- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.12.71.237 Sat, 27 Apr 2024, 11:41:44

Rischio-beneficio nella diagnostica per immagini: impatto dell'utilizzo di radiazioni ionizzanti

Eugenio Picano

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

Key words:
Diagnostic imaging; Safety.

Every year 5 billion diagnostic imaging procedures are performed worldwide, and about 1 out of 2 tests are cardiovascular examinations. According to recent estimates, 30% to 50% of all examinations are partially or totally inappropriate. This represents a potential damage in patients undergoing imaging tests (who take the acute risks of a stress test procedure and/or a contrast study without a commensurable benefit), an exorbitant cost for the society, and an excessive delay in the waiting lists for other patients needing the examination. In case of ionizing radiation, the reduction of useless imaging tests would improve the quality of care also through abatement of the long-term risks related to the dose employed. The radiation dose equivalent of common cardiological imaging examinations corresponds to about 500, 750 and 1000 chest X-rays for stress sestamibi testing, multislice cardiac computed tomography and coronary stenting, respectively. Although direct evaluation of the incidence of cancer in patients submitted to these procedures is not available, according to the latest 2006 Biological Effects of Ionizing Radiation Committee VII the estimated risk of cancer is about 1 in 750 for a computed tomography scan – higher in women (1/500), lower in the elderly (1/1500), and the highest in children (1/100 in female children aged <1 year). Such a risk is probably not acceptable when a diagnostic procedure is inappropriately applied for mass screening (when the risk side of the risk-benefit balance is not considered) or when similar information can be obtained by other means. By contrast, it is fully acceptable in appropriately selected groups as a filter to more invasive, risky and costly procedures.

(G Ital Cardiol 2008; 9 (12): 808-814)

Parzialmente riprodotto da Recenti Progressi in Medicina 2006; 97: 652-662. Si ringrazia il Pensiero Scientifico Editore per la cortese autorizzazione alla riproduzione.

Per la corrispondenza:

Dr. Eugenio Picano

Istituto di Fisiologia Clinica del CNR
Via Moruzzi, 1
56124 Pisa
E-mail: picano@ifc.cnr.it

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 un'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% dell'angio-tomografia coronarica[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 altri 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

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.12.71.237 Sat, 27 Apr 2024, 11:41:44

Chiave di Lettura

Ragionevoli certezze. Le radiazioni mediche utilizzate in radiologia e medicina nucleare (raggi X e gamma) rappresentano la principale fonte di esposizione a radiazioni ionizzanti in tutto il mondo industrializzato e sono cancerogeni di classe I, cioè di dimostrata nocività, a qualunque dose, anche la più bassa. In cardiologia, molti comuni esami espongono il paziente a dosi radiologiche significative, che per una scintigrafia miocardica con sestamibi, un'angio-tomografia coronarica e una coronarografia con stent corrispondono a circa 500, 750 e 1000 radiografie del torace.

Questioni aperte. Vi è un utilizzo crescente, ma anche una crescente inappropriatezza (in almeno il 30% dei casi) della diagnostica per immagini, compresa quella a più alto carico radiologico. Si determina così un danno oncologico significativo per i pazienti e la popolazione, almeno in parte evitabile.

Le ipotesi. È opportuno che le società scientifiche implementino nella pratica medica le linee guida sulla diagnostica per immagini della Commissione Europea 2001. La verifica di appropriatezza è particolarmente importante in cardiologia, dove l'uso intensivo di radiazioni ionizzanti, anche in ambito pediatrico, non sempre si accompagna ad una diffusa cultura radioprotezionistica elementare.

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 il Libro Bianco dell'American College of Radiology[5], 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 (Figura 1) – è alla base del 5-10% dei cancri 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 Figura 2 – parametrato al costo di riferimento dell'esame più economico, l'ecocardiografia. Questi valori, medi per la realtà europea[9], già stabiliscono un'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 10 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 inappropriatezza e obesità diagnostica colpisce tutti gli esami, anche quelli a più alta specializzazione[11]

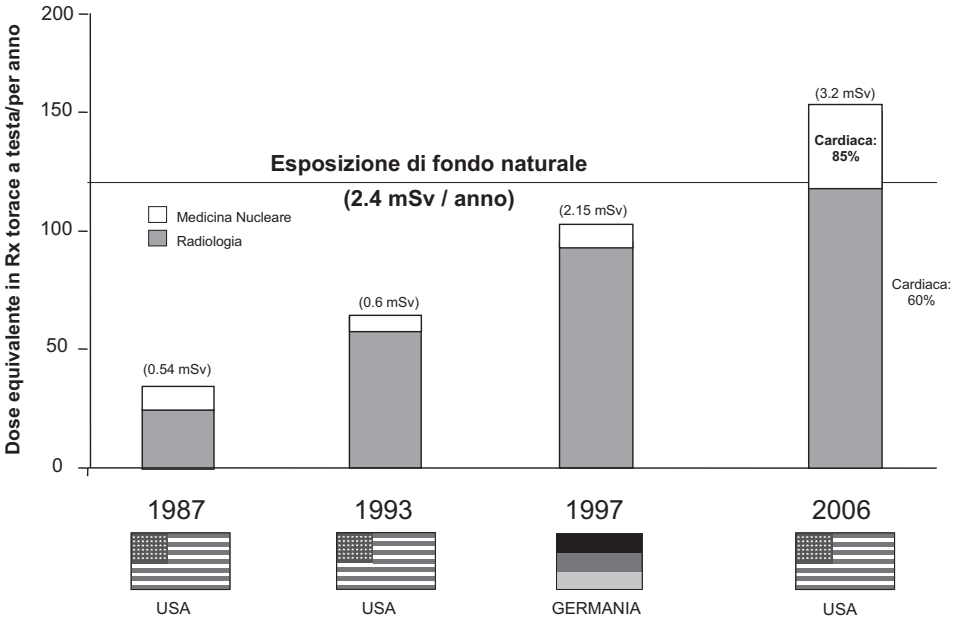

Figura 1. *La dose radiologica del cittadino medio. Già 10 anni fa, l'esposizione media da soli test diagnostici del cittadino medio delle società opulente ammontava a circa 100 radiografie del torace per anno, pari all'intera dose ricevuta da fonti naturali. Da Picano et al.[2,32], modificata.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.12.71.237 Sat, 27 Apr 2024, 11:41:44

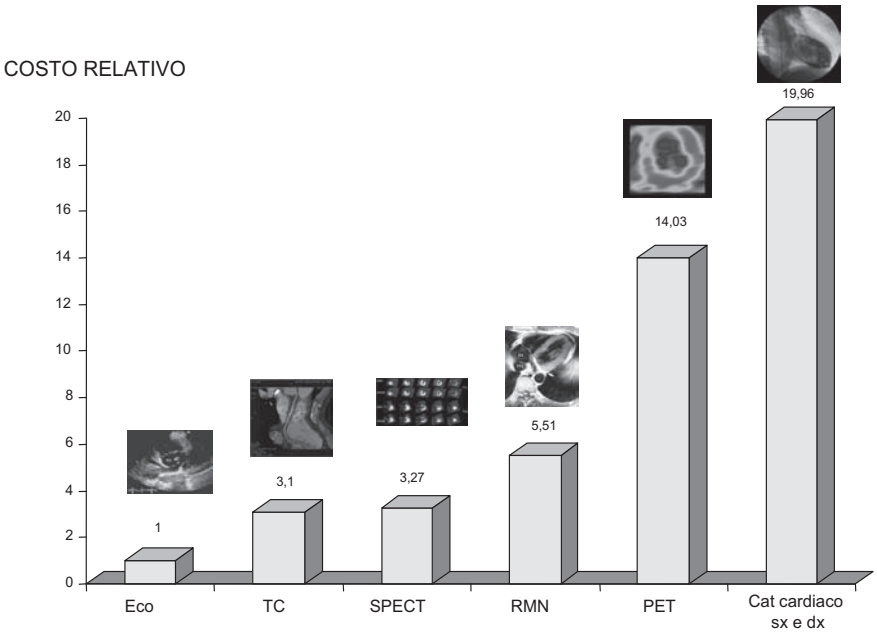

Figura 2. *Il costo relativo delle varie tecniche di immagine in cardiologia. Il costo è espresso in multipli dell'esame più economico (l'ecografia) posto uguale a 1. PET = tomografia ad emissione di positroni; RMN = risonanza magnetica nucleare; SPECT = tomografia computerizzata ad emissione di fotone singolo; TC = tomografia computerizzata. Da Pennell et al.[9], modificata.*

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 nella Tabella 1, ed espressa anche in multipli di radiografie del torace. I valori riportati nella Tabella 1 sono derivati dalle linee guida europee[3] e italiane[4] sull'imaging, o dalla letteratura più recente per gli esami di ultima generazione[13-15]. Si vede che in molti casi – come la scintigrafia, la tomografia computerizzata 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-tomografia coronarica è, ad esempio, di 750 radiografie del torace[14]. Quella di un'angioplastica con impianto di stent è di circa 1000 radiografie del torace[15,16]. 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: tomografia computerizzata, radiologia invasiva e medicina nucleare (Figura 3)[17]. Il risparmio di dose è un atto concreto e importante, di prevenzione oncologica[18]. 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 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] (Figura 5). La totale e spensierata dipendenza dall'immagine dei nostri percorsi diagnostici, anche incoraggiata da linee guida specialistiche 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

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.12.71.237 Sat, 27 Apr 2024, 11:41:44

Tabella 1. Dosi radiologiche di riferimento di comuni esami in cardiologia.

Procedura diagnostica	Dose efficace (mSv)	Equivalente a numero di radiografie del torace
Radiologia convenzionale		
Torace (singola proiezione, postero-anteriore)	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		
TC torace	8	400
TC addome	10	500
64 strati cardio-TC**	14.5	740
64 strati cardio-TC (no aorta e con modulazione ECG)**	9	450
64 strati cardio-TC (sì aorta e senza modulazione ECG)**	29	1450
Medicina nucleare		
Ventricolografia dinamica cardiaca (Tc-99m)	6.0	300
Tc-99m tetrafosmin riposo-stress (10 mCi+30 mCi)§	10.6	500
Tc-99m sestamibi 1 giorno riposo-stress (10 mCi+30 mCi)§	12	600
Tc-99m sestamibi 2 giorni stress-riposo (30 mCi+30 mCi)§	17.5	875
Tl-201 stress cardiaco e reiniezione (3.0 mCi+1.0 mCi)§	25	1250
Doppio isotopo (3.0 mCi Tl-201+30 mCi Tc-99m)§	27	1350

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. PTCA = angioplastica coronarica; TC = tomografia computerizzata. *da European Commission[3] e Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali[4]; **da Einstein et al.[14]; §da Thompson e Cullom[13].

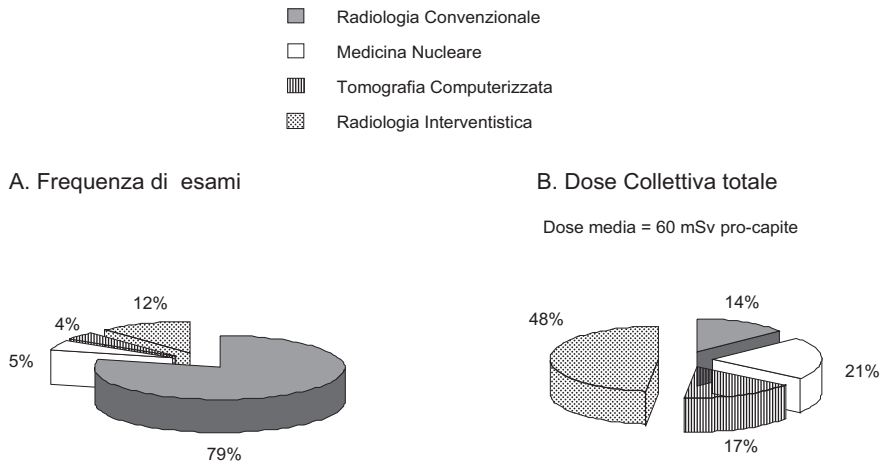

Figura 3. *Dose cumulativa e fonti di esposizione nel paziente cardiologico adulto contemporaneo. La radiologia interventistica, la tomografia computerizzata e la medicina nucleare rappresentano circa il 20% di tutti gli esami ionizzanti ma quasi il 90% della dose globale. Da Bedetti et al.[17], modificata.*

maniera seriata l'esame (tomografia o scintigrafia) in pazienti con una malattia benigna, come una coronaropatia cronica stabile, con dosi cumulative che arrivano fino a 5000-15 000 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 tomografia computerizzata[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 ca-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.12.71.237 Sat, 27 Apr 2024, 11:41:44

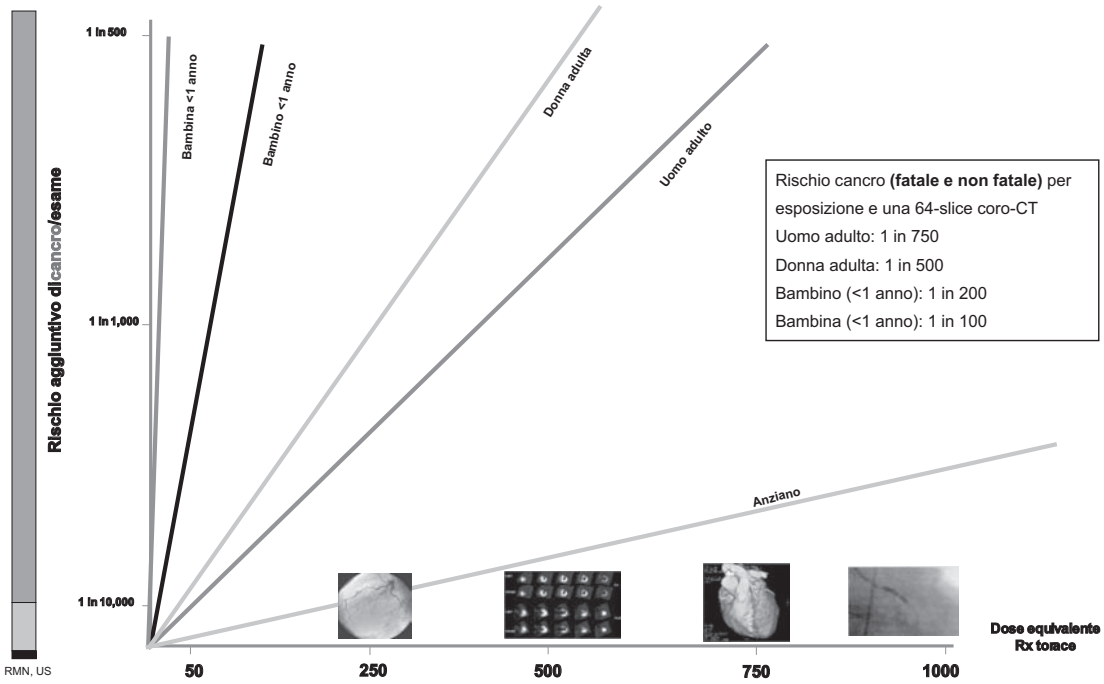

Figura 4. *Il rischio di cancro (fatale e non fatale) legato all'esposizione a radiazioni diagnostiche, stratificato in funzione dell'età e del sesso. L'esposizione di un'angio-tomografia (CT) coronarica (750 radiografie del torace) dà il rischio di un cancro su 750 esposti nell'adulto e 1 su 100 nella bambina di età <1 anno. RMN = risonanza magnetica nucleare; US = ecografia intravascolare. Da Picano et al.[16,32], modificata.*

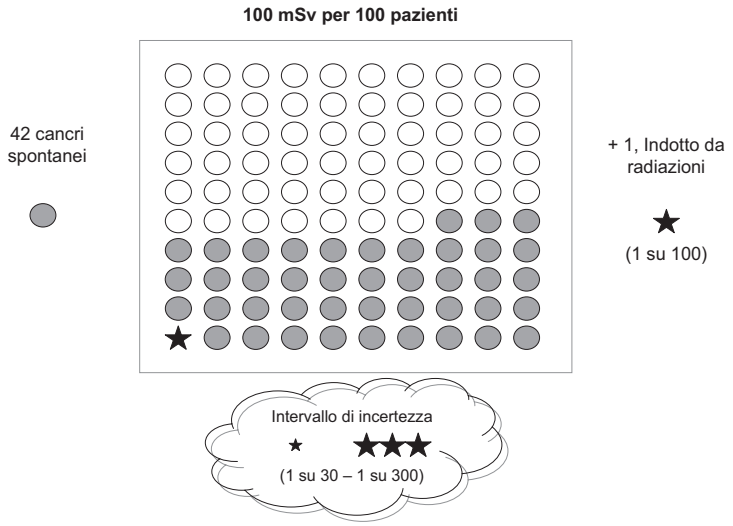

Figura 5. *Rischio di cancro (fatale e non fatale) di 100 soggetti, tutti esposti a una dose di 100 mSv (corrispondente a 5000 radiografie del torace). Questa dose può essere ottenuta ad esempio cumulando 4 scintigrafie al tallio, oppure 10 tomografie computerizzate dell'addome, oppure 8 procedure di stent coronarico, e darà il rischio di un cancro aggiuntivo (fatale o non fatale) su 100 esposti* (stella nera). *Di questi 100 pazienti esposti, 42 svilupperanno comunque, nel corso della loro vita, un cancro* (pallini grigi). *I 42 cancri che si verificano spontaneamente e quello radioindotto sono indistinguibili. Da BEIR VII[18], modificata.*

pire, 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 e a volte pretende, ed entrambi più informati di quello che fanno in una visione culturalmente e anche legalmente più sostenibile del rapporto medico-paziente[28].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.12.71.237 Sat, 27 Apr 2024, 11:41:44

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 D.Lgs. n. 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]. Il modo più efficace per fare prevenzione oncologica primaria nel laboratorio di diagnostica per immagini si concretizza in tre semplici atti: evitare esami ionizzanti inutili; sostituirli quando possibile con esami non ionizzanti ugualmente informativi; ottimizzare le dosi degli esami realmente necessari. Nei soli Stati Uniti, gli oltre 60 milioni di tomografie l'anno (di cui almeno 4 milioni nei bambini) producono almeno il 2% di tutti i cancri nei decenni a venire[31]. 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[32]. Questo è un lusso, economico e intellettuale, che probabilmente oggi non ci possiamo più concedere[33].

Riassunto

Ogni anno in tutto il mondo vengono eseguiti 5 miliardi di test di immagine e circa la metà sono esami cardiovascolari. Le recenti Direttive della Commissione Europea sull'Imaging Medico del 2001 e le linee guida nazionali di riferimento dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali e dell'Istituto Superiore di Sanità pubblicate nel 2004 hanno come scopo primario la riduzione degli esami di immagine inappropriatamente richiesti ed eseguiti (oggi dal 30% al 50% di tutti gli esami). Questi esami "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. Comuni esami cardiologici come la scintigrafia cardiaca con sestamibi, l'angio-tomografia coronarica e la coronarografia con stent coronarico corrispondono a un equivalente di dose – rispettivamente – di circa 500, 750 e 1000 radiografie del torace. Sebbene non sia possibile una valutazione diretta dell'incidenza di cancro nei singoli pazienti sottoposti a queste procedure, il rischio stimato, ad esempio di un'angio-tomografia coronarica, per un uomo di 50 anni è di circa 1 cancro su 750 pazienti. Questo rischio aumenta di oltre il 35% nella donna adulta (1 cancro su 500), si dimezza nell'ottantenne (1 su 1500) e aumenta di 4 volte nel bambino di età <1 anno (1 su 100 nella bambina, 1 su 200 nel bambino). Un tale rischio è accettabile per un gruppo di soggetti opportunamente selezionati per esami appropriati e mirati, ma diventa meno accettabile quando quella stessa procedura viene proposta come esame a tappeto senza valutare il rischio assieme al beneficio.

Parole chiave: Diagnostica per immagini; Sicurezza.

Bibliografia

1. Gershlick AH, de Belder M, Chambers J, et al. 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: 578-80.
3. **European Commission. Radiation Protection 118. Referral guidelines for imaging. http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radioprotection/publication/doc/118_en.pdf [accessed June 24, 2008].**
   Documento di riferimento della buona pratica diagnostica in Europa.
4. **Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali. La diagnostica per immagini. Linee guida nazionali di riferimento. http://www.assr.it/plg/diag_immagini/diag_per_immag.pdf [accessed June 24, 2008].**
   Documento di riferimento della diagnostica per immagini in Italia.
5. **Amis ES Jr, Butler PF, Applegate KE, et al; American College of Radiology. American College of Radiology white paper on radiation dose in medicine. J Am Coll Radiol 2007; 4: 272-84.**
   Documento preparato da un eminente comitato "blue ribbon", senza conflitti di interesse, sulle nuove strade per minimizzare il rischio radiologico.
6. Rabin RC. With rise in radiation exposure, experts urge caution on tests. The 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 2004; 363: 1909-10.
9. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, 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

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.12.71.237 Sat, 27 Apr 2024, 11:41:44

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: 1290-305.
15. Kocinaj D, Cioppa A, Ambrosini 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. BMJ 2004; 329: 849-51.
17. Bedetti G, Botto N, Andreassi MG, Traino C, Vano E, Picano E. Cumulative patient effective dose in cardiology. Br J Radiol 2008, 82: 195-201.
18. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII phase 2. Washington, DC: The National Academies Press, 2006.
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, 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: 1712-4.
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. Suboptimal awareness of radiologic dose among patients undergoing cardiac stress scintigraphy. J Am Coll Radiol 2008; 5: 126-31.
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. http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radioprotection/doc/legislation/9743_en.pdf [accessed June 24, 2008].
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 ad esposizioni mediche. Gazzetta Ufficiale n. 157 del 7 luglio 2000 - Supplemento Ordinario.
31. **Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography - an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med 2007; 357: 2277-84.**
Rilanciato dalla prima pagina del New York Times: ridurre le radiazioni diagnostiche *inappropriate* per prevenire il cancro.
32. 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.
33. Bonow RO. Is appropriateness appropriate? J Am Coll Cardiol 2008; 51: 1290-1.