

ISTITUTO NAZIONALE DI FISICA NUCLEARE

Sezione di Milano

INFN/TC-83/17
2 Novembre 1983

C. Birattari, M. Bonardi e D. Giove:
IMPLICAZIONI PROTEZIONISTICHE CONNESSE ALL'IM-
PIEGO DI CAMPI MAGNETICI ED A RADIOFREQUENZA
NELLE INDAGINI MEDICHE MEDIANTE TOMOGRAFIA
DI RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

Servizio Documentazione
dei Laboratori Nazionali di Frascati

IMPLICAZIONI PROTEZIONISTICHE CONNESSE ALL'IMPIEGO DI CAMPI
MAGNETICI ED A RADIOFREQUENZA NELLE INDAGINI MEDICHE MEDIANTE
TOMOGRAFIA DI RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

C. Birattari, M. Bonardi e D. Giove
Istituto di Scienze Fisiche dell'Università di Milano, e INFN, Laboratorio Ciclotrone, Via Celoria 16, 20133 Milano

1. - INTRODUZIONE

La tomografia di risonanza magnetica nucleare (NMR) sta assumendo una rilevanza sempre maggiore quale tecnica di indagine diagnostica in vivo di affezioni tumorali e di patologie difficilmente rilevabili in altro modo.

Tale tecnica, che come è noto si basa sulla rivelazione di segnali a radiofrequenza emessi durante la diseccitazione di nuclei a spin non nullo (quali ^1H , ^{13}C , ^{31}P ed altri) sottoposti all'effetto combinato di un forte campo magnetico e di un campo a radiofrequenza ortogonale al precedente, permette di ricavare immagini tomografiche di sezioni del corpo umano contenenti informazioni chimiche e biochimiche dirette sui tessuti sottoposti alla indagine stessa. Le caratteristiche di tali informazioni sono una prerogativa di questa tecnica tomografica, non riscontrabili nelle tecniche convenzionali ad essa complementari, quali la tomografia assiale computerizzata trasmissiva (TAC) od emissiva (ECT).

In effetti il potere risolutivo della tecnica NMR (1-2 mm per gli apparati della generazione più recente) la pone in una situazione intermedia fra le tecniche TAC (risoluzione circa 0.1 mm) ed ECT (risoluzione circa 5 mm). Queste ultime mantengono tuttavia la loro peculiarità di fornire informazioni di tipo morfologico e funzionale,

e per questo difficilmente potranno essere sostituite completamente dalla precedente.

Compiuta questa dovuta precisazione sulla complementarietà della tomografia NMR con le tecniche tomografiche più note, lo scopo del presente lavoro è quello di presentare i risultati di un'indagine aggiornata sulle possibili fonti di rischio per il paziente ed il personale connesse con l'impiego di tale metodica nelle indagini cliniche.

E' opinione generale infatti che l'impiego di campi magnetici ed a radiofrequenza, in alternativa ai campi di radiazioni ionizzanti propri delle tecniche TAC ed ECT, sia una garanzia di sicurezza sia per il paziente che per il personale addetto. In realtà è possibile prevedere, sulla base di dati riportati in letteratura, come l'impiego di campi magnetici statici o variabili e l'impiego di campi a radiofrequenza possa comportare un certo livello di rischio che forse è meno elevato di quello associato alle tecniche TAC ed ECT, ma non per questo trascurabile e comunque allo stato attuale non ancora ben conosciuto. Enti di ricerca ed organismi internazionali hanno stilato delle raccomandazioni generali e dei limiti operativi per lavoratori esposti a tali tipi di campi e, come sarà descritto nel seguito, alcune delle apparecchiature oggi in uso presentano specifiche già al limite dei valori raccomandati.

Si noti infine che, poichè nella tecnica NMR la risoluzione in frequenza ed il rapporto S/N sono parametri crescenti con l'intensità dei campi magnetici applicati (e quindi con la frequenza della RF), esiste la tendenza ad operare con apparati che utilizzano frequenza più elevate possibile, compatibilmente con i fenomeni di attenuazione e sfasamento della RF stessa durante il processo di interazione con i tessuti del corpo umano.

Come è noto gli agenti fisici utilizzati in un'esperienza di NMR imaging sono rappresentati da :

- a) Campi Magnetici Statici, necessari a rompere la degenerazione dei livelli energetici di spin nucleare ;
- b) Gradienti di Campo Magnetico rapidamente variabili nel tempo, necessari a fornire la risoluzione spaziale al sistema NMR ed a permettere la ricostruzione della immagine per mezzo di elaborazione numerica ;
- c) Campi a RF di frequenza tale da provocare la risonanza dei nuclei in interesse.

I dati disponibili riguardo a tali parametri sono presentati in capitoli separati.

2. - CAMPI MAGNETICI STATICI

Una delle caratteristiche principali dell'ambiente in cui è comparso e si è evoluto il genere umano è quella di possedere un debole campo magnetico (0.5 G) che, in

buona approssimazione, può essere considerato uniforme⁽¹⁾.

Tuttavia, se da un lato sembra ragionevole pensare che, come si è verificato con altri fenomeni naturali quali la radioattività ambientale o la stessa gravità, tale agente fisico abbia influenzato i meccanismi di sviluppo della vita sul pianeta, dall'altro rimane ancor oggi una questione irrisolta quantificare il grado di dipendenza degli organismi dal loro habitat magnetico. Vasta è la letteratura disponibile sull'argomento, anche se essa si presenta piuttosto frammentaria e discorde nelle conclusioni. Malgrado ciò, dalla prima osservazione, nel 1892, dell'effetto di un intenso c.m. (2000 G) su un uomo⁽²⁾, alla determinazione di una "sensibilità magnetica" nei batteri, nei chitoni, nelle api mellifiche, nelle farfalle, nei piccioni viaggiatori e nei delfini⁽²⁻¹⁰⁾, sono stati compiuti vari studi che permettono oggi di fissare alcuni capisaldi di una discussione sull'argomento. Per il tipo di interesse caratteristico di questo lavoro, ci si occuperà, in generale, degli effetti provocati da esposizioni artificiali a campi magnetici differenti da quello terrestre, riferendosi infine in particolare a quelli che possono essere gli eventuali problemi connessi all'NMR imaging. Prima di iniziare tale analisi è necessario compiere due osservazioni. La prima riguarda le difficoltà che possono sorgere dall'esame della letteratura in conseguenza dell'utilizzo talora non corretto delle unità di misura. E' infatti possibile ritrovare l'intensità del campo H espressa oltre che in oersted (Oe) anche in gauss (G) che, correttamente, è invece l'unità di misura dell'induzione magnetica (B).

Ciò discende dal fatto che, essendo :

$$\underline{B} = \mu \underline{H} \quad (1)$$

(dove μ è la permeabilità magnetica del mezzo), quando μ è uguale a 1 (come avviene nel sistema CGS nel vuoto e praticamente anche nell'aria) l'induzione magnetica misurata in gauss è numericamente uguale alla intensità del campo misurata in oersted. In magneto-biologia, quando la permeabilità magnetica μ è sconosciuta, oppure è variabile nell'ambito dello stesso campione, è molto più appropriato descrivere il campo magnetico indicando il valore della intensità H. Si ricorda, inoltre, che nel S. I. il G è stato sostituito dal tesla ($1 \text{ T} = 10^4 \text{ G}$) e l'Oe dall'ampere-spira/m ($1 \text{ Oe} = 79.58 \text{ Asp/m}$).

Un'altra osservazione riguarda il termine "c.m. statico": se è vero, infatti, che esso rappresenta l'agente fisico con cui interagisce l'organismo, altri possono essere i fenomeni che contribuiscono all'instaurarsi dei possibili effetti osservati. In particolare, nel caso della tomografia NMR, a causa di movimenti macroscopici di parti del corpo (gli arti, la testa) o di movimenti microscopici (flusso sanguigno),

possono venirsi ad indurre forze elettromotrici.

Nell'intento di riassumere nella maniera più sintetica possibile la vasta gamma degli effetti biomagnetici noti, si ritiene utile classificarli in due gruppi, dipendentemente dall'intensità del c.m. applicato⁽¹¹⁾.

Nel primo sono compresi tutti gli esperimenti effettuati su umani e animali con campi di vari ordini di grandezza inferiori a quello terrestre ($B = 50 \text{ nT}$). Per quanto riguarda gli esperimenti con uomini, questi furono compiuti in stretta connessione ai viaggi spaziali del progetto Apollo, per verificare le reazioni dell'organismo alla privazione del c.m. terrestre⁽¹²⁾.

Un numero totale di 24 persone fu condizionato a vivere per 10 giorni in un luogo ove il c.m. assumeva il valore costante di 50 nT . Al termine di tale periodo fu eseguita, parallelamente con un gruppo di controllo, una serie di test clinici e psicofisiologici. In nessuno di questi fu rilevata una differenza significativa fra gli elementi appartenenti ai due gruppi. Viceversa, per quanto riguarda gli studi con animali, i risultati ottenuti sono contrastanti. In una prima esperienza, Van Dyke⁽¹³⁾ espose per due settimane dei topi ad un campo di circa 100 nT . Mentre nei soggetti di controllo non si evidenziavano alterazioni patologiche, i topi sottoposti a "privazione magnetica" presentavano sorprendentemente un quadro caratterizzato da cannibalismo, da arresto della riproduzione in quarta generazione, da alopecia progressiva nel 14% della popolazione adulta, da morte prematura e da un anormale sviluppo di tumori connettivali ed epiteliali. In una esperienza analoga, condotta da Beischer^(14,15) con topi sottoposti a c.m. di 50 nT per un anno, non si verificò, invece, nessun genere di differenza fra gli animali di controllo posti nel c.m. terrestre e quelli nella situazione alterata. Tuttavia, lo stesso autore rileva come, con il medesimo apparato sperimentale, sia riuscito a determinare influenze della "privazione magnetica" sul volo di insetti.

Un'altra ardita ipotesi avanzata da alcuni biologi⁽¹⁶⁾ riguarda la possibilità di alterazioni nelle specie animali e vegetali sulla Terra durante i periodi di inversione della polarità magnetica del pianeta stesso, come starebbero a testimoniare vari reperti geologici. Sono stati, inoltre, compiuti degli studi che hanno permesso di correlare la morbilità (per malattie psichiche) e la mortalità per suicidi in Danimarca e Svizzera con brusche variazioni del c.m. terrestre legate a tempeste magnetiche di origine solare⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Le osservazioni sperimentali, per maggior chiarezza, sono state schematicamente suddivise in alcuni paragrafi, che prendono separatamente in considerazione le funzioni di alcuni importanti organi e apparati: l'apparato emopoietico, l'apparato

cardiocircolatorio, il sistema nervoso centrale, le funzioni endocrinometaboliche⁽¹⁾.

2.1. - Effetti ematologici

Barnothy⁽²⁰⁾ riporta un'esperienza su topi trattati con un campo magnetico verticale e omogeneo di 4200 Oe: gli animali hanno presentato una diminuzione dal 20 al 40% dei leucociti circolanti nelle prime due settimane di esposizione. Questa prima diminuzione era seguita da un temporaneo aumento del tasso leucocitario che poteva raggiungere anche i valori normali. Successivamente insorgeva una seconda diminuzione dei leucociti che raggiungevano un valore minimo intorno al trentesimo giorno di esposizione. Se i topi erano rimossi dal campo in corrispondenza del primo o del secondo minimo, il numero dei leucociti aumentava drasticamente ed in circa due settimane superava il valore basale di circa il 20%.

Analogo è il comportamento delle piastrine: entro i pochi giorni dall'inizio dell'esposizione si verifica un aumento, seguito da una caduta, legata alla diminuzione della produzione, e da un graduale ripristino che si completerebbe verso il 20^o giorno⁽²¹⁾. Anche nell'uomo l'esposizione acuta determina una iniziale diminuzione delle piastrine⁽²²⁾. Di notevole interesse risulta anche il fenomeno di orientamento molecolare indotto da un campo magnetico di 350 mT su emazie falciformi in direzione perpendicolare al campo stesso⁽⁸⁾. Si consideri al riguardo che in via teorica è stato calcolato che per ottenere fenomeni di allineamento rotazionale di eritrociti normali sarebbero necessari campi magnetici di intensità dell'ordine di 30 T⁽²³⁾.

2.2. - Effetti sull'apparato cardiovascolare

Come effetto dell'esposizione a campi magnetici fino a 70.000 Oe per brevi periodi è stata descritta una bradicardia accompagnata da alterazioni elettrocardiografiche⁽²⁴⁾. Esperienze condotte con preparato di cuore isolato di cavia hanno dimostrato che i campi magnetici di elevata intensità (17.000 Oe) sono responsabili della diminuzione dell'inibizione vagale, accompagnata da riduzione della contrattilità miocardica e da turbe del ritmo.

Tali aritmie, non meglio precisate, che talora regrediscono spontaneamente dopo periodi di tempo variabili da 1 a 3 giorni, regrediscono comunque dopo aggiunta di acetilcolinesterasi, lasciando supporre che il campo magnetico eserciti la propria attività inibendo in qualche modo tale attività enzimatica⁽²⁵⁾.

Per quanto riguarda le anomalie nell'onda T rilevate in elettrocardiogrammi di soggetti sottoposti ad elevati campi magnetici si reputa che la loro causa sia da attribuire a forze elettromotrici indotte dal flusso sanguigno attraverso il campo ma-

gnetico statico. Per valori di quest'ultimo inferiori a 800mT le principali caratteristiche osservate sono le seguenti: a) nessuna variazione nel ritmo cardiaco; b) al termine dell'esposizione al campo magnetico un pronto ristabilirsi dell'elettrocardiogramma normale; c) nessuna alterazione nella pressione e nella chimica del sangue⁽²⁶⁾.

2.3. - Effetti sul Sistema Nervoso Centrale (SNC)

Contrastanti appaiono i dati concernenti l'influenza dei campi magnetici sul SNC: accanto a studi che negano ogni azione sul sistema nervoso, esistono studi più recenti che confutano queste opinioni^(27,28). Un campo magnetico non è percepito dai sensi comuni, nonostante sembri che esso modifichi la percezione visiva provocando il fenomeno dei magnetofosfeni, cioè l'insorgenza di sensazioni luminose generalmente incolori o leggermente bluastre o giallastre che compaiono alla periferia del campo visivo per progredire verso il centro^(29,30). Con un campo magnetico continuo, i fosfeni compaiono all'apertura e alla chiusura del campo e la loro intensità è tanto più grande quanto è più rapida la variazione del campo stesso. Con campi magnetici alternati o pulsati di modulo compreso fra i 20 ed i 100mT l'intensità del magnetofosfene raggiunge il massimo per frequenze da 20 a 30 Hz, e a questo punto la sensazione luminosa guizzante appare sincronizzata con il campo. Fosfeni più deboli sono ottenuti quando l'asse del nervo ottico è parallelo alle linee di flusso.

I meccanismi fisiopatogenetici proposti per spiegare l'insorgenza dei magnetofosfeni sono diversi: tra questi, la stimolazione della retina da parte di correnti indotte, l'effetto Hall, la stimolazione diretta della retina con trasformazioni cis-trans del retinene, la stimolazione diretta della corteccia cerebrale. Con campi da 0,5 a 1 T vengono indotte rotazioni misurabili dei bastoncelli retinici e ciò contribuisce ad aumentare l'interesse nei riguardi dell'occhio come probabile "organo critico".

Alterazioni sensoriali e, in particolare, della funzione gustativa (con percezione di sapori metallici) sono stati più volte descritti nell'uomo⁽¹²⁾. Turbe comportamentali sono state segnalate ripetutamente come conseguenza della esposizione a campi magnetici: aumento dell'attività e dell'appetito, maggior vigore e rapidità dei movimenti caratterizzano il comportamento nei topi esposti⁽²⁰⁾. Nell'uomo, viceversa, è descritta una sintomatologia consistente in astenia, irritabilità, tremore, cefalea, diminuzione dell'appetito. Studi condotti sull'attività elettrica cerebrale di varie specie animali osservando le variazioni elettroencefalografiche conseguenti alla esposizione a campi magnetici, hanno dimostrato costantemente un aumento del numero di fusi e di onde lente.

Un'esposizione prolungata nel tempo avrebbe determinato alterazioni anatomi-

che delle strutture cellulari di supporto e, successivamente, anche dei neuroni con un quadro di encefalopatia ipossica⁽²⁰⁾.

2.4. - Effetti sull'apparato endocrinometabolico

L'unica ghiandola a secrezione interna compromessa in seguito ad una esposizione della durata di 6 mesi a campi magnetici (4200 Oe) sarebbe la corteccia surrenale e, in particolare, la zona fascicolata di essa, che risulta ridotta di ampiezza, pure in assenza di alterazioni dei livelli di corticosterone nel sangue⁽²⁰⁾. Anche se l'esistenza di qualche effetto biologico, come ad esempio la diminuzione dell'accrescimento, l'involuzione dei follicoli linfatici splenici e la riduzione del volume della milza⁽²⁰⁾, lasciano supporre un incremento della secrezione di ACTH, finora non risulta che siano state condotte ricerche tendenti a confermare l'esistenza di una sindrome di adattamento.

Numerose anomalie (lesioni parenchimali di vario genere, alterazioni del sistema reticolo endoteliale, aumento della proliferazione cellulare) sono state descritte a carico di organi, sedi di importanti funzioni metaboliche quali fegato e milza.

Accanto alle ricerche che dimostrerebbero una riduzione dei processi ossidori-duttivi in vari organismi (riduzione del consumo di ossigeno nei topi⁽²⁰⁾ e in colture di tessuto in vitro⁽³¹⁾, più lento ripristino della temperatura dopo ipotermia acuta nei topi in presenza di un campo magnetico⁽³²⁾ di 4200 Oe) esistono dati che mettono in evidenza la presenza di cospicui effetti sui meccanismi di sviluppo e di crescita in organismi inferiori (inibizione della riproduzione cellulare, precoce senescenza e morte dei tessuti, sviluppo anomalo e presenza di cellule abnormi di altri tessuti) nonché ricerche che, in esseri più evoluti, dimostrerebbero arresto della riproduzione⁽²⁰⁾ (anfibi) e diminuzione di peso⁽²⁰⁾ (topi).

Oltre agli effetti ora citati ne esistono altri che non possono essere compresi nella classificazione precedente. Barnothy ipotizza infatti una classe (detta "genetic code group") nella quale vanno considerati gli effetti causati molto probabilmente da meccanismi perturbativi del tunneling dei protoni a livello dei ponti di idrogeno che legano le basi dei nucleotidi del DNA durante la duplicazione del DNA stesso, con possibili errori nel codice genetico.

Oltre a questa St. Lorant⁽²⁹⁾ reputa necessario introdurre una nuova ulteriore classe di effetti, rappresentata dagli effetti biomagnetici che compaiono soltanto in presenza di altri agenti e parametri fisici quali la temperatura, il tenore di ossigeno, le radiazioni ionizzanti (per le quali il campo magnetico avrebbe un effetto radioprotettore)^(21, 30), ecc.

Questi fattori fisici renderebbero "metastabile" un organismo in maniera tale da rendere efficace l'azione del campo magnetico; questo effetto combinato può spiegare il motivo per cui alcuni studi su materiali biologici sottoposti a campo magnetico hanno avuto sinora risultati non univoci.

Malgrado la eterogeneità dei dati sperimentali presentati, è possibile individuare alcune caratteristiche comuni degli effetti biomagnetici⁽²⁰⁾:

- a) Sembra esistere una soglia di intensità del campo al di sotto della quale il campo è inefficace. Il valore della soglia appare correlato al parametro esaminato. Al di sopra della soglia l'effetto non risulta aumentare proporzionalmente all'intensità del campo.
- b) Gli effetti biomagnetici sembrano essere pressochè completamente reversibili e non esistono prove sperimentali che dimostrino effetti cumulativi causati da ripetute esposizioni senza adeguati tempi di recupero tra le esposizioni stesse.
- c) Le variazioni della posizione dell'organismo esaminato rispetto alla direzione o al vettore gradiente del campo magnetico possono modificare totalmente o parzialmente gli effetti fisici cumulativi, in modo tale che l'effetto biomagnetico globale può risultare attenuato o, al limite, anche trascurabile.
- d) Alcuni effetti possono persistere dopo la cessazione della esposizione al campo magnetico.

Sono attualmente disponibili limiti di esposizione, sia pure esclusivamente a carattere orientativo, proposti da studiosi e da organismi scientifici sulla base dei dati ricavati dalla letteratura e riguardanti in particolare l'esposizione dell'uomo.

Riferendosi alle informazioni disponibili fino al 1970, la direzione dello Stanford Linear Accelerator Center (SLAC) ha formulato i seguenti limiti di esposizione a campi statici (tuttora tali limiti sono inalterati):

	Periodi protratti (ore)	Periodi brevi (minuti)
Corpo intero o testa	20 mT	200 mT
Braccia e mani	200 mT	2 T

Nello stesso periodo Vyalov⁽³³⁾, uno studioso sovietico, basandosi soprattutto sui risultati di esperienze compiute su lavoratori esposti professionalmente a campi di 150-3500 Oe, formulò i seguenti limiti:

	Campo	Gradiente
Corpo intero	30 mT	50-200 mT/m
Mani	70 mT	100-200 mT/m

Come si può osservare dalle Tabelle, i limiti di esposizione proposti da Vyalov per le mani sono sensibilmente più bassi di quelli proposti dallo SLAC, molto probabilmente a causa degli effetti locali osservati dallo studioso sulle mani stesse.

Brechna⁽³⁴⁾ riporta in forma sintetica i limiti di esposizione adottati negli USA ed in URSS e definiti "abbastanza arbitrari" dallo stesso autore:

Esposizione continua delle mani	2×10^{-1} T	$1-2 \times 10^{-1}$ T/m di gradiente del campo
Esposizione continua del corpo intero	3×10^{-2} T	$0,5-2 \times 10^{-1}$ T/m di gradiente del campo
Esposizione continua della testa	2×10^{-2} T	10^{-1} T/m di gradiente del campo

Per brevi periodi di tempo (minuti) l'intensità di esposizione al campo può essere superiore di un ordine di grandezza ai valori indicati.

Per quanto concerne l'esposizione durante esperienze di NMR imaging, si raggiungono intensità di c.m. fino a 3500 G (FONAR), mentre la durata dell'esposizione stessa non supera i 10 minuti. Si può notare come con questa applicazione vengono così oltrepassati i limiti sopra descritti, che pur per una così breve esposizione fissano il massimo di intensità a 2000 G per la testa e a 3000 G per il corpo intero.

Nell'intento di valutare l'entità di eventuali effetti collaterali negativi per l'NMR, Budinger⁽³⁵⁾ ha svolto, su basi prettamente teoriche, un'analisi delle intensità di campo necessarie per alterare meccanismi quali: a) l'orientamento delle macromolecole, fenomeno che potrebbe riflettersi in variazioni nelle cinetiche chimiche e nella permeabilità delle membrane; b) le cinetiche enzimatiche; c) la conduzione degli impulsi nervosi; d) i potenziali elettrici biologici.

I risultati ottenuti indicano che la soglia inferiore per l'intensità del c.m. affinché compaia una qualsiasi interazione è rappresentata da 1 T, quindi ben al di fuori del range interessato dall'imaging. Tuttavia, la notevole semplicità intrinseca nei modelli considerati induce una certa prudenza nella valutazione delle conclusioni che da essi si possono trarre. Sono quindi necessari, per quanto riguarda gli effetti biologici dell'azione dei c.m. statici, degli studi e delle analisi più approfonditi, così da consentire l'acquisizione di insiemi di dati e di esperienze che risultino riproducibili e che superino la frammentarietà dei lavori oggi disponibili.

3. - RADIOFREQUENZE

In questo paragrafo saranno discussi gli eventuali effetti connessi all'interazione della RF utilizzata nell'NMR imaging con strutture biologiche. Tuttavia, per ragioni di completezza, si cercherà di inquadrare negli aspetti fisici essenziali l'intero problema della dosimetria e della protezione delle onde e. m. con frequenze comprese tra 100 kHz e 300 GHz.

Lo studio della problematica sui possibili pericoli connessi con l'uso di RF e MW sviluppatosi inizialmente nei soli paesi ad elevato sviluppo industriale, si sta ora estendendo a molte altre nazioni. Il numero di dispositivi che, per loro costituzione, emettono nell'atmosfera potenze sempre più elevate di RF e MW cresce ogni giorno in misura tale su tutto il globo, che ci si domanda se l'uomo non debba affrontare in un prossimo futuro quello che già viene chiamato l'inquinamento elettromagnetico⁽³⁶⁾.

Anche in questo campo l'esposizione occupazionale è quella che, pure interessando un numero limitato di individui, può dar luogo a situazioni di maggiore e immediato pericolo⁽³⁷⁾.

La popolazione può essere esposta, o perchè vive in zone limitrofe a grossi impianti radar o di telecomunicazione, o in seguito all'impiego per usi domestici di apparati emettitori (tipico il caso dei forni a microonde). Va inoltre osservato che in tutti i paesi caratterizzati da una forte espansione delle telecomunicazioni e delle emissioni radio e TV, la popolazione, nel suo insieme, risulta permanentemente esposta a livelli di RF, che allo stato attuale sono fortunatamente ancora di lieve entità.

Dal punto di vista delle applicazioni mediche l'esposizione è legata principalmente ai trattamenti di diatermia, denominati comunemente Marconi e Radar-terapia.

Per quanto riguarda il computo teorico della dose il problema può essere così schematizzato: un organismo vivente, più comunemente un uomo od una sua parte, è immerso in un campo elettromagnetico a radiofrequenza o a microonde (campo incidente), e un opportuno modello matematico deve poter valutare i campi indotti, la potenza dissipata e qualunque altra grandezza significativa dal punto di vista sanitario dalla conoscenza delle grandezze fisiche che caratterizzano questo campo. Per la gamma di frequenze interessate ciò significa che l'oggetto può essere immerso sia in campi induttivi (situazione frequente, ad es., nel caso di impianti di riscaldamento industriali a RF) sia in quelli radiativi. La forma geometrica dell'oggetto è in genere irregolare, inoltre raramente esso si presenta come omogeneo, dato che l'or-

ganismo è composto da parti elettricamente molto diverse fra loro e separate da brusche superfici di discontinuità⁽³⁸⁾. Il problema può essere risolto soltanto ricorrendo a pesanti semplificazioni. Il sistema biologico viene rappresentato con forme geometriche semplici (strati piani, cilindri infiniti, sfere, etc.) e il campo incidente è descritto con forti semplificazioni (in genere onde piane uniformi).

Per analizzare i problemi connessi alla valutazione dei campi e della potenza emessi da radiofrequenze e microonde si considerino, a scopo semplificativo e per semplicità, il campo elettrico e magnetico generati da una sorgente dipolare in cui il moto delle cariche abbia luogo lungo un unico asse. L'elettromagnetismo classico permette di scrivere l'espressione dei campi \underline{E} ed \underline{H} generati a distanza r dal dipolo. In coordinate sferiche si ottengono per le componenti le seguenti espressioni⁽³⁹⁾:

$$\left\{ \begin{array}{l} E_r = 2AZ_0 \left[\frac{1}{2\pi} \left(\frac{\lambda}{r}\right)^2 - \frac{i}{(2\pi)^2} \left(\frac{\lambda}{r}\right)^3 \right] \cos \theta \\ E_\theta = AZ_0 \left[i \left(\frac{\lambda}{r}\right) + \frac{1}{2\pi} \left(\frac{\lambda}{r}\right)^2 - \frac{i}{(2\pi)^2} \left(\frac{\lambda}{r}\right)^3 \right] \sin \theta \\ E_\varphi = 0 \end{array} \right. \quad (2)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} H_r = 0 \\ H_\theta = 0 \\ H_\varphi = A \left[i \left(\frac{\lambda}{r}\right) + \frac{1}{2\pi} \left(\frac{\lambda}{r}\right)^3 \right] \sin \theta \end{array} \right. \quad (3)$$

dove:

$$A = i_0 a \exp \left[i \omega \left(t - \frac{r}{c} \right) \right] \quad (4)$$

essendo i_0 la corrente di picco, a la lunghezza dell'antenna, ω la frequenza angolare, c la velocità della luce nel vuoto. Ciò che è interessante osservare è che le espressioni delle componenti contengono termini in (λ/r) , $(\lambda/r)^2$ e $(\lambda/r)^3$. Quando $r \ll \lambda$ il termine preponderante è quello in $(\lambda/r)^3$ e si parla di regione a "campo vicino" o di Fresnel (zona induttiva). Quando $r \approx \lambda$ cominciano a pesare i termini in $(\lambda/r)^2$ e (λ/r) e si parla di regione intermedia. A distanze ancora maggiori dalla sorgente ($r \gg \lambda$) risulta rilevante il solo termine lineare (λ/r) , mentre risultano trascurabili i termini di ordine superiore. In questo terzo caso si parla di regione a "campo lontano" o di Fraunhofer (zona radiativa). Per quest'ultima zona le espressioni di \underline{E} ed \underline{H} si semplificano e diventano:

$$E_o = iAZ_o \left(\frac{\lambda}{r}\right) \sin \theta , \quad (5)$$

$$H_\varphi = iA \left(\frac{\lambda}{r}\right) \sin \theta . \quad (6)$$

Solo in questa situazione esiste un rapporto costante fra le uniche componenti diverse da zero: E_o ed H_φ . Questa è ^{ben} nota caratteristica delle onde elettromagnetiche, non generalmente valida nella zona di campo vicino. Quindi la teoria classica dell'elettromagnetismo permette di valutare correttamente la potenza irradiata dalla sorgente solo se $r \gg \lambda$. Si vuole ora trattare il problema della valutazione dell'energia rilasciata in un mezzo durante l'interazione. L'energia che attraversa, nell'unità di tempo, una superficie unitaria posta normalmente alla direzione di propagazione dell'onda incidente è fornita dal vettore di Poynting esprimibile attraverso la relazione:

$$\underline{S} = \frac{1}{2} \operatorname{Re} (\underline{E} \wedge \underline{H}^*) \quad (7)$$

dove \underline{E} ed \underline{H}^* sono rispettivamente il vettore campo elettrico ed il complesso coniugato del vettore campo magnetico⁽⁴⁰⁾.

3.1. - Campi radiativi

Nel solo caso in cui l'onda incidente possa essere considerata piana, le ampiezze dei vettori \underline{E} ed \underline{H} sono collegate dalla relazione:

$$H = \frac{k}{2\pi\nu\mu_o} E \quad (8)$$

dove la costante di propagazione in aria è espressa da:

$$k = 2\pi\nu \sqrt{\mu_o \epsilon_o} \quad (9)$$

per cui si ottiene:

$$H = \sqrt{(\epsilon_o/\mu_o)} E = \frac{E}{Z_o} \quad (10)$$

in cui $Z_o = 377 \Omega$ rappresenta l'impedenza del vuoto. Poichè nel caso di onde piane \underline{E} ed \underline{H} risultano mutuamente ortogonali, il vettore di Poynting si riduce al semplice prodotto fra le ampiezze \underline{E} ed \underline{H} . In definitiva si ottiene la semplice relazione:

$$S = \frac{E^2}{377} = 377 H^2 \quad (11)$$

in cui S viene espresso in W/m^2 quando E o H siano stati dati, rispettivamente in

V/m e A/m. Nel caso di onde piane quindi, l'intensità dell'onda (in W/m^2) è deducibile dalla sola conoscenza della componente elettrica o di quella magnetica.

Dal valore di S , e dalla seconda equazione di Maxwell, è possibile calcolare la potenza P_v depositata nell'unità di volume di un mezzo biologico descritto da una conducibilità σ e da una costante dielettrica complessa $\epsilon^* = \epsilon_1 - i\epsilon_2$. Il risultato di questo calcolo fornisce per P_v il valore:

$$P_v = \frac{1}{2} \sigma |\underline{E}|^2 = \pi \nu \epsilon_0 \epsilon_2 |\underline{E}|^2 \quad (12)$$

la cui unità di misura è il W/m^3 . La quantità P_v , in letteratura, viene indicata anche con il nome di rateo di dose, mentre il termine rateo di dose assorbita esprime la potenza assorbita nell'unità di massa, espressa in W/kg . La conversione da W/m^3 a W/kg si ottiene dividendo il valore in W/m^3 per la densità del mezzo investito. Può essere utile, a tal fine, ricordare che la densità dei tessuti biologici è generalmente molto vicina a $1 g/cm^3$.

3.2. - Campi induttivi

Viceversa, la zona induttiva è caratterizzata dal fatto che in essa si viene a creare una concentrazione di energia elettrica e magnetica che non abbandona i dintorni della sorgente. Essa viene alternativamente creata e riassorbita con una frequenza uguale a quella con cui oscillano le cariche e le correnti sulla sorgente.

Questa energia, che può essere anche una quantità notevole rispetto a quella irradiata, poichè non fluisce non può essere misurata in W/m^2 , ma deve essere valutata come energia per unità di volume (joule/ m^3). L'espressione più utile per caratterizzare l'energia del campo d'induzione è:

$$\text{energia per unità di volume} = \frac{1}{2} (\epsilon E^2 + \mu H^2) \quad (13)$$

dove è chiaro come i campi \underline{E} ed \underline{H} debbano essere misurati separatamente.

Dal punto di vista dell'assorbimento di energia i sistemi biologici possono essere assimilati a dielettrici dissipativi caratterizzati da una conducibilità limitata (vedi refs. 38, 41, 42). Le onde e. m., propagandosi attraverso un tale mezzo, interagiscono con esso inducendo un meccanismo di trasferimento dell'energia per mezzo di movimenti degli ioni liberi (perdite per conduzione) e di rotazione delle molecole (perdite dielettriche). Ciò dà luogo ad un'attenuazione del campo e ad un aumento dell'energia cinetica delle molecole del mezzo, cioè ad un innalzamento della sua temperatura. Tuttavia, bisogna riconoscere che se fra i vari effetti connessi all'interazione di RF

e MW con sistemi biologici l'innalzamento termico è il più rilevante, sono possibili anche interazioni dirette con membrane, biopolimeri e fluidi biologici.

3. 3. - Specific absorption rate (SAR)

Durante gli ultimi anni per quantificare gli effetti di RF e MW è stato introdotto il concetto di SAR (specific absorption rate). Tale grandezza è definita come il rateo di assorbimento di energia per unità di massa di un oggetto esposto. Per campi sinusoidali stazionari, il SAR è direttamente proporzionale alla conducibilità del tessuto, al quadrato del campo elettrico e inversamente proporzionale alla densità del tessuto stesso. Per campi pulsati o modulati la relazione è ancora più complessa, se le proprietà intrinseche del mezzo sono non-lineari. Comunque, poichè il SAR è correlato all'intensità del campo elettrico interno, tale grandezza può essere usata indipendentemente dalla natura del meccanismo di interazione responsabile degli effetti biologici. Questo deriva dal fatto che è l'intensità del campo elettrico interno che descrive quantitativamente l'interazione, pur non essendo l'unico fattore che determina gli effetti, ma partecipando con altri, quali la frequenza e la modulazione del campo e.m. Di conseguenza, accanto al SAR dovrebbero essere sempre specificate la natura del campo e le modalità fisiche in cui è avvenuta l'interazione⁽⁴²⁾. Il SAR è una misura dell'energia assorbita, che non necessariamente viene dissipata sotto forma di calore. La temperatura cui si porta un corpo irradato è funzione del SAR, ma è anche funzione delle caratteristiche termiche dell'assorbitore (forma, dimensioni, conducibilità termica). I valori e le distribuzioni del SAR, mediati su tutto il corpo, sono stati stimati teoricamente e misurati sperimentalmente in modelli ed animali da laboratorio per varie condizioni di irraggiamento⁽⁴⁴⁾.

Deve comunque essere sottolineato il fatto che il SAR, di per sé stesso, non può essere usato per l'estrapolazione di effetti da un sistema biologico ad un altro, e da una frequenza ad una diversa.

Inoltre, alla luce dei dati sperimentali oggi disponibili, non è possibile affermare che a ratei equivalenti di energia assorbita in soggetti diversi siano associati effetti biologici equivalenti.

3. 4. - Attenuazione e sfasamento della RF utilizzata in un esperimento di NMR imaging

Prima di intraprendere l'analisi di particolari modelli che ci consentano la valutazione dei fenomeni di attenuazione di un'onda elettromagnetica nell'interazione con un tessuto biologico, è bene rilevare due aspetti fisici peculiari della situazione in cui un oggetto è posto all'interno di una bobina RF. In questo caso, a differenza di quanto

può accadere qualora l'onda e.m. sia irradiata da un'antenna, il campo alter-nato applicato si manifesta quasi esclusivamente come componente magnetica, essen-do quella elettrica praticamente trascurabile. Inoltre, poichè le caratteristiche del-la RF utilizzata in un'esperienza di NMR imaging sono di alcune centinaia di metri, l'oggetto posto nella bobina si trova sempre in una situazione di "campo vicino" (in-duttivo). Ciò fa sì che il problema della interazione debba essere affrontato in una ot-tica diversa da quella presentata nella letteratura esistente sulle interazioni materia/onde e.m., che si riferisce normalmente al caso di campi radiativi, come è stato riportato nel paragrafo precedente.

3.4.1. - Caratteristiche elettriche dei tessuti

L'interazione tra campi elettromagnetici e tessuti biologici è strettamente di-pendente dalle proprietà dielettriche del mezzo attraversato.

Dal punto di vista elettrico un mezzo è caratterizzato da due parametri:

a) la costante dielettrica ϵ' (quantità adimensionale) definita dalla relazione:

$$\epsilon' = \epsilon / \epsilon_0 \quad (14)$$

dove ϵ è la costante dielettrica assoluta espressa in farad/m e ϵ_0 è la costante dielettrica del vuoto;

b) la conducibilità elettrica specifica σ espressa in siemens/m. Spesso, al suo po-sto, viene usata la resistività elettrica ρ , definita dalla relazione:

$$\rho = 1/\sigma. \quad (15)$$

Dal punto di vista magnetico, la quantità che caratterizza un mezzo è la permea-bilità magnetica, espressa dalla quantità adimensionale definita da:

$$\mu' = \mu / \mu_0 \quad (16)$$

dove μ è la permeabilità magnetica assoluta misurata in henry/m mentre μ_0 è il valore che essa assume nel vuoto.

Un tessuto biologico può essere schematizzato come un insieme di cellule in-capsulate in sottili membrane contenenti un fluido intracellulare composto da ioni, molecole di proteine polari e molecole polari di acqua immerse in un fluido extra-cellulare contenente a sua volta ioni e molecole polari simili.

Dal punto di vista delle interazioni con onde e.m., si può assumere che il tes-suto sia un mezzo dielettrico dissipativo, lineare ed isotropo, di permeabilità ma-gnetica circa uguale a quella del vuoto e con costante dielettrica generalmente fun-

zione della frequenza.

Per quanto riguarda il comportamento elettrico i tessuti possono essere suddivisi in due categorie:

- a) tessuti ad alto contenuto d'acqua (muscoli, pelle);
- b) tessuti a basso contenuto d'acqua (grasso ed ossa).

La ragione di una tale classificazione risulta chiara analizzando le caratteristiche dell'interazione del campo e. m. con la materia vivente. Gli effetti di tale interazione sono di due tipi⁽³⁸⁾:

- i) oscillazione delle cariche libere o ioni;
- ii) rotazione dei dipoli molecolari alla frequenza del campo oscillante e. m. applicato.

Le conseguenze prodotte da questi effetti sono:

- a) innalzamento della corrente di conduzione con conseguente perdita dell'energia associata all'onda dovuta alla resistenza elettrica del mezzo (perdita per conduzione);
- b) innalzamento della corrente di spostamento attraverso il mezzo ed una diminuzione dell'energia (detta perdita dielettrica) dovuta alla viscosità.

Tali fenomeni definiscono il comportamento della costante dielettrica complessa ϵ^* , che può essere espressa tramite la relazione:

$$\epsilon^* = (\epsilon' - i \epsilon'') \epsilon_0 \quad (17)$$

dove ϵ' è la costante dielettrica del mezzo, ϵ'' il fattore di perdita del mezzo (collegato ai processi di rilassamento associati alla polarizzazione), i l'unità immaginaria. La conducibilità effettiva σ del mezzo (dovuta sia alle correnti di conduzione che alle perdite dielettriche) è correlata a ϵ'' dalla relazione:

$$\sigma = \epsilon'' \omega \epsilon_0 \quad (18)$$

dove si deve sottolineare la dipendenza delle caratteristiche del tessuto da ω , frequenza del campo elettromagnetico. Le relazioni esistenti fra la perdita di conduzione e la perdita dielettrica sono espresse tramite il fattore "tangente di perdita" ($\text{tg } \delta$) definito come:

$$\text{tg } \delta = \epsilon'' / \epsilon' = \sigma / \omega \epsilon_0 \epsilon' . \quad (19)$$

Questo fattore permette di valutare il comportamento elettrico di un mezzo, infatti:

- se $\text{tg } \delta \gg 1$ il mezzo viene considerato un conduttore (la perdita di conduzione è molto più grande di quella dielettrica);
- se $\text{tg } \delta \approx 1$ il mezzo viene detto semiconduttore (le due perdite sono approssimativamente uguali);

se $\text{tg} \delta \ll 1$ il mezzo viene detto dielettrico (la perdita dielettrica è molto più grande di quella di conduzione).

Osservando la definizione di $\text{tg} \delta$ si nota una dipendenza dalla frequenza del campo e. m. ; da ciò, si può concludere che il comportamento elettrico di un tessuto dipende dal campo e. m. applicato.

E' importante inoltre osservare come anche la costante dielettrica ϵ' dipenda dalla frequenza; in particolare essa diminuisce all'aumentare della frequenza, mostrando così un comportamento opposto a quello di σ .

Per spiegare gli andamenti di ϵ' e σ bisogna rifarsi alla struttura delle membrane che rivestono la cellula. In un modello sufficientemente semplice tali membrane possono essere considerate come degli strati caratterizzati da un'alta resistenza ed un'alta capacità (approssimativamente uguale a $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$) così che a basse frequenze si possano comportare da "strato isolante". Esse sono quindi in grado di caricarsi e scaricarsi completamente in un periodo, facendo sì che le correnti circolino solo nel mezzo extracellulare; ne risulta perciò un mezzo ad alta costante dielettrica.

All'aumentare della frequenza un ciclo non è più sufficiente per completare il processo di carica e scarica, e la costante dielettrica diminuisce. Per frequenze ancora più elevate il comportamento dielettrico del tessuto è determinato dalla polarizzabilità delle molecole di acqua, che, in dipendenza dalla loro inerzia, tendono a seguire sempre meno le variazioni del campo e. m. ; ciò determina un'ulteriore diminuzione per ϵ' .

Con considerazioni analoghe può essere spiegato il comportamento di σ : in particolare, il suo basso valore iniziale è attribuibile alla scarsa conducibilità delle membrane cellulari. All'aumentare della frequenza, la reattanza capacitiva delle membrane diminuisce al punto che esse risultano cortocircuitate e la σ del tessuto diventa uguale a quella della membrana.

La Fig. 1 mostra il circuito elettrico equivalente della cellula.

Nella trattazione seguente verranno analizzati due modelli, rispettivamente a geometria planare e cilindrica; ciò poichè essi uniscono alla semplicità dello stu

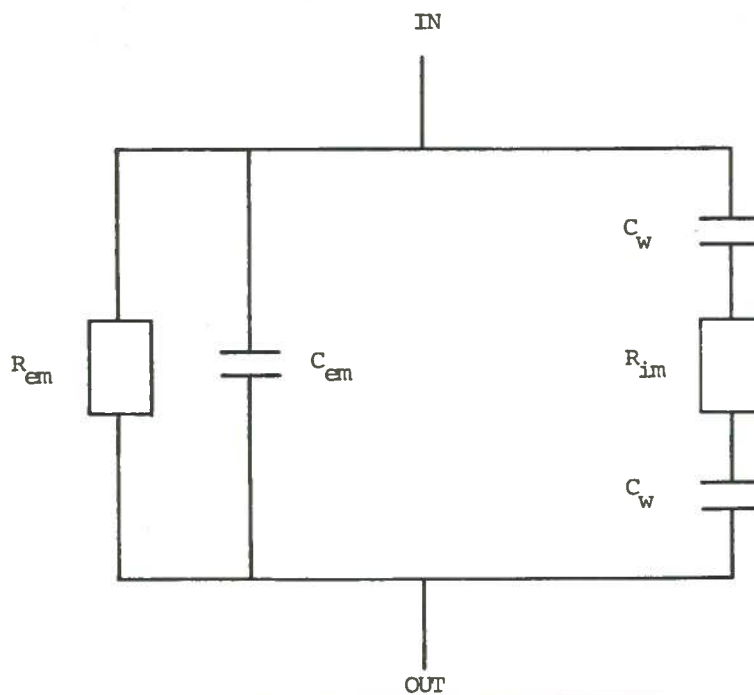


FIG. 1 - Circuito elettrico equivalente della cellula.

dio, la capacità (specialmente per quanto riguarda quello cilindrico) di simulare con una buona approssimazione la situazione di parti del corpo umano (tronco, arti)⁽⁴⁵⁾.

3. 4. 2. - Modello piano

Consideriamo un materiale omogeneo, planare, lineare, isotropo, semiinfinito e un campo RF perfettamente omogeneo e non influenzato dal materiale stesso. Il campo magnetico $\underline{B}(x, t)$ indotto in tale mezzo deve soddisfare l'equazione delle onde:

$$\nabla^2 \underline{B} - \varepsilon \mu \frac{\partial^2 \underline{B}}{\partial t^2} - \frac{\mu}{\varrho} \frac{\partial \underline{B}}{\partial t} = 0 \quad (20)$$

dove ε è la permittività, μ la permeabilità, ϱ la resistività del mezzo.

Supponendo che il materiale occupi la regione $x \geq 0$, si ha la seguente espressione per \underline{B} :

$$\underline{B}(x, t) = \phi(x) e^{-i\omega t} \underline{z} \quad (21)$$

(\underline{z} = versore dell'asse z ; ω = frequenza dell'onda e. m.), dove la funzione complessa $\phi(x)$ soddisfa all'equazione:

$$\frac{d^2 \phi}{dx^2} + \omega^2 \varepsilon \mu \phi + i\omega \frac{\mu}{\varrho} \phi = 0. \quad (22)$$

Questa ammette una soluzione del tipo⁽³⁸⁾:

$$\phi(x) = B_0 e^{i\gamma x} \quad (23)$$

dove γ risulta dato dall'equazione algebrica:

$$-\gamma^2 + \omega^2 \varepsilon \mu + i\omega \frac{\mu}{\varrho} = 0. \quad (24)$$

La tecnica ordinaria dell'algebra dei numeri complessi permette, posto $\gamma = \alpha + i\beta$, di determinare le parti reale α e immaginaria β del numero complesso γ , che risultano:

$$\alpha = \pm \omega \sqrt{\varepsilon \mu} \left[\frac{1}{2} \pm \frac{1}{2} \sqrt{1 + \left(\frac{1}{\omega^2 \varepsilon^2 \varrho^2} \right)} \right]^{1/2}, \quad (25)$$

$$\beta = \omega \mu / 2 \alpha \varrho. \quad (26)$$

Per il campo \underline{B} si ottiene quindi:

$$\underline{B}(x, t) = B_0 \exp [i(\alpha x - \omega t)] \exp(-\beta x) \quad (27)$$

dove la parte esponenziale reale descrive lo smorzamento nella direzione di propagazione.

Il termine $d = 1/\beta$ (che dipende sia dal mezzo che dal campo e. m.) misura la distanza alla quale il campo magnetico nel mezzo si riduce in intensità di un fattore $1/e$ rispetto al suo valore iniziale (skin-depth). Viceversa, $\alpha (= 2\pi/\lambda$, dove λ è la lunghezza d'onda nel mezzo) descrive lo sfasamento del campo al variare della posizione nel materiale.

3. 4. 3. - Modello cilindrico

Si consideri un cilindro costituito di materiale conduttore, infinitamente lungo, di raggio r coassiale all'asse \underline{z} e immerso in un campo magnetico alternato:

$$\underline{B}(x, t) = B_0 e^{i\omega t} \underline{z}. \quad (28)$$

Per evidenti ragioni di simmetria, il campo all'interno del cilindro sarà una funzione solo della coordinata radiale; si può quindi assumere in questo caso come soluzione della equazione delle onde (20) l'espressione:

$$\underline{B} = B_0 R(r) e^{i\omega t} \underline{z} \quad (29)$$

dove la funzione $R(r)$ deve soddisfare l'equazione di Bessel modificata:

$$\frac{\partial^2 R}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial R}{\partial r} - K^2 R = 0 \quad (30)$$

e dove $K = K_R + iK_I$ è il numero d'onda complesso.

Una soluzione della (6) che rimane finita per $r \leq r_0$ è data da⁽⁵⁰⁾:

$$R(r) = I_0(Kr)/I_0(Kr_0) \quad (31)$$

dove I_0 è una funzione di Bessel modificata del primo tipo di ordine zero, e la costante d'integrazione $[I_0(Kr_0)]^{-1}$ è stata scelta perchè risulti $R(r_0) = 1$ (cioè affinché il campo e. m. all'esterno del cilindro non subisca modificazioni).

L'equazione (31) può essere espressa in forma polare espandendo le funzioni di Bessel in serie di potenze e ricordando la formula di De Moivre⁽⁴⁶⁾.

Allora la soluzione (29) sarà scritta come:

$$\underline{B} = B_0 \frac{|I_0(Kr)|}{|I_0(Kr_0)|} e^{i(\omega t - \xi(r))} \underline{z} \quad (32)$$

dove

$$|I_0(Kr)| = \left[\text{Re} I_0(Kr)^2 + \mathcal{I}m I_0(Kr)^2 \right] \quad (33)$$

$$\xi(r) = \text{arctg} \left[\frac{\mathcal{I}m I_0(Kr_0)}{\text{Re} I_0(Kr_0)} \right] - \text{arctg} \left[\frac{\mathcal{I}m I_0(Kr)}{\text{Re} I_0(Kr)} \right] \quad (34)$$

$$\text{Re} I_0(Kr) = 1 + \frac{s^2 r^2}{2^2} \cos 2\phi + \frac{s^4 r^4}{2^2 4^2} \cos 4\phi + \frac{s^6 r^6}{2^2 4^2 6^2} \cos 6\phi + \dots \quad (35)$$

$$\mathcal{I}m I_0(Kr) = \frac{s^2 r^2}{2} \sin 2\phi + \frac{s^4 r^4}{2^2 4} \sin 4\phi + \frac{s^6 r^6}{2^2 4^2 6} \sin 6\phi + \dots \quad (36)$$

(in pratica tali serie convergono rapidamente):

$$s = (K_R^2 + K_I^2)^{1/2}, \quad \phi = \text{arctg}(K_R/K_I). \quad (37)$$

Come si può notare nella (32), in questo modello l'attenuazione in ampiezza del campo magnetico è descritta dal rapporto $|I_0(Kr)| / |I_0(Kr_0)|$, mentre lo sfasamento è espresso dalla funzione $\xi(r)$.

Le perdite di energia, che avvengono nel campione sotto forma di cessione di calore, derivano da correnti parassite indotte dal campo magnetico alternato. Nell'ambito del modello sopra citato, il campo elettrico indotto \underline{E}_{in} (secondo la legge di Faraday) è espresso da⁽⁴⁷⁾:

$$\underline{E} = - \frac{i \omega B_0 I_1(Kr) e^{i\omega t}}{K I_0(Kr_0)} \underline{\theta} \quad (38)$$

dove I_1 è una funzione di Bessel di primo tipo di ordine uno. La densità di energia assorbita nel mezzo sarà data da⁽³⁸⁾:

$$P = \frac{1}{2} \frac{|\underline{E}_{TOT}|^2}{\rho} \quad (39)$$

dove: $\underline{E}_{TOT} = \underline{E}_{ext} + \underline{E}_{in} \approx \underline{E}_{in}$ (in quanto, come già asserito, in tale situazione \underline{E}_{ext} è trascurabile) e:

$$|\underline{E}_{in}| = \frac{|\omega B_0 I_1(Kr)|}{|K I_0(Kr_0)|}. \quad (40)$$

Se il campo e.m. è pulsato, come avviene effettivamente negli esperimenti di NMR imaging, una valutazione della densità di energia assorbita può essere compiuta mediante su un ciclo di impulsi completo. Così, indicando con T e τ rispettivamente

la lunghezza dell'impulso NMR ed il periodo di ripetizione, si ottiene⁽⁴⁵⁾:

$$P = \frac{1}{\rho} \frac{T}{\tau} |E|^2. \quad (41)$$

Si noti come B_0 e T siano collegati, in un esperimento di NMR imaging, dalla relazione:

$$\varphi = \gamma |B_0| T \quad (42)$$

ove φ è l'angolo di cui ruota la magnetizzazione.

3.4.4. - Risultati

Prima di passare a calcolare lo skin-depth e lo sfasamento alle varie frequenze dell'onda e. m., utilizzando le formule sopra esposte, devono essere definiti dei valori per i tre parametri (ϵ, μ, ρ) che si sono visti caratterizzare i tessuti biologici dal punto di vista elettromagnetico. Malgrado le grandezze in esame non siano delle costanti, ma dipendano dalla frequenza (come si è affermato in precedenza), così da rendere più complessa una loro determinazione, si verifica un discreto accordo fra i vari dati riportati in letteratura^(38, 41, 45, 47). A dimostrazione di ciò citiamo i risultati di due lavori di rassegna.

Nel primo⁽³⁸⁾ (dedicato agli effetti biologici delle interazioni materia-onde elettromagnetiche) sono pubblicate due tabelle (v. Tab. I e II) riassuntive di valori di ϵ, ρ, d (skin-depth) determinati per tessuti a basso ed alto tenore idrico su un ampio range di frequenze.

TABELLA I - Tessuti con alto contenuto d'acqua.

Frequenza (MHz)	λ in aria (cm)	λ nel mezzo (cm)	ϵ	ρ (m/mho)	d (cm)
1	30000	436	2000	2.5	91.3
10	3000	118	160	1.6	21.6
27.12	1106	68.1	113	1.63	14.3
40.68	738	51.3	97.3	1.44	11.2
100	300	27	71.7	1.12	6.66
200	150	16.6	56.5	0.78	4.79
300	100	11.9	54	0.73	3.89
433	69.3	8.76	53	0.70	3.57
750	40	5.34	52	0.65	3.18
915	32.8	4.46	51	0.62	3.04
1500	20	2.81	49	0.56	2.42
2450	12.2	1.76	47	0.45	1.70
3000	10	1.45	46	0.44	1.61

TABELLA II - Tessuti a basso contenuto d'acqua.

Frequenza (MHz)	λ in aria (cm)	λ nel mezzo (cm)	ϵ	ρ (m/mho)	d (cm)
1	30000				
10	3000				
27.12	1106	241	20	0.023-0.091	159
40.68	738	187	14.6	0.018-0.079	118
100	300	106	7.45	0.013-0.052	60.4
200	150	59.7	5.95	0.010-0.038	39.2
300	100	41	5.7	0.009-0.031	32.1
433	69.3	28.8	5.6	0.008-0.026	26.2
750	40	16.8	5.6	0.007-0.02	23
915	32.8	13.7	5.6	0.006-0.017	17.7
1500	20	8.41	5.6	0.005-0.014	13.9
2450	12.2	5.21	5.5	0.004-0.010	11.2
3000	10	4.25	5.5	0.004-0.009	9.74

I valori dello skin-depth sono stati determinati assumendo per il mezzo un modello planare, omogeneo, isotropo e per μ il valore della permeabilità magnetica del vuoto.

Nel secondo lavoro⁽⁴⁵⁾ gli autori, utilizzando loro precedenti determinazioni di parametri elettrici (che si accordano con i dati riportati nelle tabelle) e i modelli matematici sopra descritti, si sono occupati nello specifico dei problemi inerenti all'NMR.

In particolare, nelle Figg. 2 e 3 sono rappresentati gli andamenti dello skin-depth e dello sfasamento in funzione della frequenza nell'ipotesi del modello planare, per vari tessuti.

Viceversa, nelle Figg. 4, 5 e 6 vengono illustrate le variazioni dell'ampiezza del campo magnetico, della fase e del termine ampiezza-fase in funzione della frequenza per il modello cilindrico.

Ancora per tale struttura geometrica è interessante rilevare (Figg. 7 e 8) come varino i termini di ampiezza-fase in un cilindro (supposto costituito di tessuto muscolare) prima sull'asse in funzione del raggio e della frequenza, poi, fissate le dimensioni ($r = 20$ cm), al variare della posizione radiale e della frequenza. Si ricordi che gli zeri nelle curve di Figg. 6 e 7 corrispondono a sfasamenti di $n\pi/2$ (n intero dispari positivo).

Si può notare come i risultati per il modello cilindrico differiscono notevolmente da quelli per il modello planare. Nel cilindro la variazione dell'ampiezza del campo con la posizione non mostra l'andamento esponenziale descritto nel modello planare, anzi l'ampiezza stessa può rafforzarsi verso il centro. Tale fenomeno può esse-

FIG. 2 - Grafico dell'andamento dello skin-depth in funzione della frequenza per vari tessuti ricavato nell'ipotesi di un modello planare⁽⁴⁵⁾.

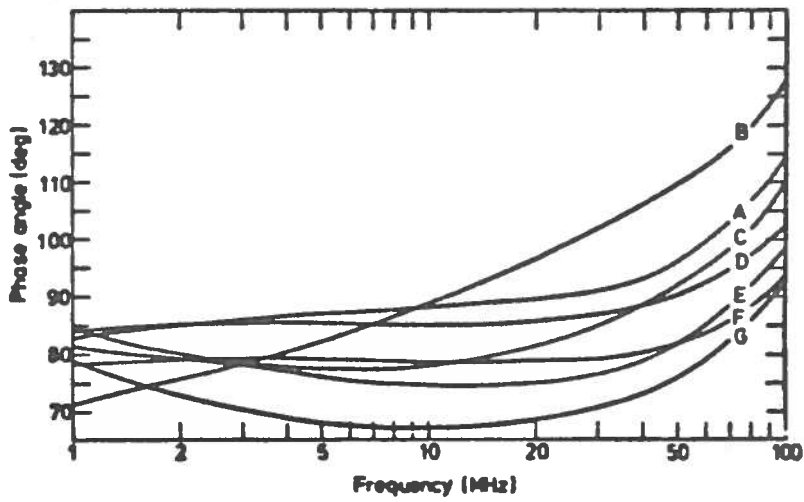
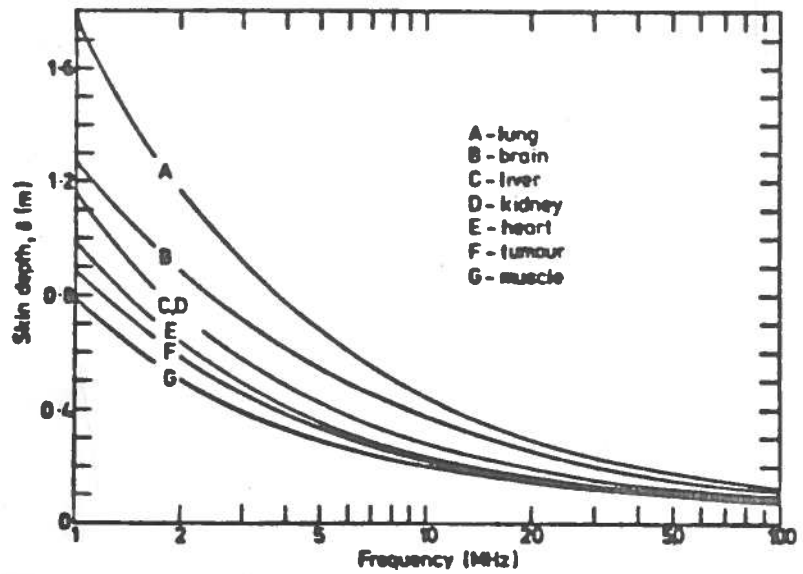
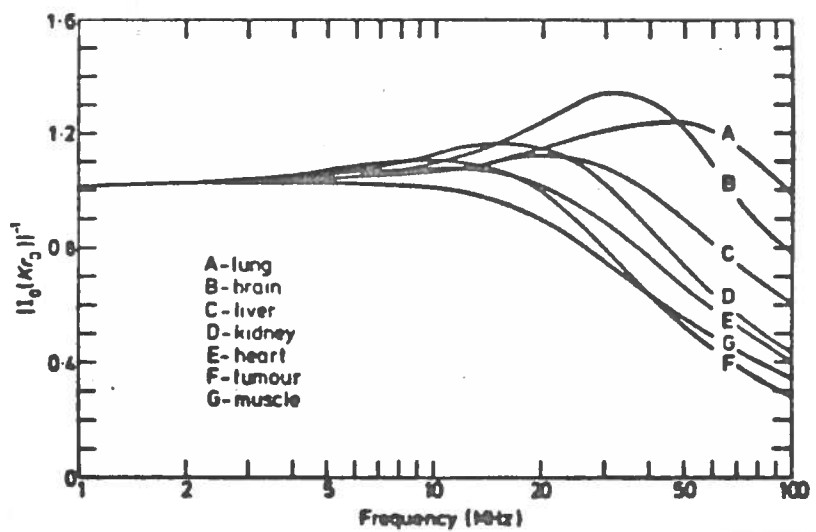


FIG. 3 - Grafico dell'andamento dello sfasamento in funzione della frequenza per vari tessuti ricavato nell'ipotesi di un modello planare⁽⁴⁵⁾.

FIG. 4 - Grafico dell'andamento dell'ampiezza del campo magnetico in funzione della frequenza nell'ipotesi di un modello cilindrico⁽⁴⁵⁾.



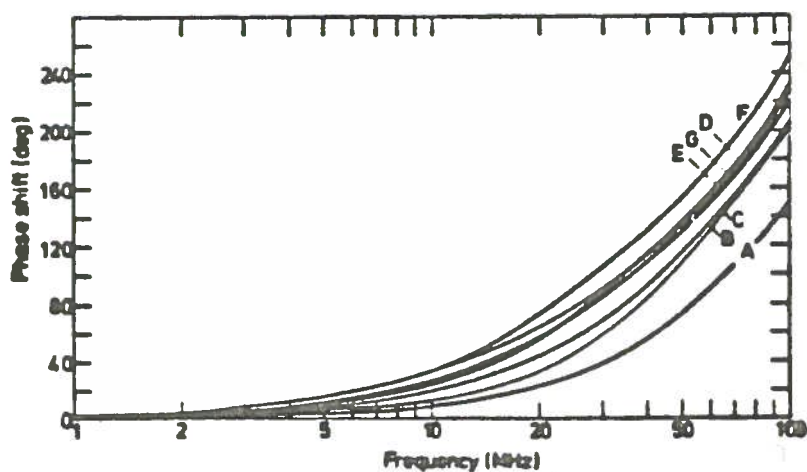


FIG. 5 - Grafico dell'andamento della fase in funzione della frequenza nell'ipotesi di un modello cilindrico⁽⁴⁵⁾.

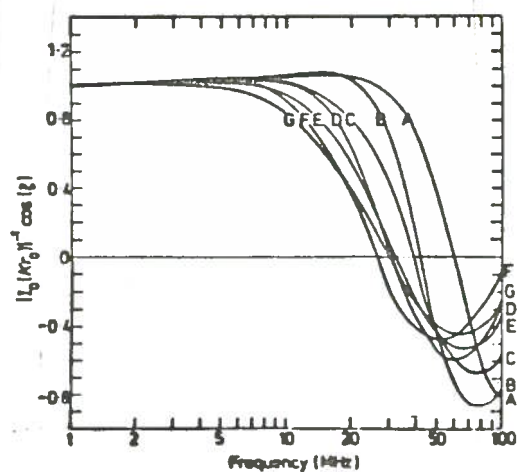


FIG. 6 - Grafico dell'andamento del termine di ampiezza-fase in funzione della frequenza di un modello cilindrico⁽⁴⁵⁾.

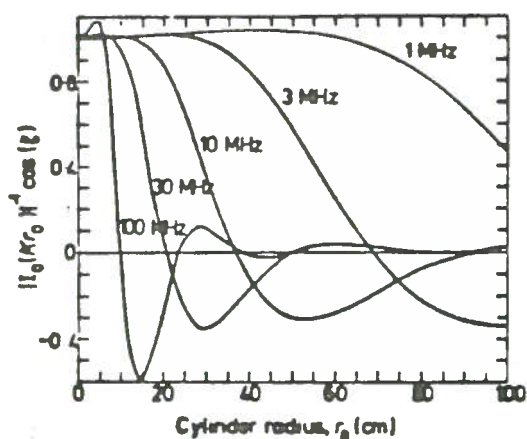


FIG. 7 - Grafico dell'andamento del termine di ampiezza-fase in funzione della frequenza e del raggio, nell'ipotesi di un tessuto a struttura cilindrica, valutato sull'asse⁽⁴⁵⁾.

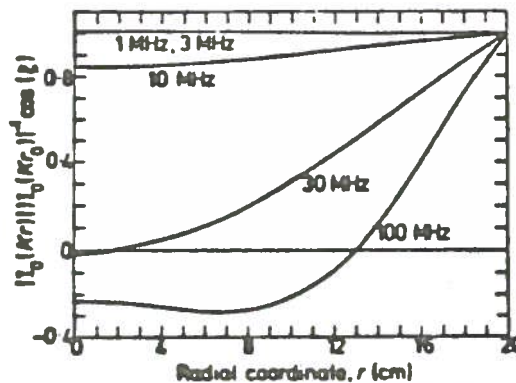


FIG. 8 - Grafico dell'andamento del termine di ampiezza-fase in funzione della frequenza e della posizione radiale, nell'ipotesi di un tessuto a struttura cilindrica con raggio fisso⁽⁴⁵⁾.

re imputato alla compartecipazione degli effetti prodotti dalla lunghezza d'onda ridotta nel mezzo e dal raggio di curvatura della superficie che possono produrre una focalizzazione del campo RF tale da compensare le attenuazioni dovute alle correnti di conduzione.

Nel modello planare (Fig. 2) si può notare come a frequenze di circa 20 MHz quasi tutti i tessuti presentino uno skin-depth di circa 20 cm ed uno sfasamento di 80° . Ricordando che lo skin-depth rappresenta un'attenuazione in ampiezza del campo del 37% rispetto al valore incidente, risulta chiaro che si debbano aspettare considerevoli problemi di attenuazione e sfasamento per frequenze superiori a 20 MHz negli es-

perimenti di NMR imaging dove le dimensioni del corpo umano sono dello stesso ordine dello skin-depth. Queste affermazioni sono confermate, da un punto di vista qualitativo, anche dai dati deducibili dal modello cilindrico, pur dovendo considerare qui tutte le particolarità fisiche sopra citate.

Proprio dal punto di vista dell'imaging, un'attenuazione in ampiezza del campo del 37% al centro di un campione equivale a trasformare un impulso NMR, che è in superficie, a 90° in uno a 33° con una riduzione del 45% del segnale. Ciò comporta alterazioni nelle informazioni provenienti dalle regioni più interne. Anche le variazioni di fase del campo RF rivestono una importanza notevole nella qualità dell'immagine ottenibile tramite la NMR. Per esempio, se il segnale RF è puramente di assorbimento alla superficie del cilindro, esso diverrà puramente di dispersione se sarà sfasato di 90° oppure cambierà segno se subirà uno sfasamento di 180° . Nell'ambito del modello cilindrico, come si nota dalla Fig. 5, sfasamenti di $\pi/4$, $\pi/2$ e π sono ottenuti, rispettivamente a 14, 30 e 74 MHz.

L'entità della perdita di informazioni nell'immagine dovuta a questi fenomeni è caratteristica del tipo di tecnica di imaging seguita.

E' dunque con argomenti di questo tipo (oltre che a causa di difficoltà tecnologiche connesse, per esempio, con la realizzazione di magneti in grado di fornire campi elevati con la richiesta omogeneità e stabilità) che sono fissati i limiti superiori per l'intervallo di frequenze utili nell'NMR imaging.

Così, il grado di risoluzione ottenibile a priori è determinato oltre che dal livello tecnologico attuale, dalle limitazioni connesse alla propagazione di onde elettromagnetiche in materiali conduttori.

Tuttavia, i dati numerici ricavati dai modelli sopra esposti forniscono solo una indicazione qualitativa della situazione reale. Nella pratica, infatti, sorgono dei problemi riguardo alle principali assunzioni su cui sono basati i calcoli eseguiti quali:

- a) campo RF perfettamente uniforme e non influenzato dal campione,
- b) campione composto da un singolo tessuto omogeneo ed avente una estensione infinita sia nella geometria planare che in quella cilindrica.

E' infatti noto come, sia la geometria che le disomogeneità del campione (con fenomeni di riflessione e rifrazione all'interfaccia) influenzino la propagazione di una onda e. m. Va inoltre considerato il fatto che si è sempre trattata l'attenuazione del campo RF applicato ai nuclei, mentre è chiaro come anche il segnale NMR proveniente dai nuclei stessi, possa subire nella sua propagazione verso la bobina di rivelazione analoghe distorsioni. Per quanto concerne possibili algoritmi di correzione dei dati sperimentali si rimanda alla letteratura specializzata⁽⁴⁸⁾.

3. 5. - Effetti delle radioonde

Per quanto riguarda la definizione degli effetti provocati dalle radioonde, le ricerche di tipo clinico, epidemiologico e sperimentale hanno fornito una massa di risultati rilevante ma eterogenea, dalla quale è difficile identificare una "patologia da radioonde".

Ad eccezione della cataratta da microonde, sindrome quasi completamente accertata, molti altri effetti rimangono allo stadio di osservazioni isolate, anche se alcuni autori sovietici hanno tentato di individuare sindromi generali.

Generalmente si sogliono distinguere vari tipi di effetti⁽³⁷⁾:

- a) Termici, cioè dovuti alla crescita globale della temperatura del corpo o di parti di esso durante l'irraggiamento generale o locale,
- b) Termici selettivi, conseguenti al riscaldamento non uniforme di microstrutture in un tessuto biologico eterogeneo e pertanto non rilevabili da un aumento globale di temperatura. Tali effetti, per difficoltà tecniche, sono difficilmente separabili da quelli non termici,
- c) Non termici, prodotti dalla conversione dell'energia e. m. in una forma diversa da quella termica.

Gli effetti termici dipendono dalle capacità termoregolatorie dell'organismo e della parte sottoposta ad irraggiamento. Così l'occhio ed il testicolo risentono in particolare maniera dell'azione delle radioonde sia perchè più esposti per la loro posizione superficiale sia perchè hanno poteri termoregolatori inferiori a quelli di altre parti dell'organismo.

Viceversa, gli effetti non termici originano soprattutto disturbi soggettivi che non sembrano qualitativamente e quantitativamente correlabili alla frequenza e all'intensità della radiazione, ma semmai alla durata dell'esposizione. Infatti, i sintomi, drammatici nei primi tre anni di esposizione, tenderebbero ad attenuarsi per ricomparire, evidenti, dopo molti anni. Tali sintomi sono: cefalea e dolori oculari, lacrimazione, debolezza, faticabilità, vertigini, depressione, tendenze antisociali, irritabilità, diminuzione delle funzioni mentali, diminuzione della libido, parestesie, pleurodinie, dispepsia, gastralgie, anoressia, tremore delle palpebre, lingua, dita, iperestesia e dermografismo.

Malgrado un'analisi della letteratura esistente sugli effetti biologici delle radioonde sia al di fuori degli scopi di questo lavoro⁽⁴⁹⁾, risulta interessante fornire un quadro, dedotto da alcuni lavori di rassegna, delle sintomatologie dell'irraggiamento da microonde per quanto riguarda l'uomo (v. Tab. III).

TABELLA III - Sintomatologia dell'irraggiamento da microonde.

Sistema o apparato	Alterazioni	Reperti
Nervoso centrale	EEG Percettive	Predominanza processi inibitori; aumento delle onde lente di grande ampiezza; diminuzione di onde e ritmi α . Allucinazioni visive; riduzione area punto cieco; variazioni sensibilità olfattiva; variazioni sensibilità acustica
Cardio-vascolare	ECG Ritmo Pressione Vasi	Diminuzione ampiezza spikes; allungamento tratto QRS; rallentamento della conducibilità atriale e ventricolare. Bradycardia e tachycardia. Iper- e ipotensione. Aumento resistenza precapillare; aumento elasticità vascolare.
Sangue	Eritrociti Leucociti Piastrine	Reticolocitosi; granulazioni basofile; diminuzione; ipoemoglobinemia; resistenza osmotica. Leucocitosi neutrofila ed eosinofila; linfocitosi monocitosi; aumento RNA linfocitario. Diminuzione.
Endocrino	Asse ipofisi-tiroide Asse ipofisi-cortico surrene	Aumento captazione I ₁₃₁ ; ipertiroidismo e ipertrofia tiroidea. Aumento attività surrenalica; diminuzione dei corticosteroidi ematici; diminuzione attività glucocorticea.
Neuromorale		Alterata attività colinesterasica nel sangue intero. Diminuzione del contenuto istamica ematica; variazioni glucosio, colesterolo, lipidi ematici.

L'analisi degli effetti biologici di radiofrequenze e microonde, già agli inizi degli anni '50, ha portato ad analizzare con attenzione la problematica connessa ai possibili rischi sanitari collegabili ad una incontrollata esposizione a campi elettromagnetici di questo tipo. Queste riflessioni hanno avuto come conseguenza, in molti paesi, l'emanazione di linee guida per la protezione e l'imposizione di ben precisi limiti di esposizione, considerati di sicurezza alla luce delle conoscenze sugli effetti biologici prodotti da questo intervallo di frequenze delle radiazioni e. m.

Le decisioni prese rimangono però oggetto di continue discussioni e critiche, legate essenzialmente all'esistenza di profonde differenze fra i valori di intensità permessi e le filosofie stesse con cui questi valori sono stati scelti.

Schematicamente, si può affermare che oggigiorno esistono due linee di tendenza diverse. Negli Stati Uniti e in molti paesi europei, basandosi su semplici dati fisiologici relativi alla termoregolazione ed al metabolismo di un individuo standard, si è stabilito un valore limite di 10 mW/cm^2 accettabile per una giornata lavorativa di 8 ore in situazione di campo lontano. Per quanto riguarda l'esposizione a radionde con frequenze fino a 100 MHz è stato adottato il limite massimo ammissibile per l'intensità del campo elettrico di 200 V/m. Bisogna comunque sottolineare il fatto che in questi stessi paesi vi è una tendenza a proporre un'abbassamento dei suddetti limiti, in considerazione di eventuali effetti non termici.

La legislazione sovietica, viceversa, per quanto riguarda l'uso delle RF e MW è stata formulata sulla base dei seguenti elementi:

- a) Analisi critica dei risultati ottenuti in URSS con la sperimentazione animale. Sulla base di tali risultati si è ravvisata nell'esposizione a 1 mW/cm^2 per un'ora ad una lunghezza d'onda di 10 cm la soglia al di sopra della quale è possibile mettere in evidenza variazioni funzionali. Estrapolando questo valore soglia ad una giornata lavorativa di 10 ore si arriva a 0.1 mW/cm^2 . La presenza di variazioni nella suscettibilità individuale, nello stato di salute e altre considerazioni legate alla variabilità biologica hanno portato a introdurre un ulteriore fattore cautelativo, portando alla scelta del valore limite di sicurezza di $10 \mu\text{W/cm}^2$.
- b) Analisi dei sintomi clinici presentati da lavoratori professionalmente esposti a RF e MW. Anche questo tipo di ricerche ha portato al valore di $10 \mu\text{W/cm}^2$, scelto come un decimo del valore di soglia a cui si notava la comparsa di un qualsiasi sintomo clinico.

Per quanto riguarda l'uso delle microonde, le considerazioni precedenti hanno portato ai seguenti valori limite di esposizione, vigenti in URSS dal 1958 e successivamente modificati nel 1961 e nel 1978:

- a) per l'intera giornata lavorativa $10 \mu\text{W/cm}^2$;
- b) per un massimo di 2 ore per ogni giornata $100 \mu\text{W/cm}^2$;
- c) per un massimo di 15-20 minuti per giornata lavorativa 1 mW/cm^2 ;
- d) per la popolazione $5 \mu\text{W/cm}^2$.

La normativa in vigore in URSS contiene anche una dettagliata serie di valori limite di esposizione validi nel campo delle RF (frequenza $\leq 300 \text{ MHz}$).

I livelli massimi previsti per i professionalmente esposti sono i seguenti:

a) per l'intensità di campo elettrico:

60 kHz - 3 MHz	50 V/m ,	3 MHz - 30 MHz	20 V/m ,
30 MHz - 50 MHz	10 V/m ,	50 MHz - 300 MHz	5 V/m ;

b) per l'intensità di campo magnetico:

60 kHz - 1.5 MHz	5 A/m ,	30 MHz - 50 MHz	0.3 A/m .
------------------	---------	-----------------	-----------

Nel caso della popolazione (esposizione di 24 ore) i valori previsti sono invece:

30 kHz - 300 Hz	20 V/m ,	300 kHz - 3 MHz	20 V/m ,
3 MHz - 30 MHz	4 V/m ,	30 MHz - 300 MHz	2 V/m .

La legislazione italiana non contiene attualmente norme attinenti alla sicurezza nelle lavorazioni che comportino l'esposizione a RF e MW. L'unica normativa cui si può fare riferimento è il D. P. R. 19/3/1956 n. 303 in cui nell'articolo 22 sono esposti dei criteri per la protezione dei lavoratori da "radiazioni che cedano calore". Estendendo quest'ultimo concetto alle RF e MW si giunge a determinare nella legislazione nazionale un primo richiamo al problema della protezione da radioonde. E' stata comunque proposta dall'Istituto Superiore di Sanità un'ipotesi di normativa, che è oggetto oggi di studi negli ambienti scientifici del paese e di cui si attende la discussione nelle sedi parlamentari competenti⁽⁴³⁾.

Per quanto concerne lo studio di eventuali effetti secondari connessi con l'utilizzo di impulsi RF negli esperimenti di NMR imaging, è estremamente importante un'analisi preliminare della particolare situazione fisica in cui ci si trova ad operare. Come si è già accennato, infatti, sia le frequenze utilizzate (inferiori a 15 MHz) sia l'apparato mediante il quale si ha la generazione della radiofrequenza presentano aspetti diversi da quelli analizzati nella trattazione precedente sulle radioonde. In particolare, il paziente è costantemente in una situazione di campo vicino (essendo λ in questione dell'ordine del centinaio di metri) e l'irraggiamento, poichè avviene all'interno di una bobina, presenta quasi esclusivamente una componente magnetica. L'aver trascurato di compiere queste considerazioni ha portato alcuni autori ad analisi risultate errate nei loro principi fisici fondamentali⁽⁵⁰⁾.

Bottomley e Andrew hanno calcolato la densità di potenza (che, essendo in campo vicino, è la grandezza corretta da valutare) depositata dal campo generato da una bobina RF in un fantoccio cilindrico di 20 cm di raggio e di lunghezza infinita supposto costituito da tessuto omogeneo e lineare⁽⁴⁵⁾.

Per le loro valutazioni essi hanno utilizzato parametri numerici tipici dell'NMR

imaging e per la densità di potenza l'espressione :

$$P_v = \frac{1}{2} \sigma |\underline{E}|^2 \quad (43)$$

dove \underline{E} è il campo elettrico indotto secondo la legge di Faraday e che può essere espresso da :

$$\underline{E} = \frac{-j\omega B_0 I_1(Kr) \exp(j\omega t)}{KI_0(Kr_0)} \underline{\theta} \quad (44)$$

I risultati ottenuti per vari tipi di tessuto sono riassunti nelle Figs. 9 e 10.

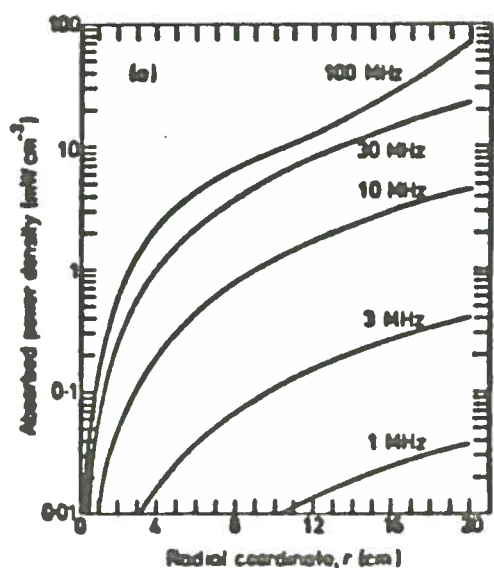


FIG. 9 - Grafico dell'andamento della densità di potenza depositata in un modello di tessuto muscolare a struttura cilindrica in funzione della coordinata radiale a varie frequenze⁽⁴⁵⁾.

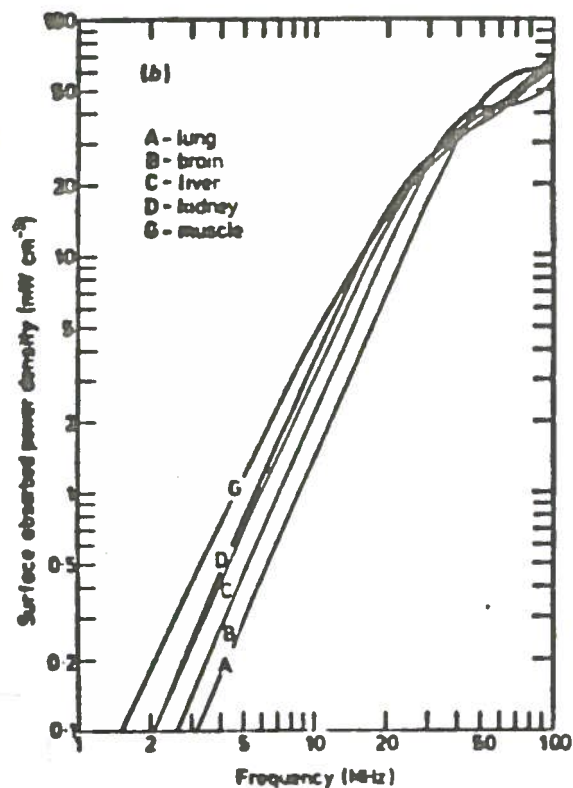


FIG. 10 - Grafico dell'andamento della densità di potenza depositata in modelli cilindrici di vari tessuti, valutata alla superficie del cilindro stesso in funzione della frequenza⁽⁴⁵⁾.

Nella Fig. 9 è rappresentato l'andamento di P_v a varie frequenze in funzione della coordinata radiale per quanto riguarda il tessuto muscolare. E' possibile osservare come l'assorbimento maggiore di energia avvenga alla superficie del cilindro, mentre diminuisce avvicinandosi all'asse.

In base a tale osservazione si sono determinati i dati riassunti nella Fig. 10 dove è rappresentato P_v alla superficie del cilindro per varie frequenze e vari tipi di tessuto. Gli autori, assumendo dalla letteratura il valore limite per la densità di potenza assorbita di 1 mW/cm^3 , hanno verificato che esso viene superato per frequen-

ze superiori a 5-10 MHz. Inoltre, con le particolari sequenze di impulsi utilizzate in talune tecniche (Damadian) tale limite può essere superato anche a soli 3.5 MHz.

In un lavoro successivo Bottomley e Edelstein, ravvisando nell'assorbimento su per fici ale di energia un buon indice per valutare la pericolosità di una esposizione ad onde e. m. , hanno calcolato ta le gr andez za per modelli di torace e te sta um ani⁽⁵¹⁾. I calcoli sono stati eseguiti mantenendo come parametri varia bili sia la frequenza che la durata ed il duty-cycle degli impulsi RF. L'assorbime nto su per fici ale di potenza è stato va lu tato assumendo di utilizzare un campo RF uniforme sull'area delimitata da una circonferenza di raggio R (v. Fig. 11).

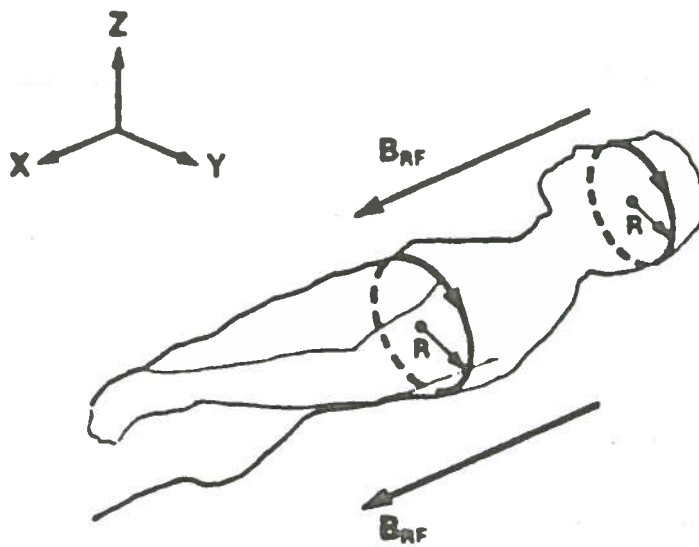


FIG. 11 - Modello utilizzato per calcolare l'assorbimento superficiale di energia RF da parte dell'organismo umano.

L'ampiezza del campo elettrico E indotto in tale circonferenza è data da :

$$E = x \nu B_{rf} R \quad (45)$$

dove ν è la frequenza della RF e B_{rf} è l'ampiezza del campo magnetico oscillante RF perpendicolare al piano definito dalla circonferenza. La potenza media depositata è data da :

$$P = \frac{E^2}{2\varrho s} = \frac{\pi^2 \nu^2 B_{rf}^2 R^2}{2\varrho s} \quad (46)$$

dove ϱ è la resistività del tessuto ed s è la densità relativa. Si può dimostrare che tale espressione rappresenta il limite alle basse frequenze della (44).

Per riscrivere la (46) in una forma adeguata alla situazione che si riscontra nell'NMR imaging, gli autori hanno considerato una serie di impulsi RF di durata e periodo di ripetizione t , ciascuno soddisfacente la condizione $\gamma_N B_1 \tau = \pi/2$, dove $B_1 = \frac{1}{2} B_{rf}$ è l'intensità della componente rotante del campo rf e γ_N è il rapporto giromagnetico nucleare. Più in generale, si possono considerare serie di impulsi a 90° , non necessariamente ugualmente spazati, con durata τ e duty-cycle D . In tali ipotesi l'equazione (46) può essere riscritta come (considerando la risonanza dei protoni):

$$P = \frac{K \nu^2 R^2}{\varrho s \tau t} = \frac{K \nu^2 R^2 D}{\varrho s \tau^2} \quad (\text{W/kg}) \quad (47)$$

dove $K = 6.81 \times 10^{-19}$ e le grandezze ρ, ν, R, τ sono espresse nelle unità del sistema MKS. Nel caso di impulsi non a 90° , la (47) può essere generalizzata moltiplicandola per $(2\theta/\pi)$. Utilizzando per la testa ed il tronco valori del raggio rispettivamente di 0.092 e 0.17 m, per la resistività i valori riportati da Johnson e Guy⁽³⁸⁾ e per la densità relativa il valore di 1.07 si sono potuti costruire i grafici mostrati nelle Figg. 12 e 13.

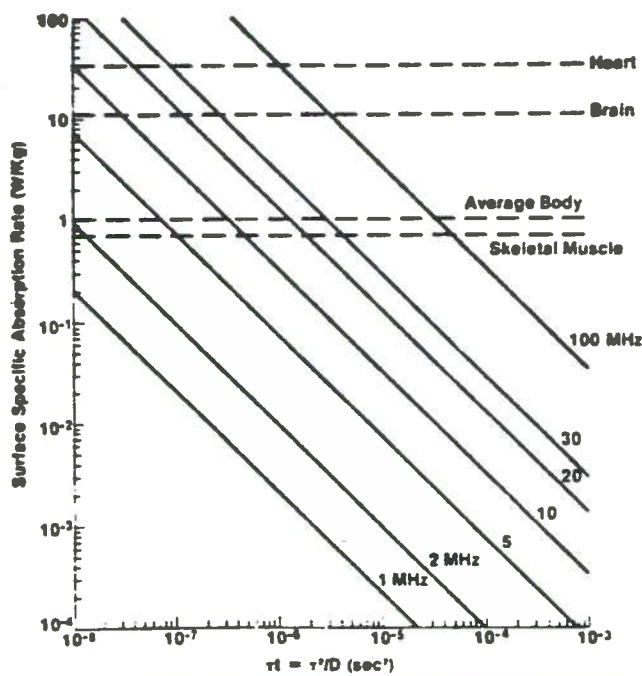


FIG. 12 - Grafico dell'andamento della densità di potenza depositata sulla superficie della testa per varie frequenze dell'onda RF in funzione della durata dello impulso⁽⁵¹⁾.

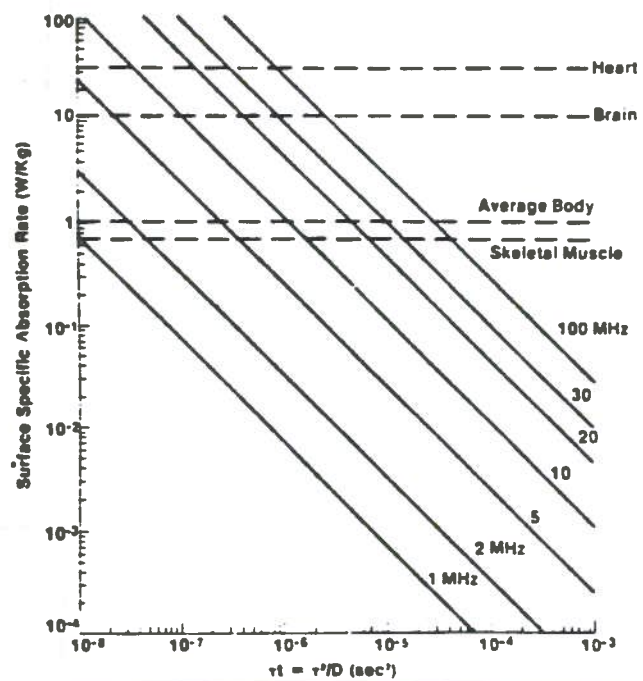


FIG. 13 - Grafico dell'andamento della densità di potenza depositata sulla superficie del tronco per varie frequenze dell'onda RF in funzione della durata dello impulso⁽⁵¹⁾.

In tali grafici sono riportati anche i tassi metabolici per alcuni tessuti a riposo, poichè tali valori sono utilizzati come riferimento per fissare i livelli di esposizione al campo RF. Questa è infatti l'ottica con cui il National Radiological Protection Board della Gran Bretagna ha fissato in 70 W il limite per la potenza depositata nell'intero corpo in un esperimento di NMR imaging. Tale valore corrisponde infatti al tasso metabolico di base (1 W/kg) per un adulto. Gli autori, pur reputando che tale normativa sovrastimi i rischi derivanti dall'esposizione a RF, rilevano che certe tecniche utilizzate correntemente nell'imaging (Moore) danno un deposito di potenza superiore a quello consentito. In ogni caso, i risultati ottenuti nel lavoro in esame consentono, in fase di progettazione, di orientarsi verso metodologie che comportino la minor cessione possibile di energia. Bisogna comunque sottolineare che la trattazione precedente considera solo gli effetti cosiddetti termici delle RF, non esprimendosi sulla possibilità di alterazioni dovute a meccanismi diversi.

4. - GRADIENTI MAGNETICI VARIABILI NEL TEMPO

In varie tecniche di NMR imaging sono utilizzati campi magnetici variabili nel tempo per ottenere informazioni di tipo spaziale. Tali campi generano correnti elettriche interne a causa del ben noto fenomeno dell'induzione di Faraday. La letteratura oggi disponibile sugli effetti dei c. m. non statici su soggetti biologici non è molto vasta. Per questo motivo si è ritenuto opportuno affrontare il problema determinando le densità di corrente dovute alle variazioni di c. m. e confrontando i valori ottenuti con quelli che caratterizzano la fisiologia di alcuni processi biologici (conduzione di impulsi elettrici lungo i nervi, nel cuore).

Si consideri la Fig. 14, dove un paziente è sottoposto ad un gradiente dB/dt (v. ref. (51)).

Dalle equazioni di Maxwell si può ricavare che⁽⁴⁰⁾:

$$\text{rot } \underline{E} = - \frac{1}{c} \frac{dB}{dt} . \quad (48)$$

La f. e. m. (espressa in volt) associata a tale campo elettrico lungo una delle circonferenze mostrate in figura è data da:

$$\varepsilon = 300 \oint \underline{E} \cdot \underline{ds} \quad (49)$$

da cui, ricordando la (41) ed il teorema di Stokes:

$$\varepsilon = - \frac{300}{c} \frac{d}{dt} \int_S \underline{B} \cdot \underline{da} . \quad (50)$$

Assumendo che \underline{B} non sia funzione delle coordinate spaziali, si può scrivere:

$$\varepsilon(\text{volt}) = - \frac{300}{c} \frac{dB}{dt} \pi r^2 \quad (\text{gauss cm}^2/\text{s}) \quad (51)$$

dove r è il raggio della circonferenza in cui viene indotta la f. e. m. La densità di corrente J è espressa dalla relazione:

$$\underline{J} = \sigma \underline{E} \quad (52)$$

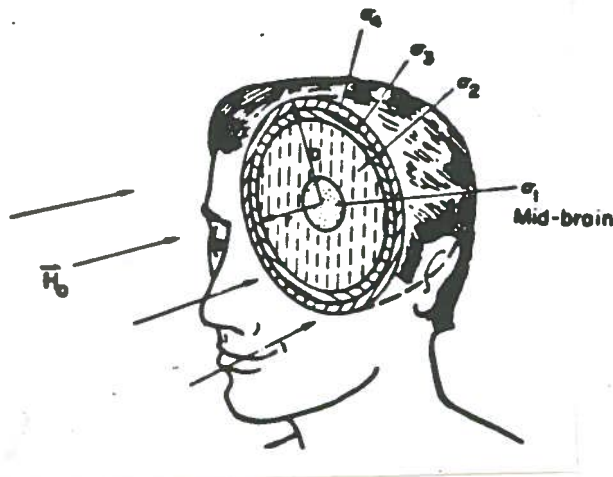


FIG. 14 - Modello utilizzato per calcolare le correnti indotte nell'organismo umano da parte di gradienti magnetici⁽³⁵⁾.

dove σ è la conducibilità del mezzo in cui è stato indotto il campo elettrico \underline{E} .
Valendo:

$$|\underline{E}| = \frac{\varepsilon}{2\pi r} \quad (53)$$

si ottiene:

$$|\underline{E}| \text{ (volt/cm)} = -10^{-8} \frac{dB}{dt} \frac{r\sigma}{2} \text{ (gauss/s ohm)}. \quad (54)$$

La potenza assorbita per unità di massa del tessuto può essere calcolata osservando che l'energia, impartita per unità di tempo dal campo elettrico \underline{E} alle particelle cariche, è data da $\underline{E} \cdot \underline{J}$.

Quindi la potenza media, assorbita per unità di massa (SAR) dal c. e. \underline{E} , è data da⁽³⁵⁾:

$$\text{SAR} = \left(\frac{|\underline{E}|}{\sqrt{2}} \right)^2 \frac{\sigma}{\rho} = \frac{\sigma}{2\rho} |\underline{E}|^2 \quad (55)$$

ove ρ è la densità del tessuto.

L'energia assorbita sarà:

$$W = \text{SAR} \cdot t. \quad (56)$$

Utilizzando le equazioni (52) e (54) è possibile stimare le densità di corrente in dotte, facendo delle opportune ipotesi sul diametro della circonferenza.

Viceversa, usando l'equazione (56) può essere determinata l'energia disponibile per indurre effetti biologici mediante interferenze elettriche e riscaldamento.

La f. e. m. indotta da un gradiente di c. m. di 1 T/s può essere calcolata assumendo come parte del corpo in esame la testa, e schematizzando questa come una sfera di raggio 10 cm e conducibilità elettrica 0.2 siemens/m.

Dalle equazioni (52) e (53) si ricava per \underline{E} il valore di 50 mV/m e per \underline{J} il valore di $1 \mu\text{A}/\text{cm}^2$. Quindi, puramente come ordine di grandezza, per valutare i livelli di densità di corrente ottenibili con c. m. alternati in esperienze di NMR imaging si può assumere una corrispondenza di $1 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ per una variazione di induzione magnetica di 1 T/s. Tale corrispondenza deve ritenersi assai approssimativa, ma comunque utilizzabile per stimare i possibili effetti biologici prodotti da campi alternati. Questo per due motivi: il primo risiede nel fatto che le differenti parti anatomiche presentano differenti dimensioni e ciò si riflette in fluttuazioni anche considerevoli sul valore di \underline{J} ($1 \mu\text{A}/\text{cm}^2$) calcolato per la testa. In secondo luogo, i dati sperimentali disponibili inducono a pensare che gli effetti biologici siano funzione anche della dura

ta dell'azione della f. e. m. indotta; si reputa cioè, che vi sia un valore di energia minimo necessario per perturbare i normali processi fisiologici dell'organismo.

Anche per i c. m. alternati l'effetto biologico meglio documentato è rappresentato dall'induzione di fosfeni nell'occhio. I lavori svolti da Barlow⁽⁵²⁾ e da un gruppo di ricercatori svedesi, hanno determinato per la comparsa di tale effetto un valore di soglia compreso fra 2 e 5 T/s. E' comunque importante far osservare che tali valori devono essere ottenuti con campi di ampiezza minima di 10 mT e con frequenze di 20-30 Hz. In altre parole per un dB/dt di 5 T/s la corrente indotta in una particolare direzione deve perdurare per almeno 2 ms. Alla luce di tale affermazione non stupiisce il fatto che esperimenti condotti con dB/dt di 210 T/s con impulsi di 3 μ s di durata non abbiano influenzato alcun meccanismo biologico.

Un secondo effetto biologico indotto da c. m. alternati è la stimolazione di saldature di fratture ossee^(53, 54). Tale effetto, che viene utilizzato a fini terapeutici in vari istituti di cura, consiste nell'indurre campi elettrici per mezzo di una bobina situata nei pressi della regione in cui si è verificata la frattura. Sono utilizzate a questo scopo densità di corrente di $10 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ con una frequenza per gli impulsi di 30-60 Hz. E' stato tuttavia osservato che la forma del segnale elettrico riveste una particolare importanza e per l'induzione dell'effetto sono stati impiegati segnali asimmetrici con tempi di salita dell'ordine del μ s. Ciò è importante dal punto di vista di eventuali effetti collaterali possibili nell'NMR imaging, in quanto si è dimostrato che con impulsi sinusoidali, come quelli utilizzati nella tomografia NMR, non si ha alcun effetto nel range di frequenze compreso tra i 30 ed i 60 Hz. Il rischio potenziale di maggiore entità nell'induzione di correnti elettriche all'interno del corpo umano è tuttavia quello connesso con la comparsa di fibrillazioni cardiache. L'extrapolazione di dati sperimentali ottenuti da Watson e coll.⁽⁵⁵⁾, lavorando con cuori umani, indica come soglia inferiore per la comparsa di questo effetto un valore di densità di corrente di $300 \mu\text{A}/\text{cm}^2$. Esperienze condotte da altri ricercatori con preparati di organi di animali hanno determinato valori di soglia più elevati. Osservazioni degli andamenti di elettrocardiogrammi in topi esposti a campi di 24 T/s a 30 Hz per periodi di 10 minuti non hanno permesso di determinare alcuna alterazione patologica.

L'insieme dei dati presentati pare fornire una indicazione di non pericolosità per quanto riguarda l'esposizione a c. m. alternati negli esperimenti di NMR imaging.

Tuttavia, sia l'esiguità che la non ripetibilità dei dati stessi, unitamente all'influenza dimostrata di parametri quali la forma e la durata dell'impulso, rendono difficile la compilazione di una tabella di limiti di esposizione a tali agenti fisici per fini diagnostici. Nonostante ciò, l'opinione di molti ricercatori nel settore dell'NMR

imaging, è che l'applicazione a pazienti di tali gradienti costituisca l'aspetto più preoccupante, da un punto di vista degli effetti secondari, di tale tecnica⁽⁵⁶⁾. Considerando i vari aspetti della questione si possono prospettare per la progettazione di sistemi a campi alternati sinusoidalmente valori limiti per il campo magnetico di 5 mT con frequenze da 1 a 200 Hz⁽³⁵⁾.

5. - CONCLUSIONI

Da quanto esposto fino ad ora risulta evidente l'elevato grado di approssimazione intrinseco sia nelle speculazioni teoriche, sia nell'estrapolazione al caso dell'NMR di risultati sperimentali ottenuti in altri settori. Alla luce di ciò acquistano particolare significato i limitatissimi studi eseguiti su colture in vitro esposte proprio all'interno di apparati utilizzati per l'imaging^(57, 58). Queste esperienze sono le uniche capaci di fornire informazioni su un'eventuale azione sinergica dei tre agenti fisici analizzati in precedenza, e possono rivestire il medesimo ruolo che esse svolgono nello studio degli effetti delle radiazioni ionizzanti. Sono stati utilizzati campi statici con intensità comprese tra 0.09395 e 1 T; radiofrequenze con potenze fino a 4.35 W (valore di picco); gradienti di campo con un dB/dt fino a 4.6 T/s. Le colture cellulari esposte per tempi superiori da 24 a 800 volte a quello utilizzato per l'acquisizione di una immagine, miravano ad evidenziare lesioni indotte ai cromosomi, effetti mutazionali e letali. I risultati, viceversa, hanno mostrato che non esiste alcuna alterazione statisticamente significativa fra le colture esposte e quelle di controllo, per nessuno dei parametri osservati.

Questo fatto, unitamente all'osservazione empirica per cui nessun ricercatore e nessuno fra i volontari ed i pazienti finora sottoposti a indagini tomografiche con l'NMR ha accusato disturbi o patologie, ha portato⁽³⁵⁾ a concludere che, per quanto riguarda la strumentazione fino ad ora esistente, non sussistono, di fatto, controindicazioni dal punto di vista sanitario. Viceversa, volendo stabilire delle linee guida in merito ai livelli accettabili di esposizione la mancanza di informazioni precise rende il compito estremamente arduo. Il N. R. P. B. in Gran Bretagna ha proposto un insieme di standard operativi per cui, allo stato delle attuali conoscenze, si sconsiglia l'esposizione ad NMR imaging per pazienti con pace-makers o affetti da disturbi cardiaci o epilessia, e a donne in stato di gravidanza. Per pazienti che non presentino i disturbi sopra riportati, le condizioni di imaging dovrebbero soddisfare i seguenti requisiti:

a) Campo magnetico statico

: inferiore a 2.5 T

b) Campo magnetico variabile

: il dB/dt , in una qualsiasi parte del corpo, non deve superare i 20 T/s, per impulsi di durata pari a 10 ms o più

c) Radiofrequenza : non deve superare i 15 MHz e non deve causare innalzamenti della temperatura corporea media superiori a 1°C.

Si può notare come tali limiti sottostimino in parte i risultati di alcuni lavori presentati nelle pagine precedenti, in particolare riguardo al c.m. statico e alla RF. Ciò, se da un lato può essere attribuito alla non sempre elevata attendibilità dei lavori stessi (che pure non sono stati confutati quasi in nessun caso) dall'altro risponde alla esigenza di poter operare con intensità di c.m. e di RF più elevate, per poter migliorare la qualità delle informazioni ottenibili.

Questo obiettivo non deve però far sottovalutare le dovute misure di sicurezza che devono essere garantite al paziente e agli operatori in una qualsiasi attività medica.

In quest'ottica risulta più che mai importante, proprio per i promettenti sviluppi futuri dell'NMR imaging, promuovere, contemporaneamente alla disponibilità della strumentazione, una ricerca completa, sia teorica che sperimentale, sugli aspetti protezionistici connessi con l'utilizzo di tali tecnologie.

BIBLIOGRAFIA

- (1) - G. Franco, G. Ital. Med. Lav. 2, 33 (1980).
- (2) - F. Peterson and A. E. Kennelly, N. Y. Med. J. 56, 729 (1892).
- (3) - M. Bauchinger, R. Hauf, E. Schmid and J. Dresch, Radiat. Environ. Biophys. 19, 235 (1981).
- (4) - C. C. Conley, in "Biological Effects of Magnetic Fields", ed. by M. F. Barnothy (Plenum Publish. Corp., 1969).
- (5) - T. R. Tagenkamp, in "Biological Effects of Magnetic Fields", ed. by M. F. Barnothy (Plenum Publish. Corp., 1969).
- (6) - D. Cohen, Science 156, 652 (1967).
- (7) - D. Cohen, Science 161, 784 (1968).
- (8) - M. Murayama, Nature 206, 420 (1965).
- (9) - D. E. Beischer, USAF School of Aerospace Medicine (1963), p. 365.
- (10) - R. P. Blakemore and R. B. Frankel, Le Scienze 162, 16 (1982).
- (11) - E. Righi and M. Di Pofi, Frascati report LNF-79/3 (1979).
- (12) - D. E. Beischer, Astronautics 7, 24 (1962).
- (13) - H. Van Dyke and M. H. Halpern, Anat. Record 151, 480 (1965).
- (14) - D. E. Beischer, Nav. Sch. Aerosp. Med. NSAM - 823 (1962).
- (15) - D. E. Beischer, Nav. Aerosp. Med. Inst. NAMI - 1018 (1967).
- (16) - J. D. Hays and N. D. Opdyke, Science 158, 1001 (1967).
- (17) - T. Dull and B. Dull, Deutsche Med. Wschr. 61, 95 (1935).
- (18) - H. Fredman, R. O. Becker and C. H. Bachman, Nature 200, 626 (1963).
- (19) - H. Fredman, R. O. Becker and C. H. Bachman, Nature 205, 1050 (1965).
- (20) - M. F. Barnothy, "Biological Effects of Magnetic Fields" (Plenum Press, 1964).
- (21) - J. M. Barnothy and M. F. Barnothy, Nature 225, 1146 (1970).
- (22) - Al. Likhachev, in "Biological Effects of Magnetic Fields", Ed. by M. F. Barnothy (Plenum Publish. Corp., 1969).
- (23) - P. W. Neurath, in "Biological Effects of Magnetic Fields", Ed. by M. F. Barnothy (Plenum Publish. Corp., 1969).
- (24) - D. E. Beischer and J. C. Knepton, Aerosp. Med. 35, 939 (1964).
- (25) - W. Young, in "Biological Effects of Magnetic Fields", Ed. by M. F. Barnothy (Plenum Publish. Corp., 1969).
- (26) - C. T. Gaffey, T. S. Tenforde, T. F. Budinger and B. R. Moyer, Bioelectromagnetics (in stampa).
- (27) - C. K. Drinker and R. M. Thomson, J. Ind. Hyg. 3, 117 (1921).
- (28) - J. L. Schwartz, IEEE Trans. Biomed. Eng. 25, 467 (1978).
- (29) - S. J. St. Lorant, Report SLAC-PUB-1984 (1977).
- (30) - L. Miro, Med. et Hyg. 25, 1059 (1967).

- (31) - E. S. Cook, J. C. Fardon and L. G. Nutini, in "Biological Effects in Magnetic Fields", Ed. by M. F. Barnothy (Plenum Publish. Corp., 1969).
- (32) - A. A. Shyslo and L. L. Shmkevich, 3rd Intern. Biomagnetic Symposium, Univ. of Illinois, Chicago (1966).
- (33) - Y. I. Novitskii, NASA TIF-14, 021 (1971).
- (34) - H. Brechna, in "Proceedings of the Fifth Intern. Conference on Magnet Technology (MT-5)", Roma, 1975, Ed. by N. Sacchetti, M. Spadoni and S. Stipcich (Laboratori Nazionali di Frascati, 1975), p. 351.
- (35) - T. F. Budinger, J. Comput. Assist. Tomogr. 5, 800 (1981).
- (36) - M. Bini, A. Ignesti et al., Alta Frequenza 49, (1980).
- (37) - M. Bini, A. Ignesti et al., La Medicina del Lavoro 68, (1977).
- (38) - C. C. Johnson and A. W. Guy, Proc. IEEE 60, 592 (1972).
- (39) - R. Feynmann et al., La Fisica di Feynmann (Inter-European Edition), vol. 2.
- (40) - D. L. Conover et al., Proc. IEEE 68, (1980).
- (41) - H. P. Schwan and K. R. Foster, Proc. IEEE 68, (1980).
- (42) - W. R. Adley, Proc. IEEE 68, (1980).
- (43) - G. Campos Venuti, M. Grandolfo and G. Mariutti, Ann. Ist. Sup. Sanità ISS P 79/2 (1979).
- (44) - C. H. Durney, Proc. IEEE 68, (1980).
- (45) - P. A. Bottomley and A. Andrew, Phys. Med. Biol. 23, 603 (1978).
- (46) - H. Spiegel, Mathematical Handbook of Formulas and Tables (McGraw-Hill).
- (47) - A. Schelkunoff, Electromagnetic Waves (Van Nostrand).
- (48) - Kim Kim Cho, IEEE Trans. Nucl. Sci. 28, 142 (1981).
- (49) - World Health Organisation, Radiofrequency and Microwaves, Environmental Health Criteria 16 (1981).
- (50) - T. F. Budinger, IEEE Trans. Nucl. Sci. 26, 2821 (1979).
- (51) - P. A. Bottomley and W. A. Edelstein, Med. Phys. 8, (1981).
- (52) - H. B. Barlow, H. I. Kohn and E. G. Walsh, J. Physiol. 148, 376 (1947).
- (53) - C. T. Brighton, Electric and Magnetic Control of Musculo-Skeletal Growth and Repair (Grune & Stratton, 1979).
- (54) - C. A. L. Bassett, A. A. Pilla and R. J. Pawluk, Clin. Orthop. 124 (1977).
- (55) - P. Mansfield, comunicazione personale (1982).
- (56) - L. E. Crooks et al., Radiology 136, 707 (1980).
- (57) - P. Cooke and P. G. Morris, Br. J. Radiol. 54, 622 (1981).