

VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DELL'INSTALLAZIONE DI APPARECCHIATURE DIAGNOSTICHE A RISONANZA MAGNETICA (RM) A CAMPI SUPERIORI A 2 TESLA

Ruolo dell'ISS

Aspetti della sicurezza del paziente durante l'esame RM

Effetti del campo magnetico statico (B_0)

Effetti di campi magnetici variabili nel tempo

a) Gradienti di campo magnetico variabile nel tempo (dB/dt)

b) Campi elettromagnetici a radiofrequenza (RF)

Effetti dei campi magnetici su protesi e dispositivi biomedicali

Glossario

La risonanza magnetica nucleare

L'imaging a risonanza magnetica (MRI)

La spettroscopia a risonanza magnetica (MRS)

La strumentazione RM

Ruolo dell'ISS

La **risonanza magnetica nucleare** (RM) si è affermata negli ultimi venti anni come metodologia clinico-diagnostica innovativa per ottenere immagini bi- e tri-dimensionali del corpo umano, capaci di integrare l'informazione anatomica con parametri di caratterizzazione tessutale, biochimica e fisiopatologica.

Un'intensa attività di sviluppo e ricerca in ambiente clinico ha consentito in questi anni di definire le principali indicazioni diagnostiche dell'**imaging a risonanza magnetica (MRI)** e di precisarne requisiti tecnici e protocolli di utilizzo nel monitoraggio non invasivo di diverse patologie. Sono inoltre in corso numerosi studi a livello pre-clinico e clinico, volti alla valutazione di metodi avanzati di **spettroscopia a risonanza magnetica localizzata in vivo (MRS)**, per il monitoraggio non invasivo di alterazioni biochimiche e metaboliche in organi e tessuti affetti da patologie.

Il continuo progresso della **strumentazione** e delle aree applicative della RM ad uso clinico pone tuttora l'autorità sanitaria di fronte all'esigenza di mantenere aggiornata la valutazione dei rapporti costo/beneficio e rischio/beneficio anche in relazione all'evoluzione di altre modalità diagnostiche ad elevato contenuto tecnologico, oggi disponibili. Spetta inoltre all'autorità sanitaria il compito di definire, mediante linee-guida e normative *ad hoc*, i requisiti tecnici, i criteri di idoneità edilizia e i controlli di sicurezza, atti a garantire un

corretto ed efficace utilizzo degli impianti RM, nonché la tutela della salute delle diverse categorie di persone esposte ai campi magnetici impiegati, in relazione all'avanzamento delle conoscenze sugli **effetti biologici dei campi magnetici statici (Bo), dei gradienti di campo magnetico variabili nel tempo (dB/dt) e dei campi elettromagnetici a radiofrequenza (RF)**.

L'Italia è stata tra i primi Paesi in Europa a disciplinare sul territorio l'installazione e l'utilizzo clinico della RM, sin dai primi anni dell'introduzione di questa tecnologia in campo ospedaliero. Risalgono infatti al 1985 i primi atti normativi emanati in materia in Italia, in relazione ad obiettivi di programmazione sanitaria e ad esigenze di rigore ed efficacia della spesa, nel rispetto di adeguati criteri di idoneità edilizia e sicurezza delle persone esposte.

La normativa attualmente in vigore definisce requisiti tecnici, criteri di idoneità edilizia e controlli di sicurezza nel sito RM, con particolare riguardo a:

1. soglie di esposizione ai campi elettromagnetici utilizzati dall'impianto RM e protocolli di sicurezza (protezione e sorveglianza delle persone esposte; controindicazioni alla esposizione a campi magnetici statici, campi magnetici variabili nel tempo, campi elettromagnetici (e.m.) a radiofrequenza; misure di sicurezza per i pazienti, volontari sani, accompagnatori e visitatori.);
2. disponibilità di altre dotazioni strumentali diagnostiche nel presidio presso cui opera una apparecchiatura RM ad uso diagnostico;
3. prestazioni tecniche minime e controlli di qualità dell'impianto RM;
4. idoneità edilizia delle installazioni fisse (progettazione e realizzazione del sito, anche in relazione alle aree limitrofe e loro destinazione d'uso; zone di accesso controllato e zone di rispetto; segnaletica);
5. idoneità di approntamento delle installazioni mobili.

Il Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze (Reparto di Imaging Molecolare e Cellulare) cura la valutazione della sicurezza del paziente nei siti di installazione delle apparecchiature diagnostiche a RM operanti a campi statici di induzione magnetica (Bo) superiori a 2 tesla (T), secondo la normativa in vigore (DM n. 51 del 2/8/1991, supplemento ordinario alla G.U. n. 194, 20/8/1991; DM del 3/8/1993, G.U. n. 187, 11/8/1993; DPR n. 542 dell'8/8/1994, G.U. n. 219, 19/9/1994).

Per le apparecchiature RM operanti a campi magnetici inferiori o pari a 2T, l'applicazione della normativa vigente è demandata all'autorità sanitaria delle Regioni e Province Autonome, secondo i rispettivi piani di programmazione.

Aspetti della sicurezza del paziente durante l'esame RM

Effetti del campo magnetico statico Bo

Per quanto riguarda il campo Bo generato dai magneti utilizzati in RM (che possono essere superconduttori, resistivi, permanenti o misti, di forme e dimensioni alquanto varie, in grado di ospitare sia la testa e/o il corpo intero, oppure esclusivamente dedicate agli arti superiori o inferiori), molteplici sono i meccanismi di

interazione con i materiali biologici o con strutture presenti sia nell'ambiente circostante, che nel corpo del paziente.

Va subito precisato che in realtà gli esseri umani sono continuamente esposti al campo magnetico terrestre, il cui valore è di circa 0,5 gauss (50 μ T), senza peraltro avvertirne in qualche modo l'esistenza. E' noto però che alcuni organismi posseggono una maggiore sensibilità a tale campo magnetico, che è in grado di influenzare alcuni loro comportamenti fisiologici. Tale è il caso, per esempio, del volo delle api, dei movimenti migratori degli uccelli, dei movimenti di alcuni molluschi e della direzione del moto di alcuni pesci come squali e razze.

Per quanto riguarda, invece, l'intensità dei campi B_0 prodotti dai magneti usati a scopo clinico, i valori che inizialmente si collocavano al disotto dei 0,5 T (tipicamente tra 0,04 e 0,35 T), sono andati sempre più aumentando, fino a valori pari o superiori a 2 T. Infatti, sono oggi in uso apparecchiature da 3 e 4 T, e sono in corso di allestimento strumentazioni operanti anche a campi più alti (7-10 T).

Tuttavia non sono ancora state determinate le soglie oltre le quali il campo magnetico statico potrebbe esercitare effetti avversi su diversi tessuti biologici, anche se sono stati riportati in letteratura esempi di alterazioni provocate a carico di alcuni parametri fisiologici. Schematizzando alquanto, i possibili meccanismi di interazione tra il campo B_0 e il corpo umano possono ricondursi a tre categorie principali, e cioè effetti **magneto-meccanici**, effetti **elettrodinamici** e **magneto-idrodinamici** ed effetti a livello **atomico ed elettronico**.

Alla base degli effetti **magneto-meccanici**, che si manifestano attraverso i movimenti di rotazione e di traslazione provocati dal campo B_0 a carico delle strutture, biologiche e non, ad esso sensibili, la proprietà fondamentale di cui occorre tener conto, per valutare la possibile esistenza e l'intensità di tali fenomeni, va ricercata nel grado e nella qualità della suscettività magnetica (ovvero della capacità posseduta da un certo materiale collocato in un campo B_0 esterno, di sviluppare una magnetizzazione, o momento di dipolo magnetico per volume unitario). Tale magnetizzazione è proporzionale all'intensità del campo magnetico, nonché ad una caratteristica intrinseca e specifica di ogni dato materiale, che è appunto la suscettività magnetica.

E' in base alla suscettività magnetica che un qualsiasi materiale viene definito come diamagnetico, paramagnetico oppure ferromagnetico, a seconda che tale proprietà assuma, rispettivamente, valori negativi, oppure bassi (minori di 0,01) o alti valori positivi.

Una gran parte dei materiali biologici si pone in un intervallo compreso tra $\pm 20\%$ rispetto alla suscettività dell'acqua (pari a $-9,05 \times 10^{-6}$), risultando perciò del tipo diamagnetico (con tendenza quindi a portarsi verso le zone con minore intensità di campo B_0) ma in pratica, dato il valore estremamente basso della suscettività magnetica in gioco, rimane indifferente alla presenza o meno del campo B_0 applicato. Tuttavia, la presenza di movimenti di rotazione ed allineamento di strutture biologiche in risposta all'applicazione di B_0 è stata ripetutamente osservata nel caso di un elevato numero di cellule o di macromolecole aggregate tra di loro in una struttura cristallina o simil-cristallina, i cui singoli costituenti manifestino un'anisotropia della suscettività magnetica, che si va poi a sommare nella struttura risultante. Tale orientamento, dipendente dalla

anisotropia, è stato ad esempio dimostrato nei globuli rossi isolati da pazienti affetti da anemia falciforme, nei bastoncelli della retina, nei gel di fibrina e nelle soluzioni di acidi nucleici. Questi risultati, anche se ottenuti in vitro, e difficilmente riproducibili in vivo (a causa dell'esiguità delle forze in gioco rispetto a quelle presenti localmente nei tessuti, quali agitazione termica, pressione, flusso ematico), presentano una dipendenza esponenziale rispetto a B_0 e potrebbero comportare effetti fisiologici non trascurabili in vista dell'utilizzo in RM di campi sempre più elevati.

Comunque, gli effetti **magneto-meccanici** che in pratica possono causare danni, anche gravi, al paziente sottoposto all'esame RM, ed anche a individui casualmente o professionalmente esposti al campo B_0 , risultano essere quelli esercitati su protesi, e più in generale su dispositivi medicali, collocati all'interno o sulla superficie del corpo a scopo diagnostico o terapeutico, oppure su corpi estranei ivi penetrati per cause accidentali. Se il materiale, o i materiali, che costituiscono l'impianto o il corpo estraneo sono dotati di qualità ferromagnetiche, i conseguenti movimenti di rotazione o traslazione innescati dalla presenza del campo B_0 , potrebbero portare alla produzione di lesioni, che dipendono ovviamente da molti altri fattori, tra cui evidentemente la sede anatomica dell'oggetto, la sua forma, le sue dimensioni, etc.

Altrettanto gravi possono essere le conseguenze esercitate dall'elevato gradiente di campo magnetico che si instaura normalmente all'interno della sala esami, in quanto il campo disperso che il magnete produce intorno a sé diminuisce con il cubo della distanza dal centro del magnete. Quindi, se un oggetto ferromagnetico libero di muoversi viene introdotto nella sala RM, potrebbe trasformarsi in un vero e proprio proiettile diretto verso lo spazio, situato all'interno del magnete, destinato ad accogliere il paziente.

Per quanto riguarda gli effetti **elettro-dinamici** e **magneto-idrodinamici**, essi derivano ambedue dall'interazione, descritta dalla legge di Lorenz, tra i campi magnetici e le correnti associate al movimento di ioni ed elettroliti all'interno del corpo. Tale movimento si verifica, per citare i casi più importanti, durante la propagazione dei potenziali di azione lungo le fibre dei nervi periferici e le reti neuronali del sistema nervoso centrale, come pure durante il flusso sanguigno nei grossi vasi. Sebbene la conduzione degli impulsi nervosi non sembrerebbe significativamente influenzata se non da valori di B_0 piuttosto elevati (superiori a 20 T), alterazioni, reversibili con la rimozione del campo magnetico, sono state evidenziate nei tracciati eeg di animali esposti a campi di intensità compresa tra 0,1 e 9,1 T. Passando attraverso un campo magnetico statico anche relativamente debole, il flusso sanguigno può invece generare dei potenziali elettrici, la cui ampiezza dipende, oltre che dal campo, dal diametro del vaso e dalla velocità del flusso. Infatti, tali potenziali elettrici vengono indotti soprattutto a livello dell'aorta e si manifestano nel tracciato eeg, sotto forma di segnali sovrapposti all'onda T. Tuttavia, almeno fino a 2 T, la densità di corrente provocata da tali potenziali, si mantiene ben al disotto del valore in grado di innescare una fibrillazione ventricolare. Peraltro, l'interferenza esercitata sulla registrazione dell'eeg può rendere più difficoltoso il monitoraggio di tale parametro, fondamentale per controllare l'attività cardiaca durante l'analisi diagnostica con RM, soprattutto in pazienti che potrebbero rivelarsi più sensibili ai possibili effetti dannosi provocati dall'esecuzione di esami di tipo più avanzato (cioè con sequenze di impulsi elettromagnetici di tipo innovativo). In relazione agli effetti **magneto-idrodinamici**, sebbene l'ipotizzata riduzione della velocità del flusso sanguigno e il

conseguente aumento della pressione, almeno al livello dell'aorta, sembrano di entità trascurabile per valori di B_0 non troppo elevati, invece, gli episodi di vertigine e nausea frequentemente riportati dopo l'esposizione del corpo intero a 4 T vengono soprattutto attribuiti a meccanismi di tale tipo, a livello dei canali semicircolari dell'orecchio interno.

Infine, per quanto riguarda le interazioni a livello **atomico ed elettronico** (che in linea di principio possono alterare le reazioni biochimiche che comportano trasferimenti di carica) i loro effetti, misurabili a campi molto alti (circa 20 T) possono essere compensati negli organismi viventi e quindi non si ritiene possano condurre a perturbazioni significative né ad effetti irreversibili sulla crescita, riproduzione, sviluppo pre- o post-natale, né su parametri fisiologici o comportamentali.

Effetti di campi magnetici variabili nel tempo

I campi magnetici variabili nel tempo, utilizzati per esami MRI o MRS, sono generati sia dall'accensione e spegnimento dei gradienti necessari per la codifica spaziale e per la delimitazione del volume da osservare (producendo variazioni del campo B_0 dell'ordine dei mT lungo le diverse direzioni spaziali) sia dalla somministrazione di campi magnetici B_1 oscillanti periodicamente con frequenze dell'ordine dei MHz, necessari per poter provocare il fenomeno della risonanza. Tali campi magnetici esercitano i loro effetti in un mezzo conduttore inducendo, secondo la legge di Faraday, un campo elettrico, e quindi una densità di corrente che fluisce in un anello circolare (inscritto ad esempio all'interno della testa, del torace o del cuore), proporzionali al raggio dell'anello stesso, alla velocità di variazione della densità di flusso magnetico, nonché ai valori di conducibilità specifica dei tessuti interessati. Il passaggio di corrente può, anche in questo caso, associarsi ad una dissipazione di energia sotto forma di riscaldamento prodotto nell'ambiente circostante. Tuttavia, alle basse frequenze tipiche delle variazioni temporali dei gradienti di campo magnetico ('ELF', da 'Extremely Low Frequencies') generalmente utilizzate in un esame MR, gli effetti di riscaldamento sono trascurabili rispetto agli effetti elettrofisiologici e divengono rilevanti solo a frequenze pari o superiori a circa 100 KHz.

Gradienti di campo magnetico variabili nel tempo (dB/dt)

Prendendo in considerazione in primo luogo i campi magnetici che variano nel tempo in conseguenza dell'applicazione dei gradienti, bisogna tener presente che a) l'ordine di grandezza di tali variazioni è nell'ordine dei mT; b) l'ampiezza della variazione può mutare in dipendenza della localizzazione dell'area anatomica esaminata lungo la direzione del gradiente; c) la variazione stessa ha luogo durante l'accensione (tempo di salita) e lo spegnimento (tempo di discesa) del gradiente. Questo ciclo di accensione e spegnimento si svolge contemporaneamente per tutti e tre i gradienti, spesso con frequenze differenti, con valori anche elevati, e con andamenti che possono essere descritti da semplici onde sinusoidali, oppure da funzioni più complesse quali onde trapezoidali, quadre, etc. I tempi che caratterizzano le varie fasi di questi fenomeni ondulatori sono in genere dell'ordine di millisecondi o frazioni. E' facile comprendere come le

distribuzioni spaziali e le variazioni temporali delle correnti indotte da campi magnetici che variano nel tempo in modo così complesso risulteranno anch'esse di non semplice previsione. I principali effetti fisiopatologici associati ai potenziali elettrici ed alle correnti indotte in questione sono tutti in definitiva derivanti da alterazioni delle permeabilità ioniche della membrana cellulare e possono comportare alterazioni dei potenziali d'azione di cellule eccitabili, della stimolazione neuromuscolare e della fibrillazione cardiaca. Le soglie di tali effetti, espresse in T/s, V/m oppure A/m^2 , non sono facilmente determinabili. Tuttavia, tali soglie possono comunque essere stimate sulla base degli effetti associati a stimolazioni elettriche applicate direttamente al corpo mediante elettrodi. Tali esperienze indicano limiti di intensità di campo elettrico di 6,2 V/m, corrispondenti a correnti comprese tra 1,2 e 3 A/m^2 (in tessuti di conducibilità media di 0,2 S/m), sia per la stimolazione periferica che per quella del miocardio, a basse frequenze (<100 Hz).

Per quanto riguarda l'identificazione di valori-soglia di dB/dt, che è quello più facilmente determinabile, l'orientamento prevalente è che, considerando come valori inferiori a 6 T/s non comportino rischi per la salute del paziente, si possa comunque arrivare a valori di dB/dt superiori di alcuni ordini di grandezza, in funzione però della durata degli intervalli di variazione del campo magnetico; ciò tenendo presente che la soglia di stimolazione elettrica cresce man mano che la durata dell'impulso di corrente decresce al di sotto della costante di tempo caratteristica della membrana della cellula nervosa o muscolare. Ed infatti il parametro da tenere sotto controllo per valutare il rischio della stimolazione dei tessuti eccitabili è rappresentato dall'insorgere di fenomeni di stimolazione del sistema nervoso periferico, il più precoce dei quali è la percezione di magnetofosfeni. Infatti la costante di tempo dei nervi periferici è pari a circa 120 μs , alquanto inferiore a quella delle fibre del muscolo cardiaco, che si aggira sui 3 ms.

Campi elettromagnetici a radiofrequenza (RF)

Come già accennato in precedenza, la legge di Faraday gioca un ruolo chiave anche nella produzione degli effetti associati alla esposizione del corpo umano ai campi elettromagnetici a RF, impiegati per la stimolazione del fenomeno della RM. Infatti la componente magnetica dell'onda RF, che varia nel tempo con andamento sinusoidale, è in grado di generare, tramite il fenomeno dell'induzione magnetica, un campo elettrico che, a sua volta, a seconda della conducibilità elettrica del tessuto in cui si sviluppa, darà luogo ad uno spostamento di ioni ed elettroliti e quindi ad una corrente elettrica, la cui intensità va comunque aumentando in prossimità della superficie corporea. Tale meccanismo fondamentale, del tutto analogo a quello già descritto nel caso dell'uso dei gradienti, porta tuttavia, trovandosi in presenza di variazioni ad elevata frequenza del campo magnetico (>100 KHz), principalmente ad una dissipazione di potenza e quindi ad uno sviluppo di calore nelle sedi interessate dal passaggio della corrente elettrica. In vista del possibile aumento di temperatura derivante da tale produzione di calore, aumento che rappresenta in definitiva l'effetto da tenere sotto controllo al fine di evitare danni al paziente sottoposto all'esame RM, si deve tener presente come esso rappresenti il risultato di due processi opposti, cioè l'ingresso e la dispersione del calore. Per caratterizzare il primo fattore, che dipende essenzialmente dall'energia associata agli impulsi RF, dalla frequenza con cui essi si ripetono nel tempo e dalla durata totale di esposizione, il parametro normalmente

considerato è la SAR (o Specific Absorption Rate) in W/kg, che tiene conto della potenza, e cioè della velocità di assorbimento dell'energia, in rapporto alla massa in cui essa si va a depositare. Altrettanto importante è, evidentemente, la capacità termica del tessuto o dei tessuti dell'area corporea sottoposta al carico di energia, per cui, considerando come esempio un caso particolarmente semplice ed estremo, cioè non tenendo conto dei meccanismi di termoregolazione, una SAR di 1 W/kg applicata per un'ora produce un innalzamento di temperatura di 1 °C, assumendo come calore specifico medio dei tessuti molli un valore di 0,83 Kcal x Kg⁻¹ x °C⁻¹. In realtà i meccanismi di termoregolazione normalmente mantengono la temperatura corporea media di un individuo normale intorno ai 37 °C, non permettendo, nel corso della giornata, variazioni superiori a circa un grado centigrado, anche in presenza di un ambiente caldo, di un esercizio moderato o di un'emozione. Tali variazioni sono, quindi, perfettamente fisiologiche. Di contro, se la temperatura corporea sale a 41 °C un uomo normale può andare incontro a seri rischi di colpo di calore. L'intervallo compreso tra il limite inferiore (~38 °C) considerato come, di norma, ancora accettabile in quanto generalmente privo di rischi e quello superiore (≈41-42 °C) al quale possono accompagnarsi fenomeni sia generali, come il già citato colpo di calore, che locali (induzione di cataratta, desquamazione ed eritema cutaneo etc.), risulta quindi essere alquanto esiguo, per cui è necessario che durante l'esame RM tutti i fattori in grado di influenzare la temperatura corporea vengano attentamente controllati. Si devono perciò assicurare delle condizioni ambientali capaci di favorire il più possibile la dissipazione di calore (cioè una temperatura della sala di esame intorno a 20-22 °C, con umidità relativa tra 30 e 50%, ed un moderato flusso d'aria di 0,8 m/s); si deve inoltre tener conto della differente risposta individuale ai carichi termici, soprattutto nel caso di pazienti affetti da termoregolazione ridotta o compromessa, da alterazioni nella funzionalità cardiovascolare o da stato febbrile, ipertensione, obesità, oppure di pazienti gravide o di pazienti trattati con alcuni tipi di farmaci (diuretici, tranquillanti, sedativi, vasodilatatori). Particolarmente sensibili agli effetti del riscaldamento sono inoltre l'embrione ed il feto, i bambini, gli anziani ed alcune regioni corporee (quali testa, regione oculare e testicoli).

Per quanto riguarda il calore generato dalla RF, esso è funzione, oltre che della quantità di energia associata ad ogni impulso, anche, evidentemente, del numero di tali impulsi per l'unità di tempo, ed inoltre del tipo di circuito che trasmette tali impulsi (cioè se, per esempio, viene interessato l'intero corpo oppure soltanto una parte di esso). Va anche ricordato come la SAR mostri un aumento proporzionale alla frequenza della RF. E' infine di primaria importanza il criterio della durata dell'esposizione alla RF, per cui anche in questo caso, come nel caso delle correnti indotte da dB/dt, i valori di SAR ammissibili variano appunto in funzione della durata dell'esame. Tuttavia va tenuto presente che esposizioni che si mantengono al di sotto dei limiti di SAR stabiliti non possono comunque con certezza evitare che zone circoscritte del corpo vadano incontro ad un riscaldamento superiore ai valori fisiologici, soprattutto in corrispondenza di aree comprendenti tessuti contigui dotati di differenti proprietà dielettriche e di conducibilità, o che (come nel caso dell'occhio) non presentano una rete vascolare ugualmente distribuita in grado di smaltire il carico termico ricevuto. Un fenomeno analogo si manifesta, ad esempio, nel caso delle lenti a contatto, che, in quanto dispositivi non

conduttori (dielettrici), introducono delle forti discontinuità nelle caratteristiche elettriche del mezzo, con conseguenti notevoli riscaldamenti alla superficie di interfaccia.

Effetti dei campi magnetici su protesi e dispositivi biomedicali

I tre tipi di campi magnetici impiegati nel corso di un'indagine RM possono esercitare la stessa gamma di effetti non solo sui tessuti biologici, ma anche sui materiali costitutivi di protesi, dispositivi medicali, strumentazioni di monitoraggio, corpi estranei presenti all'interno o sulla superficie del corpo. Per comprendere l'importanza delle interazioni tra i campi B_0 , dB/dt ed RF e tale classe eterogenea di oggetti, cui vanno aggiunti quelli eventualmente presenti nell'area interessata dal campo magnetico disperso del magnete e liberi di muoversi in esso (quali carrelli, forbici, cacciaviti etc.), bisogna tener presente che la linea isomagnetica di 5 gauss, che delimita la zona ad accesso controllato presente all'interno di ogni sito RM, è stata scelta sulla base delle possibili influenze nocive che campi superiori a tale valore potrebbero esercitare sui soggetti portatori di pacemaker. D'altronde gli incidenti più gravi fino ad ora registrati in seguito all'esecuzione di un esame RM sono stati spesso causati dall'interazione tra i campi magnetici, soprattutto quello statico, e materiali ferromagnetici o comunque in grado di condurre correnti elettriche, presenti nel corpo di pazienti o di altri soggetti esposti a tali campi oppure in oggetti inavvertitamente introdotti nella sala esami. Per quanto riguarda la natura delle suddette interazioni, analogamente a quanto già descritto in precedenza, il campo magnetico statico esercita i suoi effetti di tipo meccanico tramite il manifestarsi di forze e coppie di forze, con conseguenti movimenti di traslazione e rotazione a carico delle strutture ad esso esposte. Lo studio di questi ultimi è alla base dei molteplici test usati per determinare il grado di ferromagnetismo evidenziabile in un dato oggetto. A tal proposito va chiarito che le indagini RM possono senz'altro essere eseguite senza danni su soggetti portatori di protesi non ferromagnetiche, ma che una lieve quantità di ferromagnetismo può essere tollerata, in particolar modo se, in dipendenza delle dimensioni e delle caratteristiche geometriche dell'oggetto, dell'orientamento e soprattutto della presenza di forze (quali tessuto fibroso, strutture osse etc.) che siano in grado di ancorare saldamente la protesi alla propria sede d'impianto, l'entità delle forze esercitate da B_0 risulti trascurabile. Di contro, giuoca un ruolo fondamentale la collocazione anatomica dell'impianto, in quanto la sua eventuale vicinanza a strutture vitali, quali tessuto nervoso, vasi etc. può evidentemente provocare effetti gravi in conseguenza anche di piccoli movimenti. Attualmente un gran numero di protesi e dispositivi è stato studiato per accertarne le eventuali proprietà ferromagnetiche, ma va comunque sottolineato come gran parte di tali osservazioni siano state condotte utilizzando magneti da 1,5 tesla, per cui, in vista della crescente diffusione di magneti con intensità anche alquanto più elevate, non è improbabile una eventuale riclassificazione delle strutture già studiate.

Per quanto riguarda i campi magnetici variabili nel tempo, cioè quelli associati all'uso dei gradienti e della RF, i fenomeni da essi provocati nei dispositivi, impianti e materiali utilizzati in biomedicina, consistono nel riscaldamento di tali strutture e nell'induzione in esse di correnti elettriche. Tali effetti, anche se di minore entità, vanno comunque tenuti presenti in quanto, per esempio, la presenza di una protesi metallica, anche se non ferromagnetica ma di grosse dimensioni, potrebbe comunque comportare degli inconvenienti se

sottoposta ad un esame RM. Lo stesso vale per strumenti di monitoraggio (ad es. elettrodi), che sono stati a volte causa di ustioni a seguito di un uso improprio.

Va infine menzionato come oggetti metallici, sia ferromagnetici che non ferromagnetici, sono in grado di produrre artefatti nelle immagini attraverso la distruzione da essi operata del campo magnetico locale, che interferisce sulla correlazione tra posizione e frequenza di risonanza, portando in definitiva alla perdita di segnale ed alla distorsione dell'immagine ottenuta.

GLOSSARIO

La risonanza magnetica (RM)

Rispetto ad altre metodologie diagnostiche, la RM si basa su fenomeni fisici peculiari, che coinvolgono i nuclei di elementi chimici presenti nel corpo, dotati di particolari proprietà magnetiche.

Infatti, il fenomeno della RM trova il suo fondamento nella proprietà di alcune specie nucleari (quali ad esempio il protone dell'atomo di idrogeno, elemento costitutivo fondamentale delle molecole d'acqua e di altri composti naturali, quali grassi, proteine etc) di possedere un movimento di rotazione intorno al proprio asse (spin) che, unito alla carica elettrica, porta alla generazione di un campo magnetico locale assimilabile a un microscopico ago magnetico, e capace quindi di orientarsi in un campo magnetico esterno B_0 . Proseguendo in tale analogia ed esaminando il comportamento di un insieme di questi aghi magnetici in presenza del campo B_0 , si potrà osservare, nel caso semplice dei protoni, come circa la metà di essi assuma un orientamento parallelo al campo esterno, mentre una frazione di poco inferiore è costituita da quelli allineati nella direzione opposta. Per dare un'idea della differenza quasi trascurabile che esiste tra le due popolazioni, basti pensare che, in un campo B_0 pari ad 1 T ed a temperatura ambiente, il rapporto numerico R tra protoni paralleli e antiparalleli è pari a 1,0000007. Per ogni singolo protone esiste quindi quasi la medesima probabilità di assumere uno o l'altro dei due stati descritti, poiché la differenza di energia (ΔE) tra l'orientamento parallelo e antiparallelo è piccola rispetto all'energia termica. Il rapporto R può essere modificato fornendo al sistema un'energia pari a ΔE , applicando onde elettromagnetiche di frequenze opportune nel campo delle radiofrequenze (RF), ovvero nella regione delle onde radio. In queste condizioni si realizza il fenomeno di "risonanza magnetica nucleare" del sistema di spin in esame in un campo magnetico esterno. Tenendo presente che la differenza di energia ΔE tra le due popolazioni di spin dipende dalla particolare specie nucleare in esame, nonché dal campo B_0 esterno applicato, ne segue che, affinché l'energia somministrata sotto forma di onde a radiofrequenza possa essere assorbita da un dato campione o struttura anatomica, occorre scegliere esattamente la frequenza RF di eccitazione, conoscendo il valore dell'intensità di campo B_0 ed una grandezza specifica caratteristica (detta rapporto giromagnetico) del nucleo in esame.

L'imaging a risonanza magnetica (MRI)

Poiché la frequenza di risonanza è funzione lineare dell'intensità del campo magnetico statico B_0 , se esso viene fatto variare attraverso lo spazio, mediante sovrapposizione di gradienti di campo orientati lungo le tre direzioni cartesiane, i nuclei che si trovano in punti diversi di una qualsiasi struttura anatomica, risuoneranno a frequenze differenti, e quindi potranno venire osservati in maniera distinta l'uno dall'altro (codifica spaziale). Quindi, per ottenere un'immagine di una data sezione del corpo (trasversa, longitudinale od obliqua rispetto alla direzione di B_0) è necessario utilizzare tre tipi di campo magnetico con diverse caratteristiche, sia spaziali che temporali: il campo magnetico statico B_0 , che deve essere per quanto più possibile uniforme nel tempo ed omogeneo nello spazio; un campo magnetico B_1 , perpendicolare come direzione a quella di B_0 e variabile nel tempo con frequenza nell'intervallo delle onde radio, che ha lo scopo di promuovere l'assorbimento e la successiva ri-emissione di energia da parte dei nuclei sotto osservazione; ed infine, caratteristica peculiare della MRI, gradienti di campo variabili nel tempo (dB/dt) le cui componenti nelle tre direzioni cartesiane consentono la codifica spaziale.

La spettroscopia a risonanza magnetica (MRS)

Oltre ad utilizzare gli stessi principi della risonanza magnetica e della codifica spaziale mediante gradienti di campo impiegati per l'acquisizione delle immagini, la spettroscopia MR localizzata in vivo, si basa sulla possibilità di rivelare, sotto forma spettrale, segnali di risonanza diversi per nuclei appartenenti a gruppi chimici distinti, all'interno di una data struttura molecolare o in strutture molecolari diverse. La differente posizione spettrale (o spostamento chimico) dei segnali osservati in uno spettro RM deriva dal fatto che i nuclei corrispondenti risentono di campi magnetici locali diversi, in funzione delle rispettive situazioni di intorno chimico. I campi magnetici locali così generati si sommano al campo magnetico statico applicato, producendo quindi diverse condizioni di risonanza per i nuclei appartenenti a gruppi chimici differenti. Per questo motivo, ad esempio, i nuclei dell'atomo di idrogeno (^1H) di molecole di acqua in un dato tessuto risuonano ad una frequenza diversa rispetto a quelle a cui risuonano gli stessi nuclei situati all'interno di gruppi metilenici (CH_2) o metilici (CH_3) dei grassi di un tessuto adiposo. Analogamente, i nuclei dell'atomo di fosforo (^{31}P) danno luogo a segnali distinti a seconda che appartengano ai tre diversi gruppi fosfato (in posizione α , β o γ) di una molecola di ATP o ad una molecola di fosfocreatina. Può accadere che alcuni di questi segnali non si presentino singoli ma a loro volta siano suddivisi in due o più componenti spettrali, a causa dell'interazione con nuclei vicini (accoppiamento tra spin). La spettroscopia RM applicata allo studio del corpo umano è in grado di fornire informazioni di tipo biochimico e fisiopatologico in vivo ed in situ, sulla base di misure di concentrazioni e flussi di intermedi metabolici, captazione e conversione chimica di farmaci e loro prodotti di degradazione, componenti ionici intra- ed extracellulari etc. Tale tipo di metodica può fornire alla clinica strumenti diagnostici e di monitoraggio della terapia del tutto nuovi, purché la specificità dei segnali ricevuti da un dato organo o tessuto venga assicurata limitando il più possibile la contaminazione proveniente dalle aree limitrofe con caratteristiche biochimiche e metaboliche differenti. L'intento di localizzare e circoscrivere l'informazione desiderata viene attualmente perseguito tramite l'uso

di bobine superficiali (“surface coils”) e/o avvalendosi di impulsi RF selettivi in presenza di gradienti di campo magnetico che, congiuntamente, permettono di variare a scelta le dimensioni e la posizione del volume corporeo da esaminare. Il campo dei nuclei osservati con la MRS si è esteso dal ^{31}P e dall’ ^1H (più frequentemente osservati) sino a comprendere anche il ^{13}C , il ^{23}Na ed il ^{19}F .

La strumentazione RM

Un apparato di RM ad uso clinico è generalmente costituito da un magnete (superconduttore, resistivo o permanente) in cui viene introdotto il corpo o parte di esso; un sistema elettronico di rice-trasmissione di segnali a RF; un generatore di gradienti di campo variabili nel tempo (dB/dt).

I magneti superconduttori si basano sulla proprietà di alcuni elementi (niobio, titanio etc.) di non produrre resistenza elettrica se si trovano a temperature inferiori ad una particolare temperatura critica (di solito compresa tra 10 e 20 °K). Avvolgimenti di spire superconduttrici immerse in elio liquido vengono utilizzati per la costruzione di magneti per apparecchiature RM a corpo intero operanti a campi intermedi (0,5-1,0 T) o alti (1,5-4,0 T). Le odierne tecnologie consentono la realizzazione di magneti operanti anche a campi assai più elevati (7-8 T) per la progettazione di nuovi prototipi di apparecchiature RM.

All’interno del magnete sono sistemati degli avvolgimenti resistivi, chiamati bobine di “shim” (che consentono di ottimizzare il grado di omogeneità del campo magnetico nel corpo in esame) e gli avvolgimenti, anch’essi resistivi, necessari per la formazione dei gradienti di campo magnetico.

Per quanto riguarda la stimolazione e l’osservazione del fenomeno della risonanza propriamente detto, sono ovviamente necessarie le unità per la trasmissione e la ricezione degli impulsi a radiofrequenza (integrate con le relative stazioni di controllo e gestione automatico dei dati).

La possibilità di usufruire di campi magnetici superiori a 2 T, con il conseguente miglioramento del rapporto segnale/rumore e quindi dell’intensità dell’immagine ottenuta, permette di diminuire sensibilmente i tempi di acquisizione, vantaggio questo fondamentale allorché si voglia estendere la MRI allo studio di fenomeni dinamici quali ad es, cattura e rilascio di agenti di contrasto nella MRI a contrasto dinamico, o alterazioni dello stato di ossigenazione tessutale nell’imaging funzionale.