renale

La nefrotossicità dei mdc è una importante causa di insufficienza renale acuta.

Pazienti ad alta incidenza di rischio (> al 50%)

1. Diabetici
2. Preesistente insufficienza renale
3. Assunzione concomitante di FANS o ACE inibitori
4. Utilizzo di alte dosi di mdc

Eziopatogenesi della disfunzione renale

1. alterazione dell'emodinamica renale
2. effetto tossico diretto sulle cellule epiteliali tubulari renali – necrosi tubulare acuta –caratterizzata da intensa opacizzazione del parenchima renale , ma non del tratto escretorio, ciò a dimostrazione della conservata funzione di filtrazione glomerulare , ma della perdita della pervietà a livello tubulare
3. iperconcentrazione interstiziale renale per l'effetto oncotico esercitato a livello dei vasa recta
4. danno renale da reazioni ossidative sulle cellule tubulari
5. Attivazione del “tubuloglomerular feedback” causato dall'alta osmolalita della preurina (riduzione dell'incremento di aldosterone a livello della macula densa, causata dall'iperosmolarità tubulare)

La prevenzione del danno renale può essere attuata mediante

1. adeguata idratazione
2. azione antiossidante dell'acetil cisteina

Apparato cardiovascolare

Si osservano, in seguito al flusso coronarico del mdc:

1. Diminuzione della contrattilità miocardica
2. Riduzione della F.E.

3. Alterazione della frequenza cardiaca con possibile comparsa di gravi aritmie

Cause delle problematiche cardiovascolari:

- Elevata osmolalità, Na⁺, Ca⁺
- Elevata viscosità, correlata alla alta osmolalità dei mdc ionici
- Presenza di additivi, quali il citrato di calcio.

I mezzi di contrasto non ionici minimizzano le succitate reazioni

Ovviamente il soggetto cardiopatico è a maggior rischio in seguito a reazioni avverse

Fattori di rischio

- Allergie
- Precedenti reazioni avverse a mdc
- Malattie cardiovascolari in fase discompenso
- Insufficienza renale

Questi fattori di rischio rendono imperativo l'uso dei LOCA

Pertanto queste situazione di rischio richiedono una programmazione particolare , una eventuale premedicazione e l'allertamento dell'anestesista rianimatore.