

Raccomandazioni all'uso dei mezzi di contrasto organo-iodati e per Risonanza Magnetica per via iniettiva

Considerazioni radiologiche e medico-legali

O. TAMBURRINI - G. GAVELLI* - F. DE FERRARI** - S. PEROTTI**

Introduzione

I mezzi di contrasto (MdC) sono tra i prodotti farmaceutici di più largo impiego a livello mondiale: tale considerazione lascia chiaramente intendere il perché particolare attenzione al problema sia rivolta tanto dal Ministero della Salute e dall'Industria, per la ricerca nel settore e per i costi, che dalla Società Italiana di Radiologia Medica, per le possibili reazioni avverse al farmaco e per la definizione di una prassi operativa che sia idonea, omogenea e condivisa.

Nel sottolineare che la conoscenza della normativa vigente è un fondamentale presupposto, in pieno accordo con quanto affermato dal Royal College of Radiologist si precisa che «... la pratica della medicina è inscindibile dal rischio...» e che «...il rischio sarà differente tra le specialità mediche...» [1].

L'esercizio della professione di Medico Radiologo costituisce attività medica sanitaria ad alto rischio tenuto conto, tra l'altro, di alcuni interventi di tipo diagnostico-terapeutico e del frequente impiego di MdC, impiego che va considerato come pratica invasiva, tra l'altro giuridicamente lecito solo se giustificato ed eseguito previa acquisizione di valido consenso informato [2-5].

L'attenzione al tema è ampiamente giustificata, anche perché, come riportato da Sidhu e Dawson [6], «prima o poi, ogni individuo che somministra un mezzo di contrasto radiografico dovrà affrontare una inaspettata e severa reazione potenzialmente mortale».

Va precisato e sottolineato che il settore dei MdC uro-angiografici e per risonanza magnetica ha conosciuto un enorme sviluppo sia quantitativo che qualitativo. L'esplosione numerica delle indagini di diagnostica per immagini, l'evoluzione tecnologica (es.: TC multistrato, iniettori automatici), la disponibilità di materiali e prodotti innovativi per indagini cardio-angiografiche, la diffusione crescente della Radiologia Interventistica sono i fattori determinanti il significativo incremento nell'uso dei MdC.

Lo scenario, negli anni, si è comunque modificato anche in virtù dell'introduzione e della diffusione, grazie all'impegno dell'Industria, dei MdC uro-angiografici a bassa osmolalità. Il mercato italiano si sta evolvendo verso l'utilizzo pressoché sistematico dei MdC a bassa osmolalità per uso

uro-angiografico: scelta questa vantaggiosa dal punto di vista della «sicurezza» farmacologica, ma che comporta comunque un incremento nella spesa sanitaria [7-14].

L'obiettivo di queste raccomandazioni è quello di proporre al medico radiologo un modus operandi che tenga in doveroso conto da un lato le normative vigenti e dall'altro le indispensabili conoscenze di base che lo stesso professionista deve possedere, in tema di farmacocinetica, di tecniche rianimatorie e di fisiopatologia, inquantochè utilizzatore di questi farmaci.

Documento SIRM sui mezzi di contrasto e sulle procedure di acquisto

La scelta del mezzo di contrasto più idoneo, per il singolo caso clinico, è inequivocabilmente demandata allo Specialista Radiologo: solo questi, infatti, sulla base della personale esperienza, delle conoscenze scientifiche e dopo valutazione del rapporto costo/beneficio, è in grado di scegliere il MdC da impiegare nello svolgimento dell'atto clinico radiologico. Il Medico Radiologo ha il diritto/dovere di utilizzare il farmaco che ritiene meglio indicato, per il singolo caso clinico, sulla base di una scelta fondata sulla valutazione comparativa dei vari prodotti che tenga conto della sicurezza d'impiego, dell'efficacia diagnostica e dei vantaggi economici. È ovvio che nessun problema di natura puramente economica potrebbe mai giustificare e condizionare la scelta di un prodotto, solo perché meno costoso, ma gravato da più elevati e documentati rischi di complicanze. Resta logicamente doveroso, dal punto di vista etico, deontologico e medico-legale, il rispetto assoluto della tutela della vita e dell'integrità del paziente, che non può tollerare alcuna incertezza o deflessione di fronte a qualunque suggestione di ordine economico [3].

Risulta opportuno riportare di seguito alcune considerazioni tratte dal Documento SIRM 2001 sui Mezzi di Contrasto e sulle Procedure di Acquisto [15].

«... (omissis).. il coinvolgimento diretto del personale medico e sanitario nella definizione dei costi e della qualità del servizio è diventato una tappa insostituibile al fine di raggiungere il miglior rapporto costo/beneficio.

Indubbiamente il coinvolgimento del Radiologo nei pro-

cessi decisionali è esigenza sentita dal Radiologo che da anni, per mezzo della SIRM, si occupa di problemi di gestione economica e sanitaria ed è obiettivo dello stesso Ministero della Sanità, che con la Circolare del 17-9-1997, sposta il momento più importante per la prevenzione delle reazioni avverse da MdC dal generico accertamento clinico-laboratorio alla preliminare valutazione clinico-anamnestica di ciascun paziente, di concerto tra Radiologo e Medico curante, con drastica riduzione, spesso eliminazione, di tutti gli inutili esami e prestazioni specialistiche eseguite prima dell'esame radiologico con MdC.

In tale momento procedurale è inoltre possibile ottemperare ad un obbligo imposto al Medico Radiologo dall'art. 5 del D. Lgs. 187/2000, ove viene richiesto espressamente allo Specialista Radiologo di valutare le possibili tecniche e metodologie alternative meno invasive e più idonee ad ottenere il massimo beneficio con il minimo detrimento sanitario e costo economico. ... (omissis) ... lo Specialista Radiologo deve disporre della libertà di scegliere la metodica diagnostica più idonea e, se del caso, del mezzo di contrasto che la sua esperienza personale, i dati scientifici, la conoscenza delle condizioni cliniche del Paziente gli suggeriscono, anche per la responsabilità diretta che ne consegue in casi di incidenti conseguenti alla somministrazione del mezzo di contrasto stesso... (omissis) ...

La scelta del mezzo di contrasto, farmaco iniettato in alte dosi come in nessun altro settore medico, risponde ad ogni momento ad una attenta valutazione di quale sia l'agente ideale per il Paziente, il quesito diagnostico, il tipo di procedura. I criteri di scelta sono legati quindi oltre che alla scelta diretta delle molecole – dettata da criteri tecnici (concentrazione di iodio, osmolalità, viscosità, ...) anche alla procedura (TC, Urografia, Angiografia) ed al Paziente (insufficienza renale, cardiaca, respiratoria, storia allergica, ...). Le molecole dei mezzi di contrasto iodati non ionici finora proposti, pur avendo la stessa funzione contrastografica fondamentale, non per questo possono essere considerati equivalenti ai fini operativi. ... (omissis) ... diversa tollerabilità generale e locale, nonché una diversa farmacocinetica e quindi diverse indicazioni. (...omissis) ...

... (omissis) ... lo Specialista Radiologo non può essere limitato, nelle sue prerogative professionali specifiche, da considerazioni o prevaricazioni legate a problematiche amministrative o burocratico-procedurali, tanto più se l'applicazione del diritto di scelta diagnostica e/o terapeutica del medico non comporta aggravio in termini di oneri economici aggiuntivi per la Pubblica Amministrazione che di questi farmaci deve approvvigionarsi. ... (omissis) ... ».

Riferimenti normativi

La crescente attenzione alle problematiche etiche, deontologiche e medico-legali, unita alla mancanza di indicazioni operative chiare e definite con conseguente ampia possibilità interpretativa, ha determinato in passato l'instaurarsi di una situazione confusa ed anarchica, variabile da ospedale ad ospedale, con il ricorso ingiustificato ad una pletera di accertamenti preliminari non collegati in alcun modo alla valutazione del singolo caso clinico, con altissimo onere economico a carico del SSN e dei cittadini. In questo atteg-

giamento difensivo, la pletera di esami ematochimici preliminari è stata sentita come «liberatoria»: in realtà, non «libera» nessuno, determinando inoltre significativo incremento della spesa sanitaria globalmente considerata (costi diretti ed indiretti). In altre parole, l'attenzione è stata spostata da ciò che era realmente opportuno e necessario per il singolo caso clinico a ciò che poteva, in qualche modo, mettere al riparo il Medico Radiologo da eventuali coinvolgimenti giudiziari [16-19].

Da un censimento eseguito negli anni addietro nel Territorio Nazionale sono emersi dati significativi tra cui pare opportuno segnalare che solo una minima percentuale di centri discriminava, nella fase preliminare, tra i vari tipi di esami con MdC e che la richiesta stessa di esami ematochimici e strumentali preliminari, molto eterogenea, non era in alcun modo influenzata dal tipo di MdC utilizzato (uro-angiografico o per risonanza magnetica). L'esame laboratoristico richiesto con maggiore frequenza è risultato essere la creatininemia (97%), mentre l'esame specialistico strumentale è risultato essere l'elettrocardiogramma (60%): solo il 33% dei Centri coinvolti nel censimento richiedeva la relazione clinica da parte del Medico Curante, e tanto nonostante che già la circolare n. 64 del 1979 ne segnalasse l'utilità [9-16].

Fatte queste brevi premesse tese a sottolineare la situazione operativa, dinnanzi al radicale mutamento della situazione scientifica e le diffusione dei sistemi a Risonanza Magnetica, il Ministero della Sanità ha proposto un adeguamento della situazione normativa con la diffusione di una nota sul tema dell'impiego dei mezzi di contrasto. Le circolari ministeriali n. 81 del 9-9-75 [20] e n. 64 del 28-9-1979 [21] prendevano, infatti, in considerazione le reazioni avverse da MdC iodati considerandoli una classe omogenea. Già nel 1992, comunque, sul Bollettino di informazione sui Farmaci anno XVI n. 8, veniva ribadito che la frequenza sia dell'insieme delle reazioni avverse che di quelle gravi erano minori per i MdC non ionici [22].

Con la nota del 17-9-1997 [23], con oggetto «Mezzi di contrasto organoiodati e paramagnetici per via iniettiva» formalmente anche il Ministero della Sanità ha preso atto che i MdC non ionici non rappresentano più significativa insidia farmacologica per le proteine del plasma e viene ribadito che un atteggiamento più paziente-orientato sia da preferire a quello esami-orientato erroneamente determinato dalle abitudini precedenti e dalla esasperazione del concetto di «medicina difensiva». Il termine «difensivo» implica un concetto assai diffuso negli ultimi anni e che si verifica allorché i medici prescrivono tests, trattamenti o visite o viceversa evitano pazienti o trattamenti ad alto rischio, primariamente, ma non necessariamente in modo esclusivo, allo scopo di ridurre la propria esposizione al rischio di accuse di malasanità. Nel caso specifico l'atteggiamento «difensivo» può essere certamente definito di tipo commissivo e non omissivo in quanto può trattarsi di prescrizioni in eccesso, comunque non supportate da validità sul piano scientifico, con non trascurabile aggravio economico.

La nota del Ministero della Sanità suggerisce — meglio sarebbe forse dire impone! — in diversi ambiti della Radiologia misure prudenziali e richiama i contenuti del Decreto del 21 febbraio 1997 sulla Formazione Universitaria nonché il D. Lgs. 502/92 e le successive modificazioni in tema di aggiornamento professionale del medico nell'ambito della

Pubblica Amministrazione, in perfetta sintonia con quanto del resto già previsto dal Codice di Deontologia Medica (1998).

La circolare richiamata, come del resto tutti i documenti analoghi, pur non avendo potere vincolante in assoluto sotto il profilo giuridico — una circolare non ha il valore effettuale di una legge! — conferisce all'argomento in oggetto una veste di ufficialità che può essere interpretata in fase di giudizio, come una norma codificata o comunque un modello comportamentale da cui non potersi discostare. Volendo fare un paragone con le definizioni elaborate per quanto concerne le linee guida, si potrebbe dire che la circolare è una indicazione sviluppata al fine di assistere medici e pazienti nel decidere sulla appropriatezza dell'assistenza in determinate circostanze cliniche con lo scopo di migliorare l'assistenza. Certamente, comunque trattasi di una indicazione comportamentale da cui risulta difficile discostarsi se non con valide e giustificate motivazioni cliniche ed organizzative. Tuttavia i seppur rari casi ancora descritti di reazioni avverse non giustificano affatto, anche sotto il profilo medico-legale, legerezze alcune nelle varie fasi di uso di questi farmaci.

Pertanto, sebbene una circolare non abbia poteri vincolanti in assoluto per il giudice, tanto che la sua contraddizione non possa costituire automatica prova dell'allegata responsabilità professionale, sussiste pur sempre la possibilità che la stessa possa essere interpretata e considerata come una norma codificata, o comunque un modello comportamentale da cui non potersi discostare.

Considerazioni

Nella circolare viene ulteriormente confermato che non esistono controindicazioni assolute all'uso dei MdC organoiodati. Di particolare rilievo è l'esplicita affermazione che il momento più importante per la prevenzione è la preliminare valutazione clinico-anamnestica di ciascun paziente, indispensabile peraltro anche al fine della giustificazione dell'indagine proposta, da effettuare di concerto tra medico curante/prescrivente e medico radiologo. Si tratta di una valutazione collegiale, nella quale, tuttavia, un maggior onere di responsabilità ricade di fatto sul medico committente/prescrivente, atteso che logicamente non possa pretendersi dal medico radiologo cognizioni particolari attinenti a singoli pazienti. In altri termini, va riconosciuta al Clinico un'attività di promozione e di proposta delle indagini volte a valutare indicazioni e precauzioni all'uso dei MdC; compete comunque al medico radiologo, per quanto di specifica ed esclusiva competenza professionale, una sorta di verifica e conferma sulla validità del percorso diagnostico che sottende il giudizio del clinico. Tale valutazione concertata può essere di non semplice attuazione in particolare negli esami eseguiti in via ambulatoriale: si ritiene a tale proposito che una apposita modulistica — come di seguito riportata — possa in qualche modo semplificare, ed anche garantire, lo svolgimento dell'atto clinico radiologico. E tanto in considerazione del fatto che lo stato clinico del paziente e la sua anamnesi, anche farmacologica, debbano essere ben conosciuti del medico curante prescrivente. Questi, a sua volta, profondo conoscitore dello stato clinico-anamnestico del paziente deve — e quindi, non può rifiutarsi!! — fornire al medico radiologo tutte le informazioni necessarie, non solo al fine della giustifica-

zione dell'esame proposto, ma anche della scelta del MdC più idoneo per il singolo caso clinico [3-15]. Solo nelle condizioni di urgenza indifferibile/emergenza, che realizza quindi un vero e proprio stato di necessità, il predetto filtro valutativo può essere superato e tanto sempre che trattasi di effettivo stato di necessità e non di diverse situazioni artificialmente rappresentate come tali [24].

È questo un aspetto di particolare importanza poiché sono tuttora disponibili ed in uso corrente i mezzi di contrasto di tipo ionico. Fermo restando la minore tollerabilità che caratterizza in assoluto questa categoria chimica di prodotti, anche in questo caso una norma prudenziale non va intesa come ricorso acritico alla vasta batteria di esami strumentali e di laboratorio, ma piuttosto come una più attenta analisi delle condizioni cliniche del paziente. L'obiettivo deve essere quello di individuare le categorie di pazienti a rischio, come specificato nella circolare del 1997, e, con opportuni e mirati accertamenti laboratoristici ed eventualmente strumentali, definire l'entità della patologia al fine di evitare e correggere eventuali fenomeni di comirbidità.

Il problema della comunicazione tra medico prescrivente/curante e medico radiologo resta di particolare attualità, e non solo nel nostro Territorio Nazionale. Tant'è che, secondo alcuni A. [25], «significativo impegno deve essere prestato al fine di migliorare la comunicazione tra clinici e radiologi».

Per quanto riguarda i MdC uro-angiografici di tipo non ionico, pur considerando sempre i rischi generici di ipersensibilità che comunque possono essere determinati da qualsiasi formulazione iniettabile, esami laboratoristici e strumentali sono indicati nelle categorie di pazienti a rischio per definire il grading della patologia.

Nel precisare, ai fini operativi, che i mezzi di contrasto non devono essere miscelati con altri farmaci, si sottolinea che la somministrazione di MdC deve e può essere giustificata solo da personale medico specializzato, fatte salve le considerazioni riportate nel D. M. d. S. - MUSRST del 21-2-1997 G. U. 29-3-1997, in tema di «Titoli e qualificazioni professionali richieste per l'esercizio professionale della radiodiagnostica, ...». Problema emergente, ed al momento anche dai dati della Letteratura più recente non risolto, è rappresentato dall'impiego o meno di MdC in corso di screening TC whole-body. [26].

La nota ministeriale del 1997 ha contribuito significativamente a ribadire il concetto dell'attività clinica del medico radiologo laddove, giustamente, coinvolge questo specialista, unitamente al medico curante, non solo nella valutazione clinico-anamnestica preliminare all'impiego di MdC, ma anche, per quanto di sua competenza, nell'eventuale impiego di tecniche rianimatorie di emergenza.

Già nel 1991, negli USA, è stato precisato [27] che «Il Medico Radiologo deve essere capace di riconoscere e differenziare i vari tipi di reazioni da MdC — possibili anche con i MdC a bassa osmolalità — per attuare rapidamente il trattamento più idoneo e specifico. Con questa conoscenza e con l'impiego di un limitato trattamento farmacologico, la gran parte delle reazioni avverse possono regredire del tutto e comunque viene nettamente ridotto il numero di quelle che da lievi possono divenire medie e poi gravi, fino alla morte del paziente». Il Royal College of Radiologist [1] nel precisare che «alcuna sostanza deve essere iniettata senza che

se ne conosca a fondo ogni aspetto», sottolinea anche la necessità per il Medico Radiologo, ma anche per tutto il Personale delle UU. OO. di Radiologia!, di periodico addestramento nelle tecniche rianimatorie di base. E l'art. 12 del Capo IV del Codice di Dentologia Medica del 1998 in tema di Accertamenti diagnostici e trattamenti terapeutici cita che «Prescrizione e trattamento terapeutico. Il medico è tenuto a una adeguata conoscenza della natura e degli effetti dei farmaci, delle loro indicazioni, controindicazioni, interazioni e delle prevedibili reazioni individuali, nonché delle caratteristiche di impiego dei mezzi diagnostici e terapeutici e deve adeguare, nell'interesse del paziente, le sue decisioni ai dati scientifici accreditati e alle evidenze metodologicamente fondate» [28].

La circolare del MdS del 1997, sentito anche il parere del Consiglio Superiore di Sanità, ha sottolineato che tutti i radiologi e comunque tutti i medici che eseguono indagini con MdC per via endovasale vengano esercitati nelle tecniche rianimatorie per far fronte sin dall'esordio ad eventuali reazioni avverse, anche gravi, con l'obiettivo di assicurare, con le opportune manovre di rianimazione e con i farmaci idonei, il mantenimento in vita del paziente fino all'arrivo del rianimatore. L'obiettivo non è quello di sostituire il rianimatore ma di fare in modo che il radiologo sappia cogliere subito la comparsa e la gravità di una eventuale reazione avversa e sappia anche prestare il soccorso immediato per quanto di sua competenza — sappia cioè attuare le prime, essenziali, determinanti, manovre di assistenza — e non resti pertanto inerte in attesa «passiva» che giunga il rianimatore che in molte realtà operative può impiegare anche alcuni minuti per sopravvivere in sala diagnostica [16-29].

La circolare stessa ribadisce che «non è di per sé necessaria la presenza fisica dell'anestesista rianimatore per l'esecuzione di esami contrastografici organo-iodati idrosolubili o paramagnetici», chiarendo quindi che disponibilità dell'anestesista non significa presenza fisica dello stesso, ma lasciando comunque ad una «libera interpretazione» i concetti di «immediatezza e tempestività» in caso di necessità per l'esecuzione di esami cardio-angiografici. Resta logicamente inteso che l'impiego dei MdC organo-iodati per indagini cardio-angiografiche può aver luogo esclusivamente laddove sia assicurata, se necessaria, l'immediata disponibilità delle necessarie attrezzature di rianimazione e del personale competente ad utilizzarle. In tutti i servizi radiologici ove siano praticati esami con MdC per via endovasale devono essere presenti e disponibili immediatamente quei presidi e medicamenti che l'esperienza ha dimostrato idonei.

Per quanto riguarda l'aggiornamento obbligatorio sulle tecniche rianimatorie di emergenza (Life Support), sulla base dei risultati prodotti dal Gruppo di Lavoro SIRM, è stato concordato e formalizzato un protocollo d'intesa SIRM (Società Italiana di Radiologia Medica) - SIAARTI (Società Italiana di Anestesia Analgesia e Terapia Intensiva), per la definizione e dei contenuti dei Corsi, considerando l'obiettivo degli stessi, e delle modalità di svolgimento. Il protocollo d'intesa è stato formulato con l'obiettivo primario, sulla base della circolare del 1997, di uniformare ed omogeneizzare in tutto il Territorio Nazionale i contenuti dei corsi stessi, e tanto al fine di assicurare a tutti i medici che adoperano i MdC organo-iodati e paramagnetici un livello di preparazione uniforme, una sorta di «minimo comune denomina-

tore» che possa assicurare il sereno svolgimento dell'atto clinico radiologico alla luce delle normative vigenti. La circolare in oggetto è riferita espressamente al personale medico: va peraltro doverosamente precisato che resta aperta la questione dei professionisti sanitari che collaborano con lo specialista radiologo in tutte le fasi dell'indagine contrastografica. E tanto anche perché dalla Letteratura Internazionale emerge chiaramente che «tutti i membri del dipartimento di radiologia dovrebbero essere addestrati, ad un livello appropriato, alla rianimazione cardio-polmonare» [6].

Il contenuto dei corsi è di seguito riportato: per quanto essenzialmente pratico, non prescinde da una parte teorica indispensabile e preliminare al fine di analizzare ed illustrare la problematica in tutti i suoi aspetti, logicamente anche di quelli medico-legali.

Il contenuto del Corso di Aggiornamento Life Support sulle «Tecniche rianimatorie di emergenza nelle reazioni avverse da MdC» ai sensi della Circ. del M.d.S. del 17-9-1997, concordato e definito nel protocollo d'intesa SIRM-SIAARTI [16] è:

- 1) Test di autovalutazione.
- 2) Illustrazione ed obiettivi del Corso.
- 3) La normativa vigente: Circolare del M.d.S. del 17-9-1997.
- 4) Il Radiologo ed il D. Lgs. 187/2000.
- 5) Il Consenso Informato.
- 6) La responsabilità del Medico Radiologo.
- 7) I mezzi di contrasto organo-iodati e paramagnetici per via iniettiva: stato dell'arte:
 - caratteristiche fisico-chimiche;
 - fisiologia e farmacocinetica dei MdC.
- 8) Valutazione preliminare clinico-anamnestica.
- 9) La modulistica per le richieste di esame.
- 10) Le reazioni da MdC:
 - incidenza, fattori di rischio;
 - fisiopatologia;
 - segni;
 - trattamento.
- 11) Tecniche elementari di rianimazione:
 - vie aeree e ventilazione artificiale;
 - controllo polsi;
 - massaggio cardiaco esterno;
 - tecniche elementari nel bambino.
- 12) Esercitazioni pratiche.
- 13) Discussione.
- 14) Test di valutazione finale.

Nel sottolineare che, al fine della responsabilità medico-legale, tanto negli ospedali nordamericani che in Europa viene da tempo espressamente proposto che «il radiologo dovrebbe regolarmente aggiornare le proprie conoscenze delle tecniche di rianimazione», i contenuti dei corsi, proposti nel 1997 dal Ministero della Sanità, sono stati, sulla base dell'accordo SIRM/SIAARTI, limitati all'essenziale (=Basic Life Support). Si ribadisce quindi il concetto dell'assoluta necessità di un immediato trattamento di eventuali reazioni che presuppone specifica preparazione di base, assicurata dai corsi programmati. E tanto anche in considerazione dell'art.

7 del Capo II del Codice di Dentologia Medica del 1998 che in tema di Prestazioni di urgenza cita «Obbligo di intervento. Il medico, indipendentemente dalla sua abituale attività, non può mai rifiutarsi di prestare soccorso o cure d'urgenza e deve tempestivamente attivarsi per assicurare ogni specifica ed adeguata assistenza» [28].

La modulistica proposta per la richiesta di esame contrastografico con MdC organo-iodato per via endovasale tiene conto di una serie di considerazioni che di seguito saranno analizzate e sono essenzialmente rappresentate da:

- valutazione preliminare clinico-anamnestica da parte del medico curante/prescrivente e del medico radiologo;
- informazione per il consenso e consenso;
- consultazione preventiva con l'anestesista nei pazienti a rischio;
- giustificazione all'indagine;
- programmazione ed esecuzione dell'esame.

Preliminarmente, va assicurata, ai sensi della normativa vigente, nei reparti radiologici, siano essi pubblici o privati, la presenza e la disponibilità immediata di quei presidi e medicinali idonei e proposti dalla SIAARTI per il trattamento immediato, da parte del medico di eventuale reazione da MdC. Si precisa che è compito specifico del Responsabile dell'U.O. assicurare la disponibilità immediata del materiale in oggetto così come la verifica periodica (quantità, scadenza,...) dei farmaci e comunque che è buona regola per il medico radiologo operatore verificarne la presenza.

Ancora, è buona regola assicurarsi della immediata disponibilità dell'anestesista rianimatore laddove se ne presenti la necessità.

Per quanto riguarda gli esami cardio-angiografici «l'immediatezza e la tempestività dell'intervento dell'anestesista rianimatore» può essere assicurata solo dallo stesso, con ogni probabilità con la sua presenza fisica nel servizio radiologico e comunque con modalità da definire formalmente.

Si ribadisce, comunque, che l'uso di MdC per via endovasale può aver luogo esclusivamente laddove sia assicurata l'immediata disponibilità delle necessarie attrezzature di rianimazione e del personale competente ad utilizzarle.

Per quanto riguarda il problema della giustificazione [5, 16-30], si precisa che è necessaria la giustificazione nel caso singolo cioè la valutazione comparata del beneficio che quell'individuo, con quella particolare sintomatologia e con quel circostanziato quesito clinico, può trarre dall'impiego della metodica contrastografica con r.i. a fronte del detrimento che potrebbe derivargli. Rientra questo problema nel vasto capitolo dell'atto clinico radiologico: l'obbligo di ottimizzare la scelta metodologica, impiegando la tecnica che offre il massimo beneficio clinico con il minimo detrimento sanitario ed il minor costo economico, impone al medico radiologo non solo quindi la conoscenza del costo economico delle varie alternative ma anche e soprattutto una significativa crescita culturale ed un continuo aggiornamento che gli consentano, sulla base del quesito clinico, dell'anamnesi e dello «stato dell'arte» la scelta tecnico-metodologica più opportuna per il singolo caso clinico. Per quanto è ipotizzabile che continuerà l'abitudine del medico curante/prescrivente di aggiungere al quesito clinico l'indicazione della tecnica e delle metodologie e per quanto le disposizioni dettate anche dal D. Lgs. 187/2000 trovino difficoltà ad essere inserite nella pratica

per rapporti deontologici e per vincoli amministrativi e/o economici, si precisa che la Direttiva EURATOM, in tema di giustificazione e di responsabilità, all'art. 5, valorizza ed accresce il ruolo anche del medico prescrivente. A conferma, dalla Letteratura recente pare opportuno riportare che « Il mezzo di contrasto non dovrebbe essere somministrato in assenza di una chiara indicazione. Le metodiche che non richiedono l'uso di mezzi di contrasto iodati sono sempre più ampiamente disponibili e dovrebbero essere usate in via preferenziale se possono fornire le informazioni richieste» ed ancora che «bisogna sempre considerare le tecniche di diagnostica per immagini che non richiedono la somministrazione di mezzo di contrasto iodato» [12].

Le raccomandazioni all'uso

La valutazione preliminare clinico-anamnestica è per la prevenzione il momento più importante: resta logicamente presupposto fondamentale il quesito clinico che deve essere, anche al fine della giustificazione, quanto più preciso e circostanziato possibile. Si ritiene indispensabile che il medico curante/prescrivente, giustamente corresponsabilizzato in quanto profondo conoscitore delle condizioni cliniche del paziente, nella modulistica, confermi la presenza o meno di alcune patologie che possono determinare, laddove presenti e quantizzate, opportune precauzioni nell'uso del MdC per via endovasale.

Pare opportuno comunque precisare che, nonostante il significativo costante impegno della Società Scientifica e dell'Industria, esiste una certa «discrepanza» tra la pratica clinico radiologica corrente e le raccomandazioni, peraltro già ampiamente diffuse dalla SIRM [16], all'uso dei MdC, con un modello comportamentale tuttora estremamente variegato e non solo nel Territorio Nazionale [15, 31-38].

È presente, anche nella Letteratura Internazionale più recente, una certa variabilità nella definizione dei fattori di rischio come anche, e forse in misura maggiore, nell'eventuale trattamento profilattico e nella sospensione di alcuni farmaci (aspirina, beta-bloccanti, interleukina-2, anti-infiammatori non steroidei, dipiridamolo, metformina, ...).

Alcune precisazioni sono necessarie per quanto riguarda la gravidanza e l'allattamento. Lo stato gravidico rappresenta elemento di controindicazione generale alle r.i. piuttosto che ai MdC: infatti, non sono conosciuti effetti mutageni da MdC. Per quanto riguarda l'allattamento, per la scarsa liposolubilità dei MdC, <1% della dose somministrata è eliminata attraverso il latte materno ed altrettanto di quello ingerito viene assorbito dal tratto g.i. del neonato. Pertanto, seguendo anche le linee guida dell'ACR, l'allattamento non rappresenta controindicazione assoluta, con ipotesi di sospensione prudenziale dell'allattamento per le 24 ore successive all'indagine contrastografica.

Per quanto riguarda la predisposizione allergica, esistono opinioni non uniformi al riguardo.

L'American College of Radiology [39] considera pazienti a rischio tutti coloro che nella storia clinica riferiscono episodi di «allergia», precisando comunque che non esistono in Letteratura dati precisi a proposito della reale incidenza di reazioni da MdC in pazienti genericamente «allergici». Reazioni avverse possono essere più comuni in pazienti che

hanno precedenti di allergie (febbre da fieno, orticaria, allergie alimentari) come anche nei soggetti asmatici è significativamente più elevato il rischio di episodi di broncospasmo. Comunque tanto l'American College of Radiology che il Royal College of Radiologist considerano fattori reali di rischio l'ipersensibilità o precedenti reazioni (moderate o) gravi a mezzi di contrasto organoiodati per via endovasale: ed in tali pazienti da alcune Scuole viene proposta eventuale premedicazione (idratazione, corticosteroidi, antistaminici, ansiolitici, ...). Le misure profilattiche sono fortemente raccomandate nei pazienti a rischio allorchè si adoperino MdC ionici. Controversie sono tuttora presenti circa l'opportunità o meno della premedicazione allorchè si usino i MdC non ionici. È importante comunque segnalare che la somministrazione di corticosteroidi *e.v.* immediatamente prima del MdC non è di reale utilità clinica poiché «non hanno il tempo necessario ad esplicare il loro effetto»: i corticosteroidi non risultano essere di efficacia se non somministrati almeno 6 ore prima del MdC. In linea generale, comunque per quanto la premedicazione con cortico-steroidi sia semplice e di fatto poco costosa, la stessa andrebbe evitata nei pazienti con diabete mellito, tbc attiva, ulcera peptica, infezioni generalizzate [6, 12, 39-42].

L'attuale orientamento non esclude l'effettuazione di esami pre-contrasto: è logico e scontato che ai fini di un corretto inquadramento preliminare, da parte e del medico prescrivente e del medico radiologo, e nella definizione del grading della patologia nei pazienti considerati «a rischio», alcuni esami mirati siano ampiamente indicati e giustificati.

Nei pazienti che dai dati clinico anamnestici non appartengono a particolari categorie di pazienti «a rischio», così come definiti, può essere sufficiente un profilo diagnostico semplice, rapido ed economico sempre previo inquadramento anamnestico «concertato» tra medico curante/prescrivente e medico radiologo.

Disfunzioni epatiche e renali gravi, specie se combinate, possono determinare ritardo nell'escrezione del MdC e pertanto facilitare l'insorgenza di reazione da MdC.

Per quanto riguarda la nefrotossicità dei mezzi di contrasto, fenomeno dose-dipendente, si ritiene che — come il medico radiologo non debba in alcun modo sostituire l'anestesista-rianimatore, ma conoscere i principi di base della rianimazione cardio-polmonare — al pari lo specialista radiologo debba conoscere i principali elementi di fisiologia renale, indispensabili questi per un uso corretto dei MdC. Si precisa che i reni normofunzionanti non hanno particolare rischio di sviluppare nefropatie da MdC. È opportuno ribadire peraltro che la nefropatia da MdC organo-iodati rappresenta in ordine di frequenza la terza causa di insufficienza renale acuta nei pazienti ospedalizzati [11]. Nel segnalare che la tossicità molecolare pare giocare un ruolo più importante dell'osmolalità della soluzione nell'eventuale determinismo dell'effetto nefrotossico, la nefrotossicità è un rischio di particolare importanza nei pazienti con disfunzione renale pregressa per i quali le caratteristiche fisico-chimiche dei m. d. c. vanno attentamente valutate [6-13]. L'effetto nefrotossico dei mezzi di contrasto organo-iodati è legato, essenzialmente, alle alterazioni emodinamiche (ischemia midollare) ed alla diretta tossicità sulle cellule tubulari. Ma, secondo alcuni A. [43, 44] è l'osmolalità a svolgere un ruolo determinante nell'induzione degli effetti nefrotossici. La nefropatia da mezzi

di contrasto (contrast nephropaty; CN) è definita come un aumento >25% o di 44 $\mu\text{mol/L}$ della creatininemia rispetto ai valori basali pre-contrasto entro tre giorni [12]. Esistono opportune misure di prevenzione che includono preliminarmente l'identificazione dei pazienti ad alto rischio, e poi l'idonea idratazione del paziente sia prima che dopo la somministrazione del MdC [45, 46] — particolare attenzione va posta alla situazione emodinamica nella scelta e nell'entità della modalità di idratazione (per os; per venam; sol. isotonica salina 0,9% o emitonica sol. di cloruro di sodio 0,45%+soluzione glucosata 5%), la sospensione del trattamento con altri farmaci potenzialmente nefrotossici (mannitolo, furosemide), il monitoraggio della funzione renale con opportune indagini laboratoristiche. Nei pazienti, con insufficienza renale cronica, unitamente all'idratazione, è stata proposta ancora recentemente [12, 47, 48] la somministrazione di acetilcisteina nei due giorni precedenti l'esame e nel giorno seguente. Nel precisare che l'idratazione deve iniziare almeno 12 ore prima dell'iniezione del MdC per contribuire alla prevenzione della nefropatia da MdC — per cui di fatto ed a tal fine è di limitata utilità in emergenza! —, l'impiego di acetilcisteina è stato proposto anche per venam in infusione immediatamente prima del MdC.

Come anche recentemente è da alcuni A. [50] proposto l'impiego nella profilassi della nefropatia da MdC di fenoldopam, specie nei pazienti diabetici. Di particolare valore risulta essere l'idratazione nei pazienti con trapianto renale e trattamento immunosoppressivo (ciclosporina). Si precisa che i pazienti in trattamento dialitico possono ricevere determinati mezzi di contrasto che risultano dializzabili senza difficoltà.

I pazienti con diabete mellito e pre-esistente insufficienza renale rappresentano un gruppo ad alto rischio per la nefropatia da MdC mentre il diabete mellito per se, senza insufficienza renale, non è da ritenersi fattore di rischio [12, 43].

Per considerazioni sulla valutazione della funzione renale, sul rischio rappresentato dalle malattie cardiovascolari, mieloma multiplo, malattia di Waldstrom. [Si rimanda al Capitolo Feltrin e Coll. - Nota Editor].

Nel clinical management, i pareri sulla creatininemia di routine, e finanche in emergenza, non sono uniformi. Alcuni altri A. [19, 55, 56] ritengono che un accurato inquadramento clinico-anamnestico, eseguito mediante un questionario, possa selezionare con accuratezza i pazienti «a rischio», da sottoporre pertanto a preliminare valutazione laboratoristica. Si segnala peraltro che nella lieve/iniziale disfunzione renale, il dosaggio plasmatico della cistatina C potrebbe rappresentare un marker più sensibile di alterazione funzionale renale nei pazienti con cirrosi epatica, in particolare nei soggetti appartenenti alla classe C della classificazione Child-Pugh e nelle donne [52].

In urgenza indifferibile/emergenza, fatte salve le considerazioni già espresse a proposito della giustificazione e del consenso, laddove l'indagine con mezzo di contrasto proposta è ritenuta indispensabile ed indilazionabile (=reale urgenza radiologica) [24], l'esame contrastografico deve essere eseguito nel più breve tempo possibile, senza esitazione ed indugio alcuno. In particolare, nei pazienti (poli)traumatizzati emorragici in ipotensione-ipovolemia (la clearance della creatinina diminuisce nello shock), dai dati della Letteratura più recente [57], risulta che la somministrazione di MdC

non ionici anche in dosi elevate (248 ± 59 ml), per procedure diagnostico-interventistiche, ha determinato moderata e transitoria nefrotossicità solo nel 5% degli stessi. Resta comunque importante non solo l'attenta valutazione degli stessi, specie se politraumatizzati, come anche l'ottimizzazione metodologica specie per quanto riguarda il dosaggio del MdC da impiegare. Laddove l'indagine contrastografica sia ritenuta indilazionabile ed indispensabile, anche in mancanza del preliminare inquadramento clinico-anamnestico (es.: paziente politraumatizzato, in stato di incoscienza, ...), allorchè si configuri lo stato di necessità sulla base della richiesta del medico prescrivente, l'esame, semprechè giustificato, va eseguito. Resta comunque importante il monitoraggio della funzione renale, sempre e comunque!! Come anche, è buona regola evitare, a meno che non sia presente assoluta giustificazione clinica, la ripetizione di esami con MdC a breve distanza di tempo [12].

Resta tuttora aperto il problema del ruolo dell'emodialisi e della dialisi peritoneale [58] per la prevenzione della nefrotossicità da MdC nei pazienti con insufficienza renale: in linea generale, comunque, nei pazienti dializzati si ritiene opportuna la programmazione della seduta di emodialisi dopo l'esame contrastografico. Recentemente alcuni A. hanno riaffermato che il ruolo dell'emodialisi nella prevenzione della nefrotossicità da mezzo di contrasto non è ben definito ed hanno concluso che l'emodialisi non offre una protezione contro la nefrotossicità indotta da mezzo di contrasto [59].

In tema di anamnesi farmacologia [12, 25, 36, 51, 60, 61], sono stati segnalati alcuni farmaci la cui assunzione è buona regola sia riferita nell'anamnesi, per la possibilità di fenomeni di interazione (=capacità di un farmaco di influenzare o di interferire con l'azione farmacologica di un altro). Nei pazienti in trattamento con biguanidi, ipoglicemizzanti orali, la somministrazione intravascolare di MdC può far insorgere acidosi lattica. Quale precauzione viene proposta la sospensione dell'eventuale terapia con biguanidi 48 ore prima dell'esame contrastografico e la ripresa dopo l'indagine e verifica della funzionalità renale. Anche la somministrazione di neurolettici ed antidepressivi dovrebbe essere sospesa 48 ore prima dell'esame, poiché queste sostanze abbassano la soglia epilettogena. La ripresa del trattamento viene consigliata non prima che siano trascorse 24 ore dall'esame con MdC. Anche il trattamento con beta-bloccanti e con interleukina 2, fattore di crescita per i linfociti T, va riportato sulla base di alcune segnalazioni riportate in letteratura. Anche il trattamento con mannitolo e furosemide va tenuto in debito conto.

Nell'anamnesi, anche l'alcolismo e le tossicodipendenze vanno segnalati poiché si può avere, in questi pazienti, abbassamento della soglia epilettogena.

La valutazione preliminare clinico-anamnestica, effettuata di concerto dal medico curante/prescrivente e dal medico radiologo risulta di non semplice attuazione in particolare nei pazienti ambulatoriali. Si ritiene pertanto opportuna la raccolta dei dati anche in momenti cronologicamente separati, dapprima cioè dal medico curante/prescrivente e poi, anche alla luce dei dati da questi comunicati, dal medico radiologo nel pieno svolgimento del suo atto medico.

La consultazione preventiva con l'anestesista va eseguita, e documentata, nei pazienti definiti a rischio.

Prima di procedere all'indagine, va raccolto il consenso previa opportuna, serena e veritiera informazione al paziente

o al titolare del consenso stesso. Gli esami con m. d. c. sono da ritenersi esami invasivi «a rischio», rientrano quindi fra quelle attività medico-chirurgiche per le quali è necessario il consenso informato. Tralasciando in questa sede le modalità dell'informazione e sottolineando che questa resta indispensabile (esiste una sostanziale differenza tra un consenso «informato» e un consenso semplicemente «firmato», che finirebbe per costituire mera dichiarazione liberatoria, priva di qualunque efficacia giuridica!!), lo stato di necessità (art. 54 c.p.) costituisce l'unica deroga al principio della tassatività dell'acquisizione del consenso all'atto medico e legittima l'atto medico radiologico pur in assenza del consenso. Molto si è discusso e si discute sulla scriminante di cui all'art. 54 C.P.: rimane il fatto che lo stato di necessità, quale possibile causa di giustificazione dell'operato del medico senza il consenso del paziente, per esempio in urgenza non differibile/emergenza, è questione delicata, per la quale vige comunque il principio di proporzionalità fra l'intervento che si vuole effettuare ed il verificarsi del grave pregiudizio, sempre che sussista l'inevitabilità o la possibilità di un aggravamento del pregiudizio stesso [3-5].

Per quanto riguarda la posologia per ogni farmaco esiste una dosaggio consigliato dall'industria produttrice: il sovradosaggio può determinare anche complicanze serie, specie a livello renale e cardiopolmonare. Recentemente [62] è stata proposta la dose massima di 150 ml di MdC non ionico per lo studio TC di pazienti politraumatizzati. A tale fine, è stata proposta [63] una formula di estrema semplicità (maximum dose = 5 ml/kg per 1 mg/dL creatininemia) al fine di ridurre l'incidenza di nefrotossicità da MdC, fermo restando il principio di impiegare «la più bassa quantità possibile di mezzo di contrasto»!

Come anche, è opportuno mantenere l'osservazione costante del paziente durante l'iniezione del MdC e per il cosiddetto tempo minimo di osservazione (almeno per 30' dopo il termine dell'iniezione, e tanto in particolare nei pazienti ambulatoriali per il «teorico» rischio di una reazione non immediata al mezzo di contrasto, ed almeno fino a 60' nei pazienti «a rischio»). È importante inoltre che il paziente stesso sia a conoscenza, perché correttamente informato, di possibile reazione non immediata [64]: e tanto poiché, se a distanza anche di alcune ore, o di giorni, sopravvenissero sintomi di n.d.d., egli stesso possa avvertire i Sanitari preposti di avere eseguito indagine contrastografica. Le reazioni tardive possono insorgere in un intervallo molto variabile, da circa 1 ora fino a 7 giorni dopo l'esame contrastografico [64-69]. La frequenza è anch'essa ampiamente variabile (dallo 0,52 al 23%) e molto difficilmente definibile con esattezza; in genere comunque, sono di lieve entità e si risolvono spontaneamente. Sono per lo più reazioni cutanee e non sembrano essere influenzate dal tipo di mezzo di contrasto utilizzato. Dai dati della Letteratura disponibili, tra i fattori generici di rischio per le reazioni tardive, sono da segnalare pregresse reazioni ai MdC e trattamento in atto con interleukina-2 (IL-2) [12].

A proposito dei mezzi di contrasto in risonanza magnetica, questi si suddividono in tre grandi categorie in relazione al loro impiego nella pratica clinica: generali, orali, organospecifici. Al di là del rischio generico di ipersensibilità al farmaco, i piccoli volumi iniettati e le caratteristiche farmacologiche permettono tranquillità di impiego tanto che, anche nei foglietti illustrativi, non è indicata alcuna controindica-

zione assoluta né è espressamente richiesto alcune esame ematochimico preliminare (l'incidenza riportata di reazioni severe ai composti del Gd è di 1/350.000 esami). Anche per l'uso dei MdC generali l'inquadramento anamnestico preliminare è importante in particolare per quanto riguarda la predisposizione allergica (in tali soggetti l'incidenza di reazioni di ipersensibilità è maggiore e l'asma è considerato fattore di rischio). Come per tutti i farmaci eliminati attraverso l'emuntorio renale, particolare attenzione deve essere prestata nei pazienti con funzione renale gravemente compromessa dal momento che l'eliminazione dell'agente di contrasto in casi del genere è prolungata. Per quanto riguarda i mezzi di contrasto organospecifici, in Italia al momento viene commercializzato un mezzo di contrasto RES specifico: trattato di composto superparamagnetico a base di ossido di ferro che viene captato dal sistema reticolo-endoteliale, manifestando perciò tropismo per questo distretto. Al di là di possibili reazioni di ipersensibilità verso i componenti del mezzo di contrasto, tra le precauzioni va precisata la necessità di somministrare il farmaco diluito in soluzione glucosata per infusione *ev* lenta. Sebbene il prodotto contenga destrano di basso peso molecolare, la sua somministrazione può scatenare reazioni di tipo anafilattoide. Sono state segnalate reazioni avverse lievi, tra cui in particolare un dolore lombare di variabile intensità, generalmente transitorio che con la sospensione dell'infusione scompare in genere entro trenta minuti. È stato introdotto in commercio anche un chelato del gadolinio da utilizzare nella diagnostica del fegato. Anche in questo caso, logicamente, particolari precauzioni di impiego vanno prese in pazienti con precedenti reazioni di ipersensibilità verso uno qualsiasi dei componenti il MdC. Per la prevalente eliminazione per filtrazione glomerulare, nei pazienti con funzione renale compromessa (clearance della creatinina <30 mL/min) la somministrazione del prodotto non risulta indicata.

Recentemente è stato commercializzato un altro agente di contrasto superparamagnetico a base di ferucarbotran per l'esame RM del fegato negli adulti che non necessita di diluizione essendo già confezionato in soluzioni iniettabili in siringa preimpilata. Anche per questo, al di là dei possibili fenomeni di ipersensibilità al farmaco o al destrano, sono stati riportati con una incidenza inferiore al 2% effetti indesiderati di lieve e moderata entità.

Resta logicamente inteso che anche per l'uso di questi MdC vanno rispettati gli indirizzi operativi riportati nella Circolare del 1997.

Attualmente, secondo i più recenti dati della Letteratura, alcune Scuole nei pazienti definiti ad alto rischio per i MdC organo-iodati sono orientate ad usare gadolinium-based contrast media, anche a dosaggi elevati. Di fatto, comunque, i pareri non sono concordi e manca tuttora uniformità di vedute in tal senso per cui l'impiego di questo contrasto per procedure radiologiche non risulta essere stato ancora codificato. E tanto anche in considerazione del fatto che questi mezzi di contrasto, ad alte dosi, possono avere effetti nefrotossici [70-74].

Pare opportuno segnalare, oltre che l'ipotetico effetto fotosensibilizzante dei MdC organo-iodati [75], la possibilità di reazioni anafilattoidi da MdC per uso gastrointestinale [76]. Per quanto di estrema rarità, è bene comunque tenerle in considerazione nel corso del preliminare inquadramento

clinico-anamnestico (allergie).

La diffusione delle metodiche contrastografiche unitamente all'evoluzione tecnologica (es.: TC multistrato) con l'impiego di iniettori automatici ha determinato un incremento del rischio di fuoriuscita extravascolare di MdC [77, 78]. Con una frequenza difficilmente definibile con precisione e con una presentazione clinica estremamente variabile, questi eventi in genere sono di lieve entità, pur essendo stati riportati in Letteratura casi di ulcerazioni e di necrosi del tessuto celluloso-adiposo sottocutaneo e della cute. Tra i fattori rischio se ne riportano alcuni legati al paziente (pazienti non collaboranti; età neonatale ed infantile; pazienti con fragilità venosa anche da ripetuti trattamenti *ev*; pazienti con trombosi venosa), altri legati alla tecnica (errore di incannulazione; iniezione automatica ad elevata pressione ed elevato flusso; rischio maggiore per le vv. del dorso delle mani; iniezione profonda), altri ancora al mezzo di contrasto (osmolalità e volume fuoriuscito).

La gran parte dei casi si risolve spontaneamente entro 2-4 giorni, con semplici accorgimenti (elevazione dell'arto per ridurre l'edema, compressione, applicazione di ghiaccio, prevenzione locale di infezioni secondarie). Laddove il volume del MdC fuoriuscito sia notevole, è bene avvertire il chirurgo: interventi chirurgici di drenaggio e di fasciotomia possono essere presi in considerazione nei casi più gravi, nel mentre si segnala che l'aspirazione può esporre al concreto rischio di infezione secondaria.

La fuoriuscita extravascolare di MdC deve essere differenziata da reazioni locali quali quelle irritative sulla parete vascolare da parte del MdC, che non si accompagnano ad eritema ed edema locali, con ago-cannula in sede corretta. Queste forme irritative possono presentarsi con dolore nel 2-5% dei casi, dolore che può persistere fino a 30 giorni dall'iniezione.

Resta assolutamente fondamentale l'osservazione costante del paziente durante l'iniezione e, nello specifico, della sede di iniezione. Nel caso in cui ci si rende conto della fuoriuscita del MdC, occorre sospendere immediatamente l'iniezione stessa.

Profili di responsabilità

Risulta comunque necessario esporre, seppure sinteticamente e rinviando alla Letteratura Specialistica, una breve analisi del fenomeno della «malapractice» in Radiologia e dei profili di responsabilità del Medico Radiologo sul tema in oggetto [2, 3, 5, 24].

Il fenomeno della «mala pratica medica», ovvero degli errori dovuti ad imperizia, imprudenza, negligenza e omissioni da parte del medico, riceve una attenzione sempre crescente. Al momento il rischio di denuncia per responsabilità civile per il Medico dell'Area Radiologica va considerato in termini molto più seri di quanto fatto nel passato, senza peraltro eccedere in un esasperato allarmismo.

Ribadendo che la conoscenza della norma è un fondamentale presupposto per un giusto e sereno inquadramento delle varie problematiche, è opportuno ribadire i principi essenziali della responsabilità professionale.

In pieno accordo con Barni [2], responsabilità professionale è anche etimologicamente una condizione che va con-

siderata in positivo, non meramente subita o patita, in quanto significa dovere di ben operare, dovere di rispondere del proprio operato, dovere di documentare il proprio operato, onde fornire prove oggettive (evidence-based-medicine) essenziali per la complessiva gestione sanitaria del caso e utili per un controllo che si fonda oggi tutto sulle prove. Responsabilità professionale non deriva solo dall'errore tecnico, peraltro sempre in agguato, ma spesso si fonda sulla trascuratezza/non osservanza delle fondamentali regole di buona condotta compiutamente definite dalla scienza, dalla bioetica e dalla deontologia.

Per quanto riguarda il medico, è bene precisare che «da ogni professionista è esigibile quel tipo di attività che è tipico della categoria o qualifica cui appartiene ed a ognuno è rimproverabile di non aver fatto quello che ogni altro della sua categoria o qualifica avrebbe fatto».

Sul tema in oggetto, profili di responsabilità professionale per il medico radiologo vanno considerati, oltre che nel Codice Deontologico, a partire dai contenuti della Circolare del Ministero della Sanità del 17-9-1997 e dalla giustificazione della prestazione ai sensi del D. Lgs. 26 maggio 2000 n. 187 (G. U. n. 17 del 7 luglio 2000 suppl. ord. N. 105).

Risulta opportuno ribadire l'importanza che, proprio alla luce ed al significato didattico-formativo dei corsi di aggiornamento, occorre attribuire a questi corsi ed alle conseguenti «responsabilità» dei docenti e dei discenti nell'insegnare e nell'apprendere, rispettivamente, tecniche rianimatorie secondo il protocollo d'intesa SIRM/SIAARTI (Basic Life Support). L'obiettivo primario del protocollo d'intesa, così come definiti i contenuti dei corsi, è quello di garantire un livello di preparazione uniforme ed omogeneo in tutto il Territorio Nazionale: e cioè una sorta di «minimo comune denominatore» che possa assicurare il sereno svolgimento dell'atto clinico radiologico alla luce delle normative vigenti. Conseguentemente, se da un lato si ribadisce che l'obiettivo non può, non è e non deve in alcun modo essere quello di sostituire il rianimatore, dall'altro occorre necessariamente ammettere che il medico radiologo deve possedere nel proprio bagaglio culturale quelle capacità professionali definite, ai sensi della Circolare del 1997, nel protocollo d'intesa SIRM/SIAARTI (Basic Life Support) [3, 5, 16].

Conclusioni

In conclusione, quindi, poiché è buona regola anticipare e non inseguire i problemi si ritiene che le raccomandazioni e le precauzioni all'uso dei MdC organo-iodati e per risonanza magnetica per via iniettiva possono essere così sintetizzate:

— conoscenza dei MdC (caratteristiche fisico-chimiche, farmacocinetica...);

— corso di aggiornamento obbligatorio sulle tecniche rianimatorie e di emergenza (come da protocollo d'intesa SIRM/SIAARTI trasmesso al Ministero della Sanità);

— presenza e disponibilità immediata di presidi e medicamenti giudicati idonei per il trattamento, da parte del medico radiologo, di eventuale reazione avversa da MdC (è compito specifico del Responsabile dell'UO di Radiologia assicurare la disponibilità immediata del materiale in oggetto, definito dal Responsabile dell'Anestesia-Rianimazione, così come la verifica periodica dello stesso ed è buona regola per il medico radiologo operatore verificarne la presenza);

— verifica e formale conferma della disponibilità nella struttura delle necessarie attrezzature di rianimazione e del Personale competente;

— verifica e formale conferma dell'immediatezza e della tempestività dell'intervento dell'anestesista-rianimatore per l'esecuzione di esami cardio-angiografici;

— valutazione preliminare clinico-anamnestica da parte del medico prescrivente/curante e del medico radiologo (valutazione che può essere, specie nei pazienti ambulatoriali, cronologicamente disgiunta, ma comunque da effettuare: l'attuale orientamento non esclude l'effettuazione di esami pre-contrasto!);

— sospensione per almeno 24 ore del trattamento con farmaci nefrotossici e per almeno 48 ore di metformina nei casi di insufficienza renale;

— test laboratoristici e procedure diagnostiche per definire nei pazienti a rischio il grado delle condizioni patologiche;

— consultazione preventiva e documentata con l'anestesista nei pazienti a rischio;

— idratazione (con soluzione isotonica o emitonica, previa valutazione della situazione cardio-circolatori); eventuale pre-medicazione (nei pazienti «a rischio»);

— giustificazione all'indagine proposta (o non giustificazione, sempre motivata e responsabile, e proposizione di metodica alternativa sulla base della valutazione clinico-anamnestica e del quesito clinico, da concordare con il medico prescrivente);

— comunicazione, informazione al paziente e consenso formalmente esplicitato e raccolto (va raccolto e documentato anche il non consenso all'indagine);

— programmazione ed esecuzione dell'indagine, con la quantità necessaria di MdC (previa verifica delle confezioni, dell'integrità della stessa, della data di scadenza riportata e corrispondenza alla temperatura corporea) con osservazione costante del paziente per il periodo di tempo definito;

— nel caso di reazione avversa, procedere secondo quanto definito e concordato con la SIAARTI;

— nel caso di fuoriuscita di MdC, sospendere immediatamente l'iniezione e procedere secondo quanto riportato;

— refertazione (segnalare anche l'insorgenza di eventuale reazione avversa, con la specifica dell'entità della stessa, del tipo e della quantità di MdC adoperato, dell'eventuale trattamento adoperato. Il D. Lgs. n. 44 del 18-12-1997 ha precisato che tutti i medici sono tenuti a segnalare ogni reazione avversa da farmaci della quale vengano a conoscenza nell'esercizio della professione; tale segnalazione deve avvenire tramite apposita scheda entro tre giorni nel caso di reazioni avverse gravi ed entro sei giorni negli altri casi. Il recente D. Lgs. 8 aprile 2003 n. 15 del Ministero della Salute ha limitato l'obbligo di segnalazione alle reazioni avverse gravi o inattese, su apposito modulo); [Vedi Capitolo Feltrin e Coll. - Nota editor].

— monitoraggio della funzione renale fino a 72 ore nei pazienti «a rischio».

La modulistica proposta (fig. 1), infine, ribadisce il concetto che un atteggiamento clinico paziente-orientato per il medico radiologo sia da preferire a quello esami-orientato determinato dalle abitudini e dalla errate convinzioni precedenti in un esasperato atteggiamento «difensivo», senza al-

Modulo per richiesta di esame con m.d.c. organo-iodato per via iniettiva
All'Unità Operativa di Radiologia

Cognome..... Nome..... Nato/a il.....

Ricoverato/a c/o U.O. Cartella numero..... Ambulatoriale.....

Medico curante..... Recapito telefonico.....

Quesito clinico.....

Indagine proposta.....

Per la corretta valutazione clinico-anamnestica è indispensabile conoscere dati relativi a:

Comprovato rischio allergico a rdx o ad altre sostanze (Se sì, specificare.....)	SI	NO
Insufficienza renale	SI	NO
Insufficienza epatica grave	SI	NO
Insufficienza cardio-vascolare grave	SI	NO
Diabete	SI	NO
Anamnesi per mieloma	SI	NO
Trattamento in atto con farmaci (beta-bloccanti, biguanidi, interferina, FANS) (Se sì, specificare.....)	SI	NO
Assunzione di alcool, droghe	SI	NO

.....
(Firma del Medico Curante/Prescrivente)

Preso atto delle informazioni assunte direttamente dal paziente , dei dati clinico-anamnestici raccolti dal Medico Prescrivente/Curante , del quesito clinico e dell'indagine proposta , si ritiene/non si ritiene

di procedere all'esamr..... con il m.d.c.

di procedere ad ulteriori accertamenti.....

N.B. La consultazione preventiva con l'Anestesista è opportuna nei pazienti a rischio (comprovato rischio allergico a rdx o ad altre sostanze , asma, gravi forme di insufficienza epatica o renale o cardio-vascolare , paraproteinemia di Waldstrom o mieloma multiplo).

Consultazione preventiva con l'Anestesista effettuata

SI	NO
----	----

Prescrizioni dell'Anestesista.....

.....
(data)
(Firma dell'Anestesista)

CONSENSO INFORMATO

Informato dell'indicazione clinica , delle modalità di svolgimento e delle eventuali complicanze e rischi connessi con l'esecuzione dell'indagine.....il paziente, ampiamente soddisfatto delle informazioni e dei chiarimenti ricevuti dal Prof./ Dott..... dichiara - *sbarre 1) o 2)*:-

1) di acconsentire allo svolgimento dell'indagine.....

2) di non acconsentire allo svolgimento dell'indagine.....

.....
(Firma del paziente o del titolare del consenso)

.....
(data)
(Firma del Medico Radiologo)

Fig. 1. — Modulo per richiesta di esame con MdC organo-iodato per via iniettiva.

cuna giustificazione clinica e con notevole aggravio economico. Va sottolineato che la significativa riduzione della spesa sanitaria, unitamente alla netta riduzione dei disagi e dei costi complessivi per i pazienti, non determina logicamente alcuna rinuncia all'obiettivo primario che resta essere la migliore prestazione sanitaria per l'utenza.

Alcune precisazioni risultano essere comunque necessarie per l'uso dei MdC organo-iodati in emergenza, e tanto pur considerando che le raccomandazioni non sono sostanzialmente diverse, pur presentando aspetti del tutto peculiari.

Al di là dei problemi organizzativo-gestionali che devono essere ampiamente soddisfatti, si precisa che in emergenza:

— nei pazienti instabili, è regola che il Personale Medico competente metta in atto tutti i provvedimenti ritenuti necessari per il mantenimento ed il monitoraggio delle funzioni vitali;

— l'anamnesi anche farmacologica non è molto spesso ottenibile (es.: pazienti politraumatizzati, in stato di incoscienza,...) come anche la sospensione profilattica di eventuale trattamento con farmaci potenzialmente nefrotossici non è attuabile;

— i risultati di test laboratoristici, in molti casi di emergenza, non sono disponibili e comunque non possono condizionare l'effettuazione dell'indagine, sempreché questa sia indilazionabile, indispensabile e giustificata;

— l'informativa per il consenso è necessaria a meno che non si configuri lo stato di necessità (art. 54 del c. p), anche ai sensi dell'art. 40 del c.p. « Non impedire un evento che si ha l'obbligo giuridico di impedire, equivale a cagionarlo » e dell'art. 35 del Codice di Deontologia Medica;

— per contenere episodi di nausea e vomito è proponibile la somministrazione ev di metoclopramide;

— come misura profilattica della nefropatia da MdC organo-iodato è proponibile la somministrazione di acetilci-

steina ev (150 mg/kg in 500 ml di sol. fisiologica) immediatamente prima del MdC organo-iodato seguita da infusione di 4 ore (50 mg/kg in 500 ml di sol. fisiologica), previa valutazione della situazione cardio-circolatoria per il rischio di iperidratazione;

— l'indagine va eseguita con la quantità minima necessaria di MdC con osservazione costante del paziente e della sede di iniezione;

— va considerato il monitoraggio della funzione renale almeno fino a 72 ore;

— occorre evitare, sempreché possibile, la ripetizione di esami contrastografici entro le 24 ore.

Si ritiene, infine, che il medico radiologo, nell'impiego dei MdC per via endovasale, possa e debba operare in modo professionalmente e giuridicamente regolamentato in modo chiaro ed aggiornato ai sensi delle normative vigenti e dell'evoluzione dei «prodotti» disponibili: egli potrà operare in modo sereno ed equilibrato, in piena armonia e con il medico curante/prescrivente che richiede l'esame e con l'anestesista-rianimatore, evitando ingiustificati addebiti e di incremento della spesa sanitaria senza alcun beneficio scientificamente documentabile per il paziente e di responsabilità civile e penale. Il medico radiologo deve, logicamente, possedere la competenza necessaria nell'uso dei MdC ed aggiornarsi sull'evoluzione degli stessi: tale specifica competenza professionale deve riguardare la giustificazione e l'indicazione all'esame contrastografico, la scelta più opportuna del MdC per il caso clinico ed il trattamento delle reazioni avverse da MdC, logicamente nei limiti della propria specialità, nello svolgimento dell'atto clinico radiologico.

Si ringraziano i Dott. ri D. Barresi, B. Bertucci, D. Console ed A. Stilo per la ricerca bibliografica.

Bibliografia

- 1) The Royal College of Radiologist (RCR) Publications Risk Management in Clinical Radiology. www.rcr.ac.uk Febbraio 2002.
- 2) Barni M, Stefani P: La responsabilità professionale. In: Smaltino F, Buccelli C, Tamburrini O *et al* (eds): Radiologia forense, pag. 220-265. Ed. Mediserve, Napoli, 2000.
- 3) Buccelli C, Tamburrini O, De Ferrari F *et al*: Problemi medico-legali dell'attività radiologica con mezzi di contrasto. In: Smaltino F, Buccelli C, Tamburrini O *et al* (eds): Radiologia forense, pag. 681-713. Ed. Mediserve, Napoli, 2000.
- 4) Canale M, Derchi L, Palmiere C: Il consenso informato in Radiologia. In: Smaltino F, Buccelli C, Tamburrini O *et al* (eds): Radiologia forense, pag. 79-114. Ed. Mediserve, Napoli, 2000.
- 5) Tamburrini O: Problematiche etiche, deontologiche e forensi nell'attività del medico radiologo. In: Olivetti L, Chiesa A (eds): Vademecum del Radiologo, pag. 451-494. Ed. C.G. Edizioni Medico Scientifiche, Torino, 2000.
- 6) Sidhu PS, Dawson P: Adverse reactions: cause, prophylaxis and management. In: Dawson P, Cosgrove DO, Grainger R (eds): Textbook of Contrast Media, pag. 99-119. Ed. M. Luniz, Londra, 1999.
- 7) Bonomo L: Best use of contrast media in cardiovascular imaging and intervention. ICR 98, New Delhi, 1998.
- 8) Bourne M: Clinical and economical implication in the selection and use of iodinated contrast agent. ICR 98, New Delhi, 1998.
- 9) Chiesa A, Del Maschio A, Feltrin GP *et al*: Nuove normative sull'utilizzazione dei mezzi di contrasto. Atti Convegno Nazionale Sezione di Studio SIRM Mezzi di Contrasto, Porto Cervo, 1997.
- 10) Hirshfeld JW: Low-osmolarity contrast agents who needs them? New Engl J Med 13: 326: 482-484, 1992.
- 11) Morcos SK: Contrast media-induced nephrotoxicity – questions and answers. Br J Radiol 71: 357-365, 1998.
- 12) Morcos SK, Thomsen HS: European Society of Urogenital Radiology guidelines on administering contrast media. Abdom Imaging 28: 187-190, 2003.
- 13) Stacul F: Current iodinated contrast media. Eur Radiol 11: 690-697, 2001.
- 14) Thomsen HS, Morcos SK: Radiographic contrast media. Br J Urol Int 86 (suppl 1): 1-10, 2000.
- 15) SIRM Documento sui Mezzi di Contrasto e sulle Procedure d'Acquisto. Consiglio Direttivo SIRM, Gorizia, 8-6-2001.
- 16) Feltrin GP, Martinelli G, Simonetti G *et al*: Reazioni ai mezzi di contrasto. Guida per i corsi di aggiornamento sulle tecniche rianimatorie di emergenza. SG Editoriali, Padova 2000.
- 17) Leonardi M, Auxilia F, Cosmacini G *et al*: Impiego degli esami ematochimici preliminari all'iniezione di mezzo di contrasto: è possibile rinunciarvi? Radiol Med 89: 397-401, 1995.
- 18) Simonetti G: Reazioni da mezzo di contrasto e loro trattamento. Sezione di Studio SIRM Mezzi di Contrasto, 1994.
- 19) Tippins RB, Torres WE, Baumgartners BR *et al*: Are screening serum creatinine level necessary prior to outpatient CT examinations? Radiology 216: 481-484, 2000.
- 20) Ministero della Sanità Direzione Generale del Servizio Farmaceutico circolare n. 81 9-9-1975.
- 21) Ministero della Sanità Direzione Generale del Servizio Farmaceutico circolare n. 64 28-9-1979.
- 22) Ministero della Sanità Bollettino d'informazione sui Farmaci Mezzi di contrasto per somministrazione intravascolare anno XVI n. 8, agosto 1992.
- 23) Ministero della Sanità Mezzi di contrasto organoiodati e paramagnetici per via iniettiva nota 900.VI/11.AG./648 17.9.1997.
- 24) Tamburrini O, De Ferrari F: La Radiologia e l'urgenza. In: Smaltino F, Buccelli C, Tamburrini O *et al* (eds): Radiologia Forense, pag. 633-650. Ed. Mediserve, Napoli, 2000.
- 25) Konen E, Konen O, Katz M *et al*: Are referring clinicians aware of patients at risk from intravenous injection of iodinated contrast media? Clin Radiol 57: 132-135, 2002.
- 26) Berlin L: Malpractice issues in radiology. Should whole-body CT screening be performed with contrast media? AJR 180: 323-325, 2003.
- 27) Bush WH, Swanson DP: Acute reactions to intravascular contrast media: types, risk factors, recognition, and specific treatment. AJR 157: 1153-1161, 1991.
- 28) Codice di Deontologia Medica 1998.
- 29) Mallarini G, Piccoli N, Saitta S: Effetti collaterali e secondari da mdc organoiodati idrosolubili. In: Cittadini G (ed): Rivisitiamo la radiologia tradizionale. L'urgenza in radiologia, pag. 319-330. Ed. Monduzzi, Bologna, 1983.
- 30) D.Lgs. 26 maggio 2000 n. 187 (G.U. del 7 luglio 2000 suppl. ord. n. 105).
- 31) Duriex P, Dosquet P: Recommandations pour l'emploi et le choix des diffé-

- rentes classes de produits de contraste iodés hydrosoluble lors des examens tomographiques et urographiques. *Rev Im Med* 6: 183-184, 1994.
- 32) Gerlach AT, Pickworth KK: Contrast medium-induced nephrotoxicity: pathophysiology and prevention. *Pharmacotherapy* 20: 540-548, 2000.
- 33) Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW *et al*: Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. *Eur Radiol* 9: 1602-1613, 1999.
- 34) Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW *et al*: Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. *Eur Radiol* 11: 1720-1728, 2001.
- 35) Soma VR, Cavusoglu E, Vidhun R *et al*: Contrast-associated nephropathy. *Heart Dis* 4: 372-379, 2002.
- 36) Thomsen HS, Morcos SK: ESUR Contrast Media Safety Committee. Contrast media and metformine: guidelines to diminish the risk of lactic acidosis in non-insulin dependent diabetics after administration of contrast media. *Eur Radiol* 9: 738-740, 1999.
- 37) Vervloet D, Durham S: ABC of allergies. Adverse reactions to drugs. *Br Med J* 316: 1511-1514, 1998.
- 38) Waybill MM, Waybill PN: Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention. *J Vasc Interv Radiol* 12: 3-9, 2001.
- 39) ACR Standards 2001-2001, ACR Standards for the use of intravascular contrast media, pag. 33-36; American College of Radiology, Ed. Reston, Va, 2001.
- 40) Cattaneo AD: Rianimazione cardio-respiratoria nella pratica radiologica. In: Rivisitiamo la radiologia tradizionale. L'urgenza in radiologia. Ed. Monduzzi, Bologna, 1983.
- 41) Cohan RH, Ellis JH, Dunnick NR: Use of low-osmolar agents and premedication to reduce the frequency of adverse reactions to radiographic contrast media: a survey of the Society of Uroradiology. *Radiology* 194: 357-364, 1995.
- 42) Marone G: Reazioni anafilattiche ed anafilattoidi patogenesi, prevenzione, diagnosi e terapia Ed. Springer-Verlag Italia, Milano, 1997.
- 43) Aspelin P, Pierre Aubry PD, Fransson S *et al*: Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 348: 491-499, 2003.
- 44) Stacul F, Cova M: Nefrotossicità da mezzi di contrasto. Quali problemi nella pratica clinica? *Radiol Med* 105: 36-41, 2003.
- 45) Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ *et al*: Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 162: 329-336, 2002.
- 46) Trivedi HS, Moore H, Nasr S *et al*: A Randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron* 93: 29-34, 2003.
- 47) Kay J, Chow WH, Chan TM *et al*: Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 289: 553-558, 2003.
- 48) Tepel M, Van Der Giet M, Schwarzfeld C *et al*: Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 343: 180-184, 2000.
- 49) Thomsen HS: Contrast-medium-induced nephrotoxicity: Are all answers in for Acetylcysteine. *Eur Radiol* 11: 2351-2353, 2001.
- 50) Kini AS, Mitre CA, Kim M *et al*: A protocol for prevention of radiographic contrast nephropathy during percutaneous coronary intervention: effect of selective dopamine receptor agonist fenoldopam. *Catheter Cardiovasc Inter* 55: 199-173, 2002.
- 51) Epstein M: Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 7: 1106-1122, 1996.
- 52) Burkhardt H, Bojarsky G, Gretz N *et al*: Creatinine clearance, Cockcroft-Gault formula and cystatin C: estimators of true glomerular filtration rate in elderly? *Gerontology* 48: 140-146, 2002.
- 53) Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16: 31-41, 1976.
- 54) Bostom AG, Kronenberg F, Ritz E: Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J Am Soc Nephrol* 13: 2140-4, 2002.
- 55) Olsen JC, Salomon B: Utility of creatinine prior to intravenous contrast studies in the emergency department. *J Emerg Med* 14: 543-546, 1996.
- 56) Choyke PL, Cady J, DePollar SL *et al*: Determination of serum creatinine prior to iodinated contrast media: is it necessary in all patients? *Tech Urol* 4: 65-69, 1998.
- 57) Vassiliu P, Sava J, Toutouzas KG *et al*: Is contrast as bad as we think? Renal function after angiographic embolization of injured patients. *J Am Coll Surg* 194: 142-146, 2002.
- 58) Huber W, Jeschke B, Kreyman B *et al*: Haemodialysis for the prevention of contrast-induced nephropathy: outcome of 31 patients with severely impaired renal function, comparison with patients at similar risk and review. *Invest radiol* 37: 471-481, 2002.
- 59) Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW: Dialysis and contrast media. *Eur Radiol* 12: 3026-3030, 2002.
- 60) Bettmann MA, Heeren T, Greenfield A *et al*: Adverse events with radiographic contrast agents: results of the SCVIR contrast agent registry. *Radiology* 203: 611-620, 1997.
- 61) Ahuia TS, Niaz N, Agraharkar M: Contrast-induced nephrotoxicity in renal allograft recipients. *Clin Nephrol* 54: 11-14, 2000.
- 62) Rademaker G, Stengel D, Siegmann S *et al*: Optimization of contrast agent volume for helical CT in the diagnostic assessment of patients with severe and multiple injuries. *J Comput Assist Tomogr* 26: 113-118, 2002.
- 63) Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH *et al*: Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med* 86: 649-652, 1989.
- 64) Christiansen C, Pichler WI, Skotland T: Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. *Eur Radiol* 10: 1965-1975, 2000.
- 65) Christinansen C: Late-onset allergy-like reactions to X-ray contrast media. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2: 333-339, 2002.
- 66) Bartolucci F, Cecarini M, Gabrielli G *et al*: Late reactions to a radiologic contrast media (Iopamidolo). Prospective study. *Radiol Med* 100: 273-278, 2000.
- 67) Beyer-Enke SA, Zeitler E: Late adverse reactions to non-ionic contrast media: a cohort analytic study. *Europ Radiol* 3: 337-341, 1993.
- 68) Hosoya T, Yamaguchi K, Akutsu T *et al*: Delayed adverse reactions to iodinated contrast media and their risk factors. *Radiat Med* 18: 39-45, 2000.
- 69) Webb JAW, Stacul F, Thomsen HS *et al*: Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol* 13: 181-184, 2003.
- 70) Hatrick AG, Jarosz JM, Irvine AT: Gadopentate dimeglumine as an alternative contrast agent for use in interventional procedures. *Clin Radiol* 52: 948-952, 1997.
- 71) Murphy KP, Szopinski KT, Cohan RH *et al*: Occurrence of adverse reactions to gadolinium contrast material and management of patients at increased risk: a survey of the American Society of Neuro-radiology Fellowship Directors. *Acad Radiol* 6: 656-664, 1999.
- 72) Ailawadi G, Stanley JC, Williams DM *et al*: Gadolinium as a nonnephrotoxic contrast agent for catheter-based angiographic evaluation of renal arteries in patients with azotemia. *J Vasc Surg* 37: 346-352, 2003.
- 73) Rieger J, Sitter T, Toepfer M *et al*: Gadolinium as an alternative contrast agent for diagnostic and interventional angiographic procedures in patients with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant* 17: 824-828, 2002.
- 74) Thomsen HS, Almen T, Morcos SK: Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper. *Eur Radiol* 12: 2600-2605, 2002.
- 75) Mikkonen R, Vehmas T, Granlund H *et al*: Seasonal variation in the occurrence of late adverse skin reactions to iodine-based contrast media. *Acta Radiol* 41: 390-393, 2000.
- 76) Skucas J: Anaphylactoid reactions with gastrointestinal contrast media. *AJR* 168: 962-964, 1997.
- 77) Federle MP, Chang PJ, Confer S, Ozgun B: Frequency and effects of extravasation of ionic and nonionic CT contrast media during rapid bolus injection. *Radiology* 206: 637-640, 1998.
- 78) Bellin MF, Jacobsen JA, Tomassin I *et al*: Contrast medium extravasation injury: guidelines for prevention and management. *Eur Radiol* 12: 2807-2812, 2002.

Prof. O. Tamburrini
 U.O. e Cattedra di Radiologia
 Policlinico Mater Domini
 Università degli Studi Magna Graecia
 Via T. Campanella
 88100 Catanzaro CZ
 Tel. 0961/771175
 Fax 0961/774344
 E-mail: tamburrini@unicz.it