

## Astma: contrastmiddelen, jodiumhoudend

559

### CONCLUSIE

Het risico op een contrastreactie is verhoogd bij patiënten met astma. Voor non-ionische contrastmiddelen geven studies tegenstrijdige resultaten. Het is niet duidelijk of medicamenteuze profylaxe effect heeft.

Werkgroep: Het gaat hier om het risico op het optreden van een overgevoeligheidsreactie. Bewaking daarop hoort niet bij bewaking op contra-indicaties, maar bij bewaking op overgevoeligheid.

### AANVULLENDE OPMERKING

- Werkgroep KNMP 28-04-2004: de contra-indicatie is bekend en er wordt in de praktijk rekening mee gehouden, de patiënt wordt voorbehandeld

### PICO

P(atient)	patiënten met astma
I(ntervention)	gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen
C(omparison / Control)	placebo
O(utcome)	risico op (verergering) luchtwegklachten

Datum literatuursearch: 03-07-2017

### PUBMED

**Zoekterm:** Asthma AND (iodinated contrast media OR diatrizoate OR iobitridol OR iodixanol OR iohexol OR iomeprol OR iopromide OR ioversol OR ioxaglic acid OR ioxitalamic acid OR iodized oil)

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmerkingen
<b>ref. 1</b> Li X et al. Clinical observation of adverse drug reactions to non-ionic iodinated contrast media in population with underlying diseases and risk factors. Br J Radiol. 2017;90:20160729 (abstract, volledige artikel niet beschikbaar)	studie (case-control) n=120.822 (n=aantal patiënten dat jodiumhoudend contrastmiddel toegediend kreeg)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Objective: To determine the adverse drug reaction (ADR) profile of non-ionic iodinated contrast media in populations with underlying diseases and risk factors and to provide guidance for more safe and rational use of iodinated contrast media (ICMs) in the clinic.</li> <li>• Data from 120,822 cases who underwent enhanced CT examination in our hospital from January 2014 to March 2016 were collected. A standardized case report form was used for data collection and analysis.</li> <li>• The incidence of ADRs was 0.4% and 0.44% in patients with and without underlying diseases, respectively (<math>p = 0.378</math>). Risk factor analysis revealed that patients with asthma had the highest incidence of ADRs, followed by patients with cardiac insufficiency and patients who were aged had the lowest incidence. ADRs were more common in patients at high risk at a higher injection dose (<math>\geq 100 \text{ ml}</math>; <math>p &lt; 0.01</math>) and speed (<math>\geq 5 \text{ ml s}^{-1}</math>; <math>p &lt; 0.01</math>).</li> <li>• Conclusion: The incidence of ADRs was extremely low in patients regardless of underlying diseases. Some high-risk factors have certain correlations with the occurrence of ADRs. Particular attention should be given to patients at high risk when performing enhanced CT examination.</li> </ul>

			Advances in knowledge: The correlation between various risk factors and underlying diseases and ADRs was comprehensively analyzed in a large-scale population.
<b>ref. 2</b> Zhang BC et al. Post-marketing surveillance study with iodixanol in 20 185 Chinese patients from routine clinical practices. Br J Radiol 2014; 87: 20130325.	studie (prospectief) n=20.185 (n=aantal patiënten blootgesteld aan jodiumhoudend contrastmiddel)		<ul style="list-style-type: none"> <li>Objective: To determine the incidence of immediate and delayed adverse drug reactions (ADRs), and to assess patient discomfort following administration of iodixanol during imaging examinations in routine clinical practice.</li> <li>A total of 20 185 patients across 95 clinical centres were enrolled in a prospective post-marketing surveillance registry with iodixanol. Patients were monitored for occurrence of ADRs immediately following iodixanol administration and for up to 7 days after administration.</li> <li>The overall rate of ADRs was 1.52%, of which 0.58% was immediate and 0.97% was delayed onset. Pre-treatment contrast volume and history of cardiac disease, gout, hypertension, diabetes mellitus or asthma did not affect the rate of ADRs. Discomfort was generally mild, with 94.8% of patients reporting a composite score of 0-3.</li> <li>Conclusion: The safety of iodixanol in routine clinical practice was shown to be similar to the published safety profiles of other non-ionic iodinated contrast agents. Patient discomfort during administration was mild or absent in most patients.</li> </ul>
<b>ref. 3</b> Pradubpong P et al. Adverse reactions to iodinated contrast media: prevalence, risk factors and outcome-the results of a 3-year period. Asian Pac J Allergy Immunol 2013; 31: 299-306.	studie (retrospectief, case-control) n=22 (n=aantal patiënten met astma blootgesteld aan jodiumhoudend contrastmiddel)		<ul style="list-style-type: none"> <li>We sought to explore the prevalence, risk factors and outcome of CM (contrast media) reactions.</li> <li>The retrospective case-control study was conducted between 2008 and 2010. In total, 55,286 subjects who were exposed to iodinated CM were enrolled to determine the prevalence of CM reactions. The case-control statistical method was applied to determine the risk factors of CM reactions. 579 subjects who had CM reactions were categorised in the case group and 1,175 of the 55,286 subjects who had tolerated CM exposure were randomised for the control group.</li> <li>The overall prevalence of CM reactions was 1.05%. In a multivariate analysis, the history of previous CM reactions, female gender and the history of seafood allergy were significant risk factors for CM reactions. The significant risk factors for the first episode of CM reactions were female gender, the history of seafood allergy and asthma. We found sixteen serious reactions in the immediate reaction group: ten fully recovered after hospitalisation, five fully recovered after out-patient treatment and one died after the administration of CM via an intra-arterial route during coronary angiogram. The most significant risk factor associated with serious reactions was asthma, whereas comorbid cardiovascular disease, male gender, history of seafood allergy and history of previous CM reactions were significant risk factors for mild reactions.</li> <li>Conclusions: The prevalence of CM adverse reactions was as low as 1.05%. Risk factors consist of a history of previous CM reactions, female gender and seafood allergy. Nevertheless, serious immediate reactions could occur particularly in patients with asthma.</li> </ul>
<b>ref. 4</b> Lang DM et al. Increased risk for anaphylactoid reaction from contrast media in patients on beta-adrenergic blocker or with	studie (case-control) n=6 (n=aantal patiënten met astma en blootgesteld aan		<ul style="list-style-type: none"> <li>Objective: To determine whether greater risk for anaphylactoid reaction from intravenous urographic contrast media exists in patients receiving beta-adrenergic blockers or in asthmatic patients.</li> <li>Of 28,978 intravenous urographic contrast media procedures done from July 1987 to June 1988, 49 patients experienced moderate to severe anaphylactoid reaction. Medical records</li> </ul>

asthma. Ann Intern Med 1991, 115:270–276.	jodiumhoudend contrastmiddel)	<p>from these 49 reactors were compared with those from a control group matched for gender, age, and date and type of contrast study who received intravenous urographic contrast media without adverse reaction.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Patients exposed to beta-adrenergic blockers or with asthma comprised 39% (19 of 49) of reactors, compared to 16% (13 of 83) of matched controls (odds ratio, 3.43; 95% CI, 1.45 to 8.15; P = 0.005). Exposure to beta-blockers was 27% among reactors and 12% in matched controls (odds ratio, 2.67; CI, 1.01 to 7.05; P = 0.036). Asthma was found in 12% of reactors and 4% of controls; after correction for beta-blocker use, asthma was also associated with increased risk for anaphylactoid reaction (odds ratio, 4.54; CI, 1.03 to 20.05; P = 0.046). Compared with nonasthmatic patients not taking beta-blockers, asthmatic patients were at greater risk for anaphylactoid reaction with bronchospasm (P = 0.02). Five of 13 reactors receiving beta-blockers became hypotensive, and three needed hospitalization. Compared with nonasthmatic patients not taking beta-blockers, patients exposed to beta-blocking drugs were almost nine times (odds ratio, 8.7; CI, 0.81 to 93.5; P = 0.075) more likely to be hospitalized after an anaphylactoid reaction.</li> <li>Conclusion: Increased risk for moderate to severe anaphylactoid reaction from intravenous urographic contrast media exists in patients receiving beta-adrenergic blockers or with asthma. These patients are appropriate target populations for efforts to reduce risk before intravenous urographic contrast media are administered.</li> </ul>
<b>ref. 5</b> Katayama H. et al. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media, a report from the Japanese committee on the safety of contrast media. Radiology 1990; 175: 621-8.	studie (observationeel) n=1118 (n=aantal patiënten met astma en blootgesteld aan jodiumhoudend contrastmiddel)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prospectief vergelijkende studie bij 337.647 patiënten.</li> <li>Ionisch contrastmiddel werd toegediend aan 169.284 patiënten (50.1%) en non-ionisch contrastmiddel aan 168.363 patiënten (49.9%).</li> <li>De algemene prevalentie van adverse drug reactions (ADRs) was hoger in de ionische contrastmiddelgroep (12,66%) dan in de non-ionische contrastmiddelgroep (3,13%). Het risico op ernstige reacties was ook hoger in de ionische contrastmiddelgroep (0,22%) dan in de non-ionische contrastmiddelgroep (0,04%).</li> <li>Bij patiënten met astma was het risico op ADR voor ionisch versus non-ionisch contrastmiddel respectievelijk 19,68% (tov 11,72% zonder astma of allergie) en 7,75% (tov 2,76% zonder astma of allergie) en het risico op ernstige ADR respectievelijk 1,88% (tov 0,18% zonder astma of allergie) en 0,23% (tov 0,03% zonder astma of allergie). Dit waren de hoogste prevalenties onder de allergiesubgroepen.</li> <li>Onbekend is welk percentage van deze patiënten profylaxe heeft gekregen.</li> </ul>

## RICHTLIJNEN

Bron	Effect
<b>ref. 6</b> CBO richtlijn Voorzorg bij jodiumhoudende contrastmiddelen, 2007. Nederlandse Vereniging voor Radiologie.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patiënten met een atopische constitutie lijken een licht verhoogd risico te hebben op een contrastreactie.</li> <li>Het toedienen van profylaxe vermindert bij patiënten met atopische constitutie het risico op een milde tot matige contrastreactie. Het is niet bewezen dat dit ook geldt voor een ernstige reactie.</li> </ul> <p><u>Aanbevelingen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Medicamenteuze profylaxe is niet noodzakelijk bij gebruik van non-ionische contrastmiddelen bij patiënten met een atopische constitutie.</li> </ul>

<p>Volgens deze richtlijn is het beste onderzoek uitgevoerd door Katayama et al (1990). Deze studie is de grootste in zijn soort.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Het verdient aanbeveling om voor patiënten met exacerbatie astma of met chronisch obstructief longlijden een inhalator (<math>\beta_2</math>-agonist) beschikbaar te hebben (in noodset) ter bestrijding van eventuele bronchospasme.</li> </ul>
---	---

## OVERIGE

Bron	Effect
<b>ref. 7</b> Jingu A et al. Breakthrough reactions of iodinated and gadolinium contrast media after oral steroid premedication protocol. BMC Med Imaging 2014;14:34.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Background: Adverse reactions to iodinated and gadolinium contrast media are an important clinical issue. Although some guidelines have proposed oral steroid premedication protocols to prevent adverse reactions, some patients may have reactions to contrast media in spite of premedication (breakthrough reaction; BTR). The purpose of this study was to assess the frequency, type and severity of BTR when following an oral steroid premedication protocol.</li> <li>• Methods: All iodinated and gadolinium contrast-enhanced radiologic examinations between August 2011 and February 2013 for which the premedication protocol was applied in our institution were assessed for BTRs (breakthrough reactions).</li> <li>• Results: The protocol was applied to a total of 252 examinations (153 patients, ages 15-87 years; 63 males, 90 females). Of these, 152 were for prior acute adverse reactions to contrast media, 85 were for a history of bronchial asthma, and 15 were for other reasons. There were 198 contrast enhanced CTs and 54 contrast enhanced MRIs. There were nine BTR (4.5%) for iodinated contrast media, and only one BTR (1.9%) for gadolinium contrast media: eight were mild and one was moderate. No patient who had a mild index reaction (IR) had a severe BTR.</li> <li>• Conclusion: Incidence of BTRs when following the premedication protocol was low. This study by no means proves the efficacy of premedication, but provides some support for following a premedication protocol to improve safety of contrast-enhanced examinations when prior adverse reactions are mild, or when there is a history of asthma.</li> <li>• GIC: van de 85 geïncludeerde patiënten met astma hadden 2 patiënten een milde BTR, waarvan 1 na toediening van een jodiumhoudend contrastmiddel.</li> </ul>
<b>ref. 8</b> Dillman JR et al. Incidence and severity of acute allergic-like reactions to i.v. nonionic iodinated contrast material in children. AJR Am J Roentgenol 2007; 188: 1643-1647.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Objective: The purpose of this study was to evaluate the incidence and severity of acute allergic-like reactions related to i.v. administration of low-osmolality nonionic iodinated contrast material in children.</li> <li>• Department of radiology contrast material reaction forms involving pediatric (younger than 19 years) imaging examinations performed from January 1, 1999, through June 30, 2006, were retrospectively evaluated for type of acute allergic-like reaction, severity of reaction, and patient outcome. The electronic medical record was reviewed for pertinent medical history related to each acute reaction, including previous contrast material reaction, premedication before administration of i.v. iodinated contrast material, previous allergic-like reaction to substances other than contrast material, and history of asthma.</li> <li>• In our department during the time period specified, 11,306 pediatric i.v. administrations of low-osmolality nonionic iodinated contrast material were performed. Acute allergic-like reactions to the contrast material were documented in 20 (0.18%) of the patients. Sixteen (80%) of the acute allergic-like reactions were categorized as mild, one (5%) as moderate, and three (15%) as severe. No deaths were attributed to i.v. nonionic iodinated contrast material. Six (30%) of the patients had a history of allergic-like reaction, including two patients who had a history of reaction to iodinated contrast material. Five (25%) of the patients had a history of asthma.</li> <li>• Conclusion: Acute allergic-like reactions to i.v. administration of low-osmolality nonionic iodinated contrast material in children are rare. As in the adult population, most pediatric reactions are mild; however, severe reactions do occur.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Auteurs: <u>It should be noted, however, that the prevalence of these conditions in our entire pediatric patient population is unknown.</u></li> </ul>
<b>ref. 9</b> Morcoss SK, et al. Adverse reactions to iodinated contrast media. Eur Radiol 2001;11:1267-75. (review: refereert oa aan Katayama 1990)	Astma in de anamnese verhoogt het risico op ernstige bijwerkingen (zoals ernstige bronchospasmen) met een factor 10 bij hoog osmolaire contrastmiddelen en met een factor 6 bij laag osmolaire contrastmiddelen. De incidentie van ernstige en zeer ernstige bijwerkingen zijn 0,22% resp. 0,04% bij hoog osmolaire contrastmiddelen en 0,04% resp. 0,004% bij laag osmolaire contrastmiddelen. De effectiviteit van profylaxe met corticosteroïden is niet bewezen.
<b>ref. 10</b> SPC Urografin (amidotrizoïnezuur) 10-03-2016	<u>Bw:</u> onbekend: verstikkingsgevoel, kortademigheid.
<b>ref. 11</b> SPC Xenetix (Jobitridol) 29-04-2017	<u>Waarschuwing:</u> Het verdient de voorkeur astma goed onder controle te hebben alvorens een injectie met een joodhoudend contrastmiddel te geven. Speciale voorzorg is geboden wanneer de patiënt in de acht dagen voorafgaand aan het onderzoek een astma-aanval heeft gehad, aangezien dit het risico op bronchospasme vergroot. <u>Bw:</u> zelden: dyspnoe, hoesten, benauwdheidsgevoel, niezen; zeer zelden: respiratoire falen, pulmonair oedeem, bronchospasme, larynx oedeem, laryngospasme.
<b>ref. 12</b> SPC Visipaque (jodixanol) 29-06-2015	<u>Waarschuwingen:</u> Een voorgeschiedenis van allergie, astma, of ongewenste reacties op gejodeerde röntgencontrastmiddelen geeft aanleiding tot extra voorzichtigheid. Premedicatie met corticosteroïden of histamine H1 en H2 antagonisten kan in deze gevallen overwogen worden. <u>Bw:</u> zeer zelden: dyspnoe, onbekend: longoedeem, ademhalingsstilstand, respiratoire insufficiëntie
<b>ref. 13</b> SPC Omnipaque (johexol) 14-05-2015	<u>Waarschuwing:</u> Een voorgeschiedenis van allergie, astma, of ongewenste reacties op gejodeerde röntgencontrastmiddelen geeft aanleiding tot extra voorzichtigheid. Elke toepassing van contrastmiddelen dient daarom te worden voorafgegaan door een gedetailleerde medische voorgeschiedenis, bij patiënten met allergische diathese en bij patiënten met bekende overgevoeligheidreacties is een zeer strikte indicatie nodig. Premedicatie met corticosteroïden of histamine H1 en H2-antagonisten kan in deze gevallen worden overwogen voor patiënten met een verhoogd risico op intoleratie. Ze kunnen echter anafylactische shock niet voorkomen. Ze kunnen zelfs eerste symptomen maskeren. Bij patiënten met bronchiale astma is vooral het risico op bronchospasme verhoogd. <u>Bw:</u> vaak: voorbijgaande veranderingen in de ademhalingsfrequentie, ademnood; zelden: hoest, ademhalingsstilstand; zeer zelden: dyspneu, astma aanval; onbekend: ernstige respiratoire symptomen en tekenen, longoedeem, acute respiratory distress syndrome, bronchospasme, laryngospasme, apneu, aspiratie.
<b>ref. 14</b> SPC Iomeron (jomeprol) 24-04-2017	<u>Waarschuwing:</u> Bij patiënten met een allergische dispositie, bekende overgevoeligheid voor jodiumhoudende contrastmiddelen of astma is premedicatie met antihistaminica en/of corticoïden te overwegen ter voorkoming van anafylactische reacties. Aangezien ernstige of fatale reacties op contrastmiddelen niet voorspelbaar zijn aan de hand van gevoeligheidstests of overgevoeligheid in de anamnese, verdient het geven van proefdoses geen aanbeveling. Er bestaat bij astmapatiënten een groter risico van bronchospastische reacties na toediening van contrastmiddelen, vooral bij patiënten die beta-blokkers innemen. <u>Bw:</u> Soms: dyspneu, zelden: ademhalingsstilstand, acute respiratory-distresssyndrome (ARDS), longoedeem, larynxoedeem, farynxoedeem, bronchospasme, astma
<b>ref. 15</b> SPC Ultravist (jopromide) 31-12-2016	<u>Waarschuwing:</u> Voordat een contrastmiddel wordt toegediend, moet de patiënt worden gevraagd of hij in het verleden last heeft gehad van allergie (bijv. allergie als gevolg van het eten van zeevis of schaaldieren, hooikoorts, urticaria).

	gevoelig is voor jood of voor radiografische media en lijdt aan asthma bronchiale aangezien het aantal gemelde gevallen van nadelige effecten op contrastmiddelen hoger is bij patiënten met bovengenoemde aandoeningen. Patiënten met asthma bronchiale lopen een bijzonder risico, dat ze bronchospasmen of een overgevoelighedsreactie krijgen. <u>Bw:</u> soms: ademstilstand, bronchospasme, asthma, hoesten, dyspneu; niet bekend: longoedeem, ademhalingsinsufficiëntie, aspiratie.
<b>ref. 16</b> SPC Optiray (joversol) 15-02-2017	<u>Bw:</u> zelden: dyspnoe, hoest; zeer zelden: ademhalingsstilstand, astmatische symptomen (waaronder bronchospasme).
<b>ref. 17</b> SPC Hexabrix (joxaglaat) 28-03-2015	<u>Waarschuwing:</u> Astma moet gestabiliseerd zijn voordat het jodiumhoudende contrastmiddel wordt geïnjecteerd. In verband met het verhoogde risico op bronchospasme is speciale aandacht noodzakelijk wanneer zich in de 8 dagen voorafgaand aan het onderzoek astma-aanvallen hebben voorgedaan. <u>Bw:</u> Zelden: respiratoir falen, pulmonair oedeem, bronchospasme, larynx oedeem, laryngospasme, hoesten, beklemmend gevoel op de keel, dyspnoe, niezen.
<b>ref. 18</b> SPC Telebrix (joxitalamaat) 05-03-2015	<u>Waarschuwing:</u> Astma moet zijn gestabiliseerd vóór toediening van een jodiumhoudend contrastmiddel. Er bestaat een verhoogd risico bij een voorgeschiedenis van eerdere reacties op een contrastmiddel en bekende allergieën ( bronchiaal astma, hooikoorts, voedsel- en medicijnallergieën). Wanneer bij een diagnostische procedure het gebruik van een contrastmiddel noodzakelijk wordt geacht, is een voorgeschiedenis van allergie geen contraindicatie. Voorzichtigheid is echter geboden. Premedicatie van antihistaminica of corticosteroïden, ter voorkoming of beperking van mogelijke allergische reacties bij deze patiënten, moet worden overwogen. In verband met het verhoogde risico op bronchospasme is speciale aandacht noodzakelijk wanneer zich in de 8 dagen voorafgaand aan het onderzoek astma-aanvallen hebben voorgedaan. <u>Bw:</u> niet bekend: ademhalingsstilstand, ademhalingsinsufficiëntie, bronchospasme, gevoel van dichtgeknepen keel.
<b>ref. 19</b> SPC Lipiodol (vetzuurethylesters, gejodeerd) 11-03-2016	<u>Waarschuwing:</u> Bij patiënten met een allergische aanleg of astma treden vaker overgevoelighedsreacties op. Profylactische toediening van antihistaminica en corticosteroïden wordt dan aanbevolen. <u>Bw:</u> dyspneu, hoesten.

## RISICOFACTOREN EN INCIDENTIE

Risicofactoren	-
----------------	---

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	15-11-2017