

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Riscaldamento di pacemaker
ed elettrocateri durante risonanza magnetica:
studio sperimentale con modelli numerici**

Eugenio Mattei, Giovanni Calcagnini, Federica Censi,
Michele Triventi, Pietro Bartolini

Dipartimento di Tecnologia e Salute

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

07/19

Istituto Superiore di Sanità

Riscaldamento di pacemaker ed elettrocateri durante risonanza magnetica: studio sperimentale con modelli numerici.

Eugenio Mattei, Giovanni Calcagnini, Federica Censi, Michele Triventi, Pietro Bartolini
2007, ii, 69 p. Rapporti ISTISAN 07/19

Il riscaldamento indotto da *imaging* con risonanza magnetica (*Magnetic Resonance Imaging*, MRI) su dispositivi metallici impiantati è stato spesso evidenziato in letteratura. In questo lavoro è stato messo a punto un set-up sperimentale per realizzare, su elettrocateri di pacemaker, misure di riscaldamento e SAR (*Specific Absorption Rate*) indotti da esami MRI, utilizzando sonde a fluorescenza in fibra ottica ed è stato sviluppato un modello numerico per lo studio del fenomeno. Sia le misure sperimentali che l'analisi attraverso il modello hanno evidenziato come il posizionamento delle sonde di temperatura sulla punta dell'elettrocatero sia un aspetto fondamentale che, se non adeguatamente affrontato, può produrre errori significativi nelle misure raccolte: il contatto trasversale tra la sonda e l'elettrodo di stimolazione del pacemaker è la configurazione che permette di minimizzare l'errore di misura. Inoltre, il posizionamento dell'impianto e la sua geometria sono elementi che influenzano in modo significativo il riscaldamento: in particolare, la configurazione *no-loop* (catetere esposto per tutta la sua lunghezza) con impianto nella regione clavicolare di destra è quella che ha prodotto il maggiore incremento di temperatura.

Parole chiave: Risonanza magnetica, Campi elettromagnetici, Pacemaker, Riscaldamento

Istituto Superiore di Sanità

Heating on pacemakers and leads during magnetic resonance imaging: experimental study with numerical models.

Eugenio Mattei, Giovanni Calcagnini, Federica Censi, Michele Triventi, Pietro Bartolini
2007, ii, 69 p. Rapporti ISTISAN 07/19 (in Italian)

The heating induced by Magnetic Resonance Imaging (MRI) on implanted metallic devices has been reported in literature. In this paper an experimental set-up was developed to perform temperature and SAR (*Specific Absorption Rate*) measures with fluoroptic® probes on pacemaker leads during MRI. A numerical model was also implemented to study the phenomenon. Both experimental measures and numerical analysis showed how the probe positioning is a crucial aspect which can yield to significant measure errors: the transversal contact between the probe and the tip of the pacemaker is the configuration associated to the lowest measure error. Moreover, the implant location and its geometry are very important aspects which strongly influence the amount of induced heating: in particular, the "no-loop" (lead exposed for its entire length) configuration implanted in the right pectoral region is the condition that produced the highest temperature increase.

Key words: Magnetic resonance imaging, Electromagnetic fields, Pacemaker, Heating

Per informazioni su questo documento scrivere a: eugenio.mattei@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Mattei E, Calcagnini G, Censi F, Triventi M, Bartolini P. *Riscaldamento di pacemaker ed elettrocateri durante risonanza magnetica: studio sperimentale con modelli numerici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/19).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2007

INDICE

Introduzione	1
1. La risonanza magnetica	4
1.1. Principi fisici della risonanza magnetica nucleare	4
1.1.1. Introduzione.....	4
1.1.2. Lo spin.....	5
1.1.3. Interazione con il campo magnetico	7
1.1.4. Campo a radiofrequenza.....	9
1.1.5. Generazione del segnale di risonanza magnetica.....	10
1.2. <i>Imaging</i> di risonanza magnetica.....	11
1.2.1. Uso dei gradienti di campo.....	11
1.2.2. Selezione del piano d'immagine.....	13
1.2.3. Codifica in frequenza.....	14
1.2.4. Codifica in fase.....	14
1.3. Sequenze di acquisizione dei segnali	15
1.3.1. <i>Pulse Sequence Timing Diagram</i>	15
1.3.2. Sequenze di eccitazione utilizzate nelle misurazioni di SAR e di temperatura durante MRI clinica	16
2. Riscaldamento dei pacemaker in risonanza magnetica	18
2.1. Pacemaker e sue funzioni.....	18
2.1.1. Introduzione.....	18
2.1.2. Schema di principio del pacemaker	18
2.1.3. Tipi di pacemaker e loro classificazione.....	20
2.1.4. Elettrocateri	22
2.1.5. Effetti del riscaldamento sulle cellule del miocardio e sulla loro conducibilità elettrica	24
2.2. Correnti indotte sul catetere del pacemaker in MRI e riscaldamento indotto	24
2.2.1. Interazioni tra il campo magnetico e il catetere del pacemaker	24
2.2.2. Incremento termico causato dalla corrente indotta sul catetere nei tessuti biologici	25
3. Modelli numerici per lo studio del riscaldamento del pacemaker in risonanza magnetica	28
3.1. Modello termico.....	28
3.1.1. Introduzione.....	28
3.1.2. Implementazione del modello termico e sua validazione	29
3.1.3. Valutazione dell'errore nella misura della temperatura con sensori a fibra ottica.....	34
3.1.4. Analisi della sensibilità al variare della conducibilità termica del gel e del <i>tip</i> del pacemaker	37
3.2. Modello elettromagnetico	38
3.2.1. Introduzione.....	38
3.2.2. Implementazione del modello di bobina RF in HFSS	38
3.2.3. Variazione del SAR depositato in funzione della geometria del pacemaker	43
3.2.4. Analisi in frequenza.....	51
3.2.5. Influenza dello spessore della guaina isolante dell'elettrocaterere sul valore di SAR depositato	55

4. Misure sperimentali di temperatura e SAR in risonanza magnetica clinica	58
4.1. Il set-up sperimentale.....	58
4.1.1. Introduzione.....	58
4.1.2. Possibili configurazioni del pacemaker.....	59
4.1.3. Metodi e protocollo di misura.....	60
4.2. Risultati.....	61
4.2.1. Misure di temperatura e SAR.....	61
4.2.2. Confronto tra i dati misurati in una risonanza magnetica clinica e i risultati ottenuti con il modello a calcolatore.....	63
 Conclusioni	 65
 Bibliografia	 68

INTRODUZIONE

L'*imaging* mediante risonanza magnetica (*Magnetic Resonance Imaging*, MRI) è sicuramente una tra le tecniche più diffuse in ambito clinico quale mezzo di diagnosi per numerose forme di patologia. La capacità di ricostruire immagini dei tessuti biologici umani in 3 dimensioni e con un'elevata risoluzione, senza dover ricorrere a radiazioni ionizzanti, garantisce a questa tecnica un sicuro sviluppo negli anni futuri, e un impiego sempre più ampio, non solo quale strumento diagnostico, ma anche come mezzo di monitoraggio in tempo reale nel corso di interventi invasivi. Tuttavia, per garantire la sicurezza del paziente, l'eventuale presenza di pacemaker o defibrillatori impiantabili (ICD, *Implantable Cardioverter Defibrillator*) è attualmente considerata una forte controindicazione verso trattamenti di MRI, nella maggior parte dei paesi occidentali. In Italia, esiste una specifica normativa (Decreto Ministeriale 2 agosto 1991) che vieta ai portatori di pacemaker o di altri stimolatori impiantabili la possibilità di sottoporsi ad un'indagine con MRI in conseguenza di ciò, a parte della popolazione viene preclusa la possibilità di usufruire dei notevoli vantaggi che questa modalità di *imaging* comporta. Nel 2004 sono stati eseguiti nel mondo più di 500.000 impianti di pacemaker, di cui solo 30.000 in Italia; dati più recenti indicano circa 50.000 nuovi impianti per anno. Il 10% di questi interventi è relativo a pazienti pacemaker-dipendenti, la cui vita, cioè, dipende dal corretto funzionamento dello stimolatore.

Il numero crescente di pazienti portatori di stimolatori elettrici impiantabili e il continuo sviluppo delle tecniche di MRI, contribuiscono sempre più alla ricerca di una soluzione che permetta di utilizzare questa metodologia di *imaging* anche su portatori di pacemaker o di ICD. Nella letteratura internazionale sono riportati 13 episodi di morte occorsa a pazienti durante un'indagine con MRI; di questi, 11 casi sono relativi a portatori di stimolatori elettrici impiantabili. Esistono, tuttavia, diverse pubblicazioni che testimoniano casi di pazienti, muniti di pacemaker o ICD, sottoposti a trattamenti di MRI senza alcuna evidente complicazione (1, 2). La situazione attuale sembra pertanto attribuire ai trattamenti in risonanza magnetica un potenziale rischio per i pazienti portatori di dispositivi metallici impiantati, ma, allo stesso tempo, suggerisce l'esistenza di particolari condizioni per cui il trattamento possa essere effettuato in modo sicuro. Ancora aperta è, inoltre, la discussione sulla possibilità di considerare meno pericolosa un'indagine indirizzata verso particolari distretti corporei (es. cervello o arti), rispetto ad un esame effettuato nella zona toracica.

Analisi sperimentali effettuate con lo scopo di valutare le interazioni tra il campo elettromagnetico generato dalla macchina di risonanza e i dispositivi di stimolazione impiantabili hanno dimostrato come tutte le tre componenti del campo complessivo presente all'interno di un sistema di MRI (cioè il campo magnetico statico, il campo di gradiente e il campo a radiofrequenza) rappresentino un potenziale rischio per i portatori di pacemaker. In particolare, sono tre gli effetti fondamentali che nascono dall'interazione tra campo elettromagnetico e stimolatore:

- *effetto meccanico*
rappresentato dal momento torcente cui viene sottoposto il pacemaker, a seguito dell'azione prodotta dal campo magnetico statico sulle componenti ferromagnetiche e paramagnetiche del dispositivo;
- *effetto interferente*
che altera la capacità del pacemaker di rilevare correttamente l'attività fisiologica del cuore e di sincronizzare in modo adeguato i suoi tempi di generazione di impulsi;

- *effetto termico*
provocato dalle perdite resistive che si determinano all'interno dei tessuti biologici, in conseguenza del passaggio di correnti indotte sulle componenti metalliche del pacemaker (in particolare la porzione conduttiva dell'elettrocatteter) dal campo a radiofrequenza generato dal sistema di MRI.

I materiali attualmente utilizzati nella realizzazione dei pacemaker (principalmente titanio e sue leghe), presentano proprietà magnetiche tali per cui l'effetto meccanico causato dal campo magnetico statico risulta trascurabile. I risultati riportati in letteratura (3, 4) confermano, infatti, che l'intensità del momento torcente cui viene sottoposto un pacemaker immerso in un campo magnetico tipico di una moderna macchina di risonanza (1,5 T), è più bassa della forza di gravità che sulla terra agisce sullo stesso dispositivo.

Più significative sono le interferenze sulle componenti circuitali dello stimolatore: il campo di gradiente e il campo a radiofrequenza possono, infatti, simulare i segnali elettrici fisiologici generati dal cuore, e alterare di conseguenza l'attività di *pacings* svolta dal pacemaker. Proprio per tale motivo i moderni dispositivi di stimolazione devono possedere un rilevatore di intensità di campo magnetico che, quando sottoposto all'azione di un campo superiore a 0,5 mT, fa scattare il pacemaker nella modalità definita "magnet mode": in questa condizione di lavoro, il dispositivo diviene insensibile ad ogni segnale rilevato dall'esterno e promuove un'attività di scarica ad una frequenza fissa (modalità asincrona). Verifiche sperimentali (3) evidenziano, però, come, nei dispositivi attualmente in commercio, possano insorgere malfunzionamenti durante il passaggio ad una modalità asincrona, a causa dell'azione di campi magnetici elevati. Proprio tali malfunzionamenti si pongono alla base di eventuali rischi di stimolazione inappropriata a carico della fibre cardiache, evidenziati in altri studi (5, 6).

Il riscaldamento che si produce a seguito delle correnti indotte dal campo a radiofrequenza sul pacemaker e sull'elettrocatteter è sicuramente l'effetto più significativo e pericoloso del complesso fenomeno di interazione tra stimolatore e campo elettromagnetico. L'aumento di temperatura che si registra durante un trattamento di MRI è un fenomeno studiato in letteratura per diversi dispositivi impiantabili metallici (7, 8); numerosi sono gli studi relativi a pacemaker o ICD: in particolare Rougin *et al.* (9) hanno condotto una analisi volta a quantificare l'incremento termico generato da diverse sequenze di eccitazione abitualmente impiegate nell'MRI clinica, su diversi tipi di pacemaker ed elettrocatteteri, sia in vivo che in vitro. Dai risultati raccolti nello studio emergono diversi parametri che influiscono sul riscaldamento prodotto: il valore complessivo di SAR (*Specific Absorption Rate*) depositato sembra essere la variabile più significativa, ma sono state riscontrate differenze sensibili anche in funzione del modello di elettrocatteter utilizzato. Questa eterogeneità dei risultati è inoltre confermata dal confronto con altri studi presenti in letteratura: per avere un'idea, in alcune misure eseguite in queste ricerche, l'intervallo di temperatura coperto durante il riscaldamento supera di poco i 5°C (9, 10); in altre pubblicazioni il valore riscontrato raggiunge i 63°C (11). Appare pertanto evidente la mancanza di un metodo e di un protocollo di misura standard e uniforme, che permetta di valutare in modo più accurato quale siano i parametri più importanti nella generazione dell'incremento termico.

Primo obiettivo di questo lavoro è quello di stabilire un metodo di monitoraggio *in vitro* della temperatura affidabile e ripetibile. In particolare, la metodologia standard per la rilevazione della temperatura nell'intorno dell'elettrodo del pacemaker prevede l'utilizzo di sensori a fluorescenza in fibra ottica, il cui posizionamento può causare errori di misura non sempre trascurabili. Proprio l'arbitrarietà che esiste in letteratura sul posizionamento dei sensori termici può spiegare la marcata disomogeneità che caratterizza i diversi studi. Il problema è stato affrontato allestendo successivi set-up sperimentali, nei quali si è cercato di ricreare, nel modo più fedele possibile, il fenomeno di generazione del calore che insorge all'interfaccia tra

impianto metallico e tessuti, a seguito del passaggio di corrente elettrica. Il comportamento del mezzo biologico è stato semplificato utilizzando un gel omogeneo, le cui proprietà elettromagnetiche sono state misurate nel Reparto di Fisica e Tecnologia Nucleare per la Salute del Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità. La temperatura è stata rilevata per mezzo di sensori a fluorescenza realizzati in fibra ottica (*Luxtron*, modello 3100, sonde SMM), adatti anche per misurazioni direttamente effettuate in apparecchiature di MRI clinico, non essendo dotati di alcuna parte metallica, tale da alterare il campo generato dalla macchina di risonanza. Parallelamente alle misure sperimentali, sono stati sviluppati modelli al computer, che si sono dimostrati un utile strumento non solo per trovare una conferma ai dati raccolti attraverso le prove sperimentali, ma anche per comprendere e quantificare le possibili fonti di errore che intervengono nell'acquisizione dei dati e allestire set-up di misurazione che minimizzino tali errori. Un primo modello è stato realizzato in FEMLAB con lo scopo di descrivere la componente termica del fenomeno di interazione tra pacemaker e campo elettromagnetico: partendo da una tensione nota imposta sulla porzione conduttiva dell'elettrocattetero, è stato ricostruito il campo di temperatura all'interno del gel utilizzato per rappresentare i tessuti biologici.

La componente elettromagnetica, che si pone alla base del fenomeno di induzione di corrente sull'elettrocattetero a seguito del campo generato in un trattamento di MRI, è stata descritta attraverso un modello realizzato in HFSS: in esso è stata riprodotta la bobina RF di una macchina di risonanza (causa del fenomeno di induzione) ed è stato valutato il SAR depositato nell'intorno del *tip* del pacemaker.

L'ultima sezione del presente lavoro è dedicata a misurazioni sperimentali di SAR e temperatura eseguite su di un manichino antropomorfo in una risonanza magnetica clinica. Il simulatore di tronco, realizzato nel Dipartimento di Tecnologia e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità, è stato riempito con un gel omogeneo, abitualmente utilizzato in simili esperimenti riportati in letteratura, capace di riprodurre le proprietà elettromagnetiche dei tessuti biologici (7,12). Obiettivo di queste misure sperimentali è la validazione del modello elettromagnetico proposto.

1. LA RISONANZA MAGNETICA

1.1. Principi fisici della risonanza magnetica nucleare

1.1.1. Introduzione

L'*imaging* attraverso risonanza magnetica, comunemente indicato con la sigla MRI, è una tecnica di investigazione non invasiva molto potente, che ha coperto e continuerà a coprire un ruolo di primo piano nella comunità medica. Nella pratica clinica, l'MRI fornisce uno strumento sia per la diagnosi che per la pianificazioni di interventi chirurgici, con rischi limitati per il paziente. Nel campo della ricerca, questa tecnica permette di evidenziare strutture anatomiche molto fini e di studiare fenomeni fisiologici anche complessi, difficilmente investigabili con altre metodologie. Diversamente da altre tecniche di *imaging*, come la tomografia computerizzata a raggi X, l'MRI non prevede l'esposizione del paziente a radiazioni ionizzanti, con evidenti vantaggi in termini di sicurezza. Inoltre, il segnale di risonanza magnetica presenta un'alta sensibilità verso molti parametri caratteristici dei tessuti biologici, per cui molte sono le informazioni che da esso possono essere dedotte.

L'MRI appartiene ad un gruppo di tecniche di analisi più vasto che si basa sul fenomeno della risonanza magnetica nucleare (*Nuclear Magnetic Resonance*, NMR). Questo fenomeno fu scoperto nel 1946 da Bloch e Purcell, i quali mostrarono come particolari atomi, quando sottoposti all'azione di un campo magnetico statico, potessero disporsi in due configurazioni energetiche: uno stato ad alta energia e uno stato a bassa energia (Figura 1).

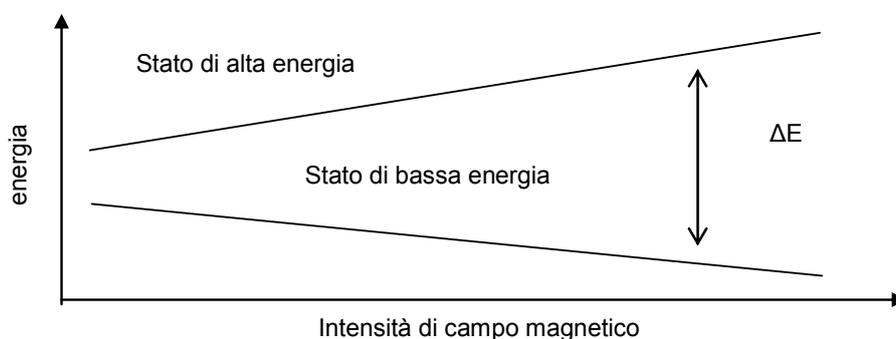


Figura 1. Divisione dei livelli energetici a causa dell'applicazione di un campo magnetico statico

La differenza tra queste due configurazioni risulta essere linearmente proporzionale all'intensità del campo magnetico applicato (*effetto Zeeman*). In condizioni di equilibrio, il numero di nuclei presenti nello stato ad alta energia è di poco superiore rispetto al numero di atomi che occupano lo stato a bassa energia. Il passaggio dal livello energetico alto a quello inferiore può avvenire, con la simultanea emissione di un fotone dotato di energia pari al salto energetico tra i due stati. In modo equivalente, un nucleo che occupa il livello basso può saltare nello stato ad alta energia assorbendo un fotone con energia coincidente con il medesimo salto energetico. Perciò, quando gli atomi immersi nel campo magnetico vengono irradiati con fotoni

dall'energia appropriata (in realtà campi elettromagnetici ad una specifica frequenza, prodotti da un generatore a radiofrequenza – RF), parte dei nuclei presenti sul livello energetico più basso assorbiranno i fotoni e si porteranno nello stato energetico alto, con una conseguente rottura dell'equilibrio. Immediatamente dopo l'eccitazione, gli atomi che hanno compiuto la transizione di stato tornano nel livello energetico più basso, ristabilendo così lo stato di equilibrio attraverso l'emissione di fotoni (ovvero di un campo elettromagnetico), che può essere rilevato mediante una sonda a radiofrequenza. Dal momento che la frequenza del segnale elettromagnetico che viene emesso è funzione della differenza energetica tra le due configurazioni che l'atomo può assumere e che l'attenuazione nel tempo del segnale stesso rispecchia le caratteristiche della molecola cui l'atomo appartiene, la risposta ottenuta dal rilevatore a radiofrequenza contiene preziose informazioni utili per discriminare la natura del nucleo e dell'ambiente circostante.

Per molti anni l'NMR è stata impiegata soprattutto per studi di spettroscopia, prima che Lauterbur (1973) la proponesse come strumento di *imaging*. Il principio che si pone alla base dell'utilizzo della NMR quale tecnica di *imaging* è semplice: poiché la differenza tra le due configurazioni energetiche ammesse per particolari atomi immersi in un campo magnetico esterno è funzione dell'intensità del campo stesso, sarà possibile variare questa energia per ogni punto dell'oggetto che deve essere ricostruito variando proprio l'intensità del campo punto per punto. Diretta conseguenza è che l'energia dei fotoni, ovvero la frequenza del campo elettromagnetico emesso o assorbito dagli atomi risulterà differente punto per punto. Un'analisi in frequenza dei segnali emessi dai vari atomi che compongono l'oggetto di interesse permette quindi di ottenere informazioni sulla disposizione spaziale degli atomi stessi.

Il semplice fenomeno descritto in precedenza si pone alla base per tutte le tecniche di *imaging* mediante NMR, benché le metodiche attualmente impiegate risultino sensibilmente più complesse. Gli sviluppi tecnologici nel campo dei magneti superconduttori ha reso possibile ottenere un rapporto segnale-rumore (*Signal to Noise Ratio*, SNR) e una risoluzione dell'immagine più alta rispetto a magneti permanenti o resistivi. Le potenze di calcolo oggi disponibili, inoltre, permettono di realizzare ricostruzioni in tre dimensioni dell'immagine, con tempi di acquisizione notevolmente ridotti. I così detti “artefatti”, cioè le distorsioni dell'immagine causate da effetti non voluti come, ad esempio, il movimento, possono essere controllati con maggiore efficacia attraverso l'impiego di sequenze RF complesse; i progressi nelle tecniche di costruzione delle bobine, infine, hanno portato ad una maggiore qualità dell'immagine ed hanno reso possibili particolari tecniche di investigazione come l'*imaging* superficiale e microscopico.

Per comprendere più a fondo i meccanismi che permettono di ricostruire un'immagine mediante l'utilizzo dell'MRI è necessario analizzare i principi fisici di base della risonanza magnetica nucleare, che descrivono il comportamento di particolari specie atomiche in presenza di un campo magnetico.

1.1.2. Lo spin

La materia biologica è composta da molecole, costituite loro stesse da atomi. Gli atomi differiscono tra loro, da una specie ad un'altra, per la loro struttura interna (il nucleo), e la loro struttura esterna (gli orbitali elettronici). L'interazione del campo magnetico con il nucleo di un atomo è alla base della NMR. Non tutti i nuclei immersi in un campo magnetico statico e contemporaneamente sollecitati da un campo magnetico oscillante nella forma della radiofrequenza, sperimentano il fenomeno della risonanza: dipende dalle loro proprietà magnetiche. Per far sì che un nucleo riesca ad interagire con un campo magnetico bisogna che possieda una proprietà indicata con il nome di spin. L'esistenza dello spin I , che è un fenomeno di natura quantistica, fu postulato nei primi anni '20 da Compton (spin elettronico) e da Pauli

(spin nucleare), e di seguito completamente teorizzata da Dirac nel 1928. Lo spin rappresenta una proprietà fondamentale della materia, come la massa o la carica elettrica. Inoltre questa grandezza è di tipo vettoriale e il suo effetto può essere “visualizzato” rappresentando il nucleo o l’elettrone come sfere ruotanti su se stesse: la presenza dello spin, ovvero l’apparente rotazione della sfera, implica, infatti, che una particella nucleare (protone o neutrone) o un elettrone posseggano, in virtù della loro massa un momento angolare p che dipende per un dato nucleo dal suo numero di spin I secondo la seguente relazione:

$$p = \hbar I \quad [1.1]$$

Dato che le particelle nucleari, neutroni compresi, posseggono una carica elettrica, al momento angolare p va ad associarsi un momento di dipolo magnetico:

$$\mu = \gamma p \quad [1.2]$$

dove $\hbar = h/2\pi$ (h è la costante di Plank pari a $6,63 \cdot 10^{-34}$ Js) e γ è il rapporto giromagnetico costante per un dato tipo di nucleo: ad esempio nel caso del nucleo del protone ^1H si ha $\gamma = 26,75 \cdot 10^7$ rad/(sT). Di uso più comune il valore di gamma espresso in MHz/T: sempre per il nucleo del protone ^1H si ha $\gamma/2\pi = 42,58$ MHz/T (13).

Protoni, neutroni ed elettroni possiedono spin, il cui valore è $|I|=1/2$, e coppie di particelle aventi spin opposto possono accoppiarsi in modo da eliminare ogni manifestazione osservabile dello spin stesso. Da questa considerazione si può dedurre sia che lo spin può assumere solo valori multipli di $1/2$, sia che il valore dello spin nucleare dipende dal numero di protoni e neutroni, o più precisamente dal numero di queste particelle tali da non annullare tra di loro il momento magnetico di spin di ognuna. In un atomo di deuterio ^2H ci sono un protone, un neutrone e un elettrone spaiati: lo spin elettronico totale è $1/2$ e quello nucleare totale è pari a 1.

Se non ci sono particelle non accoppiate, ovvero protoni e neutroni sono presenti in numero pari, lo spin totale è nullo e non può esserci alcun tipo di interazione con un campo magnetico esterno. Un esempio è il nucleo di ^4He . Nella Tabella 1 sono riportati alcuni elementi di interesse per la NMR con indicazione del valore assoluto del rapporto giromagnetico (14).

Tabella 1. Elementi di interesse per MRI, con spin $\neq 0$

Nuclei	Protoni spaiati	Neutroni spaiati	Spin risultante I	$\gamma/2\pi$ MHz/T
^1H	1	0	$1/2$	42,58
^2H	1	1	1	6,54
^{31}P	0	1	$1/2$	17,25
^{23}Na	0	1	$3/2$	11,27
^{12}N	1	1	1	3,08
^{13}C	0	1	$1/2$	10,71
^{19}F	0	1	$1/2$	10,08

Nel resto del lavoro, si farà sempre riferimento al singolo nucleo di ^1H . Ciò sia per semplicità di esposizione e sia perché è il nucleo di maggior rilevanza nell’*imaging* morfologico, essendo, infatti, l’idrogeno l’elemento a più alta concentrazione nel corpo umano come parte della molecola dell’acqua. Inoltre risulta possedere un’alta “sensibilità”, poiché il momento magnetico del suo protone risulta essere schermato da un solo elettrone e quindi il suo stato nucleare può essere più facilmente alterato da fattori esterni (15).

1.1.3. Interazione con il campo magnetico

La presenza di un momento di dipolo magnetico (qui di seguito i termini momento magnetico e spin sono utilizzati indifferentemente) fa sì che, in seguito all'applicazione di un campo magnetico esterno B_0 , i momenti magnetici elementari delle singole particelle si orientino in modo tale da aver una componente costante (μ_z), definita dalle leggi della meccanica quantistica, lungo la direzione z di applicazione del campo applicato. Anche il valore dell'angolo θ , che il momento forma con la direzione del campo esterno, può essere ricavato dalle leggi della meccanica quantistica. Come mostrato nella Figura 2, i dipoli elementari possono orientarsi secondo due configurazioni: parallela (μ_+) e antiparallela (μ_-).

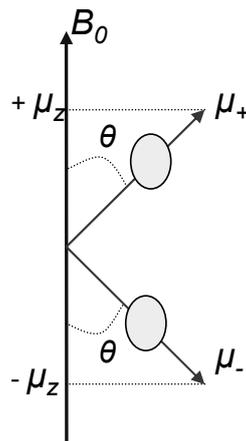


Figura 2. Orientazione di un protone all'interno di un campo magnetico

Per quanto il modulo del momento di dipolo magnetico sia una grandezza determinata per ogni atomo, la sua orientazione, in assenza di eccitazione esterna, è casuale per i fenomeni di agitazione termica. Ne segue che a livello macroscopico non si osserva nessun campo magnetico. Alle due orientazioni del dipolo corrispondono due livelli di energia, in cui il livello più basso è relativo all'orientazione parallela; la differenza ΔE di energia tra i due stati dipende dall'intensità B_0 del campo magnetico esterno applicato, secondo la relazione:

$$\Delta E = \frac{\mu B_0}{I} = \gamma \hbar B_0 \quad [1.3]$$

La transizione tra i due stati può essere indotta quando il protone (nel nostro caso) riesce a passare dal livello di energia minore a quello di energia maggiore assorbendo un fotone. Un fotone è una particella alla quale è associato un determinato valore dell'energia per ogni singola frequenza, legata dalla relazione:

$$E = h \nu \quad [1.4]$$

dove $\nu = \omega / 2\pi$, con ω = frequenza di risonanza del sistema (*frequenza di Larmor*).

Affinché sia effettuato il salto tra i due livelli energetici è necessario che l'energia del fotone sia esattamente la differenza di energia tra di essi:

$$\Delta E = E = \hbar \omega \quad [1.5]$$

Tenendo conto dell'equazione [1.3] si ottiene:

$$\omega = \frac{\Delta E}{\hbar} = \gamma B_0 \quad [1.6]$$

La transizione tra i due stati può essere indotta applicando energia in condizioni di risonanza, ovvero sottoforma di radiazione elettromagnetica di opportuna frequenza. L'ultima equazione è di fondamentale importanza per le applicazioni NMR ed esprime la relazione di proporzionalità diretta che esiste tra la frequenza di risonanza (*frequenza di Larmor*) e il campo magnetico statico applicato. Nel caso dell' ^1H i valori di ν variano tipicamente da 4 a 400 MHz (B_0 compreso tra 0,1 e 10 T) e cioè nel range della radiofrequenza (RF), dette anche *high frequency* (HF) e *very high frequency* (VHF).

Ciò che si osserva nella pratica non è naturalmente il singolo spin, ma l'insieme degli spin presenti nella zona di interesse: si definisce innanzitutto *pacchetto di spin* l'insieme di tutti gli spin che risentono di uno stesso campo magnetico (che può localmente essere diverso da zona a zona), e *vettore magnetizzazione* il vettore somma dei singoli momenti magnetici del pacchetto, la cui ampiezza dipende dal numero di spin paralleli e antiparalleli al campo. La somma di tutti i vettori darà il *vettore magnetizzazione risultante M*, alla cui ampiezza sarà legata l'ampiezza del segnale ottenuto in un esperimento di NMR.

Come stabilito dalla *statistica di Boltzmann*, in presenza di un campo magnetico esterno costante, all'equilibrio termico il numero di spin che si orientano nella direzione parallela al campo è maggiore rispetto al numero di spin orientati in modo antiparallelo, a causa della maggiore energia richiesta da quest'ultimo stato. Tuttavia, la prevalenza di spin orientati parallelamente al campo esterno è minima (un elemento ogni 10^5 - 10^6 , per $B_0 = 0,1$ T e a temperatura ambiente), per cui segnale ottenibile dalla rilevazione del vettore M sarebbe molto piccolo. Come già evidenziato in precedenza, il segnale è, però direttamente proporzionale a B_0 , quindi per campi maggiori si hanno segnali più grandi.

In condizioni di equilibrio il vettore M risulta quindi disposto lungo la direzione z , parallelamente al campo (Figura 3). Ciò dipende anche dal fatto che gli spin stessi, nel loro moto di precessione attorno alla direzione del campo, non posseggono un'orientazione preferenziale nella direzione perpendicolare al campo. Questo fa sì che il vettore magnetizzazione sul piano xy ortogonale alla direzione di applicazione del campo sia, in quanto somma di una distribuzione casuale, nullo.

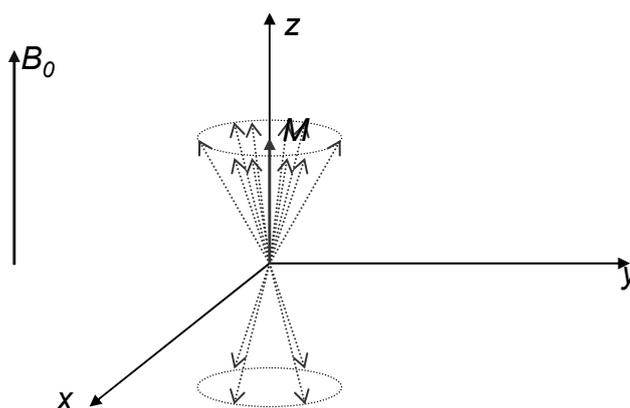


Figura 3. Orientazione di magnetizzazione M, risultante della distribuzione dei singoli spin, all'equilibrio

Se perturbato dal suo stato di equilibrio, M descriverà a sua volta un moto di precessione attorno all'asse z . Sarà proprio il moto di precessione del vettore magnetizzazione risultante M a generare il vero e proprio segnale in un esperimento di MRI.

1.1.4. Campo a radiofrequenza

Il metodo universalmente noto per perturbare il vettore M è quello di applicare un campo magnetico oscillante B_1 , linearmente polarizzato lungo la direzione dell'asse x (o y equivalentemente), o con polarizzazione circolare sul piano xy (ottenibile dalla sovrapposizione di due campi polarizzati linearmente), con frequenza coincidente alla frequenza di Larmor.

Il vettore M , nel suo stato di equilibrio, è parallelo e concorde, come è stato già evidenziato, al campo esterno B_0 per la leggera predominanza di spin paralleli e per il fatto che l'orientazione angolare degli spin sul piano xy è distribuita in modo casuale. L'applicazione di un impulso a radiofrequenza modifica in modo sostanziale questo equilibrio, trasferendo energia dal segnale RF al sistema. A livello molecolare, il ritorno all'equilibrio dipende dalle condizioni magnetiche ed elettriche in cui si trovano i nuclei eccitati. L'applicazione di un impulso RF stabilisce innanzitutto la coerenza di fase dei singoli momenti magnetici, in secondo luogo, poiché la sua frequenza è proprio quella di risonanza del sistema, stimola la transizione degli spin da uno stato all'altro (*flipping*). La conseguenza è un'efficiente cessione di energia al sistema, dato che il risultato netto è il passaggio degli spin allo stato eccitato. Quando le due popolazioni di spin sono numericamente uguali la componente lungo l'asse z della magnetizzazione risultante si annulla e resta solamente quella trasversale, dovuta alla coerenza di fase degli spin.

Dopo che l'impulso RF viene spento si stabiliscono due meccanismi inversi a quelli descritti: da un lato gli spin cedono l'energia che avevano acquisito con l'impulso RF e la componente sull'asse z di M tende a ritornare al valore iniziale, dall'altro essi perdono la loro coerenza di fase sul piano xy e la componente trasversale di M tende ad annullarsi. Così come è necessario che sia verificata la condizione di risonanza affinché ci sia scambio di energia dal mondo esterno al sistema di spin, quest'ultimo deve essere esposto a campi elettromagnetici che oscillano ad una frequenza simile a quella di Larmor dei nuclei prima del rilassamento.

Immediatamente dopo lo "spegnimento" dell'impulso RF, si verificano quindi i seguenti fenomeni:

- a) componente di M lungo z , detta longitudinale (M_z), si riporta al suo valore iniziale;
- b) componente M sul piano xy , detta trasversale (M_T), si riduce fino ad annullarsi.

Dopo lo "spegnimento" dell'impulso RF, il vettore M ritorna al suo stato di equilibrio. Questo fenomeno prende il nome di *rilassamento* ed è opportunamente descritto dal *modello fenomenologico* dovuto a Bloch (17) la cui unica limitazione è di essere ottenuto in modo classico e di non potere dunque spiegare i dettagli più fini degli spettri NMR legati agli effetti quantistici (15). Il rilassamento corrisponde al ritorno al livello energetico inferiore dei nuclei in eccesso che si erano spostati a quello superiore. Questo ritorno alla condizione di equilibrio è definito *processo di rilassamento spin-reticolo* o *processo di rilassamento longitudinale* ed è caratterizzato dal tempo di rilassamento T_1 .

Il sistema di spin eccitato da un impulso RF si comporta inizialmente come un sistema coerente, cioè tutti i componenti microscopici della magnetizzazione macroscopica sono in precessione intorno alla direzione del campo magnetico esterno. Tuttavia, con il passare del tempo, gli spin cominciano a perdere la coerenza di fase. Tale meccanismo sta alla base del rilassamento lungo la direzione trasversale ed è legato alla molteplicità dei valori di campo cui sono sottoposti gli spin poiché, a causa delle diversità della composizione del reticolo, il campo magnetico locale può variare da nucleo a nucleo. Ciascuno di essi risente del campo magnetico

principale B_0 applicato dall'esterno sul sistema e contemporaneamente del contributo di campo magnetico prodotto dai nuclei vicini. L'interazione dipolo-dipolo determina fluttuazioni locali del campo a causa delle quali alcuni spin risentono di un campo maggiore e altri di uno minore rispetto a B_0 e di conseguenza si verifica una differenziazione delle frequenze di precessione dei singoli nuclei: alcuni spin hanno una velocità di precessione maggiore rispetto a ω (quella caratteristica del sistema), altri una velocità minore. Il risultato è lo sfasamento relativo degli spin dunque la perdita della coerenza di fase, ovvero la scomparsa della componente trasversale di M . Questo processo, noto anche con il nome di rilassamento spin-spin o rilassamento trasversale, è caratterizzato dalla costante di tempo T_2 .

In definitiva, il tempo di rilassamento longitudinale (T_1) è il tempo necessario a ridurre di un fattore e la differenza di energia tra la magnetizzazione longitudinale (M_z) e il suo valore di equilibrio, così come il tempo di rilassamento trasversale (T_2) è il tempo necessario a ridurre dello stesso fattore e la magnetizzazione trasversale (M_T). I due fenomeni di rilassamento sono analizzati separatamente per evidenziarne i dettagli, ma si verificano simultaneamente: il vettore magnetizzazione trasversale riempie tutto il piano xy prima ancora di essere recuperato lungo l'asse z , dunque il T_2 è più breve del T_1 ed è logico dal momento che altrimenti si ammetterebbe di poter recuperare la magnetizzazione longitudinale lungo z prima ancora che la magnetizzazione trasversale si annulli (16).

In realtà si osserva un tempo di rilassamento T_2^* minore del T_2 , in quanto le disomogeneità del campo magnetico esterno rappresentano un'ulteriore sorgente di variazioni locali del campo magnetico. Dunque il decadimento complessivo è determinato dalla combinazione di due fattori: le interazioni tra le molecole e la disomogeneità del campo B_0 che provocano due differenti tempi di rilassamento T_2 e $T_{2inhomo}$ rispettivamente. Il tempo di rilassamento complessivo risulta combinazione delle costanti T_2 e $T_{2inhomo}$.

Un sistema che si trova nella condizione di equilibrio, se eccitato, diventa instabile e ad alta energia; il periodo di tempo durante il quale il sistema permane in tale stato dipende dalle condizioni locali. I tempi di rilassamento risultano essere fortemente legati alle caratteristiche chimico-fisiche del nucleo in esame. Da qui si deduce che sono proprio questi tempi a compiere la funzione di discriminante tra un tessuto e un altro nell'*imaging*. Nella Tabella 2 sono riportati i valori rappresentativi di T_1 e T_2 di alcuni tessuti umani in normali condizioni fisiologiche (temperatura 37°C) e con un campo pari a $B_0=1,5\text{ T}$ (18).

Tabella 2. Valori rappresentativi di T_1 e T_2 in vari tessuti umani, alla temperatura di 37°C e in presenza di un campo $B_0=1,5\text{ T}$

Tessuto	T_1 (ms)	T_2 (ms)
Materia grigia	950	100
Materia bianca	600	80
Muscolo	900	50
Fluido cerebrospinale	4500	2200
Grasso	250	60
Sangue venoso	1200	100
Sangue arterioso	1200	200

1.1.5. Generazione del segnale di risonanza magnetica

La perturbazione del vettore M , con il suo moto di precessione attorno all'asse z e il simultaneo fenomeno di rilassamento, determina un segnale elettrico che contiene tutte le informazioni (ampiezza e frequenza) necessarie alla formazione dell'immagine e dello spettro MRI.

L'evoluzione temporale di M rende il campo magnetico da esso generato dipendente dal tempo e con una bobina nei pressi del campione in esame si può misurare una forza elettromotrice (f.e.m.) indotta, il cui valore è dato dalla legge di Faraday-Neumann-Lenz (19).

La bobina in cui viene generato il segnale è detta "ricevente" e in molti sistemi NMR è la stessa bobina con la quale viene trasmesso l'impulso RF necessario per attivare il fenomeno (in questo ruolo è detta "trasmittente"); il suo asse è comunque perpendicolare alla direzione di B_0 per cui le caratteristiche del segnale dipendono esclusivamente dall'andamento della componente trasversale della magnetizzazione M_T , l'unica in grado di indurre una corrente sulla bobina. La frequenza della f.e.m. coincide con quella di Larmor e l'ampiezza dell'onda generata decade esponenzialmente con costante di tempo T_2^* ; questo segnale che è chiamato *Free Induction Decay* (FID) del sistema, appare come una oscillazione smorzata e costituisce l'output tipico di un esperimento NMR (14) (Figura 4).

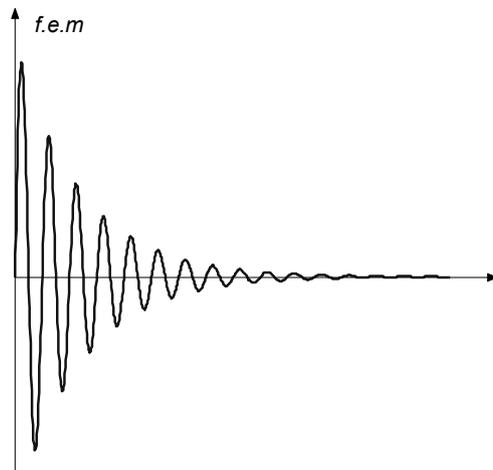


Figura 4. Andamento tipico del FID nel tempo

Per garantire un'efficiente generazione del FID, la bobina ricevente deve essere un circuito risonante sintonizzato, come la bobina trasmittente, alla frequenza di Larmor del sistema: questa caratteristica è assicurata dal cosiddetto *principio di reciprocità* secondo il quale le proprietà di una bobina restano invariate, sia che venga usata come trasmittente che come ricevente (20).

1.2. Imaging di risonanza magnetica

1.2.1. Uso dei gradienti di campo

Una componente essenziale dell'*imaging* è costituita dai *gradienti di campo magnetico*: è proprio attraverso questi ultimi che il segnale viene codificato in modo da ricavarne le informazioni spaziali richieste; la modalità d'uso dei gradienti di campo è legata al procedimento di acquisizione del segnale che a sua volta definisce il metodo di ricostruzione dell'immagine.

L'introduzione dei gradienti di campo per la realizzazione di immagini NMR risale al 1973 ed è dovuta a Lauterbur e indipendentemente a Mansfield e Grannell: l'idea è differenziare la

frequenza del segnale emesso dai diversi pacchetti di spin in relazione alla posizione, così che dall'analisi in frequenza del segnale stesso, si possa risalire alla loro disposizione nello spazio del campione.

Le molecole di un campione posto in un campo magnetico perfettamente omogeneo, in seguito all'eccitazione, emettono ciascuna un segnale di stessa frequenza in qualsiasi punto del campione si trovino. Si suppone, per esempio, che il campione in esame sia costituito dalla testa di un uomo (Figura 5) e si assume, per la semplicità di discussione, che essa contenga solamente tre piccole regioni a densità di spin di idrogeno. Se il campo magnetico è omogeneo, lo spettro del segnale NMR è ad una sola riga (14).

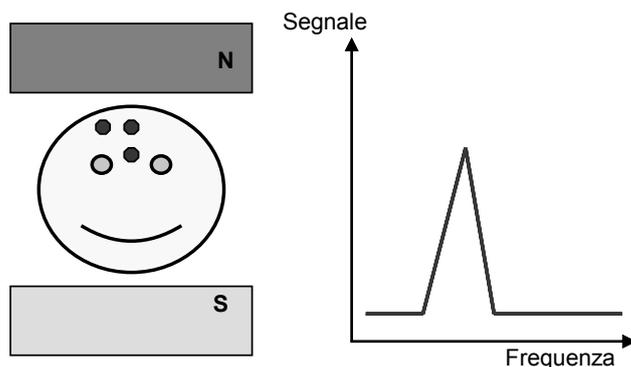


Figura 5. Segnale emesso da un campione costituito da tre regioni di spin in un campo magnetico omogeneo

Si è detto più volte che la frequenza di Larmor è proporzionale all'intensità del campo magnetico; se si fa variare il campo magnetico in modo lineare lungo il campione, anche le frequenze di Larmor nei diversi punti variano linearmente. Questa tecnica è nota come imposizione di un gradiente costante di campo magnetico. Un gradiente di campo magnetico è semplicemente un campo magnetico aggiuntivo nella stessa direzione del campo magnetico principale e ampiezza che varia linearmente con la posizione lungo l'asse scelto.

La direzione del gradiente (ovvero la direzione lungo cui varia il campo totale) può essere arbitraria, mentre per il campo aggiuntivo la direzione è fissa e coincide con quella di B_0 , generalmente coincidente con l'asse z (Figura 6).

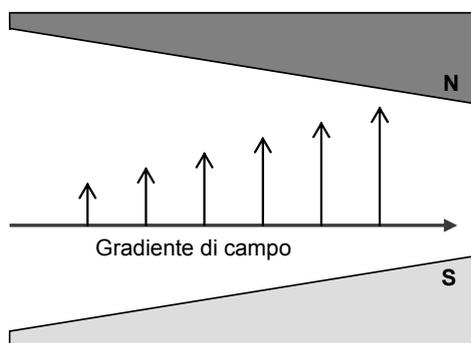


Figura 6. Effetto di un gradiente di campo costante lungo una direzione generica

La possibilità di combinare tra loro queste componenti, in modo da realizzare un gradiente lungo una direzione arbitraria è alla base di una importante caratteristica della NMR, consistente nella capacità di realizzare immagini lungo qualunque direzione, non solo quella degli assi principali (14).

La correlazione tra posizione degli spin e frequenza del segnale emesso è ottenuta sovrapponendo al campo magnetico B_0 un gradiente costante, ovvero un secondo campo magnetico variabile linearmente lungo una direzione arbitraria. In questo modo, la frequenza di risonanza degli spin diverrà funzione della posizione occupata all'interno del magnete.

Al centro del magnete la frequenza di risonanza rimane invariata, poiché il gradiente non produce alcun effetto, ai lati è più alta o più bassa a seconda della polarità del gradiente.

L'unità di misura dei gradienti di campo è il Tesla per metro (T/m) e i valori tipici utilizzati nei sistemi MRI vanno da 0,1 mT/m a 10 mT/m, anche se in alcune applicazioni sono usate intensità di gradiente maggiori, da cui si ricava che per il volume coperto dallo strumento, con distanze massime dall'isocentro di poche decine di cm, le variazioni di B_0 sono sempre al di sotto dell'1% (21).

Se un gradiente costante di campo magnetico è applicato all'ipotetica testa con tre regioni di spin, esse sperimentano tre diverse intensità di campo magnetico.

Il segnale che si misura è costituito da tre diverse frequenze corrispondenti rispettivamente alle posizioni dei campioni. La trasformata di Fourier del segnale fornisce uno spettro NMR con due picchi che corrispondono ciascuno ad una delle tre diverse posizioni dei campioni (Figura 7, con due campioni alla stessa coordinata lungo l'asse del gradiente e quindi due picchi sovrapposti). Le differenze di frequenza tra i campioni dipendono dalla loro separazione fisica e dall'intensità di gradiente di campo magnetico (14).

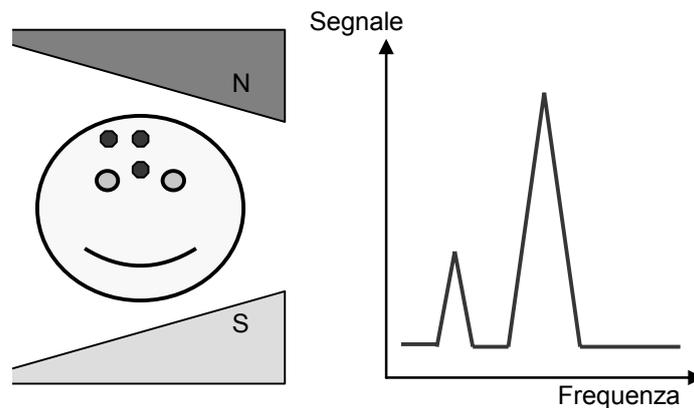


Figura 7. Segnale emesso da un campione costituito da tre regioni di spin in un campo magnetico non omogeneo

1.2.2. Selezione del piano d'immagine

L'applicazione di un gradiente di campo in una certa direzione d fa sì che la frequenza di risonanza degli spin dipenda dalla posizione degli stessi spin lungo d ; di conseguenza lungo le direzioni in cui d non varia, ovvero le posizioni sui piani perpendicolari a d , gli spin non risentono dell'effetto del gradiente: in altre parole, se ci si muove su un piano perpendicolare a d

la frequenza di risonanza non varia. Questo rende possibile eccitare gli spin che appartengono ad un piano o fetta applicando un gradiente di campo perpendicolare al piano stesso, contemporaneamente ad un impulso RF di frequenza opportuna. L'eccitazione ha luogo nel centro del magnete, se la frequenza centrale dell'impulso RF corrisponde a quella del B_0 , altrove non produce alcun effetto. Infatti, la frequenza centrale dell'impulso RF determina la posizione della fetta lungo la direzione d . La distanza, o spessore di strato, entro la quale i nuclei risuonano, è determinata dal range di frequenze (ampiezza di banda) dell'impulso di eccitazione e dall'ampiezza del gradiente di campo. Se l'impulso RF contiene solo una precisa banda di frequenze, vengono eccitati gli spin che appartengono al corrispondente range di posizioni con selezione di strato del campione. La lunghezza dell'impulso RF è il secondo fattore che influenza lo spessore dello strato: più lungo è l'impulso più sottile è lo strato. È necessario osservare esplicitamente che lo spessore della fetta in esame non può essere infinitesimo, in quanto non si può realizzare un impulso RF con un'unica frequenza; ciò sarebbe possibile utilizzando un'onda di durata infinita, ma impulsi di durata finita hanno componenti a frequenze diverse.

1.2.3. Codifica in frequenza

Il gradiente di selezione di strato, tuttavia, non è in grado di realizzare alcuna differenziazione tra gli spin della fetta, per cui il FID raccolto senza ulteriori operazioni di codifica non contiene informazioni spaziali se non quelle relative alla collocazione della fetta nel campione. È necessario effettuare la codifica in frequenza del segnale che viene realizzata mediante l'applicazione di un nuovo gradiente parallelo al piano dell'immagine, definito gradiente di lettura poiché deve restare attivo durante la raccolta del FID. Supponiamo di collocare una bottiglietta d'acqua all'interno di uno scanner e di realizzare un esperimento di codifica in frequenza. Si applicano innanzitutto un impulso RF e, contemporaneamente all'acquisizione del FID, un gradiente, per esempio nella direzione x . Se è nota l'intensità del campo magnetico, è immediato risalire, senza ambiguità, alla posizione che la bottiglia occupa lungo l'asse x , analizzando la frequenza del segnale emesso di volta in volta dall'acqua nella bottiglia. L'esperimento può essere ripetuto trasladando la bottiglia durante l'esperimento. In questo esempio è racchiusa l'essenza della codifica in frequenza, così definita proprio perché utilizza un gradiente per codificare nella frequenza del segnale NMR le informazioni relative alla disposizione spaziale. Ipotizziamo ora di collocare tre bottigliette d'acqua di diversa capacità in posizioni diverse all'interno dell'*imager* lungo l'asse x . L'ampiezza dei segnali prodotti da ciascuna bottiglia è proporzionale al contenuto d'acqua della bottiglia, mentre la frequenza è legata alla posizione che la bottiglia occupa lungo la direzione del gradiente. Il segnale ricevuto, in questo caso, è la somma dei tre segnali e possiede un aspetto piuttosto complesso. È necessario fare l'analisi spettrale del segnale per risalire al segnale relativo a ciascuna frequenza e filtrando lo spettro nella zona di interesse si può correlare il segnale antitrasformato alle sue informazioni spaziali (21).

1.2.4. Codifica in fase

Nella codifica in frequenza il sistema è eccitato in assenza di gradiente di lettura; il segnale è poi registrato in presenza del gradiente di lettura. Così come per il gradiente di selezione del piano, nel caso del gradiente di lettura non è possibile ottenere la codifica rispetto alla terza direzione restante, perpendicolare ad entrambi i gradienti. Tale codifica viene realizzata con un terzo gradiente, detto di fase, in quanto è la fase e non la frequenza, la caratteristica dei pacchetti

di spin che, mediante l'imposizione del gradiente, viene correlata alla posizione lungo l'asse di applicazione. Il gradiente di fase è usato per associare al vettore di magnetizzazione trasversale un preciso valore dell'angolo di fase che dipende strettamente dalla posizione che esso occupa.

In realtà, l'azione diretta del gradiente consiste nel modificare la frequenza di precessione degli spin. Mentre il gradiente di fase è acceso ogni vettore di magnetizzazione ha una propria frequenza di precessione diversa dalle altre: come in una semplice codifica in frequenza, se si spegne il gradiente, gli spin tornano a sperimentare lo stesso valore del campo magnetico e i vettori magnetizzazione trasversale tornano ad avere la stessa frequenza di precessione, ma l'angolo di fase di ciascun vettore non sarà più lo stesso. Così come nel caso del gradiente di frequenza, se si conosce un modo per misurare la fase, si può associare a ciascun valore che essa assume una posizione lungo la direzione in cui è applicato il gradiente, per esempio y .

L'unica differenza è che il gradiente di fase viene applicato prima di raccogliere il FID (e contemporaneamente è attivo solamente il gradiente di lettura); più precisamente il gradiente di fase viene applicato per il tempo compreso tra l'applicazione dell'impulso RF e l'acquisizione del FID. Trascurando lo sfasamento dovuto all'interazione spin-spin, il comportamento degli spin può dunque essere schematizzato come segue (14):

- subito dopo l'eccitazione, mediante l'impulso RF, gli spin sono tutti coerenti, cioè tutti in fase tra loro e non si è sviluppata alcuna differenziazione di fase. I processi naturali e la disomogeneità locale di campo agiscono sul campione determinando una perdita di fase;
- se si accende improvvisamente un gradiente (gradiente di fase) lungo una direzione perpendicolare rispetto al gradiente principale di selezione del piano, gli spin cominciano a perdere coerenza in fase e le frequenze di precessione si differenziano lungo tale direzione, in funzione della forza del gradiente.
- quando il gradiente di fase viene spento e tutti gli spin tornano ad avere la stessa frequenza di precessione; essi però non sono più in fase tra loro, poiché nell'intervallo precedente hanno accumulato una fase che dipende dalla posizione lungo l'asse di applicazione del gradiente di fase.

La codifica in fase e in frequenza sono in realtà molto simili, con la differenza che l'una è completata prima dell'acquisizione del segnale e l'altra è applicata durante il processo stesso. La fase degli spin contiene quindi informazioni spaziali e la codifica in fase avviene confrontando la fase di segnali NMR di uguale frequenza.

1.3. Sequenze di acquisizione dei segnali

1.3.1. *Pulse Sequence Timing Diagram*

L'insieme delle operazioni necessarie alla generazione e alla raccolta del FID prende il nome di sequenza di acquisizione ed è caratterizzata dal numero e dal tipo di impulsi RF impiegati, mentre gli altri parametri (intervallo di tempo tra gli impulsi, numero e tipo di gradienti di campo magnetico, ecc) definiscono in genere la modalità con cui è eseguito l'esperimento NMR. Il metodo migliore per comprendere una sequenza di *imaging* è esaminarne il diagramma temporale, definito *pulse sequence timing diagram*: in esso sono rappresentate le fondamentali azioni che il sistema di acquisizione realizza, a livello delle sue diverse componenti hardware (Figura 8).

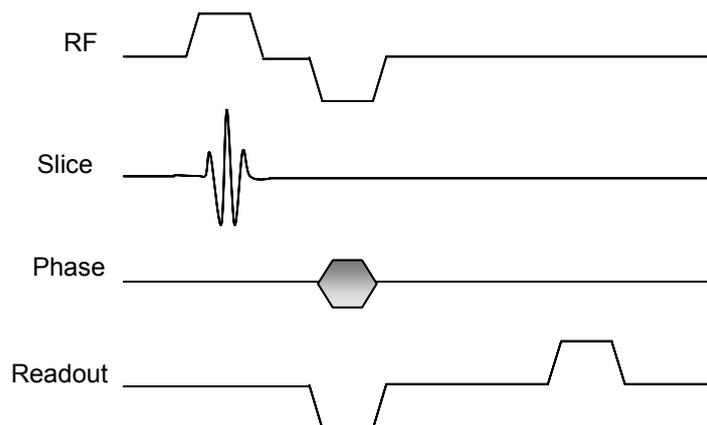


Figura 8. Esempio di *pulse timing sequence diagram*

La variabile che descrive l'evoluzione temporale durante l'esecuzione della sequenza è rappresentata lungo l'asse delle ascisse del diagramma; ogni linea si riferisce ad una particolare componente hardware della macchina di risonanza.

La prima linea indica il segnale a radiofrequenza generato dalla bobina trasmittente; i successivi tracciati sono relativi ai vari campi di gradiente, che sono, rispettivamente:

- G_s = campo di gradiente per la selezione del piano dell'immagine;
- G_ϕ = campo di gradiente per la codifica in fase;
- G_f = campo di gradiente per la codifica in frequenza, anche indicato con il nome di gradiente di *readout*.

L'attivazione di un campo di gradiente è rappresentata attraverso una deviazione, positiva o negativa, del tracciato rispetto alla linea orizzontale. Azioni contemporanee, come la generazione dell'impulso RF e l'applicazione del campo di selezione del piano, sono visualizzate con oscillazioni rispetto al tracciato base che occupano la medesima posizione orizzontale. Deviazioni semplici dei tracciati indicano l'applicazione di impulsi di ampiezza costante; le regioni piene rappresentano, invece, segnali che variano la loro ampiezza durante l'intervallo di misurazione (es. codifica in fase). Generalmente, il diagramma viene poi completato con una linea rappresentativa dell'attività del convertitore analogico-digitale (ADC) e con l'andamento del segnale generato dal campione e rilevato dalla bobina ricevente (*Signal*).

1.3.2. Sequenze di eccitazione utilizzate nelle misurazioni di SAR e di temperatura durante MRI clinica

In un trattamento diagnostico, le sequenze di eccitazione vengono scelte in funzione del particolare tessuto da studiare e dello specifico target che si vuole caratterizzare. Nell'ambito di una stessa sequenza, è possibile inoltre variare una serie di parametri (Tempo di Ripetizione, TR; Tempo di Eco, TE; e *Flip Angle*), a seconda della risoluzione dell'immagine che si vuole ottenere e dello spessore delle *slide* con cui ricostruire il campione in 3 dimensioni.

Se si vogliono studiare le interazioni tra il campo elettromagnetico generato dalla macchina di risonanza e un conduttore immerso al suo interno, come la componente metallica di un pacemaker, è importante specificare il tipo di sequenza che si utilizza. In particolare, una analisi volta a determinare il di SAR che si deposita nei tessuti biologici in presenza di impianti

metallici, deve necessariamente tener conto della potenza associata alla sequenza impiegata per eccitare il campione. Tale potenza, esprimibile in termini di SAR misurato dalla macchina di risonanza, dipende dai valori impostati di TR, TE e *Flip Angle*, ma soprattutto dalla natura della sequenza generata dall'apparato diagnostico.

Nelle prove sperimentali condotte in MRI clinica nel presente studio, sono state esaminate tre tipi di sequenze abitualmente impiegate in ambito clinico-diagnostico, ciascuna eseguita su due intervalli temporali dalla durata differente (*short* e *long*). Tali sequenze sono riportate in Tabella 3, assieme ai valori impostati per il TR, TE e *Flip Angle*, la durata temporale e il valore di SAR indicato dalla macchina di risonanza.

Evidentemente, i valori di SAR riportati sono relativi ad una particolare struttura del campione posto all'interno della bobina di risonanza: le cifre in Tabella 3 si riferiscono ad un campione costituito da un manichino antropomorfo riempito di gel di idrossi-etil-cellulosa, all'interno del quale è stato fissato su di una griglia in PVC un pacemaker con l'elettrocattetero in configurazione "no-loop". Tuttavia, i dati indicati nella tabella forniscono un importante parametro di paragone per le potenze associate alle diverse sequenze, e per il conseguente incremento di temperatura generato.

Tabella 3. Parametri di lavoro per le sequenze di MRI clinica utilizzate nelle prove di misurazione di temperatura e SAR sul manichino antropomorfo*

Nome commerciale della sequenza (Siemens)	Tipo di sequenza	TR (ms)	TE (ms)	Flip Angle	Durata (s)	SAR (W/kg)
FLASH (short)	<i>Spoiled gradient echo</i>	960	40	20	53	0,02
FLASH (long)	<i>Spoiled gradient echo</i>	960	40	20	417	0,02
TrueFISP (short)	<i>Steady state free process</i>	3,78	1,89	54	38	1,72
TrueFISP (long)	<i>Steady state free process</i>	3,78	1,89	54	379	1,70
HASTE (short)	<i>Single shot (turbo fast) spin echo</i>	1190	83	150	42	1,96
HASTE (long)	<i>Single shot (turbo fast) spin echo</i>	1190	83	150	402	1,70

* I valori di SAR riportati sono relativi al dato misurato dalla macchina di risonanza (Siemens Magnetom Sonata Maestro Class: 1,5 T – 64 MHz), con il catetere del pacemaker in configurazione "no-loop"

2. RISCALDAMENTO DEI PACEMAKER IN RISONANZA MAGNETICA

2.1. Pacemaker e sue funzioni

2.1.1. Introduzione

Il pacemaker è un generatore di impulsi elettrici di opportuna durata, ampiezza e frequenza che può sostituire, sia temporaneamente che definitivamente, la funzione del nodo senoatriale (SA) e delle altre strutture nervose che intervengono nel processo di contrazione del cuore, quando esso, per motivi patologici cessa la sua funzione di marcatempo naturale.

Come è noto, l'azione ritmica del cuore viene avviata dal nodo SA; ogni impulso che da esso parte si propaga attraverso gli atri destro e sinistro, perviene al nodo atrioventricolare (AV) e da qui, quasi simultaneamente, ai due ventricoli, con un leggero anticipo sul ventricolo destro rispetto a quello sinistro. In un cuore adulto normale, la cadenza degli impulsi è di 70-72 al minuto; tale ritmo viene chiamato sinusale, e ogni suo mutamento rappresenta una forma di aritmia. Sempre in condizioni fisiologiche, la fibra cardiaca si caratterizza per quattro proprietà fondamentali:

- *Batmotropia*
Le cellule del miocardio sono capaci di autoeccitazione spontanea.
- *Dromotropia*
L'eccitazione della singola cellula viene trasmessa rapidamente all'intero muscolo.
- *Cronotropia*
L'eccitazione spontanea si ripete in modo ritmico nel tempo.
- *Isotropia*
L'eccitazione comporta una contrazione per le cellule interessate.

Una alterazione a carico delle proprietà sopra elencate comporta gravi anomalie delle funzionalità cardiaca, con serie conseguenze per l'organismo.

Un esempio di tali patologie sono le aritmie gravi a blocco ventricolare, nelle quali il segnale di eccitazione generato dal nodo SA rimane bloccato al nodo AV, senza riuscire a raggiungere i ventricoli; questi sono comunque in grado di produrre contrazione spontanea, ma con frequenza molto più bassa rispetto al segnale proveniente dal nodo SA (la frequenza di contrazione dei ventricoli è circa $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{4}$ della frequenza standard di contrazione degli atri).

2.1.2. Schema di principio del pacemaker

Il pacemaker è un oscillatore elettronico capace di produrre impulsi elettrici autonomi (generati in modo indipendente rispetto ad eventi fisiologici) o triggerati (stimolati da una causa naturale rilevata dal dispositivo). Essi devono essere capaci di indurre eccitazione negli atri o ventricoli, innescandone la contrazione con modalità la più vicina possibile a quella fisiologica, consentendo così al cuore di svolgere la sua funzione di pompa. Gli impulsi vengono applicati tramite un *elettrocatteter* introdotto attraverso la vena succlavia destra o la vena brachioencefalica sinistra, e condotto nelle cavità cardiache in siti prefissati. Gli elettrodi possono essere bipolari (anodo e catodo entrambi interni al cuore) o monopolari (catodo nel cuore e anodo solitamente costituito dalla custodia metallica dello stesso pacemaker).

Il pacemaker propriamente detto è un oscillatore elettronico contenuto in una custodia, normalmente in acciaio inox o in titanio (Figura 9), che viene impiantato per via chirurgica, permanentemente sotto cute, nella sacca clavicolare destra o sinistra, oppure, più raramente, in zona addominale, e ivi lasciato fino a quando, esaurita la batteria interna, deve venire espantato e sostituito con uno nuovo.

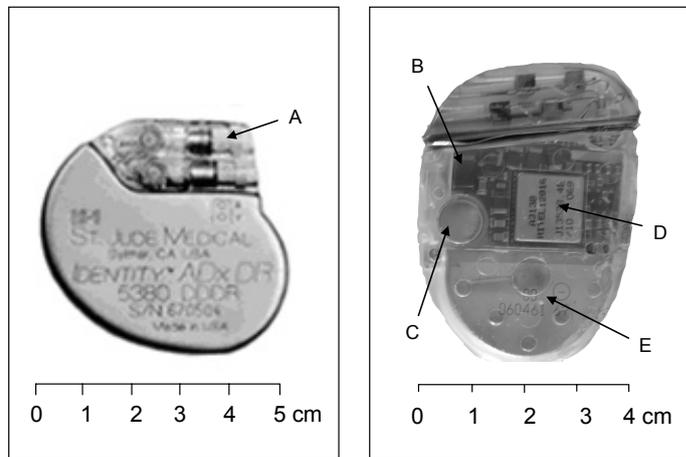


Figura 9. Dimensioni medie di un pacemaker: (A) connettori; (B) sensore per rate responsive; (C) bobina trasmissione dati; (D) circuito oscillante; (E) batteria

Lo schema di principio di un pacemaker (Figura 10) è fondato sulla presenza di due blocchi fondamentali: un orologio elettronico o marcatempo (pacemaker propriamente detto) e uno stadio di accoppiamento tra il marcatempo e il carico, che è il tessuto cardiaco. Se il pacemaker è a domanda (paragrafo 2.1.3), è necessario che sia il cuore stesso a fornire il segnale di trigger per far partire l'impulso e occorre un terzo blocco di controreazione (rete elettrocardiografica).

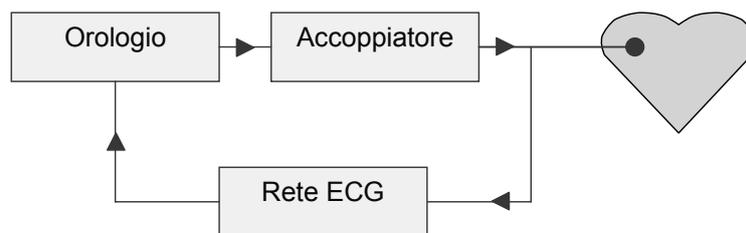


Figura 10. Schema di principio di un pacemaker

Il primo blocco è in realtà un multivibratore, ossia un circuito elettronico capace di emettere con frequenza voluta impulsi di determinata ampiezza e durata; inoltre, esso ha la particolare capacità di emetterli asincronicamente (funzionamento come multivibratore astabile), oppure in maniera sincrona, in risposta ad eccitazioni esterne (funzionamento come multivibratore monostabile). Il secondo blocco (l'accoppiatore) è necessario per isolare il sistema degli elettrodi dall'elettronica del multivibratore, in modo tale che l'eventuale variazione della

resistenza o più generalmente dell'impedenza di contatto tra elettrodo e miocardio non influisca sulle costanti di tempo RC del multivibratore.

La rete di controreazione è presente nei pacemaker a domanda (paragrafo 2.1.3) e serve per rilevare, attraverso lo stesso elettrodo utilizzato per la stimolazione, l'attività fisiologica del cuore e per modificare, in funzione di questa, l'azione di *pacing*.

2.1.3. Tipi di pacemaker e loro classificazione

Vi sono sostanzialmente quattro tipi di pacemaker, che si distinguono in base alle modalità temporali con cui viene erogato l'impulso:

– *Pacemaker asincrono*

Eroga impulsi con frequenza fissa, indipendentemente da ogni parametro fisiologico. È stato il primo ad essere utilizzato, ma è stato abbandonato perché si è osservato che in qualche caso la conduzione atrioventricolare sorge improvvisamente e spontaneamente. Ciò rende possibile il verificarsi di casi in cui il pacemaker eroga l'impulso durante il periodo vulnerabile (onda T del tracciato ECG), producendo fibrillazione ventricolare.

– *Pacemaker a sincronizzazione atriale*

Il pacemaker, attraverso lo stesso elettrodo utilizzato per la stimolazione, rileva la depolarizzazione dell'atrio e stimola i ventricoli solo nel caso in cui vi sia un eccessivo ritardo tra la contrazione atriale e quella ventricolare. Il controllo dell'attività cardiaca rimane, in questo caso, pilotato dal sistema nervoso, ma l'aver fissato il tempo massimo di ritardo tra il rilevamento dell'attività atriale e lo stimolo ventricolare può comportare un incompleto svuotamento dell'atrio, con conseguente diminuzione della gittata cardiaca.

– *Pacemaker sincrónico a domanda*

Il generatore rileva l'onda R conseguente alla depolarizzazione dei ventricoli e stimola il miocardio se la sua frequenza di contrazione è bassa o assente. Esistono due sottoclassi di stimolatori, a seconda che il pacemaker, rilevando l'esistenza del ritmo sinusale normale, non eroghi affatto l'impulso (*pacemaker a inibizione*), oppure lo eroghi nel periodo di refrattarietà assoluta (*pacemaker a sincronizzazione*).

– *Pacemaker completamente automatici*

Il funzionamento di questi pacemaker consente la rilevazione e la stimolazione sia a livello atriale che ventricolare, e permette di variare nel tempo le prestazioni fornite, in funzione delle particolari esigenze misurate istantaneamente. L'utilizzo di un accelerometro o di un sensore di temperatura, ad esempio, può promuovere un incremento della frequenza degli impulsi generati, in funzione della attività fisica svolta.

I pacemaker automatici, assieme alle altre tipologie di stimolatori, vengono classificati all'interno del codice ICHD (*International Society Commission for Heart Disease*). Tale codice consta di quattro lettere che indicano, rispettivamente, la camera cardiaca che viene stimolata; la camera nella quale sono posizionati i sensori deputati a rilevare l'attività elettrica del cuore; la risposta del pacemaker alla percezione di un'onda P o di un complesso QRS; la capacità di adattare la frequenza di stimolazione alle esigenze fisiologiche del paziente, sia tramite programmazione dall'esterno, sia in base alle richieste dell'organismo. In Tabella 4 viene brevemente illustrato tale codice.

Tabella 4. Codice ICHD per pacemaker

Posizione e funzione	Lettere corrispondenti e specifiche							
1 ^a Camera stimolata	V	ventricolo	A	atrio	D	entrambi	O	nessuno
2 ^a Camera rilevata	V	ventricolo	A	atrio	D	entrambi	O	nessuno
3 ^a Modalità di risposta	I	inibizione	T	stimolo	D	entrambi	O	nessuno
4 ^a Programmabilità modulazione frequenza	P	frequenza e/o output programmabili	M	multiprogrammazione di output, sensibilità e frequenza	C	possibilità di comunicazione con telemetria	R	modulazione della frequenza degli impulsi

In Figura 11 e in Figura 12 sono riprodotti alcuni esempi di configurazioni tipiche per un pacemaker, nei due distretti anatomici tipicamente scelti quali luogo per il posizionamento dello stimolatore: la sacca clavicolare sinistra (Figura 11) e la sacca clavicolare destra (Figura 12).

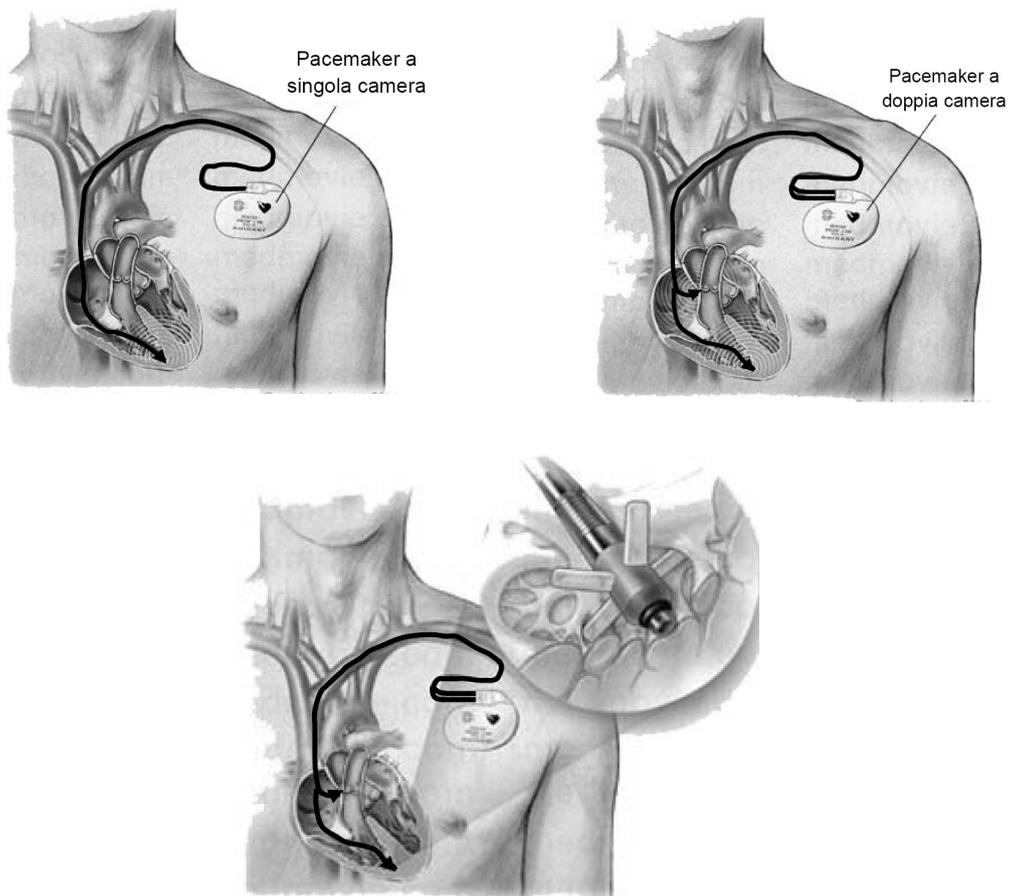


Figura 11. Configurazione tradizionale di impianto del pacemaker nella sacca clavicolare sinistra: (a) pacemaker VVI; (b) pacemaker DDD; (c) pacemaker DDD con particolare sul contatto *tip-miocardio*

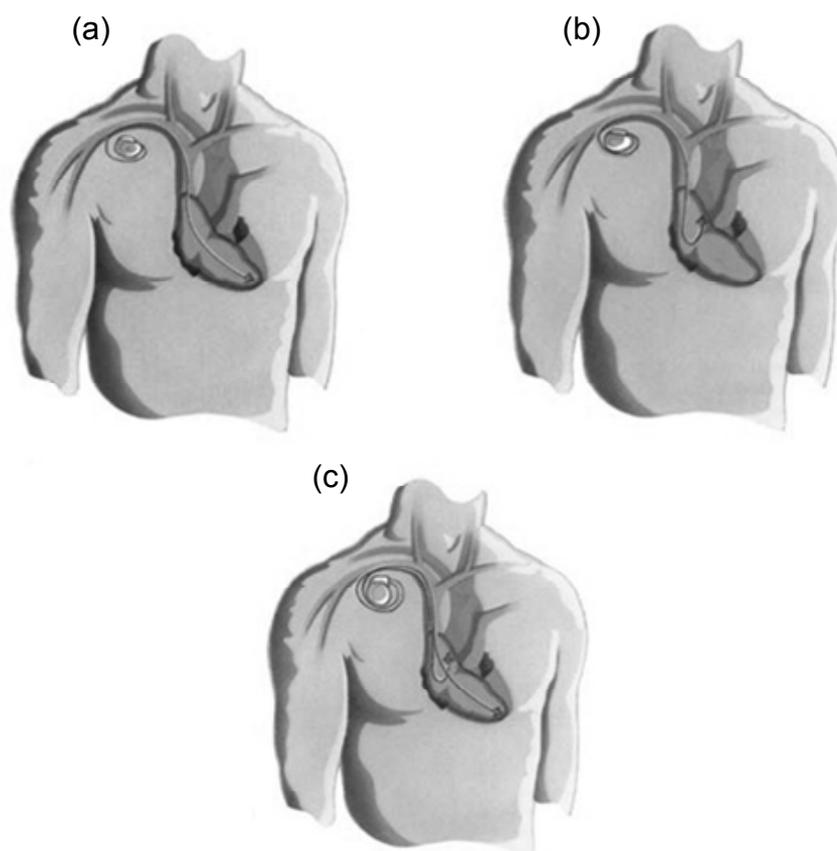


Figura 12. Configurazione tradizionale di impianto del pacemaker nella sacca clavicolare destra: (a) pacemaker VVI; (b) pacemaker AAI; (c) pacemaker DDD

2.1.4. Elettrocatteteri

Il pacemaker è connesso al cuore attraverso un dispositivo denominato elettrocatteter: questo trasmette l'impulso elettrico dal generatore al miocardio e, in senso opposto, rileva i segnali elettrici di attività cardiaca. Le caratteristiche fisiche richieste ad un elettrodo intracardiaco sono di natura elettrochimica e meccanica: materiale inerte, resistente a fatica e con bassa resistenza elettrica.

I cateteri usualmente utilizzati possono essere del tipo *unipolare* o *bipolare*: i primi sono caratterizzati, da un punto di vista costruttivo, da un elettrodo singolo (*tip*), che viene posto a contatto del cuore; l'elettrodo di ritorno, di dimensioni molto maggiori, è costituito dal corpo del pacemaker. Gli elettrocatteteri bipolari, invece, sono costituiti da due elettrodi (*tip* e *ring*) entrambi miocardici, attraverso i quali viene applicato lo stimolo (Figura 13).

Caratteristica saliente di questi dispositivi è quella di essere contemporaneamente buoni conduttori, di avere elevata resistenza meccanica e alla corrosione, e infine di avere alta compatibilità biologica con il sito di impianto. Un'altra caratteristica importante, specifica per gli elettrocatteteri, è quella di garantire un ottimo isolamento elettrico al fine di evitare sia di stimolare porzioni vicine di tessuto cardiaco, sia di derivare una quota parte importante della corrente dall'effettiva zona di stimolazione.

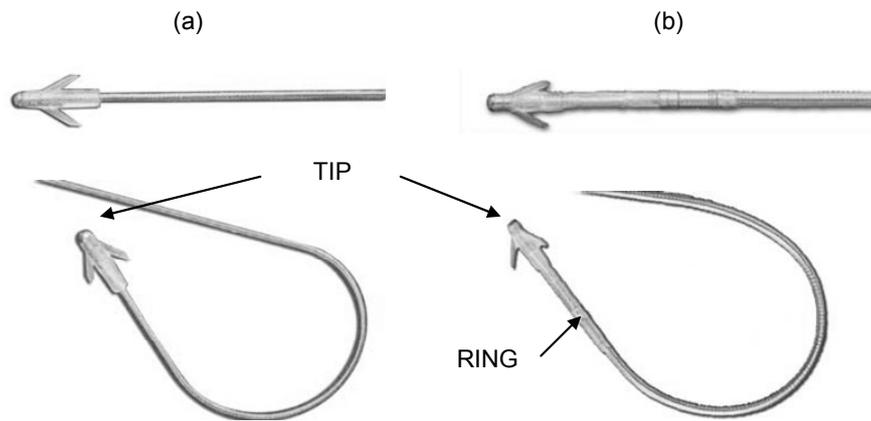


Figura 13. Elettrocateri per pacemaker: (a) unipolare, con un unico elettrodo di stimolazione (*tip*); (b) bipolare, con due elettrodi di stimolazione (*tip e ring*)

Infine, l'elettrodo impiantato deve avere bassa tensione di polarizzazione elettrochimica per non alterare la soglia di stimolazione, con effetti negativi sia sul *pacing* che sul *sensing*.

Per far fronte a tali specifiche, l'elettrocatero è costituito da:

- conduttore spiraliforme di leghe speciali (es. platino-iridio, leghe a base di nichel, leghe argento-acciaio inossidabile, acciaio inox placcato d'oro, fibre di carbonio), realizzato con una struttura multifilare (Figura 14);
- isolante, generalmente silicone;
- elettrodo in platino di connessione al miocardio;
- spina di connessione al generatore.

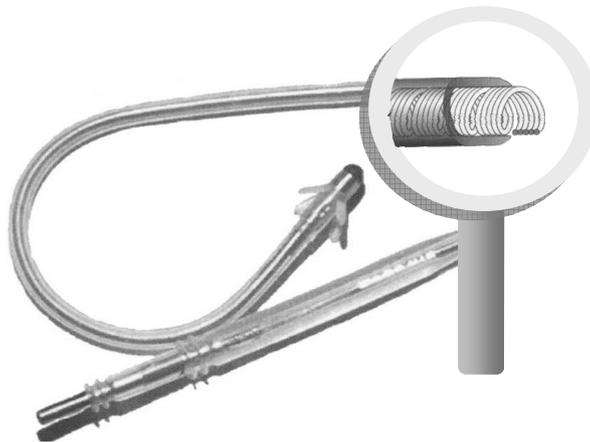


Figura 14. Cateteri cardiaci a struttura multifilare ad elica cilindrica

In particolare, la forma a elica cilindrica fornisce al conduttore doti di resistenza alla trazione, alla torsione e alla flessione, indispensabili a causa delle sollecitazioni a cui è sottoposto come risultato dell'attività meccanica del cuore. Inoltre, la struttura multifilare

garantisce al conduttore, oltre che la diminuzione della resistenza elettrica per effetto pelle (essendo il contenuto di frequenza dell'impulso significativo fino alle centinaia di kHz), una elevata resistenza alla fatica, proprietà quest'ultima particolarmente utile se si pensa che in un anno si hanno circa 40 milioni di cicli cardiaci!

Infine, è utile ricordare che gli elettrocateretri atriali differiscono da quelli ventricolari per la forma dell'elettrodo, che nel caso atriale è più complessa, a causa della difficoltà di impianto in una parete sottile e regolare. La connessione con la zona di impianto è invece favorita nel ventricolo, la cui superficie presenta diffuse e ampie asperità.

2.1.5. Effetti del riscaldamento sulle cellule del miocardio e sulla loro conducibilità elettrica

Il mantenimento della temperatura corporea negli organismi omeotermi è condizione essenziale per garantire la funzionalità dei tessuti e degli elementi cellulari che li costituiscono: eccessivi incrementi termici, infatti, possono alterare la stabilità dei legami inter- e intramolecolari stravolgendo, di conseguenza, la struttura di composti organici quali lipidi, carboidrati, proteine e acidi nucleici ognuno dei quali svolge un ruolo unico e indispensabile alla sopravvivenza cellulare. Oltre i 40°C le proteine enzimatiche riducono l'efficienza di catalizzazione provocando un rallentamento dei processi metabolici citoplasmatici, le proteine canalicolari, denaturandosi, alterano gli scambi cellulari con l'ambiente esterno modificando i flussi ionici e le proprietà elettriche delle membrane, il DNA può subire mutazioni per la delezione di uno o più nucleotidi.

Studi presenti in letteratura (26), effettuati su muscoli scheletrici di ratto, hanno dimostrato che oltre i 44°C un tessuto sano può essere irreversibilmente danneggiato. Negli stessi studi è stato anche caratterizzato l'andamento della conducibilità elettrica all'interno dei tessuti biologici al variare della temperatura. Partendo da uno stato termico fisiologico, si nota un iniziale, rapido aumento della conduzione a basse frequenze, seguito poi da un più lento incremento tendente ad una condizione pressoché stazionaria.

Le iniziali variazioni di conducibilità sono associate ad una variazione microscopica del carattere morfologico della fibra muscolare che tende a lacerarsi in direzione radiale rispetto al punto di applicazione del calore con un edema crescente. Il lento incremento seguente è correlato alla disintegrazione del tessuto. Avvenuta la distruzione delle membrane cellulari, viene meno la dipendenza della conduttività dalla frequenza.

Quanto detto giustifica l'interesse verso uno studio mirato a valutare il riscaldamento che si produce sulle cellule del miocardio di un paziente portatore di pacemaker, sottoposto ad una indagine di MRI.

2.2. Correnti indotte sul catetere del pacemaker in MRI e riscaldamento indotto

2.2.1. Interazioni tra il campo magnetico e il catetere del pacemaker

Il riscaldamento che si misura sulla punta del catetere di un pacemaker quando questo viene posto all'interno del campo generato da una macchina di risonanza magnetica è la conseguenza della corrente che si induce sulla parte metallica dello stimolatore, la quale, a causa della conducibilità elettrica finita dei tessuti biologici, determina una dissipazione dell'energia del campo per perdite ohmiche, sotto forma di calore.

Il campo magnetico all'interno di un sistema di risonanza si compone di tre diversi contributi: il campo statico (B_0), il campo di gradiente e il campo a radiofrequenza. Il campo statico è tempo-invariante, per cui non contribuisce alla generazione di alcun campo elettrico. Il campo elettrico generato dal campo di gradiente è, nei sistemi di risonanza attualmente impiegati, circa 50 volte più basso rispetto a quello derivante dal campo a radiofrequenza. Il campo elettrico complessivo può essere pertanto ridotto al solo contributo del campo a radiofrequenza.

Per avere una prima stima della differenza di potenziale che si può indurre ai campi di un oggetto metallico immerso nel campo generato durante MRI, è importante confrontare le dimensioni fisiche del conduttore con la lunghezza d'onda caratteristica del campo. La lunghezza d'onda per un sistema di risonanza che lavora a 1,5 T, con un campo a radiofrequenza a 64 MHz, si ottiene dalla relazione: $\lambda_0 = c/f = 4,7 \text{ m}$ (con $c = 3 \times 10^8 \text{ m/s} =$ velocità della luce, $f =$ frequenza).

In un mezzo, la costante dielettrica di questo interviene e modifica sostanzialmente la lunghezza dell'onda che in esso si propaga: prendendo come esempio l'acqua ($\epsilon_r \cong 81$ nell'intervallo di frequenza 10-100 MHz), la lunghezza d'onda del campo si riduce a:

$$\lambda_{\text{water}} = c / f \sqrt{\epsilon_r} \approx 52 \text{ cm} .$$

Nei cateteri dei pacemaker, il filamento conduttivo è avvolto da una guaina isolante di silicone o poliuretano, la quale presenta una costante dielettrica compresa tra 4 e 9. Il campo elettromagnetico incidente mostrerà di conseguenza una lunghezza d'onda intermedia tra quella all'interno di una soluzione salina e il mezzo isolante.

Per conduttori corti ($\ll \lambda/4$), è lecito trascurare i fenomeni legati alla propagazione dell'onda, e supporre uniforme il campo incidente B_1 ; la differenza di potenziale indotta può essere così stimata integrando il campo elettrico generato dal campo a radiofrequenza nella regione di interesse.

A causa della bassa conduttività del tessuto biologico, comparata alla conduttività del catetere metallico, la differenza di potenziale indotta cade sostanzialmente a carico del tessuto. L'impedenza dell'interfaccia catetere-miocardio tende verso valori nulli per frequenze superiori ai 10 kHz, e può essere pertanto trascurata.

Per risonanze che lavorano a 1,5 T, la lunghezza dei cateteri di molti pacemaker oggi impiantati è dell'ordine, se non maggiore, di $\lambda/4$, per cui è necessaria una analisi più complessa, che tenga conto dei fenomeni legati alla propagazione dell'onda elettromagnetica e delle particolari geometrie e proprietà delle strutture coinvolte. Inoltre, i vantaggi che si possono ottenere, in termini di rapporto segnale-rumore, dall'utilizzo di campi magnetici più intensi, porterà nei prossimi anni ad una diffusione sempre maggiore di macchine di risonanze che lavorano a 3-3,5 T, cui corrisponde un campo a radiofrequenza di circa 128 MHz: in tali condizioni, tenendo conto delle reali configurazioni di impianto di un pacemaker, per cui il percorso compiuto dall'elettrocattetere risulta minore rispetto alla sua complessiva lunghezza, il fenomeno di risonanza diverrebbe ancora più probabile e sicuramente predominante rispetto al contributo offerto dall'area coperta dall'impianto.

2.2.2. Incremento termico causato dalla corrente indotta sul catetere nei tessuti biologici

Per comprendere i meccanismi che sono alla base della termoregolazione umana è necessario particolareggiare le equazioni che descrivono le diverse forme di trasporto e scambio del calore al corpo umano e ai diversi segmenti che lo compongono.

In generale, la condizione di equilibrio all'interno di una determinata porzione corporea si instaura quando è verificata la condizione:

$$\dot{Q}_{\text{prodotto}} + \dot{Q}_{\text{assorbito}} = \dot{Q}_{\text{immagazzinato}} + \dot{Q}_{\text{perso}} + W \quad [2.1]$$

dove i successivi termini indicano, da sinistra verso destra, la quantità di calore prodotta nell'organismo per unità di tempo, il calore assorbito dall'ambiente esterno (sostanzialmente per irraggiamento), l'energia immagazzinata nei fluidi e nei tessuti biologici, le perdite verso l'ambiente (per evaporazione, irraggiamento, convezione e conduzione), e il calore dissipato dal corpo durante l'attività fisica.

Quando si limita l'analisi ai tessuti interni, i termini relativi agli scambi termici per irraggiamento e convezione con l'ambiente esterno escono di conseguenza dalla analisi, mentre permangono i contributi di conduzione, convezione dovuta al flusso sanguigno, e calore metabolici generato:

$$\dot{Q}_{\text{immagazzinato}} = \dot{Q}_{\text{cond.}} + \dot{Q}_{\text{conv.}} + \dot{Q}_{\text{met.}} \quad [2.2]$$

Le variazioni di energia immagazzinata all'interno del nostro organismo determinano una alterazione del campo di temperatura presente nei tessuti circostanti; questo cambiamento è funzione delle proprietà termiche dei diversi segmenti corporei e dei sistemi di termoregolazione che il nostro organismo è in grado di attuare all'interno delle stesse regioni.

A causa dell'anisotropia e della non omogeneità dei tessuti biologici, le proprietà termiche dei diversi distretti corporei, e in particolare della conducibilità termica, dovrebbero essere definiti in ogni punto del dominio di interesse. Tuttavia, l'intervallo di variazione di tali parametri risulta comunque ristretto, e può essere pertanto trascurato nella maggior parte delle applicazioni. Riguardo la conducibilità termica, è quindi sufficiente definire un valore scalare che caratterizzi i principali tessuti biologici (Tabella 5).

Tabella 5. Valori di conducibilità termica per diversi tessuti biologici umani

Tessuto biologico	Conducibilità termica (W/mk)
Cuore	0,493-0,585
Fegato	0,469-0,564
Milza	0,543
Rene	0,499
Cervello	0,527
Grasso	0,201-0,217
Muscolo	0,460
Pelle	0,209
Sangue	0,505

Il termine di convezione che influenza gli scambi termici nei tessuti interni del corpo umano è sostanzialmente legato alla perfusione sanguigna degli stessi. Il sistema di termoregolazione che il nostro organismo è in grado di attuare sfrutta proprio la possibilità di variare il calibro delle arterie più piccole, delle arteriole e delle vene per modificare la loro resistenza idraulica e controllare così il flusso ematico.

Nella Tabella 6 sono riportati le dimensioni tipiche dei più importanti vasi che costituiscono il sistema circolatorio nell'uomo. La Tabella 6 mostra anche come la distribuzione dell'area di scambio tra vasi e tessuti vari fortemente lungo il complessivo sistema circolatorio. La

superficie endoteliale dei capillari è quella che presenta superficie maggiore e rappresenta di conseguenza il più importante sito di scambio di massa ed energia tra il flusso ematico e i tessuti circostanti. Questo reciproco scambio di energia dipende dalla temperatura del sangue e del tessuto in esame, dalla velocità di perfusione con cui il sangue penetra nella regione corporea di interesse, e dalle proprietà termofisiche della stessa.

Una descrizione particolareggiata del contributo locale dato dalla perfusione sanguigna agli scambi termici è assolutamente complessa. I vasi sanguigni sono organizzati in strutture non regolari, e la velocità di perfusione varia sensibilmente sia nel tempo che nello spazio.

Tabella 6. Dimensioni tipiche dei dotti ematici nell'uomo

Vaso	Diametro del lume	Spessore delle pareti	Sezione trasversa (cm ²)
Aorta	2,5 cm	2 mm	4,5
Arterie	0,4 cm	1 mm	20
Arteriole	30 µm	20 µm	400
Capillari	6 µm	1 µm	4500
Venule	20 µm	2 µm	400
Vene	0,5 cm	0,5 mm	48
Vena cava	3 cm	1,5 mm	18

Flussi alternativi o collaterali possono aprirsi o chiudersi in risposta a particolari stimoli controllati dal sistema nervoso centrale. L'impianto di corpi metallici, come lo chassis e il catetere di un pacemaker, che interagiscono con un campo elettromagnetico esterno, quale quello generato da una macchina di risonanza magnetica, determina l'insorgenza di correnti indotte che si disperdono nei tessuti biologici determinando perdite resistive con incremento locale di temperatura. Tale incremento di temperatura è funzione della potenza elettromagnetica assorbita nei tessuti, definita per unità di massa dal SAR (misurato in W kg⁻¹).

Per brevi intervalli di esposizione e per valori limitati di conducibilità termica, quali quelli che caratterizzano la maggiore parte dei tessuti biologici (compreso il cuore), il SAR può essere stimato misurando l'incremento della temperatura durante i primi istanti di esposizione (intervallo in cui la temperatura cresce linearmente nel tempo).

Al fine di costruire un modello semplificato, adatto per essere realizzato in forma di set-up sperimentale, per lo studio del campo di temperatura che si genera all'interfaccia tra catetere e tessuti biologici, in conseguenza delle perdite resistive determinate dal passaggio di corrente elettrica, è possibile utilizzare, come dominio di analisi, un particolare gel in grado di simulare un mezzo omogeneo con caratteristiche elettromagnetiche analoghe a quelle dei tessuti biologici. All'interno del gel, i meccanismi di trasferimento del calore si semplificano notevolmente: scompare, infatti, il contributo legato alla perfusione sanguigna, all'irraggiamento termico e al calore metabolico generato all'interno del dominio. Anche il termine di convezione diviene praticamente trascurabile, in conseguenza delle proprietà fisiche del gel. Il fenomeno di diffusione del calore rimane pertanto regolato dal solo contributo conduttivo.

Sulla base di misurazioni di temperatura effettuate sulla punta di elettrocateri immersi nel gel, è possibile sviluppare un modello al computer capace di caratterizzare, assumendo valide le ipotesi enunciate in precedenza, l'andamento della temperatura nel tempo in tutti i punti del dominio; noto il campo di temperatura, è quindi possibile avere una stima numerica dell'errore che si compie nella misurazione della temperatura, a cause delle dimensioni fisiche delle sonde utilizzate, o di un eventuale non perfetto contatto tra sonda e *tip* del pacemaker.

3. MODELLI NUMERICI PER LO STUDIO DEL RISCALDAMENTO DEL PACEMAKER IN RISONANZA MAGNETICA

3.1. Modello termico

3.1.1. Introduzione

L'implementazione su calcolatore di modelli capaci di simulare le modalità con cui i pacemaker interagiscono con il campo elettromagnetico prodotto da una macchina di risonanza magnetica rappresenta un utile strumento non solo per trovare una conferma ai dati raccolti attraverso prove sperimentali, ma anche per comprendere e quantificare le possibili fonti di errore che intervengono nella acquisizione dei dati e allestire set-up di misurazione che minimizzino tali errori. Descrivere il comportamento di un dispositivo impiantabile posto all'interno di un campo elettromagnetico attraverso modelli adatti ad uno studio su calcolatore è sicuramente difficile: in primo luogo, la geometria del problema e le piccole dimensioni di alcune delle componenti dei dispositivi in gioco (in particolare il catetere – silicone e conduttore metallico – e l'elettrodo del pacemaker) necessitano di una discretizzazione spaziale in elementi dell'ordine della frazione del millimetro, con conseguenti difficoltà, spesso non risolvibili, per le attuali potenze di calcolo commercialmente disponibili. Inoltre, sull'intero dominio devono essere risolte due principali classi di equazioni: le equazioni di Maxwell, relative alla componente elettromagnetica del problema, che devono poi essere accoppiate all'equazione che descrive la propagazione del calore all'interno dei tessuti biologici (*bioheat equation*).

Può essere dunque conveniente suddividere l'analisi in due parti, con la realizzazione di due diversi modelli implementati in modo indipendente:

- *modello elettromagnetico*
sul quale risolvere le equazioni di Maxwell, così da caratterizzare il campo elettromagnetico prodotto dalla bobina RF della macchina di risonanza, e da calcolare la corrente indotta sulle componenti conduttive del pacemaker;
- *modello termico*
nel quale, a partire da una tensione nota imposta sull'elettrodo del pacemaker, viene costruito il campo di temperatura nell'intorno della punta dell'elettrocatetere.

In accordo con quanto presente in letteratura (7,12), nelle prove sperimentali volte a valutare le interazioni tra campo elettromagnetico e pacemaker, è stato scelto come parametro di misura la temperatura sulla punta dell'elettrocatetere (*tip*), rilevata attraverso una sonda a fluorescenza a fibra ottica, tale da non perturbare il campo generato dalla macchina di risonanza. Il primo problema affrontato è stato, quindi, quello di individuare la migliore configurazione con cui posizionare la sonda, al fine di minimizzare l'errore causato dalle dimensioni fisiche della sonda stessa, funzione del gradiente di temperatura nell'intorno del *tip*. Allo stesso tempo, il modello deve permettere di valutare l'entità dell'errore associato al non perfetto contatto tra elettrocatetere e sonda, oppure a inclinazioni non volute di quest'ultima. Inoltre, un'analisi al calcolatore permette di studiare, con relativa semplicità, la sensibilità delle misurazioni sia nei confronti di variazioni della conducibilità termica del gel utilizzato per simulare le proprietà elettromagnetiche dei tessuti biologici, sia verso modifiche della conducibilità termica del *tip*, variabile da pacemaker a pacemaker. Un modello che risponde alle esigenze sopra evidenziate è

stato realizzato utilizzando il software di simulazione FEMLAB 3.1; le motivazioni che hanno determinato tale scelta stanno fondamentalmente nella buona efficienza di questo pacchetto di simulazione nella risoluzione di problemi scalari (quale è quello del calcolo della temperatura), e soprattutto nella possibilità di adottare un modulo *multiphysics*, nel quale cioè le equazioni elettromagnetiche e termiche vengono risolte contemporaneamente e accoppiate. Di contro, la potenza di calcolo disponibile non rende possibile l'analisi del problema generale e obbliga ad effettuare alcune semplificazioni sulle geometrie dei dispositivi in esame. Inoltre, l'analisi elettromagnetica viene effettuata in regime di basse frequenze, condizione che sicuramente non si può considerare accettabile per caratterizzare il campo generato dalle moderne macchine di risonanza magnetica (64 MHz per MRI a 1,5 T). È stato quindi necessario mettere a punto un particolare set-up sperimentale sul quale sviluppare e poi validare il modello termico: tale set-up è descritto nel successivo paragrafo.

3.1.2. Implementazione del modello termico e sua validazione

La realizzazione di un modello numerico attraverso cui ricostruire il campo di temperatura che si genera nell'intorno della punta di un elettrocateretere in cui scorre corrente, è partita dalla messa a punto di un set-up sperimentale idoneo ad essere riprodotto nell'ambiente software scelto e utile alla sua validazione.

Il set-up sperimentale è stato realizzato utilizzando un pacemaker modificato, svuotato della sua componente circuitale e collegato ad un coassiale il cui interno è connesso all'elettrocateretere e l'esterno (potenziale di terra) allo chassis dello stimolatore (Figura 15). L'elettrocateretere utilizzato è di tipo unipolare (mod. S80T, *Sorin Biomedica CRM*, Italia), lungo 62 cm e con elettrodo di stimolazione di area pari a 6 mm². Il catetere è stato quindi fissato su di una griglia di dimensioni 20 x 30 cm, completamente immersa nel gel, alla quale sono anche fissate le sonde per la misura della temperatura: in tal modo si garantisce che le posizioni dei diversi componenti del set-up restino inalterate durante il corso delle misurazioni. Inoltre, per studiare configurazioni differenti del pacemaker, è sufficiente modificare il percorso compiuto dall'elettrocateretere e dalle sonde, mantenendo il corpo del pacemaker sempre nella stessa posizione. Il gel utilizzato per simulare le proprietà fisiche dei tessuti biologici è composto dalle seguenti sostanze, espresse in percentuale di peso:

- idrossi-etil-cellulosa (HEC): 2%;
- acqua: 97,64%;
- cloruro di sodio: 0,36%.

La composizione adottata permette di ottenere una conducibilità elettrica di 0,59 S⁻¹ e un calore specifico di 4178,3 J kg⁻¹ K⁻¹, valori conformi a quanto riportato in letteratura (7, 11).

Sul coassiale del pacemaker modificato è stato applicato un segnale a 10 kHz. Questa scelta è stata dettata dal fatto di dover ricorrere ad una eccitazione tale da poter poi essere riprodotto nel modello numerico, dove, come già detto, è stata sviluppata una analisi a bassa frequenza.

La struttura rappresentata in Figura 15 è stata quindi riprodotta in 3 dimensioni in ambiente FEMLAB; le proprietà fisiche dei diversi materiali che compongono il dominio di analisi sono state impostate conformemente ai valori presenti nella libreria interna al software (Tabella 7). I parametri relativi al gel sono stati invece scelti in modo coerente con quanto presente in letteratura; per la conducibilità termica, tuttavia, si è scelto un valore maggiore rispetto allo standard, dal momento che il gel utilizzato nelle prove sperimentali aveva mostrato la tendenza a liquefarsi nel tempo (aumentando quindi la propria conducibilità termica).

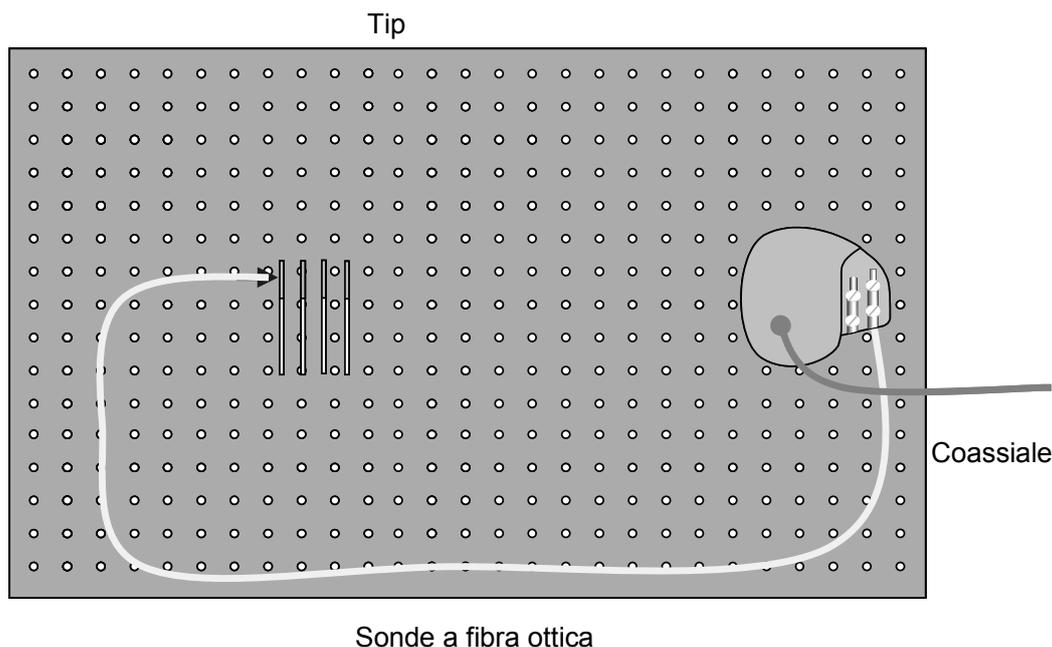


Figura 15. Schematizzazione del set-up sperimentale conclusivo realizzato per la caratterizzazione del campo di temperatura nell'intorno del *tip* del pacemaker (attraverso il coassiale viene iniettata una corrente nota lungo l'elettrocattetero)

Tabella 7. Proprietà fisiche dei materiali impiegati nella realizzazione del modello termico in FEMLAB

Componente	Pacemaker	Catetere	<i>Tip</i>	Gel
Materiale	titanio	silicone	platino-carbone pirolitico	gel
Densità (kg/m ³)	4500	2330	2700	1005,7
Calore specifico (J/kg k)	520	703	900	4178,3
Conducibilità elettrica (S/m)	2,34e6	1e-12	3,774e7	0,65*
Conducibilità termica (W/m k)	219	163	0,5	0,6

(*) il valore riportato per la conducibilità elettrica del gel è relativo alla temperatura iniziale

Il sistema viene eccitato imponendo una tensione nota (9 V efficaci – valore misurato durante le prove sperimentali) sul *tip* dell'elettrocattetero, e assegnando potenziale di terra allo chassis del pacemaker; in tal modo si determina un flusso di corrente attraverso il gel che, per dissipazione ohmica, causa un riscaldamento locale proporzionale al campo elettrico generato, secondo la relazione:

$$Q = \frac{1}{2} \sigma_{gel} |E|^2 \quad [3.1]$$

dove $|E|$ è il modulo del campo elettrico generato, e σ_{gel} la conducibilità elettrica del gel, variabile con la temperatura (Figura 16), alla frequenza di lavoro (cioè 10 kHz).

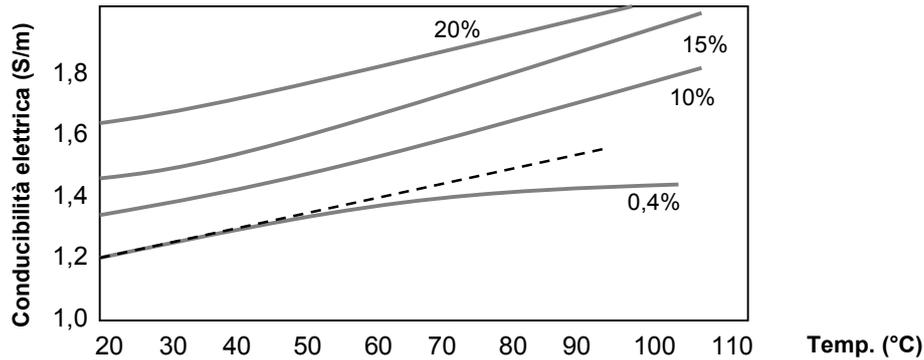


Figura 16. Andamento della conducibilità elettrica del gel al variare della temperatura, per diverse concentrazioni di NaCl; in tratteggiato è rappresentata la retta che approssima il tratto lineare della curva nell'intervallo di interesse

Nell'intervallo di temperatura in cui si vuole studiare il fenomeno del riscaldamento, compreso tra i 20°C e i 50°C, la conducibilità elettrica del gel varia in modo lineare con la temperatura, secondo la relazione (28):

$$\sigma_{gel} = \sigma_0 + (T - T_0) * 0,02 \quad [3.2]$$

dove σ_0 è la conducibilità elettrica del gel alla temperatura iniziale T_0 .

Il metodo di risoluzione adottato dal pacchetto software prevede la discretizzazione del dominio in elementi finiti tetraedrici, su ciascuno dei quali vengono risolte le equazioni di Maxwell e di diffusione del calore, con la tecnica degli elementi finiti.

In Figura 17 è visualizzata la struttura del modello e la discretizzazione spaziale adottata. La potenza di calcolo a disposizione non permette di infittire ulteriormente la *mesh*, e anche l'elettrocattetero è stato semplificato utilizzando come unico materiale il silicone e concentrando la parte conduttiva sulla sola punta.

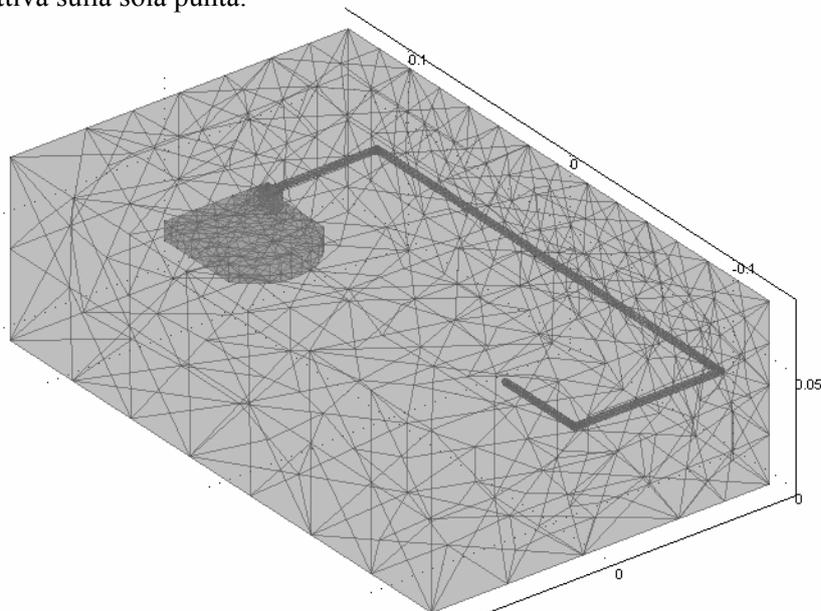


Figura 17. Mesh in 3 dimensioni della geometria in esame

Mantenendo l'analogia con quanto fatto nelle prove sperimentali eseguite sul set-up riportato in Figura 15, l'intervallo temporale su cui è stata calcolata la soluzione è stato fissato a 300 s, con un passo di 50 s (sufficiente per ricostruire l'andamento sull'intero intervallo e tale da non comportare tempi di calcolo eccessivamente lunghi).

Il campo di temperatura ricostruito a termine della simulazione è riportato in Figura 18, su una sezione trasversale passante per il centro del *tip* del pacemaker.

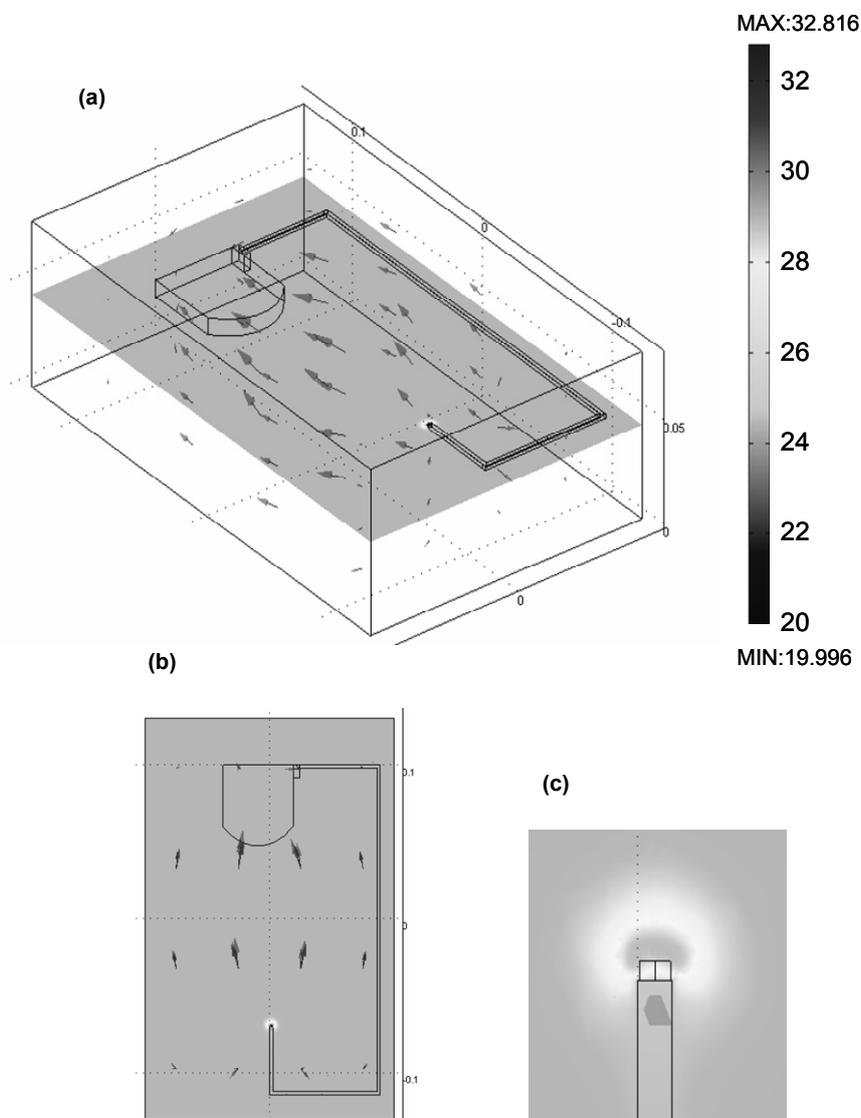


Figura 18. Campo di temperatura sulla sezione trasversale passante per la punta dell'elettrocattetere: (a) visione in 3-D; (b) visione in 2-D; (c) particolare dell'interno del *tip*. Le frecce indicano il percorso della corrente all'interno del gel

Una volta noto il campo di temperatura che si genera all'interno del gel a seguito del passaggio di corrente tra la punta dell'elettrocattetere e lo chassis del pacemaker, è possibile ricostruire l'andamento temporale della temperatura in ogni punto del dominio.

Nelle prove sperimentali, il valore della temperatura nel gel è stato misurato attraverso quattro sonde a fibra ottica disposte parallelamente tra loro, come mostrato in Figura 15; la prima è stata posta a contatto trasversale con la punta dell'elettrocattetero, mentre le successive a distanza crescente, con un intervallo di 2 mm.

Ricostruendo dalla simulazione l'andamento nel tempo della temperatura negli stessi punti ove sono state posizionate le sonde, è possibile operare immediatamente un confronto tra i dati sperimentali e il modello al computer (Figura 19).

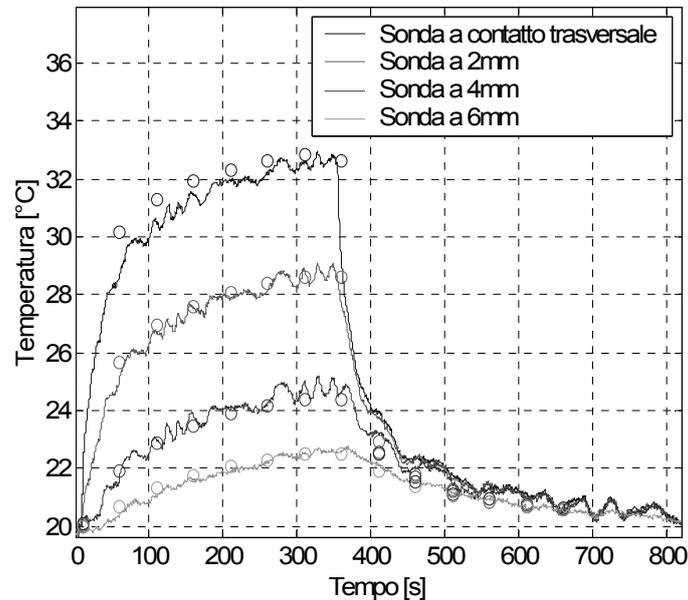


Figura 19. Confronto tra l'andamento della temperatura misurato in laboratorio (linee continue) e quello ricostruito attraverso il modello in FEMLAB (cerchi); i quattro tracciati si riferiscono alle quattro sonde poste a contatto, a 2 mm, a 4 mm e a 6 mm della punta dell'elettrocattetero

Sia i dati sperimentali che i risultati ottenuti dal modello mostrano come, per un differenza di potenziale di 9 V efficaci tra *tip* e chassis del pacemaker (a cui corrisponde una corrente di circa 35 mA), alla frequenza di 10 kHz, si generi un campo di temperatura variabile solamente in un ristretto intorno della punta dell'elettrocattetero, che si estingue rapidamente all'aumentare della distanza da questa.

Nel modello il valore della conducibilità termica del gel non è stato fissato a priori: questo parametro, infatti, subisce sensibili variazioni nel tempo, e non è possibile misurarlo di volta in volta con precisione. Come ulteriore validazione del modello e per dimostrare che il valore scelto per la conducibilità termica del gel ($k_{gel} = 0,6 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$) rispecchia effettivamente il valore reale, è possibile costruire un secondo modello in cui il parametro libero diviene la tensione applicata al *tip*, e si fissa la conducibilità termica sullo standard indicato in letteratura ($k_{gel} = 0,2 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$) (7). Affinché il valore finale della temperatura raggiunto sul *tip* del pacemaker sia analogo a quello registrato nelle prove sperimentali, la tensione sulla punta dell'elettrocattetero deve essere diminuita a 6 V.

Dal confronto tra gli andamenti ricostruiti a partire dai due modelli caratterizzati da conducibilità termica del gel differente, si nota come, nel caso di conducibilità termica più bassa, il dato si discosti dall'andamento reale, a causa di un aumento del tempo necessario a raggiungere il valore finale di temperatura (Figura 20).

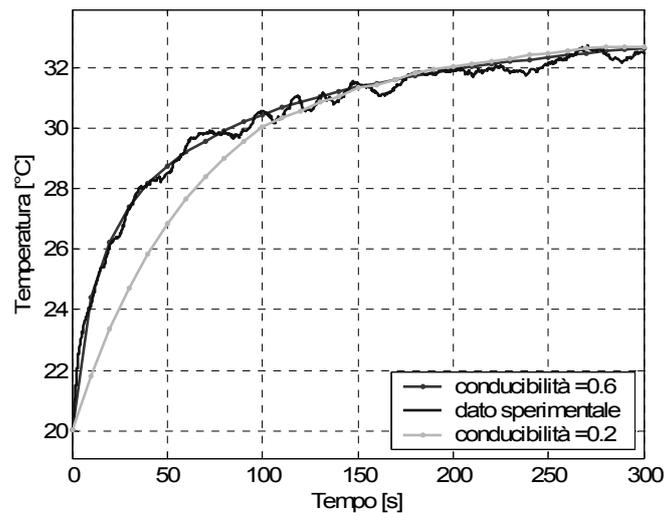


Figura 20. Confronto tra i risultati ottenuti dal modello al calcolatore al variare della conducibilità termica del gel e il dato sperimentale

3.1.3. Valutazione dell'errore nella misura della temperatura con sensori a fibra ottica

Una volta confermata l'esattezza del modello termico implementato in FEMLAB, questo può essere sfruttato per individuare la configurazione ideale con cui posizionare le sonde a fibra ottica, in modo tale da minimizzare l'errore compiuto nella misurazione; infatti, oltre alla risoluzione caratteristica del dispositivo di misurazione (pari a 0,1°C per le sonde a fibra ottica utilizzate), il valore rilevato dal sensore corrisponde alla media della temperatura sulla superficie della sonda. Le dimensioni fisiche del rilevatore comportano, quindi, un errore che causa una sottostima del valore puntuale raggiunto dalla temperatura e che risulta funzione della posizione occupata dalla sonda stessa. Allo stesso tempo, il modello permette di avere una stima dell'errore che si compie a seguito di un eventuale non perfetto contatto tra elettrocatetere e sonda, oppure ad inclinazioni non volute di quest'ultima.

La stima dell'errore compiuto dalla sonda può essere ottenuta dal confronto tra il valore puntuale massimo e la media dei valori campionati nella regione coperta dalle dimensioni fisiche del rilevatore. Seguendo questo procedimento, sono state analizzate diverse configurazioni possibili, e per ciascuna di queste è stato calcolato l'errore associato, espresso sotto forma dei seguenti parametri:

- 1) ALE (*Absolute Local Error*): $T_{probe} - T_{probe\ max}$
- 2) AME (*Absolute Maximum Error*): $T_{probe} - T_{max}$
- 3) RLE (*Relative Local Error*): $\frac{T_{probe} - T_{probe\ max}}{T_{probe\ max}}$
- 4) RME (*Relative Maximum Error*): $\frac{T_{probe} - T_{max}}{T_{max}}$

$$5) \text{ LE\% (\% Local Error): } \frac{T_{probe} - T_{probe\ max}}{T_{probe\ max}} \cdot 100$$

$$6) \text{ ME\% (\% Maximum Error): } \frac{T_{probe} - T_{max}}{T_{max}} \cdot 100$$

dove T_{probe} è la temperatura media nella regione occupata dalla sonda, $T_{probemax}$ è il valore massimo di temperatura, sempre nella regione occupata dalla sonda, e T_{max} è la temperatura massima raggiunta nell'intero dominio (cioè temperatura sulla punta dell'elettrocattetero). Tutte le temperature sono espresse in gradi Celsius.

In Tabella 8 sono riportati gli errori sulla misura di temperatura per diverse possibilità di contatto tra sonda a fibra ottica e *tip* del pacemaker.

Tabella 8. Stima degli errori associati alla dimensione fisica delle sonde a fibra ottica nella misura della temperatura, calcolati a partire dai risultati ottenuti attraverso il modello in FEMLAB*

Configurazione sonda	$T_{probemax}$	T_{probe}	T_{max}	ALE (°C)	RLE	LE%	AME (°C)	RME	ME%
Sonda trasversale									
<i>a perfetto contatto</i>	32,74	32,16	32,74	-0,58	-0,02	-1,78	-0,58	-0,02	-1,78
<i>a 2 mm</i>	28,67	27,37	32,74	-1,31	-0,05	-4,56	-5,38	-0,16	-16,42
<i>a 4 mm</i>	24,67	24,16	32,74	-0,51	-0,02	-2,09	-8,58	-0,26	-26,22
<i>a 6 mm</i>	22,52	22,34	32,74	-0,18	-0,01	-0,80	-10,40	-0,32	-31,76
<i>a contatto "tip-to-side"</i>	31,99	28,67	32,74	-3,32	-0,10	-10,38	-4,07	-0,12	-12,44
Sonda parallela									
<i>a contatto "tip-to-tip"</i>	32,34	30,03	32,74	-2,32	-0,07	-7,16	-2,71	-0,08	-8,29
<i>a contatto "side-to-side"</i>	32,74	31,14	32,74	-1,61	-0,05	-4,91	-1,61	-0,05	-4,91
Sonda inclinata di 30°	32,63	30,68	32,74	-1,96	-0,06	-6,00	-2,07	-0,06	-6,31

I risultati ottenuti evidenziano come il campo di temperatura che si genera nell'intorno della punta dell'elettrocattetero determini una significativa variazione dell'errore generato dalle dimensioni fisiche della sonda a fibra ottica, in funzione della posizione da questa assunta. In particolare, nel caso di contatto tra sonda e *tip* del pacemaker, la configurazione parallela *tip-to-tip* e quella trasversale *tip-to-side* sono quelle associate al maggiore errore di misura; al contrario, il contatto trasversale (configurazione *a*) è quello che garantisce un margine di errore vicino alla risoluzione della sonda stessa (0,1°C).

In secondo luogo, la simulazione permette di risalire al valore della temperatura sulla superficie della punta dell'elettrocattetero (cioè temperatura massima) anche quando il contatto diretto tra sonda e *tip* del pacemaker non può essere garantito: il campo di temperatura può essere, infatti, ricostruito a partire da misurazioni effettuate a distanza nota dal *tip* (2 mm, 4 mm, 6 mm), conoscendo l'errore associato a tali misurazioni.

Di seguito sono illustrate le 8 configurazioni di contatto tra sonda di temperatura e *tip* del pacemaker riprodotte nello studio numerico (Figura 21).

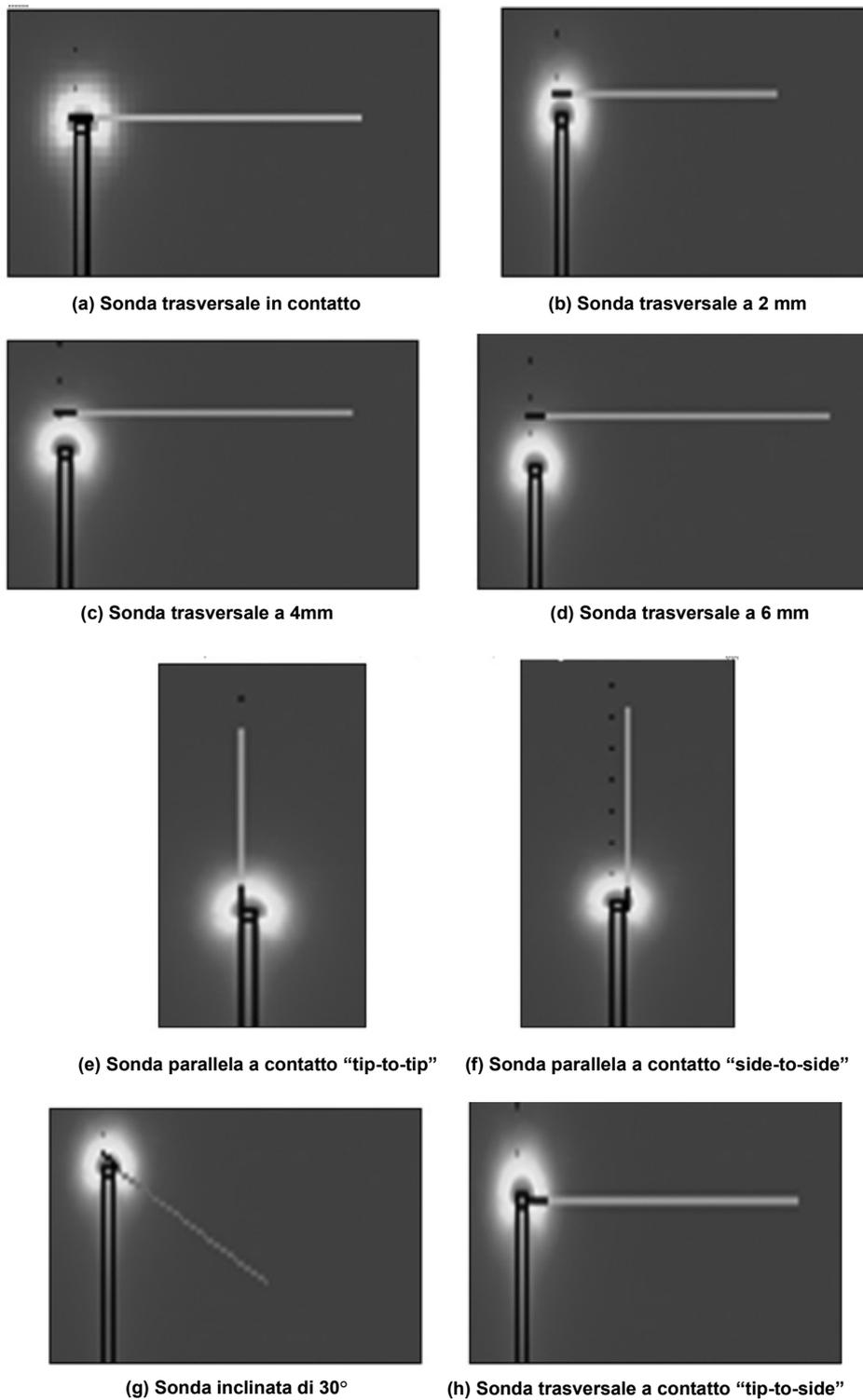


Figura 21. Possibili configurazioni per il posizionamento della sonda a fibra ottica nell'intorno della punta dell'elettrocattetero

3.1.4. Analisi della sensibilità al variare della conducibilità termica del gel e del *tip* del pacemaker

Il gel che viene usualmente utilizzato per creare un fluido omogeneo capace di simulare le caratteristiche elettromagnetiche dei tessuti biologici, mostra una sensibile tendenza a liquefarsi, anche in intervalli di tempo relativamente brevi (pochi giorni); ciò determina variazioni non trascurabili della conducibilità termica, con conseguenti alterazioni anche evidenti dei valori di temperatura misurati.

Il modello al calcolatore permette di valutare in modo immediato la sensibilità dei dati raccolti in funzione di variazioni della conducibilità termica del gel: modificando semplicemente il valore di tale parametro (immaginato costante al variare della temperatura), si riesce infatti a costruire i relativi campi di temperatura nei due casi, e operare un immediato confronto.

Un decremento percentuale del 66,7% rispetto al valore impostato (da 0,6 a 0,2 W/m K) comporta una variazione nella temperatura massima raggiunta sulla punta dell'elettrocattetero del 56,3% (Tabella 9). Appare dunque fondamentale conoscere in modo accurato la conducibilità termica del gel prima di eseguire misurazioni sperimentali, disponendo di gel formato da poco tempo, oppure eseguendo di volta in volta misure dalle proprietà termiche dello stesso.

Tabella 9. Sensibilità delle misurazioni verso variazioni della conducibilità termica del gel

Conducibilità termica k (W / m K)	T _{max} (°C)	Δk	Δk%	ΔT _{max}	ΔT _{max} %
k = 0,6	32,74	- 0,4	- 66,7	- 23,58	-56,3
k = 0,2	56,32				

Una seconda analisi di interesse riguarda le modifiche che subisce il campo di temperatura al variare del tipo di pacemaker e di elettrocattetero impiegato. Oltre alla geometria della struttura, poco rilevante e comunque difficilmente modellabile in modo accurato nel modello in FEMLAB, il parametro che maggiormente differenzia tipi di pacemaker diversi (nell'ambito dell'analisi termica in esame) è la conducibilità termica del *tip*. Ancora una volta, il modello al calcolatore permette di stimare la sensibilità dei dati misurati nei confronti di tale parametro: un aumento percentuale del 400% rispetto al valore impostato (da 0,1 a 0,5 W / m K) comporta una variazione nella temperatura massima raggiunta sulla punta dell'elettrocattetero del 7,4% (Tabella 10). Si ricava pertanto che, assumendo la conducibilità termica del *tip* quale unico parametro discriminante per il comportamento termico di pacemaker differenti, è lecito aspettarsi variazioni contenute entro il 10% per misurazioni di temperatura effettuate su diversi dispositivi.

Tabella 10. Sensibilità delle misurazioni verso variazioni della conducibilità termica del *tip* del pacemaker

Conducibilità termica k (W / m K)	T _{max} (°C)	Δk	Δk%	ΔT _{max}	ΔT _{max} %
k = 0,1	32,74	0,4	400	-2,44	-7,4
k = 0,5	35,27				

3.2. Modello elettromagnetico

3.2.1. Introduzione

Il modello implementato in FEMLAB e descritto nel paragrafo 3.1.2, riesce a ricostruire in modo fedele il campo di temperatura che si genera nell'intorno della punta dell'elettrocattetero immerso nel gel di HEC, a partire da una tensione (o equivalentemente una corrente) nota imposta sul *tip* del pacemaker. Evidentemente, la simulazione è rappresentativa della sola componente termica del complesso fenomeno di interazione tra il campo a radiofrequenza generato da una macchina a risonanza magnetica e il pacemaker. Per disporre di uno strumento capace di confermare e fornire una chiave interpretativa per i dati raccolti nelle prove sperimentali eseguite in risonanza magnetica clinica, è quindi necessario costruire un secondo modello in grado di simulare il comportamento della bobina a radiofrequenza che compone una macchina di risonanza, e calcolare le correnti che si inducono sulla porzione conduttiva dello stimolatore.

Primo requisito del modello è quello di lavorare alla frequenza del campo RF generato dalle moderne macchine di risonanza ad uso diagnostico, pari a 64 MHz per un campo statico di 1,5 T: il programma di simulazione di campi elettromagnetici ad alta frequenza scelto per costruire il modello, è il software Ansoft HFSS 9.

3.2.2. Implementazione del modello di bobina RF in HFSS

Il modello *birdcage* di bobina RF è quello maggiormente utilizzato in letteratura (24), per descrivere il campo a radiofrequenza che si genera durante un trattamento di risonanza magnetica diagnostica nella regione toracica.

In Figura 22 è riportata la rappresentazione in HFSS della bobina *birdcage* per un campo RF a 64 MHz: la geometria della struttura prevede un diametro interno di 62 cm e una altezza di 65 cm. I 16 rami verticali (*leg*) e gli anelli superiore e inferiore (*ring*) sono stati modellati tramite conduttori a sezione circolare, di raggio 2 cm e 3 cm, rispettivamente.

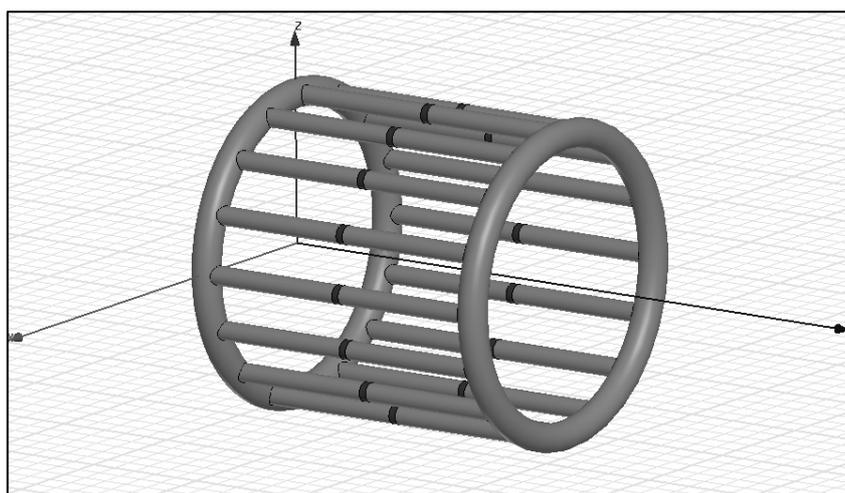


Figura 22. Rappresentazione in HFSS del modello *birdcage* di bobina RF a 64MHz. Al centro di ogni *leg* sono rappresentati i generatori di corrente con cui viene eccitata la struttura

Al centro dei rami verticali è stato inserito un gap di vuoto dove porre l'eccitazione in corrente: si è utilizzata un'eccitazione sinusoidale, con un ritardo di fase aggiuntivo pari all'angolo azimutale ($22,5^\circ$ tra due *leg* successivi). In tal modo si ottiene all'interno del coil un campo elettromagnetico con polarizzazione circolare, caratteristico delle bobine *birdcage* utilizzate in MRI.

Per generare la soluzione del problema elettromagnetico, il software HFSS utilizza il metodo dei momenti (*Method of Moments*, MOM) su domini discretizzati in elementi finiti tetraedrici.

Nel calcolo della soluzione elettromagnetica, è necessario trovare un compromesso tra la grandezza degli elementi della *mesh*, da cui dipende l'accuratezza della soluzione che si ottiene, e la potenza di calcolo disponibile. In generale, una soluzione su una *mesh* molto fitta si avvicina maggiormente al caso reale rispetto ad una soluzione costruita su un numero ridotto di elementi finiti. Tuttavia, la risoluzione del problema elettromagnetico comporta l'inversione di una matrice di dimensioni proporzionale al numero degli elementi utilizzati nella *mesh*. Un elevato numero di celle comporta pertanto l'inversione di matrici di grandi dimensioni, con un conseguente consumo di risorse di calcolo e di memoria. È necessario quindi ricorrere ad una discretizzazione spaziale abbastanza fine da raggiungere un livello accettabile di accuratezza per la soluzione calcolata, ma allo stesso tempo tale da adattarsi alle potenze di calcolo a disposizione. Inoltre, è necessario adattare la *mesh*, in funzione della frequenza di lavoro e della costante dielettrica dei materiali in cui si opera la discretizzazione: per default, la grandezza massima degli elementi è fissata pari a circa $\frac{1}{4}$ della lunghezza d'onda che si raggiunge all'interno del materiale in cui si costruisce la *mesh*.

In Figura 23 è riportata la *mesh* relativa alla bobina RF costruita nel modello in HFSS. In relazione alla potenza di calcolo a disposizione, il processo iterativo di costruzione della *mesh* è stato ottenuto attraverso 3 successivi passi; la discretizzazione iniziale è stata effettuata in funzione della frequenza di lavoro (64 MHz).

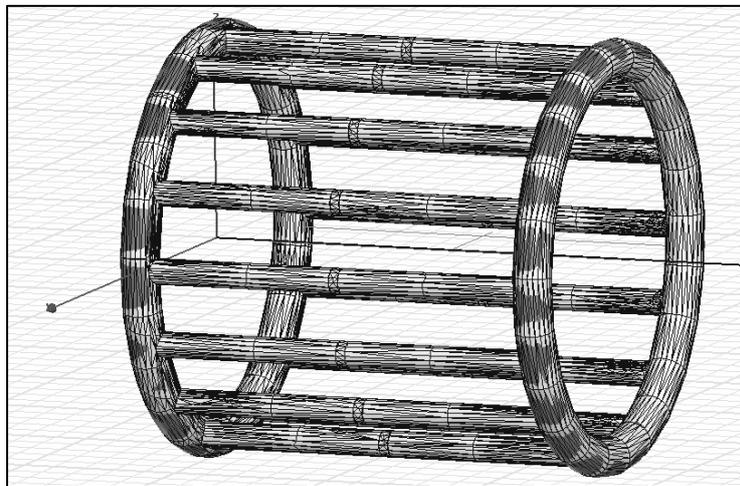


Figura 23. Visualizzazione della *mesh* costruita per il calcolo del campo elettromagnetico generato dalla bobina RF

Il campo elettromagnetico generato dalla bobina è stato inizialmente calcolato su di un dominio d'aria cilindrico (raggio: 41 cm; altezza 85 cm), sul quale è stata adottata la stessa discretizzazione spaziale utilizzata per la bobina, normalizzando l'eccitazione in corrente al valore di 1 A (Figura 24).

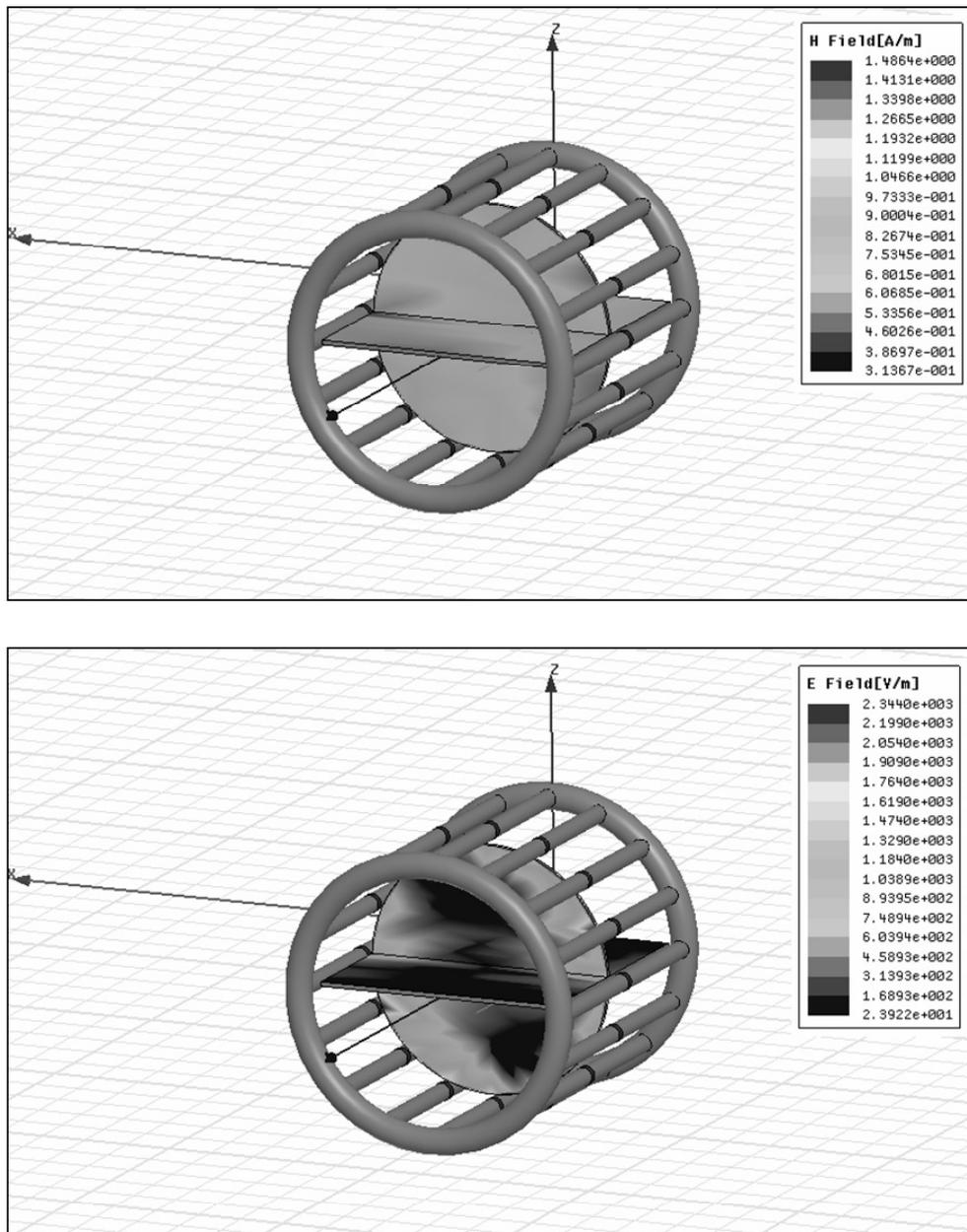


Figura 24. Andamento del campo magnetico (pannello superiore) ed elettrico (pannello inferiore) all'interno della bobina RF. L'eccitazione in corrente su ciascun leg è normalizzata al valore di 1 A

Come condizione al contorno, sui bordi del dominio è stata imposta la condizione di radiazione verso l'esterno.

Una simulazione più realistica del campo generato dalla bobina RF prevedrebbe l'utilizzo di uno schermo esterno in metallo sul quale imporre la condizione di p.e.c. (*perfect electric conductor*); in tal modo, si riesce ad aumentare l'intensità di campo presente all'interno della bobina, con effetti positivi anche sulla uniformità dello stesso (15). Tuttavia, in uno studio volto ad evidenziare le

variazioni della corrente che si induce su di un impianto metallico posto all'interno della bobina in funzione della sua geometria, la presenza dello schermo non fornirebbe significativi contributi, e appesantirebbe ulteriormente la complessità computazionale della analisi.

È stato poi introdotto all'interno della bobina un nuovo dominio caratterizzato da proprietà elettromagnetiche uguali a quelle del gel utilizzato nelle prove sperimentali descritte nel paragrafo 3.1.2. In questo caso è però necessario stabilire anche la permittività elettrica del mezzo, fissata a 81. La geometria del dominio e la *mesh* costruita su di esso sono mostrate in Figura 25. Simulazioni eseguite con un diverso grado di discretizzazione spaziale hanno dimostrato come rendere più fitta la *mesh*, nel dominio in gel, non comporti significative modifiche per l'andamento del campo calcolato come soluzione. Il valore della corrente applicata sui *leg* della bobina è stato ora normalizzato in modo tale da ottenere un SAR medio di 1 W/kg all'interno del gel (intensità della corrente su ciascun *leg* ≈ 4 A).

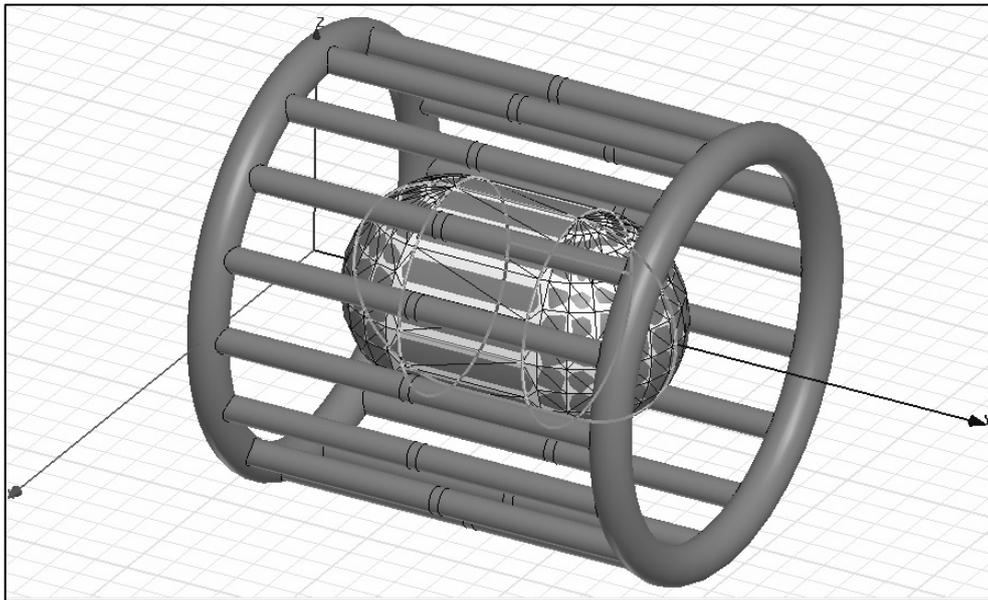


Figura 25. Geometria e *mesh* del dominio in gel di HEC su cui sono state effettuate le simulazioni di campo

In Figura 26 è graficato l'andamento del SAR locale calcolato su una linea passante per l'asse della bobina.

Si nota come valori di SAR elevato si riscontrino in corrispondenza delle superfici di discontinuità che separano il gel dal dominio in aria. Il SAR locale, espresso in W/kg, è calcolato in funzione del campo elettrico, attraverso la relazione:

$$S.A.R = \frac{1}{2\rho} \sigma |E|^2 \quad [3.3]$$

dove ρ (kg/m³) è la densità del dielettrico in cui si vuole calcolare il SAR, σ (S/m) la sua conducibilità elettrica, ed E (V/m) il campo elettrico presente.

L'effetto della presenza del dominio in gel sul campo elettrico e magnetico all'interno della bobina è mostrato in Figura 27 (A e B).

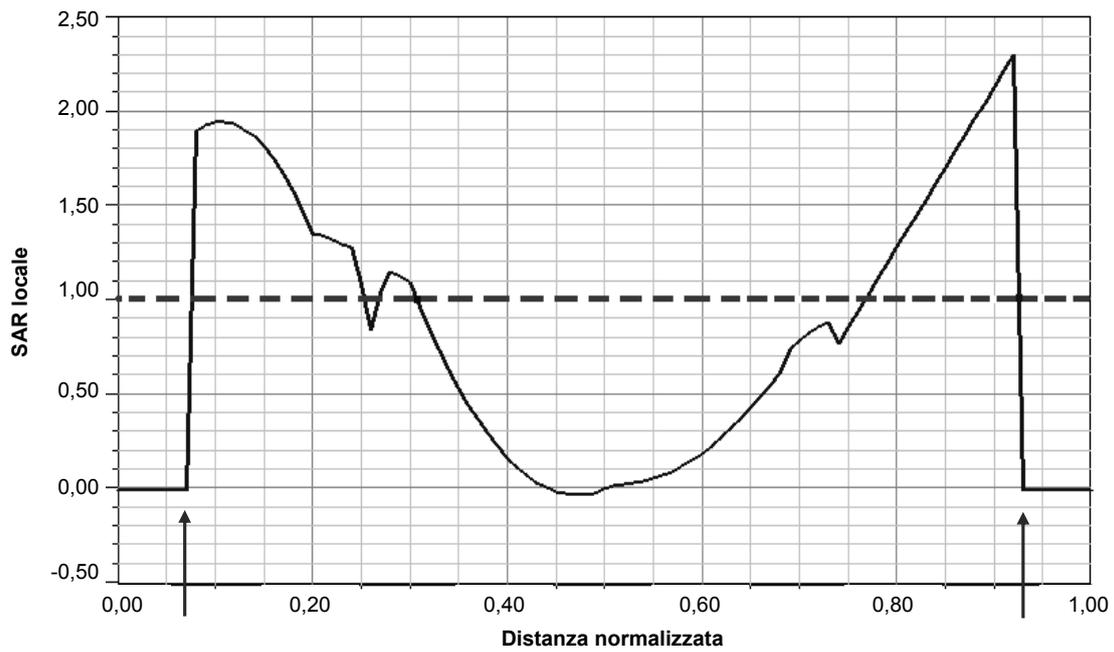


Figura 26. Andamento del SAR locale lungo l'asse della bobina in presenza del dominio in gel di HEC. Le due marcate discontinuità indicate con le frecce corrispondono alle superfici di interfaccia tra aria e gel

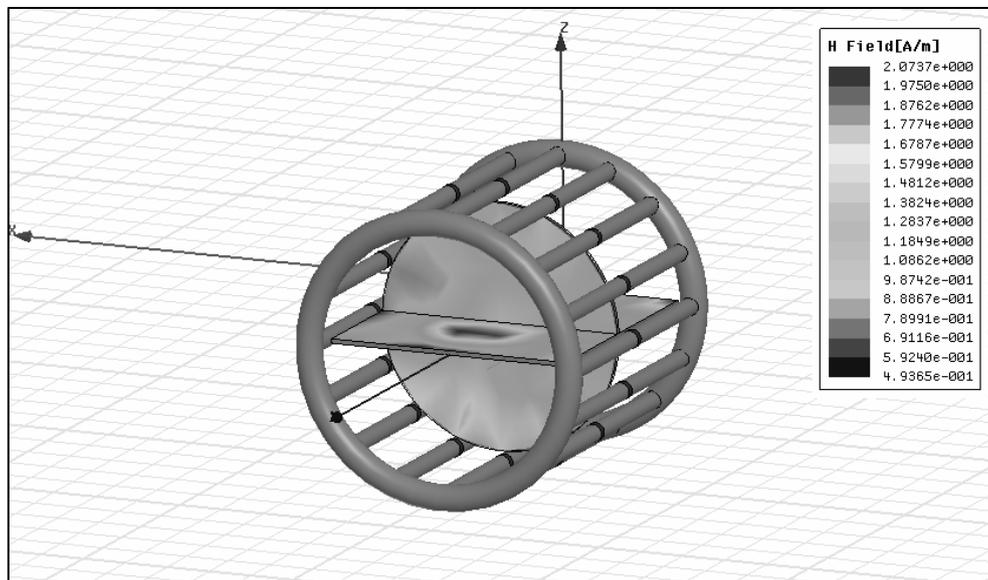


Figura 27A. Andamento del campo magnetico all'interno della bobina RF in presenza del dominio in gel di HEC. L'eccitazione in corrente su ciascun leg è normalizzata in modo tale da ottenere un SAR medio di 1 W/kg nel gel

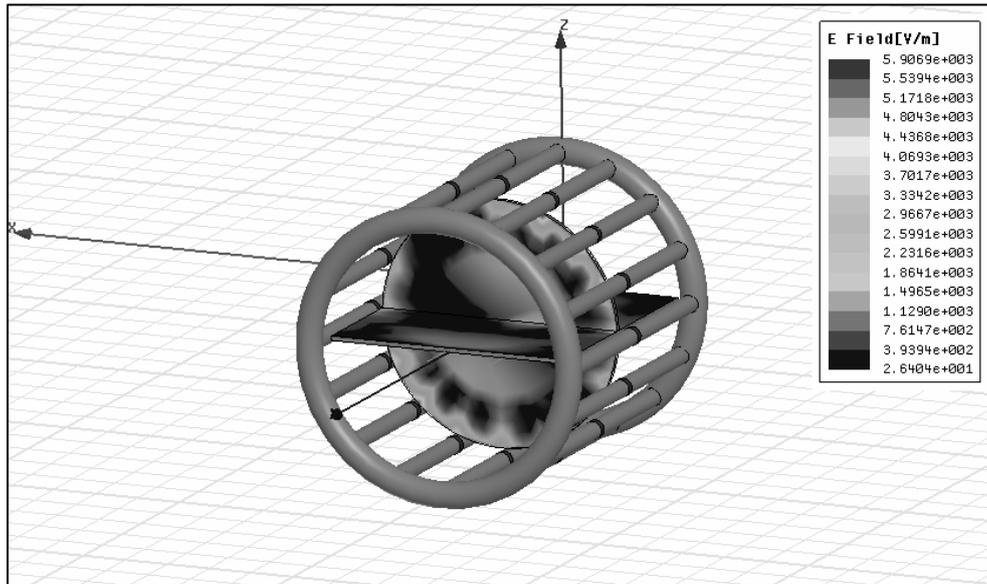


Figura 27B. Andamento del campo elettrico all'interno della bobina RF in presenza del dominio in gel di HEC. L'eccitazione in corrente su ciascun *leg* è normalizzata in modo tale da ottenere un SAR medio di 1 W/kg nel gel

3.2.3. Variazione del SAR depositato in funzione della geometria del pacemaker

Costruito il modello di bobina RF per risonanza magnetica, è possibile studiare il modo in cui il campo da essa generato viene perturbato dalla presenza dell'elemento conduttore posto al suo interno. Primo obiettivo dell'analisi è quello di valutare la variazione del campo elettromagnetico in funzione dell'area dell'impianto metallico collocato all'interno della bobina. Per far ciò è stato costruito un modello di antenna a *loop*, realizzata in rame, con un filo di sezione di raggio 5 mm, e immerso nello stesso dominio realizzato per simulare il corpo umano (Figura 28), ma stavolta riempito, per semplicità, di acqua distillata. Il raggio della antenna è stato quindi fatto variare, partendo dal valore minimo di 5 cm al un valore massimo di 12 cm, e con un passo di 1 cm; l'antenna è comunque rimasta sempre completamente immersa nel dominio di acqua distillata.

Il campo elettromagnetico generato nei vari casi è stato valutato in termini di SAR depositato su una delle facce aperte della antenna (Figura 29). La frequenza di lavoro è stata tenuta fissa a 64 MHz.

Per ogni configurazione simulata è stato poi calcolato il valor medio di SAR sulla sezione aperta della antenna, il quale è stato quindi riportato in forma grafica, al variare dell'area della antenna a *loop* (Figura 30).

Dal grafico tracciato in Figura 30 si può estrapolare un andamento parabolico per la relazione che lega il SAR depositato nel campione e l'area dell'impianto metallico. La variazione quadratica è giustificata dal legame di proporzionalità diretta che esiste tra la potenza dissipata e il quadrato della corrente, a sua volta linearmente dipendente dall'area del *loop*.

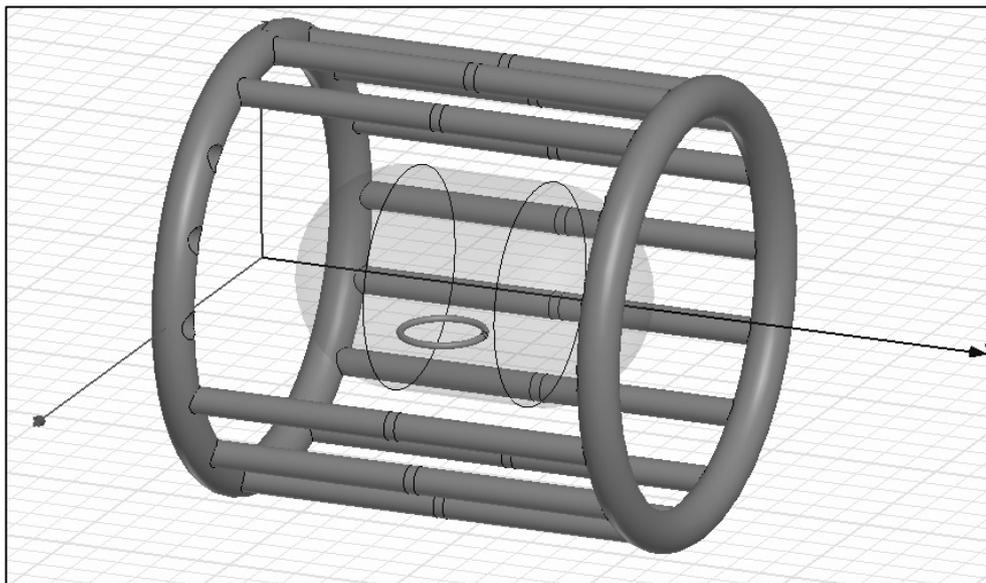


Figura 28. Modello di antenna a *loop* per la caratterizzazione del campo immerso in un dominio di acqua distillata posto all'interno della bobina RF

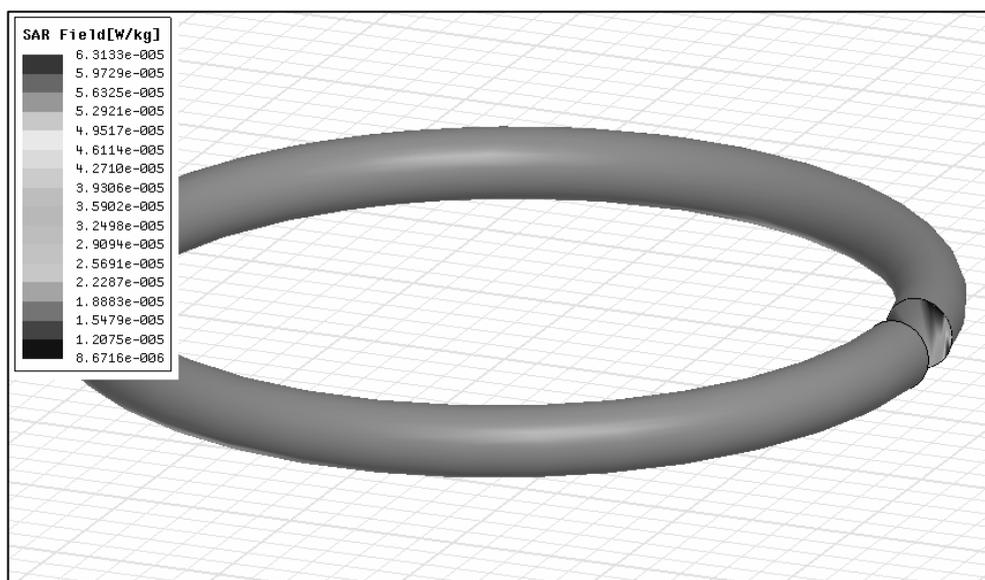


Figura 29. Esempio di SAR misurato sulla sezione aperta della antenna a *loop* utilizzata per caratterizzare il campo generato dalla bobina di risonanza (raggio = 6 cm)

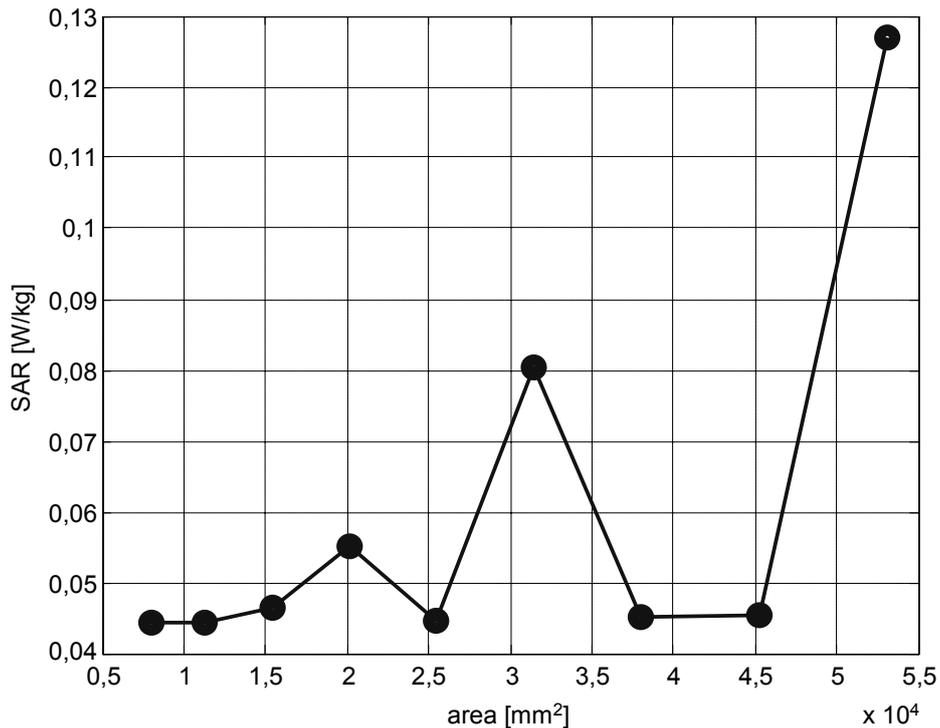


Figura 30. Variazione del SAR misurato in corrispondenza del taglio effettuato sull'antenna a loop (Figura 29), al variare dell'area del conduttore

Si nota, tuttavia, come alcuni punti del grafico si discostino significativamente dall'andamento parabolico. In particolare, il valore di SAR misurato sul *loop* di raggio 9 cm (area $\approx 2,5 \times 10^4 \text{ mm}^2$) è il primo a non rispettare il legame quadratico con l'area dell'impianto; proprio nell'intorno di tale valore si colloca una frequenza di risonanza teorica della antenna:

$$\frac{\lambda_r}{2} = \pi r \quad [3.4]$$

$$\text{con } \lambda_r = \frac{\lambda_0}{\sqrt{\epsilon_r}} \text{ e } \lambda_0 = \frac{c}{f_r}$$

dove λ_r è la lunghezza d'onda del campo nel dominio in acqua distillata, r il raggio del *loop*, λ_0 la lunghezza d'onda del campo nel vuoto, c la velocità della luce ed f_r la frequenza di risonanza (64 MHz).

I dati ottenuti sono stati confrontati con i risultati di un lavoro condotto dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con l'FDA (*Food and Drug Administration*, Washington, USA), nel quale è stato misurato sperimentalmente il SAR (Figura 31) depositato sul *tip* di un pacemaker esposto al campo elettromagnetico generato da un simulatore fisico di bobina *birdcage* (25). Il set-up utilizzato in questo lavoro è lo stesso descritto nel paragrafo 3.1.2 (vedi Figura 15). Il pacemaker, comprensivo stavolta di tutte le sue componenti circuitali interne, non è stato però eccitato tramite una corrente iniettata attraverso il cavo coassiale, ma è stato invece collocato dentro un simulatore di bobina RF di risonanza magnetica, con frequenza di lavoro di 64 MHz, posta all'interno di una camera anecoica. Evidentemente il confronto non può coinvolgere i valori di SAR misurati, dal momento che le misurazioni sperimentali sono state effettuate su gel di HEC, mentre il dominio costruito nel modello al computer è in acqua

distillata. Tuttavia, i due andamenti appaiono assolutamente confrontabili, e in entrambi si notano punti che si discostano dall'andamento parabolico, come probabile conseguenza di un fenomeno di risonanza.

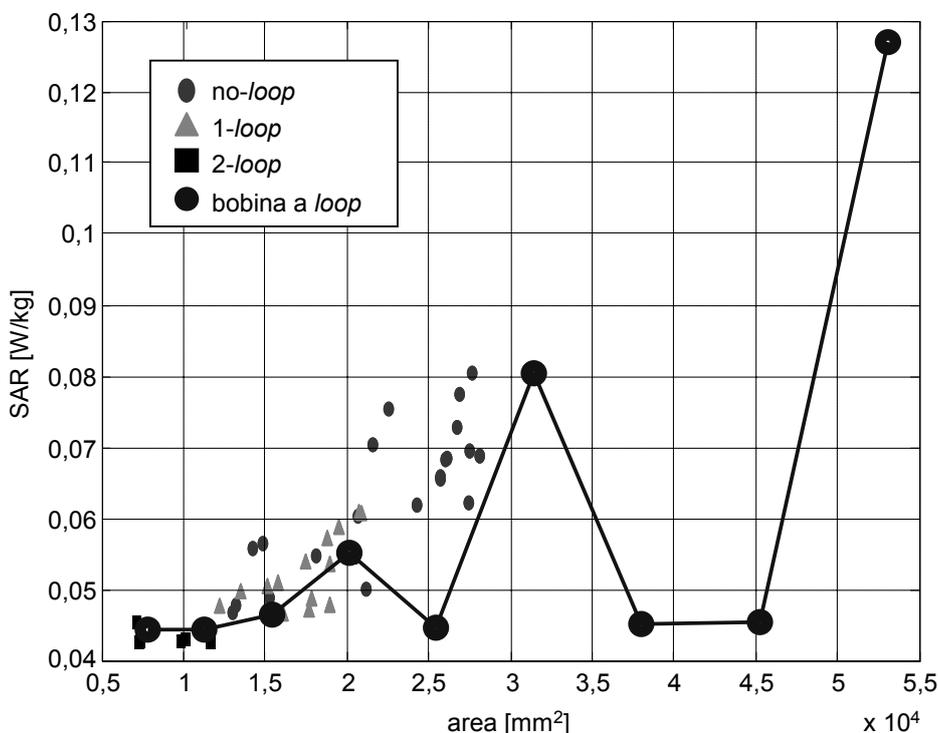


Figura 31. Confronto tra l'andamento del SAR in funzione dell'area dell'impianto metallico ottenuto dalla simulazione in HFSS e l'andamento costruito tramite misurazioni sperimentali su diverse configurazioni di pacemaker immersi nel gel di HEC e collocati all'interno di un simulatore di bobina RF a 64 MHz

I risultati emersi da questa prima simulazione realizzata in HFSS evidenziano già due importanti questioni: in primo luogo, appare chiaro come l'area sottesa dall'impianto sia un primo fattore da tenere in considerazione per caratterizzare la variazione del SAR depositato in funzione della geometria del pacemaker; tuttavia, l'influenza di questo parametro diviene pressoché trascurabile quando intervengono fenomeni di risonanza.

Il passo successivo è stato quello di analizzare il comportamento di diverse configurazioni di impianto del pacemaker, sfruttando il modello costruito in HFSS. Nelle simulazioni sviluppate sono state riprodotte 4 diverse configurazioni, relative a soluzioni tipicamente impiegate in ambito chirurgico per l'impianto dello stimolatore. Tali configurazioni, illustrate in Figura 32, comprendono:

- Configurazione "no-loop" con impianto a sinistra;
- Configurazione "1-loop" con impianto a sinistra;
- Configurazione "no-loop" con impianto a destra;
- Configurazione "1-loop" con impianto a destra.

In tutte le configurazioni studiate, la posizione del *tip* del pacemaker è stata mantenuta fissa, mentre è variabile la posizione dello chassis e il percorso compiuto dall'elettrocatteter.

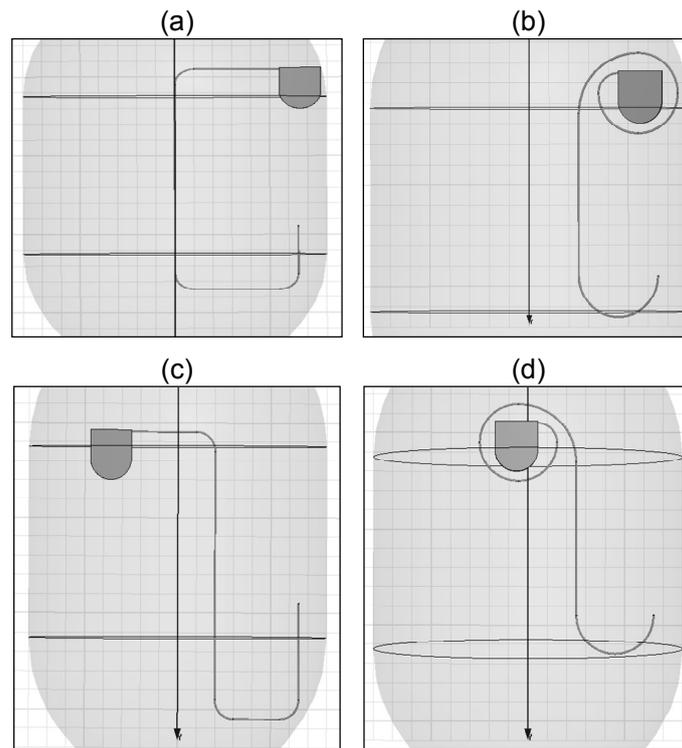


Figura 32. Configurazioni del pacemaker ricostruite in ambiente HFSS:
 (a) configurazione “no-loop” con impianto a sinistra;
 (b) configurazione “1-loop” con impianto a sinistra; (c) configurazione “no-loop” con impianto a destra; (d) configurazione “1-loop” con impianto a destra

Per poter meglio caratterizzare il comportamento elettromagnetico nell’intorno della punta dell’elettrocatteter, la *mesh* è stata infittita in una porzione cilindrica del dominio in gel immediatamente adiacente al *tip*, per un diametro di 3 mm e una altezza di 6 mm (Figura 33).

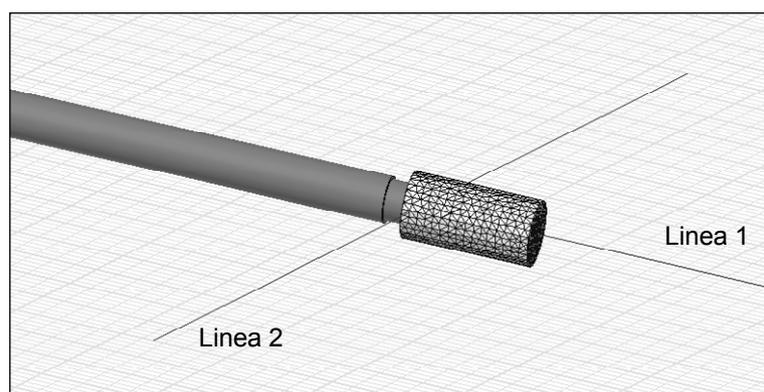


Figura 33. Discretizzazione spaziale utilizzata nell’intorno della punta dell’elettrocatteter del pacemaker. Sono inoltre indicate le due linee che attraversano il dominio in gel e lungo le quali è stato calcolato il valore di SAR per operare un confronto tra le diverse configurazioni studiate

All'interno del cilindro, è stata imposta una grandezza massima per gli elementi della *mesh*, fissata a 0,5 mm. Il SAR è stato visualizzato su di un piano distante 0,5 mm dalla punta dell'elettrocaterere; inoltre, per tutte le configurazioni, è stato graficato l'andamento del SAR su due linee attraverso il dominio in gel: la prima si estende dalla faccia del *tip* del pacemaker, parallelamente al catetere, per 10 cm; la seconda, perpendicolare alla prima, ha il suo punto medio distante 0,5 mm dal centro del *tip*, per una lunghezza di 10 cm (Figura 33).

Un primo confronto può essere effettuato per valutare le differenze che comporta l'impianto del pacemaker nella porzione destra o sinistra del manichino. Nel modello al computer, il percorso dell'elettrocaterere e la sua lunghezza sono mantenute fisse, mentre è invertita, rispetto all'asse della bobina, la posizione occupata dello chassis (Figura 32: configurazioni a e c). L'eccitazione in corrente sui *leg* della bobina è normalizzata per ottenere un SAR medio di 1 W/kg all'interno del dominio in gel, in assenza di impianto metallico.

L'andamento del SAR sul piano parallelo alla sezione circolare dell'elettrodo e distante 0,5 mm da questa, è riportato, per entrambe le configurazioni, in Figura 34. A seguire, in Figura 35, sono stati tracciati i grafici relativi al valore di SAR calcolato su una linea uscente del *tip* del pacemaker (*linea 1*), e su una linea perpendicolare alla prima, sempre distante 0,5 mm dalla superficie dell'elettrodo (*linea 2*).

I valori che si ricavano dalle simulazioni effettuate, non evidenziano significative differenze per la quantità di SAR depositata nell'intorno della punta dell'elettrocaterere; tale risultato può essere parzialmente spiegato dalla estensione comparabile delle aree descritte dal catetere del pacemaker, nelle due configurazioni con impianto a destra e impianto sinistra.

Sensibili differenze emergono, invece, dalla caratterizzazione del campo di SAR relative alle configurazioni "1-loop" (Figura 36).

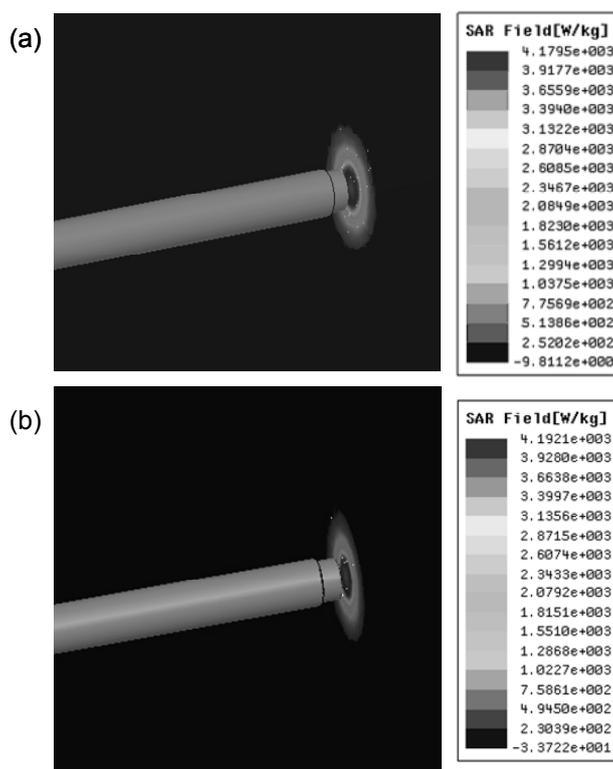


Figura 34. SAR su un piano trasversale al catetere e distante 0,5 mm dal *tip*: (a) configurazione "no-loop" con impianto a sinistra; (b) configurazione "no-loop" con impianto a destra

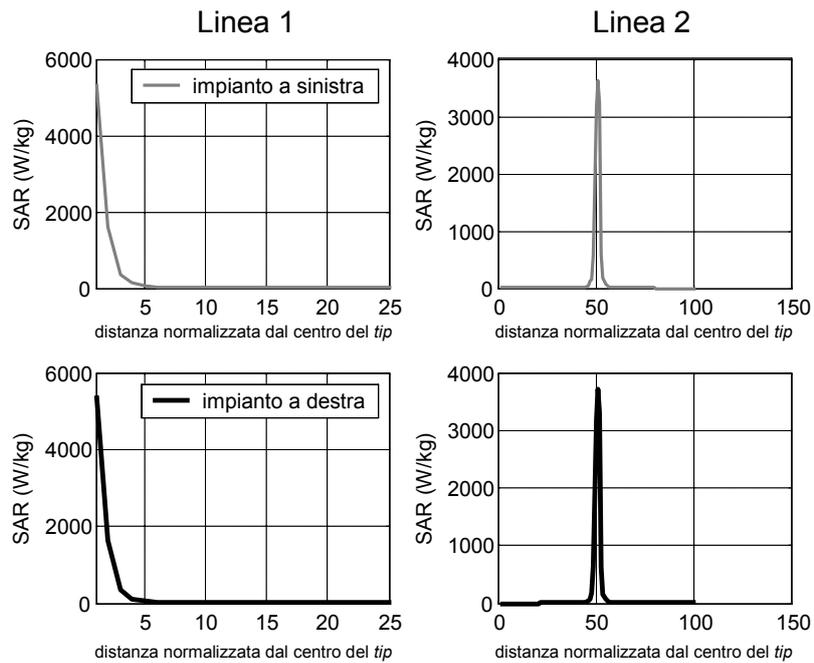


Figura 35. SAR calcolato su due linee perpendicolari di lunghezza 10 cm nell'intorno del tip del pacemaker (riferimento a Figura 33), per il pacemaker in configurazione "no-loop" con impianto a sinistra (pannello superiore) e a destra (pannello inferiore)

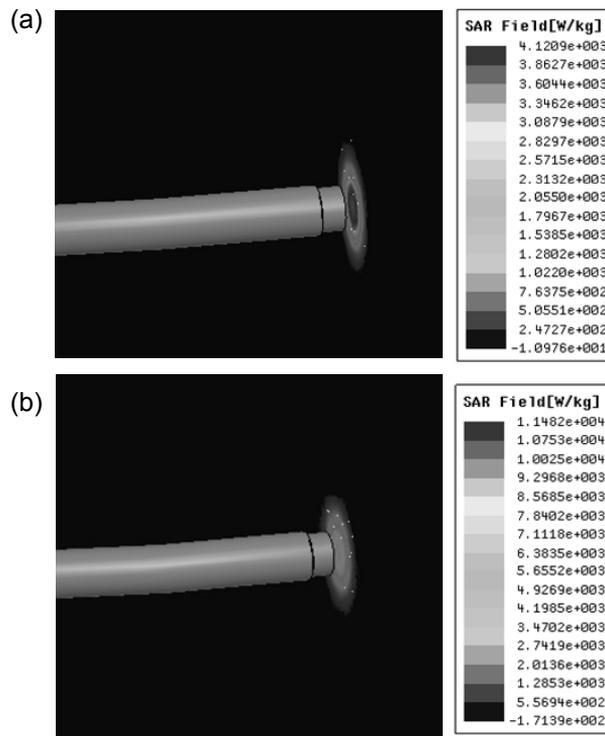


Figura 36. SAR su un piano trasversale al catetere e distante 0,5 mm dal tip: (a) configurazione "1-loop" con impianto a sinistra; (b) configurazione "1-loop" con impianto a destra

Rispetto ai primi due casi esaminati, le nuove configurazioni riducono significativamente l'area coperta dall'impianto, ma, allo stesso tempo, presentano tratti di catetere rettilinei più corti, maggiormente propensi a generare fenomeni di risonanza.

I grafici riportati in Figura 37 sono relativi ai valori di SAR calcolati per le configurazioni "no-loop" e "1-loop", entrambe con impianto a sinistra: i risultati ottenuti sono assolutamente confrontabili, a dispetto della significativa differenza di area descritta dall'elettrocattetere nei due casi.

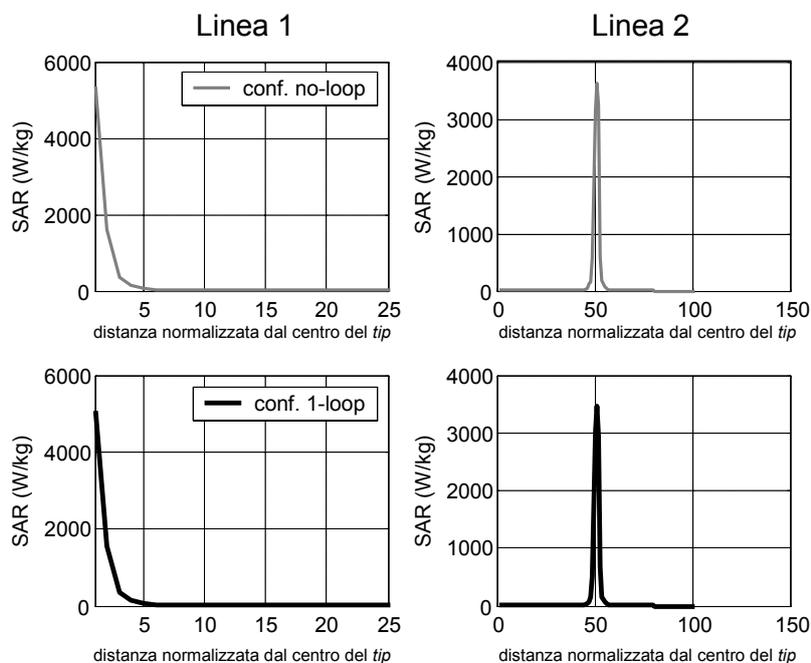


Figura 37. SAR calcolato su due linee perpendicolari di lunghezza 10 cm nell'intorno del tip del pacemaker (riferimento a Figura 33), per il pacemaker in configurazione "no-loop" (pannello superiore) e "1-loop" (pannello inferiore), entrambe con impianto a sinistra

Il valore di SAR misurato per la configurazione "no-loop" è, infatti, di poco maggiore rispetto a quello calcolato per la configurazione "1-loop", contrariamente a quanto si è indotti a pensare da una analisi in cui si assume l'area dell'impianto quale unico parametro discriminante. I risultati possono essere spiegati se si introduce, accanto al contributo dell'area, un contributo, legato alla geometria del sistema, capace di generare fenomeni di risonanza alla frequenza di lavoro (64 MHz). Nel caso in esame, il contributo di risonanza che si genera nella configurazione "1-loop" sembrerebbe bilanciare l'effetto dovuto al decremento dell'area descritta dal catetere, il quale porterebbe, se considerato singolarmente, ad un minore riscaldamento nel gel. Un effetto risonante sembra essere ancora più significativo nel confronto tra configurazione "no-loop" e "1-loop" con impianto a destra.

I risultati riportati in Figura 38 evidenziano un significativo incremento del SAR nell'intorno della punta dell'elettrocattetere per l'impianto con area minore (i.e. configurazione "1-loop"). In questo caso, il contributo risonante è tale da coprire e rendere trascurabile il contributo di area, divenendo l'unico parametro da tenere in considerazione per avere una stima del valore di SAR depositato.

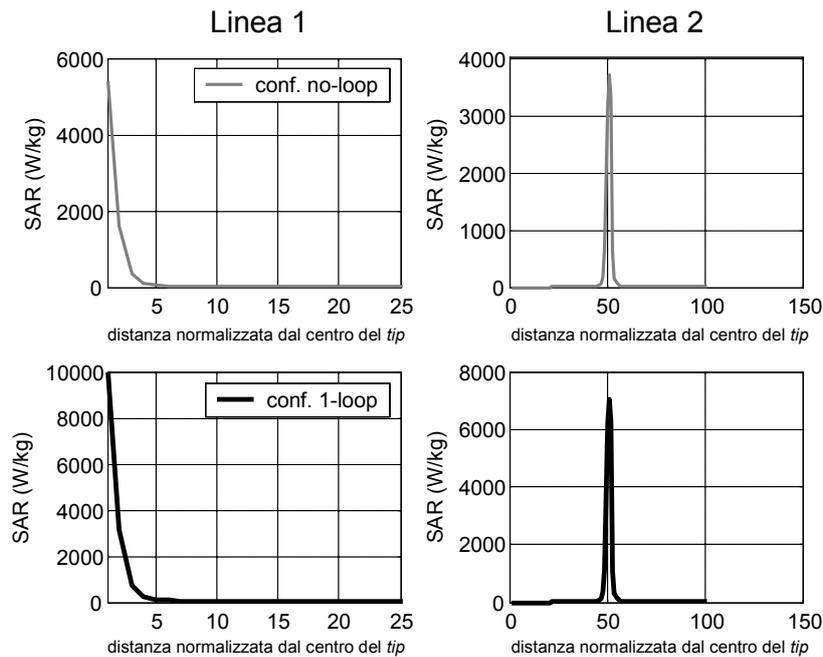


Figura 38. SAR calcolato su due linee perpendicolari di lunghezza 10 cm nell'intorno del tip del pacemaker (riferimento a Figura 33), per il pacemaker in configurazione "no-loop" (pannello superiore) e "1-loop" (pannello inferiore), entrambe con impianto a destra

I risultati ottenuti sembrano plausibili se si confrontano le lunghezze dei tratti rettilinei che il catetere compie nei diversi casi. Nelle configurazioni "1-loop" tale lunghezza, di poco superiore ai 20 cm, si avvicina molto al valore in corrispondenza del quale si ha la risonanza teorica nel gel, alla frequenza di 64 MHz:

$$L = \frac{\lambda_r}{2} = \frac{\lambda_0}{\sqrt{\epsilon_r}} = \frac{c}{f} \cdot \frac{1}{2\sqrt{\epsilon_r}} = \frac{3 \cdot 10^8}{64 \cdot 10^6} \cdot \frac{1}{2 \cdot \sqrt{81}} = 26 \text{ cm} \quad [3.5]$$

dove L è la lunghezza del catetere per cui si ha la risonanza teorica, λ_r è la lunghezza d'onda del campo nel dominio in gel, λ_0 la lunghezza d'onda del campo nel vuoto, c la velocità della luce ed f la frequenza di lavoro (64 MHz).

3.2.4. Analisi in frequenza

Per valutare la consistenza del fenomeno di risonanza che sembra emergere dalle simulazioni relative alle diverse configurazioni di impianto del pacemaker descritte nel precedente paragrafo ed effettuate ad una frequenza fissa (64 MHz), può essere utile sviluppare una analisi del comportamento elettromagnetico del modello costruito in HFSS al variare della frequenza di lavoro. Il *metodo dei momenti*, tecnica di risoluzione adottata dal software HFSS, presenta una complessità computazionale linearmente proporzionale al numero di punti che si vogliono caratterizzare lungo l'asse delle frequenze. Generare un ampio *sweep* in frequenza per ognuna delle configurazioni in esame è pertanto problematico: come soluzione, è stata scelta una analisi

discreta sull'asse delle frequenze, nel quale il comportamento del modello viene caratterizzato attraverso un insieme ridotto di punti, centrati rispetto alla frequenza di lavoro di 64 MHz.

I valori scelti per sviluppare l'analisi in frequenza del modello sono: 10 MHz; 32 MHz; 40 MHz; 48 MHz; 56 MHz; 64 MHz; 72 MHz; 80 MHz; 88 MHz; 100 MHz; 116 MHz; 128 MHz; 136 MHz; 144 MHz.

Il primo passo dell'analisi è mirato a caratterizzare il comportamento in frequenza della sola bobina RF, con al suo interno il dominio in gel. La curva rappresentata in Figura 39 si compone dei valori di SAR medio, calcolati lungo una linea interna al dominio in gel e coincidente con l'asse della bobina, al variare della frequenza di lavoro.

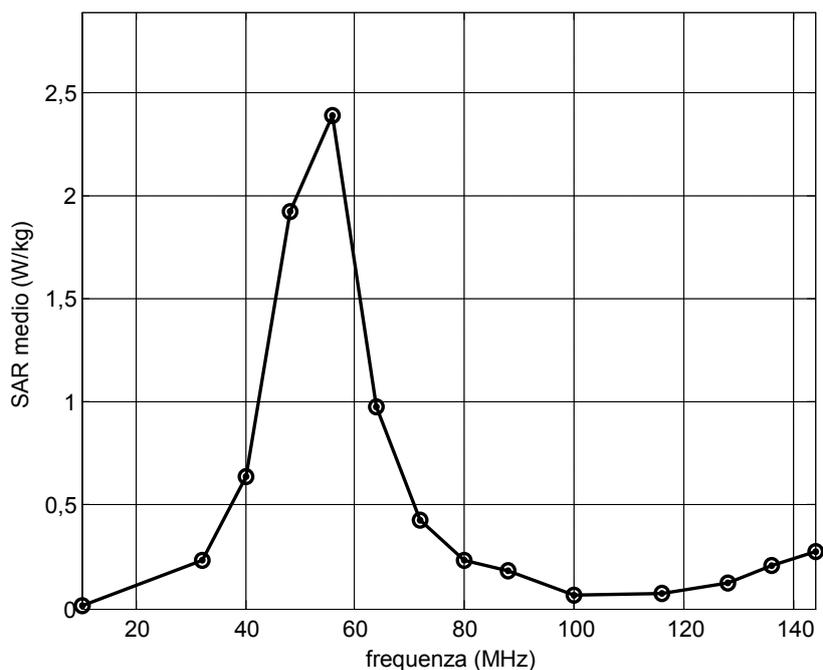


Figura 39. SAR medio calcolato lungo l'asse del dominio in gel, al variare della frequenza del segnale RF imposto sul modello di bobina

I risultati ottenuti mostrano una evidente campana di risonanza, compresa tra i 48 MHz e 64 MHz. Ciò è conforme con quanto aspettato, dal momento che nel modello di bobina RF sono state imposte correnti entranti nei *leg* tali da eccitare il modo 1 della struttura, cui corrisponde una frequenza di risonanza di poco inferiore ai 64 MHz. In realtà, il punto più alto della curva di risonanza si trova ad una frequenza leggermente inferiore rispetto al valore teorico, probabilmente a causa di approssimazioni nelle dimensioni con cui è stata realizzata la bobina e della presenza del dominio in gel, che perturba la struttura.

È interessante notare come, per gli ultimi punti sull'asse della frequenza utilizzati per caratterizzare il comportamento del modello, si ha un nuovo incremento del valore di SAR misurato, indice di un successivo intervallo di risonanza.

La stessa analisi in frequenza è stata successivamente sviluppata per la 4 configurazioni di impianto del pacemaker e dell'elettrocateretere rappresentate in Figura 32.

I grafici riportati in Figura 40 sono relativi alle configurazioni "no-loop", con il catetere posizionato nella regione toracica di destra e di sinistra: dal confronto tra le due curve emerge

come la campana di risonanza relativa alla condizione di impianto a destra sia più ampia e con un picco più elevato, ad una frequenza di poco inferiore a quella di lavoro (64 MHz), rispetto alla seconda configurazione. Ciò suggerisce la tendenza degli impianti realizzati nella zona sacca clavicolare di destra a produrre un maggiore riscaldamento rispetto alla configurazione opposta, nonostante l'area individuata del percorso dell'elettrocattetero sia, nel primo caso, minore. In effetti, l'ipotesi che il modello suggerisce trova una conferma nelle misurazioni sperimentali effettuate in risonanza magnetica clinica.

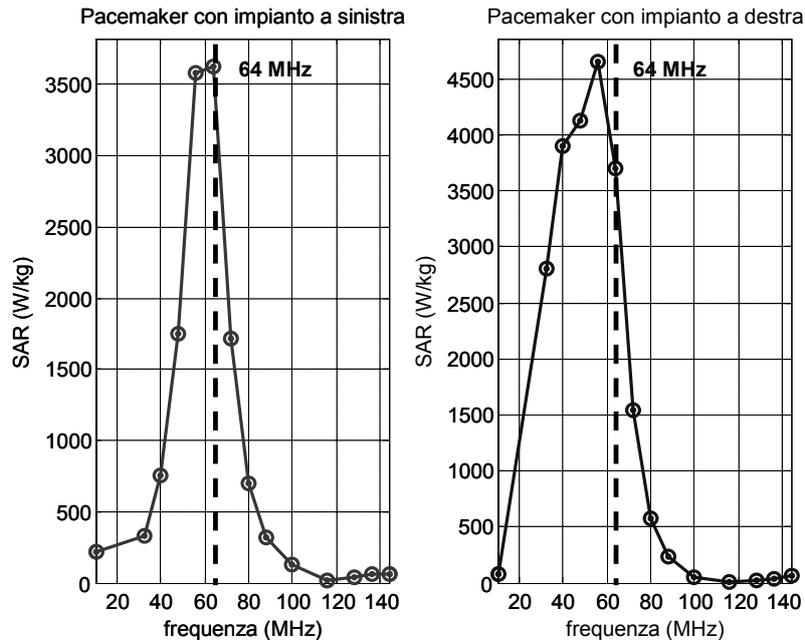


Figura 40. Curve di SAR al variare della frequenza per le configurazioni “no-loop” con impianto a sinistra e a destra

Le curve tracciate in funzione del valore assoluto di SAR misurato non permettono, tuttavia, di comprendere il reale effetto di risonanza che caratterizza le due configurazioni: sull'andamento si sovrappone, infatti, il contributo derivante dal comportamento in frequenza della bobina (Figura 39). È possibile, allora, dividere il SAR misurato per il valore medio di SAR depositato dalla bobina nel dominio in gel, alle diverse frequenze, in assenza di componenti metalliche. In tal modo si ottengono gli andamenti riportati in Figura 41.

I primi punti del grafico non sono significativi, dal momento che il valor medio di SAR in funzione del quale è effettuata la normalizzazione è troppo piccolo. Le due curve normalizzate evidenziano come, per frequenze inferiori a 64 MHz, la configurazione di impianto a destra sia caratterizzata da un effetto risonante più marcato. Superata la frequenza di 64 MHz, il contributo di risonanza diviene, invece, più significativo nelle simulazioni che riproducono una modalità di impianto del pacemaker nella regione toracica di sinistra; nella curva relativa a quest'ultima configurazione si nota anche una possibile seconda risonanza, attorno alla frequenza di 100 MHz. Lo stesso comportamento in frequenza si riscontra anche nei grafici relativi alle configurazioni “1-loop”: le curve tracciate in funzione del SAR assoluto mostrano un picco di risonanza molto più elevato, nell'intorno della frequenza di 64 MHz, per la configurazione con impianto a destra (Figura 42).

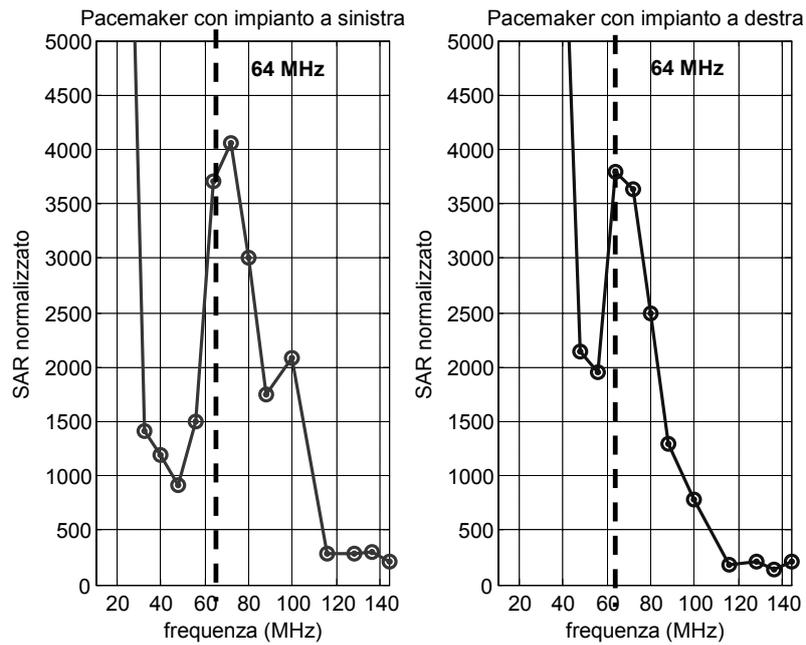


Figura 41. SAR normalizzato al variare della frequenza per le configurazioni "no-loop" con impianto a sinistra (pannello di sinistra) e a destra (pannello di destra)

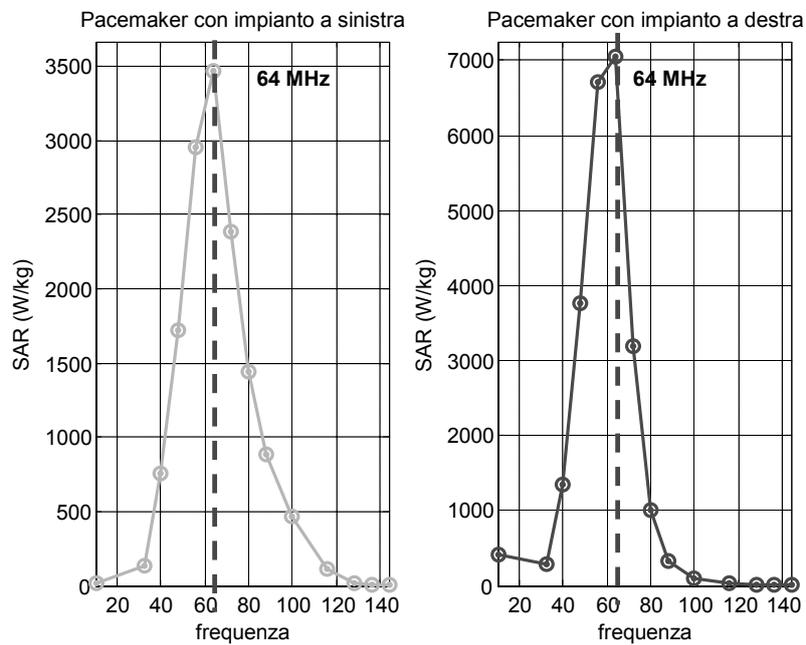


Figura 42. Curve di SAR al variare della frequenza per le configurazioni "1-loop" con impianto a sinistra (pannello di sinistra) e a destra (pannello di destra)

Dall'analisi in funzione del SAR normalizzato emerge come, in effetti, le due curve abbiano pressoché lo stesso massimo, solamente spostato verso le alte frequenze nel caso di impianto nella regione toracica di sinistra (Figura 43). L'analisi del comportamento in frequenza del modello sembra dunque evidenziare la tendenza da parte delle configurazioni che simulano un impianto nella regione toracica di destra, ad accoppiarsi in modo migliore con il campo generato dalla bobina, e ad innescare con maggiore facilità fenomeni di risonanza alla frequenza di lavoro (64 MHz). Nelle configurazioni con impianto a sinistra, invece, il contributo risonante appare più significativo per frequenze leggermente superiori rispetto a quella con cui trasmette la bobina RF.

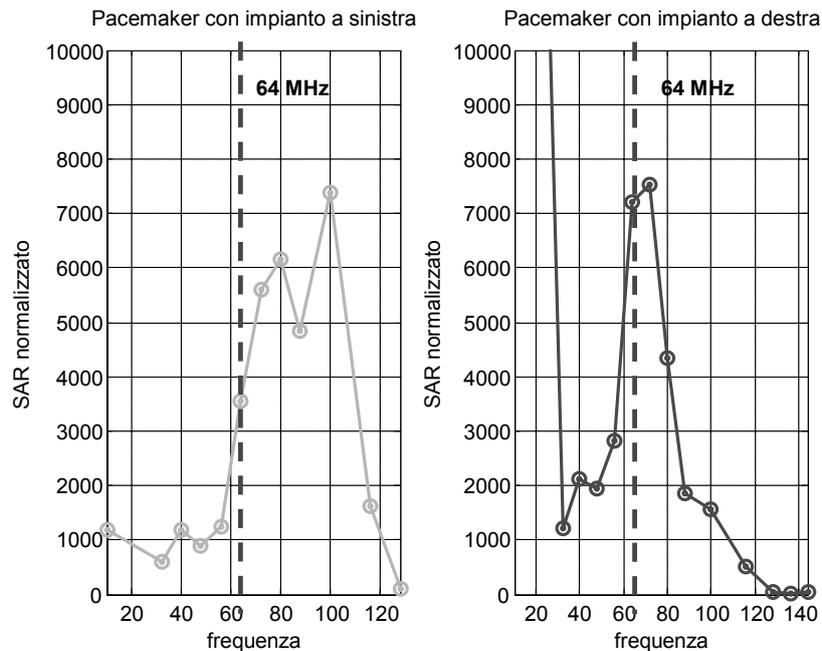


Figura 43. SAR normalizzato al variare della frequenza per le configurazioni “1-loop” con impianto a sinistra (pannello di sinistra) e a destra (pannello di destra)

3.2.5. Influenza dello spessore della guaina isolante dell'elettrocattetero sul valore di SAR depositato

Il modello realizzato in HFSS permette di valutare in modo immediato gli effetti conseguenti ad una variazione dello spessore della guaina isolante che ricopre la porzione metallica dell'elettrocattetero, sul valore di SAR depositato nell'intorno del *tip* del pacemaker. In tal modo si riesce a fornire un ulteriore parametro utile per minimizzare il fenomeno di riscaldamento che si genera come effetto dell'interazione tra campo elettromagnetico prodotto dalla macchina MRI e componenti metalliche del pacemaker. Nelle simulazioni descritte nei paragrafi precedenti, il modello dell'elettrocattetero è stato realizzato sulla base delle dimensioni caratteristiche del dispositivo unipolare S80T, utilizzato anche per le misurazioni sperimentali (lunghezza: 62 cm; raggio del filamento conduttore: 0,8 mm; raggio dell'isolante: 1,05 mm). Per valutare gli effetti dello spessore della guaina isolante sulla quantità di SAR che si deposita nel gel, è stata sviluppata una nuova simulazione, in cui il raggio del silicone che circonda la parte conduttrice dell'elettrocattetero è stato incrementato di 1 mm (Figura 44).

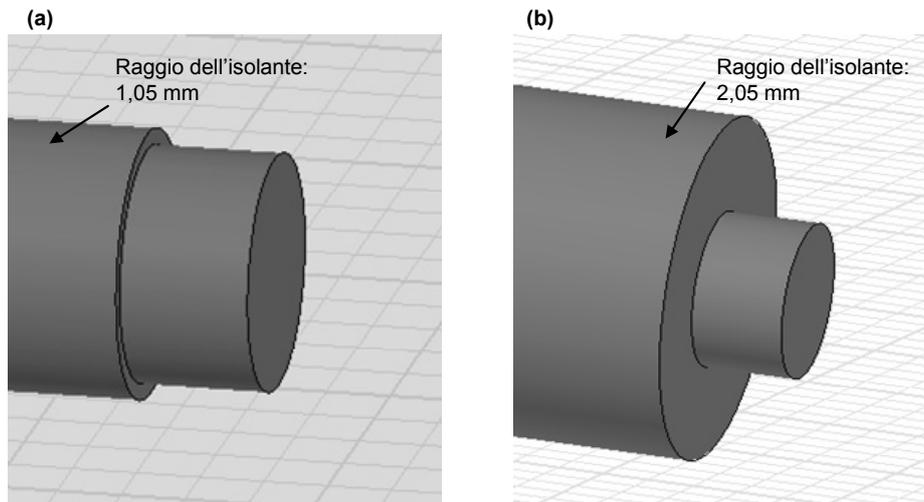


Figura 44. Particolare del *tip* del modello di elettrocateretere:
(a) raggio della guaina isolante = 1,05 mm; (b) raggio della guaina isolante = 2,05 mm

In modo analogo a quanto fatto per le simulazioni descritte nei precedenti paragrafi, il campo di SAR è stato calcolato su di un piano trasversale distante 0,5 mm dalla punta dell'elettrocateretere (Figura 45), e su due linee perpendicolari simmetriche rispetto all'asse del *tip* (Figura 46). L'elettrocateretere è stato modellizzato in configurazione "no-loop" con impianto a sinistra, e la frequenza di lavoro è stata fissata a 64 MHz.

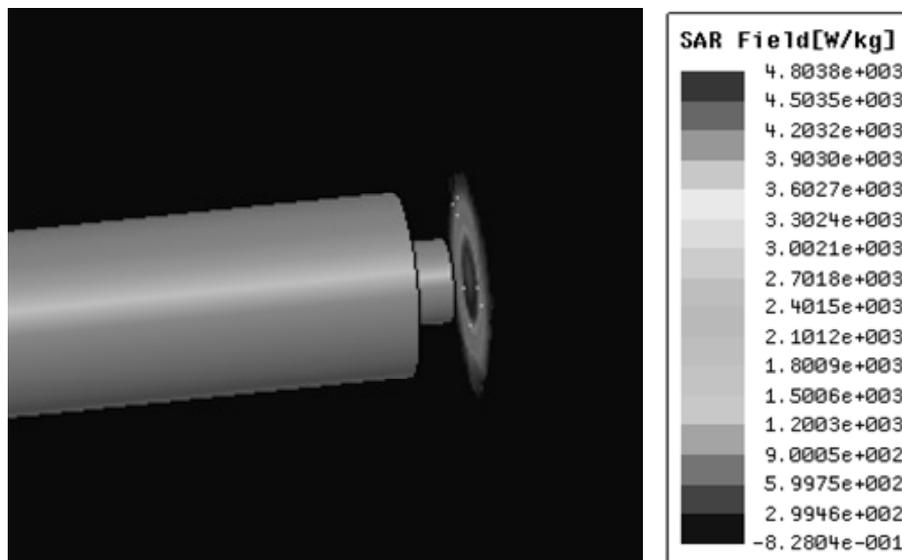


Figura 45. Campo di SAR su un piano trasversale al catetere e distante 0,5 mm dal *tip*, per il pacemaker in configurazione "no-loop" con impianto a sinistra e guaina di silicone di raggio 2,5 mm

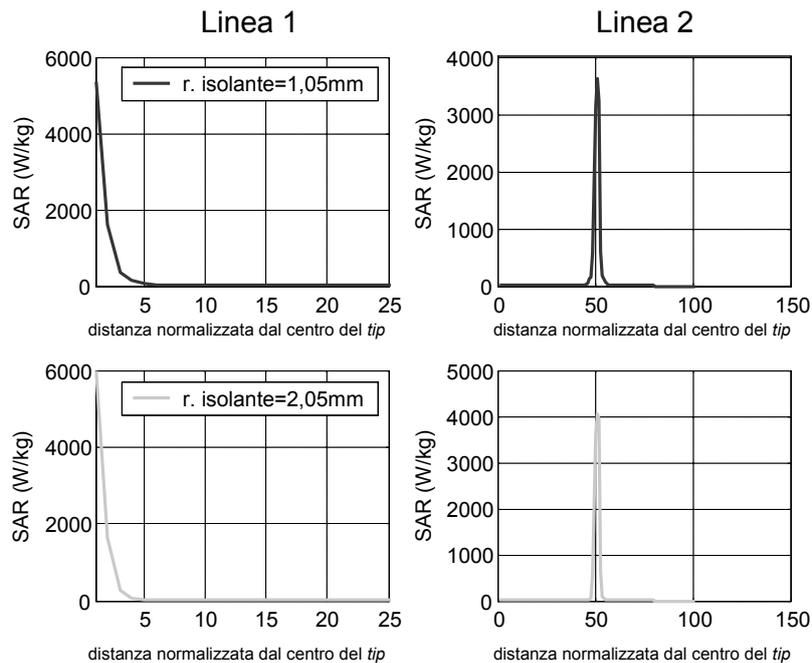


Figura 46. SAR calcolato su due linee perpendicolari di lunghezza 10 cm nell'intorno del *tip* del pacemaker (riferimento a Figura 33), per modelli di elettrocatteteri con una guaina di silicone di diverso raggio: 1,05 mm (pannello superiore), 2,05 mm (pannello inferiore)

I risultati mostrati in Figura 46 evidenziano come l'aumento dello spessore dell'isolante che forma la guaina esterna dell'elettrocatteteri causi un sensibile aumento del SAR, e, conseguentemente, della temperatura, che si registra sul *tip* del pacemaker. In particolare, considerando il valore massimo di SAR raggiunto sulla superficie dell'elettrodo, si ha che un aumento del raggio del 95% (da 1,05 mm a 2,05 mm), determina un incremento di potenza massima depositata del 15%.

Il contributo dato dallo spessore dell'isolante risulta, dunque, sicuramente meno importante rispetto ad altri parametri (area dell'impianto, geometri della struttura, ecc.), ma comunque non trascurabile. La realizzazione di elettrocatteteri con una guaina esterna di silicone sottile, permette alle correnti che si inducono sulla porzione conduttiva del pacemaker, di disperdersi, se pur parzialmente, verso tutti tessuti biologici toccati del percorso del catetere, senza però far insorgere alcun effetto significativo. In corrispondenza del *tip* del pacemaker, la densità di corrente che si raggiunge risulterà così minore rispetto al caso di un rivestimento isolante spesso; ne consegue che il riscaldamento prodotto per dissipazione ohmica all'interno dei tessuti immediatamente adiacenti alla punta dell'elettrocatteteri sarà sensibilmente più basso.

4. MISURE SPERIMENTALI DI TEMPERATURA E SAR IN RISONANZA MAGNETICA CLINICA

4.1. Il set-up sperimentale

4.1.1. Introduzione

I modelli implementati su calcolatore per lo studio delle correnti indotte sull'elettrocattetero del pacemaker, come effetto del campo a radiofrequenza generato dalla macchina di risonanza magnetica, e per la ricostruzione del conseguente campo di temperatura, sono serviti ad impostare e interpretare misure sperimentali volte a calcolare la temperatura e il SAR su di un simulatore di tronco antropomorfo (Figura 47) contenente un pacemaker e posto all'interno di una macchina di risonanza abitualmente utilizzata in ambito clinico (campo statico: 1,5 T; campo a radiofrequenza: 64 MHz).



Figura 47. Simulatore di tronco antropomorfo per le misure di temperatura e SAR in MRI clinica

Il simulatore di tronco antropomorfo è stato costruito nel Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità; esso riproduce il tronco di un individuo di sesso maschile di 70 kg, realizzato in PVC trasparente, per un volume interno complessivo di 32 L. All'interno del simulatore di tronco è stata montata una griglia in PVC che funge da supporto per il pacemaker, i suoi elettrocatteteri (bipolari) e le sonde a fibra ottica per la misurazione della temperatura. Il simulatore di tronco è stato riempito con lo stesso gel utilizzato nelle prove sperimentali descritte nel paragrafo 3.1.2, per simulare le proprietà elettromagnetiche dei tessuti biologici. Anche il sensore di temperatura è lo stesso impiegato nel precedente set-up sperimentale.

4.1.2. Possibili configurazioni del pacemaker

Le configurazioni con cui i pacemaker vengono impiantati variano molto in funzione del paziente e delle scelte del chirurgo. Il pacemaker può essere posizionato nella regione pettorale destra o sinistra, possono essere impiegati fino a tre cateteri da introdurre nelle vene per raggiungere l'atrio destro, il ventricolo destro e la vena coronaria, rispettivamente. Dal momento che la lunghezza dei cateteri è standard e spesso non si adatta alle caratteristiche anatomiche del paziente, la porzione in eccesso viene solitamente avvolta attorno allo chassis del pacemaker, oppure viene modificato il percorso del catetere all'interno della vena. Le configurazioni provate in risonanza magnetica rappresentano le soluzioni più comunemente adottate per l'impianto di un pacemaker: sono state analizzati impianti nella regione pettorale destra e sinistra, ognuna con tre diversi percorsi dell'elettrocattetere (Figura 48).

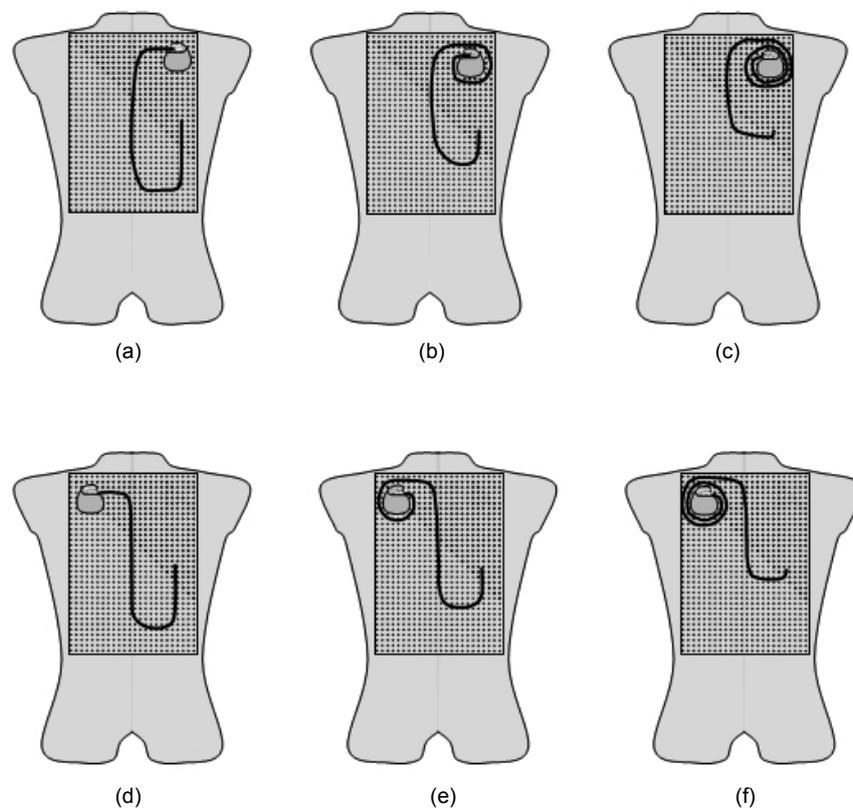


Figura 48. Schematizzazione delle 6 configurazioni di pacemaker studiate in MRI:
(a) configurazione “no-loop”, impianto a sinistra; **(b)** configurazione “1-loop”, impianto a sinistra;
(c) configurazione “2-loop”, impianto a sinistra; **(d)** configurazione “no-loop”, impianto a destra;
(e) configurazione “1-loop”, impianto a destra; **(f)** configurazione “2-loop”, impianto a destra.

L'utilizzo della griglia in PVC e di pacemaker a cui possono essere applicati più elettrocatteteri, ha permesso di studiare contemporaneamente diverse configurazioni e di rendere il set-up sperimentale assolutamente stabile e facilmente riproducibile (Figura 49).

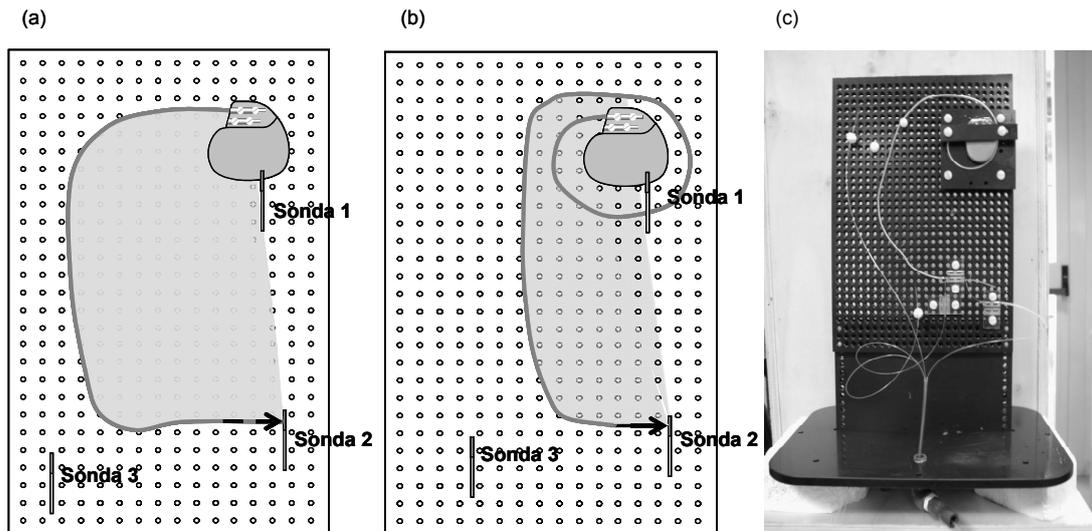


Figura 49. Schematizzazione delle configurazioni “no-loop” (a) e “1-loop” (b) per l’elettrocatteter del pacemaker con impianto a sinistra, e relativo posizionamento delle sonde per la misura della temperatura: sullo chassis (sonda 1); sul tip (sonda 2); nel simulatore di tronco (sonda 3) per il calcolo del SAR complessivo depositato. (c) Pacemaker, elettrocatteter e sonde a fibra ottica fissati su di una griglia in PVC da inserire all’interno del simulatore di tronco

4.1.3. Metodi e protocollo di misura

Le prove sperimentali sono state effettuate presso la Clinica “Mater Dei” di Roma: il simulatore di tronco è stato posto all’interno della macchina di risonanza magnetica *Siemens Magnetom Sonata Maestro Class* (1,5 T – 64 MHz) (Figura 50).

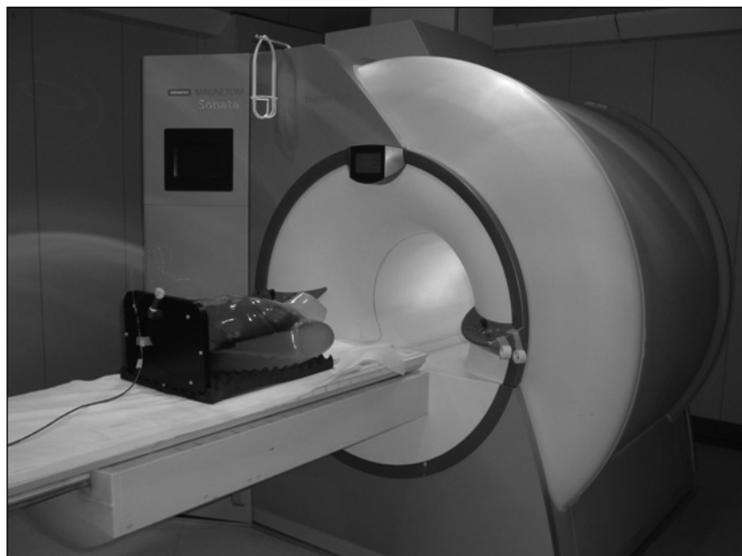


Figura 50. Simulatore di tronco antropomorfo utilizzato per misurazioni di temperatura e SAR, all’interno di un sistema clinico di MRI

Le sequenze con cui è stato eccitato il campione di misura sono quelle abitualmente usate nell'ambito della diagnostica clinica (paragrafo 1.3.2 vedi Tabella 3): i principali parametri che caratterizzano tali sequenze (TR, TE e *Flip Angle*) sono stati all'occorrenza modificati al fine di non superare la soglia di SAR misurato dalla macchina, fissata a 2 W/kg.

Le diverse configurazioni illustrate in Figura 48 sono state studiate in prove successive oppure, quando possibile, nell'ambito della stessa esperienza. La temperatura sulla punta di ogni elettrocaterere impiegato è stata rilevata posizionando la porzione sensibile delle sonde a fibra ottica a contatto trasversale con l'elettrodo. Il fissaggio delle sonde e dei cateteri alla griglia in PVC garantisce il perfetto contatto tra la sonda e il *tip* del pacemaker. In ogni esperimento è stata lasciata libera una sonda per valutare l'andamento della temperatura lontano dall'impianto metallico: la pendenza del grafico relativo alle misure effettuate da tale sonda è stata utilizzata per avere una stima del SAR complessivo depositato nel simulatore di tronco durante il trattamento di MRI. In alcune prove è stata monitorizzata anche la temperatura sullo chassis del pacemaker, che però non ha mostrato significative variazioni durante l'esposizione al campo elettromagnetico. L'incremento di temperatura è stato misurato come differenza tra la temperatura iniziale in assenza di eccitazione e temperatura finale raggiunta al termine dell'esposizione. Per ridurre l'errore associato alla misura, temperatura iniziale e finale sono state calcolate come media su 20 campioni consecutivi. Il tempo di campionamento per il sensore di temperatura è stato fissato a 1 campione ogni 0,1 s.

Il valore locale di SAR sulla punta dell'elettrocaterere è stato calcolato attraverso la pendenza del tratto iniziale dell'andamento della temperatura nel tempo (dT/dt), moltiplicata poi per il calore specifico del gel. La pendenza della retta interpolante è stata stimata minimizzando la somma dei quadrati degli scarti (*R-squared*), eseguita su circa 50 campioni, a partire dal primo di temperatura superiore al livello di partenza. La stima della pendenza con questo metodo è stata considerata accettabile solo quando il coefficiente r^2 della regressione (varianza spiegata/varianza originale) è risultato maggiore di 0,95.

4.2. Risultati

4.2.1. Misure di temperatura e SAR

In Figura 51 sono riportati alcuni esempi di grafici relativi all'andamento, nel tempo, della temperatura misurata dalla sonda a fibra ottica posta a contatto con il *tip* del pacemaker. Si nota immediatamente come l'aumento di temperatura più significativo si verifichi nel primo minuto di esposizione al campo elettromagnetico; successivamente, un incremento meno marcato ma stabile continua fino a 400-600 s di esposizione, prima che si raggiunga una condizione stazionaria.

I valori di temperatura e di SAR misurati durante risonanza magnetica clinica, per le diverse configurazioni di pacemaker ed elettrocaterere, e per le diverse sequenze di eccitazione generate dalla bobina RF della struttura di MRI, sono sintetizzati all'interno della Tabella 11.

Per ogni configurazione e per ogni tipo di sequenza è riportato l'intervallo di temperatura misurato durante il riscaldamento e il SAR calcolato attraverso il coefficiente angolare dell'iniziale tratto lineare del grafico che descrive l'incremento termico. Inoltre, è anche specificato il valore di SAR riportato sul monitor della macchina di risonanza, al momento dell'applicazione del segnale RF di eccitazione.

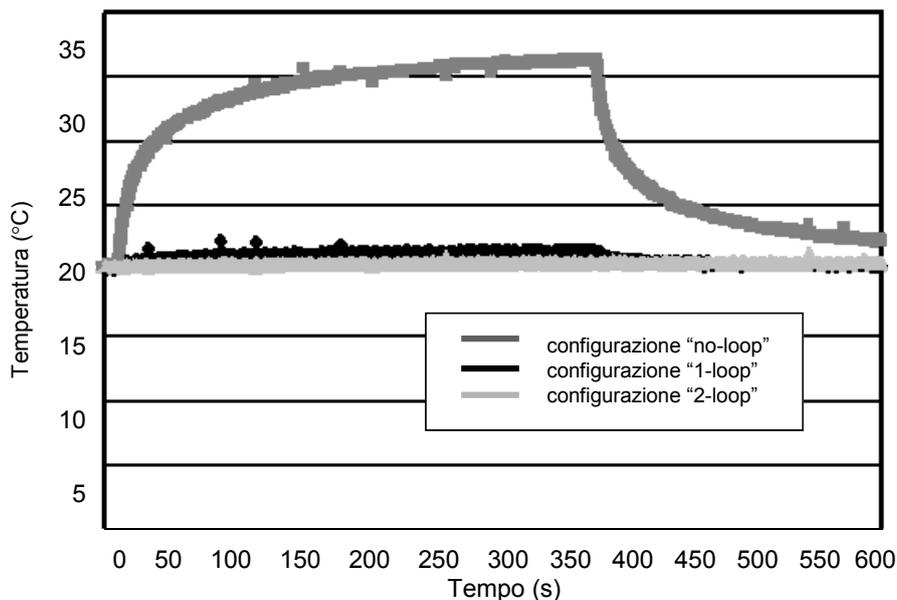


Figura 51. Andamento della temperatura nel tempo misurato sul simulatore di tronco in MRI clinica-per le 3 configurazioni studiate

Tabella 11. Incremento di temperatura (°C) e SAR (W/kg) depositato sulla punta dell'elettrocattetero, misurati durante le prove in MRI clinica sul simulatore di tronco antropomorfo, al variare della configurazione assunta dal pacemaker e dall'elettrocattetero, e delle sequenze RF con cui viene eccitato il campione

Sequenza	Impianto a sinistra				Impianto a destra			
	No-loop	1-loop	2-loops	SAR* (W/kg)	No-loop	1-loop	2-loops	SAR* (W/kg)
Flash								
short	0,1 (---)	<0,1 (---)	<0,1 (---)	0,02	<0,1 (---)	<0,1 (---)	<0,1 (---)	0,02
long	0,1 (---)	<0,1 (---)	<0,1 (---)	0,02	<0,1 (---)	<0,1 (---)	<0,1 (---)	0,02
Trufi								
short	4,2 (1055)	0,6 (---)	0,4 (---)	1,72	8,2 (2192)	1,9 (---)	0,6 (---)	1,70
long	6,2 (1255)	1,0 (---)	0,6 (---)	1,70	12,3 (2375)	2,5 (536)	1,0 (---)	1,70
Haste								
short	6,9 (2214)	1,0 (281)	0,7 (291)	1,96	9,4 (2871)	2,1 (643)	0,7 (365)	1,94
long	6,3 (1362)	0,9 (---)	0,7 (---)	1,70	11,9 (2345)	2,7 (641)	1,0 (---)	1,72

* SAR riportato dalla macchina di risonanza;
 (---) SAR non calcolabile con il metodo della pendenza, a causa di un aumento di temperatura troppo basso.

Quando l'intervallo di temperatura misurato dalle sonde a fibra ottica non è sufficientemente ampio, la regressione lineare impiegata per calcolare la pendenza dell'andamento della temperatura non fornisce risultati accettabili e, pertanto, non è stata presa in considerazione.

Se si analizzano le sequenze RF che sono state generate per indurre il riscaldamento nel simulatore di tronco, emerge immediatamente che le sequenze *gradient echo* non causano alcun

sensibile aumento della temperatura (comunque inferiore alla sensibilità delle sonde a fluorescenza, pari a $0,1^{\circ}\text{C}$), per nessuna delle configurazioni provate.

Le sequenze a cui corrisponde un valore alto di SAR complessivamente depositato nel simulatore di tronco (circa 1 W/kg) sono, invece, quelle che determinano un incremento termico più significativo, che, nel caso peggiore, ha raggiunto i $12,26^{\circ}\text{C}$, corrispondente ad un SAR locale depositato sul *tip* di 2300 W/kg (sequenza Trufi-long, per configurazione “no-loop” con impianto a destra).

Per le configurazioni in cui è stata riprodotta la condizione di impianto nella regione toracica di sinistra, l’area descritta dal percorso compiuto dall’elettrocattetero sembra essere il principale fattore che determina il fenomeno di riscaldamento: le configurazioni caratterizzate da un’area più ampia (“no-loop”), mostrano, infatti, incrementi termici maggiori rispetto alle altre tipologie di impianto (“1-loop” e “2-loop”), per tutte le sequenze RF impiegate.

Nelle configurazioni con impianto a destra, invece, l’elemento che sembra assumere la maggiore importanza è la lunghezza dei tratti rettilinei che l’elettrocattetero compie nel suo percorso: la configurazione “no-loop” mostra sempre un incremento di temperatura sensibilmente più elevato rispetto alle altre due tipologie, ma anche più alto rispetto alle configurazioni con impianto a sinistra, nelle quali l’area descritta dell’elettrocattetero è maggiore, almeno nel caso di impianto “no-loop”.

Le misure effettuate suggeriscono pertanto l’insorgenza di un fenomeno di risonanza, che si sovrappone al contributo dato dall’area descritta dall’elettrocattetero.

In tutte le configurazioni provate, sia con impianto a destra che a sinistra, l’incremento di temperatura e il SAR locale misurati sulla punta dell’elettrocattetero, risultano proporzionale al valore di SAR calcolato dalla macchina di risonanza. Inoltre, la presenza di parte del catetere attorno allo chassis del pacemaker non sembra originare, in nessuna tipologia di impianto analizzata, un contributo significativo al riscaldamento.

Il confronto tra sequenze RF brevi e lunghe non evidenzia sostanziali differenze, a conferma che il più marcato riscaldamento ha luogo nel primo minuto di esposizione al campo elettromagnetico.

Le prove condotte in risonanza magnetica clinica sono state ripetute più volte, in diverse sessioni e condizioni di lavoro: i risultati raccolti hanno mostrato una sostanziale uniformità e ripetibilità. Anche variando alcuni parametri caratteristici dell’*imaging* mediante risonanza magnetica, come il centro del “campo di vista” (torace, addome o bacino) o le dimensioni di questo (200, 300 e 400 mm), non sono state evidenziate alcune differenze significative nel riscaldamento prodotto.

4.2.2. Confronto tra i dati misurati in una risonanza magnetica clinica e i risultati ottenuti con il modello a calcolatore

I valori di temperatura e SAR misurati durante le prove condotte in risonanza magnetica clinica appaiono sostanzialmente consistenti con i risultati che emergono dal modello implementato in HFSS. L’ordine di grandezza del SAR rilevato nei due casi è assolutamente confrontabile. Le differenze si spiegano con le approssimazioni che l’implementazione del modello ha reso necessarie: la potenza di calcolo a disposizione non permette, infatti, di mantenere una elevata risoluzione geometrica su domini comunque grandi, come il catetere del pacemaker. La parte conduttiva dell’elettrocattetero è stata, perciò, modellata come un unico conduttore filare avvolto da una guaina isolante, ignorando in tal modo le componenti capacitive e induttive che caratterizzano la struttura coassiale di un catetere bipolare. Inoltre, nel modello è stata riprodotta la sola bobina RF, senza considerare la presenza del campo statico, del campo di gradiente e di una struttura di schermatura.

La mancata modellizzazione delle componenti capacitive e induttive dell'elettrocattetero giustifica anche il diverso comportamento in frequenza del modello rispetto ai dati sperimentali.

Comunque, in entrambe le analisi emergono chiaramente i due contributi fondamentali che intervengono nel fenomeno del riscaldamento: l'area coperta dall'impianto e la geometria del complesso pacemaker-elettrocattetero. I risultati ottenuti dall'analisi del modello confermano, inoltre, la tendenza degli impianti realizzati nella regione toracica di destra a produrre un effetto risonante più marcato, alla frequenza di 64 MHz.

CONCLUSIONI

I lavori presenti in letteratura dedicati allo studio del riscaldamento che si produce nell'intorno della punta dell'elettrocattetero di un pacemaker, in conseguenza dell'interazione con il campo elettromagnetico generato da un sistema di risonanza magnetica, evidenziano una marcata disomogeneità nei risultati ottenuti: *Achenbach et al.* (11) descrivono un incremento di temperatura sul *tip* del pacemaker superiore ai 60°C; lo studio condotto da *Rougin et al.* (9) su diversi tipi di pacemaker ed elettrocatteteri, sia *in vivo* che *in vitro*, ha mostrato, invece, un aumento di temperatura dell'ordine di 5°C. Il primo obiettivo di questo lavoro è stato quello di individuare le possibili cause di tale eterogeneità di risultati, e di stabilire un metodo di monitoraggio della temperatura affidabile e ripetibile. A tal fine è stato sviluppato un set-up sperimentale mirato a riprodurre, nel modo più fedele possibile, il fenomeno di generazione di calore che si verifica all'interfaccia tra *tip* del pacemaker e tessuti biologici. I risultati raccolti sono serviti per validare un modello al computer implementato con lo scopo di ricostruire il campo di temperatura, conseguente al passaggio di corrente sull'elettrocattetero, in tutti i punti del dominio di analisi (costituito da un gel omogeneo abitualmente utilizzato in letteratura per simulare le proprietà elettromagnetiche dei tessuti biologici). Il modello sviluppato ha permesso, in primo luogo, di individuare la migliore configurazione con cui posizionare le sonde a fibra ottica utilizzate per la rilevazione della temperatura, in modo tale da minimizzare l'errore causato dalle dimensioni fisiche delle sonde stesse, funzione del gradiente termico nell'intorno del *tip*. Allo stesso tempo, il modello ha permesso di valutare l'entità dell'errore associato al non perfetto contatto tra elettrocattetero e sonda, oppure a inclinazioni non volute di quest'ultima. Lo studio del campo di temperatura ricostruito nel modello, ha evidenziato come il valore di temperatura misurato dalle sonde più vicino a quello massimo prodotto nel gel si ottenga posizionando il sensore con la sua parte sensibile a contatto trasversale con la superficie dell'elettrodo di *pacings*. In questa configurazione è possibile ottenere un errore di misura che non supera l'1,8%. Inoltre, quando non fosse possibile assicurare il perfetto contatto tra sonda e *tip*, è sufficiente posizionare il sensore termico ad una distanza nota dalla punta dell'elettrocattetero, e ricostruire poi il campo di temperatura sfruttando le informazioni che il modello può fornire, correggendo dunque l'errore sistematico che si commette. L'analisi al computer ha permesso anche di studiare, con relativa semplicità, la sensibilità delle misurazioni sia nei confronti di variazioni della conducibilità termica del gel utilizzato per simulare le proprietà elettromagnetiche dei tessuti biologici, sia verso modifiche della conducibilità termica del *tip*.

La seconda parte del lavoro è stata dedicata alla implementazione di un secondo modello al computer, capace di modellizzare il campo magnetico generato dalle bobine RF che compongono la struttura di una risonanza magnetica, e caratterizzarne l'interazione con il pacemaker e l'elettrocattetero. Il modello è stato sfruttato per studiare diverse configurazioni di impianto del pacemaker e per individuare i fattori più rilevanti che intervengono sul fenomeno di induzione di corrente sulle componenti metalliche dello stimolatore e, di conseguenza, sul riscaldamento. Dalle simulazioni effettuate emerge, come primo dato, che l'area dell'impianto, e cioè l'area descritta dal catetere, lo chassis del pacemaker e una linea ideale che unisce il *tip* allo chassis, è un fattore che influenza il riscaldamento prodotto sull'elettrodo di *pacings*. Il valore di SAR depositato sulla punta dell'elettrocattetero cresce, infatti, con andamento parabolico, al crescere dell'area coperta dall'impianto. Tuttavia, il solo contributo d'area non riesce a spiegare tutti i risultati ottenuti per le diverse configurazioni studiate: la geometria della struttura, e in particolare i tratti rettilinei del catetere, rivestono, infatti, un ruolo fondamentale, che può

compensare, quando non oscurare del tutto, il contributo derivante dall'area. Questo fenomeno di risonanza appare significativo ogni volta in cui il percorso del catetere assume tratti rettilinei confrontabili con il valore della lunghezza corrispondente alla frequenza di risonanza teorica nel gel. Una successiva analisi in frequenza ha confermato il comportamento risonante della struttura pacemaker-elettrocattetere, ed ha mostrato come gli impianti effettuati nella regione toracica di destra siano caratterizzati da un effetto risonante più ampio e marcato rispetto alle configurazioni di impianto a sinistra.

Il modello è stato inoltre utilizzato per valutare l'importanza, nei confronti del riscaldamento prodotto, di alcune caratteristiche costruttive dell'elettrocattetere: in particolare, il valore di SAR letto nell'intorno del *tip* del pacemaker, aumenta all'aumentare dello spessore della guaina isolante che circonda l'elettrocattetere (aumento del 15% per un incremento del raggio dell'isolante del 95%).

Il modello implementato a calcolatore ha anche fornito un utile strumento di confronto per le misurazioni di temperatura e SAR eseguite su di un simulatore di tronco antropomorfo in risonanza magnetica clinica, che rappresentano l'ultima parte di questo lavoro. Nelle configurazioni con impianto a sinistra, l'area individuata dal complesso pacemaker-elettrocattetere ha dimostrato essere il contributo più significativo al riscaldamento: all'aumento di area che si ha nelle configurazioni "2-loop", "1-loop", "no-loop", corrisponde, infatti, un progressivo e sensibile aumento della temperatura misurata.

Il contributo d'area è apparso evidente anche nelle configurazioni che ricostruiscono un impianto nella regione toracica di destra; tuttavia, benché, la superficie occupata sia minore rispetto al caso di impianto a sinistra, l'incremento termico misurato è maggiore. Ciò porta a supporre l'esistenza di un secondo contributo, legato ad un fenomeno di risonanza, che compensa il decremento d'area. Un effetto risonante su strutture lineari impiegate in ambito clinico (es. cateteri per la radiologia interventistica) è ipotizzato in vari lavori presenti in letteratura (7).

Per un SAR complessivamente depositato sul manichino di circa 1 W/kg, è stato osservato, nel caso peggiore, un incremento di temperatura di 12 °C e un SAR locale di 2300 W/kg.

I valori misurati in risonanza magnetica clinica sono, nel complesso, consistenti a quanto ottenuto nelle simulazioni implementate su calcolatore; nel modello, tuttavia, emerge in modo più marcato l'effetto risonante che insorge nelle configurazioni di impianto a destra, e il contributo dell'area appare meno significativo.

Lo studio condotto in questo lavoro non ha come obiettivo quello di simulare la dinamica del flusso sanguigno o di altre componenti biologiche, ma piuttosto quello di investigare i meccanismi di deposizione istantanea di energia nei tessuti. Perciò, estendendo i risultati ottenuti al caso reale, i valori di temperatura misurati risulterebbero più bassi, a causa della rimozione del calore che avviene ad opera dei tessuti circostanti.

Dai risultati ottenuti, sia nei modelli sviluppati a calcolatore che nelle misurazioni sperimentali raccolte in risonanza magnetica clinica, emergono, quindi, alcuni accorgimenti che possono essere adottati per cercare di minimizzare il riscaldamento che si può produrre nel miocardio, a causa della presenza di uno stimolatore artificiale, durante un trattamento di MRI: in primo luogo, al momento dell'impianto, sono da privilegiare le configurazioni che prevedono la minor area possibile disegnata dall'elettrocattetere, assumendo come sito di posizionamento del pacemaker la regione toracica di sinistra. Inoltre, diminuendo lo spessore della guaina isolante che circonda l'elettrocattetere, si riesce a diminuire il riscaldamento che si produce nell'intorno dell'elettrodo di *pacing*. Tuttavia, nessuna delle condizioni ora enunciate può garantire una assoluta sicurezza per il paziente portatore di pacemaker sottoposto ad un trattamento di MRI. Infatti, il fenomeno di risonanza è strettamente connesso alla particolare geometria del complesso pacemaker-elettrocattetere, e può variare significativamente anche per

piccole modifiche della geometria dell'impianto. Inoltre, i vantaggi che si possono ottenere, in termini di rapporto segnale-rumore, dall'utilizzo di campi statici di elevata intensità, porteranno in breve tempo ad aumentare l'attuale standard di lavoro per le macchine di risonanza (da 1,5 T a 3 T o superiore); aumenterà, di conseguenza, anche la frequenza del campo generato dalla bobina RF (da 64 MHz a 128 MHz o superiore), e la probabilità di innescare fenomeni di risonanza.

BIBLIOGRAFIA

1. Martin ET, Coman JA, Shellock FG, Pulling CC, Fair R, Jenkins K. Magnetic resonance imaging and cardiac pacemaker safety at 1.5-Tesla. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(7):1315-24.
2. Gimbel JR, Johnson D, Levine PA, Wilkoff BL. Safe performance of magnetic resonance imaging on five patients with permanent cardiac pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19(6):913-9.
3. Luechinger R, Duru F, Scheidegger MB, Boesiger P, Candinas R. Force and torque effects of a 1.5-Tesla MRI scanner on cardiac pacemakers and ICDs. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24(2):199-205.
4. Shellock FG, Tkach JA, Ruggieri PM, Masaryk TJ. Cardiac pacemakers, ICDs, and loop recorder: evaluation of translational attraction using conventional ("long-bore") and "short-bore" 1.5- and 3.0-Tesla MR systems. *J Cardiovasc Magn Reson* 2003;5(2):387-97.
5. Erlebacher JA, Cahill PT, Pannizzo F, Knowles RJ. Effect of magnetic resonance imaging on DDD pacemakers. *Am J Cardiol* 1986;57(6):437-40.
6. Hayes DL, Holmes DR Jr, Gray JE. Effect of 1.5 tesla nuclear magnetic resonance imaging scanner on implanted permanent pacemakers. *J Am Coll Cardiol* 1987;10(4):782-6.
7. Nitz WR, Oppelt A, Renz W, Manke C, Lenhart M, Link J. On the heating of linear conductive structures as guide wires and catheters in interventional MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001;13(1):105-14.
8. Chou CK, McDougall JA, Can KW. Absence of radiofrequency heating from auditory implants during magnetic resonance imaging. *Bioelectromagnetics* 1995;16(5):307-16.
9. Roguin A, Zviman MM, Meininger GR, Rodrigues ER, Dickfeld TM, Bluemke DA, Lardo A, Berger RD, Calkins H, Halperin HR. Modern pacemaker and implantable cardioverter/defibrillator systems can be magnetic resonance imaging safe. In vitro and in vivo assessment of safety and function at 1.5 T. *Circulation* 2004 110:475-482.
10. Sommer T, Vahlhaus C, Lauck G, von Smekal A, Reinke M, Hofer U, Block W, Traber F, Schneider C, Gieseke J, Jung W, Schild H. MR imaging and cardiac pacemakers: in-vitro evaluation and in-vivo studies in 51 patients at 0.5 T. *Radiology*. 2000 Jun;215(3):869-79.
11. Achenbach S, Moshage W, Diem B, Bieberle T, Schibgilla V, Bachmann K. Effects of magnetic resonance imaging on cardiac pacemakers and electrodes. *Am Heart J* 1997;134(3):467-73.
12. Park SM, Nyenhuis JA, Smith CD, Lim EJ, Foster KS, Baker KB, Hrdlicka G, Rezai AR, Ruggieri P, Sharan A, Shellock FG, Stypulkowski PH, Tkach, J. Gelled versus nongelled phantom material for measurement of MRI-induced temperature increases with bioimplants. *Magnetics, IEEE Transactions* 2003;39(5):3367-3371.
13. Abragam A. *The principles of nuclear magnetism*. Oxford, UK: Oxford University Press; 1978.
14. Hornak JP. *The basics of MRI 2003*. Disponibile a: <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/>; ultima consultazione 30/11/2005.
15. Jin J. *Electromagnetic analysis and design in magnetic resonance imaging*. New York, USA: CRC Press; 1998.
16. Nicholson I. NMR Physics. In: Lurie DJ (Ed.). *Physical basis of Magnetic Resonance Imaging-Summer school lecture notes*. Aberdeen, UK: University of Aberdeen; 2000.
17. Bloch F. Nuclear induction. *Phys Rev* 1946;70:460-474.
18. Haacke EM, Brown RW, Thompson MR, Venkatesan R. *Magnetic resonance imaging-physical principles and sequence design*. New York, USA: Wiley-Liss; 1999.
19. Mencuccini C, Silvestrini V. *Fisica II – Elettromagnetismo Ottica*. Napoli: Liguori; 1988.

20. Hoult DI, Richards RE. The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment. *J Magn Reson* 1976;24, 71-85.
21. Lurie DJ. Physics of MR imaging. In: Lurie DJ (Ed.). *Physical basis of magnetic resonance imaging-summer school lecture notes*. Aberdeen, UK: University of Aberdeen; 2000.
22. Foster M. Pulse sequences and image contrast. In: Lurie DJ (Ed.). *Physical basis of magnetic resonance imaging-summer school lecture notes*. Aberdeen, UK: University of Aberdeen; 2000.
23. Chapman R. *A sea water equation of state calculator*. Baltimore, MD: The Johns Hopkins University; 2006. Disponibile all'indirizzo http://ioc.unesco.org/Oceanteacher/oceanteacher2/01_GlobOcToday/02_CollDta/02_OcDtaFunda/02_OcMeasUnits/SWequationofstatecalculator.htm; ultima consultazione 5/7/2007.
24. Giovannetti G, Landini L, Santarelli MF, Positano V. A fast and accurate simulator for the design of birdcage coils in MRI. *MAGMA* 2002;15(1-3):36-44.
25. Mattei E, Calcagnini G, Triventi M, Censi F, Bartolini P, Kainz W, Bassen I. MRI induced heating of pacemaker leads: effect of temperature probe positioning and pacemaker placement on lead tip heating and local SAR. In: *Proceedings of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference; New York City, USA, Aug 30-Sept 3, 2006*. Danvers, MA: Institute of Electrical and Electronics Engineers, Inc.; 2006.

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.
Le richieste possono essere inviate a: pubblicazioni@iss.it.*

*Stampato da Litografia Chicca di Fausto Chicca
Via di Villa Braschi 143, 00019 Tivoli (Roma)*

Roma, settembre 2007 (n. 3)