

UZ  
GENT



UNIVERSITEIT  
GENT

# Contraststoffen en NSAID

126e Reeks avondcolloquia  
voor de practicus  
20 maart 2019



# Jood houdende contraststoffen



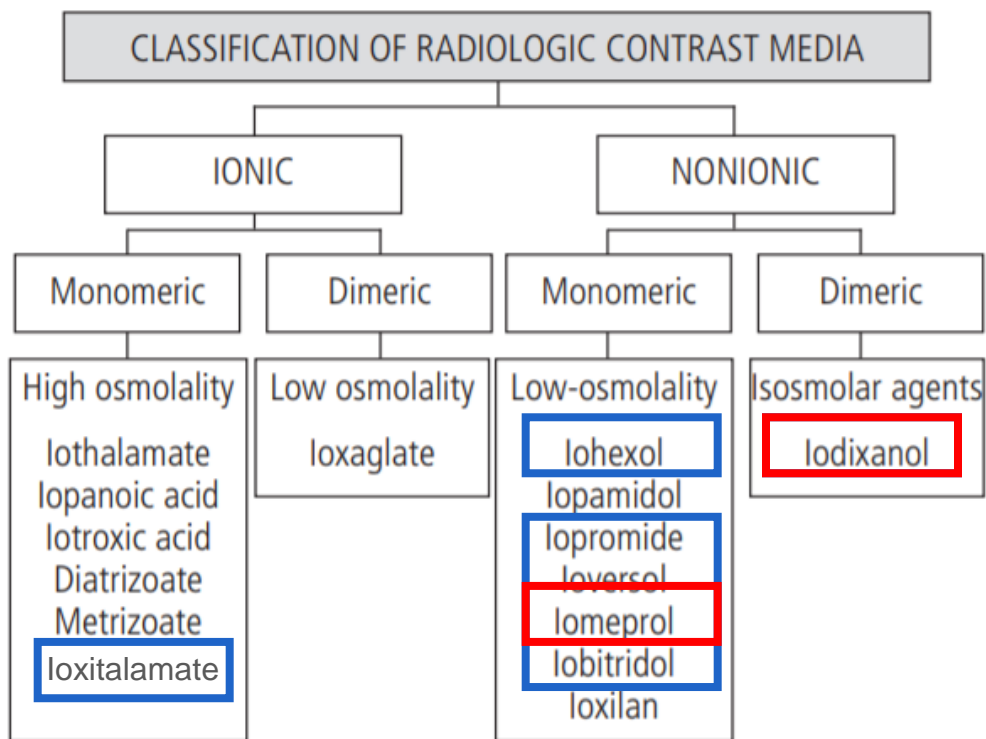
# Jood houdende contraststoffen

## Wat?

- ▶ Intraveneus radiografisch contrast op basis van jood, verhoogt zichtbaarheid van vasculaire structuren/organen.
- ▶ Ontwikkeld begin 20<sup>ste</sup> eeuw, toename gebruik vanaf 1950.
- ▶ Jaarlijks 75 miljoen toedieningen wereldwijd

# Jood houdende contraststoffen

## Classificatie

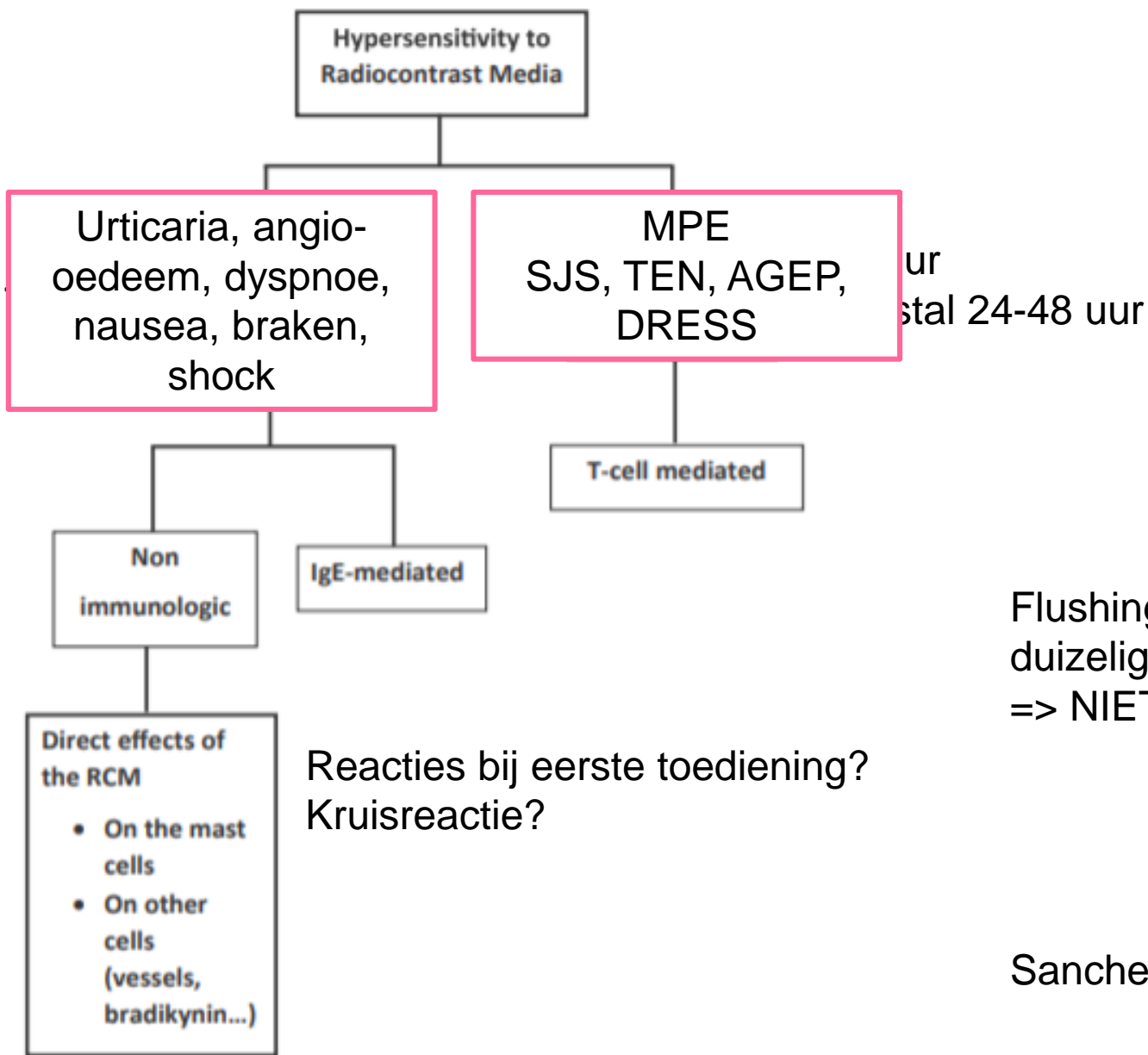


- ▶ vaker reacties met ionische en hoge osmolaliteit
- ▶ In België beschikbaar
- ▶ Frequentste reacties

ioxitalamte  
Iohexol  
Iopromide  
Ioversol  
Iomeprol  
Iobitridol  
Iodixanol

Telebrix  
Omnipaque  
Ultravist  
Optiject/Optiray  
Iomeron  
Xenetix  
Visipaque

Figure 1. Classification of iodinated contrast media.



**FIGURE 1.** Mechanisms of hypersensitivity reactions to radiocontrast media. *RCM*, Radiocontrast media.

# Jood houdende contraststoffen

## Incidentie

- ▶ Exp Ther Med. 2019;17(2):1113-1124.
  - ▶ Literatuur review 2008 – 2018
  - ▶ Onmiddellijke reacties:
    - 0,12% -1,15%: “urticaria, rash, pruritus, faciaal oedeem”
  - ▶ Laattijdige reacties:
    - 0,03% - 10,1%:

# Gadolinium (MRI)

Gadolinium-based contrast media have been used for 25 years for contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) because of their safety and low rates of adverse effects (0.3%) [1]. The incidence of immediate hypersensitivity reactions to magnetic resonance contrast media is 0.079% in adults and 0.04% in children [2]. Reactions have been reported more frequently for abdominal explorations (0.01%) than for explorations of the brain (0.005%) and spine (0.003%). The most common reaction is urticaria (50%-90% of cases), while anaphylaxis has an incidence of 0.004% to 0.01%. These contrast media can be classified based on their net charge as ionic or nonionic and on their structure as linear or macrocyclic [1,2].



# Reacties op schaaldieren en povidone jood zijn GEEN risico factor !

Risk factor	OR (95% CI)
Atopy	5.0 <sup>37</sup>
Asthma	8.74 (2.36-32.35) <sup>38</sup> 2.0 (0.8-5.1) <sup>39</sup>
Female gender	1.6 (1.3-2.0) <sup>39</sup>
Severe cardiovascular disease	7.71 (1.04-57.23) <sup>38</sup>
Repeated administration of RCM	NA <sup>40</sup>
Previous reactions to RCM	15.9 (7.8-32.3) <sup>39</sup>
Drug allergy	1.4 (1.0-1.9) <sup>39</sup>
Mastocytosis	NA <sup>41</sup>

*CI*, Confidence interval; *OR*, odds ratio; *RCM*, radiocontrast media.

# Jood houdende contraststoffen

## Uitwerking

- ▶ Anamnese
  - ▶ Welk product?
  - ▶ Tijd tussen toediening en reactie ?
  - ▶ Welke symptomen en behandeling ?
  - ▶ Eerdere/latere toediening?

# Jood houdende contraststoffen

## Hoe testen

- ▶ Bij voorkeur 2-6 maand na reactie
- ▶ Eerst met verdachte stof, eventueel met panel contraststoffen
- ▶ Provocatietest in dagopname:
  - ▶ 5, 15, 30 en 50 ml om 30 min

	Concentratie	Onmiddellijk (15 - 20 min)	Laattijdig (48 – 96 uur)	Ongekend
Plaktest	Zuiver		X	X
Huidpriktest	Zuiver	X		X
Intradermale test	1/10	X	X	X
	Zuiver		X	
Provocatietest	Zuiver	X	X	X

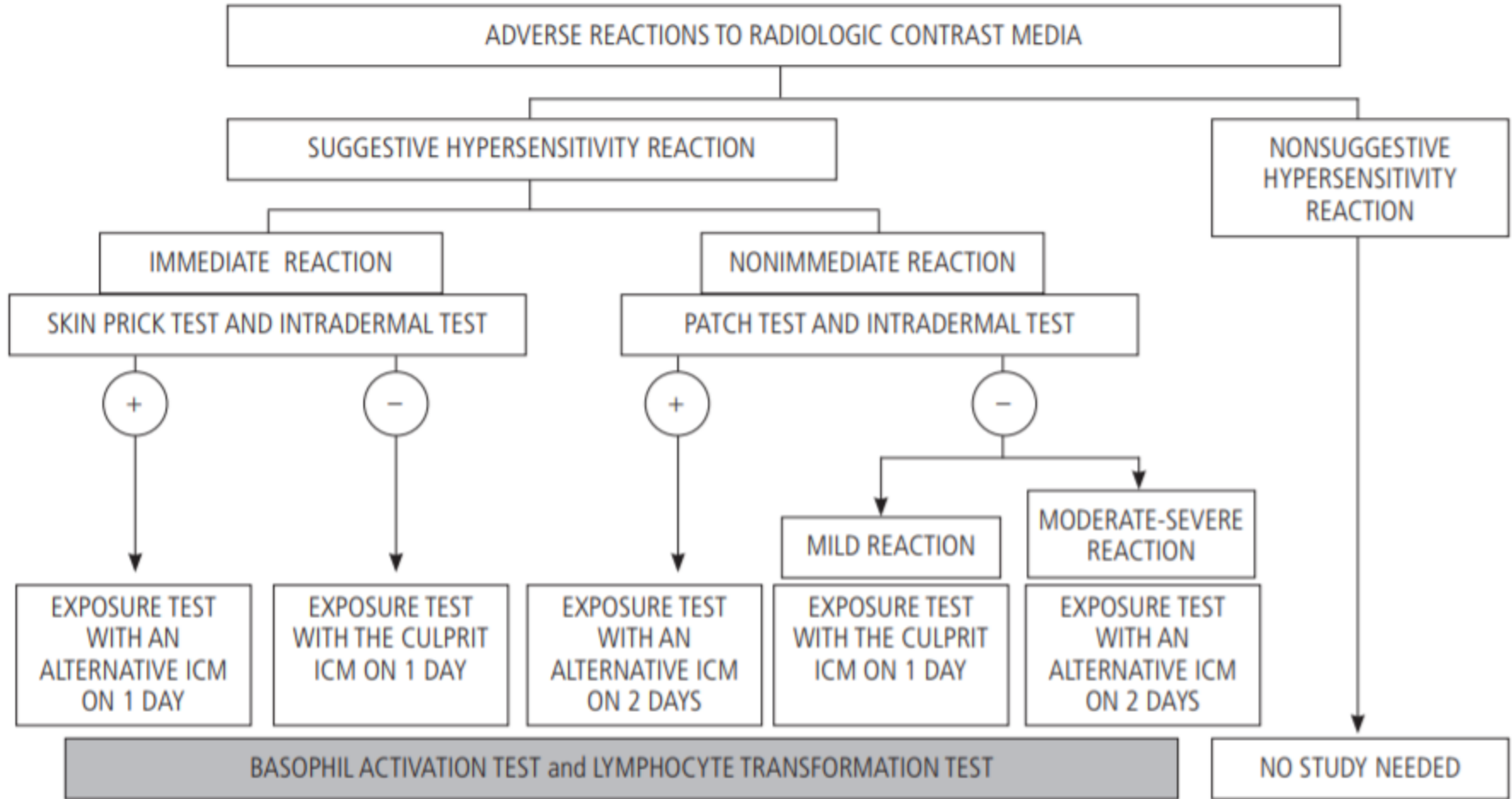


Figure 2. Diagnostic algorithm. If the culprit ICM is unknown, intravenous exposure will be performed with one of the commonly used ICMs that gave a negative skin test result, as long as the severity of the reaction or the clinical situation of the patient does not contraindicate readministration.

# Jood houdende contraststoffen

## Kruisreacties

- ▶ Kruisreacties zijn mogelijk
- ▶ Meer uitgesproken bij laattijdige reacties
- ▶ Testen zinvol om veilig alternatief te zoeken
- ▶ Schrijvers et al JACI in practice 2018
  - ▶ N= 597  
(70% < 1 uur en 20% > 1 uur en 10% UK)
  - ▶ 13,8% positieve huidtesten  
(70% < 1 uur en 25% > 1 uur)
  - ▶ Provocatietest bij 233 patiënter  
huidtesten: 93,1% tolereerde p  
(94% < 1 uur en 86% > 1 uur)

Table 2. Cross-reactivity of ICMs

Strong Association	Frequent Association	Limited Association
Iodixanol	Iodixanol	Ioxaglate
Iohexol	Iohexol	Iopamidol
	Iopentol	Iobitridol
	Ioversol	Iopromide
	Iomeprol	

# Jood houdende contraststoffen

## Kruisreacties

- ▶ Literatuur review: Yoon et al. allergy 2015;70:625-673.

	Onmiddellijke reacties	Laattijdige reacties
Positieve huidtesten	17% (95% CI, 10-26%)	26% (95% CI, 15-41%)
Kruisreactiviteit	39% (95% CI, 29-50%)	68% (95% CI, 48-83%)
Reactie op contrast met negatieve huidtest	7% (95% CI, 4-14%)	35% (95% CI, 19-55%)

# Jood houdende contraststoffen

## Premedicatie

- ▶ Controversieel
- ▶ Contra (EU)  
enkel zinvol bij milde onmiddellijke reacties  
niet zinvol bij ernstige onmiddellijke en laattijdige reacties
- ▶ Pro (USA)  
Standard of care in US

**TABLE IV.** Premedication for prophylaxis of reactions to radio-contrast media\*

Time before injection (h)	Pretreatment	Recommended dose
13	Corticosteroid: prednisone	50 mg PO
7	Corticosteroid: prednisone	50 mg PO
1	Corticosteroid: prednisone	50 mg PO
1	Anti-H1 antihistamine: diphenhydramine	1 mg/kg PO or IM

*IM*, Intramuscular route; *PO*, oral administration.

\*Modified from Greenberger and Patterson.<sup>28</sup>

# NSAID



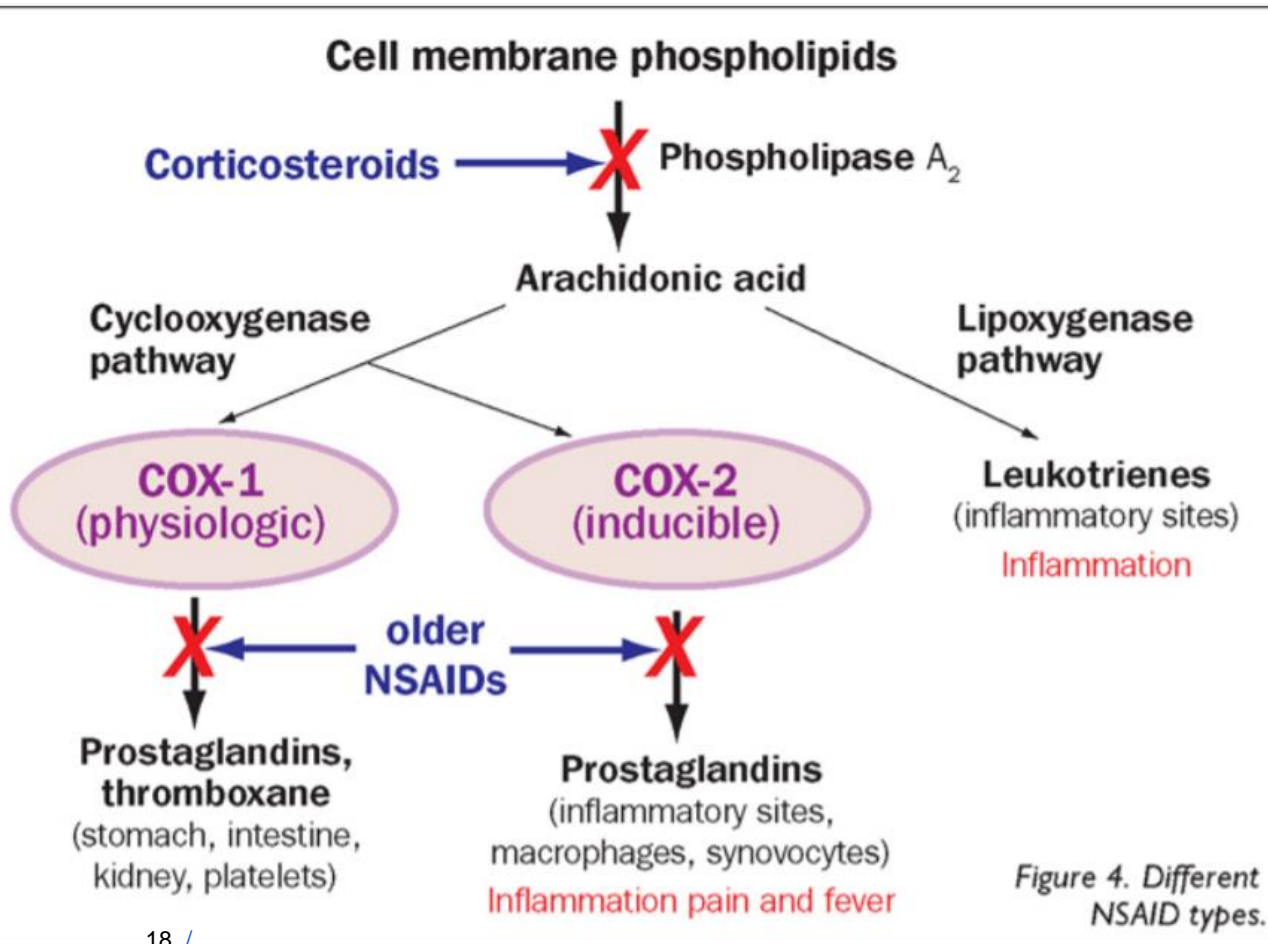


# NSAID

- ▶ Frequent gebruikte medicatie, samen met AB frequentste oorzaak van drug reacties
- ▶ I.t.t. antibiotica zijn reacties op NSAID vooral door farmacologisch effect
  - ▶ Dosis afhankelijk
  - ▶ Kunnen optreden in om het even welke patiënt
  - ▶ Te differentiëren van hypersensitiviteitsreactie
- ▶ Hypersensitiviteitsreacties:
  - ▶ Immunologisch effect versus niet- immunologisch effect
  - ▶ Verschillende reactie patroon

# NSAID

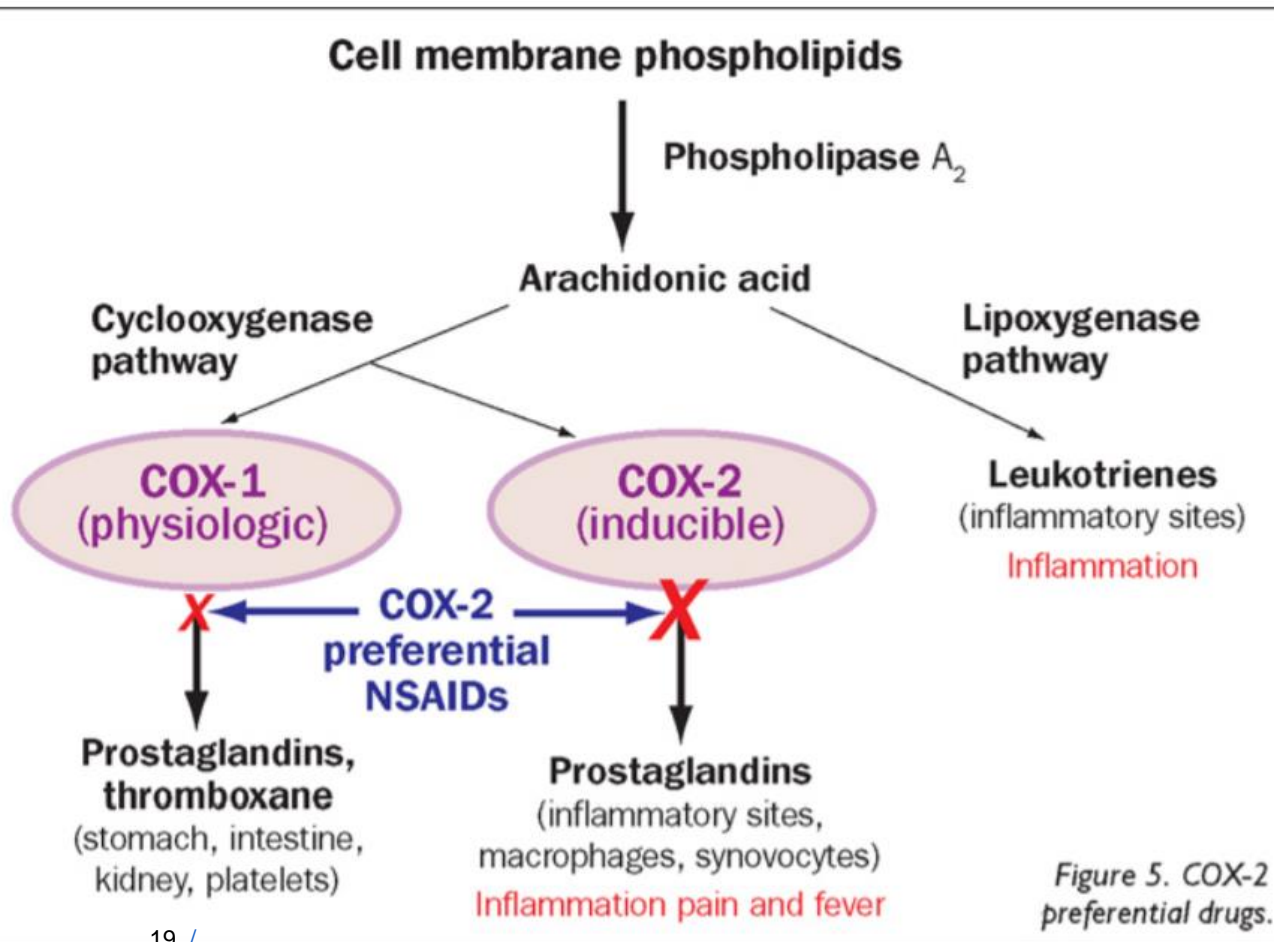
## Werkingsmechanisme



**Highly selective  
COX-1 inhibitors**  
Acetylsalicylic acid  
Diclofenac  
Ibuprofen  
Indomethacin  
Ketoprofen  
Naproxen  
Piroxicam

# NSAID

## Werkingsmechanisme

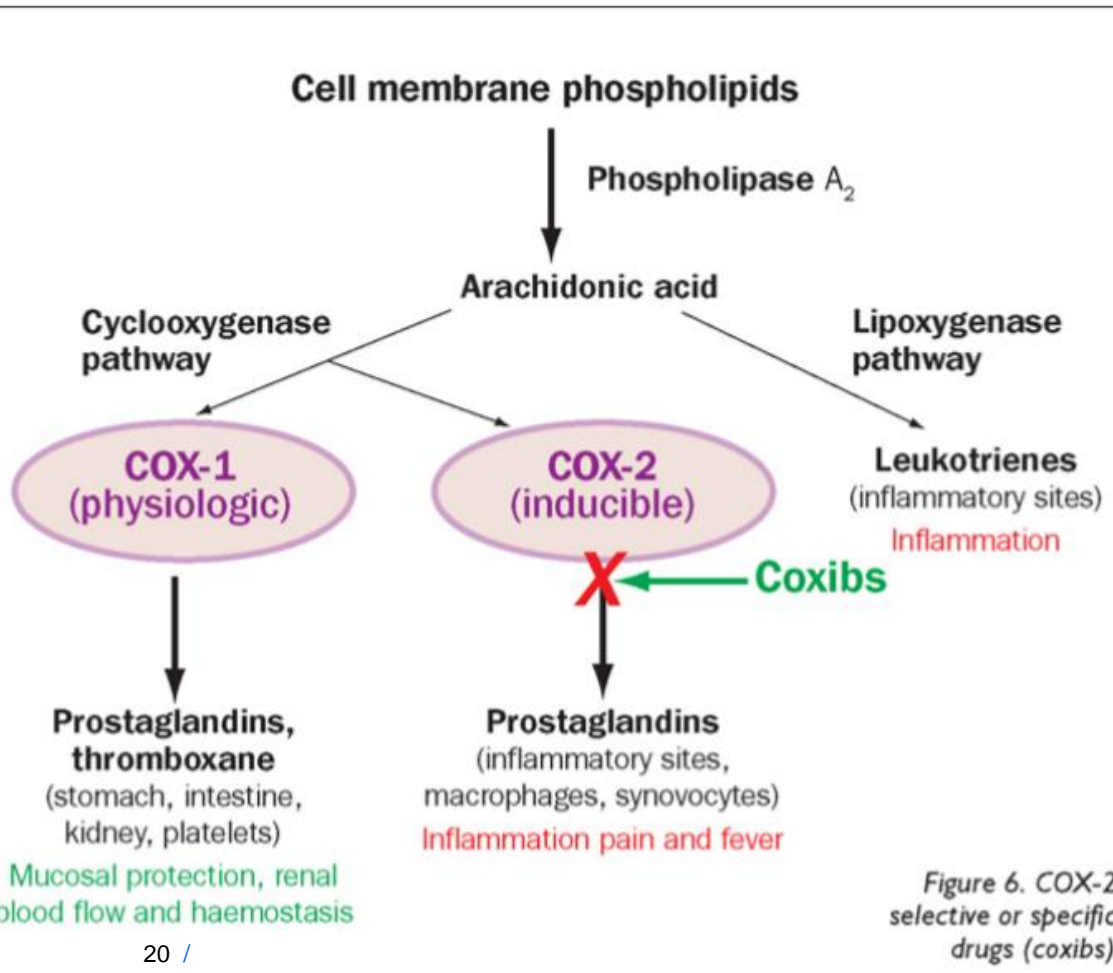


**Preferentially selective  
COX-2 inhibitors  
cross-reactive at high co.**

Meloxicam  
Nabumetone

# NSAID

## Werkingsmechanisme

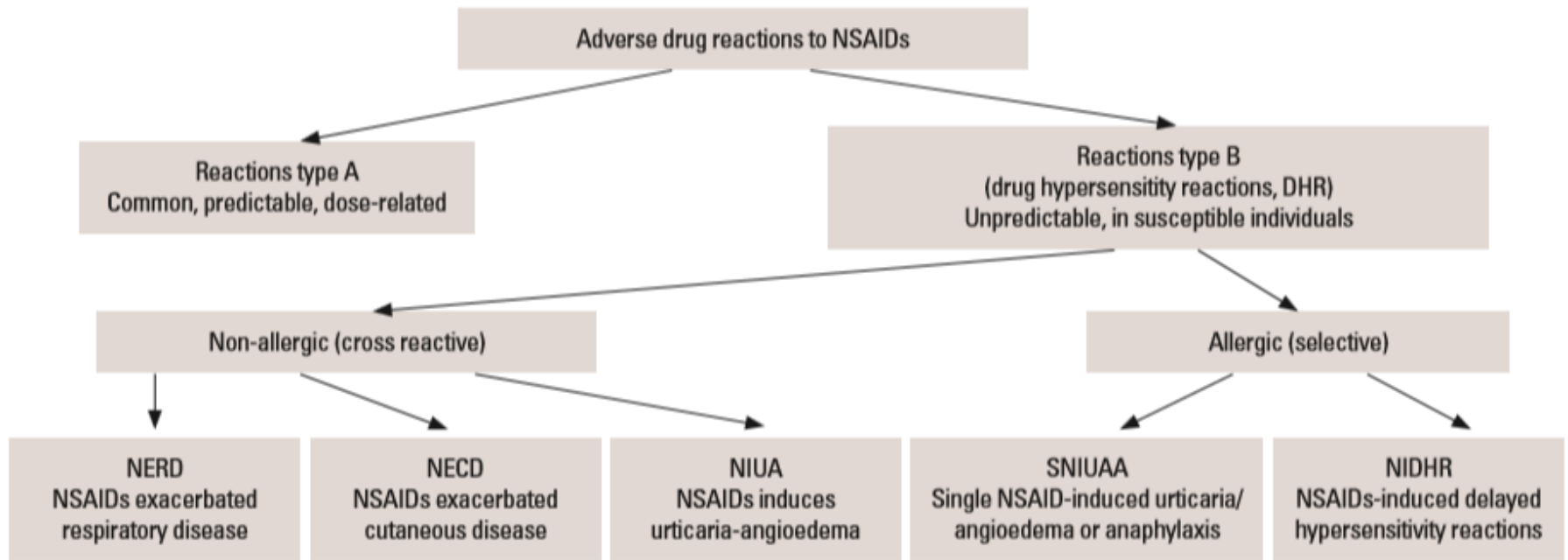


**Highly selective  
COX-2 inhibitors**

Celecoxib  
Etoricoxib  
Parecoxib

**Weakly selective  
COX-1 inhibitors;  
cross-reactive only  
at high concentrations**  
Paracetamol

# NSAID



**Fig. 1.** NSAIDs-induced adverse reactions.

# NSAID

## Non-allergic/cross reactive

- ▶ NSAIDs exacerbate respiratory disease (NERD)
  - ▶ Onderliggend astma en/of rhinosinusitis met neuspoliepen
  - ▶ Bronchiale obstructie, ook nasale, oculaire, cutane klachten
- ▶ NSAIDs exacerbate cutaneous disease (NECD)
  - ▶ Urticaria/angio-oedeem bij patiënten met CSU
- ▶ NSAID-induced urticaria/angioedema (NIUA)
  - ▶ Urticaria/angio-oedeem met blanco VG

**Kruisreactie met alle COX1 inhibitoren  
COX2 selectieve inhibitoren doorgaans  
wel goed verdragen**

# NSAID

## Selectieve hypersensitiviteit

Arylazijnzuurderivaten	Aceclofenac Diclofenac Ketorolac
Arylpropionzuurderivaten	Ibuprofen Ketoprofen Naproxen Dexketoprofen Oxaprozine
Oxicam	Meloxicam Piroxicam Tenoxicam

## Seven steps to the diagnosis of NSAIDs hypersensitivity

Based on the history

Step 1. Assess if this is a predictable (type A) or unpredictable (type B) adverse reaction

Step 2. Ask for timing of the reaction

Step 3. Analyze clinical pattern of drug-induced symptoms

Step 4. Ask about history of tolerance/ intolerance to other NSAIDs

Hoeveel tijd na inname gestart ?

Welke symptomen?  
VG astma? CSU?

Based on *in vivo* and *in vitro* procedures

Step 5. Confirm/exclude cross-reactivity to other NSAIDs by oral challenge

Step 6. Consider skin testing or *in vitro* testing in case of single reactions

Step 7. Consider oral provocation challenge with

Voordelen/risico afwegen



HILDE LAPEERE

Dienst Dermatologie

---

Universitair Ziekenhuis Gent  
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent  
T +32 (0)9 332 21 11  
E info@uzgent.be

[www.uzgent.be](http://www.uzgent.be)

Volg ons op

