	S.S.N. REGIONE ABRUZZO ASL LANCIANO-VASTO-CHIETI	Rev. 1 23/03/2011	Pag. 1/9
	Protocollo di prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto radiologico	PROTNEF02	


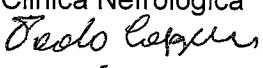
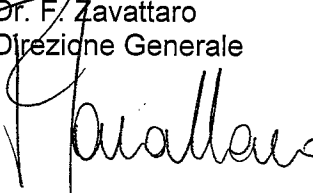
INDICE

- 1.INTRODUZIONE
- 2.SCOPO
- 3.CAMPO DI APPLICAZIONE
- 4.DEFINIZIONI
- 5.RESPONSABILITA'
- 6.DIAGRAMMI DI FLUSSO
- 7.DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'
- 8.INDICATORI
- 9.BIBLIOGRAFIA

Gruppo di Lavoro (GdL)

Dott. Lorenzo Di Liberato: DM, U.O.C. Clinica Nefrologica–SD Terapia Emodepurativa, Chieti
Dott. Antonello Iezzi: DM U.O. Radiologia, Chieti

Il presente documento è stato condiviso con i Responsabili delle UU.OO. aziendali di Nefrologia e Radiologia e con i Responsabili delle UU.OO. di Chirurgia del P.O. di Chieti.

Data	Descrizione	Redatto (GdL)	Verificato (SQA)	Approvato
23/03/11	Revisione (Rev.1)		Dr.ssa A. Rulli 	Dr. P. Cappelli Clinica Nefrologica  Dr. F. Zavattaro Direzione Generale 

1. INTRODUZIONE

La nefropatia da mezzo di contrasto iodato radiologico (CIN) identifica una rapida compromissione della funzione renale che avviene a distanza di 24 - 72 ore susseguente alla somministrazione di mezzo di contrasto radiologico (mdc) in assenza di altre possibili cause (1, 2, 3).

L'insorgenza della CIN dopo somministrazione di mdc iodato è riconducibile all'11-14.5% dei casi. Lo spettro di definizioni riportate in letteratura sulla nefropatia da mezzo di contrasto radiologico è estremamente ampio e ciò ha contribuito, in passato, ad una mancata definizione della prevalenza di tale patologia. I riferimenti più diffusamente accettati allo stato attuale sono: ***un incremento assoluto della creatinina sierica di 0.5 mg% od un incremento proporzionale > 25% rispetto ai valori basali che si verificano dopo 24-72 ore dall'esame contrastografico*** (1, 3).

I valori di Creatinina di solito raggiungono un picco dopo 2-3 giorni e ritornano ai valori di base dopo 14 giorni, tuttavia alcuni pazienti (circa l'1%) progrediscono verso l'insufficienza renale acuta e richiedono la dialisi

Alcune considerazioni importanti sono:

- la nefropatia da mezzo di contrasto rappresenta la terza causa di Insufficienza Renale Acuta (IRA) in ambiente ospedaliero (1, 4);
- l'insorgenza della CIN aumenta i tempi di degenza, i costi e si correla con una aumentata mortalità intra-ospedaliera (5, 6);
- tale condizione patologica è verosimilmente destinata ad aumentare nei prossimi anni in considerazione dell'incremento degli esami contrastografici cardiologici e di radiologia interventistica praticati in urgenza in pazienti sempre più anziani e che presentano più fattori di rischio per lo sviluppo di insufficienza renale acuta;
- le procedure associate con maggior frequenza allo sviluppo di CIN sono la coronarografia, con o senza interventistica coronarica, ed in misura minore la TC con uso di MdC iodato per via endovenosa (7).
- molti episodi di CIN non sono tempestivamente diagnosticati: infatti, anche nei pazienti a rischio, la determinazione della funzione renale nei giorni successivi all'esame contrastografico non viene effettuata in maniera routinaria;
- la CIN rappresenta una forma di insufficienza renale acuta ove è potenzialmente possibile effettuare un' opera di prevenzione;
- non sono raccomandate l'emodialisi e l'emofiltrazione per ridurre il rischio di CIN (3).

2. SCOPO

Il protocollo di prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto radiologico, è stato condiviso con le Nefrologie, le Radiologie di tutta l'Azienda e le UU.OO. chirurgiche del Presidio Ospedaliero di Chieti, al fine di:

Protocollo di prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto radiologico	Rev. 1 23/03/11	PROTNEF02	Pag. 2/9
--	--------------------	-----------	----------

- identificare i pazienti a rischio di sviluppare una CIN
- effettuare una fattiva opera di prevenzione;
- ridurre i tempi di degenza e i costi riducendo la mortalità (5, 6).

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

La procedura si applica a tutti i pazienti a rischio che devono essere sottoposti ad esami con mezzo di contrasto iodato radiologico.

4. DEFINIZIONI

CIN: nefropatia da mezzo di contrasto radiologico

DM CN-TE: dirigente medico nefrologo

DM RAD: dirigente medico radiologia

DM U.O.: dirigente medico unità operativa

DM Card.: dirigente medico cardiologo

Card. Interv.: cardiologo interventista

INF: infermiere

IRA: insufficienza renale acuta

IRC: insufficienza renale cronica

MdC: mezzo di contrasto

MDRD: modification of diet in renal disease

CKD-epi: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

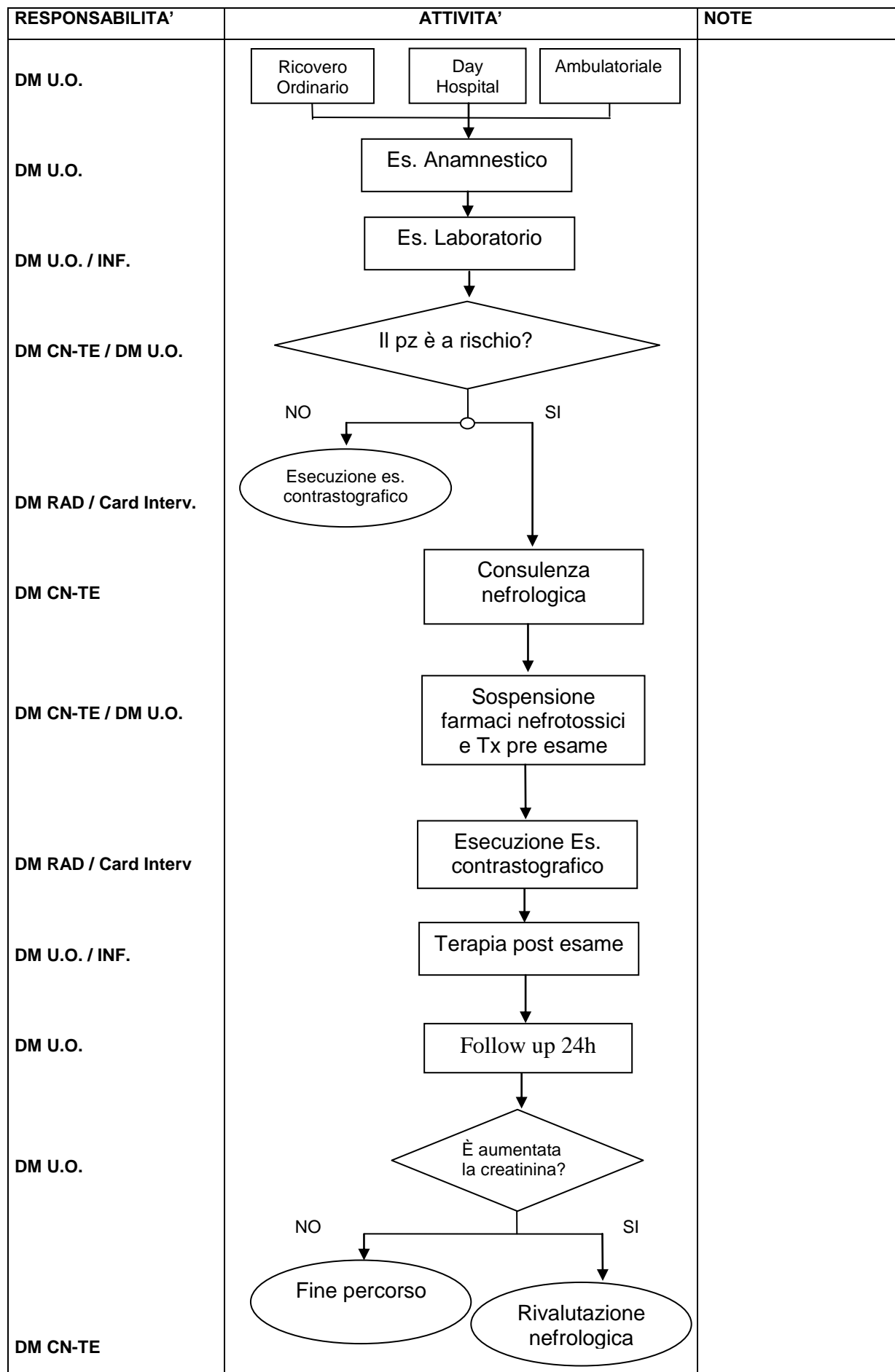
PAS: pressione arteriosa sistolica

DH: day hospital

5. RESPONSABILITA'

Sono riportate nel diagramma di flusso

6. DIAGRAMMA DI FLUSSO



7. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'

Il protocollo si compone dei seguenti punti:

1. valutazione clinico-laboratoristica ed anamnestica per identificare i pazienti a rischio di sviluppare la nefropatia da mezzo di contrasto radiologico;
2. misure atte a prevenire l'insorgenza della nefropatia da mezzo di contrasto;
3. follow-up clinico-laboratoristico dopo 24 ore e fino a 72 ore dopo l'esame contrastografico.

7.1 Valutazione clinico-laboratoristica ed Anamnestica e Identificazione dei pazienti a rischio

Il fattore di rischio principale per lo sviluppo di CIN è l'IRC che da sola aumenta il rischio di 20 volte. I pazienti con IRC e diabete hanno il rischio più alto, di questi pazienti il 50% sviluppa CIN (8, 9). I pazienti con normale funzione renale hanno un rischio di sviluppare CIN trascurabile anche se diabetici (8, 14). La funzione renale è valutata con il dosaggio della creatinina plasmatica (> 1.04 mg% nelle donne, > 1.25 mg% negli uomini) o con la Clearance della Creatinina (GFR) mediante la formula di Cockcroft e Gault $[(140 - \text{età}) \times \text{peso corporeo}] / 72 \times \text{creatininemia}$, o con l'MDRD o con CKD-epi di pertinenza dello specialista nefrologo (10).

Il calcolo del GFR con la formula CKD-epi viene eseguito automaticamente dai Laboratori dei P.O. SS. Annunziata di Chieti, G. Bernabeo di Ortona e Guardiagrele a partire dal valore di creatininemia per i pazienti nell'intervallo di età 18-75 anni.

Utilizzando il valore del GFR è possibile definire il rischio di CIN:

- GFR > 60 ml/min: il rischio di CIN è ritenuto minimo e non richiede profilassi né follow-up;
- GFR 30-60 ml/min: il rischio di CIN è basso-moderato;
- GFR < 30 ml/min: grave riduzione della funzione renale, il rischio di CIN è alto;
- GFR < 15 : pazienti in dialisi oppure pazienti in fase di recupero da una Insufficienza Renale Acuta, il rischio di CIN è alto.

Altri fattori di rischio sono considerati:

- Diabete Mellito sia insulino sia non insulino dipendente
- Iperglicemia da stress o da sovraccarico
- Disidratazione o utilizzo di diuretici ad alti dosaggi (tali da poter indurre una significativa deplezione del volume efficace circolante);
- Scompenso cardiaco (NYHA III-IV);
- Ipotensione arteriosa (PAS < 80 mmHg per almeno 1 ora richiedente un supporto inotropico o contropulsatore 24 ore prima dell'esame contrastografico);
- Utilizzo di farmaci nefrotossici (FANS, aminoglicosidi, immunosoppressori, chemioterapici);

Protocollo di prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto radiologico	Rev. 1 23/03/11	PROTNEF02	Pag. 5/9
--	--------------------	-----------	----------

- Età avanzata (>70 anni);
- Esami contrastografici ripetuti nell'arco di 72 ore;
- Dose e tipologia del mezzo di contrasto: elevate dosi, alta osmolarità e/o viscosità
- Mieloma multiplo.

Il DM U.O. e/o il DM Cardiologo devono identificare queste condizioni e:

- in collaborazione con lo Specialista Radiologo o Cardiologo interventista concorda la procedura radiologica ottimale e, ove possibile, eventuali procedure diagnostiche alternative,
- in collaborazione con lo Specialista Nefrologo, ove possibile, corregge i fattori di rischio prima dell'effettuazione dell'esame contrastografico.

7.2 Esami contrastografici in particolari condizioni

Esami contrastografici in particolari condizioni

a) Pazienti ambulatoriali:

a.1. i pazienti con una Clearance creatinina (GFR) > 60 ml/min non richiedono alcuna procedura preventiva

a.2. i pazienti con una Clearance creatinina (GFR) tra 60 e 30 ml/min: valutazione nefrologica per eventuale applicazione delle misure preventive con idratazione per os e follow-up (vedi 7.2).

a.3 i pazienti con una Clearance creatinina (GFR) < 30 ml/min potranno essere trattati e sorvegliati, dopo valutazione nefrologica, con accessi ambulatoriali che prevedono l'idratazione endovenosa e il prelievo il giorno successivo per la sorveglianza post esame radiologico come descritto nel punto 7.3. L'accesso sarà a carico della U.O. che dovrà eseguire l'accertamento radiologico contrastografico per la patologia prevalente mediante prescrizione su ricetta rossa di "iniezione od infusione di altre sostanze terapeutiche o profilattiche (cod. 99.22).

b) Pazienti in trattamento emodialitico: non va attuata nessuna misura preventiva.

Importante una valutazione della potassiemia 4-6 ore dopo la somministrazione di mezzo di contrasto per il rischio dell'insorgenza di iperkaliemia translocazionale.

c) Pazienti con IRC già ricoverati in regime di ricovero ordinario o in day-hospital si applica la procedura come descritta in seguito (vedi 7.2).

d) Pazienti ad alto rischio nei quali l'esecuzione di un esame contrastografico riveste carattere di urgenza in regime di ricovero ordinario o in regime di urgenza:

Soluzione fisiologica 0.9% 500 cc + Fluimucil 600 mg 2 cpr da assumere 1-2 ore prima dell'esecuzione dell'esame contrastografico, considerando che l'N-Acetilcisteina raggiunge un picco ematico dopo 1 ora dalla assunzione (si sconsiglia l'uso di

Acetilcisteina per via endovenosa in mancanza di evidenze scientifiche e per il rischio di reazioni anafilattoidi).

Dopo la somministrazione di mdc, il paziente continuerà l'idratazione con soluzione fisiologica (1ml/Kg di peso corporeo/ora per altre 6-12 ore), ripetendo la somministrazione del Fluimucil 600 mg 2 cpr a distanza di 12 ore dalla prima assunzione.

7.3. Misure atte a prevenire l'insorgenza della nefropatia da mezzo di contrasto

Le misure preventive che hanno presentato maggiori evidenze nella letteratura scientifica sono rappresentate da:

7.3.a Sospensione dei farmaci potenzialmente nefrotossici

Sospensione, ove possibile, dei farmaci potenzialmente nefrotossici almeno 48 ore prima della somministrazione di mezzo di contrasto:

I FANS possono essere sospesi senza problemi, per altri la decisione deve essere individualizzata (aminoglicosidi, vancomicina, anfotericina B, ecc).

Si consiglia di non iniziare o variare la dose degli ACE-inibitori o dei sartani nel periodo immediatamente precedente e seguente l'uso di MdC.

I diuretici (in particolare la furosemide) dovrebbero essere sospesi il giorno dell'esame ed il precedente. La decisione di sospendere il diuretico deve essere individualizzata in particolare nei pazienti con grave scompenso cardiaco, cirrosi scompensata o sindrome nefrosica.

Se possibile il MdC non dovrebbe essere utilizzato nei 7 giorni seguenti una chemioterapia (soprattutto se a base di cisplatino).

Le biguanidi (Metformina) dovrebbero essere sospese al momento dell'esecuzione dell'esame e reintrodotte dopo almeno 48 ore e solo se la funzione renale rimane stabile (rischio di acidosi lattica in corso di Insufficienza Renale).

7.3.b Terapia pre-esame contrastografico

I. Somministrazione di soluzione salina e.v

1 ml/Kg di peso corporeo/ora di soluzione fisiologica (NaCl allo 0.9%), almeno due ore prima preferibilmente iniziando 6-12 ore prima l'esame contrastografico (11, 12). La quantità di liquidi va comunque relazionata alle condizioni cardio-circolatorie del paziente.

II. Schema di idratazione per os

500 cc di acqua la sera prima e il mattino dell'esame. L'assunzione di liquidi dovrebbe essere proseguita nelle 24 ore seguenti l'esame (13, 14)

III. Somministrazione di N-acetilcisteina per os

Fluimucil 600 mg 2 cpr x 2 /die (ore 8.00-20.00) il giorno prima e il giorno stesso dell'esame contrastografico (15);

Protocollo di prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto radiologico	Rev. 1 23/03/11	PROTNEF02	Pag. 7/9
--	--------------------	-----------	----------

IV. Utilizzo di Bicarbonato di Sodio

Può essere utile la somministrazione di Bicarbonato di Sodio 1M 100 cc un'ora prima dell'esame radiologico contrastografico

7.3.c esecuzione esame contrastografico

Non effettuare possibilmente esami contrastografici ripetuti (entro 3-5 giorni dal precedente).

Utilizzo di “minime” dosi possibili di mezzi di contrasto non ionico ipo o isoosmolari ovvero monomero o dimero (3, 15, 16). Si consiglia di utilizzare il più basso volume di mdc possibile compatibile con un esame di buona qualità.

La dose minima di mdc dipende da molteplici fattori (tipo di indagine, quesito clinico, costituzione fisica e peso del paziente ecc) e quindi la decisione in merito deve essere presa, caso per caso, dal medico specialista radiologo o, in caso di esami coronarici, dal medico cardiologo interventista.

7.3.d terapia post esame contrastografico

1 ml/Kg di peso corporeo/ora di soluzione fisiologica (NaCl allo 0.9%), per altre 4-6 ore dopo la somministrazione del mdc

7.4 Follow-up clinico-laboratoristico dopo esame contrastografico

La gestione del paziente dopo l'esecuzione di un esame/procedura con MdC dipende dal rischio di CIN ed è sempre a carico della U.O. per cui viene eseguito l'esame radiologico.

I pazienti con clearance creatinina > 60 ml/min sono a basso rischio di sviluppare una Cin e non è richiesto alcun controllo laboratoristico successivo.

I pazienti con clearance della creatinina < 60 ml/min sottoposti a somministrazione di mezzo di contrasto dovranno eseguire un controllo ematochimico della funzione renale a distanza di 24 ore recandosi presso il laboratorio analisi del P.O. di riferimento, muniti di ricetta rossa su cui sono prescritti: “azotemia e creatininemia, controllo post mdc”.

Sarà il DM dell'UO richiedente che valuterà nel caso di un incremento in valore assoluto di 0.5 mg% o proporzionale > 25% della creatinina sierica rispetto ai valori pre-esame contrastografico se il paziente dovrà essere rivalutato dallo specialista nefrologo.

8. INDICATORI:

N° di pazienti a rischio con episodi di IRA dopo infusione con mdc radiologico su pazienti a rischio che eseguono esame contrastografico

Protocollo di prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto radiologico	Rev. 1 23/03/11	PROTNEF02	Pag. 8/9
--	--------------------	-----------	----------

9. BIBLIOGRAFIA

- 1) Solomon R.: Contrast-medium-induced acute renal failure. *Kidney Int* 1998; 53: 23-42
- 2) Gutierrez J: *Interv. Cardiol.* 2002; 62: 349-354
- 3) Tamburrini O: I mezzi di contrasto in diagnostica per immagini – Raccomandazioni all'uso, reazioni avverse e trattamento. Monografia della SIRM (Società Italiana Radiologia Medica), Gruppo di lavoro SIRM, SIAARTI, SIN, AINR- Omicron Editrice, Genova 2009
- 4) Nash K. et al.: Hospital-acquired renal insufficiency. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39: 930-6
- 5) Levy EM. et al.: The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA* 1996; 275: 1489-94
- 6) Mc Cullough PA. et al.: Epidemiology of contrast-induced nephropathy. *Rev Cardiovasc Med.* 2003 4 (suppl 5): S3-S9
- 7) Katzberg RW et al. Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity: is the medical risk really as great as we have come to believe? *Radiology* 2010; 256: 21-28.
- 8) Parfrey PS. et al.: Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Eng J Med* 1989; 320: 149-53
- 9) Weinrauch R. et al.: Coronary angiography and acute renal failure in diabetic nephropathy. *Ann Intern Med* 1977; 86:56-9
- 10) Levey et al., *Annals of Internal Medicine*: 2009; 5;150:604-12.
- 11) Trivedi HS. et al.: A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003; 93: c29-c34
- 12) Mueller C. et al.: Prevention of contrast media-associated nephropathy : randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162: 329-336.
- 13) Briguori C. et al.: Standard vs double dose of N-acetylcysteine to prevent contrast agent associated nephrotoxicity. *Eur Heart J* 2004; 25: 206-211
- 14) Rudnick MR et al.: Nephrotoxicity of ionic and non ionic contrast media in 1196 patients: A randomized trial. *Kidney Int* 1995: 47: 254-61
- 15) Baker CSR et al. A Rapid Protocol for the Prevention of Contrast-Induced Renal Dysfunction : The RAPPID Study. *J AM Coll Cardiol* 2003; 41: 2114-8
- 16) Benko A, Fraser-Hill M, et al. Canadian Association of Radiologists: consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Can Assoc Radiol J* 2007 Apr 58 (2): 79-87.