

NAJZNAČAJNIJI BIOLOŠKI EFEKTI I SIGURNOST PRI OSLIKAVANJU MAGNETSKOM REZONANCIJOM

KLAUDIJA VIŠKOVIĆ^{1,2}, DARIO POSEDEL²

¹Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Zagreb

²Zdravstveno Veleučilište Zagreb

SAŽETAK

Magnetska rezonancija (MR) ima nadmoćan kontrast mekih tkiva u usporedbi s drugim radiološkim modalitetima snimanja te se smatra sigurnom metodom zbog nepostojanja ionizirajućeg zračenja. Cilj je ovog članka prikazati pregled sigurnosnih rizika povezanih s trima elektromagnetskim poljima koja se koriste u MR snimanju: statičko magnetsko polje, radiofrekvencijsko polje i vremenski promjenjivo gradijentno magnetsko polje.

Statičko magnetsko polje MR uređaja privlači feromagnetske predmete i ubrzava ih prema središtu tunela, što može dovesti do projektilskih incidenata. Biomedicinski implantati i taloženje topline također mogu predstavljati opasnost za pacijenta. Biološki učinci statičkog magnetskog polja uključuju osjetilne efekte poput mučnine, vrtoglavice, metalnog okusa i pojave magnetofosfena (svjetlosne senzacije izazvane magnetskim poljem).

Radiofrekvencijsko polje, koje se koristi za pobuđivanje tkiva pacijenta i stvaranje MR signala potrebnih za dobivanje slike, odgovorno je za opekline koje se mogu dogoditi ako elektronički uređaji budu u izravnom kontaktu s kožom, ako postoji kontakt koža-koža ili ako je odjeća pacijenta izrađena od mikrofibera sa srebrnim vlaknima koja nisu vidljiva oku.

Gradijentno magnetsko polje, koje služi za prostornu lokalizaciju u procesu rekonstrukcije slike, često se uključuje i isključuje. Ova vremenska promjena inducira električno polje u pacijentu koje može stimulirati živce i mišiće, pa čak i uzrokovati srčanu stimulaciju. Akustička buka i oštećenje sluha priznati su kao specifične opasnosti MR-a. Korištenje slušne zaštite tijekom MR pretrage obavezno je i mora biti pravilno postavljeno.

Preporučuje se definiranje četiriju zona oko MR uređaja. Pristup tim zonama ograničen je, a granice svake zone određene su udaljenošću od uređaja i funkcionalnom namjenom.

MR snimanje tijekom bilo kojeg tromjesečja trudnoće prema trenutačno dostupnim studijama nije povezano sa štetnim učincima na embrij/fetus, no potrebno je provesti prospektivne i longitudinalne studije. Primjena kontrastnih sredstava na bazi gadolinija tijekom trudnoće treba se provoditi s oprezom i samo kada se očekuje da korist nadmašuje potencijalni rizik za fetus.

Medicinsko osoblje koje ulazi u prostor MR uređaja treba biti informirano i educirano o hitnim postupcima u različitim MR zonama.

Ključne riječi: magnetska rezonancija, biološki efekti, sigurnost pri oslikavanju

Adresa za dopisivanje: doc. dr. sc. Klaudija Višković, dr. med.
Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“
Mirogojska cesta 8, 10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: kviskovic@bfm.hr

UVOD

Zbog visoke kontrastnosti u oslikavanju mekih tkiva i nekorištenja ionizirajućeg zračenja, magnetska rezonancija (MR) široko je primijenjena dijagnostička metoda u svijetu (1). Tri elektromagnetska polja koja se koriste u oslikavanju (statičko magnetsko polje, radiofrekvencijsko magnetsko polje i prostorno te vremenski promjenjivo gradijentno magnetsko polje) stvaraju rizike za

sigurnost pacijenata i djelatnika te ih je potrebno dobro poznavati kako bi se izbjegli neželjeni efekti. Radiolozi i radiološki tehnolozi odgovorni su za procjenu kompatibilnosti implantata i drugih medicinskih uređaja kao što su elektrostimulatori srca i sl. Sile snažnog magnetskog polja mogu djelovati na feromagnetske implantate tako da izazovu njihovo pomicanje, što može dovesti do teških ozljeda pacijenta, pa čak i smrti. Isto tako, izlaga-

nje magnetskom polju može uzrokovati disfunkciju nekih medicinskih uređaja. Vanjski feromagnetski objekti koji nisu u tijelu pacijenta, ali su u blizini uređaja, kao što su metalne boce s kisikom i sl. također mogu biti pod utjecajem snažnog magnetskog polja, pri čemu se mogu vrlo brzo kretati prema izocentru magneta, što se naziva efektom projektila. Na taj način mogu uzrokovati ozljede pacijenata i osoblja te oštećenje uređaja (2). Rizici povezani s radiofrekventnim poljem (engl. *Radiofrequency Field – RF*) odnose se na apsorpciju RF energije koja se mjeri specifičnom brzinom apsorpcije (engl. *Specific Absorption Rate – SAR*) u kablovima i žicama, kožnim režnjevima te velikim tetovažama, što može izazvati zagrijavanje i opekotine visokog stupnja. (2). Akustička buka također predstavlja rizik za pacijente koji nemaju pravilnu zaštitu upotrebom slušalica ili tehnologije za redukciju buke.

CILJ RADA

Cilj je ovog rada sustavni pregled literature i najnovijih podataka o biološkim efektima i sigurnosti pacijenata pri dijagnostičkom oslikavanju MR-om. Obuhvaćene su smjernice Američkog društva radiologa (engl. *American College of Radiology – ACR*) te Međunarodne komisije za zaštitu od neionizirajućeg zračenja (engl. *International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection – ICNIRP*) koje se odnose na postupnike za dobru i sigurnu praksu u primjeni uređaja za MR.

STATIČKO MAGNETSKO POLJE (B_0)

Donedavno je magnetska indukcija statičkog magnetskog polja uređaja korištenih u kliničkoj praksi bila 1,5 Tesla (T), ali u posljednje vrijeme sve su više u upotrebi uređaji magnetske indukcije 3 T. Snažniji magneti imaju bolju efikasnost i kvalitetu slike, ali i dodatne sigurnosne rizike u prostorijama za oslikavanje. To uključuje veći broj incidenata zbog efekta projektila (3). Ulaskom u statičko magnetsko polje velike magnetske indukcije, feromagnetski objekti, dolaze pod utjecaj snažne privlačne sile, što uzrokuje efekt projektila usmjerenog prema kućištu uređaja (3). Magnetska sila povezana je s brojnim neželjenim događajima, koji se javljaju u svakodnevnom radu, a mogu se odnositi na privlačenje nehotice ostavljenih metalnih predmeta uz pacijenta, kao što su hvataljke i škare ili nepažnjom ostavljenih metalnih boca kisika.

Kako bi se moglo ujednačiti i olakšati razlikovanje objekata koji su sigurni za MR snimanje, Američko društvo

za testiranje i materijale (engl. *American Society of Testing and Materials – ASTM*) 2005. godine publiciralo je sustav označavanja podijeljen u tri kategorije: „MR sigurni”, „MR uvjetno sigurni” i „MR nesigurni” objekti, a uz svaku oznaku pridružena je odgovarajuća ikona (Slika 1.) (4).

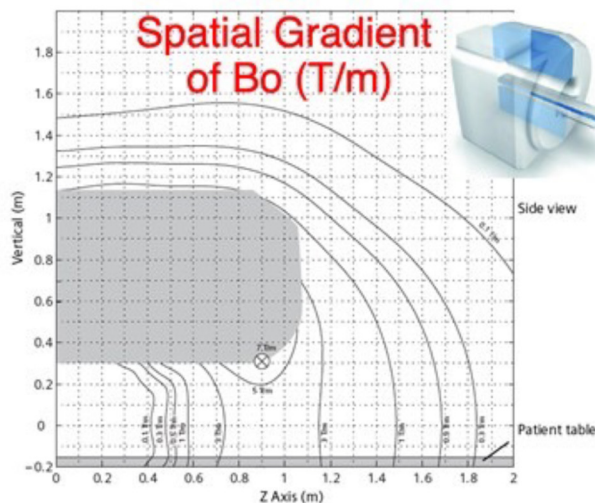


Slika 1.: Oznake za implantate, medicinske uređaje i ostalu opremu koja se koristi kod MR oslikavanja (preuzeto od Food and Drug Administration (FDA) Understanding MRI Safety Labeling, <https://www.fda.gov/media/101221/download>)

Kod predmeta označenih kao „MR uvjetno sigurnih” treba prije primjene uzeti u obzir ograničenje magnetske indukcije i maksimalnog prostornog gradijenta magnetskog polja (engl. *Spatial Gradient Magnetic Field – SGMF*), kao i uvjete pod kojima je izvršeno ispitivanje i testiranje navedenog predmeta (4).

B_0 se trodimenzionalno prostire oko tunela uređaja i njegova magnetska indukcija varira ovisno od udaljenosti od uređaja. Promjena u intenzitetu koja ovisi o udaljenosti poznata je kao prostorni gradijent magnetskog polja (dB/dx) i mjeri se u T/m (5). Magnetska sila proporcionalna je vrijednosti dB/dx i najjača je u točki gdje je SGMF najveći, a to je ulaz u kućište MR uređaja (5).

Za svaki model uređaja postoje izrađene specifične SGMF mape. Proizvođači uređaja dužni su kod isporuke uređaja dostaviti medicinskoj ustanovi navedene mape, na kojima su označene promjene statičkog magnetskog polja u odnosu na udaljenost od kućišta. Isto tako, na mapama je prikazana točka maksimalnog prostornog gradijenta (Slika 2.). Radiološki tehnolozi koji rukuju uređajem obavezno moraju obaviti obuku koju vode certificirani edukatori da mogu ispravno interpretirati SGMF mape i definirati prostorno ograničenje prije snimanja pacijenata koji imaju ugrađene medicinske sprave, kao i poziciju anesteziološkog uređaja u slučaju potrebe za anestezijom pacijenta (5).



Slika 2.: Primjer dijagrama Spatial Gradient Magnetic Field – SGMF mape s označenim promjenama statičkog polja u odnosu na udaljenost od kućišta (preuzeto s <https://mriquestions.com/most-dangerous-place.html>)

Kada vlastito magnetsko polje feromagnetskih objekata u polju magnetske indukcije B_0 nije poravnato s glavnim magnetskim poljem, javlja se moment sile koji uzrokuje rotaciju objekta. Predmeti se rotiraju kako bi se uskladili sa smjerom glavnog magnetskog polja, što u kombinaciji s translacijskom komponentom privlačne sile može dovesti do teških oštećenja pacijenta, pa i do smrti, bilo zbog pomicanja implantata ili prestanka rada medicinskih sprava i uređaja. U literaturi su opisani pomaci metalnih zavojnica za aneurizme, prestanak rada elektrostimulatora srca i infuzijskih pumpi, što je dovelo do životnog ugrožavanja pacijenata (6,7).

Teške ozljede orbite događale su se kod neželjenih pomicanja nedetektiranih intraorbitalnih stranih tijela, što je rezultiralo sljepoćom (8,9). ACR smjernice preporučuju da vrata prostorije u kojoj se nalazi uređaj budu stalno zatvorena, osim prilikom ulaska pacijenta koji će se snimati ili osoblja koje rukuje uređajem ili ga održava. Također sugeriraju da, ako vrata ostaju otvorena, na samom ulasku bude plastični lanac s odgovarajućim upozorenjem o zabranjenom ulazu da bi se spriječili neželjeni događaji (10).

Detaljna povijest bolesti i razgovor s pacijentom prije snimanja neophodni su kako bi se identificirali mogući metalni objekti zaostali od prethodnih operativnih zahvata ili ranjavanja. S obzirom na to da se sve više različitih implantata i sprava ugrađuje u tijelo ljudi, moraju postojati relevantne informacije o vrsti materijala od kojih su sastavljeni i pripadaju li MR sigurnim objektima.

BIOEFEKTI POVEZANI SA STATIČKIM MAGNETSKIM POLJEM (B_0)

U ovu skupinu bioefekata pripadaju prolazni senzorni efekti, kao što su metalni okus u ustima, magnetofosfeni, mučnina i vrtoglavica. Udruženi su s gibanjem kroz statičko magnetsko polje i smatra se da su uzrokovani induciranim naponom stvorenim ovim gibanjem (prema Faradyevom zakonu o indukciji) (3). Magnetofosfeni su definirani kao bljeskovi slabih, treperećih vizualnih senzacija u perifernom vidnom polju i generirani su stimulacijom retine i mozga. U potpunosti su biološki reverzibilni te se smatraju neškodljivima (11.) Prolazna mučnina i povraćanje u osoba izloženih magnetskom polju indukcije 2 T i više opisani su u više istraživanja (12,13), a nastaju zbog podražaja labirinta i potiskivanja endolimfe u semicirularne kanale. Obično traju manje od jedne minute i ne ostavljaju nikakve posljedice (13,14).

RADIOFREKVENTNO MAGNETSKO POLJE (B_1)

Za nastajanje snimaka na uređaju za MR u sustav je potrebno dodati energiju. Energija potrebna za postizanje rezonancije na određenoj frekvenciji postiže se sklopom zavojnica koje predstavljaju odašiljačke zavojnice, a one koje detektiraju signal predstavljaju prijemne zavojnice (15).

Specifična brzina apsorpcije (engl. *Specific Absorption Rate – SAR*) je dozimetrijska veličina kojom se određuje snaga elektromagnetskog polja apsorbirana u jediničnoj masi tkiva i izražava se u jedinici Watt po kilogramu (W/kg). Apsorbirana se energija u ljudskom tijelu transformira u toplinu, pa tijekom snimanja dolazi do povišenja tjelesne temperature (15). Za SAR 4 W/kg i vrijeme skeniranja od 20 – 30 minuta povećanje temperature cijelog tijela može iznositi do 0,6 stupnjeva Celzija (5).

Biološki efekti uzrokovani RF poljem mogu se klasificirati u:

- netermalne efekte zbog izravne interakcije između magnetskog polja i tkiva
- termalne efekte zbog zagrijavanja tkiva.

Netermalni efekti manje su proučavani, a pripisuju se električnom međudjelovanju radiofrekventnog polja s tkivom (15). Termalni efekti detaljnije su ispitani, pogotovo zbog mogućnosti nastanka površinskih ili dublje smještenih opekotina u humanim tkivima i organima (15). Termalni

efekti javljaju se kao posljedica vrtložnih električnih struja u tkivu, induciranih visokofrekventnim magnetskim poljem (15). Kontakt kože s kožom i pri tome nastale električne petlje kod pacijenta (na primjer priljubljeni dlanovi ili ruke priljubljene uz trup) mogu dovesti do fokusiranog i lokaliziranog zagrijavanja, što također stvara opekline.

Isto tako, ako nepažnjom pacijent ne skine svu odjeću sa sebe, moguće je da određene tkanine, koje sadrže srebro u mikrovlaknima, imaju provodljiva svojstva te mogu dovesti do stvaranja opekline II. i III. stupnja, što je opisano u istraživanjima Pietryja i Vatarija (16,17).

Neki transdermalni flasteri, kao oni koji se koriste protiv bolova ili nikotinski flasteri mogu sadržavati metalne čestice. Oni mogu izazvati zagrijavanje površinskih tkiva i opekline. Britanska regulatorna agencija (engl. *The United Kingdom Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency – MHRA*) preporučuje odstranjivanje svih medi-

cinskih flastera u pacijenata prije snimanja u MR uređaju (18). Tetovaže i trajni kozmetički produkti koji sadrže metalne komponente također predstavljaju rizik reakcije pigmenta koji sadrži čestice željeznog oksida i može uzrokovati bezbolni edem koji prolazi unutar 48 sati (18).

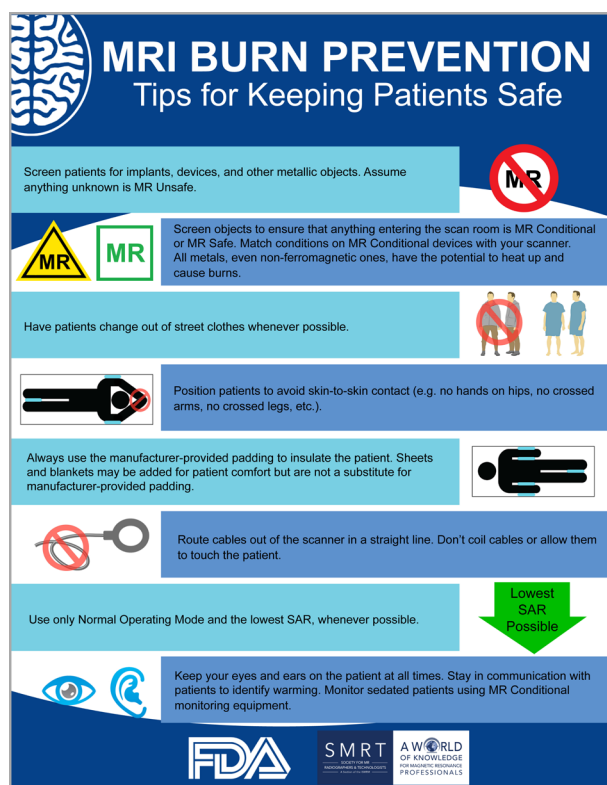
U suradnji s Američkim društvom radioloških tehnologa koji rade u MR dijagnostici (engl. *Society for Magnetic Resonance Technologists – SMRT*), FDA je kreirala seriju postera koji na jednostavan i slikovit način prikazuju postupke koje treba učiniti da bi se spriječio nastanak opekline pri oslikavanju MR-om (Slika 3.) (4).

Pacijenti prije snimanja moraju s tijela odstraniti sve predmete koji sadrže metal (nakit, flastere koji mogu imati metalne čestice). Potrebno je upotrijebiti izolacijsku tkaninu kako bi se spriječio kontakt kože s kožom i dodirivanje dijelova tijela. Pacijent na sebi treba imati samo ogrtač koji je specijalno predviđen za pretragu i koji dobiva u zdravstvenoj ustanovi. Svi implantati i sprave (elektrode, elektrostimulatori) moraju biti provjereni i njihova kompatibilnost tj. MR sigurnost mora biti potvrđena (19).

ZAGRIJAVANJE IMPLANTATA

Implantati, medicinski uređaji i sprave iz Sjedinjenih Američkih Država i Europske unije koji su proizvedeni u posljednja tri desetljeća napravljeni su od neferomagnetskih materijala i nose oznaku „MR sigurnih” ili „MR uvjetno sigurnih” objekata (19). Ostali implantati moraju se smatrati „MR nesigurnima” i kontraindicirani su za upućivanje pacijenta na skeniranje. Interakcija tih objekata i RF polja može dovesti do stvaranja opsežnih artefakata i prekomjernog zagrijavanja tkiva (20). Zbog niskog unutarnjeg otpora metalnih implantata očekuje se pojačano zagrijavanje zbog snažnih vrtložnih struja induciranih u metalu (21).

Analiza porasta temperature kod prisutnosti metalnih implantata različitih veličina, oblika i sastava u tijeku MR pregleda vršena je u više istraživanja korištenjem *ex vivo* tehnika (22). Rezultati su pokazali da se manje promjene temperature, koje ne predstavljaju značajnu opasnost niti izazivaju ozljede pacijenata, javljaju kod relativno malih, tzv. „pasivnih” metalnih implantata (odnosi se na uređaje koji nisu elektronički aktivirani). To su na primjer stentovi u koronarnim i perifernim arterijama, vaskularni pristupni portovi, aneurizmatске i hemostatske „kopče” (22). Nasuprot tome, značajan porast temperature i potencijalno veće



Slika 3. Poster koji su kreirali FDA i Society for Magnetic Resonance Technologists (SMRT) s napomenama za prevenciju nastanka opekotina pri MR oslikavanju. Dostupno na <https://www.fda.gov/radiation-emitting-products/mri-magnetic-resonance-imaging/mri-safety-posters>

oštećenje tkiva kod pacijenata može nastati kod implantata izduženog oblika ili oblika „petlje“ (22). Čimbenici koji utječu na zagrijavanje jesu: vrsta RF zavojnice koja se koristi pri pregledu, SAR te konfiguracija implantata i njegova orijentacija u odnosu na RF zavojnicu.

Shellock i suradnici su u *ex-vivo* istraživanju prikazali da se značajno manje zagrijavanje postiže na uređaju magnetske indukcije 3T/128 MHz (SAR za cijelo tijelo iznosio je 3 W/kg), nego na uređaju magnetske indukcije 1,5 T/64 MHz (SAR za cijelo tijelo 1,4 W/kg), za elektroodni kateter elektrostimulatora srca koji nije bio povezan s pulsni generatorom (20). Ovaj fenomen manjeg zagrijavanja pri 128 MHz u odnosu na 64 MHz zabilježen je kod vanjskih fiksacijskih uređaja, Foley katetera s temperaturnim sensorima, neurostimulacijskih sustava i duljih perifernih vaskularnih stentova (20, 22),

stoga je značajno provođenje *ex-vivo* testiranja različitih implantata i uređaja prije izlaganja samog pacijenta kako bi se ispravno odredio stupanj zagrijavanja pri MR pregledu i identificirali „MR nesigurni“ objekti.

GRADIJENTNO MAGNETSKO POLJE

Tijekom pregleda MR-om, gradijentno magnetsko polje koje služi za prostornu lokalizaciju u procesu rekonstrukcije slike često se uključuje i isključuje. Gradijenti stvaraju vremenski promjenjivo magnetsko polje s mogućim biološkim efektima koji uključuju stimulaciju perifernih živaca i mišića, kardijalnu stimulaciju i čak ventrikularnu fibrilaciju (5). Stimulacija perifernih živaca može uzrokovati osjećaj nelagode, a u ekstremnim slučajevima bolnost i nevoljne pokrete ekstremiteta. Ljudsko tijelo osjetljivo je na fibrilaciju u rasponu frekvencija od 10 do 100 Hz, a na stimulaciju perifernih živaca do 5 KHz. Ispod navedenih frekvencija živčane i mišićne stanice daju manji odgovor na električnu stimulaciju (21).

Oštećenje sluha i tinitus opisani su kao specifični MR hazard (10). Međunarodna elektrotehnička komisija (engl. *International Electrotechnical Commission – IEC*) propisuje da se zaštita sluha mora primijeniti kada je izlaganje akustičkoj buci veće od 99dB (10). S obzirom na to da većina MR sustava prelazi ovu granicu, primjena slušalica obavezna je i mora biti pravilno izvedena kod osoba koje ostaju u sobi za pregled tijekom snimanja na MR uređaju (10).

SIGURNOST DIJAGNOSTIKE MAGNETSKOM REZONANCIJOM TIJEKOM TRUDNOĆE

Interakcija magnetskih polja na staničnoj razini detaljno je istražena, osobito na matičnim stanicama (22, 23). Istraživanja su pokazala da MR polja mogu utjecati na staničnu migraciju, diferencijaciju i proliferaciju putem stanične signalizacije *in vitro*, ali te je procese teško dokazati *in vivo* (23, 24). Zagrijavanje tkiva i moguć utjecaj na razvoj kongenitalnih anomalija pod djelovanjem radiofrekventnog pulsa treba također uzeti u obzir zbog povezanosti s majčinom hipertermijom (25, 26). Depozicija energije i zagrijavanje najveći su na površini tijela majke, a kod protokola oslikavanja pri korištenju standardne zavojnice za tijelo, fetalni SAR iznosi oko 40 – 70 % majčinog (27).

Dosad nema dokazanog teratogenog efekta MR-a koji bi bio prikazan na animalnom modelu (28). Novija retrospektivna istraživanja (Strizek 2015; Ray 2016; Chartier 2019) nisu utvrdila razliku u porođajnoj težini ili stopi perinatalne smrti za fetuse izložene MR-u tijekom trudnoće majke (29, 30, 31).

Oštećenje sluha fetusa jedno je od važnih područja istraživanja. Akustička buka koju stvara MR u rasponu je od 80 – 110 dB (31). Nije poznat stupanj do kojeg majčino tkivo i amnijska tekućina mogu atenuirati intenzitet zvuka kojem je izložen fetus. Istraživanja učinjena pri izlaganju žena tijekom trudnoće buci na radnom mjestu (Selander, 2016.; Nieuwenhuijsen, 2017) i utjecaju na sluh neonatusa pokazala su mješovite rezultate (29). Retrospektivne studije koje se temelje na probiru sluha u novorođenčadi nisu pokazale razliku između neonatusa koji su bili izloženi MR pregledu i onih koji nisu (29,32). Bouyssi i suradnici proveli su prospektivnu studiju kod sedamdeset i dvoje djece koja su bila izložena standardnom MR pregledu tijekom drugog ili trećeg trimestra. Praćena su u intervalu od dvije godine. U tom razdoblju nije bilo utvrđenog gubitka ili oštećenja sluha kod navedene djece, iako je studija bila limitirana nedostatkom kontrolne skupine (33).

Magnetska indukcija MR-a jedno je od najvećih uzroka zabrinutosti za sigurnost fetusa. SAR je proporcionalan s kvadratom magnetske indukcije statičnog magnetskog polja (B_0), što znači da se u kliničkoj praksi prenosi u četverostruko povećanje depozita energije između pregleda na uređaju od 1,5 T i 3 T (28). Istraživanje Chartiera i sur., koje je uključilo osamdeset i jednog neonatusa izloženog MR-u indukcije 3 T i stotinu šezdeset i dvoje neizloženih neonatusa, nije utvrdila oštećenja sluha u ispitivanoj skupini (30).

ACR je u svojim smjernicama naveo da zasad ne postoji dokazan rizik od izlaganja fetusa MR-u, ali da se odluka donosi individualno za svaku pacijenticu, osobito kod akutnog abdominalnog bola i novonastale glavobolje (33, 34). Slično ACR-u, American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) također navodi da nema dokazanog rizika izlaganja fetusa MR-u, ali ipak ga treba primjenjivati s oprezom (35).

UPOTREBA GADOLINIJSKIH KONTRASTNIH SREDSTAVA U TRUDNOĆI

Sposobnost prijenosa gadolinijskih kontrastnih sredstava kroz placentu potvrđena je na animalnim modelima (35,36). Nedavno provedena istraživanja na miševima i nehumanim primatima, koja su evaluirala transplacentalnu farmakokinetiku, pokazala su da mala, ali mjerljiva količina gadolinium helata može biti detektirana u amniotskoj tekućini i fetalnom tkivu, unutar 24 – 48 sati od aplikacije (37,38). Istraživanja koja su uključivala miševe, štakore i pse dala su mješovite rezultate. Neka istraživanja pokazala su visoku stopu spontanog abortusa, nisku srednju porođajnu težinu i različite kongenitalne anomalije, čak i kod suprakličkih, dnevnih doza, dok neka istraživanja čak i kod doza značajno viših od terapijskih nisu dokazala nikakve štetne efekte (39, 40).

Opći je zaključak da gadolinijska kontrastna sredstva nose mali ili nikakav rizik za trudnice. Međutim, ne postoji jasan zaključak o sigurnosti primjene za fetus. Dosad nema publiciranih velikih kohortnih studija koje bi pokazale povezanost pregleda MR-om i neonatalne smrti (41). Smjernice ACR-a preporučuju da se gadolinijska kontrastna sredstva upotrijebe u tijeku trudnoće ako je benefit za majku veći od potencijalnog rizika za fetus, kao što su na primjer trudnice s malignom bolešću (42).

MR ZONE

ACR u svojim smjernicama definira četiri različite zone oko MR uređaja (10). Ulaz u navedene zone ograničen je i određen prema udaljenosti od samog tunela uređaja (15).

Zona I. uključuje sva područja u kojima je slobodan ulaz osoblja i pacijenata, u kojem nema nikakvih opasnosti od MR polja (15).

Zona II. smještena je između zone I. i značajno restriktivnije zone III. U zoni II. osoblje kontrolira kretanje paci-

jenata. Ta zona uključuje prijam pacijenta, ulazak u sobe za presvlačenje i razgovor s pacijentom te ispunjavanje obaviještenog pristanka kao i utvrđivanje može li pacijent pristupiti pregledu (3).

Zona III. je područje s restrikcijom ulaska i fizičkim barijerama, kao što su vrata s kodiranim pristupom. U tu zonu može ući samo ovlašteno osoblje i pacijenti koji će biti skenirani u pratnji radiološkog tehnologa ili radiologa. Kontrolna soba za MR uređaj nalazi se u toj zoni (3).

Zona IV. je prostorija u kojoj se nalazi MR uređaj. Ulaz u tu zonu moguć je samo kroz zonu III., unutar koje se ona i nalazi. Ova zona mora biti označena kao potencijalno opasna zona zbog prisutnosti jakog magnetskog polja i to crvenim svjetlom i natpisom na kojem je jasno naznačeno da je magnet uključen (3).

PRIMJENA POSTUPNIKA MR SIGURNOSTI U ZDRAVSTVENIM USTANOVAMA

ACR periodično revidira postupnike i u 2023. godini kreiran je nacrt u *web* formatu kako bi mogao biti revidiran i nadopunjen. Europske smjernice o MR sigurnosti datiraju iz 2013. godine. U zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj primjenjuju se smjernice EU-a. Američki i europski postupnici navode da bi svaka država trebala donijeti svoje postupnike, koji bi se kontinuirano revidirali (43, 44). Ti bi se postupnici morali primijenjivati u prostorijama u kojima se provodi znanstveno-istraživačka djelatnost i klinička uporaba.

U postupnicima moraju biti navedene apsolutne i relativne kontraindikacije za ulaz u MR prostoriju (osobito u zonu IV.), postupanje kod pacijenata s elektrostimulatorima srca, pravila o ispunjavanju obaviještenog pristanka i probira pacijenata koji smiju pristupiti snimanju. Nadalje, moraju sadržavati detaljan opis zona i restrikciju ulaska osoblja i pacijenata u pojedine zone uz objašnjenje razloga zbog kojeg postoje.

Potencijalni rizici i opasnosti moraju biti ukratko opisani: oni koji se odnose na statičko magnetsko polje i radiofrekventno magnetsko polje te bioefekti. Tzv. „kriogeni rizik” koji nastaje zbog iznenadnog, nepredviđenog gašenja magnetskog polja (engl. *quench*) također mora biti opisan, jer zbog pretvaranja tekućeg helija u plinovito stanje može doći do ulaska plina u prostoriju za snimanje i asfiksije (25). Zbog akustične buke svi pacijenti moraju dobiti čepiće za uši ili slušalice i bez toga se skeniranje ne smije učiniti.

U slučaju hitnih stanja (zastoja rada srca, anafilaktičkog šoka i sl.) mora postojati jasno napisan protokol postupanja s opisom odgovarajuće opreme. Pacijent mora biti prenesen u zonu II. ili III., gdje se nastavlja postupak oživljavanja i hitna medicinska intervencija. Detaljan opis i redoslijed postupaka u slučaju pojave požara i naglog gašenja uređaja mora biti naveden, s precizno definiranim ulogom pojedinih članova tima. Poseban dio postupnika treba se odnositi na sigurnu primjenu MR-a u trudnoći i primjenu kontrasta na bazi gadolinija u trudnica, prema važećim smjernicama (43, 44). Sve osoblje trebalo bi proći edukaciju o primjenama mjera sigurnosti tijekom MR dijagnostike.

ZAKLJUČAK

Razvojem uređaja za MR tijekom protekla tri desetljeća i rastućim brojem pretraga za sve dobne skupine, počevši od embrija i fetusa, povećava se potreba za istraživanjem i utvrđivanjem sigurnosti i potencijalnih bioefekata na humana tkiva i organe pri snimanju ovim uređajem. Feromagnetni objekti, implantati i uređaji dijele se u tri kategorije: „MR sigurni”, „MR uvjetno sigurni” i „MR nesigurni”, pri čemu za svaku kategoriju postoje posebne oznake kreirane 2005. godine. Detaljnom analizom povijesti bolesti pacijenta i razgovorom s pacijentom može se prevenirati snimanje pacijenata s različitim feromagnetnim metalnim stranim objektima u tijelu, zaostalim od ranijih operativnih zahvata ili ranjavanja. Senzorni efekti, kao što su metalan okus, magnetofosfeni, mučnina i vrtoglavica prolazni su i ne ostavljaju trajne posljedice. Opekline kože i površnih tkiva jedan su od najčešćih neželjenih efekata snimanja MR-om. Mogu biti uzrokovani elektronički kontroliranim uređajima koji se nalaze uz pacijenta. Opekline također mogu nastati prilikom kontakta kože pacijenta s dijelovima uređaja unutar tunela ili kontaktom kože s kožom kod spojenih dlanova ili ekstremiteta priljubljenih uz tijelo. Prema dosadašnjim istraživanjima, nativni MR sigurna je metoda u sva tri trimestra trudnoće majke za embrio/fetus. Primjena kontrastnih sredstava na bazi gadolinija u trudnoći limitirana je samo na slučajeve u kojima se očekuje da će potencijalna korist biti veća od mogućeg potencijalnog štetnog efekta. Prema smjernicama ACR-a definirane su četiri zone sigurnosti u prostorijama u kojima se nalazi MR uređaj, uz opis sigurnosti pacijenata i osoblja u pojedinoj zoni. Svaka ustanova koja koristi uređaj za MR trebala bi primjenjivati smjernice i postupnike za MR sigurnost.

LITERATURA

1. Kim SJ, Kim KA. Safety issues and updates under MR environments. *Eur J Radiol.* 2017; 89:7-13.
2. 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). *Radiography* 2019; 25 (2): e26-e38.
3. Mittendorf L, Young A, Sim J. A narrative review of current and emerging MRI safety issues: What every MRI technologist (radiographer) needs to know. *J Med Radiat Sci.* 2022; 69(2): 250-260.
4. Fda.gov [Internet]. USA: Understanding MRI Safety labeling. [cited 2023 August 28]. Available from: <https://www.fda.gov/media/101221/download>.
5. Hartwig V, Giovannetti G, Vanello N I sur. Biological effects and safety in magnetic resonance imaging: a review. *Int J Environ Res Public Health.* 2009; 6:1778-98.
6. Fda.gov [Internet]. USA: U.S Food & Drug Administration. MAUDE adverse event report: MRI. 2016. [cited 2023 August 31]. Available from https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/detail.cfm?mdrfoi__id=5895839.
7. Fontaine JM, Mohamed FB, Gottlieb C, Callans DJ, Marchlinski FE. Rapid ventricular pacing in a pacemaker patient undergoing magnetic resonance imaging. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998 Jun; 21: 1336-9.
8. Mamas N, Andreanos K, Brouzas D i sur. Acute ocular pain during magnetic resonance imaging due to retained intra-ocular metallic foreign body: the role of ultrasonography and ultrasound biomicroscopy in diagnosis and management of this condition. *J Ultrasound.* 2018 Jun; 21: 159-163.
9. Kelly WM, Paglen PG, Pearson JA, San Diego AG, Solomon MA. Ferromagnetism of intraocular foreign body causes unilateral blindness after MR study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1986;7:243-5.
10. American College of Radiology. ACR Committee on MRI Safety. [cited 2023 August 28]. Available from: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Radiology-Safety/MR-Safety/Manual-on-MR-Safety.pdf>.
11. Molendowska M, Fasano F, Rudrapatna U i sur. Physiological effects of human body imaging with 300 mT/m gradients. *Magn Reson Med.* 2022; 87: 2512-2520.
12. De Vocht F, Stevens T, van Wendel-de-Joode B i sur. Acute neurobehavioral effects of exposure to static magnetic fields: analyses of exposure-response relations. *J Magn Reson Imaging.* 2006 ; 23: 291-7.
13. Chakeres DW, de Vocht F. Static magnetic field effects on human subjects related to magnetic resonance imaging systems. *Prog Biophys Mol Biol.* 2005; 87: 255-65.

14. Becares-Martinez C, Lopez-Llames A, Arroyo-Domingo MM i sur. What do MRI and CT scans provide us in patients with vertigo and dizziness? A cost-utility analysis. *Rev Neurol*. 2019; 68: 326-332.
15. Ward BK, Zee DS, Solomon D, Gallia GL, Reh DD. CSF leak: A complication from vomiting after magnetic vestibular stimulation. *Neurology*. 2015; 85: 551-2.
16. Sammet S. Magnetic resonance safety. *Abdom Radiol (NY)*. 2016 Mar;41(3): 444-51.
17. Pietryga JA, Fonder MA, Rogg JM, North DL, Berco-vitch LG. Invisible metallic microfiber in clothing presents an unrecognized MRI risk for cutaneous burns. *Am J Neuroradiol*. 2013; 34: e47-50.
18. Watari T, Tokuda Y. MRI thermal burn injury: an unrecognized consequence of wearing novel, high-tech undergarments. *QJM*. 2018; 111: 495-496.
19. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Safety guidelines for magnetic resonance imaging equipment in clinical use. United Kingdom. [cited 2023 August 28] 2021. Available from https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/476931/MRI_guidance_2015_-_4-02d1.pdf.
20. Shellock FG. Radiofrequency energy-induced heating during MR procedures: a review. *J Magn Reson Imaging*. 2000 ;12: 30-6.
21. Sammet CL, Yang X, Wassenaar PA i sur. RF-related heating assessment of extracranial neurosurgical implants at 7T. *Magn Reson Imaging*. 2013; 31: 1029-34.
22. Shellock FG: MRI Issues for Implants and Devices. U: Shellock FG., Crues JV. And Karacozoff AM. ur. MRI Bioeffects, Safety, and Patient Management. Los Angeles, CA: Biomedical Research Publishing Group, 2022, 462-497.
23. Safety Guidelines for Magnetic Resonance Imaging Equipment in Clinical Use. [cited 2023 August 28]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/958486/MRI_guidance_2021-4-03c.pdf.
24. Marycz K, Kornicka K, Röcken M. Static Magnetic Field (SMF) as a Regulator of Stem Cell Fate - New Perspectives in Regenerative Medicine Arising from an Underestimated Tool. *Stem Cell Rev Rep*. 2018;14:785-792.
25. Zablotskii V, Polyakova T, Lunov O, Dejneca A. How a High-Gradient Magnetic Field Could Affect Cell Life. *Sci Rep*. 2016 18; 6: 37407.
26. Ziskin MC, Morrissey J. Thermal thresholds for teratogenicity, reproduction, and development. *Int J Hyperthermia*. 2011;27(4) :374-87.
27. Ravanelli N, Casasola W, English T, Edwards KM, Jay O. Heat stress and fetal risk. Environmental limits for exercise and passive heat stress during pregnancy: a systematic review with best evidence synthesis. *Br J Sports Med*. 2019; 53: 799-805.
28. Hand JW, Li Y, Thomas EL, Rutherford MA, Hajnal JV. Prediction of specific absorption rate in mother and fetus associated with MRI examinations during pregnancy. *Magn Reson Med*. 2006; 55: 883-93.
29. Lum M, Tsiouris AJ. MRI safety considerations during pregnancy. *Clin Imaging*. 2020; 62: 69-75.
30. Chartier AL, Bouvier MJ, McPherson DR I sur. The Safety of Maternal and Fetal MRI at 3 T. *Am J Roentgenol*. 2019; 213: 1170-1173.
31. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. *JAMA*. 2016 6; 316: 952-61.
32. Heismann B, Ott M, Grodzki D. Sequence-based acoustic noise reduction of clinical MRI scans. *Magn Reson Med*. 2015; 73: 1104-9.
33. Bouyssi-Kobar M, du Plessis AJ, Robertson RL, Limp-eropoulos C. Fetal magnetic resonance imaging: exposure times and functional outcomes at preschool age. *Pediatr Radiol*. 2015 ; 45: 1823-30.
34. American College of Radiology. Practice parameters for performing and interpreting magnetic resonance imaging (MRI). [cited 2023 August 28]. Available from: [https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/ Practice-Parameters/MR-Perf-Interpret.pdf](https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/MR-Perf-Interpret.pdf); 2017.
35. Acog.org Internet]. Washington: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. [cited 2023 August 28]. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2017/10/guidelines-for-diagnostic-imaging-during-pregnancy-and-lactation>.
36. Dean PB, Niemi P, Kivisaari L, Korman M. Comparative pharmacokinetics of gadolinium DTPA and gadolinium chloride. *Invest Radiol*. 1988 ;23 (Suppl 1): S258-60.
37. Oppenheimer DC, Mazaheri P, Ballard DH, Yano M, Fowler KJ. Magnetic resonance imaging of the placenta and gravid uterus: a pictorial essay. *Abdom Radiol* . 2019; 44: 669-684.
38. Mühler MR, Clément O, Salomon LJ I sur. Maternofetal pharmacokinetics of a gadolinium chelate contrast agent in mice. *Radiology*. 2011; 258: 455-60.
39. Oh KY, Roberts VH, Schabel MC i sur. Gadolinium Chelate Contrast Material in Pregnancy: Fetal Biodistribution in the Nonhuman Primate. *Radiology*. 2015; 276: 110-8.
40. Rofsky NM, Pizzarello DJ, Weinreb JC, Ambrosino MM, Rosenberg C. Effect on fetal mouse development of exposure to MR imaging and gadopentetate dimeglumine. *J Magn Reson Imaging*. 1994;4:805-7.
41. Okuda Y, Sagami F, Tirone P i sur. Reproductive and developmental toxicity study of gadobenate dimeglumine formulation (E7155). Study of embryo-fetal toxicity in rabbits by intravenous administration. *J Toxicol Sci*. 1999; 24 (Suppl 1): 79-87.

42. Alghamdi SA Sr. Gadolinium-Based Contrast Agents in Pregnant Women: A Literature Review of MRI Safety. *Cureus*. 2023 May 3;15(5): e38493.

43. The European Parliament And The Council Of The European Union. Directive 2013/35/EU Of The European Parliament And Of The Council. [cited 2023 August 28]. Available from: <https://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2013:179:0001:0021:en:PDF>.

44. Radiology.ucsf.edu [Internet]. San Francisco: Radiology.ucsf.edu CT and MR Pregnancy Guidelines [cited 2023 August 28]. Available from: <https://radiology.ucsf.edu/patient-care/patient-safety/ct-mri-pregnancy#accordion-pregnancy-and-mri-inpatients>.

S U M M A R Y

THE MOST IMPORTANT BIOLOGICAL EFFECTS AND SAFETY IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING

KLAUDIJA VIŠKOVIĆ^{1,2}, DARIO POSEDEL²

¹ *Clinic for Infectious Diseases “Dr. Fran Mihaljević”, Zagreb*

² *University of Applied Health Sciences, Zagreb*

Magnetic Resonance Imaging (MRI) has a superior soft-tissue contrast compared to other radiologic imaging modalities and has been regarded as a safe imaging modality due to the lack of use of ionizing irradiation. The objective of this article is to give an overview of the safety risks of the three electromagnetic fields used in MR imaging: the static magnetic field, the radiofrequency field, and the time-varying gradient magnetic field. The static magnetic field of an MRI machine attracts ferromagnetic objects and accelerates them toward the center of the bore, which can cause several projectile incidents. Biomedical implants and heat deposition have the potential to cause harm to patients. Bioeffects of static magnetic field comprise some sensory effects such as nausea, vertigo, metallic taste, and magnetophosphenes.

The radiofrequency field, which is used to excite the patient's tissue and produce MR signals required for image acquisition is responsible for burns that may occur if electronically controlled devices are in direct contact with the skin, then if skin-to-skin contact in the patient occurs or if invisible silver-embedded microfibers are present in patients' clothing.

The gradient magnetic field serves for spatial localization in the image reconstruction process and is often switched on and off. This time variation induces an electric field in the patient that could stimulate nerves and muscles and generate cardiac stimulation. Acoustic noise and hearing damage are recognized as a specific MRI hazard. Hearing protection during the MRI scan is mandatory and must be correctly used.

Four MRI zones are suggested around the MRI scanner. The access to these zones is restricted and the boundary of each zone is defined by its distance from the MRI scanner and by its purpose.

MRI during any trimester of pregnancy has not shown any harm to the embryo/fetus, based on currently published studies, but prospective and longitudinal studies should be performed. The use of gadolinium-based contrast agents during pregnancy should be administrated with caution and only when it is expected that the potential benefits justify the potential risk to the fetus. Medical personnel entering the MRI suite need to be informed and trained in emergency procedures in different MRI zones.

Keywords: magnetic resonance, biological effects, magnetic resonance imaging safety

Address for correspondence:

Assoc. prof. Klaudija Višković, MD, PhD
Clinic for Infectious Diseases “Dr. Fran Mihaljević”
Mirogojska cesta 8
HR-10000 Zagreb, Croatia
E-mail: kviskovic@bfm.hr