

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI: IMPLICAZIONI SOCIALI, ECONOMICHE E BIOLOGICHE DELL'INAPPROPRIATEZZA IN CARDIOLOGIA

E. Picano

**Istituto di Fisiologia Clinica del CNR,
Fondazione Gabriele Monasterio, Pisa.**

Viviamo in cardiologia in una vera età dell'oro della diagnosi, un Rinascimento tecnologico dove molte tecniche di immagine coesistono e virtuosamente competono in un'incessante corsa alla diagnosi perfetta – senza rischi e senza errori. Le metodiche di immagine sono basate su energia ionizzante (e quindi con biorischi per il paziente e l'operatore, come radiologia e medicina nucleare) o non ionizzante (e quindi generalmente ritenute innocue per il paziente e l'operatore, come l'ecografia e la risonanza magnetica). Potremmo chiamarle “rosse” (ionizzanti) o “verdi” (non ionizzanti). Le quattro sorelle dell'immagine – radiologia, medicina nucleare, ecografia, risonanza magnetica – si spartiscono un mercato planetario che si stima oggi attorno ai 5 miliardi di esami/anno ed è in continua, inarrestabile crescita per tutte le metodiche cardiologiche almeno per i prossimi 15 anni, con una aspettativa di aumento di esami proiettata all'anno 2020 che oscilla, ad esempio nel Regno Unito, tra il +340% della scintigrafia cardiaca da stress fino al + 4.800% della coronaro-CT ¹.

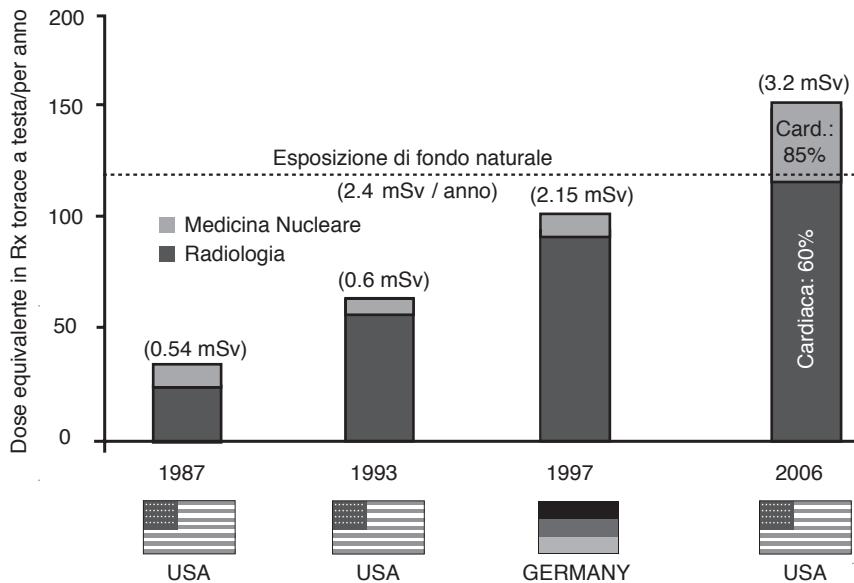
I costi sociali dell'inappropriatezza

Lo spettacolare progresso delle tecnologie nel campo della diagnostica per immagini ha messo a disposizione del clinico un armamentario diagnostico sempre più diversificato, ma ciò non è stato accompagnato da una crescita di qualità e razionalità nel suo utilizzo. L'utilizzazione impropria, senza adeguata percezione di limiti e controindicazioni di ciascuna metodica, ha portato a incrementi di spesa senza paralleli incrementi di qualità della cura. L'impiego permissivo comporta benefici sempre più marginali a fronte di costi sempre più esorbitanti, e rappresenta un lusso che neanche le economie più floride sembrano potersi permettere ². Appare ormai molto ben chiaro che se le nuove tecnologie vengono adoperate indiscriminatamente, l'impatto può essere minimo per

molti pazienti, deleterio per alcuni, e inaccettabilmente costoso per la società ². Le recenti Direttive della Commissione Europea sull'Imaging Medico del 2001 ³ e le linee guida nazionali di riferimento dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali e dell'Istituto Superiore di Sanità pubblicate nel 2004 ⁴ hanno infatti come scopo primario la riduzione degli esami di immagine inappropriatamente richiesti ed eseguiti (oggi dal 30 al 50% di tutti gli esami). Questi esami – scrive il Direttore dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali, Laura Pellegrini, nella presentazione delle linee guida nazionali – “comportano spreco di risorse, allungamento dei tempi di attesa e, se eseguiti con radiazioni ionizzanti, una indebita irradiazione del paziente, con un aumento della dose collettiva della popolazione” e quindi dei rischi a lungo termine ⁴. Anche negli Stati Uniti è stato recentemente divulgato ⁵ il Libro Bianco dell'American College of Radiology, che mette in guardia sui rischi a lungo termine e sui costi dell'inappropriatezza radiologica, il cui uso di oggi - pari ad irradiazione pro-capite di oltre 160 radiografie del torace per anno (Fig.1) - è alla base del 5-10% dei cancro di domani ⁶, osservati anche decenni dopo l'esame diagnostico ^{7,8}.

I costi economici della diagnostica per immagini

Il costo dei vari esami di immagine in cardiologia è rappresentato in Fig. 2



Aggiornato (Regulla D 2005, and Mettler FA 2007) da Picano E. BMJ, March 6 2004

Fig. 1. La dose radiologica del cittadino medio. Già 10 anni fa, l'esposizione media da soli test diagnostici del cittadino medio delle società opulente ammontava a circa 100 radiografie del torace per anno, pari all'intera dose ricevuta da fonti naturali. Da rif. 2, aggiornata (per i dati 2006) nella ref. 31 sulla base dei dati di Mettler F, National Council of Radiation Protection.

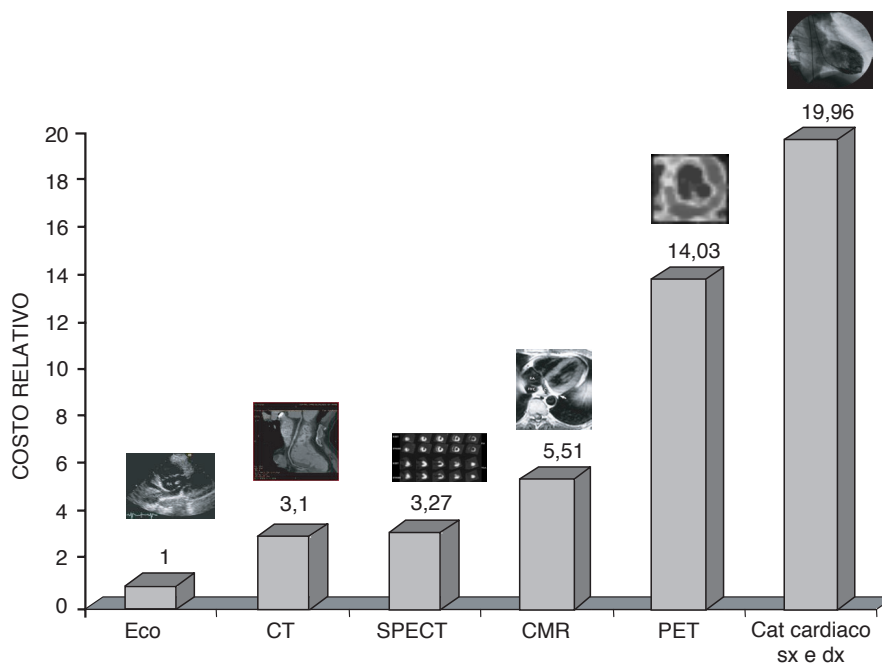


Fig. 2. Il costo relativo delle varie tecniche di immagine in cardiologia. Il costo è espresso in multipli dell'esame più economico (l'ecografia) posto uguale a 1. Modificata da ref 9, Pennell et al, linee guida dell'imaging con risonanza magnetica cardiovascolare della Società Europea di Cardiologia.

– parametrato al costo di riferimento dell'esame più economico, l'ecocardiografia. Questi valori, medi per la realtà europea ⁹, già stabiliscono una ovvia cornice economica all'uso delle risorse comuni. Gli esami più costosi andrebbero utilizzati solo quando l'informazione fornita da esami più economici è insoddisfacente. Così, invece, non è, e la penetrazione delle nuove tecnologie è dettata da forze di mercato oltre che dalla necessità del paziente. L'imaging medico è la voce di spesa in più ripida ascesa negli ultimi dieci anni negli Stati Uniti, e contribuisce in maniera importante a quel decollo fuori controllo della spesa sanitaria (il 16% del prodotto Nazionale lordo degli Stati Uniti nel 2015) ormai collocata su una traiettoria che lo stesso ex-Presidente della Federal Reserve Alan Greenspan ha definito insostenibile ¹⁰. La pandemia di inappropriately colpisce tutti gli esami, anche quelli a più alta specializzazione ¹¹ e gravati dal maggiore carico radiologico, in Europa come negli Stati Uniti, e non sembra facile porre rimedio a questa piaga di ovvio interesse generale ¹¹ se non si pone mano ad un sistema che – anche nel pubblico – paga e premia i volumi, non l'appropriatezza ¹².

I costi biologici nel singolo paziente

Nella spesso convulsa pratica medica quotidiana, i rischi a lungo termine

non vengono sempre pesati contro il beneficio diagnostico immediato. Il rischio oncogeno è linearmente correlato alla dose, che per comuni esami è riportata in tabella I, ed espressa anche in multipli di radiografie del torace. I valori riportati in tabella sono derivati dalle linee guida europee³ e italiane⁴ sull'imaging, o dalla letteratura più recente per gli esami di ultima generazione¹³⁻¹⁵. Si vede bene che in molti casi – come la scintigrafia, la TC o la radiologia interventistica – l'esposizione per singolo esame è tutt'altro che trascurabile, e nell'ordine di centinaia o migliaia di radiografie del torace. L'esposizione radiologica di un'angio-TC coronarica è, ad esempio, di 750 radiografie del torace¹⁴. Quella di una angioplastica con impianto di stent è di circa 1000 radiografie del torace¹⁵. Non sorprende che nei nostri pazienti la dose radiologica media cumulativa raggiunga i 60 mSv (3000 radiografie del torace), in gran parte derivanti dalle tre sorelle più "pesanti" dal punto di vista radioprotezionistico: CT, radiologia invasiva e medicina nucleare (Fig. 3)¹⁶. Il risparmio di dose è un atto concreto e importante, di prevenzione oncologica¹⁷.

La figura 4 esprime infatti la relazione lineare, senza soglia, tra dose (in multipli di radiografie del torace) e danno (in rischio di cancro, fatale e non-fatale). La "retta del rischio" è poi in realtà una semplificazione idealizzata su un paziente medio: per ogni data dose, il rischio varia molto in funzione dell'età (minore nell'anziano rispetto all'adulto) e del sesso (maggiore nella donna rispetto all'uomo, a tutte le età della vita). I bambini sono a rischio molto

Tab. I - Dosi radiologiche di riferimento di comuni esami in cardiologia

<i>Procedura diagnostica</i>	<i>Dose efficace (mSv)</i>	<i>Equivalente a numero di rx torace</i>
RADIOLOGIA CONVENZIONALE		
Torace (singola proiezione, posteroanteriore)	0.02	1
RADIOLOGIA INTERVENTISTICA		
Angiografia cardiaca*	3.1-10.6	150-500
PTCA*	6.9-28.9	340-1445
Ablazione a radiofrequenza*	17-25	850-1250
Valvuloplastica*	29.3	1450
TC		
CT torace	8	400
CT-addome	10	500
64-slice cardioTC***	14.5	740
64-slice cardioTC (no aorta e con mod. ECG)***	9	450
64-slice cardioTC (si aorta e senza mod. ECG)***	29	1450
MEDICINA NUCLEARE		
Dinamica cardiaca (99mTc)	6.0	300
Tc-99m tetrafosmin rest-stress (10mCi+30mCi)**	10.6	500
Tc-99m sestamibi 1-day rest-stress (10 mCi+30 mCi)**	12	600
Tc-99m sestamibi 2-day stress-rest (30 mCi+30mCi)**	17.5	875
Tl-201 cardiac stress and reinjection (3.0 mCi+1.0 mCi)**	25	1500
Dual Isotope (3.0 mCi Tl-201+30 mCi Tc-99m)**	27	1600

Da rif. 3, 4*, 13**, 14 ***. La dose di riferimento per la radiografia del torace corrispondente a 0.02 mSv è proposta dalle linee guida di riferimento della Commissione Europea e recepita dalle linee guida nazionali.

- Radiologia convenzionale
- Medicina nucleare
- Tomografia computerizzata
- Radiologia interventistica

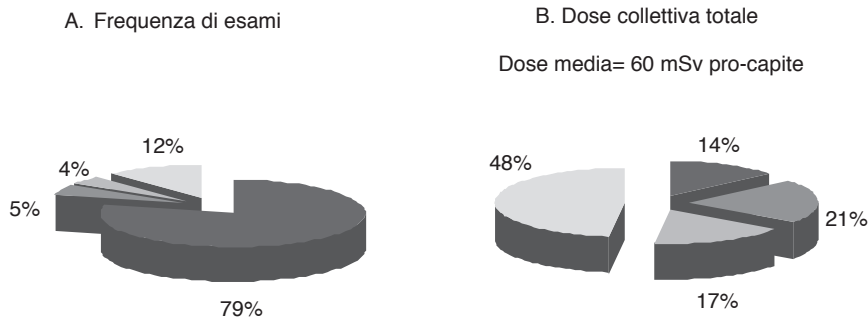
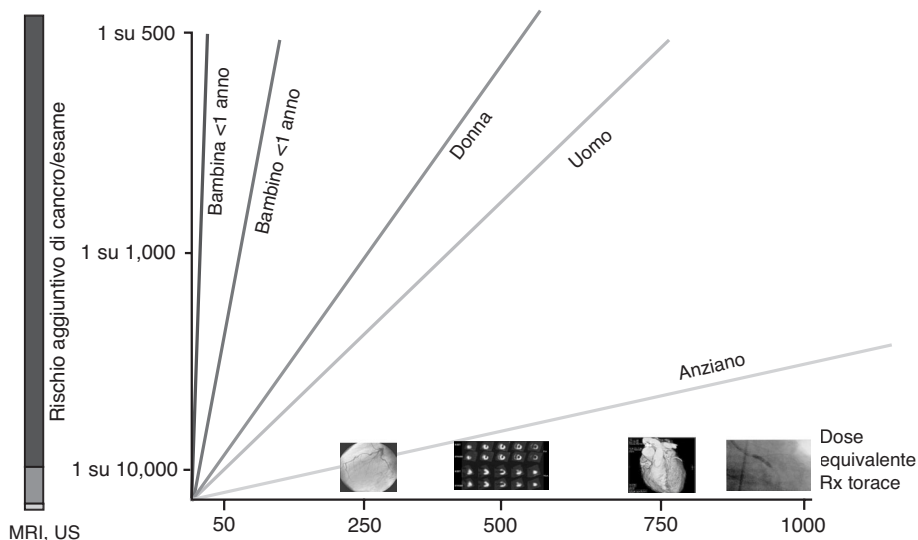


Fig. 3. Dose cumulative e fonti di esposizione nel paziente cardiologico adulto contemporaneo. La radiologia interventistica, TC e medicina nucleare rappresentano circa il 20% di tutti gli esami ionizzanti ma quasi il 90% della dose globale. Modificato da rif. 17.



Rischio cancro (fatale e non fatale) per esposizione a una 64-slice coro-CT. Anziano: 1 in 1,500 - Uomo adulto: 1 in 750 - Donna adulta: 1 in 500 - Bambino (<1 anno): 1 in 200 - Bambina (<1 anno): 1 in 100 (Einstein A et al, JAMA 2007).

Picano E, BMJ 9 ottobre 2004, aggiornato, BEIR VII, 2006

Fig. 4. Il rischio di cancro (fatale e non fatale) legato all'esposizione a radiazioni diagnostiche, stratificato in funzione dell'età e del sesso. L'esposizione di una angio-TAC coronarica (750 radiografie del torace) dà il rischio di un cancro su 750 esposti nell'adulto e 1 su 100 nella bambina <1 anno. Modificato da rif. 16, aggiornato da rif. 31 sulla base dei dati originali della Commissione BEIR VII, 2006¹⁸.

più alto rispetto agli adulti perché hanno cellule in divisione rapida e hanno una maggiore aspettativa di vita al momento dell’esposizione. Per una stessa esposizione radiologica, il bambino di 1 anno ha una probabilità 3-4 volte maggiore rispetto all’adulto di 50 anni di sviluppare un cancro ¹⁸. Queste stime di rischio sono state di recente corroborate da studi di citogenetica umana, che hanno mostrato un raddoppio del numero di micronuclei (un indice di danno al DNA somatico, biomarcatore intermedio di cancerogenesi e predittore di cancro a lungo termine) nei linfociti circolanti di pazienti e di medici esposti ¹⁹⁻²¹. Si vede bene nella figura 4 che il rischio nel singolo esame può essere tutt’altro che trascurabile, specialmente alla luce della natura cumulativa del danno: esame si aggiunge ad esame, dose a dose, rischio a rischio. Con una dose cumulativa di 5000 radiografie del torace, si sviluppa 1 cancro su 100 esposti: di questi 100, 42 avranno comunque il cancro indipendentemente dall’esposizione ¹²; vedi figura 5. La totale e spensierata dipendenza dall’immagine dei nostri percorsi diagnostici, anche incoraggiata da linee-guida che non hanno finora incorporato i rischi a lungo termine nella valutazione di rischio-beneficio comparativo di varie metodiche, può portare ad esempio a ripetere in maniera seriata l’esame (TC o scintigrafia) in pazienti con una malattia benigna, come una coronaropatia cronica stabile, con dosi cumulative

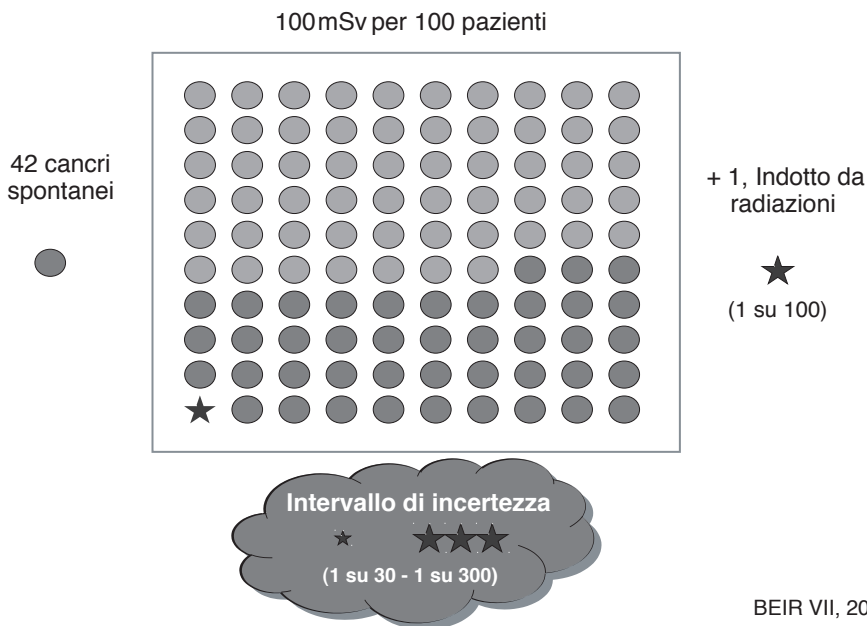


Fig. 5. Rischio di cancro (fatale e non fatale) di 100 soggetti, tutti esposti a una dose di 100 mSv (corrispondente a 5.000 radiografie del torace). Questa dose può essere ottenuta ad esempio cumulando 4 scintigrafie al tallio, oppure 10 CT addome, oppure 8 procedure di stent coronarico, e darà il rischio di un cancro aggiuntivo (fatale o non fatale) su 100 esposti (stella nera in figura). Di questi 100 pazienti esposti, 42 svilupperanno comunque, nel corso della loro vita, un cancro (pallini grigio scuri). I 42 cancro che si verificano spontaneamente e quello radioindotto sono indistinguibili. Modificato da rif. 18, rapporto BEIR (Biological Effects of Ionizing Radiation) VII del 2006.

che arrivano fino a 5.000-15.000 radiografie del torace, per singolo paziente, per singola patologia, e a volte per singolo ricovero ²².

La consapevolezza dell'esposizione alle radiazioni mediche

Ancora pochi medici conoscono l'esposizione radiologica dell'esame che pure prescrivono – o addirittura eseguono – al loro paziente ²³⁻²⁶. Non lo sanno i medici di medicina generale che nel 20% dei casi ritengono che la risonanza magnetica adoperi radiazioni ionizzanti ²⁴; non lo sanno i cardiologi, che nel 70% dei casi sottostimano da 300 a 1000 volte la dose di una scintigrafia cardiaca ²⁵; e non sempre lo sanno i radiologi, che nella stragrande maggioranza dei casi sottostimano di 50-500 volte dosi e rischi di una comune TC ²⁶. Una ragione di questa sorprendente e sistematica sottostima è che l'informazione radiologica essenziale sulle dosi è spesso difficile da trovare e – una volta trovata – non facile da capire, sommersa com'è in un infernale “velame de li versi strani” dove tutto si legge di misure largamente esoteriche (milliAmpere e MegaBecquerel, millicurie e rad, dose-area product e centigray), e niente si capisce in termini di dose e rischio ¹⁶. Diventa assai difficile per i medici comprendere dosi e trasferire correttamente l'informazione ai pazienti – che infatti tutto ignorano di dosi e rischi ^{27,28}. Eppure, basterebbe dover esprimere, sempre, la dose radiologica dei test in termini di multipli di radiografie del torace, come suggerito dalla Comunità Europea ³ e dalle linee guida nazionali di riferimento ⁴, per costringere ogni medico ad essere più cauto in ciò che prescrive, il paziente più consapevole di quello che spesso egli stesso richiede, ed entrambi più informati di quello che fanno in una visione anche culturalmente più sostenibile del rapporto medico-paziente ²⁸.

Prescrizione dei test di immagine: tempo di cambiare

Per ridurre i rischi connessi all'esposizione in campo medico è necessario valutare con attenzione la necessità di effettuare l'esame diagnostico (principio di giustificazione, articolo 3 del Decreto Legislativo 187 del 26 Maggio 2000) ed avviare l'indagine in modo da assicurare che le informazioni prodotte siano ottenute con la dose più bassa possibile compatibilmente con le esigenze diagnostiche (principio di ottimizzazione, articolo 4). Applicare le esistenti linee guida europee ³ e italiane ⁴ sulla diagnostica per immagini, e mettere in pratica le leggi vigenti ^{29,30} vuol dire perseguire un obiettivo in teoria semplice, ma in pratica ambiziosissimo: “una riduzione del numero di esami inappropriatamente richiesti ed eseguiti”. Gli esami sono ritenuti inappropriati “in quanto non aggiungono valore al sospetto diagnostico del clinico, né lo correggono; non sono utili a modificare la gestione clinica del paziente. L'inappropriatezza di tali esami conduce pertanto ad un'assenza di beneficio rispetto al danno che l'esposizione a radiazioni potrebbe causare alla persona” ⁴. Le vecchie abitudini di spensieratezza diagnostica erano alimentate da un rassicurante presupposto: quello che si ignora è, per definizione, poco importante, e quello che non si paga di tasca propria non costa. La nostra generazione è forse l'ultima che ha potuto permettersi il lusso di prescrivere in assoluta libertà, nell'assenza totale di verifiche e controlli di appropriatezza, senza conoscere le

dosi, negando i rischi, e trascurando i costi ³¹. Questo è un lusso, economico e intellettuale, che probabilmente oggi non ci possiamo più concedere.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Gershlick AH, de Belder M, Chambers J, Hackett D, Keal R, Kelion A, Neubauer S, Pennell DJ, Rothman M, Signy M, Wilde P.* Role of non-invasive imaging in the management of coronary artery disease: an assessment of likely change over the next 10 years. A report from the British Cardiovascular Society Working Group. *Heart* 2007; 93:423-31
- 2) *Picano E.* Sustainability of medical imaging. Education and debate. *BMJ* 2004; 328:578-580
- 3) *European Commission.* Radiation protection 118: referral guidelines for imaging. <http://europa.eu.int/comm/environment/radprot/118/rp-118-en.pdf>
- 4) *Bonomo L, Del Favero C, Pesce B, Tamburrini O, Scotti G, Salvatore M, et al.* Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali. La diagnostica per immagini. Linee guida. http://www.sirm.org/professione/pdf_lineeguida/linee_diag_x_img.pdf
- 5) *Amis ES Jr, Butler PF, Applegate KE, Birnbaum SB, Brateman LF, Hevezi JM, Mettler FA, Morin RL, Pentecost MJ, Smith GG, Strauss KJ, Zeman RK;* American College of Radiology. American College of Radiology white paper on radiation dose in medicine. *J Am Coll Radiol* 2007; 4:272-84
- 6) *Rabin RC.* With Rise in Radiation Exposure, Experts Urge Caution on Tests. *New York Times*. June 19, 2007
- 7) *Berrington de Gonzalez A, Darby S.* Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 2004; 363:345-51
- 8) *Picano E.* Risk of cancer from diagnostic X-rays. (Letter) *Lancet* 5 June 2004; 363:1909-10
- 9) *Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, et al;* Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; Working Group on Cardiovascular Magnetic Resonance of the European Society of Cardiology. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J* 2004; 25:1940-65
- 10) *Redberg RF.* The appropriateness imperative. *Am Heart J* 2007; 154:201-2
- 11) *Picano E, Pasanisi E, Brown J, Marwick TH.* A gatekeeper for the gatekeeper: inappropriate referrals to stress echocardiography. *Am Heart J* 2007; 154:285-90
- 12) *Gibbons RJ.* Leading the elephant out of the corner: the future of health care: presidential address at the American Heart Association 2006 scientific sessions. *Circulation* 2007; 115:2221-30
- 13) *Thompson RC, Cullom SJ.* Issues regarding radiation dosage of cardiac nuclear and radiography procedures. *J Nucl Cardiol* 2006; 13:19-23
- 14) *Einstein AJ, Moser KW, Thompson RC, Cerqueira MD, Henzlova MJ.* Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation* 2007; 116:1290-1305
- 15) *Kocinaj D, Cioppa A, Ambrosini G, Tesorio T, Salemm L, Sorropago G, et al.* Radiation dose exposure during cardiac and peripheral arteries catheterisation. *Int J Cardiol* 2006; 113:283-4
- 16) *Picano E.* Informed consent and communication of risk from radiological and nuclear medicine examinations: how to escape from a communication inferno. *Education and debate. BMJ* 2004; 329:849-51
- 17) *Bedetti G, Botto N, Andreassi, Traino C, Vano E, Picano E.* Cumulative Patient Effective Dose in Cardiology. *Br J Radiol* 2008, in press
- 18) *Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Ra-*

- diation, National Research Council, Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation BEIR VII phase 2, The National Academies Press, Washington, DC (2005)*
- 19) *Andreassi MG, Ait-Ali L, Botto N, Manfredi S, Mottola G, Picano E.* Cardiac catheterization and long-term chromosomal damage in children with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2006; 27:2703-8
 - 20) *Andreassi MG, Cioppa A, Botto N, Joksic G, Manfredi S, Federici C, et al.* Somatic DNA damage in interventional cardiologists: a case-control study. *FASEB J* 2005; 19:998-9
 - 21) *Andreassi MG, Cioppa A, Manfredi S, Palmieri C, Botto N, Picano E.* Acute chromosomal DNA damage in human lymphocytes after radiation exposure in invasive cardiovascular procedures. *Eur Heart J* 2007; 28:2195-9
 - 22) *Martin DR, Semelka RC.* Health effects of ionising radiation from diagnostic CT. *Lancet* 2006; 367:1712-13
 - 23) *Watson RM.* Radiation exposure: clueless in the cath lab, or sayonara ALARA. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 42:126-7
 - 24) *Shiralkar S, Rennie A, Snow M, Galland RB, Lewis MH, Gower-Thomas K.* Doctors' knowledge of radiation exposure: questionnaire study. *BMJ* 2003; 327:371-2
 - 25) *Correia MJ, Hellies A, Andreassi MG, Ghelarducci B, Picano E.* Lack of radiological awareness among physicians working in a tertiary care cardiological centre. *Int J Cardiol* 2005; 103:307-11
 - 26) *Lee CI, Haims AH, Monico EP, Brink JA, Forman HP.* Diagnostic CT scans: assessment of patient, physician, and radiologist awareness of radiation dose and possible risks. *Radiology* 2004; 231:393-8
 - 27) *Thomas KE, Parnell-Parmley JE, Haidar S, et al.* Assessment of radiation dose awareness among pediatricians. *Pediatr Radiol* 2006; 36:823-32
 - 28) *Bedetti G, Pizzi C, Gavaruzzi G, Lugaresi F, Cicognani A, Picano E.* Sub-optimal awareness of radiological dose among patients undergoing cardiac stress scintigraphy. *J Am Coll Radiol* 2007, in press
 - 29) Council Directive 97/43/Euratom of 30 June 1997 on health protection of individuals against the dangers of ionising radiation in relation to medical exposure, and repealing Directive 84/466/Euratom. *Official Journal of the European Communities L* 180 1997 Jul 9:0022-7.
 - 30) Decreto Legislativo 26 maggio 2000, n. 187, Attuazione della direttiva 97/43/Euratom in materia di protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti connesse a esposizioni mediche
 - 31) *Picano E, Vano E, Semelka R, Regulla D.* The American College of Radiology White Paper on Radiation Dose in Medicine: Deep Impact on the Practice of Cardiovascular Imaging. *Cardiovasc Ultrasound* 2007; 5:37