

Limiti di esposizione a campi magnetici e normative nazionali per la sicurezza dei pazienti durante l'esame a risonanza magnetica

Franca PODO

Laboratorio di Biologia Cellulare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Riassunto. - Vengono riassunti e discussi fondamenti sperimentali, limiti conoscitivi e criteri alla base di linee-guida e raccomandazioni espresse dalle autorità sanitarie nazionali in materia di sicurezza del paziente durante l'esposizione ai campi magnetici utilizzati nell'esame a risonanza magnetica (RM): campi magnetici statici (B_0); gradienti di campo magnetico variabili nel tempo (dB/dt) e campi magnetici a radiofrequenza. Sebbene i meccanismi di interazione di tali campi con la materia vivente siano oggi sufficientemente noti da poterne definire le principali categorie di rischio potenziale per la salute dell'uomo, né gli studi epidemiologici né i concetti dosimetrici hanno ancora raggiunto i livelli di definizione propri della protezionistica nel campo delle radiazioni ionizzanti. Soglie di rischio e limiti di esposizione ai campi magnetici durante l'esame RM sono stati quindi oggetto di continuo studio e aggiornamento nell'ultimo decennio. Questo articolo riassume le principali tappe di questo processo di revisione, nonché i limiti conoscitivi e i criteri che hanno condotto in tempi recenti alcuni paesi (compresa l'Italia) all'adozione di un sistema di soglie di esposizione articolato su due livelli.

Parole chiave: risonanza magnetica nucleare, campi magnetici, soglie di sicurezza, limiti di esposizione, normativa nazionale.

Summary (*Levels of exposure to magnetic fields and national standards for the safety of patients during magnetic resonance examinations*). - This review summarizes experimental bases, limitations and rationale of guide-lines and recommendations adopted by national health authorities for the safety of patients exposed to the magnetic fields utilized during magnetic resonance (MR) examinations: static magnetic field (B_0); time-varying magnetic field gradients (dB/dt) and radiofrequency magnetic fields. Although the mechanisms of interaction of these fields with the living matter are today sufficiently understood to identify the main categories of potentially associated health hazards, epidemiological studies and dosimetric concepts are still far from the levels of definition of protection standards adopted in the field of ionizing radiations. The definition of safety thresholds and levels of exposure to magnetic fields during MR examinations has evolved in the last decade and the matter is still under study today. This article summarizes the main steps in this continuous updating process and discusses limitations and criteria, which recently suggested the adoption in some Countries (including Italy) of a two-tier system for the levels of exposure of patients to the magnetic fields generated by clinical MR equipment.

Key words: nuclear magnetic resonance, magnetic fields, safety thresholds, levels of exposure, national standards.

Introduzione

L'esame a risonanza magnetica nucleare (RMN o brevemente RM) comporta tre classi di esposizione a campi magnetici, ed in particolare: 1) campi magnetici statici (B_0); 2) gradienti di campo magnetico variabili nel tempo (dB/dt); 3) campi magnetici a radiofrequenza (RF).

Sebbene i principali meccanismi di interazione di campi magnetici con la materia vivente siano oggi sufficientemente noti da poterne prevedere alcuni importanti effetti sulla salute dell'uomo [1-3], è necessario sottolineare che i relativi concetti dosimetrici non hanno ancora raggiunto i livelli di definizione propri della protezionistica nel campo delle radiazioni ionizzanti.

Le linee-guida e le raccomandazioni espresse negli anni '80 da autorità sanitarie nazionali [4-10], quali Food and Drug Administration (FDA, USA, 1982), National Radiological Protection Board (NRPB, UK, 1984), Federal Health Office (FHO, Germania, 1984), Ministero della Sanità (Italia, 1985) e Conseil Supérieur d'Hygiène (Belgio, 1988), si basavano su rassegne esistenti nella letteratura mondiale su meccanismi ed effetti dell'interazione di campi magnetici con sistemi biologici, dalle macromolecole alle cellule in coltura, sino agli organismi viventi più complessi, compreso l'uomo. Tali linee-guida sono state successivamente aggiornate negli Stati Uniti [11], nel Regno Unito [12] e in Italia [13, 14]. In particolare, il National Radiological Protection Board

ha introdotto nel 1991 un sistema di soglie di esposizione articolato su due livelli. L'adozione di tale sistema deriva dal fatto che i dati oggi disponibili non sono sufficienti a definire con assoluta certezza le soglie di rischio per l'esposizione del paziente o del volontario sano ai campi magnetici utilizzati nell'esame RM. Il sistema a due livelli rappresenta quindi una serie di misure *ad interim*, intese a consentire una certa flessibilità ed un cauto sviluppo delle tecniche di diagnostica mediante RM. Il livello inferiore (o primo livello, L1) identifica esposizioni considerate prive di rischio, che possono essere superate soltanto sotto il controllo medico e in condizioni di monitoraggio di parametri fisiologici e funzionali (quali battito cardiaco, funzione cardiocircolatoria, pressione sanguigna e temperatura corporea). Il livello superiore (o secondo livello, L2) identifica esposizioni che al momento si raccomanda di non superare in nessun caso. Esposizioni comprese tra i due livelli possono rappresentare un rischio per pazienti affetti da alcune patologie o sottoposti ad alcuni tipi di terapia. In queste condizioni il medico deve valutare il beneficio della diagnosi rispetto al possibile rischio.

Esposizione a campi magnetici

Problemi di dosimetria

Il termine "dosimetria" viene normalmente utilizzato per quantificare l'esposizione alle radiazioni. Una descrizione quantitativa dell'esposizione (necessaria per definire le relative soglie di rischio) richiede la definizione e la misura di parametri significativi, idonei a rappresentare le grandezze fisiche coinvolte nei meccanismi di interazione con i campi applicati. Le condizioni di esposizione sono oggi rigorosamente controllate nel settore della protezione dalle radiazioni ionizzanti, che si avvale di protocolli e metodi dosimetrici accurati e riproducibili.

Nel caso degli effetti biologici dei campi magnetici, il concetto di dosimetria è reso invece assai più complesso dalla molteplicità dei fattori coinvolti nella definizione della sorgente di campo e delle condizioni di esposizione [1]. Tra i parametri che caratterizzano una sorgente di campo magnetico si annoverano: frequenza, modulazione (AM; FM; ad impulsi), tempi di salita e di decadimento degli impulsi, polarizzazione, intensità e distribuzione spaziale del campo, proprietà fisiche dei materiali circostanti. Una serie di parametri, d'altra parte, caratterizzano l'esposizione di un corpo ai campi magnetici, quali proprietà elettriche e magnetiche dei tessuti (conducibilità, anisotropia, permeabilità); forma, geometria, disomogeneità e orientazione del corpo rispetto alla polarizzazione; modalità di esposizione (parziale o a corpo intero). Infine, numerosi fattori esterni possono influenzare gli effetti dell'esposizione, quali in partico-

lare oggetti metallici (ferromagnetici) localizzati nel campo o protesi impiantate nel corpo, o anche l'assunzione di farmaci.

Nel caso dell'esposizione a campi magnetici statici, si tende a definire le relative soglie di sicurezza in termini di intensità del campo applicato e della durata dell'esposizione. In particolare, si propone generalmente di misurare l'esposizione sulla base dell'integrale del prodotto del campo, moltiplicato per il tempo di esposizione. Al momento, tuttavia, non esiste alcun obiettivo fondamento biologico a favore della scelta di questo criterio. Si rende pertanto necessario un ulteriore sviluppo dei concetti dosimetrici, sulla base di una migliore conoscenza delle basi teoriche e sperimentali degli effetti biologici dell'esposizione a campi magnetici statici.

Per quanto riguarda i campi magnetici variabili nel tempo (dB/dt), la valutazione dosimetrica si basa sui valori delle densità di correnti elettriche parassite indotte, secondo la legge di Faraday, in organi critici e sui relativi effetti biologici, nell'intervallo di frequenza compreso tra 10 Hz e 100 kHz circa. Tuttavia, come sopra ricordato, gli effetti dell'esposizione a campi magnetici variabili nel tempo dipendono da numerosi parametri fisici, che caratterizzano sia la sorgente, che il corpo ad essa esposto. Pertanto, lo studio degli effetti biologici dell'esposizione a campi magnetici variabili nel tempo pone tre quesiti principali:

1) è possibile prevedere i rischi per la salute dell'uomo, sulla base degli effetti osservati in animali da esperimento o in cellule isolate, sottoposti ad un dato valore di densità di corrente indotta? Si assume generalmente che gli effetti di correnti trasdotte da elettrodi siano praticamente gli stessi di quelli indotti da campi magnetici variabili nel tempo, a parità di densità di corrente prodotta intorno alle cellule. E' tuttavia necessario notare che i percorsi di corrente generati nei due casi nei tessuti corporei possono in realtà risultare significativamente diversi;

2) è possibile definire le soglie di esposizione a tali densità di corrente, sulla base di un concetto di "dose permissibile" a organi critici?

3) dato che le uniche grandezze fisiche effettivamente utilizzabili per valutare l'esposizione a campi magnetici variabili nel tempo sono le distribuzioni di intensità di campo nel tempo e nello spazio, con quali procedimenti operativi è possibile misurare le correnti parassite indotte da campi dB/dt nel corpo umano?

Studi epidemiologici

Gli studi epidemiologici hanno di recente assunto un ruolo importante nella valutazione dei rischi per la salute, derivanti dall'esposizione a radiazioni non ionizzanti. Tali studi sono in particolare volti a stabilire relazioni (statisticamente significative) di tipo causa-effetto tra l'esposizione e gli effetti biologici e/o patologici ad essa

associati. A sua volta, una relazione di tipo causa-effetto trova sostegno nell'esistenza di ben definite relazioni "dose-risposta", che dimostrino una correlazione positiva tra grado di rischio e livello di esposizione. I risultati possono condurre ad una migliore conoscenza dei meccanismi fisici e biologici coinvolti nell'esposizione, nonché alla definizione di una teoria predittiva. I procedimenti adottati per valutare su base epidemiologica i rischi sanitari dell'esposizione si avvalgono generalmente di una serie di concetti, quali valori numerici di rischio, accettabilità del rischio, rischio ragionevole o comparativo, consapevolezza del rischio da parte del pubblico e analisi rischio-beneficio. Ai fini della valutazione del rischio, è in particolare necessario disporre sia di analisi quantitative di dati riproducibili, che di studi epidemiologici accurati e significativi.

Gli studi epidemiologici sinora riportati sull'esposizione dell'uomo a campi magnetici statici (B_0) o variabili nel tempo (dB/dt) generalmente presentano una serie di carenze quali: limitazioni nel numero di soggetti esaminati e studiati nel tempo dopo l'esposizione; carenze nella definizione e dimensione dei gruppi di controllo; limitazioni nel metodo dosimetrico adottato e nella definizione delle condizioni di esposizione; carenza di informazioni riguardo ad altri parametri significativi (chimici, fisici, farmacologici, etc.). Inoltre, per quanto riguarda il concetto di "valutazione del rischio" di esposizione a campi B_0 e dB/dt , non sono ancora stati chiaramente definiti i concetti e i criteri necessari ad identificare gli effetti biologici e fisiologici che comportano effettivo rischio per la salute dell'uomo. Negli studi riportati in letteratura, in particolare, i giudizi conclusivi non sempre sono espressi su basi scientifiche obiettive. Inoltre, gli studi sperimentali effettuati su sistemi cellulari *in vitro* non sempre forniscono un adeguato complemento agli studi epidemiologici, dato che effetti osservati *in vitro* potrebbero non verificarsi con la medesima intensità *in vivo*.

Da quanto sopra ricordato si conclude che le conoscenze attuali sui meccanismi di interazione coinvolti nell'esposizione a campi magnetici non sono ancora sufficienti a predire in maniera soddisfacente gli effetti dell'esposizione stessa a campi magnetici statici e variabili nel tempo [1]. La valutazione dei rischi e la definizione di norme, raccomandazioni o linee-guida in materia di sicurezza, sono quindi oggi essenzialmente basate su considerazioni fenomenologiche e sull'adozione di livelli di tipo cautelativo. Si assume cioè che esposizioni a campi capaci di produrre effetti biologici dannosi su modelli sperimentali (quali sistemi molecolari o colture cellulari *in vitro* o animali) potrebbero comportare un effettivo rischio, dato che studi futuri potrebbero dimostrare che gli effetti biologici osservati in laboratorio preannunciavano di fatto la possibile insorgenza di effetti dannosi per la salute dell'uomo, in analoghe condizioni di esposizione.

Soglie di rischio e limiti di esposizione

Campi magnetici statici (B_0)

Le interazioni del campo magnetico statico con il corpo possono essere suddivise in tre classi principali:

- 1) effetti elettrodinamici e magnetoidrodinamici;
- 2) effetti magnetomeccanici;
- 3) interazioni a livello atomico ed elettronico.

I principali effetti di tali interazioni possono essere: a) alterazioni nella propagazione dei potenziali di azione in nervi periferici e nel sistema nervoso centrale; b) generazione di potenziali elettrici associati al flusso sanguigno; c) movimenti rotazionali o traslazionali di macromolecole o aggregati molecolari; d) alterazioni nelle cinetiche di reazioni biochimiche a trasferimento di cariche [12, 15, 16 e rif. ivi citati].

Effetti elettrodinamici e magnetoidrodinamici

Questa classe di effetti deriva dalle interazioni di campi magnetici con le correnti prodotte dal movimento di ioni ed elettroliti all'interno del corpo. Tali interazioni sono descritte dalla legge di Lorentz, che mette in relazione la forza esercitata su una carica in movimento con l'intensità del campo elettrico locale, la densità del flusso magnetico e la velocità della particella stessa.

L'interazione di campi magnetici con le correnti ioniche può influenzare la propagazione dei potenziali di azione lungo le fibre dei nervi periferici e le reti neuronali del sistema nervoso centrale. Calcoli teorici hanno indicato che un campo di 24 T potrebbe indurre una riduzione del 10% nella conducibilità nervosa. Campi di intensità sino a 2 T non dovrebbero peraltro indurre effetti apprezzabili sulle proprietà elettriche di neuroni isolati e quindi dei nervi periferici (previsioni confermate dalle osservazioni sperimentali). Situazioni diverse potrebbero tuttavia verificarsi nel caso di più complesse reti neuronali, come quelle presenti nel sistema nervoso centrale. Infatti, sono state riportate alterazioni nei tracciati EEC di animali esposti a campi di intensità compresa tra 0,1 e 9,1 T. Tali effetti erano tuttavia reversibili, una volta rimosso il campo magnetico.

E' stato dimostrato che nell'uomo l'esposizione a campi magnetici statici induce alterazioni reversibili nell'ampiezza e nei periodi di latenza di potenziali acustici evocati. Tali alterazioni scompaiono entro 20-30 minuti dall'interruzione dell'esposizione a 0,35 T e entro tre ore circa dopo esposizione a 2 T.

Le interazioni elettrodinamiche possono inoltre generare potenziali elettrici durante il flusso di una soluzione elettrolitica (quale ad esempio il flusso sanguigno in un vaso arterioso) attraverso un campo magnetico statico. L'ampiezza del potenziale indotto è funzione lineare della densità di flusso magnetico applicato e del diametro vasale e dipende altresì dalla velocità del flusso e

dalla orientazione di questo rispetto al campo. Si prevede pertanto che nel corpo umano i potenziali di maggiore entità siano quelli associati al flusso sanguigno nell'aorta, a causa del diametro e della velocità del flusso ematico di questo vaso arterioso. I potenziali elettrici indotti sono stati calcolati e anche misurati in animali da esperimento, utilizzando elettrodi ECG superficiali. Questi effetti, che si manifestano nel tracciato ECG sotto forma di segnali sovrapposti all'onda T, raggiungono la soglia di rischio quando i potenziali di flusso divengono di valore tale da interferire con la funzionalità delle membrane cellulari delle fibre del muscolo cardiaco e con il sistema di conduzione dell'impulso.

E' stato calcolato che in un individuo adulto il potenziale di flusso generato dal campo magnetico sull'aorta (diametro 2,5 cm; flusso di picco 63 cm/s) raggiunge un valore massimo di circa 16 mV/T. Pertanto, il potenziale di picco associato al flusso ematico durante l'esposizione a 2,5 T è di circa 40 mV, cioè pari alla soglia di depolarizzazione nella stimolazione delle cellule del miocardio. Va tuttavia tenuto presente che soltanto una piccola frazione di questo potenziale viene effettivamente applicata alle singole cellule. Sulla base di un modello diverso, Kinouchi *et al.* [17] hanno previsto che in un campo di induzione magnetica di 1 T, la densità di corrente indotta può raggiungere il valore di 0,05 A/m² sulla parete vasale e di 0,02 A/m² nelle vicinanze del nodo sino-atriale. Tali valori vanno confrontati con quello di 1,7 A/m² a cui si ottiene un livello di risposta del 50% nella fibrillazione ventricolare. E' sulla base di questi calcoli che il National Radiological Protection Board britannico proponeva nel 1981 e nel 1984 la soglia massima di 2,5 T per i campi magnetici statici da utilizzare nella risonanza magnetica nucleare ad uso clinico.

Le interazioni elettrodinamiche con il flusso di una soluzione elettrolitica inducono anche effetti magnetoidrodinamici, il cui risultato è quello di ritardare il flusso stesso (ad esempio sanguigno) in direzione perpendicolare al campo, e quindi di aumentare la pressione all'interno del vaso (ad es. nell'aorta). Alcuni studi sperimentali sul sistema cardiovascolare di scimmie esposte a campi magnetici di intensità sino a 1,5 T hanno dimostrato effetti trascurabili sui valori pressori. Non esistono tuttavia sufficienti evidenze sperimentali per valutare con chiarezza questi effetti. E' stato tuttavia indicato che gli effetti magnetoidrodinamici possono divenire significativi intorno a 2 T, mentre a un campo di 50 T potrebbero provocare anche una riduzione del 7% nella velocità del flusso ematico nell'aorta.

Effetti magnetomeccanici

Gli effetti magnetomeccanici sono associati ai moti di riorientazione e traslazione, indotti dal campo magnetico su molecole diamagnetiche e paramagnetiche. Numerose macromolecole biologiche presentano

anisotropia magnetica e sono pertanto soggette a tali effetti meccanici quando vengono esposte ad un campo magnetico. Esempi di queste strutture sono la rete dei fotopigmenti delle membrane dei bastoncelli della retina o globuli rossi falciformi *in vitro*. Gli effetti esercitati dal campo magnetico su tali strutture *in vivo* non sono tuttavia sufficientemente noti.

Gradienti spaziali di campi magnetici statici possono inoltre imprimere movimenti traslazionali su strutture paramagnetiche e ferromagnetiche. Questi effetti sono di importanza limitata nei mammiferi, che contengono solo piccole quantità di sostanze ferromagnetiche. Va tuttavia ricordato che gli effetti magnetomeccanici possono divenire importanti in presenza di inclusioni o impianti metallici nel corpo. Lo spostamento o la riorientazione di questi oggetti in presenza di campi magnetici possono produrre nell'uomo lesioni gravi e persino letali.

Interazioni a livello atomico ed elettronico

Queste interazioni possono in linea di principio alterare le reazioni biochimiche che comportano trasferimenti di carica. In particolare è stato suggerito che il campo magnetico possa interferire con lo stato di superconduttività, probabilmente presente in alcune molecole organiche e che questo meccanismo di interazione possa alterare la velocità di reazione di alcuni enzimi. Si calcola che i valori critici per provocare questi effetti si aggirino intorno ai 20 T. Non sono stati d'altra parte osservati effetti riproducibili in una serie di reazioni enzimatiche fatte avvenire in campi compresi tra 5 e 20 T. Dati sperimentali indicano che densità di flusso magnetico inferiori a 2 T possono indurre effetti transitori in sistemi biologici isolati. Nei sistemi viventi questi effetti possono essere compensati e non conducono quindi a perturbazioni significative né ad effetti irreversibili sulla crescita, riproduzione, sviluppo prenatale o post-natale degli organismi, né su parametri fisiologici o comportamentali.

In conclusione, i principali fattori che impongono di limitare l'esposizione a campi magnetici statici (durante l'analisi RM) sono quelli che possono esercitare effetti sul sistema nervoso e su quello cardiocircolatorio. Tali effetti derivano da interazioni di tipo elettrodinamico e magnetoidrodinamico esercitate sul corpo dal campo statico. Non si prevedono rischi o effetti dannosi per la salute dell'uomo per esposizioni a corpo intero sino a valori di campo di 2-2,5 T. Non sono infatti stati riportati effetti dannosi per la salute a seguito di esami RM compiuti con apparecchiature operanti a 2,35 T. Si ritiene inoltre che l'esposizione delle estremità sino a campi di 4 T [12] o anche di 5 T [11] non alteri in misura significativa le funzioni dei nervi periferici o dei vasi sanguigni.

Gli effetti di esposizioni a corpo intero a campi più elevati di 2-2,5 T non sono ancora ben noti, né sono ancora individuati con chiarezza i parametri fisici e biologici su cui basare la definizione delle soglie di rischio e dei limiti di sicurezza per volontari sani e pazienti esposti a tali campi. A seguito dell'esposizione a corpo intero di lavoratori o volontari sani a 4 T sono stati riportati (con significatività statistica $p < 0,05$) episodi di vertigine e nausea. Tali effetti sono stati attribuiti ad effetti magnetoidrodinamici a livello dei canali semicircolari dell'orecchio interno. Inoltre, non è stato possibile escludere effetti esercitati dal campo sul flusso sanguigno (soprattutto nell'aorta) e innalzamenti nei valori pressori. Evidenze sperimentali hanno anche indicato aritmia cardiaca e riduzione nella vigilanza mentale in primati esposti a campi magnetici statici di 4-5 T. La presentazione di tali effetti (sebbene ancora scarsamente studiati) suggerisce l'opportunità di adottare particolari cautele nell'innalzare al di sopra di 2,5 T la soglia di esposizione a campi magnetici statici durante l'esame RM a corpo intero.

La Fig. 1 pone a confronto i limiti raccomandati da NRPB e FDA per l'esposizione del paziente a campi magnetici statici durante analisi RM. Nel terzo pannello, sono indicati i limiti di esposizione raccomandati in Italia nel 1993.

Campi magnetici variabili nel tempo, dB/dt (esclusi campi a radiofrequenza)

Durante l'analisi RM, i campi magnetici variabili nel tempo (dB/dt) associati all'accensione e allo spegnimento rapido dei gradienti di localizzazione spaziale, inducono nel corpo del paziente campi elettrici e correnti parassite circolanti.

Secondo la legge di Faraday, la densità di corrente indotta da campi magnetici variabili nel tempo in un anello circolare (inscritto ad esempio all'interno della testa, del torace o del cuore) dipendono dal raggio dell'anello stesso, dal rateo di variazione della densità di flusso magnetico (dB/dt), nonché dai valori di conducibilità specifica dei tessuti interessati. L'effetto è maggiore a valori più alti di dB/dt e cresce all'aumentare del raggio dell'anello. Tuttavia, altri parametri fisici influenzano le correnti indotte all'interno del corpo, quali la frequenza fondamentale, la densità (media e massima) di flusso magnetico, la forma d'onda (sinusoidale, quadra o altro) e la polarità del segnale.

L'energia associata ai campi e alle correnti indotte (espressa in W/m^3) viene dissipata nel corpo con ratei che dipendono dall'intensità del campo elettrico e dalla conducibilità elettrica dei tessuti. Alle basse frequenze tipiche delle variazioni temporali dei gradienti di campo magnetico generalmente utilizzate in un esame RM (in inglese "extremely low frequencies" o "ELF") gli effetti di riscaldamento sono trascurabili rispetto agli effetti elettrofisiologici e divengono rilevanti a frequenze di circa 100 kHz.

I principali effetti fisiopatologici associati ai potenziali elettrici e alle correnti indotte da campi magnetici variabili nel tempo, possono essere: a) alterazioni dei potenziali di azione di cellule eccitabili; b) stimolazione neuromuscolare; c) fibrillazione cardiaca [12, 16, 18].

La risposta più sensibile a campi magnetici variabili nel tempo è la percezione di magnetofosfeni. Questi effetti, che di per sé non comportano rischi per la salute, sono dovuti a stimolazione retinica e consistono nella percezione di lampi luminosi durante l'esposizione della testa (parte frontale e oculare). La percezione di

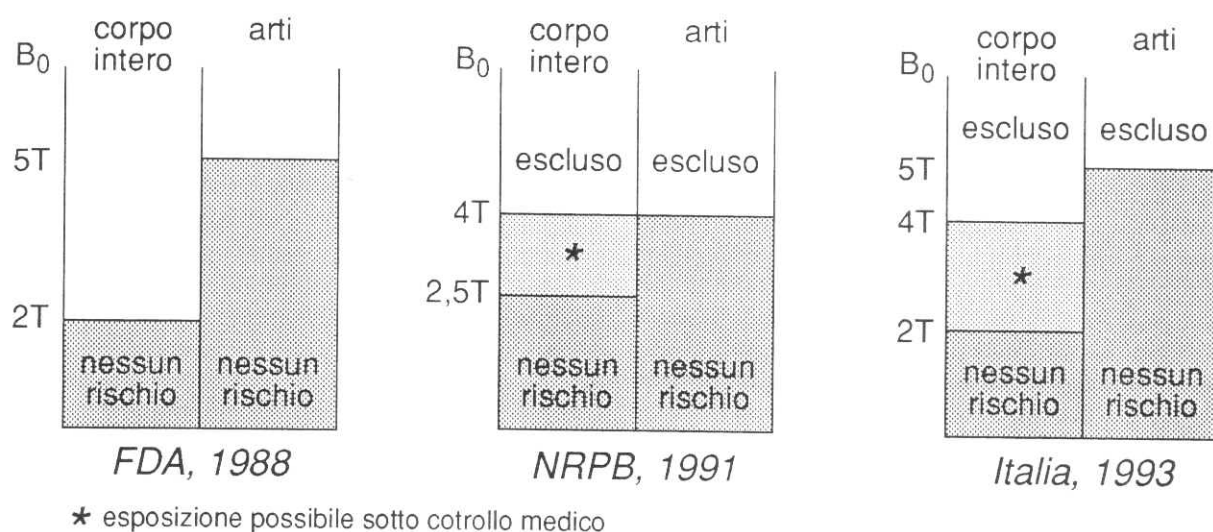


Fig. 1. - Rappresentazione schematica dei limiti di esposizione a campi magnetici statici [B_0 (T)] raccomandati dalle autorità sanitarie di alcuni paesi: Food and Drug Administration (FDA), USA; National Radiological Protection Board (NRPB), Regno Unito; Ministero della Sanità, Italia.

magnetofosfeni scompare con l'interruzione dell'esposizione stessa e non modifica la capacità visiva. Le soglie minime di densità di corrente in grado di provocare magnetofosfeni si collocano tra 10 e 100 mA/m² a frequenze inferiori a 100 Hz, con un massimo di sensibilità di percezione intorno 10-20 mA/m² a 20 Hz. La soglia di densità di flusso magnetico può variare tra 5 e 10 mT con tempi di salita di 2-3 ms, mentre i valori di soglia di dB/dt possono variare da individuo a individuo.

Densità di corrente superiori a 1 A/m² comportano, invece, rischi anche gravi per la salute, derivanti dalla possibilità di induzione di contrazioni muscolari (di tipo tetanico) e fibrillazione cardiaca. E' pertanto assolutamente necessario che l'esposizione a campi magnetici dinamici sia tale da evitare la stimolazione sia dei nervi periferici, sia dei muscoli, con particolare riguardo a quello cardiaco. Le soglie di tali effetti sono funzioni complesse dei diversi parametri fisici che caratterizzano le stimolazioni stesse. Le evidenze sperimentali oggi disponibili non sono sufficienti a definire con certezza tali soglie su base empirica. Ciò è dovuto non soltanto alla esiguità dei dati sperimentali disponibili, ma anche alla mancanza di soluzioni numeriche per i vari modelli proposti per descrivere la distribuzione delle correnti indotte all'interno del corpo. Al fine di garantire adeguati margini di sicurezza, il National Radiological Protection Board raccomandava già nel 1981 che la densità di corrente indotta in qualunque parte del corpo, fosse almeno dieci volte inferiore alla soglia di fibrillazione cardiaca. Tale soglia può essere stimata sulla base degli effetti associati a stimolazioni elettriche applicate direttamente al corpo mediante elettrodi. I dati sperimentali ottenuti su animali da esperimento indicano soglie di intensità di campo elettrico di 6,2 V/m, corrispondenti a correnti comprese tra 1,2 e 3 A/m² (in tessuti di conducibilità media di 0,2 S/m), sia per la stimolazione periferica che per quella del miocardio, alle basse frequenze (<100 Hz). In condizioni di esposizione uniforme del corpo intero, Reilly [19] indica per la stimolazione dei nervi periferici soglie di dB/dt comprese tra 40 e 60 T/s, a seconda dell'orientazione del vettore campo magnetico rispetto al corpo. La soglia più bassa corrisponde al caso in cui il vettore del campo magnetico è ortogonale all'asse longitudinale del corpo (situazione in cui gli anelli di corrente indotta presentano raggio maggiore). In accordo con tali stime, la Food and Drug Administration ha indicato nel 1982 che valori di dB/dt inferiori alla soglia di 6 T/s non comportano rischi significativi per la salute del paziente. D'altra parte il National Radiological Protection Board britannico, assumendo un valore di soglia per la fibrillazione cardiaca di 3 A/m², un raggio dell'anello induttivo di 15 cm e una conducibilità tessutale di 0,2 S/m indicava nel 1981 una soglia di sicurezza di dB/dt di 20 T/s per impulsi di durata superiore a 10 ms.

E' peraltro noto che la soglia di stimolazione elettrica cresce man mano che la durata dell'impulso di corrente decresce al di sotto della costante di tempo caratteristica della membrana della cellula nervosa o muscolare. Ciò è dovuto al fatto che, diminuendo la larghezza dell'impulso, si riduce il tempo disponibile per l'accumulo delle cariche elettriche necessarie a depolarizzare la membrana cellulare. Le fibre del muscolo cardiaco hanno una costante di tempo di circa 3 ms, maggiore quindi di quella delle fibre dei nervi periferici, pari a circa 120 µs. Nelle linee-guida NRPB pubblicate nel 1991, si indica quindi che, mantenendo la densità di corrente indotta a valori inferiori a 400 mA/m² in qualunque parte del corpo, per durate di impulsi superiori a 120 µs, si dovrebbe essere in grado di evitare ogni fenomeno di stimolazione, sia al livello dei nervi periferici, che del muscolo cardiaco.

Dai risultati di studi sperimentali effettuati su animali, dalle analisi di modelli teorici e dalle considerazioni anzidette, FDA e NRPB oggi concordano nel ritenere che esposizioni del tronco (in un esame RM a corpo intero) a impulsi di dB/dt più lunghi di 120 µs e di ampiezza non superiore a 20 T/s presentano un fattore di sicurezza di circa 3 per la stimolazione nervosa e di almeno 10 per la fibrillazione cardiaca. Lo stesso valore di 20 T/s viene suggerito come soglia per limitare l'esposizione della testa. Per variazioni di campo che seguono andamenti sinusoidali, anziché impulsivi, la durata della variazione è data dalla metà del periodo dell'onda sinusoidale. Il National Radiological Protection Board nel 1991 ha ritenuto tuttavia possibile rilassare ulteriormente la soglia di 20 T/s per impulsi di dB/dt di durata t compresa tra 3 ms e 120 µs, consentendo in tale intervallo un aumento di dB/dt proporzionale all'inverso del periodo t di variazione del campo stesso ($\text{dB/dt (T/s)} < 60 \times 10^{-3} / t(\text{s})$), purché l'analisi sia effettuata in condizioni di controllo medico e di monitoraggio delle funzioni cardiocircolatorie del paziente (soglia di secondo livello).

Per periodi di variazione t inferiori a 120 µs, la Food and Drug Administration indica che l'innalzamento della soglia di dB/dt (per gradienti assiali) secondo la formula

$$\text{dB/dt(T/s)} < 2400/t(\mu\text{s})$$

sino a un valore massimo di 200 T/s (per $t \leq 12 \mu\text{s}$), non comporti rischio significativo per la salute.

Nel sistema a due livelli introdotto dal National Radiological Protection Board nel 1991 è ammesso un ulteriore rilassamento dei livelli di esposizione, per variazioni di durata inferiore a 120 µs (purché sotto controllo medico) secondo lo schema riportato in Fig. 2. Queste soglie consentono di evitare la stimolazione del muscolo cardiaco, ma non necessariamente quella dei nervi periferici. La definizione di tali soglie di secondo livello permettono in particolare di estendere nel Regno Unito la sperimentazione clinica volta a valutare le potenzialità

diagnostiche dei nuovi metodi di "imaging" ultrarapido, che in questi anni hanno visto in tale Paese un notevole sviluppo tecnologico. E' utile però sottolineare che sensazioni di stimolazione muscolare sono state riportate da due volontari esposti a campi sinusoidali di 1,4 kHz all'interno di bobine di gradiente utilizzate per l'applicazione di tecniche di "imaging" veloce con variazioni temporali di campo magnetico (radice quadratica media) pari a 61 T/s. Un altro studio condotto su dieci volontari ha riportato una soglia media di stimolazione nervosa di 60 T/s (valore di picco) a campi variabili con andamento sinusoidale alla frequenza di 1,27 kHz.

Non è stato inoltre ancora chiarito se alcune categorie di pazienti possano essere particolarmente sensibili agli effetti delle correnti indotte dai campi dB/dt utilizzati in RM. Tali categorie potrebbero comprendere pazienti affetti da malattie neurologiche (ad esempio epilessia) o sottoposti a terapie a base di stimolatori neuronali. Esistono inoltre evidenze che suggeriscono la possibile influenza di deboli correnti elettriche nei primi stadi dell'embriogenesi. I risultati riportati in letteratura sono tuttavia ancora frammentari e la loro rilevanza sanitaria non è chiara. Analogamente, sono tuttora oggetto di ampie ricerche i possibili effetti mutagenici e carcinogenici dell'esposizione a campi magnetici variabili di tipo ELF.

I limiti di esposizione raccomandati da NRPB (1984 e 1991) e da FDA (1988) per l'esposizione del paziente a campi magnetici variabili nel tempo durante esami RM, sono posti a confronto nella Fig. 2. I limiti adottati in Italia nel 1993 sono riportati in "Appendice".

Esposizione a campi elettromagnetici a radiofrequenza (RF)

E' noto che, per campi elettromagnetici a frequenze superiori a 100 kHz, gli effetti biologici associati al riscaldamento tessutale divengono predominanti rispetto a quelli derivanti dall'eccitazione elettrica. Pertanto, il principale effetto biologico associato all'esposizione ai campi magnetici a RF durante un esame RM è il riscaldamento delle regioni del corpo esposte al campo [12, 16]. Il carico termico totale ricevuto dal paziente viene generalmente messo in relazione con il rateo di assorbimento specifico medio (SAR) a corpo intero. In termini di carico termico, il SAR può essere paragonato al rateo di calore prodotto dal metabolismo basale, il cui valore medio è di circa 1,5 W/kg durante il sonno, e può raggiungere circa 15 W/kg durante un esercizio pesante.

Sebbene le soglie di tolleranza all'aumento del calore corporeo non siano ancora ben definite, è stato dimostrato che aumenti della temperatura corporea di 1 °C per 40-60 minuti possono indurre alterazioni comportamentali

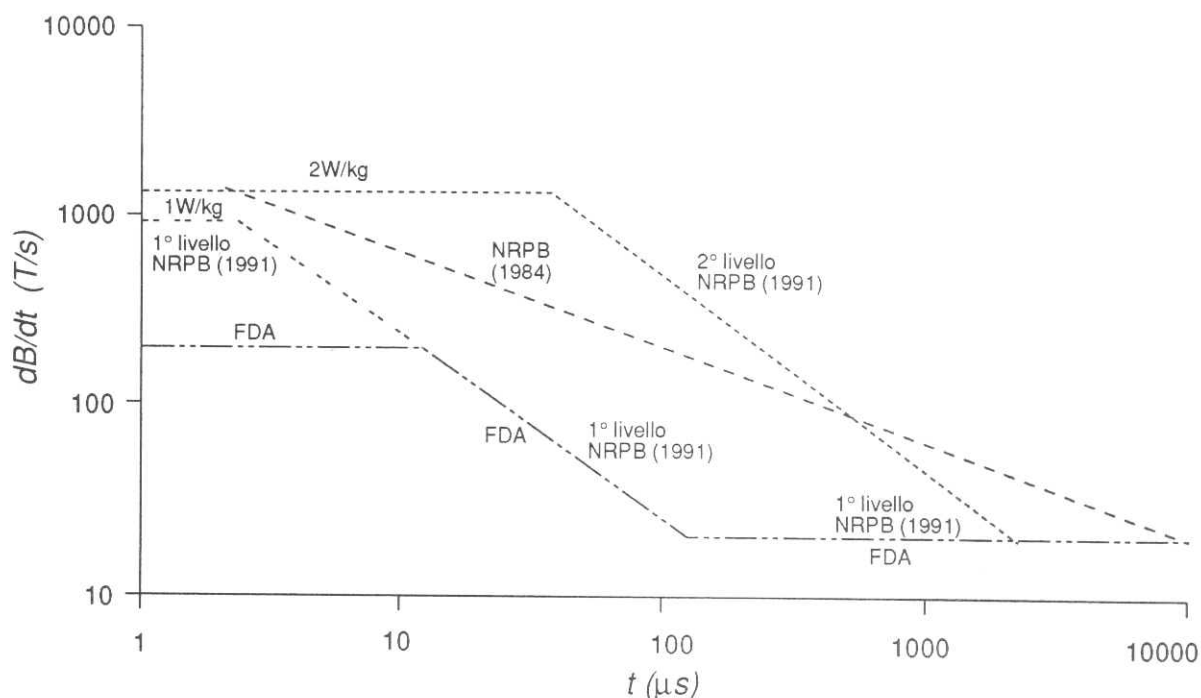


Fig. 2. - Confronto dei limiti di esposizione a campi magnetici variabili nel tempo (dB/dt) raccomandati dalle autorità sanitarie di alcuni paesi: Food and Drug Administration (FDA), 1988 [11]; National Radiological Protection Board (NRPB), 1984 [6, 7] e 1991 [12]. Le soglie di rischio e i limiti di esposizione variano in funzione della durata degli impulsi di variazione del campo magnetico.

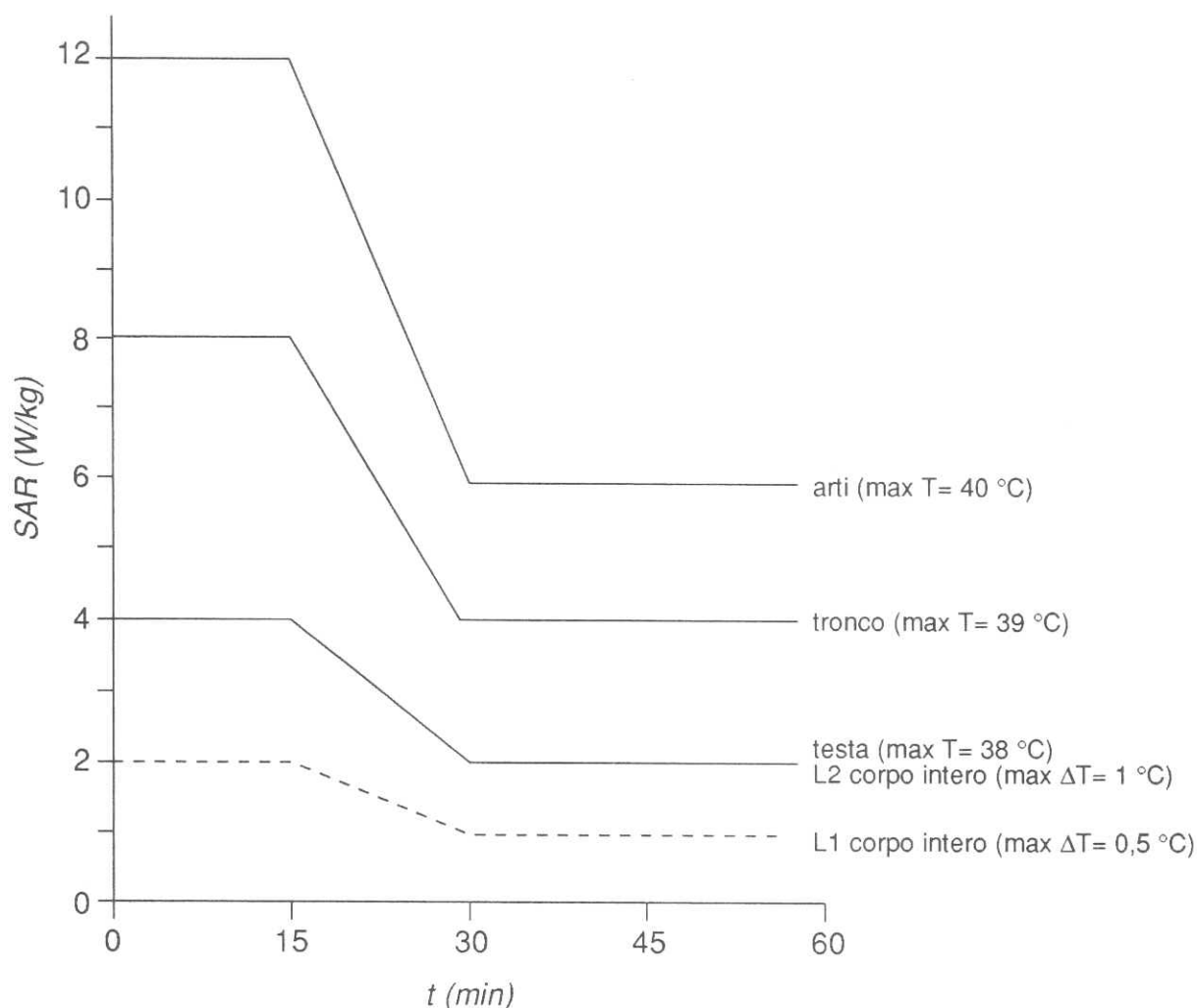


Fig. 3. - Esposizione a campi magnetici a radiofrequenza: soglie di SAR (rateo di assorbimento scientifico medio) raccomandate dal National Radiological Protection Board [12] per il corpo intero, la testa, il tronco e gli arti, in funzione della durata dell'esposizione. Il valore di SAR a corpo intero si intende mediato su qualunque periodo di tempo della durata di 15 minuti; il valore di SAR indicato per la testa, il tronco e gli arti si intende misurato come valore di picco in qualunque massa non superiore al kg e mediato su qualunque periodo di tempo della durata di 6 minuti. Accanto ad ogni grafico sono indicati (a seconda dei casi) il massimo innalzamento (ΔT) o i massimi valori di temperatura (T) consentiti. L1 e L2 rappresentano rispettivamente il livello "inferiore" e il livello "superiore" di esposizione introdotti dal NRPB nel 1991, secondo le modalità e raccomandazioni indicate nel testo.

reversibili in animali da esperimento. E' altresì noto che alla temperatura di 41 °C un uomo normale può andare incontro a seri rischi di colpo di calore.

La temperatura corporea media in un individuo normale è di circa 37 °C, con variazioni nell'arco della giornata di circa 0,5 °C. Un esercizio moderato, il calore dell'ambiente, oppure una emozione possono provocare aumenti di circa un grado nella temperatura corporea (associati ad incrementi del 10% circa nel rateo metabolico), senza comportare danno o stress significativi a carico del sistema termoregolatorio. Si ritiene pertanto che in condizioni opportune di temperatura ambientale e umidità relativa, un aumento medio di 1 °C nella tem-

peratura corporea non dovrebbe comportare alcun rischio significativo per la salute di un individuo normale (cioè dotato delle normali funzioni di vascolarizzazione e dissipazione del calore corporeo). Un moderato flusso d'aria di 0,8 m/s può facilitare ulteriormente la dissipazione del calore e la termoregolazione.

Il National Radiological Protection Board e la Food and Drug Administration sono concordi nell'indicare che durante l'esame RM di un individuo normale una ipertermia locale di circa 1 °C nella testa, di 2 °C nel tronco e di 3 °C nelle estremità non debba produrre effetti dannosi per la salute.

Durante l'esame RM il massimo riscaldamento si verifica nel tessuto sottocutaneo. Si calcola che nelle condizioni peggiori (assenza di termoregolazione) un SAR medio di 1 W/kg applicato per 30 minuti provoca un innalzamento medio di temperatura corporea di circa 0,5 °C, in condizioni ambientali adeguate (umidità relativa < 50% e temperatura ambiente inferiore a 22 °C). Più in generale, è stato indicato che nelle condizioni meno favorevoli di dissipazione del calore, l'aumento della temperatura corporea può essere calcolato a partire dal valore del SAR (W/kg), e dalla durata dell'esposizione t (s) in base alla formula

$$\Delta T = \text{SAR} \cdot t / 4186 \cdot c$$

dove ΔT è l'aumento di temperatura in °C e c è il calore specifico medio dei tessuti in $\text{kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$. Assumendo per i tessuti molli un valore di c di $0,83 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$, si è calcolato che in prima approssimazione un'esposizione di 1 h ad un SAR di 1 W/kg provoca un aumento della temperatura tissutale di circa 1 °C.

Occorre tuttavia considerare che il SAR può variare in misura considerevole all'interno del corpo e dare luogo ad effetti di riscaldamento locale (in inglese "hot spots") soprattutto alle alte frequenze.

Da quanto esposto, si evince la necessità di definire limiti di esposizione ai campi magnetici a RF, al fine di impedire eventuali effetti dannosi associati al riscaldamento dei tessuti e quindi all'aumento delle temperature a livello corporeo e locale. Tra i possibili effetti fisiopatologici del riscaldamento si annoverano: aumento del ritmo cardiaco, aumento del flusso sanguigno nel tessuto cutaneo, sudorazione e riduzione nella capacità intellettuale. Ne consegue l'individuazione di una serie di categorie a rischio, quali ad esempio pazienti affetti da termoregolazione ridotta o compromessa, da alterazioni nella funzionalità cardiovascolare o da stato febbrile, ipertesi, obesi, pazienti gravide o pazienti trattati con alcuni tipi di farmaci (diuretici, tranquillanti, sedativi, vasodilatatori). Particolarmente sensibili agli effetti del riscaldamento sono inoltre l'embrione e il feto, i bambini, gli anziani ed alcune regioni corporee (quali, testa, regione oculare e testicoli).

La Fig. 3 mostra i valori dei limiti di esposizione ai campi magnetici a radiofrequenza adottati da NRPB (1991) durante l'esame RM su pazienti o volontari sani.

La FDA (1988) indica che le seguenti condizioni di esposizione non comportano rischio significativo per la salute del paziente, durante l'esame RM:

A) $\text{SAR} \leq 0,4 \text{ W/kg}$ a corpo intero;

$\text{SAR} \leq 8,0 \text{ W/kg}$, valore di picco spaziale in qualunque massa di tessuto non superiore al grammo;

$\text{SAR} \leq 3,2 \text{ W/kg}$, valore medio per la testa; oppure:

B) Esposizioni a campi magnetici a RF insufficienti a produrre un aumento della temperatura corporea superiore a 1 °C e un riscaldamento locale superiore a 38 °C nella testa, a 39 °C nel tronco e a 40 °C nelle estremità.

I limiti di esposizione raccomandati in Italia nel 1993 sono riportati in "Appendice".

Appendice

Apparecchiature diagnostiche a risonanza magnetica: aggiornamento delle prestazioni tecniche in merito all'esposizione a campi magnetici a radiofrequenza e a campi magnetici variabili nel tempo.

(DM 3 agosto 1993, Gazzetta Ufficiale n. 187, 11/8/1993)

Campi elettromagnetici (e.m.) a radiofrequenza

I) Si raccomanda che l'esposizione di pazienti o volontari sani a campi e.m. a radiofrequenza sia tale da evitare che la temperatura corporea subisca un innalzamento superiore a 0,5 °C.

In condizioni ambientali adeguate (temperatura ambiente ≤ 22 °C, umidità relativa < 50%) il rispetto di tale soglia viene assicurato limitando il valore medio del rateo di assorbimento specifico medio (SAR) a corpo intero - mediato su qualunque intervallo temporale di 15 minuti - come segue:

- per esposizioni di durata $t \geq 30$ min, $\text{SAR} < 1 \text{ W/kg}$
- per $15 \leq t < 30$ min, $\text{SAR} < [30/t(\text{min})] \text{ W/kg}$
- per $t < 15$ min, $\text{SAR} < 2 \text{ W/kg}$.

Questi stessi limiti vengono raccomandati anche per i lavoratori.

II) E' tuttavia possibile estendere l'esposizione di pazienti e volontari sino ad un innalzamento massimo della temperatura corporea di 1 °C, e a soglie di SAR medio a corpo intero (mediato su qualunque intervallo temporale di 15 minuti e sempre in condizioni ambientali adeguate), previa valutazione da parte del medico responsabile dell'analisi, del beneficio derivante al paziente dall'analisi stessa, a fronte dei possibili rischi:

- per esposizioni di durata $t \geq 30$ min, $\text{SAR} < 2 \text{ W/kg}$
- per $15 \leq t < 30$ min, $\text{SAR} < [60/t(\text{min})] \text{ W/kg}$
- per $t < 15$ min, $\text{SAR} < 4 \text{ W/kg}$.

Nella valutazione dei rischi associati a tali estensioni nei limiti di esposizione, è necessario tener presente che pazienti affetti da alcune patologie (quali alterazioni nella funzionalità cardiovascolare; termoregolazione compromessa o ridotta; stati febbrili; ipertensione, etc.), pazienti trattati con alcuni farmaci (quali diuretici, tranquillanti, sedativi, vasodilatatori, etc.), bambini, anziani, pazienti in gravidanza o soggetti obesi, sono più suscettibili di soggetti normali ai possibili danni indotti dal riscaldamento tissutale indotto da campi elettromagnetici. Poiché le categorie di pazienti sensibili non sono ben definite, si raccomanda che in tutti i casi in cui il medico decida di estendere le condizioni di esposizione secondo quanto sopra precisato, vengano comunque effettuati sui pazienti normali controlli dei principali parametri fisiologici (battito cardiaco, temperatura corporea, pressione sanguigna, etc.).

E' altresì necessario considerare che:

a) disomogeneità tessutali possono dar luogo a picchi localizzati di potenza assorbita e quindi provocare innalzamenti locali di temperatura ("hot spots");

b) in prossimità della bobina a radiofrequenza, possono verificarsi effetti di surriscaldamento locale;

c) l'esposizione a campi e.m. a radiofrequenza durante analisi RM è prevalentemente confinata alla parte del corpo esaminata.

In nessun caso il valore medio del SAR localizzato in distretti corporei può essere tale da indurre un innalzamento della temperatura locale al di sopra di 38 °C in qualunque tessuto della testa; di 39 °C in qualunque tessuto del tronco; di 40 °C in qualunque tessuto degli arti.

In condizioni ambientali adeguate si ritiene che il rispetto di tali soglie termiche venga assicurato limitando il valore medio del rateo di assorbimento specifico medio a corpo intero (mediato su qualunque intervallo temporale di 6 minuti) come segue:

<i>Testa</i>	- per esposizioni di durata $t \geq 30$ min, $SAR < 2$ W/kg - per $15 \leq t < 30$ min, $SAR < [60/t(\text{min})]$ W/kg - per $t < 15$ min, $SAR < 4$ W/kg.
<i>Tronco</i>	- per esposizioni di durata $t \geq 30$ min, $SAR < 4$ W/kg - per $15 \leq t < 30$ min, $SAR < [120/t(\text{min})]$ W/kg - per $t < 15$ min, $SAR < 8$ K/kg.
<i>Arti</i>	- per esposizioni di durata $t \geq 30$ min, $SAR < 6$ W/kg - per $15 \leq t < 30$ min, $SAR < [180/t(\text{min})]$ W/kg - per $t < 15$ min, $SAR < 12$ W/kg.

III) Per proteggere tessuti scarsamente vascolarizzati, come ad esempio l'occhio, si raccomanda che tali tessuti non siano esposti a valori di SAR superiori a 0,1 W/10 g per periodi di durata superiore a 10 minuti.

IV) Gli utenti di apparati diagnostici a risonanza magnetica generalmente non dispongono di mezzi adeguati per la determinazione dell'energia depositata nel corpo del paziente. Si raccomanda quindi che l'utente richieda alla Casa costruttrice informazioni dettagliate e i dati necessari al rispetto delle norme e raccomandazioni di sicurezza in materia.

Campi magnetici variabili nel tempo (esclusi campi a radiofrequenza)

I) Durante analisi a risonanza magnetica, i campi magnetici variabili nel tempo (dB/dt), associati all'accensione e allo spegnimento rapido dei gradienti di localizzazione spaziale, inducono potenziali elettrici e correnti circolanti nel corpo del paziente (o del volontario sano).

I principali effetti fisiopatologici associati a tali induzioni possono essere:

- a) alterazioni nei potenziali di azione di cellule eccitabili;
- b) stimolazioni neuromuscolari;
- c) fibrillazione cardiaca.

Si ritiene che valori di dB/dt inferiori a 6 T/s non rappresentino rischio per la salute del paziente.

II) E' tuttavia possibile estendere l'esposizione di pazienti e volontari a campi magnetici variabili nel tempo contenuti al di sotto dei limiti di seguito specificati, previa valutazione da parte del medico responsabile dell'analisi, del beneficio derivante al paziente dall'analisi stessa, a fronte dei possibili rischi:

- per periodi di variazione di densità di flusso magnetico t pari o superiori a 120 μ s, l'esposizione sarà limitata a valori di picco inferiori a 20 T/s;

- per periodi di variazione più brevi, si raccomanda di rispettare le condizioni seguenti:

$$12 \mu s \leq t < 120 \mu s, dB/dt < [2400/t(\mu s)] \text{ T/s};$$

$$t < 12 \mu s, dB/dt \leq 200 \text{ T/s}.$$

Nella valutazione dei rischi associati a tali estensioni dei limiti di esposizione, è necessario tener presente che pazienti affetti da alcune patologie cardiocircolatorie o neurologiche, nonché pazienti sottoposti a terapie a base di attivatori neuronali, possono essere particolarmente sensibili all'esposizione a campi magnetici variabili nel tempo. E' pertanto necessario che in tutti i casi in cui il medico consideri l'opportunità di estendere le condizioni di esposizione a valori di dB/dt > 6 T/s, predisponga un preventivo controllo della funzionalità cardiaca del paziente (ECG). Si raccomanda inoltre che il medico effettui controlli sia sulla stimolazione periferica che sulla funzionalità cardiocircolatoria del paziente, durante analisi che prevedono l'impiego di dB/dt superiori a 6 T/s.

III) Gli utenti di apparati diagnostici a risonanza magnetica generalmente non dispongono di mezzi adeguati per la determinazione accurata dei valori di dB/dt utilizzati nei diversi protocolli clinico-diagnostici. Si raccomanda quindi che l'utente richieda alla casa costruttrice informazioni dettagliate e i dati necessari al rispetto delle norme e raccomandazioni di sicurezza in materia.

Ringraziamenti

Desidero ringraziare il Sig. Massimo Giannini per l'assistenza tecnica nella elaborazione delle figure e la Sig.ra Assunta Ionta per l'assistenza nella preparazione del manoscritto.

Lavoro presentato su invito.

Accettato il 14 dicembre 1993.

BIBLIOGRAFIA

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 1987. *Magnetic fields*. World Health Organization, Geneva. (Environmental Health Criteria, no. 69).
2. TENFORDE, T.S. 1983. Mechanisms for biological effects of magnetic fields. In: *Biological effects and dosimetry of static and ELF electromagnetic fields*. M. Grandolfo, S.M. Michaelson & A. Rindi (Eds). Plenum Press, New York. pp. 71-92.
3. MAGIN, R.L., LIBURDY, R.P., PERSSON, B. (Eds). 1992. Biological effects and safety aspects of Nuclear Magnetic Resonance imaging and spectroscopy. *Ann. N.Y. Acad. Sci. USA* 649.
4. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). 1982. *Guidelines for evaluating electromagnetic risk for trials of clinical NMR systems*. (FDA, Bureau of Radiological Health Report, February 25).
5. NATIONAL RADIOLOGICAL PROTECTION BOARD. 1981. Exposure to nuclear magnetic clinical resonance imaging. *Radiography* 47: 258-260.

6. NATIONAL RADIOLOGICAL PROTECTION BOARD. 1984. *Advice on acceptable limits of exposure to nuclear magnetic resonance clinical imaging*. NRPB. ASP 5. (London, HMSO).
7. NATIONAL RADIOLOGICAL PROTECTION BOARD. 1984. *Ad hoc advisory group on NMR clinical imaging: revised guidance on acceptable limits of exposure during nuclear magnetic resonance clinical imaging*. *Br. J. Radiol.* **56**: 974-977.
8. FEDERAL HEALTH OFFICE. 1984. Recommendations on avoiding health risk caused by magnetic fields during nuclear magnetic and radiofrequency electromagnetic resonance tomography and *in vivo* nuclear magnetic resonance spectroscopy. (in tedesco). *Bundesgesundhbl.* **27**: 92-96.
9. ITALIA. MINISTERO DELLA SANITA'. 1985. Disciplina dell'autorizzazione e uso delle apparecchiature diagnostiche a risonanza magnetica nucleare (RMN) sul territorio nazionale. DM 29/11/1985 (GU 120 del 10/12/1985) e Circolare Ministeriale n. 38 del 27/5/1986.
10. CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE BELGIQUE - BRUXELLES. 1988. Les aspects de securité liés à l'utilisation de la resonance magnetique nucléaire. no. 5349 (27/12/1988).
11. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. 1988. *Guidance for content and review of magnetic resonance diagnostic device 510 (k) application: safety parameter action levels*. (Center for Devices and Radiological Health Report, August 2). Rockville, Maryland.
12. NATIONAL RADIOLOGICAL PROTECTION BOARD (NRPB). 1991. *Board Statement on clinical magnetic resonance diagnostic procedures. Limits on patient and volunteers exposure during clinical magnetic resonance diagnostic procedures*. Vol. 2, N. 1, 1991.
13. ITALIA. MINISTERO DELLA SANITA'. 1991. Autorizzazione alla installazione ed uso di apparecchiature diagnostiche a risonanza magnetica. DM del 2/8/1991. GU **194** del 20/8/1991.
14. ITALIA. MINISTERO DELLA SANITA'. 1993. Aggiornamento di alcune norme concernenti l'autorizzazione all'installazione ed all'uso di apparecchiature a risonanza magnetica. DM 3/8/1993. GU **187** del 11/8/1993.
15. CZERSKI, P. & ATHEY, T.W. 1987. *Safety and magnetic resonance in vivo diagnostic examinations: theoretical and clinical considerations*. Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health Report, Rockville, Maryland.
16. ATHEY, T.W. 1992. Current FDA guidance for MR patient exposure and considerations for the future. In: *Biological effects and safety aspects of Nuclear Magnetic Resonance imaging and spectroscopy*. R.L. Magin, R.P. Liburdy & B. Persson (Eds). *Ann. N.Y. Acad. Sci. USA* **649**: 242-257.
17. KINOUCHI, Y., KUBO, Y., USHITA, T. & TENFORDE, T.S. 1987. Analysis of magnetically induced potentials and currents around the ascending aorta. In: *Proceedings of the Bioelectromagnetics Society, Ninth Annual Meeting* (21-25 June 1987, Portland, Oregon), Abstract p. 45.
18. SIENKIEWICZ, Z.J., SAUNDERS, R.D. and KOWALCZUK, C.I. 1991. *Biological effects of exposure to non-ionizing electromagnetic fields and radiation. II. Extremely low frequency electric and magnetic fields*. HMSO, London. (NRPB-R 239).
19. REILLY, J.P. 1990. *Peripheral nerve and cardiac excitation by time varying magnetic fields: a comparison of thresholds*. Report no. MT 90-100, prepared for the Center for Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration, Rockville, Maryland, by Metatec Associated (Silver Spring).