

Mahdieh Montazeran, Davide Caramella e Mansoor Fatehi

Obiettivi di apprendimento

- Riconoscere l'origine multifattoriale delle problematiche di sicurezza del paziente in radiologia.
- Discutere il livello di consapevolezza sulla radioprotezione nelle diverse categorie di operatori sanitari e tra i pazienti.
- Presentare i rischi della risonanza magnetica e identificare le misure preventive.
- Analizzare l'uso clinico e gli effetti avversi dei mezzi di contrasto e la gestione dei rischi a essi collegati.

22.1 Introduzione

La radiologia medica comprende procedure diagnostiche e interventistiche e assume un ruolo essenziale nella diagnosi e nel trattamento delle malattie. L'obiettivo di questa specialità medica è quello di fornire benefici diagnostici e terapeutici ai pazienti, proteggendoli dai possibili rischi associati alle procedure.

M. Montazeran
Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd,
Iran
Hôpital Nord Franche-Comté, Belfort, France

D. Caramella
Cattedra di Radiologia Università di Pisa
e-mail: davide.caramella@unipi.it

M. Fatehi
Chief of Imaging Informatics, Virtual University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Con il continuo aggiornamento delle tecnologie e il miglioramento delle metodiche di *imaging*, quali ecografia, esami basati sui raggi X (radiografia, fluoroscopia e tomografia computerizzata), risonanza magnetica (RM) e radiologia interventistica, la sicurezza è diventata sempre più cruciale. I potenziali rischi in radiologia per i pazienti e il personale sono multifattoriali:

- rischi per i pazienti possono scaturire da errori che possono verificarsi quando il paziente viene convocato in sala diagnostica e posizionato nell'apparecchiatura, durante l'acquisizione di immagini o in fase di refertazione. Esempi includono l'esecuzione di un esame al paziente sbagliato, nel distretto corporeo sbagliato o nel lato sbagliato. Sono inoltre possibili errori in fase di acquisizione delle immagini e nella refertazione, questi ultimi dovuti a un'inesatta interpretazione delle immagini oppure a errori di trascrizione [1, 2].
- potenziali rischi ed effetti collaterali tipici della radiologia come le radiazioni ionizzanti, l'intenso campo magnetico della RM e i mezzi di contrasto utilizzati nell'*imaging*.
- considerando la diffusione ubiquitaria dell'informatica in radiologia, la protezione dei dati

digitali prodotti (*cybersecurity*) ha assunto un'importanza strategica per evitare incidenti che potrebbero minacciare la sicurezza del paziente [3].

In radiologia, come negli altri campi della medicina, è necessario un approccio olistico e sistemico centrato sulla sicurezza del paziente. Meno utile è l'approccio che mira a eliminare gli errori colpevolizzando i singoli individui [1]. Il lavoro di squadra e la formazione continua sui rischi radiologici e sulla loro prevenzione sono essenziali per tutti gli operatori in radiologia, con la finalità di migliorare la qualità del sistema e fornire sicurezza ai pazienti e al personale [4].

In questo capitolo, discuteremo i principali aspetti della sicurezza in radiologia: la radioprotezione, i rischi della RM e i rischi legati ai mezzi di contrasto.

22.2 Radioprotezione

La radioprotezione comprende tutte le misure utili a garantire la protezione dell'uomo e dell'ambiente dai rischi legati alle radiazioni ionizzanti. In radiologia, le metodiche basate sui raggi X, e in particolare la tomografia computerizzata (TC), costituiscono la fonte di esposizione a radiazioni aventi potenziali effetti biologici [5]. Infatti, le radiazioni derivanti dalle procedure radiologiche comportano una significativa esposizione per la popolazione generale.

Gli effetti delle radiazioni possono essere classificati come segue: (1) effetto somatico (nella persona esposta) ed effetto genetico (nella prole); (2) effetto deterministico (con un livello soglia di radiazione, oltre il quale

il danno - come per esempio l'eritema - si presenta invariabilmente) ed effetto stocastico (il danno può presentarsi a distanza di tempo senza un livello soglia di radiazione). Per quanto riguarda l'esposizione alle basse dosi di radiazioni utilizzate in radiodiagnostica, gli effetti stocastici sono quelli che preoccupano maggiormente [5]. Questi effetti, che appunto possono verificarsi anche a basse dosi di radiazioni, aumentano il rischio a lungo termine di contrarre malattie (sia tumori che malattie non oncologiche). Per quantificare questo rischio, è stato elaborato il modello lineare senza soglia che afferma che qualsiasi esposizione a radiazioni ionizzanti, per quanto modesta, ha la potenzialità di causare danni [6].

Molti articoli hanno mostrato un modesto ma significativo aumento del rischio neoplastico nei bambini e nei pazienti giovani con precedente esposizione alla TC [7], parallelamente a un aumento dei danni al DNA indotti dalle radiazioni dopo ripetuti esami radiologici [8].

La Commissione europea ha emanato linee guida su formazione e *training* in materia di radioprotezione per i professionisti sanitari dell'Unione europea. Tali linee guida raccomandano di [9]:

- includere un corso di radioprotezione nel curriculum di base dei corsi di studio di medicina e odontoiatria;
- offrire formazione continua e *training* post-laurea agli operatori e, nel caso dell'introduzione di nuove metodiche, offrire formazione su di esse e sui relativi requisiti di radioprotezione;

- illustrare vantaggi e svantaggi nell'uso delle radiazioni ionizzanti in medicina, incluse le informazioni di base sui rifiuti radioattivi e sulla loro gestione sicura.

Tuttavia, molti studi hanno riportato un'allarmante carenza di conoscenze tra studenti e operatori sanitari sui temi della radioprotezione e sulle dosi di radiazioni erogate dalle procedure radiologiche eseguite più comunemente [10-12]. Per esempio, le dosi complessive di radiazioni associate a diverse metodiche radiologiche sono sottostimate da un numero significativo di operatori e, in alcuni casi, gli operatori non sono in grado di distinguere correttamente tra metodiche radiologiche basate su radiazioni ionizzanti e metodiche basate su radiazioni non ionizzanti [13]. La conoscenza dei rischi associati all'esposizione a radiazioni è generalmente bassa anche tra i pazienti, che dovrebbero quindi essere informati con maggior dettaglio sulla dose e sul rischio potenziale delle radiazioni mediche [14]. I medici che richiedono esami radiologici, così come i radiologi, hanno la responsabilità di comunicare le informazioni sulla dose ai pazienti in modo facilmente comprensibile.

La direttiva europea BSS 59/13 è un documento essenziale in questo campo, che ha ribadito l'importanza che tutte le parti interessate siano informate e che si impegnino a ridurre l'esposizione non necessaria dei pazienti durante le procedure radiologiche [15]. L'articolo 57, che riguarda le responsabilità, illustra i requisiti per ottimizzare la dose di radiazioni e fornire informazioni ai pazienti. Viene inoltre sottolineato come gli operatori deb-

bano fornire informazioni adeguate al paziente o al suo rappresentante, e debbano assicurarsi che vi sia consapevolezza in merito ai benefici e ai rischi delle procedure basate su radiazioni [15].

I tecnici di radiologia svolgono un ruolo fondamentale in questo campo perché rappresentano l'ultima sentinella nella catena della radioprotezione. Pertanto è necessario che i tecnici di radiologia [13, 15]:

- abbiano frequentato corsi obbligatori di sicurezza delle radiazioni durante i loro studi universitari e corsi post-laurea di radioprotezione;
- abbiano accesso a programmi di formazione intensiva sulle dosi tipiche per ogni tipo di esame, sull'analisi rischi/benefici e sugli effetti biologici delle radiazioni;
- frequentino corsi di aggiornamento su tecnologie e dispositivi nuovi che possono limitare la dose di radiazioni senza compromettere la qualità dell'immagine;
- conoscano il software che permette il monitoraggio della dose di radiazioni delle procedure eseguite nell'attività quotidiana (DMS: *Dose Management System*);
- partecipino a progetti di *benchmarking* sulle procedure radiologiche;
- siano inclusi in team multiprofessionali per definire e rivedere periodicamente i livelli di riferimento diagnostici per pazienti adulti e pediatrici.

Un tecnico di radiologia poco informato può mettere il paziente a maggior rischio non ottimizzando i parametri di *imaging* pertinenti. Per esempio, durante l'*imaging* TC,

è fondamentale selezionare correttamente il kilovoltaggio, il milliamperaggio e il tempo di rotazione del tubo, in funzione delle caratteristiche del paziente e del quesito diagnostico. Inoltre, l'uso della modulazione automatica della corrente e il corretto centraggio del paziente sul tavolo TC si sono dimostrati utili per ridurre la dose di radiazioni, preservando la qualità diagnostica dell'immagine. Lo scanogramma ha dimostrato di avere un'influenza significativa sull'esposizione alle radiazioni, ma con risultati diversi a seconda del prodotto dell'apparecchio TC [16].

Radiologi e tecnici di radiologia devono avere una comprensione approfondita di queste differenze per assicurare ai pazienti il miglior esame in termini di corretto compromesso tra dose di radiazioni e qualità dell'immagine. Inoltre, si dovrebbe prestare particolare attenzione per garantire che la variabilità della dose di radiazioni sia ridotta al minimo nei pazienti che si sottopongono a esami TC ripetuti [17]. A causa della stretta correlazione tra rapporto segnale rumore ed esposizione alle radiazioni, l'approccio di ricostruzione iterativa ha la potenzialità di consentire acquisizioni con basse dosi di radiazioni, preservando nello stesso tempo l'informazione clinica, grazie alla riduzione del rumore [18].

Tutto ciò evidenzia l'importanza della formazione e della consapevolezza degli operatori. La mancanza di consapevolezza rappresenta un rischio modesto per i singoli pazienti, ma il pericolo diventa significativo se considerato a livello di popolazione. La non consapevolezza può dipendere da [13, 19]:

- mancanza di preparazione adeguata durante i corsi di studio universitari;
- formazione inadeguata per il personale già in servizio e mancanza di interesse, soprattutto da parte del personale più anziano;
- aumento della complessità tecnologica, che richiede un continuo aggiornamento delle conoscenze del personale di radiologia;
- mancanza di una sistematica verifica dei comportamenti dosimetrici degli operatori.

Per aumentare la consapevolezza dei rischi da radiazioni e per promuovere la formazione e la conoscenza in materia di radioprotezione sono particolarmente utili iniziative come *Image Gently®*, *Image Wisely®* e la più recente *EuroSafe Imaging*. Tutte queste campagne di informazione hanno posto l'accento sul ruolo fondamentale della formazione del personale in tema di radioprotezione, sottolineando il ruolo di un'efficace cooperazione multiprofessionale [20].

22.3 Rischi da risonanza magnetica (RM)

La RM, essendo una modalità che non impiega radiazioni ionizzanti, comporta rischi diversi da quelli descritti finora sia per i pazienti sia per il personale. Questi rischi sono principalmente legati al campo statico di induzione magnetica (B), ai gradienti di campo magnetico variabili nel tempo (G) e alle onde magnetiche a radiofrequenza (RF). L'interazione tra questi campi/onde e i tessuti del corpo umano, così come eventuali oggetti/dispositivi ferromagnetici, presenta i problemi di sicurezza più

rilevanti. Altre questioni di sicurezza in RM includono: mezzi di contrasto a base di gadolinio, presenza di gas criogeni (elio), gravidanza ed esami pediatrici.

I paragrafi seguenti presenteranno in modo più dettagliato rischi e sicurezza in RM.

22.3.1 Campo statico di induzione magnetica (B)

Effetti biologici sul corpo umano: l'intensità di B usata nelle applicazioni cliniche è tipicamente compresa tra 0,2 e 3,0 T; tuttavia, l'utilizzo clinico della RM a 7 T è in aumento. Intensità di B fino a 17,5 T sono attualmente utilizzate solo nella ricerca [21]. Non ci sono prove che suggeriscano effetti biologici significativi o permanenti di B sul corpo umano [22]. Tuttavia, i pazienti all'interno di un forte campo statico di induzione magnetica (tipicamente 7 T o superiore) possono subire lievi sintomi transitori tra cui nausea, vertigini, tinnito, perdita dell'udito, nistagmo, disturbi del movimento, stordimento e sapore metallico in bocca [23]. Per professioni come quella del chirurgo, il verificarsi di questi sintomi acuti durante un'operazione all'interno di un dispositivo aperto di risonanza magnetica, può rappresentare una minaccia alla sicurezza dei pazienti [24]. L'esposizione simultanea a B e a campi magnetici variabili nel tempo può provocare effetti neurocognitivi come riduzione della memoria verbale e dell'acuità visiva [25]. Nella letteratura scientifica non c'è alcun elemento che provi la capacità di B di produrre danni al DNA, di essere cancerogeno, o di avere altri effetti biologici [21, 26].

Forza di attrazione e momento torcente su oggetti ferromagnetici: Il momento torcente (forza di torsione) e la forza di attrazione (esercitata dal magnete) sono il risultato dell'interazione tra B e oggetti ferromagnetici, proporzionale alla forza e al gradiente spaziale di B, rispettivamente [22]. Gli oggetti che possono essere interessati da queste forze includono suture chirurgiche, stent, clip, protesi e pacemaker cardiaci, e corpi estranei metallici. Queste forze possono dislocare gli oggetti con conseguenti lesioni al paziente e possono anche essere fatali nel caso di oggetti in prossimità di zone anatomiche pericolose come clip per un aneurisma [21, 27]. La compatibilità di qualsiasi impianto o dispositivo medico con la RM deve essere valutata prima di entrare nell'ambiente RM. Pertanto, è necessario eseguire procedure di *screening* accurate e approfondite per i pazienti e gli altri individui per evitare che tutti gli oggetti non sicuri per la risonanza magnetica entrino nell'ambiente RM (vedere la sezione 22.3.4). Tutti i pazienti che si sospetta abbiano oggetti estranei ferromagnetici nel corpo devono essere sottoposti a ulteriori indagini. Per esempio, nei pazienti con una storia di trauma all'orbita, la radiografia orbitale è raccomandata per escludere un possibile corpo estraneo metallico intraoculare prima dell'esame RM [23, 28].

Effetto proiettile: L'effetto proiettile è un evento pericoloso causato dalla forte attrazione di oggetti ferromagnetici (esterni al paziente) da parte di B. I movimenti accelerati di attrezzature mediche di supporto come bombole di ossigeno, cilindri

di gas anestetico, supporti per infusione endovenosa, letti e sedie verso il magnete possono causare lesioni al paziente e danni all'apparecchiatura RM [22, 27]. Per prevenire lesioni da effetto proiettile, tutti i pazienti e il personale non adibito ad attività RM devono passare lo *screening* dei dispositivi e degli oggetti prima di entrare nell'ambiente RM [28]. Per preservare l'ambiente sicuro, l'accessibilità del sito RM è classificata in quattro zone secondo il rischio potenziale di pericolo: zona I (liberamente accessibile al pubblico), zona II (interfaccia tra la zona I e le zone strettamente controllate), zona III (in cui il libero accesso di personale non adibito ad attività RM non sottoposto a *screening* o di oggetti ferromagnetici può provocare lesioni gravi), e zona IV (sala magnete: la presenza degli individui in questa zona è soggetta all'osservazione visiva diretta da parte del personale adibito all'attività RM) [28].

22.3.2 Gradienti di campo magnetico variabili nel tempo (G)

Stimolazione nervosa e muscolare:

Il segnale RM viene codificato spazialmente mediante la ripetuta applicazione di specifici gradienti spaziali di campo magnetico, generati dalle bobine dei gradienti dell'apparecchiatura RM [21]. Un gradiente di campo magnetico variabile nel tempo induce, per effetto della legge di Faraday-Neumann, deboli correnti nelle cellule nervose periferiche e nelle fibre muscolari con possibile sensazione di formicolio o dolore. La *Food and Drug Administration* (FDA) degli Stati Uniti non fornisce un valore specifico di dB/dt (derivante dall'ap-

plicazione di G) per evitare neurostimolazione periferica, ma richiede solo di operare al di sotto dei livelli che possono provocare effetti avversi [27]. Un altro potenziale effetto collaterale di G è il magnetofosfene, ovvero una sensazione di lampo percepita nell'occhio, dovuta alla stimolazione della retina/nervo ottico. Gli attuali sistemi RM operano al di sotto della soglia per la stimolazione cardiaca o la fibrillazione ventricolare [22]. Il G può anche indurre correnti in materiali conduttivi che possono risultare pericolose per i pazienti con dispositivi elettronicamente attivi come pacemaker cardiaci o neurostimolatori, essendo in grado di comprometterne il corretto funzionamento [29].

Rumore acustico: A causa della rapida e ripetuta applicazione di G, un altro effetto è la produzione di rumore acustico. Dispositivi di protezione dell'udito dovrebbero essere forniti a tutti i pazienti durante gli esami RM per evitare possibili lesioni uditive nel caso in cui la pressione acustica risulti superiore a 99 dB [28].

22.3.3 Onde elettromagnetiche a radiofrequenza (RF)

Lesioni termiche e ustioni: Le bobine dell'apparecchiatura RM producono onde elettromagnetiche a RF (l'intensità del campo magnetico associato è dell'ordine dei μT) alla frequenza di risonanza (decine di MHz) in grado di indurre transizioni fra i livelli energetici Zeeman e ricevono il segnale RM che viene utilizzato/decodificato per formare le immagini [21]. L'energia RF assorbita dal corpo umano può provocare un riscaldamento diffuso o localizzato dei

tessuti. Un riscaldamento eccessivo del corpo può provocare uno stress da calore e in certe condizioni sono possibili ustioni localizzate. Il livello di energia RF depositata nei tessuti può essere espresso dal tasso di assorbimento specifico (SAR: unità di misura W/kg) e dalla dose specifica di energia (SAD: unità di misura J/kg). In particolare, la SAD può essere ottenuta moltiplicando il SAR per la durata temporale dell'esposizione alla potenza RF [23]. I pazienti che hanno il più alto rischio di sperimentare livelli pericolosi di riscaldamento dell'intero corpo comprendono quelli con alterazioni della termoregolazione come obesità, diabete, età avanzata, nonché quelli incapaci di percepire o comunicare un aumento di temperatura [21, 23]. Pertanto, al fine di garantire la sicurezza del paziente, è essenziale mantenere la temperatura corporea al di sotto dei 40°C, limitando comunque la variazione della temperatura corporea a non più di 1°C [30]. La FDA raccomanda che il massimo livello di SAR per gli individui con normale funzione termoregolatrice sia: 4 W/kg per tutto il corpo per 15 minuti, 3 W/kg per la testa e 8 W/kg per ogni centimetro cubo di tessuto (per esempio, nelle estremità) per 5 minuti [22]. Dati recenti hanno dimostrato che la SAD dovrebbe essere inferiore a 4 kJ/kg per prevenire un aumento eccessivo della temperatura [30]. Ulteriori elementi di sicurezza sono: mantenere la temperatura nella sala magnete non oltre 22-24°C, evitare l'uso di coperte, considerare sistemi di raffreddamento attivo (ventilazione paziente) e prevedere eventuali periodi

di intervallo delle acquisizioni (*cooling-off*) per esami RM molto prolungati o che comportino valori di SAD piuttosto elevati [23, 30].

Le onde elettromagnetiche RF inducono una corrente in oggetti conduttori, principalmente quelli con una forma allungata o quelli con circuiti di diametro specifico. Questa interazione tra le onde elettromagnetiche RF e gli oggetti conduttori può produrre un calore eccessivo, che può portare a lesioni termiche o ustioni dei tessuti adiacenti [30]. Quindi, gli oggetti conduttivi come impianti, dispositivi medici, fili, cavi, sensori e gioielli possono essere problematici. Un'altra importante raccomandazione è quella di rimuovere tutti i vestiti dei pazienti e di usare solo indumenti sicuri per la risonanza magnetica durante l'esame [23]. Inoltre, si raccomanda di usare impacchi freddi o di ghiaccio nelle aree ad alto rischio di ustioni, per esempio, dove gli elettrocateteri sono posizionati sulla pelle o in aree ampiamente tatuate [28]. Le ustioni localizzate possono anche essere causate da circuiti conduttivi che producono un deposito locale eccessivo di energia dovuto al contatto pelle-pelle, come per esempio il contatto coscia-coscia. Al fine di prevenire questo tipo di lesioni, un isolamento termico deve essere posizionato nelle aree a rischio di contatto pelle-pelle. Inoltre, è importante utilizzare cuscinetti isolanti tra il paziente e le bobine RF per ridurre il rischio di ustioni [27].

22.3.4 Impianti e dispositivi

In RM, rischi potenzialmente rilevanti per la sicurezza possono

verificarsi come risultato del movimento e dello spostamento di oggetti ferromagnetici indotto da B, dell'induzione di correnti elettriche, dell'eccessiva produzione di calore e dell'errata interpretazione dovuta ad artefatti nell'*imaging* [30]. Inoltre, le onde elettromagnetiche RF e i campi magnetici variabili nel tempo possono interferire con il regolare funzionamento di dispositivi elettronicamente attivi come pace-maker cardiaci, *cardioverter*-defibrillatori impiantabili, neurostimolatori, pompe di farmaci e impianti cocleari. Specifiche verifiche tecnico-funzionali sono richieste per determinare la sicurezza di impianti e dispositivi medici in ambiente RM [30]. Tre tipi di etichettatura - in genere fornita dal produttore del dispositivo - si applicano agli impianti/dispositivi in base al razionale scientifico o ai dati di test del dispositivo: 1) RM sicuro; 2) RM non compatibile e 3) a compatibilità RM condizionata [31]. I dispositivi a compatibilità RM condizionata sono oggetti che sono testati e considerati sicuri solo in specifiche condizioni RM. Le informazioni su queste condizioni, compreso il limite di intensità del campo statico di induzione magnetica, di gradiente spaziale del campo statico di induzione magnetica e di valore di SAR mediato su tutto il corpo, sono fornite dal produttore del dispositivo [30, 32].

Uno *screening* efficace prima dell'esame RM è necessario per identificare possibili impianti/dispositivi nei pazienti. Inoltre è essenziale ottenere informazioni sulla sicurezza RM dell'impianto/dispositivo per documentare la sua compatibilità con

l'ambiente RM [29].

Con lo sviluppo di nuove tecnologie e dispositivi, l'aderenza alle linee guida continuamente aggiornate è fondamentale. A tale riguardo, esistono database molto dettagliati che forniscono valutazioni e raccomandazioni aggiornate sulla sicurezza dei dispositivi medici. Inoltre sui siti web dei produttori dei dispositivi sono pubblicate informazioni sulla sicurezza RM degli stessi [33, 34].

22.4 Rischi legati ai mezzi di contrasto

I mezzi di contrasto (MDC) sono frequentemente impiegati per migliorare la capacità diagnostica radiologica per determinate indicazioni. Sebbene i MDC siano generalmente considerati sicuri, essi possono causare alcuni effetti avversi che vanno da reazioni minori a eventi gravi in grado di minacciare la vita del paziente [35]. I MDC includono:

- Mezzi di contrasto iodati per studi basati sui raggi X (radiografia, fluoroscopia, TC);
- Mezzi di contrasto a base di gadolinio per la risonanza magnetica;
- Microbolle per l'ecografia.

Gli effetti collaterali dei MDC consistono in eventi avversi acuti, problemi nel sito di iniezione come lo stravasamento di MDC, ed effetti avversi relativi a un gruppo specifico di MDC come nefrotossicità, tireotossicità e fibrosi nefrogenica sistemica. Le considerazioni generali e le precauzioni relative agli esami con mezzo di contrasto per garantire la sicurezza del paziente sono riassunte come segue.

22.4.1 Selezione del paziente

La migliore prevenzione degli effetti

avversi dei MDC è evitare di utilizzarli. I medici richiedenti l'esame e i radiologi dovrebbero sempre considerare il rapporto rischio-beneficio dell'utilizzo dei MDC per i pazienti, assicurarsi della reale indicazione e considerare la possibile alternativa di eseguire esami senza MDC [35].

22.4.2 Identificazione dei fattori di rischio e delle controindicazioni

È necessario effettuare un'anamnesi medica e farmacologica dei pazienti prima di eseguire un esame con MDC. Un esempio è la ricerca di precedenti reazioni di tipo allergico a MDC, asma o allergie che potrebbero aumentare il rischio di reazioni allergiche al contrasto. In questo caso, ove necessario, può essere prescritta una premedicazione con corticosteroidi o può essere variata la molecola di MDC utilizzato. Un altro esempio è la storia di malattie renali: in questi pazienti deve essere verificato il livello di creatinemia prima della somministrazione di MDC iodati o MDC a base di gadolinio. L'anamnesi sull'uso di metformina (agente ipoglicemizzante) dovrebbe essere presa in considerazione prima della somministrazione di MDC iodati e in caso di riduzione della funzione renale si raccomanda la sospensione temporanea della metformina.

22.4.3 Iniezione sicura dei mezzi di contrasto

L'iniezione di MDC effettuata manualmente o con iniettore può causare complicazioni in seguito a stravasamento del MDC o a embolia aerea. L'operatore sanitario che esegue l'iniezione deve valutare l'accesso venoso, verificare le

dimensioni del catetere, regolare attentamente l'iniettore e monitorare lo svolgimento dell'iniezione per prevenire potenziali eventi avversi [35, 36].

22.4.4 Reazioni simil-allergiche e chemiotossiche

Queste reazioni avverse possono verificarsi in seguito alla somministrazione intravascolare di qualsiasi tipo di MDC, specialmente MDC iodati e MDC a base di gadolinio [35]. La maggior parte di queste reazioni sono acute e si verificano nella prima ora dopo la somministrazione del contrasto (molte nei primi 5 minuti), ma possono esserci reazioni ritardate dopo l'iniezione di MDC iodati [36].

Gli eventi avversi acuti possono essere rappresentati da reazioni chemiotossiche o simil-allergiche (idiosincrasiche). Sono classificati in tre categorie di gravità: lieve, moderata e grave. La maggior parte delle reazioni avverse acute sono lievi, ma raramente possono verificarsi reazioni chemiotossiche sono gravi pericolose per la vita. Le reazioni chemiotossiche sono in relazione alle caratteristiche molecolari e chimiche e sono spesso legate alla dose e alla concentrazione. Reazioni vasovagali ed effetti cardiovascolari (specialmente in pazienti con malattia cardiaca) e sensazione di calore, sapore metallico e nausea/vomito sono esempi di reazioni chemiotossiche [36]. Le reazioni di tipo allergico sono indipendenti dalla dose. I sintomi possono includere orticaria, prurito, edema cutaneo o una rara reazione anafilattica. Il fattore di rischio più importante per una reazione avversa acuta al MDC è una precedente reazione avversa: in tal caso è indicata un'iniezione profilattica

di corticosteroidi. Una storia di asma e atopia può comportare un rischio leggermente aumentato di reazioni avverse acute [35]. Altri fattori di rischio includono dosi maggiori di MDC, elevata velocità di somministrazione, uso di MDC non ionici, osmolalità elevata, e somministrazione intra-arteriosa (rispetto a quella endovenosa) [37]. Le proprietà dei MDC a base di gadolinio che possono aumentare il rischio di reazioni allergiche acute sono rappresentate da: ionizzazione, struttura del chelante e legame proteico [38].

Le considerazioni necessarie per ridurre al minimo gli eventi avversi acuti legati al MDC e per la loro corretta gestione sono:

- fornire sufficiente formazione agli operatori sanitari coinvolti relativamente agli effetti collaterali dei MDC, ai fattori di rischio e al trattamento;
- effettuare lo *screening* dei pazienti per individuare possibili fattori di rischio;
- usare quando possibile MDC non ionici;
- prendere in considerazione la premedicazione nei pazienti ad alto rischio;
- garantire la disponibilità di attrezzature di emergenza e rianimazione in particolare per i pazienti ad alto rischio;
- monitorare i pazienti e garantire una comunicazione efficace tra questi e lo staff di radiologia, prima, durante e dopo l'iniezione [37, 39].

22.4.5 Eventi avversi correlati ai MDC iodati

Nefrotossicità: i MDC iodati possono causare lesioni renali acute o

peggiore una malattia renale cronica preesistente [40]. Questo effetto è noto come nefropatia indotta dal contrasto (CIN). Più in generale, il danno renale acuto da mezzo di contrasto (PC-AKI) è un termine che descrive qualsiasi deterioramento improvviso della funzione renale entro 48 ore dalla somministrazione intravascolare di contrasto iodato, indipendentemente dalla causa [35]. Non si conosce con precisione la fisiopatologia della CIN [40].

Il fattore di rischio critico è una insufficienza renale grave preesistente (eGFR <30 ml/min con accesso intra-venoso, eGFR <30-45 ml/min con accesso intra-arterioso). Altri fattori di rischio sono età >70 anni, disidratazione, diabete mellito, ipertensione che richiede terapia medica, farmaci nefrotossici, metformina o combinazioni di farmaci contenenti metformina [39, 40]. I MDC iodati con alta osmolalità, alta viscosità, elevati dosaggi e iniezioni multiple di contrasto entro 48-72 ore comportano un ulteriore rischio [40].

- Seguire le raccomandazioni per prevenire la nefrotossicità legata ai MDC iodati [35, 39, 40].
- Una creatininemia di base deve essere disponibile o ottenuta prima dell'iniezione del mezzo di contrasto in tutti i pazienti considerati a rischio di CIN.
- Nei pazienti ad alto rischio dovrebbero essere utilizzati in alternativa (se possibile) indagini radiologiche senza l'uso di MDC iodati.
- Se è necessario utilizzare MDC iodati, volume, osmolalità e viscosità dovrebbero essere i più bassi possibili.

- Trattamenti con farmaci nefrotossici devono essere interrotti.
- L'idratazione prima dell'iniezione di MDC iodati nei pazienti ad alto rischio è estremamente importante.
- L'uso di antiossidanti, come statine o N-acetilcisteina, può essere utile.

Tireotossicità: I MDC iodati possono indurre tireotossicosi in pazienti con anamnesi di ipertiroidismo [35].

22.4.6 Eventi avversi correlati ai MDC a base di gadolinio

I MDC a base di gadolinio differiscono tra loro per la chimica dei chelati, la viscosità e l'osmolalità. Secondo queste proprietà, i MDC a base di gadolinio possono essere macrociclici, lineari, ionici o non ionici [38]. Nei seguenti paragrafi, verranno presentati due principali effetti collaterali dei MDC a base di gadolinio.

Fibrosi sistemica nefrogenica (NSF): La NSF è una malattia rara e grave, legata all'esposizione di MDC a base di gadolinio in pazienti con funzione renale compromessa. Coinvolge principalmente i tessuti dermici/ipodermici ma può coinvolgere anche altri organi come polmoni, cuore, muscoli scheletrici ed esofago. La maggior parte dei casi di NSF sono riportati in pazienti con grave malattia renale cronica (CKD4, eGFR15-29 ml/min/1,73 m²) e CKD allo stadio finale (CKD5, eGFR <15 ml/min/1,73 m²). I fattori di rischio per lo sviluppo di NSF includono insufficienza renale (acuta o cronica), preesistente stato pro-infiammatorio e tipo, dosaggio e frequenza della somministrazione di

MDC a base di gadolinio [41, 42]. Più alta è la dose di MDC a base di gadolinio, sia somministrata in una singola dose che in dosi cumulative di più somministrazioni, maggiore è il rischio di NFS [41].

La formulazione dei MDC a base di gadolinio è un fattore essenziale nello sviluppo della NFS. La maggior parte dei casi riportati di NFS sono dovuti all'esposizione a gadodiamide, gadopentetato dimeglumina e gadoversetamide. L'*American College of Radiology Committee on drugs and contrast media*, la *European Medicines Agency* e la FDA statunitense hanno classificato i gruppi di MDC a base di gadolinio in funzione del rischio di sviluppare NFS [35, 42].

Pertanto, i MDC a base di gadolinio a basso rischio e la dose più bassa possibile dovrebbero essere utilizzati nei pazienti con insufficienza renale per prevenire lo sviluppo di NFS. Per i pazienti in dialisi, dovrebbe essere considerata una sessione di dialisi completa di 4 ore [35, 41, 42].

Deposito tissutale di MDC a base di gadolinio: questi MDC possono depositarsi in alcuni tessuti, ad esempio nel cervello, in pazienti con esposizioni multiple al MDC. I MDC a base di gadolinio con struttura lineare sono responsabili della maggior parte dei casi segnalati di deposito di MDC a base di gadolinio nel cervello, che può essere visto come alta intensità di segnale T1 nel nucleo dentato e nel globus pallidus. Anche se non sono stati riportati effetti clinici neurologici legati al deposito di MDC a base di gadolinio, sono necessarie ulteriori prove prima di escludere qualsiasi conseguenza dannosa di tale deposito [43].

22.5 Conclusione

In questo capitolo non sono affrontati alcuni aspetti della sicurezza del paziente in radiologia, come *cybersecurity*, sicurezza radiologica nei bambini e nelle donne in gravidanza, e sicurezza nelle procedure interventistiche. Lo scopo del capitolo è quello di fornire conoscenze di base sui principali problemi di sicurezza in radiologia, che possono essere utili per promuovere ulteriormente la radiologia come specialità medica abilitante [44].

Bibliografia

- Larson DB, Kruskal JB, Krecke KN, Donnelly LF. Key concepts of patient safety in radiology. *Radiographics*. 2015;35(6):1677–93.
- Jabin SR, Schultz T, Hibbert P, Mandel C, Runciman W. Effectiveness of quality improvement interventions for patient safety in radiology: a systematic review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2016;14(9):65–78.
- Ferrara A. Cybersecurity in medical imaging. *Radiol Technol*. 2019;90(6):563–75.
- Abujudeh H, Kaewlai R, Shaqdan K, Bruno MA. Key principles in quality and safety in radiology. *Am J Roentgenol*. 2017;208(3):W101–9.
- Kalra MK, Sodickson AD, Mayo-Smith WW. CT Radiation: Key Concepts for Gentle and Wise Use. *Radiographics* 2015;35(6):1706–21.
- Hricak H, Brenner DJ, Adelstein SJ, Frush DP, Hall EJ, Howell RW, et al. Managing radiation use in medical imaging: a multifaceted challenge. *Radiology*. 2011;258(3):889–905.
- Baysson H, Journy N, Roué T, Ducou-Lepointe H, Etard C, Bernier M-O. [Exposure to CT scans in childhood and long-term cancer risk: a review of epidemiological studies]. *Bull Cancer*. 2016;103(2):190–8.
- Kuefner MA, Brand M, Engert C, Schwab SA, Uder M. Radiation induced DNA double-strand breaks in radiology. *Rofo*. 2015;187(10):872–9. European Commission, Directorate-General for Energy. Guidelines on radiation protection education and training of medical professionals in the European Union. Luxembourg: Publications Office; 2014.
- Faggioni L, Paolicchi F, Bastiani L, Guido D, Caramella D. Awareness of radiation protection and dose levels of imaging procedures among medical students, radiography students, and radiology residents at an academic hospital: results of a comprehensive survey. *Eur J Radiol*. 2017;86:135–42.
- Brown N, Jones L. Knowledge of medical imaging radiation dose and risk among doctors. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2013;57(1):8–14.
- Paolicchi F, Faggioni L, Bastiani L, Molinaro S, Caramella D, Bartolozzi C. Real practice radiation dose and dosimetric impact of radiological staff training in body CT examinations. *Insights Imaging*. 2013;4(2):239–44.
- Paolicchi F, Miniati F, Bastiani L, Faggioni L, Caramella A, Creonti I, et al. Assessment of radiation protection awareness and knowledge about radiological examination doses among Italian radiographers. *Insights Imaging*. 2016;7(2):233–42.
- Ria F, Bergantin A, Vai A, Bonfanti P, Martinotti AS, Redaelli I, et al. Awareness of medical radiation exposure among patients: a patient survey as a first step for effective communication of ionizing radiation risks. *Phys Med*. 2017;43:57–62.
- European Society of Radiology (ESR). Summary of the European Directive 2013/59/Euratom: essentials for health professionals in radiology. *Insights Imaging*. 2015;6(4):411–7.
- Paolicchi F, Bastiani L, Negri J, Caramella D. Effect of CT localizer radiographs on radiation dose associated with automatic tube current modulation: a multi-vendor study. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2020;49(1):34–41.
- Paolicchi F, Bastiani L, Guido D, Dore A, Aringhieri G, Caramella D. Radiation dose exposure in patients affected by lymphoma undergoing repeat CT examinations: how to manage the radiation dose variability. *Radiol Med*.

- 2018;123(3):191–201.
18. Barca P, Giannelli M, Fantacci ME, Caramella D. Computed tomography imaging with the Adaptive Statistical Iterative Reconstruction (ASIR) algorithm: dependence of image quality on the blending level of reconstruction. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2018;41(2):463–73.
 19. Ramanathan S, Ryan J. Radiation awareness among radiology residents, technologists, fellows and staff: where do we stand? *Insights Imaging.* 2014;6(1):133–9.
 20. ESR. EuroSafe Imaging Together - for patient safety [Internet]. [cited 2020 Jan 28]. Available from: <http://www.eurosafeimaging.org/>.
 21. Kim SJ, Kim KA. Safety issues and updates under MR environments. *Eur J Radiol.* 2017;89:7–13.
 22. Biological effects of magnetic resonance imaging. In: *Radiation biology of medical imaging* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cited 2019 Oct 24]. p. 281–95. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118517154.ch17>.
 23. Greenberg TD, Hoff MN, Gilk TB, Jackson EF, Kanal E, McKinney AM, et al. ACR guidance document on MR safe practices: Updates and critical information 2019. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. [cited 2019 Oct 24]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmri.26880>.
 24. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. Guidelines on limits of exposure to static magnetic fields. *Health Phys.* 2009;96(4): 504–14.
 25. van Nierop LE, Slottje P, van Zandvoort M, Kromhout H. Simultaneous exposure to MRI-related static and low-frequency movement-induced time-varying magnetic fields affects neurocognitive performance: a double-blind randomized crossover study. *Magn Reson Med.* 2015;74(3):840–9.
 26. Critchley WR, Reid A, Morris J, Naish JH, Stone JP, Ball AL, et al. The effect of 1.5 T cardiac magnetic resonance on human circulating leucocytes. *Eur Heart J.* 2018;39(4):305–12.
 27. Tsai LL, Grant AK, Mortele KJ, Kung JW, Smith MP. A practical guide to MR imaging safety: what radiologists need to know. *Radiographics.* 2015;35(6):1722–37.
 28. Expert Panel on MR Safety, Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG, et al. ACR guidance document on MR safe practices: 2013. *J Magn Reson Imaging.* 2013;37(3):501–30.
 29. Manker SG, Shellock FG. Chapter 24 - MRI safety and neuromodulation systems. In: Krames ES, Peckham PH, Rezai AR, editors. *Neuromodulation (2nd Edition)* [Internet]. Academic Press; 2018 [cited 2019 Oct 30]. p. 315–37. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128053539000243>.
 30. van den Brink JS. Thermal effects associated with RF exposures in diagnostic MRI: overview of existing and emerging concepts of protection. *Concepts Magn Reson B.* 2019;2019:1–17.
 31. Shellock FG, Woods TO, Cruess JV. MR labeling information for implants and devices: explanation of terminology. *Radiology.* 2009;253(1):26–30.
 32. Magnetic resonance procedures: health effects and safety [Internet]. CRC Press. [cited 2019 Oct 28]. Available from: <https://www.crcpress.com/Magnetic-Resonance-Procedures-Health-Effects-and-Safety/Shellock/book/9780849308741>.
 33. ASTM F2503-13. Standard practice for marking medical devices and other items for safety in the magnetic resonance environment [Internet]. [cited 2019 Oct 30]. Available from: <http://www.astm.org/cgi-bin/resolver.cgi?F2503-13>.
 34. Shellock FG. MRI safety home [Internet]. [cited 2019 Oct 30]. Available from: <http://mrisafety.com/>.
 35. American College of Radiology, Committee on Drugs and Contrast Media. ACR manual on contrast media [Internet]. 2015 [cited 2019 Oct 30]. Available from: https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinicalresources/contrast_media.pdf.
 36. Beckett KR, Moriarity AK, Langer JM. Safe use of contrast media: what the radiologist needs to know. *Radiographics.* 2015;35(6):1738–50.
 37. Morzycki A, Bhatia A, Murphy KJ. Adverse reactions to contrast material: a Canadian update. *Can Assoc Radiol J.*

- 2017;68(2):187–93.
38. Behzadi AH, Zhao Y, Farooq Z, Prince MR. Immediate allergic reactions to Gadolinium-based contrast agents: a systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2017;286(2):471–82.
 39. European Society of Radiology (ESR), European Federation of Radiographer Societies (EFRS). Patient safety in medical imaging: a joint paper of the European Society of Radiology (ESR) and the European Federation of Radiographer Societies (EFRS). *Insights Imaging*. 2019;10(1):45.
 40. Faucon A-L, Bobrie G, Clément O. Nephrotoxicity of iodinated contrast media: from pathophysiology to prevention strategies. *Eur J Radiol*. 2019;116:231–41.
 41. Hazelton JM, Chiu MK, Abujudeh HH. Nephrogenic systemic fibrosis: a review of history, pathophysiology, and current guidelines. *Curr Radiol Rep*. 2019;7(2):5.
 42. Khawaja AZ, Cassidy DB, Al Shakarchi J, McGrogan DG, Inston NG, Jones RG. Revisiting the risks of MRI with Gadolinium based contrast agents— review of literature and guidelines. *Insights Imaging*. 2015;6(5):553–8.
 43. Choi JW, Moon W-J. Gadolinium deposition in the brain: current updates. *Korean J Radiol*. 2019;20(1):134–47.
 44. Caramella D, Cappelli C, Cervelli R, Strowig G. Contribution of radiology as an enabling medical specialty. In: Boggi U. (eds) *Minimally invasive surgery of the pancreas. Updates in Surgery*. Springer, Milano. 2018; https://doi.org/10.1007/978-88-470-3958-2_7.