

Encefalopatia indotta da mezzo di contrasto dopo angioplastica percutanea carotidea in un paziente con insufficienza renale cronica terminale in dialisi peritoneale

Nefrologo in corsia

Maria Mattiotti^{1,2,3}, Sabrina Milan Manani^{1,2}, Maddalena Gnappi^{1,2,4}, Grazia Maria Virzi^{1,2}, Matteo Marcello^{1,2}, Davide Marturano^{1,2}, Ilaria Tantillo^{1,2}, Anna Giuliani^{1,2}, Gaetano La Manna³, Claudio Ronco^{1,2,4} and Monica Zanella^{1,2}

1 Department of Nephrology, Dialysis and Transplant, St Bortolo Hospital, Vicenza, Italy

2 IRRIV – International Renal Research Institute, Vicenza, Italy

3 Nephrology, Dialysis and Transplant Unit, IRCCS Policlinico Sant'Orsola, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italy.

4 DIMED, University of Padova, Padova, Italy



Maria Mattiotti

Corrispondenza a:

Dr Maria Mattiotti

Department of Nephrology, Dialysis and Transplantation. San Bortolo Hospital;

International Renal Research Institute Vicenza

Via Rodolfi, 37 – 36100 Vicenza. Italy

Phone: 00390444753650

Fax: 00390444931215

E-mail: maria.mattiotti@aulss8.veneto.it

ABSTRACT

Introduzione. L'encefalopatia indotta da mezzo di contrasto (Contrast Induced Encephalopathy, CIE) fa parte dei rari eventi avversi renali e cardiovascolari maggiori che si manifestano dopo somministrazione di mezzo di contrasto organo-iodato (iodinated contrast medium, IOCM) soprattutto in pazienti con comorbidità come ipertensione, diabete, scompenso cardiaco e malattia renale cronica.

Descriviamo un caso di CIE in un paziente in dialisi peritoneale (PD) cronica.

Caso clinico. Un paziente di 78 anni, affetto da diabete, scompenso cardiaco ed End Stage Renal Disease (ESRD) in PD, veniva sottoposto ad angioplastica percutanea (PTA) di stenosi carotidea. Immediatamente dopo sviluppava confusione e afasia. La TC e la RMN cerebrale escludevano eventi ischemico-emorragici acuti, ma evidenziavano edema cerebrale diffuso. Venivano somministrati mannitolo e steroidi come anti-edemigeni ed implementata la PD. Dopo due giorni si documentava una completa regressione della sintomatologia.

Discussione. La CIE simula patologie neurologiche severe e va sospettata in caso di sintomi immediatamente dopo la somministrazione di IOCM soprattutto per via intra-arteriosa e nei pazienti ad alto rischio. La clinica include cecità corticale transitoria, afasia, deficit neurologici e confusione. Spesso è una diagnosi di esclusione. La sintomatologia solitamente si risolve entro 24-48 ore, raramente in giorni. Come terapia sintomatica nei pazienti con funzione renale residua, si possono considerare mannitolo e steroidi a scopo anti-edemigeno. Sono stati riportati in letteratura pochi casi di CIE in pazienti affetti da malattia renale cronica e in emodialisi cronica, e questo sarebbe il primo caso descritto di paziente in PD.

PAROLE CHIAVE: dialisi peritoneale, encefalopatia indotta da mezzo di contrasto, mezzo di contrasto organo-iodato

Introduzione

I mezzi di contrasto organo-iodati (Iodinated Contrast Medium, IOCM) sono largamente utilizzati per procedure diagnostiche e interventistiche. È risaputo che il loro uso si associa ad un aumentato rischio di eventi avversi maggiori cardiovascolari e renali (Major Adverse Renal and Cardiovascular Events, MARCE), soprattutto nelle persone ad alto rischio per la presenza di più comorbidità, come ipertensione arteriosa, diabete mellito, scompenso cardiaco e insufficienza renale cronica (Chronic Kidney Disease, CKD).

I MARCE comprendono sia eventi maggiori renali (Major Adverse Kidney Events, MAKE) – che includono il peggioramento della funzione renale, la necessità di avvio del trattamento dialitico – sia eventi cardiovascolari maggiori (MACE, Major Adverse Cardiac Event) tra cui l'infarto miocardico, l'ictus, lo scompenso cardiaco, fino al decesso [1].

Il rischio di eventi avversi si è dimostrato significativamente più basso con volumi minori di mezzo di contrasto, utilizzando mezzi di contrasto iso-osmolari, rispetto a mezzi di contrasto di tipo ipo- o iper-osmolare, e in caso di somministrazione endovenosa piuttosto che intra arteriosa: tale rischio è aumentato per i pazienti con funzione renale già compromessa e/o diabete [2–4].

Tra gli eventi avversi maggiori legati all'utilizzo di IOCM più rari, ma potenzialmente gravi, vi è l'encefalopatia indotta da mezzo di contrasto (Contrast-Induced Encefalopathy, CIE) [5, 6].

Durante un episodio di CIE i pazienti possono sviluppare un'ampia gamma di deficit neurologici: il più frequente è rappresentato dalla cecità transitoria corticale, afasia, deficit neurologici focali, confusione, simulando quindi la clinica tipica dello stroke, a cui si potrebbe aggiungere il rialzo termico. La sintomatologia nella maggior parte dei casi si risolve entro 24-48 ore, meno spesso, entro pochi giorni [6], in rari casi i danni possono essere permanenti [7].

Nel presente lavoro riportiamo un caso di CIE a seguito dell'utilizzo di IOCM intra arterioso durante una procedura di angioplastica di stenosi carotidea in un paziente affetto da diabete mellito, ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco ed insufficienza renale cronica in fase uremica (End Stage Renal Disease, ESRD) in trattamento dialitico peritoneale (Peritoneal Dialysis, PD) cronico.

Limitatamente alle nostre conoscenze, si tratta del primo caso riportato in letteratura di paziente con ESRD trattato con PD cronica che abbia sviluppato questa rara complicanza.

Caso clinico

Riportiamo un caso clinico di un paziente di 78 anni, di etnia caucasica, affetto da ESRD secondaria a nefropatia diabetica con diuresi ancora conservata, in trattamento con Continuous Cycling Peritoneal Dialysis (CCPD1) da dicembre 2019 presso il nostro centro di dialisi peritoneale. Lo schema dialitico domiciliare prevedeva l'utilizzo di 9,5 L di dialisato (agente osmotico: Glucosio 1,36%) per la dialisi automatizzata notturna e 1 scambio diurno con 1,5 L (agente osmotico: Icodestrina 7,5%); l'ultrafiltrazione media giornaliera era pari circa a 1 L, e la diuresi residua media giornaliera era pari a circa 1 L. In anamnesi patologica prossima si documentava un ricovero di circa sei mesi prima per polmonite da SARS-CoV-2 successivamente complicata da peritonite sterile. Tra le principali comorbidità si identificavano l'ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco cronico secondario a cardiopatia ischemica e pregressi attacchi ischemici cerebrali transitori (TIA). Non erano documentate precedenti allergie.

Il paziente veniva ricoverato nel nostro reparto per una peritonite polimicrobica *de novo* (dagli esami colturali del liquido peritoneale venivano isolati *Escherichia Coli*, *Enterococcus Faecalis*, *Klebsiella Pneumoniae*), trattata con terapia antibiotica endovenosa (Piperacillina/Tazobactam e Linezolid) ed intraperitoneale (Ceftazidime e Vancomicina) ottenendo una buona risposta clinica e laboratoristica. Durante il ricovero lo schema dialitico prevedeva tre

scambi di Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) di cui due diurni con agente osmotico Glucosio 1,36% (2 L per scambio) e uno notturno con 1,5 L (agente osmotico: Icodestrina 7,5%). Il ricovero veniva complicato da un infarto NSTEMI (Non ST-segment Elevation Myocardial Infarction), per cui veniva eseguita una coronarografia urgente, durante la quale venivano somministrati per via intra arteriosa 125 mL di IOCM (Iodixanolo 320 mg/mL). Veniva documentata trombosi a carico di un pregresso stent sulla coronaria interventricolare anteriore, che veniva efficacemente trattata tramite una Percutaneous Transluminal Angioplasty (PTA) e il posizionamento di uno stent medicato (drug-eluting stent, DES), pertanto veniva avviata duplice terapia antiaggregante. Alcune ore dopo la procedura, il paziente manifestava un episodio di afasia per cui veniva eseguita una angio-TC (Tomografia Computerizzata) cerebrale che escludeva eventi ischemico-emorragici acuti, ma evidenziava una lesione occipitale subacuta e una stenosi critica della carotide interna sinistra, con indicazione a correzione per via percutanea.

Nelle giornate successive il paziente mostrava una graduale e spontanea regressione della sintomatologia, pertanto si procedeva all'esecuzione in elezione di PTA della nota stenosi carotidea. Al fine di ridurre il rischio di nefropatia da mezzo di contrasto (PC-AKI, Post Contrast-Acute Kidney Injury) in paziente con diuresi conservata, nelle 12 ore precedenti l'esame, veniva somministrata soluzione fisiologica 0,9% 1000 mL, anche in considerazione dei valori di pressione arteriosa sistemica ai limiti inferiori (Pressione Arteriosa media, PAm 100/65 mmHg) a seguito dell'evento cardiologico. Al fine, inoltre, di favorire l'eliminazione urinaria di IOCM è stata confermata la terapia diuretica cronica. L'accesso arterioso avveniva tramite l'arteria femorale destra, venivano somministrati di 75 mL di IOCM (Iopidamolo 300 mg/ml) intra arterioso. Veniva posizionato uno stent 10x40 mm a livello del bulbo carotideo poi dilatato con un palloncino 5x20 mm, escludendo così la nota placca aterosclerotica. L'intervento avveniva in assenza complicanze intra procedurali e si otteneva la completa ricanalizzazione della arteria carotidea.

Dopo due ore dalla procedura il paziente appariva confuso, non collaborante, e disartrico. I nervi cranici esplorati erano intatti, ad eccezione di un deficit aspecifico del VII nervo e del nervo oculomotore in paziente affetto da completa perdita del visus.

Nelle ore successive il paziente sviluppava inoltre iperpiressia (TC fino a 38,5 °C), in assenza di segni clinici o laboratoristici suggestivi per infezione in atto (le emocolture e le colture del liquido peritoneale sono risultate negative). Non vi erano segni clinici di sovraccarico idrico e la diuresi era conservata. I parametri vitali documentavano un quadro di ipotensione (PAm 90/50 mmHg). In Tabella 1 sono riportati i principali parametri biochimici del paziente che si riferiscono a un mese precedente al ricovero in fase di stazionarietà clinica e immediatamente precedenti all'evento acuto (Tabella 1).

La TC e la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) encefaliche escludevano fatti ischemici o emorragici acuti, ma la TC evidenziava segni di edema cerebrale diffuso (Figura 1). L'Elettro Encefalo Gramma (EEG) mostrava segni di anomalie dell'emisfero destro correlabili a sequele di recente ischemia. Veniva quindi impostata idratazione con soluzione fisiologica 0,9% (1000 mL nelle 24 h) e somministrati Mannitolo 18% (100 mg bis in die) e Desametasone (8 mg bis in die) a scopo anti-edemigeno.

Il paziente proseguiva il trattamento di CAPD implementato con uno scambio supplementare al giorno (agente osmotico: glucosio 2,27% 2 L) a scopo depurativo. Nei due giorni successivi si documentava una remissione completa della sintomatologia. La clinica, il timing di insorgenza e di regressione, le indagini laboratoristiche e strumentali consentivano pertanto di ipotizzare una encefalopatia secondaria all'utilizzo di IOCM in paziente con numerosi fattori di rischio per tale complicanza.

	Un mese prima del ricovero in fase di stazionarietà clinica	Il giorno precedente l'evento acuto
BMI (kg/m ²)	29,4	
Pressione arteriosa (mmHg)	160/70	100/65
Diuresi/24 ore (mL)	1100	700
Creatinina (mg/dL)	6,0	4,58
eGFR (mL/min/1,73 m ²)	8	11
Urea (mg/dL)	84	65
Na (mmol/L)	137	138
K (mmol/L)	3,6	3,5
Calcio (mg/dL)	8,5	9,0
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	26,8	28,0
Emoglobina (g/L)	108	138
Albumina (g/dL)	3,9	3,5
BNP (ng/L)	13459	9000
Schema dialitico		
	Agente osmotico, Volume	Agente osmotico, Volume
CCPD1	NIPD	Glucosio 1,36%, 9,5 L
	Scambio diurno	Icodestrina 7,5%, 1,5 L
CAPD	Scambi diurni	Glucosio 1,36%, 2 L x 2
	Scambio notturno	Icodestrina 7,5%, 2 L
UF nelle 24 ore (ml)	900 mL	1100 mL
Total wKt/V _{urea}	2,1	
Total wCCr (ml/min/1,73m ²)	60	

Tabella 1. Parametri biumorali del paziente un mese prima del ricovero in fase di stazionarietà clinica e il giorno precedente l'evento acuto.

BMI: Body Mass Index; eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate; UF: Ultrafiltrazione; CCPD1: Continuous Cycling Peritoneal Dialysis; NIPD: Nocturnal Intermittent *Peritoneal Dialysis*; CAPD: Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis; Total wKt/V_{urea}: Total (renale e peritoneale) weekly Kt/V_{urea}; Total wCCr: Total (renale e peritoneale) weekly Clearance della Creatinina; BNP: Brain Natriuretic Peptide.

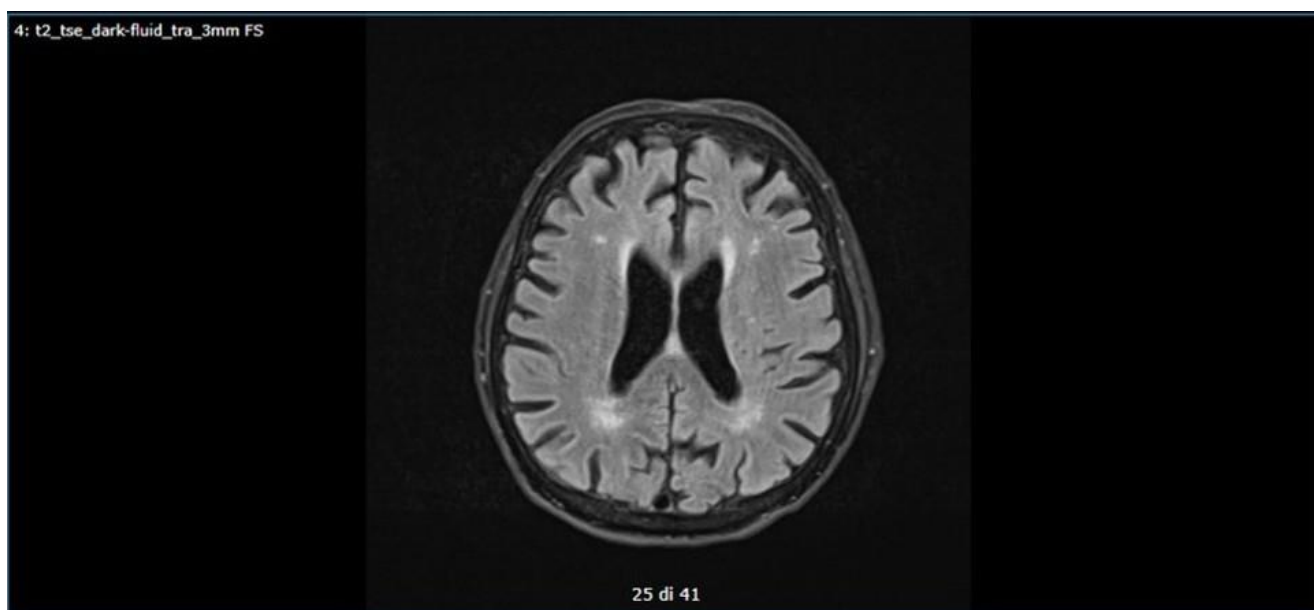


Figura 1. TC senza mezzo di contrasto: edema cerebrale diffuso.

Discussione

Nel presente lavoro abbiamo descritto un raro caso di comparsa di sintomatologia neurologica scatenata dalla somministrazione intra-arteriosa di IOCM in un paziente con più comorbidità (diabete mellito, ESRD, ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco, pregressi TIA) [2, 8]. È noto che la somministrazione di mezzo di contrasto si associa al rischio di sviluppare MARCE, che comprendono sia forme di nefropatia da mezzo di contrasto (PC-AKI) che altre complicanze

sistemiche come eventi cardiaci e cerebrali [1, 2]. Se per la PC-AKI vi sono numerose evidenze [9], limitatamente a quanto a noi noto, vi è poca letteratura in merito alle altre forme di MARCE e in particolare alla CIE.

La fisiopatologia della neurotossicità da mezzo di contrasto non è completamente conosciuta: l'ipotesi è che il mezzo, attraversando la barriera ematoencefalica, si accumuli ed eserciti una tossicità diretta nei confronti delle cellule nervose e l'iperosmolarità dello stesso contribuirebbe all'instaurarsi dell'edema cerebrale [10, 11].

Clinicamente, la CIE è una diagnosi di esclusione di altre patologie cerebrali acute e pertanto l'imaging cerebrale è utile per la diagnostica differenziale; l'uso di TC e di RMN consente di escludere eventi embolici, emorragici ed emodinamici. Alla RMN è possibile riscontrare aree corticali edematose che appaiono iper-intense, alla CT è possibile osservare aree di iperattenuazione corticale che simulano lesioni ischemiche subcorticali e lesioni emorragiche; tuttavia la TC potrebbe anche non mostrare alcun reperto patologico [5, 12]. L'imaging del nostro paziente escludeva fatti ischemico-emorragici acuti, mentre la presenza di edema cerebrale diffuso era compatibile con il sospetto clinico di CIE. Una presentazione clinica analoga si potrebbe riscontrare in corso di Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES), quadro neurologico spesso secondario a quadri ipertensivi, indotto da farmaci, preeclampsia e CKD. Questa condizione si associa tipicamente a ipodensità patologiche nelle aree cerebrali posteriori alla TC, e zone di edema vasogenico localizzato, con ipodensità nelle sequenze T1-pesate e iperdensità nelle sequenze T2-pesate alla RMN, che nel nostro paziente non era possibile documentare.

Per quanto riguarda la terapia della PC-AKI, secondo le recenti linee guida ESUR (European Society of Urology and Radiology) [14], l'identificazione dei pazienti ad alto rischio, la prevenzione e lo stretto monitoraggio dopo la somministrazione rappresentano le azioni più efficaci per ridurre l'incidenza.

Gli IOCM vengono eliminati rapidamente attraverso il glomerulo; in caso di rallentata eliminazione essi diffondono nel compartimento extravascolare fino all'equilibrio. Pertanto una ridotta funzionalità renale determina una riduzione della clearance e un accumulo di IOCM nei tessuti. Nei pazienti normofunzione renale (eGFR > 100 mL/min) il 50% di IOCM è escreto nelle urine dopo circa 2 ore; nei pazienti con danno renale severo (eGFR < 25 mL/min) l'eliminazione urinaria del 50% di IOCM si ottiene in 16-84h; mentre nei pazienti con ESRD l'eliminazione è molto più lenta, con un contributo da parte dell'eliminazione biliare [15]. L'emodialisi (Haemodialysis, HD) e la PD risultano efficaci nel rimuovere dal corpo gli agenti di contrasto, anche se la PD in tempi più lunghi rispetto all'HD. In particolare, la CAPD rimuove tra il 36% e l'80% del IOCM somministrato in sette giorni [16]. Nella Tabella II abbiamo riportato le principali evidenze in letteratura in merito all'eliminazione del mezzo di contrasto in relazione alla funzione renale e alle diverse tecniche dialitiche.

Tuttavia non vi sono evidenze che indichino un vantaggio nell'eseguire una seduta dialitica post esposizione all'IOCM per prevenire la PC-AKI anche nei pazienti a rischio [16].

Pertanto per la prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto, la principale strategia è rappresentata dall'idratazione pre- e post-esposizione a mezzo di contrasto con Na bicarbonato 1,4% 3 mL/kg/h nell'ora precedente e con soluzione fisiologica al 0,9% 1 mL/kg/h per 3-4 ore prima e 4-6 ore dopo, compatibilmente con la funzione renale e cardiaca [5, 12, 17]. Anche i farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) potrebbero causare una maggior esposizione al mezzo di contrasto per riduzione del flusso ematico renale [18]. Il nostro paziente era in duplice terapia antiaggregante con ticagrelor, inibitore del recettore P2Y₁₂ dell'ADP, che non presenta attività anti-infiammatoria, e con acido acetilsalicilico a bassa dose (100 mg al giorno). A tale dosaggio tale molecola esercita un'azione prevalentemente antiaggregante rispetto a quella anti-infiammatoria [19], con un impatto trascurabile sulla funzionalità renale [20].

	Mezzo (V)	Osmolarità (mOsm/kg H ₂ O)	Tecnica dialitica	Emivita (media)	Tasso di rimozione (tempo)	Modalità di escrezione	Bibliografia
eGFR>100 mL/min	lomeprolo (50 mL)	730	–	2h	87% (12h) 90% (24h)	Urine (93%) Feci (1,5%)	<i>Lorusso, 2001</i> [15]
eGFR 75-50 mL/min			–	4-8h		Urine (90%) Feci(2,4%)	
eGFR 26-50 mL/min			–	4-8h		Urine (82%) Feci (2,6%)	
eGFR<25 mL/min			–	16-84h		Urine (68%) Feci (7%) Bile	
HD			HD LF		83% (4h)	Dialisato (58%)	
	lopromide/lomeprol (64 mL)	777/791	HD LF	1h55'	64% (4h)		<i>Schindler, 2001</i> [26]
			HD HF	1h40'	74% (4h)		
	lopromide lomeprol (60 mL)		HDF online	1h35'	82% (4h)		
			HF online	2h10'	62% (4h)		
PD	lopamidolo (30 mL)	796	CAPD (2x3.86%+1,36%)	38h	36-80% (7 giorni)	Urine (27%)	<i>Donnelly, 1992</i> [27]
			APD (36-60l)	16-18h	43-72%		

Tabella 2. Caratteristiche di eliminazione dei mezzi di contrasto in base all'eGFR o alla tecnica renale sostitutiva. eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate; HD: Haemodialysis; PD: Peritoneal Dialysis; LF: Low Flux; HF: High Flux; CAPD: Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis; APD: Automated Peritoneal Dialysis.

Viceversa, per le forme di CIE non vi sono chiare evidenze in letteratura in merito a un trattamento ottimale [21]. La somministrazione di fluidi, al fine di favorirne l'eliminazione renale, sembra essere utile nei pazienti con funzione renale residua; il ricorso a farmaci sintomatici (anticonvulsivanti, anti piretici) è indicato. La somministrazione di steroidi a scopo anti-edemigeno può essere considerata in caso di documentato edema cerebrale [22]; analogamente, il mannitolo, in quanto agente iperosmolare, viene utilizzato per ridurre l'edema cerebrale, richiamando acqua libera in eccesso a livello della barriera ematoencefalica e favorendone l'eliminazione a livello renale; il suo uso nei pazienti con ESRD è dibattuto dal momento che il rallentato metabolismo del IOCM in pazienti oligoanurici potrebbe associarsi a una retrodiffusione dello stesso. Il nostro paziente aveva una diuresi conservata e il mannitolo potrebbe aver contribuito alla sua eliminazione [7, 24].

Limitatamente a quanto per noi noto, non sono riportati in letteratura casi di pazienti in PD che abbiano sviluppato CIE. Sono stati decritti invece pochi casi di CIE in pazienti affetti da CKD e in pazienti con ESRD in HD cronica [21, 23, 25], e alcuni casi di sindromi neurologiche (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, PRES) in pazienti con CKD [13].

Per i primi è stata somministrata terapia medica, mentre quelli in HD cronica hanno eseguito anche una seduta emodialitica supplementare, che potrebbe aver favorito la rimozione più rapida di mezzo di contrasto [11, 16].

Il nostro paziente, in PD cronica con ancora funzione renale residua, ha raggiunto in pochi giorni una completa risoluzione della sintomatologia, giovandosi di idratazione, somministrazione di mannitolo e steroidi ed implementazione degli scambi di dialisi peritoneale già in corso. Non abbiamo sottoposto il paziente a un trattamento di dialisi peritoneale automatizzata, che rimuoverebbe in maggior percentuale il mezzo di contrasto utilizzando tuttavia alti volumi (36-60 L) in un periodo di tempo lungo (16-18 ore), né ad un trattamento di emodialisi per evitare una conseguente

disidratazione e un peggioramento dell'ipotensione [16]. La terapia medica oltre che funzione antiedemigena può aver favorito l'eliminazione renale del IOCM, a cui si è aggiunta la clearance peritoneale che può aver contribuito sia a una miglior depurazione che a una parziale eliminazione del mezzo di contrasto.

Conclusioni

La CIE è una complicanza rara, la cui patogenesi al momento non risulta completamente chiara, ma che va ricordata nella diagnosi differenziale nei pazienti con alterazione della funzione renale che sviluppino sintomi neurologici dopo essere stati sottoposti a procedure con mezzo di contrasto intra arterioso, in considerazione della rallentata eliminazione del mezzo di contrasto, e con altri fattori di rischio associati.

BIBLIOGRAFIA

1. Chawla LS, Amdur RL, Shaw AD, et al (2014) Association between AKI and long-term renal and cardiovascular outcomes in United States veterans. *Clin J Am Soc Nephrol* 9:448–456. <https://doi.org/10.2215/CJN.02440213>
2. McCullough P, Ng CS, Ryan M, et al (2021) Major Adverse Renal and Cardiovascular Events following Intra-Arterial Contrast Media Administration in Hospitalized Patients with Comorbid Conditions. *Cardiorenal Med* 11:193–199. <https://doi.org/10.1159/000517884>
3. Zhao F, Lei R, Yang S-K, et al (2019) Comparative effect of iso-osmolar versus low-osmolar contrast media on the incidence of contrast-induced acute kidney injury in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Cancer imaging Off Publ Int Cancer Imaging Soc* 19:38. <https://doi.org/10.1186/s40644-019-0224-6>
4. Nyman U, Almén T, Jacobsson B, Aspelin P (2012) Are intravenous injections of contrast media really less nephrotoxic than intra-arterial injections? *Eur Radiol* 22:1366–1371. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2371-4>
5. Neilan P, Urbine D (2019) A case of contrast-induced encephalopathy. *BMJ Case Rep* 12:. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-229717>
6. Allison C, Sharma V, Park J, et al (2021) Contrast-Induced Encephalopathy after Cerebral Angiogram: A Case Series and Review of Literature. *Case Rep. Neurol.* 13:405–413. <https://doi.org/10.1159/000516062>
7. Donepudi B, Trottier S (2018) A Seizure and Hemiplegia following Contrast Exposure: Understanding Contrast-Induced Encephalopathy. *Case Rep. Med.* 2018:9278526. <https://doi.org/10.1155/2018/9278526>
8. Nie B, Cheng W-J, Li Y-F, et al (2008) A prospective, double-blind, randomized, controlled trial on the efficacy and cardiorenal safety of iodixanol vs. iopromide in patients with chronic kidney disease undergoing coronary angiography with or without percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv* 72:958–965. <https://doi.org/10.1002/ccd.21713>
9. Persson PB, Hansell P, Liss P (2005) Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 68:14–22. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00377.x>
10. Yu J, Dangas G (2011) Commentary: New insights into the risk factors of contrast-induced encephalopathy. *J Endovasc Ther an Off J Int Soc Endovasc Spec* 18:545–546. <https://doi.org/10.1583/11-3476C.1>
11. Yan J, Ramanathan V (2013) Severe encephalopathy following cerebral arteriogram in a patient with end-stage renal disease. *Semin Dial* 26:203–207. <https://doi.org/10.1111/sdi.12061>
12. Cristaldi PMF, Polistena A, Patassini M, et al (2021) Contrast-induced encephalopathy and permanent neurological deficit: A case report and literature review. *Surg. Neurol. Int.* 12:273. https://doi.org/10.25259/SNI_44_2021
13. Bansal S, Bansal R, Goyal MK, et al (2020) Clinical, Etiological and Imaging Profile of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Prospective and Follow-Up Study. *Ann Indian Acad Neurol* 23:182–188. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_379_18
14. Thomsen HS (2007) European Society of Urogenital Radiology guidelines on contrast media application. *Curr Opin Urol* 17:70–76. <https://doi.org/10.1097/MOU.0b013e328011c96f>
15. Lorusso V, Taroni P, Alvino S, Spinazzi A (2001) Pharmacokinetics and safety of iomeprol in healthy volunteers and in patients with renal impairment or end-stage renal disease requiring hemodialysis. *Invest Radiol* 36:309–316. <https://doi.org/10.1097/00004424-200106000-00002>
16. Deray G (2006) Dialysis and iodinated contrast media. *Kidney Int Suppl* S25-9. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000371>
17. Khwaja A (2012) KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 120:c179-84. <https://doi.org/10.1159/000339789>
18. Hiremath S, Kayibanda JF, Chow BJW, et al (2018) Drug discontinuation before contrast procedures and the effect on acute kidney injury and other clinical outcomes: a systematic review protocol. *Syst Rev* 7:34. <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0701-1>
19. Needs CJ, Brooks PM (1985) Clinical pharmacokinetics of the salicylates. *Clin Pharmacokinet* 10:164–177. <https://doi.org/10.2165/00003088-198510020-00004>
20. D'Agati V (1996) Does aspirin cause acute or chronic renal failure in experimental animals and in humans? *Am J kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 28:S24-9. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(96\)90565-x](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(96)90565-x)
21. Yen C-C, Sung S-F, Hsu Y-H (2018) Clinical presentations of contrast-induced encephalopathy in end-stage renal disease. *Intern. Med. J.* 48:604–605. <https://doi.org/10.1111/imj.13776>
22. Cook AM, Morgan Jones G, Hawryluk GWJ, et al (2020) Guidelines for the Acute Treatment of Cerebral Edema in Neurocritical Care Patients. *Neurocrit Care* 32:647–666. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-00959-7>
23. Matsubara N, Izumi T, Miyachi S, et al (2017) Contrast-induced Encephalopathy Following Embolization of Intracranial Aneurysms in

- Hemodialysis Patients. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 57:641–648.
<https://doi.org/10.2176/nmc.oa.2017-0132>
24. Meijer FJA, Steens SCA, Tuladhar AM, et al (2022) Contrast-induced encephalopathy-neuroimaging findings and clinical relevance. *Neuroradiology* 64:1265–1268.
<https://doi.org/10.1007/s00234-022-02930-z>
25. Şimşek EÇ, Ertürk E, Uçar R, et al (2019) Transient Contrast Neurotoxicity After Percutaneous Coronary Intervention Mimicking Subarachnoid Hemorrhage in a Patient With Chronic Kidney Disease. *Clin. Med. Insights. Case Rep.* 12:1179547619867671.
<https://doi.org/10.1177/1179547619867671>
26. Schindler R, Stahl C, Venz S, et al (2001) Removal of contrast media by different extracorporeal treatments. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc – Eur Ren Assoc* 16:1471–1474.
<https://doi.org/10.1093/ndt/16.7.1471>
27. Donnelly PK, Burwell N, McBurney A, et al (1992) Clearance of iopamidol, a non-ionic contrast medium, by CAPD in patients with end-stage renal failure. *Br J Radiol* 65:1108–1113.
<https://doi.org/10.1259/0007-1285-65-780-1108>