



Il faut prémédiquer les allergiques avant un examen d'imagerie avec produits de contraste : pour

Allergic patients should be premedicated before having medical imaging with contrast media: For

J.-M. Malinovsky^{a,*}, F. Lavaud^b, P.-M. Mertes^c

^a Service d'anesthésie et réanimation, pôle URAD, hôpital Maison-Blanche, CHU de Reims, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims, France

^b Service de pneumologie et des maladies respiratoires, pôle thoracique, hôpital Maison-Blanche, CHU de Reims, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims, France

^c Service d'anesthésie réanimation, Inserm U684, hôpital Central, CHU de Nancy, 29, avenue de Lattre-de-Tassigny, 54035 Nancy cedex, France

Résumé

La prémédication systématique des patients devant recevoir un produit de contraste lors d'un examen radiologique n'est pas envisageable compte tenu de la faible incidence des réactions aux PCI et sels de gadolinium. Différents protocoles de prémédication incluant l'usage de corticoïdes et/ou antihistaminiques ont été proposés. En fait, chaque centre utilise un protocole propre, reflet que l'efficacité de ces prémédications n'est pas évidente. Bien que proposé par certaines recommandations de sociétés savantes, l'usage des corticoïdes pour prémédiquer les patients avant une injection de produit de contraste n'a pas de support scientifique d'après l'analyse de la littérature. Enfin, compte tenu de l'incidence des réactions d'hypersensibilité immédiate immunologique avec les produits de contraste utilisés, surtout les PCI, il est difficile de promouvoir l'usage d'une prémédication avec l'utilisation d'un produit de contraste.

© 2010 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Réactions d'hypersensibilité immédiate ; Produits de contraste iodés ; Sels de gadolinium ; Prévention ; Prémédication

Abstract

Systematic premedication of patients who must receive a contrast media during a radiological examination is not conceivable considering the low incidence of reactions to iodinated contrast media and gadolinium salts. Various protocols of premedication, including the use of corticoids and/or antihistamines have been proposed. In fact, each center uses its own protocol, which reflects the fact that the efficacy of such premedication is not evident. Although proposed in certain recommendations of scientific societies, the practice of premedication with corticoids has no scientific support, according to an analysis of the literature. Finally, considering the low incidence of immunologically-mediated immediate hypersensitivity reactions with the contrast media now used, especially the iodinated ones, it is difficult to promote the use of premedication before administration of contrast media.

© 2010 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Contrast media; Adverse reactions; Premedication; Immediate hypersensitivity; Iodinated contrast media; Gadolinium salts

1. Introduction

Les effets indésirables immédiats secondaires à l'injection intravasculaire de produits de contraste, surtout un produit de contraste iodés (PCI) sont soit une atteinte rénale soit les réactions d'hypersensibilité, immédiates ou retardées, asso-

ciant des signes cutanés, cardiovasculaires et respiratoires. Ces réactions d'hypersensibilité réputées être de type allergique, et improprement appelées « allergie à l'iode », sont redoutées car elles sont parfois mortelles. La supposée « allergie à l'iode » a conduit à la prise de précautions par une prémédication médicamenteuse avant de réaliser l'injection d'un PCI chez les patients atopiques et les patients alléguant une allergie alimentaire aux poissons et aux crustacés. La prémédication a longtemps été réalisée avec des corticoïdes per os, des antihistaminiques et de l'éphédrine, et il existe autant de types

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jmmalinovsky@chu-reims.fr (J.M. Malinovsky).

de prémédication que de centres de radiologie. Les effets de ces prémédications sont très variables dans les travaux publiés, parfois diminuant l'incidence parfois ne la modifiant pas. Des données récentes montrent qu'un certain nombre des réactions d'hypersensibilité sont des réactions d'hypersensibilité immédiate allergiques immunologiques pour lesquelles une prémédication ne peut pas être efficace. Le but de cet article est de faire un point sur la prémédication et de développer les arguments en faveur ou non de son utilisation.

2. Épidémiologie des réactions d'hypersensibilité allergiques

L'épidémiologie des réactions d'hypersensibilité reste incertaine. Katayama et al. rapportaient une incidence différente des réactions d'hypersensibilité en fonction du type de PCI utilisés [1]. Dans une étude de cohorte incluant plus de 300 000 patients et publiée en 1990, ces auteurs montraient que l'incidence des réactions d'hypersensibilité était supérieure à 12 % avec les PCI ioniques et inférieurs à 4 % avec les PCI non ioniques. Dans cette série, les réactions sévères (grade ≥ 3 de la classification de Ring et Messmer [2]) étaient plus importantes avec les PCI ioniques que les PCI non ioniques [1]. Dans un travail d'analyse des données des réactions d'hypersensibilité déclarées à la Food and Drug Administration, sur la période de 1990 à 1994, l'incidence de ces réactions était de l'ordre d'une à deux réactions pour 10 000 injections de PCI, plus élevée avec les PCI ioniques que les PCI non ioniques [3]. Pour chaque type de PCI, les réactions sévères représentaient environ 20 % de ces réactions. L'incidence des réactions sévères et des décès après injection d'un PCI était respectivement de l'ordre de 10 à 40 et de 1 à 10 par million d'examen réalisés [3]. La plus faible incidence des réactions survenant après injection d'un PCI a également été rapportée dans une série de 85 000 examens, avec seulement 0,6 % de réactions d'hypersensibilité, dont 2 % de réactions sévères [4]. L'incidence des effets d'hypersensibilité est plus faible avec les sels de gadolinium, de l'ordre de 0,01 à 0,05 % des patients exposés [5–8]. Dans ces séries, il n'était pas précisé ni le type de réaction d'hypersensibilité, immunologique ou non, ni l'éventuelle prémédication des patients.

3. Le mécanisme des réactions d'hypersensibilité

La majorité des auteurs rattache les réactions d'hypersensibilité à un mécanisme qui n'est pas immunologique. Mais un mécanisme immunologique a été affirmé dans la positivité des tests cutanés avec les PCI et les sels de gadolinium [9,10]. Dans certaines séries, l'incidence des réactions était fortement diminuée après une prémédication par corticoïdes. Cela semble être en faveur d'un mécanisme non immunologique. Expérimentalement, la libération d'histamine est induite par un effet osmotique avec chaque PCI ou sels de gadolinium [11]. Certains auteurs évoquent une responsabilité du système du complément et d'autres celle des produits de dégradation membranaires sous l'action

de la cyclo-oxygénase [12]. Cependant, en appliquant une exploration calquée sur l'investigation des réactions survenant en cours d'anesthésie [13], un mécanisme de réaction d'hypersensibilité immédiate immunologique a été prouvé chez la moitié des patients faisant une réaction d'hypersensibilité [14–16]. Il est cependant difficile d'estimer l'incidence des réactions d'hypersensibilité immédiate allergiques immunologiques et celles d'autres mécanismes car les explorations des réactions ne sont pas systématiques et le nombre de patients inclus dans les séries est faible. Quoi qu'il en soit, ces réactions aboutissent à la libération d'histamine dans la circulation expliquant la symptomatologie des réactions rapportées.

4. Existe-t-il des facteurs de risque de réactions d'hypersensibilité ?

Dans une analyse prospective de 9000 examens consécutifs, les auteurs retrouvaient 2,7 % de réactions d'hypersensibilité. Dans cette série, en dehors du caractère physicochimique des solutions injectées, le fait d'avoir déjà développé une réaction d'hypersensibilité avec un PCI représentait un risque de développer une nouvelle réaction d'hypersensibilité (l'incidence passant de 3 % à 11 %) [17]. De la même manière, dans une cohorte d'environ 4000 patients recevant une injection de PCI pour coronarographie, 3 % d'entre eux ont fait une réaction d'hypersensibilité, et parmi ceux ayant déjà fait une réaction d'hypersensibilité lors d'un examen précédent avec un PCI, 11 % d'entre eux ont refait une réaction [18]. Peu d'études ont analysé le risque d'une réaction d'hypersensibilité chez des patients allergiques à un produit de la mer. L'allergie à un produit de la mer n'est pas un risque de réaction d'hypersensibilité à un PCI [19–23].

5. Y-a-t-il un intérêt à administrer une prémédication chez les patients avant de recevoir un produit de contraste ?

Compte tenu de l'incidence des réactions d'hypersensibilité, environ 1×10^{-4} , il est difficile d'indiquer une prémédication chez tous les patients. Seuls les patients susceptibles de refaire une réaction d'hypersensibilité à un produit de contraste serait justifiable d'une prémédication.

Les agents de prémédication sont principalement les corticoïdes et les antihistaminiques. Les travaux sont contradictoires pour ces agents. Certains auteurs ont recommandé l'administration de corticoïdes [24–32]. Mais, pour être efficace, les corticoïdes doivent se lier à un récepteur intracellulaire qui doit migrer jusqu'au noyau cellulaire pour être transcrit par le matériel génétique et permettre la synthèse d'enzymes inhibiteurs agissant sur le système du complément et celui de la kallikréine [33]. Les corticoïdes inhibent également l'action des produits de dégradation membranaire secondaires à l'action de la cyclo-oxygénase [33,34]. L'action intracellulaire est retardée par rapport à l'administration des corticoïdes et ne peut que partiellement expliquer leur intérêt administrés en une dose juste avant l'examen radiologique.

Des cas de récurrence des réactions d'hypersensibilité malgré une prémédication par une dose unique ou répétée de corticoïdes ont été publiés [35–37]. C'est la raison pour laquelle les auteurs ont étudié une prémédication par plusieurs prises de corticoïdes, de la prednisolone ou de la méthylprednisolone, sur 12 heures [38–40]. Cependant, dans deux travaux multicentriques américains l'intérêt des corticoïdes a été remis en question, voire même montraient un résultat global en défaveur de l'utilisation des corticoïdes en prémédication avant un examen radiologique [41,42]. Par ailleurs, les enquêtes de pratique réalisées auprès des radiologues ont montré que peu d'entre eux utilisent la prémédication par corticoïdes [27,43].

Le plus souvent la prémédication par antihistaminiques est réalisée en complément des corticoïdes. Dans une série de 300 patients recevant soit un placebo soit du dimenhydranate, l'antihistaminique n'a pas réduit l'incidence des effets adverses observés lors d'artériographie au ioxaglate [44]. Dans une série de 220 patients consécutifs randomisés en trois groupes, une prémédication par antihistaminique H1 a réduit significativement la survenue de réactions d'hypersensibilité [45]. Dans un travail prospectif randomisé incluant 400 patients, Bertrand et al. ont montré une réduction significative de la survenue de réactions d'hypersensibilité (passant de 12 % dans le groupe témoin à 1 % dans le groupe antihistaminique) en donnant 100 mg d'hydroxyzine 12 heures avant un examen avec PCI [46]. Dans une série de 800 patients randomisés en quatre groupes, l'association d'un antihistaminique H1 (clemestine) et d'un antihistaminique H2 (cimétidine) réduisait significativement l'incidence des signes cliniques, alors que les patients ne recevant que de la prednisolone ou la clémastine avait la même incidence d'effets secondaires que le placebo [47].

Dans une méta-analyse publiée en 2006, Tramer et al. ont colligé neuf études rapportant l'effet d'une prémédication par corticoïdes et antihistaminique H1 sur l'incidence des signes cutanés, respiratoires et cardiovasculaires après injection d'un PCI [48]. Aucune de ces études ne montrait l'efficacité d'une prémédication sur la survenue des signes cardiovasculaires, seuls les corticoïdes semblaient efficaces sur la survenue des signes respiratoires, ainsi que l'association corticoïdes et antihistaminiques H1 sur l'apparition des signes cutanés [48].

L'efficacité de la prémédication est controversée chez les patients ayant fait une réaction d'hypersensibilité antérieure et devant avoir un nouvel examen avec un PCI. Dans l'analyse rétrospective des dossiers de patients présentant une réaction d'hypersensibilité à un PCI, la prémédication prévenait la survenue d'une nouvelle réaction d'hypersensibilité chez seulement 25 % d'entre eux, et la réaction était d'intensité équivalente à la première réaction dans 85 % des cas [49]. Dans une autre série de 128 patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité avec un PCI, la prémédication par corticoïdes et antihistaminique H1 a permis de réduire le nombre de réactions lors d'un nouvel examen (seulement 12 % font une nouvelle réaction) [50]. Il était également noté que la prise chronique de corticoïdes ne protégeait pas les patients recevant

le PCI [50]. Au total, il semble que la prémédication par corticoïdes chez les patients ayant déjà eu une réaction d'hypersensibilité avec un PCI n'est pas toujours efficace. De même, la prémédication par corticoïdes et antihistaminique H1 dans une série de huit patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité après injection de sels gadolinium était également inefficace [51].

6. En pratique

Une solution préconisée par quelques auteurs est l'utilisation de sels de gadolinium quand les patients sont considérés à risque avec les PCI [52–54]. Cependant, des réactions d'hypersensibilité immédiates immunologiques ont été rapportées avec les sels de gadolinium [9,10].

La prémédication systématique des patients devant recevoir un PCI lors d'un examen radiologique n'est pas envisageable compte tenu de la faible incidence des réactions aux PCI et sels de gadolinium. Différents protocoles de prémédication incluant l'usage de corticoïdes et/ou antihistaminiques ont été proposés. En fait, chaque centre utilise un protocole propre, reflet que l'efficacité de ces prémédications n'est pas évidente. Les enquêtes de pratique montrent que l'usage des corticoïdes pour prémédiquer les patients avant une injection de PCI n'est pas répandu, et bien que proposé par certaines recommandations de sociétés savantes, cette pratique n'a pas de support scientifique d'après l'analyse de la littérature. Peu d'études ont rapporté l'utilisation des antihistaminiques seuls, donc il est difficile de prendre une position définitive avec ce type de préparation qui est proposé pour la prévention des accidents allergiques avec les médicaments de l'anesthésie. Enfin, compte tenu de l'incidence des réactions d'hypersensibilité immédiate immunologique avec les produits de contraste utilisés, surtout les PCI, il est difficile de promouvoir l'usage d'une prémédication avec l'utilisation d'un produit de contraste.

Références

- [1] Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. 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.
- [2] Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977;1:466–9.
- [3] Lasser EC, Lyon SG, Berry CC. Reports on contrast media reactions: analysis of data from reports to the U.S Food and Drug Administration. *Radiology* 1997;203:605–10.
- [4] Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Caoili EM, Wang G, Francis IR. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191: 409–15.
- [5] Dillman JR, Ellis JH, Cohan RH, Strouse PJ, Jan SC. Frequency and severity of acute allergic-like reactions to gadolinium-containing i.v. contrast media in children and adults. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:1533–8.
- [6] Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH. Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167: 847–9.
- [7] Murphy KP, Szopinski KT, Cohan RH, Mermillod B, Ellis JH. Occurrence of adverse reactions to gadolinium-based contrast material and manage-

- ment of patients at increased risk: a survey of the American Society of Neuroradiology Fellowship Directors. *Acad Radiol* 1999;6:656-64.
- [8] Nelson KL, Gifford LM, Lauber-Huber C, Gross CA, Lasser TA. Clinical safety of gadopentetate dimeglumine. *Radiology* 1995;196:439-43.
- [9] Hasdenteufel F, Luyasu S, Renaudin JM, Paquay JL, Carbutti G, Beaudouin E, et al. Anaphylactoid shock after first exposure to gadoterate meglumine: two case reports documented by positive allergy assessment. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(2):527-8.
- [10] Idee JM, Corot C. Anaphylactic shock after first exposure to a macrocyclic gadolinium chelate: a few comments. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:215-6. [author reply 6-7].
- [11] Baxter AB, Lazarus SC, Brasch RC. In vitro histamine release induced by magnetic resonance imaging and iodinated contrast media. *Invest Radiol* 1993;28:308-12.
- [12] Bohm I, Speck U, Schild H. A possible role for cysteinyl-leukotrienes in non-ionic contrast media induced adverse reactions. *Eur J Radiol* 2005;55:431-6.
- [13] Société française d'anesthésie et de réanimation. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia. Abbreviated text. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2002; 21:7s.
- [14] Brockow K, Romano A, Aberer W, Bircher AJ, Barbaud A, Bonadonna P, et al. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media - a European multicenter study. *Allergy* 2009;64:234-41.
- [15] Dewachter P, Laroche D, Mouton-Faivre C, Bloch-Morot E, Cercueil JP, Metge L, et al. Immediate reactions following iodinated contrast media injection: A study of 38 cases. *Eur J Radiol* 2009.
- [16] Laroche D, Dewachter P, Mouton-Faivre C, Clement O. Immediate reactions following ICM injection: results of a 3-year prospective survey. *Contrast Med Mol Imaging* 2006;1:81.
- [17] Gomi T, Nagamoto M, Hasegawa M, Katoh A, Sugiyama M, Murata N, et al. Are there any differences in acute adverse reactions among five low-osmolar non-ionic iodinated contrast media? *Eur Radiol* 2009.
- [18] Machraoui A, Mollmann HW, Jaedicke W, Barmeyer J. [Risk of contrast medium reactions in cardiac diagnosis, Pretreatment with glucocorticoids and antihistaminics in known cases of intolerance to contrast media]. *Dtsch Med Wochenschr* 1987;112:1288-92.
- [19] Schabelman E, Witting M. The relationship of radiocontrast, iodine, and seafood allergies: A medical myth exposed. *J Emerg Med* 2009.
- [20] Shehadi WH. Adverse reactions to intravascularly administered contrast media, A comprehensive study based on a prospective survey. *Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med* 1975;124:145-52.
- [21] Shehadi WH, Toniolo G. Adverse reactions to contrast media: a report from the Committee on Safety of Contrast Media of the International Society of Radiology. *Radiology* 1980;137:299-302.
- [22] Valls C, Andia E, Sanchez A, Moreno V. Selective use of low-osmolality contrast media in computed tomography. *Eur Radiol* 2003;13:2000-5.
- [23] Kopp AF, Mortelet KJ, Cho YD, Palkowitsch P, Bettmann MA, Claussen CD. Prevalence of acute reactions to iopromide: postmarketing surveillance study of 74,717 patients. *Acta Radiol* 2008;49:902-11.
- [24] Comité interdisciplinaire de recherche et de travail sur les agents de contraste en imagerie. Guidelines for the use of contrast agents. *J Radiol* 2005;86:671-87.
- [25] Dewachter P, Mouton-Faivre C, Laroche D, Clement O. Immediate allergy to iodinated contrast agents and prevention of reactions. *Rev Med Interne* 2009;30:872-81.
- [26] Liccardi G, Lobefalo G, Di Florio E, Di Iorio C, Occhiochiuso L, Romano L, et al. Strategies for the prevention of asthmatic, anaphylactic and anaphylactoid reactions during the administration of anesthetics and/or contrast media. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18:1-11.
- [27] Morcos SK. Review article: Acute serious and fatal reactions to contrast media: our current understanding. *Br J Radiol* 2005;78:686-93.
- [28] Namasivayam S, Kalra MK, Torres WE, Small WC. Adverse reactions to intravenous iodinated contrast media: a primer for radiologists. *Emerg Radiol* 2006;12:210-5.
- [29] Nayak KR, White AA, Cavendish JJ, Barker CM, Kandzari DE. Anaphylactoid reactions to radiocontrast agents: prevention and treatment in the cardiac catheterization laboratory. *J Invasive Cardiol* 2009;21:548-51.
- [30] Robertson PS, Rhoney DH. Prophylaxis for anaphylactoid reactions in high risk patients receiving radiopaque contrast media. *Surg Neurol* 1997;48:292-3.
- [31] Singh J, Daftary A. Iodinated contrast media and their adverse reactions. *J Nucl Med Technol* 2008;36:69-74. quiz 6-7.
- [32] Thomsen HS. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines on the safe use of iodinated contrast media. *Eur J Radiol* 2006;60:307-13.
- [33] Lasser EC, Lang JH, Lyon SG, Hamblin AE, Howard M. Glucocorticoid-induced elevations of C1-esterase inhibitor: a mechanism for protection against lethal dose range contrast challenge in rabbits. *Invest Radiol* 1981;16:20-3.
- [34] Lasser EC, Lang JH, Lyon SG, Hamblin AE, Howard MM. Prekallikrein-Kallikrein conversion rate as a predictor of contrast material catastrophes. *Radiology* 1981;140:11-5.
- [35] Alvarez-Fernandez JA, Valero AM, Pulido Z, de la Hoz B, Cuevas M, Sanchez-Cano M. Hypersensitivity reaction to ioversol. *Allergy* 2000;55:581-2.
- [36] Armstrong PA, Pazona JF, Schaeffer AJ. Anaphylactoid reaction after retrograde pyelography despite preoperative steroid preparation. *Urology* 2005;66:880.
- [37] Kanny G, Maria Y, Mentre B, Moneret-Vautrin DA. Case report: recurrent anaphylactic shock to radiographic contrast media, Evidence supporting an exceptional IgE-mediated reaction. *Allerg Immunol (Paris)* 1993;25:425-30.
- [38] Greenberger PA, Patterson R, Radin RC. Two pretreatment regimens for high-risk patients receiving radiographic contrast media. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:540-3.
- [39] Lasser EC, Berry CC, Talner LB, Santini LC, Lang EK, Gerber FH, et al. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. *N Engl J Med* 1987;317:845-9.
- [40] Lasser EC, Berry CC, Talner LB, Santini LC, Lang EK, Gerber FH, et al. Protective effects of corticosteroids in contrast material anaphylaxis. *Invest Radiol* 1988;23(Suppl. 1):S193-4.
- [41] Dawson P, Sidhu PS. Is there a role for corticosteroid prophylaxis in patients at increased risk of adverse reactions to intravascular contrast agents? *Clin Radiol* 1993;48:225-6.
- [42] Wolf GL, Mishkin MM, Roux SG, Halpern EF, Gottlieb J, Zimmerman J, et al. Comparison of the rates of adverse drug reactions, Ionic contrast agents, ionic agents combined with steroids, and nonionic agents. *Invest Radiol* 1991;26:404-10.
- [43] Seymour R, Halpin SF, Hardman JA, Coote JM, Ruttle MS, Roberts GM. Corticosteroid prophylaxis for patients with increased risk of adverse reactions to intravascular contrast agents: a survey of current practice in the UK. *Clin Radiol* 1994;49:791-5.
- [44] Smith DC, Taylor FC, McKinney JM. Dimenhydrinate pretreatment in patients receiving intra-arterial ioxaglate: effect on nausea and vomiting. *Can Assoc Radiol J* 1995;46:449-53.
- [45] Small P, Satin R, Palayew MJ, Hyams B. Prophylactic antihistamines in the management of radiographic contrast reactions. *Clin Allergy* 1982;12:289-94.
- [46] Bertrand PR, Soyer PM, Rouleau PJ, Alison DP, Billardon MJ. Comparative randomized double-blind study of hydroxyzine versus placebo as premedication before injection of iodinated contrast media. *Radiology* 1992;184:383-4.
- [47] Ring J, Rothenberger KH, Clauss W. Prevention of anaphylactoid reactions after radiographic contrast media infusion by combined histamine H1- and H2-receptor antagonists: results of a prospective controlled trial. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1985;78:9-14.
- [48] Tramer MR, von Elm E, Loubeyre P, Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ* 2006;333:675.
- [49] Freed KS, Leder RA, Alexander C, DeLong DM, Kliever MA. Break-through adverse reactions to low-osmolar contrast media after steroid premedication. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1389-92.
- [50] Davenport MS, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Repeat contrast medium reactions in premedicated patients: frequency and severity. *Radiology* 2009;253:372-9.

- [51] Dillman JR, Ellis JH, Cohan RH, Strouse PJ, Jan SC. Allergic-like breakthrough reactions to gadolinium contrast agents after corticosteroid and antihistamine premedication. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:187–90.
- [52] Belt MM, Rodenko G, Taylor K, Maguire C, Bello S. Use of gadolinium for hysterosalpingography in iodine allergic women: a case-control study. *Fertil Steril* 2008;90:835–8.
- [53] Noorhasan D, Heard MJ. Gadolinium radiologic contrast is a useful alternative for hysterosalpingography in patients with iodine allergy. *Fertil Steril* 2005;84:1744.
- [54] Williams MD, Moody AB, Newlands CA, Howlett DC. Gadolinium an alternative contrast agent for sialography in patients with iodine sensitivity. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:651–2.