

Programma Strategico del Ministero della Salute
Sicurezza e tecnologie sanitarie
Capofila: Istituto Superiore di Sanità

Progetto 2

**Rischi diretti e indiretti per la salute e la sicurezza di lavoratori e pazienti
derivanti dall'utilizzo nelle strutture sanitarie
di tecnologie emergenti basate sui campi elettromagnetici**
Destinatario Istituzionale: INAIL

**Relazione Finale sull'attività svolta: U.O. III – ISS – Bioingegneria
cardiovascolare**

Si dettagliano di seguito le attività svolte nell'ambito del progetto 2 “Rischi diretti e indiretti per la salute e la sicurezza di lavoratori e pazienti derivanti dall'utilizzo nelle strutture sanitarie di tecnologie emergenti basate sui campi elettromagnetici” del programma strategico “Sicurezza e tecnologie sanitarie” da parte della Unità Operativa III – ISS – Bioingegneria cardiovascolare.

1. Identificazione delle sorgenti elettromagnetiche presenti in ambiente sanitario potenzialmente più critiche per pazienti/lavoratori portatori di dispositivi impiantabili attivi:

L'inquadramento normativo e la review della letteratura scientifica relativa alle interferenze elettromagnetiche verso i DMIA da parte di sorgenti elettromagnetiche presenti in ambiente sanitario sono stati oggetto del primo anno di attività del progetto di ricerca. In particolare, per quanto riguarda l'identificazione delle apparecchiature medicali usate per diagnosi o terapia che fanno uso di campo elettromagnetici, l'analisi effettuata ha portato ad identificare l'imaging mediante risonanza magnetica (MRI) come la sorgente elettromagnetica più critica presente in ambiente sanitario per pazienti portatori di dispositivi medici impiantabili attivi (DMIA), quali pacemaker (PMK), defibrillatori impiantabili (ICD), neuro stimolatori, impianti cocleari, etc., ed è stato quindi scelto come oggetto principale per le campagne di misure sperimentali. Le valutazioni su altre tipologie di apparecchiature diagnostiche e terapeutiche (come magnetoterapia, Marconi terapia, diatermia a RF, etc.), sicuramente di impatto minore rispetto all'MRI, potranno comunque essere effettuate a partire dai risultati ottenuti per l'MRI, utilizzando le stesse metodiche e setup sperimentali, viste le comuni modalità di interazioni con i DMIA.

Una analoga analisi normativa e della letteratura scientifica è stata effettuata per identificare le nuove tecnologie ICT (Information and Communication Technology), ormai sempre più diffuse all'interno delle strutture ospedaliere, che rappresentano un potenziale rischio per pazienti e lavoratori portatori di DMIA.

Sulla base dei dati raccolti, i sistemi di comunicazioni WiFi ed RFID sono stati individuati come le tecnologie di comunicazione wireless presenti in ambiente sanitario più critiche per i portatori di DMIA e sulle quali si concentrerà l'attività sperimentale svolta nell'ambito del progetto di ricerca.

Una descrizione più dettagliata dell'attività di analisi normativa e la review della letteratura scientifica è riportata nell'allegato 4 della Relazione sullo stato di attuazione del progetto - I annualità.

2. Sviluppo di simulatori di paziente/lavoratore portatore di DMIA per la valutazione dei rischi da interferenza elettromagnetica e definizione dei setup sperimentali di prova.

- Realizzazione set-up per prove in MRI

Per la valutazione dei rischi derivanti dell'esposizione al segnale elettromagnetico generato dai sistemi di MRI sono stati realizzati due simulatori di paziente portatore di DMIA: il primo per valutare gli effetti su di un paziente sottoposto ad indagine diagnostica; il secondo per valutare gli effetti su di un lavoratore portatore di DMIA che si muove all'interno dell'ambiente MRI. Entrambi i simulatori sono stati dotati di griglie di supporto ed elementi di fissaggio per alloggiare il DMIA ed i sensori necessari a valutare gli effetti prodotti dall'esposizione al campo elettromagnetico presente in ambiente MRI. In particolare, i simulatori sono stati dotati di sensori per la misura della temperatura, elettrodi per il monitoraggio dell'attività del DMIA e di un sensore per la misura delle correnti indotte dai campi di gradiente lungo gli elettrocateri del DMIA.

La descrizione dettagliata dei simulatori di paziente/lavoratore è stata riportata nell'allegato 4 della relazione sullo stato di attuazione del progetto - I annualità.

La progettazione e la realizzazione del sensore per la rilevazione delle correnti indotte dai campi di gradiente generati durante esami MRI su elettrocateri impiantati ha invece rappresentato il tema principale del secondo anno di attività. Il sistema di misurazione delle correnti indotte dai campi di gradiente è schematicamente rappresentato in figura 1 ed il suo schema circuitale è riportato in figura 2.

Il segnale di corrente è misurato a partire dalla caduta di tensione ai capi di una resistenza di precisione ($\pm 1\%$) posizionata in serie tra il generatore di impulsi e l'elettrocatero. Nella scelta del valore di resistenza da utilizzare, è stata considerata la necessità di ottenere un rapporto segnale-rumore sufficientemente elevato da permetterne la corretta interpretazione da parte del sistema, ma, allo stesso tempo, tale da non alterare l'impedenza complessiva vista dallo stimolatore. Partendo dalla resistenza equivalente dei tessuti tipicamente vista da un pacemaker (500Ω) e scegliendo 1 mA come valore minimo di corrente da voler misurare con sufficiente risoluzione, è stata quindi scelta una resistenza con valore nominale di 20Ω .

Il primo stadio di condizionamento incontrato dal segnale prelevato ai capi della resistenza di misura consiste in un filtro passa-basso il cui scopo è quello di ridurre i contributi in alta frequenza al segnale acquisito, in particolare quelli derivanti dal segnale pulsato a radiofrequenza generato durante le scansioni MRI. Nei sistemi a 1.5 T , il campo RF è generato alla frequenza di 64 MHz , mentre nei sistemi a 3 T , la radiofrequenza diviene 128 MHz . Il filtro è un passa-basso del secondo ordine, ottenuto attraverso 2 celle RC in serie, bilanciato sulle due linee di ingresso. I valori scelti di resistenza e capacità determinano un'attenuazione a 64 MHz superiore a 80 dB . Naturalmente a queste frequenze va posta particolare cura alla disposizione circuitale dei componenti utilizzati, in quanto i disturbi possono interferire per irradiazione. Nella banda di frequenza di interesse per la rilevazione del segnale indotto dai gradienti ($1\text{-}10\text{kHz}$), invece, il guadagno del filtro può essere assunto unitario.

Il segnale in uscita dal filtro passa-basso per la radiofrequenza è poi amplificato attraverso un amplificatore da strumentazione (INA327, Texas Instrument, USA). Le caratteristiche principali di questo amplificatore sono l'ampia dinamica (*rail-to-rail* sia in ingresso che in uscita) e la possibilità di essere alimentato attraverso una singola alimentazione. Quest'ultima caratteristica è particolarmente importante perché permette l'utilizzo di una singola batteria per l'alimentazione del circuito. Poiché il segnale prelevato dalla resistenza di misura può assumere valori sia positivi che negativi (la corrente indotta dai campi di gradiente può scorrere lungo l'elettrocatero in entrambe le direzioni), è necessario spostare l'ingresso dell'amplificatore ad un valore di riposo positivo, diverso da 0. L'utilizzo di una singola alimentazione, infatti, con un potenziale di ingresso a riposo pari a 0, non permetterebbe di acquisire la porzione negativa del segnale di corrente. Se si suppone quindi che il segnale di interesse vari in modo simmetrico rispetto al suo valor medio, l'ingresso dell'amplificatore deve essere spostato a circa la metà della dinamica complessiva. Assumendo come tensione di alimentazione 3.7 V (valore compatibile con l'alimentazione di tutti i componenti del circuito), è stato utilizzato un riferimento di tensione di 2.048 V . (REF3120, Texas Instrument, USA). La dinamica *rail-to-rail* in ingresso contribuisce a ridurre i disturbi di modo comune sul segnale, così come in uscita permette di ottenere la massima dinamica consentita dalla alimentazione.

Il guadagno dell'amplificatore è stato fissato pari ad 8. L'amplificatore INA327 ha anche la possibilità di lavorare in modalità a basso consumo ($<5 \mu\text{A}$): l'ingresso di *enable* dell'amplificatore è collegato al

fotodiodo che riceve, attraverso la fibra ottica, un segnale di *wake-up* esterno, che rimane attivo per tutto il tempo in cui si desidera acquisire il segnale di interesse. A termine dell'acquisizione, il segnale di *wake-up* viene spento e l'amplificatore entra in modalità a basso consumo, in modo tale da preservare il più possibile la carica della batteria.

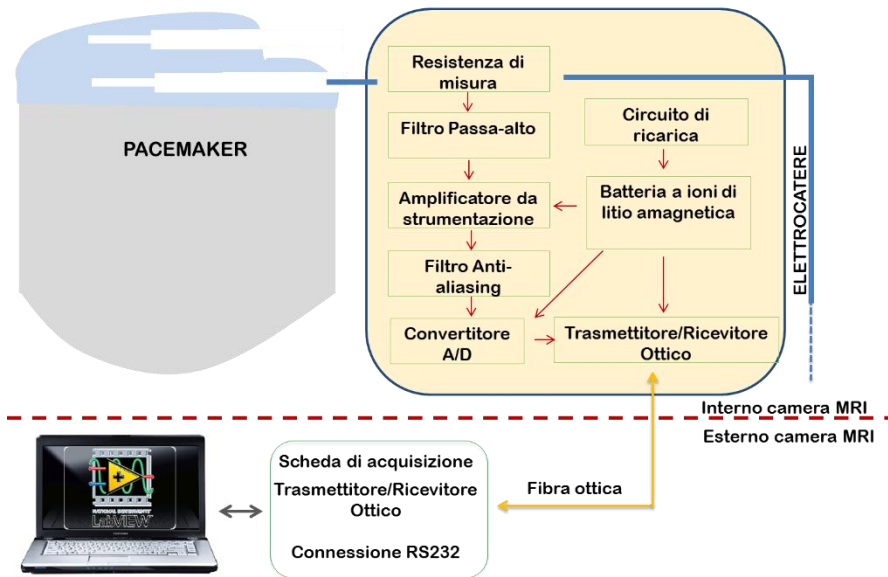


Figura 1. Schema a blocchi del sistema di misura delle correnti indotte dai campi di gradiente.

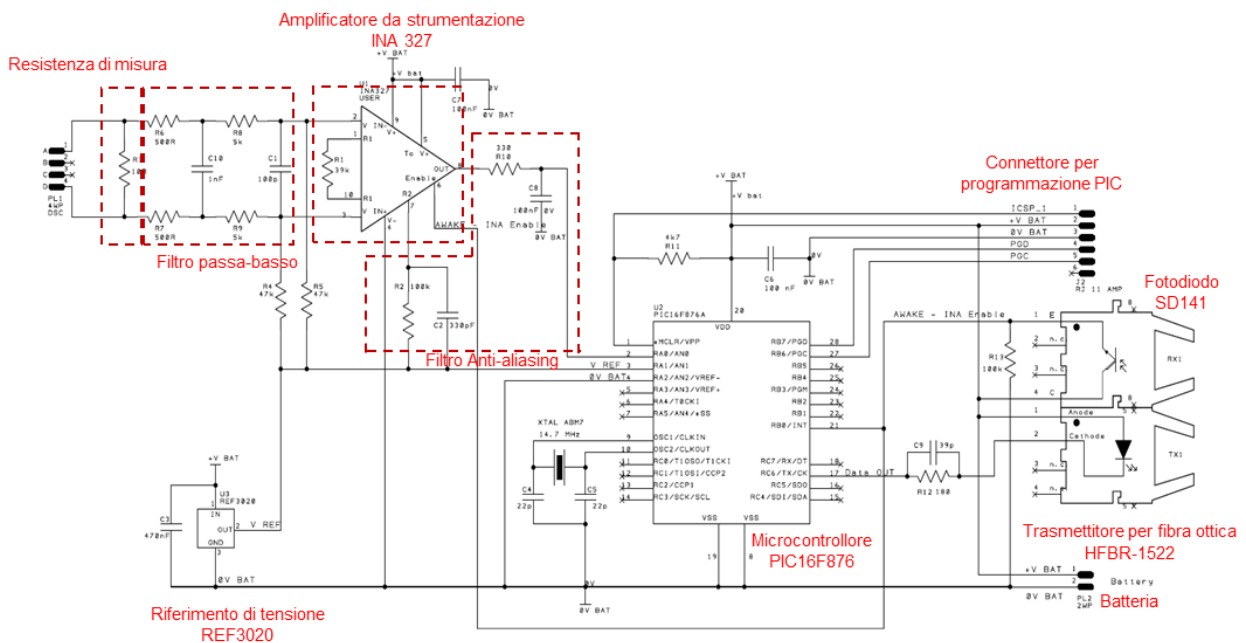


Figura 2. Schema circuitale del sistema per per la rilevazione delle correnti indotte su elettrocateteri di pacemaker dai campi di gradiente generati durante scansioni MRI.

Data la dinamica di ingresso dell'amplificatore, il guadagno dello stesso e la dinamica del successivo stadio di conversione A/D, il sistema è in grado di acquisire correttamente correnti comprese tra -12.8 mA e 10.3 mA, con una risoluzione di 22.6 μ A. L'intervallo di acquisizione non è simmetrico a causa del valore della

tensione di riferimento (2.048 V) più vicina al limite superiore della batteria (3.7 V) rispetto al limite negativo (terra virtuale).

L'amplificatore per strumentazione è seguito da un filtro anti-aliasing, che si rende necessario per evitare che, come affermato dal Teorema del Campionamento di Nyquist-Shannon, componenti del segnale in esame con frequenza superiore alla metà della frequenza di campionamento del convertitore analogico-digitale possano provocare distorsioni da sottocampionamento. La frequenza di taglio del filtro è stata scelta in funzione della frequenza di campionamento del successivo stadio di conversione A/D (20 ksample/s), limitando la banda del segnale da acquisire alla frequenza di 10 kHz.

Il filtro anti-aliasing ha la stessa struttura del passa-basso utilizzato per eliminare le alte frequenze: trattandosi di un passa basso passivo del 2° ordine, il filtro utilizzato dispone di un'attenuazione fuori banda pari a 40 dB/decade. L'attenuazione introdotta alla frequenza di 10 kHz è pari a circa 14 dB (valore del modulo pari a circa 0.2), mentre si può considerare trascurabile fino alla frequenza di 1 kHz; alla frequenza di taglio (5 kHz) l'attenuazione vale circa 6 dB.

Il segnale analogico in uscita dal filtro anti-aliasing deve essere convertito in un segnale digitale, per poter poi essere trasmesso, attraverso un'interfaccia di trasmissione/ricezione in fibra ottica, al di fuori della camera di MRI, dove verrà acquisito, elaborato e memorizzato su un PC, attraverso l'interfaccia seriale RS-232.

La conversione A/D del segnale e la sua codifica in forma RS-232 compatibile avvengono all'interno di un microcontrollore, il PIC16f876 (*Microchip*). Il microcontrollore è in grado di lavorare con un'alimentazione compresa tra i 2.0 ed i 5.5 V; è dotato di un modulo a 5 canali per la conversione A/D a 10 bit e di un modulo USART (*Universal Synchronous Asynchronous Receiver Transmitter*) per la trasmissione/ricezione dati su serale RS-232. Per preservare la carica della batteria, il microcontrollore può entrare nella modalità di funzionamento a basso consumo (*Sleep mode*), quando non deve compiere alcuna operazione, e può poi tornare alla modalità di funzionamento normale in risposta ad un segnale inviato dall'esterno su un suo particolare ingresso

La programmazione del firmware del microcontrollore può essere effettuata direttamente sul circuito, a componente montato, sfruttando gli ingressi ICSP (*In-Circuit Serial Programming*). La stessa interfaccia permette anche di eseguire il codice in modalità di *debug*, così da verificare e controllare il comportamento del sistema ad ogni singola istruzione.

La dinamica del convertitore A/D è compresa tra la tensione di batteria (limite superiore) e la massa virtuale del sistema (limite inferiore). Prima di trasmettere il risultato della conversione analogica del segnale all'interfaccia ottica, il microcontrollore genera un impulso a onda quadra in cui il livello basso corrisponde alla tensione letta su di un ingresso del convertitore A/D collegato a massa e il livello alto è dato dall'uscita del riferimento di tensione a 2.05 V, collegato su di un altro ingresso del convertitore. Quest'onda di calibrazione permette di ricostruire il valore della tensione di batteria, oltre a definire il fattore di conversione per esprimere in volt l'uscita del convertitore A/D.

La trasmissione su seriale RS-232 del dato convertito in digitale utilizza parole a 8 bit. Il risultato di ogni singola conversione (a 10 bit) necessita quindi di 2 parole, per un totale di 16 bit. I bit non utilizzati nella conversione sono sfruttati per costruire una maschera di trasmissione, utile per la decodifica del segnale e per la verifica della sua corretta ricezione. Come già indicato in precedenza, la velocità di trasmissione dei dati su seriale è di 460800 bit/s. Per minimizzare il *bit error rate* (BER - rapporto tra i bit non ricevuti correttamente e i bit trasmessi) a questa velocità di trasmissione, la frequenza del quarzo collegato al microcontrollore è stata scelta pari a 14.7456 MHz. Per limitare il consumo della batteria, il microcontrollore entra in modalità di funzionamento a basso consumo quando non deve compiere alcuna operazione. Il suo normale funzionamento riprende in risposta ad una transizione di stato, generata in funzione dell'apertura dell'interfaccia seriale, di un suo particolare ingresso digitale e permane sino a quando lo stesso ingresso è mantenuto nello stato alto.

L'uscita USART del microcontrollore PIC16F876 controlla l'ingresso di un fotodiodo trasmettitore montato all'interno di un connettore per fibra ottica (AFBR-1522, Avago Technology, USA). In aggiunta alla linea di trasmissione deputata ad inviare il segnale digitale al di fuori della camera per MRI attraverso fibra ottica, il sistema presuppone anche una linea di ricezione per il segnale di *wake-up* del sistema: a tale scopo è stato utilizzato un fotodiodo Darlington (SD1410, Honeywell, USA) montato all'interno di un alloggiamento

realizzato in modo tale da permettere l'accoppiamento del segnale luminoso con una connettore standard per fibra ottica. Il fotodiodo converte il segnale luminoso in un segnale elettrico TTL-compatibile, che fa uscire dalla modalità a basso consumo sia il microcontrollore che l'amplificatore per strumentazione.

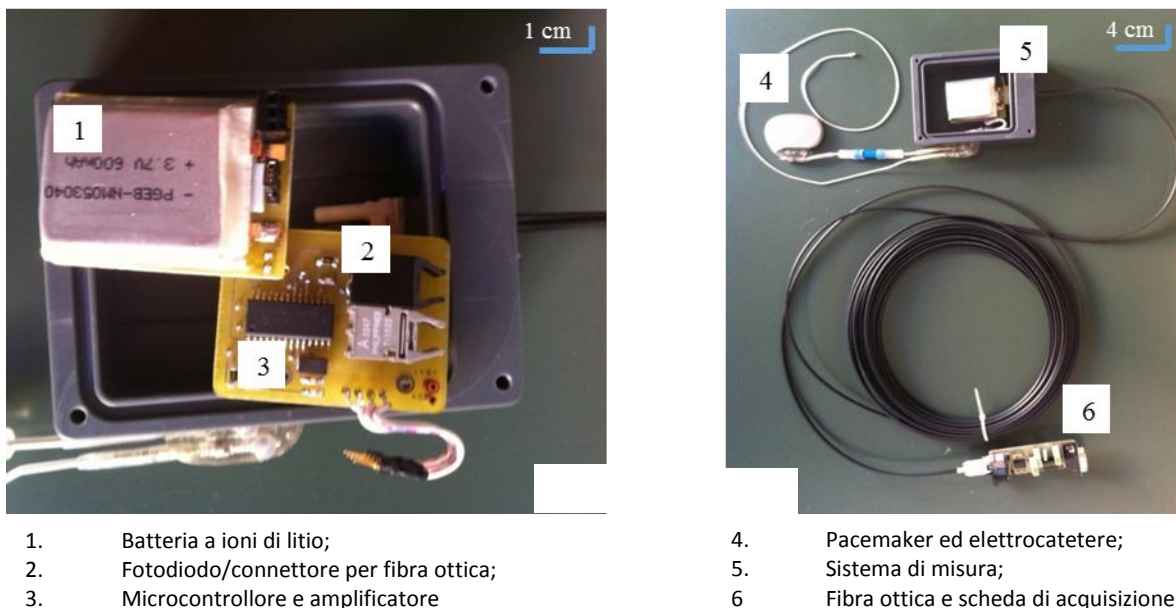


Figura 3. Il sistema di rilevazione delle correnti indotte da gradiente durante MRI: a) circuito di misura; b) sistema complessivo.

L'intero sistema è alimentato attraverso una singola batteria a polimeri di litio (PGEb-NM053040, PowerStream Technology, USA), realizzata in materiale non ferromagnetico. La batteria è estremamente leggera (11 g) e le sue dimensioni sono comparabili con quelle di un pacemaker (5x30x50 mm). La sua tensione nominale è 3.7V e la sua capacità è di 600 mA/h. L'assenza di componenti ferromagnetiche la rende compatibile con l'ambiente MRI, anche quando posta all'interno del *bore* dello scanner.

La batteria è alloggiata su di una basetta per circuiti stampati, al di sopra del circuito per la rilevazione delle correnti indotte da gradiente ed è dotata di un circuito di ricarica che ne permette la ricarica anche senza la necessità di rimuoverla dal sistema.

La fotografia di figura 3 riporta la realizzazione finale del sistema di misura e ne evidenzia le diverse componenti.

Il segnale di corrente acquisito e convertito in segnale luminoso viene portato al di fuori della camera per MRI attraverso un cavo di 10 m in fibra ottica. Fuori dalla camera per MRI, il segnale ottico viene nuovamente convertito in segnale elettrico grazie ad una ricevitore ottico (AFBR-1522, Avago Technology, USA) ed un traslatore di livello (SN65C3223E, Texas Instrument, USA), che lo rende compatibile per la trasmissione su porta seriale RS-232. Sulla stessa scheda di acquisizione è stato integrato anche un trasmettitore ottico (AFBR-2522, Avago Technology, USA) attraverso cui viene generato il segnale di *wake-up* per attivare il circuito di rilevazione delle correnti di gradiente. La scheda di acquisizione è alimentata da un alimentatore standard a 12V ed è connessa con la porta seriale RS 232 di un PC. Su quest'ultimo è installata un'interfaccia software realizzata in LabView (National Instrument, USA) che permette di visualizzare, analizzare e salvare i dati acquisiti dal sistema di misura e di generare il segnale di *wake-up* che attiva microcontrollore e amplificatore per strumentazione.

Il sistema di rilevazione delle correnti indotte da gradiente e la sua caratterizzazione e validazione sperimentale sono stati oggetto di un contributo al congresso internazionale IEEE 2013:

- *An optically coupled system for quantitative monitoring of MRI gradient currents induced into endocardial leads.* Mattei E, Calcagnini G, Triventi M, Delogu A, Del Guercio M, Angeloni A, Bartolini P. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2013.
 - *Realizzazione set-up per prove con sorgenti RFID e WiFi*

I setup di prova per la valutazione dei rischi derivanti da segnali RFID e WiFi sono stati pensati per condurre misure in-vitro in ambiente controllato, in laboratorio e con la possibilità di riprodurre i segnali caratteristici dei dispositivi commerciali, ma a livelli di potenza anche maggiori rispetto a quelli concessi dalle attuali normative internazionali (condizioni di test provocativi). L'implementazione di questi setup è descritto in dettaglio nell'allegato 4 della relazione sullo stato di attuazione del progetto - I annualità. Rispetto a quanto riportato nell'allegato, il setup di prova per la valutazione degli effetti prodotti dai terminali WiFi è stato modificato al fine di raggiungere potenza più elevate rispetto a quelle dei terminali commerciali. Il segnale interferente è stato ottenuto a partire da quello generato da un dispositivo commerciale, prelevato mediante accoppiatore direzionale, quindi amplificato e trasmesso attraverso una antenna a 2.4 GHz (Figura 4). Il guadagno variabile dell'amplificatore utilizzato ha permesso di raggiungere valori di potenza EIRP (*Effective Radiated Isotropic Power*) fino a 20W, ovvero di un fattore 5 superiore rispetto ai limiti fissati dalle normative internazionali.

I setup sperimentali di esposizione a sistemi RFID e alcune misure preliminari effettuate su impianti di PMK sono stati oggetto di contributi a congressi nazionali ed internazionali:

- *Electromagnetic Compatibility between Implantable Cardiac Pacemakers and RFID Systems: Experimental Set-up, Test Protocol and Preliminary Results.* E. Mattei, G. Calcagnini, F. Censi, M. Triventi, C. Desantis, P. Menna, and P. Bartolini. *Progress In Electromagnetics Research Symposium Proceedings, Marrakesh, Morocco, Mar. 20:23, 2011 121*
- *Electromagnetic interference of 125 kHz RFID systems on implantable pacemakers.* E. Mattei, A. Ferrara, F. Censi, M. Triventi, P. Bartolini, G. Calcagnini. *GNB2012, June 26th-29th 2012, Rome, Italy.*

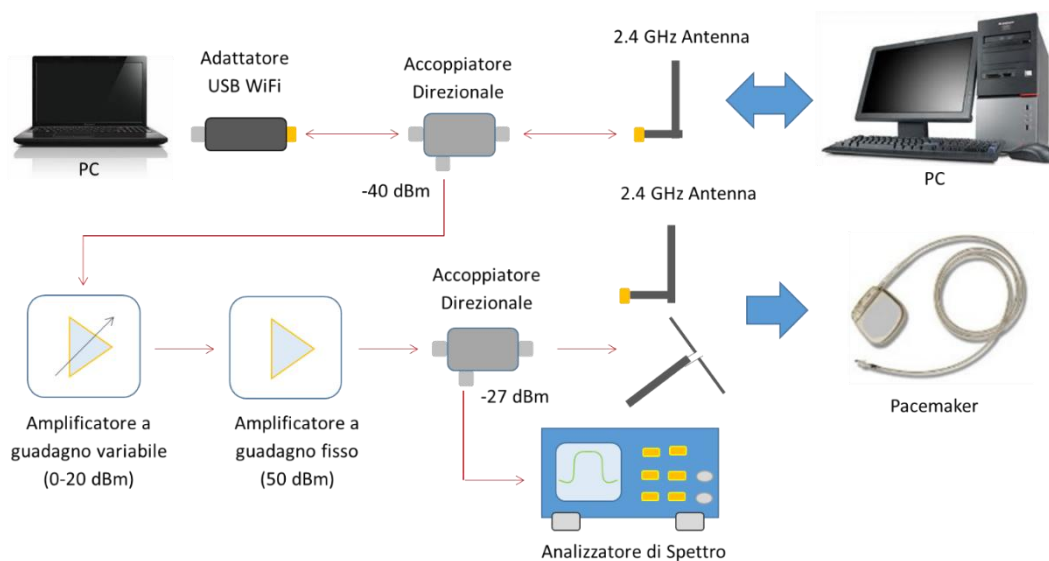


Figura 4. Setup sperimentale per le prove di interferenza da segnale WiFi su DMIA.

3. Campagna di misure sperimentali

- Misure in laboratorio con simulatori fisici di bobine RF per MRI

Il simulatore di paziente equipaggiato con i sensori di temperatura in fibra ottica è stato utilizzato per valutare il riscaldamento indotto dal campo a radiofrequenza su un impianto di PMK, in presenza di elettrocateri abbandonati (non connessi ad alcun stimolatore). A dispetto dei numerosi lavori presenti in letteratura che hanno descritto i meccanismi e i principali parametri coinvolti nel riscaldamento da RF durante MRI, il problema degli elettrocateri abbandonati è un aspetto ancora poco approfondito, che riveste un ruolo importante nella valutazione del rischio per molti pazienti portatori di DMIA, anche in presenza di impianti certificati come MR-conditional. Ad oggi, infatti, la presenza di un elettrocatero abbandonato da

un precedente impianto nel corpo del paziente rende non valida la garanzia di sicurezza data dal fabbricante per tutti i dispositivi MR-conditional in commercio.

Le prove sono state effettuate in laboratorio, utilizzando un simulatore fisico di bobina RF per sistemi MRI a 64 MHz ed hanno evidenziato come un elettrocattetero abbandonato rappresenti un rischio non solo perché le correnti che si inducono lungo di esso possono portare ad un riscaldamento eccessivo del tessuto cardiaco, ma anche perché la sua presenza può modificare l'accoppiamento con il campo elettromagnetico dell'impianto (stimolatore + elettrocattetero) e conseguentemente il riscaldamento prodotto.

La presenza di un elettrocattetero abbandonato rappresenta dunque un elemento importante da tenere in considerazione nella valutazione dei rischi per un paziente con DMIA candidato ad un esame MRI. Nel caso di dispositivi MR-conditional, la presenza di un elettrocattetero abbandonato sposta la responsabilità dell'esecuzione della scansione dal fabbricante al medico responsabile, determinandone un uso "off-label". In questo caso, in modo analogo a quanto accade per gli impianti non MR-conditional, la possibilità di effettuare o meno l'esame deve essere valutata sulla base del rapporto rischio/benefico specifico per il paziente.

I dettagli di questa attività sperimentale sono disponibili nella pubblicazione:

- *Impact of capped and uncapped abandoned leads on the heating of an MR-conditional pacemaker implant. Mattei E, Gentili G, Censi F, Triventi M, Calcagnini G. Magn Reson Med. 2014 Jan 16. doi: 10.1002/mrm.25106.*

- *Misure in ambiente ospedaliero con scanner per MRI*

Le prove in ambiente ospedaliero si sono concentrate principalmente sulla valutazione degli effetti prodotti dai campi di gradiente generati da un sistema MRI sul funzionamento di un impianto di PMK.

Una prima campagna di misure è stata effettuata presso la clinica S.Lucia a Roma, con un sistema MRI a 3 T (Siemens Magnetom 3T) per determinare se il segnale generato per ottenere le immagini delle strutture anatomiche potesse interferire con l'attività di un PMK, in condizione di programmazione tipiche (sia pacing che sensing attivato). Per poter monitorare durante la scansione il segnale erogato dal PMK, il simulatore di paziente è stato dotato di una serie di elettrodi attraverso cui valutare il comportamento del PMK e registrare il segnale generato dai campi di gradiente. La registrazione del segnale prodotto dai campi di gradiente è servito per realizzare un filtro adattativo che permettesse di eliminare dal tracciato relativo all'attività del pacemaker il rumore indotto durante la scansione. I dettagli dell'implementazione del filtro adattativo ed i risultati ottenuti nelle prove sono stati riportati nell'allegato 4 della Relazione sullo stato di attuazione del progetto - I annualità.

I dati raccolti hanno evidenziato come un pacemaker programmato nelle modalità tipiche di funzionamento (pacing e sensing attivo) possa manifestare durante la scansione inibizione inappropriata, interrompendo quindi l'erogazione dello stimolo anche per intervalli prolungati (> di 3 battiti). Il rischio di inibizione inappropriata può essere reso trascurabile imponendo che il PMK di un paziente candidato ad un esame MRI venga programmato, immediatamente prima dell'esame in particolari modalità di funzionamento (i.e. stimolazione asincrona con sensing non attivo), come avviene per i dispositivi MR-conditional.

La realizzazione del filtro adattativo e i risultati ottenuti grazie al suo utilizzo durante scansione in MRI sul simulatore di paziente sono descritti in un contributo al congresso nazionale di bioingegneria del 2012:

- *Filtering of the MRI gradient fields interference for the detection of pacemaker activity. E. Mattei, F. Censi, M. Triventi, P. Bartolini, G. Calcagnini. GNB2012, June 26th-29th 2012, Rome, Italy.*

L'attività principale e più innovativa della ricerca è stata incentrata sull'utilizzo del sensore progettato e realizzato durante il secondo anno del progetto per la rilevazione delle correnti indotte dai campi di gradiente lungo gli elettrocatteteri impiantabili. Il sistema di rilevazione è stato utilizzato in scanner clinici, in test in vitro condotti sui simulatori di paziente e lavoratore non solo per misurare le correnti indotte dai campi di gradiente durante l'esecuzione di una scansione MRI, ma anche per valutare possibili conseguenze dovute al movimento dell'operatore all'interno del campo statico. Il campo magnetico statico all'interno della sala per MRI presenta infatti una forte disomogeneità spaziale ed il movimento al suo interno equivale a tutti gli effetti ad un campo magnetico variabile, sia pur a frequenza molto più bassa rispetto quello dei campi di gradiente utilizzati per l'imaging dei tessuti, che si concatena con l'impianto.

Nel disegno e nella realizzazione dei due protocolli sperimentali sono state tenute in considerazione le profonde differenze che esistono tra i rischi derivanti dall'ambiente MRI per un paziente portatore di PMK sottoposto ad indagine clinica e per un lavoratore portatore di pacemaker che invece opera all'interno della stessa sala per MRI.

Nel primo protocollo, la valutazione in ambiente MRI delle correnti indotte dai campi di gradiente sul paziente portatore di PMK è stata effettuata su di un dispositivo MR-conditional, ovvero un dispositivo per il quale il fabbricante ha dimostrato l'assenza di rischio o quantomeno la presenza di rischi accettabili associati all'esecuzione di esami MRI, in particolari condizioni di utilizzo. Benché non tutte le condizioni poste dal fabbricante dell'impianto siano state rispettate, il pacemaker è stato programmato in modalità asincrona (VOO, frequenza di 60 battiti per minuto, impulsi di ampiezza di 1 V e durata 1.5 ms), in modo tale da prevenire eventuali malfunzionamenti causati da sensing inappropriato durante la generazione del segnale di MRI. Anche l'elettrocattetero utilizzato (bipolare, lunghezza pari a 58 cm) è stato scelto rispettando le indicazioni fornite dal fabbricante sull'uso del dispositivo in ambiente MRI. In figura 5 è riportato il simulatore di paziente con l'impianto ed il sensore di corrente posizionati sulla griglia di supporto. Il simulatore è stato riempito con circa 25 l di soluzione salina, con conducibilità elettrica di 0.3 S/m, che approssima, in media, quella dei tessuti umani alla frequenza di 1 kHz. Una griglia in PVC è stata utilizzata per dare supporto all'impianto ed al circuito di misura delle correnti. L'altezza della griglia è stata fissata in modo tale da determinare una distanza tra l'impianto e la superficie della soluzione salina di 1 cm. Il circuito di misura è stato ancorato al di sotto della griglia, mentre pacemaker ed elettrocattetero sono stati fissati sulla faccia superiore della griglia stessa (Figura 5b), con l'elettrocattetero che forma una spirale attorno al PMK.

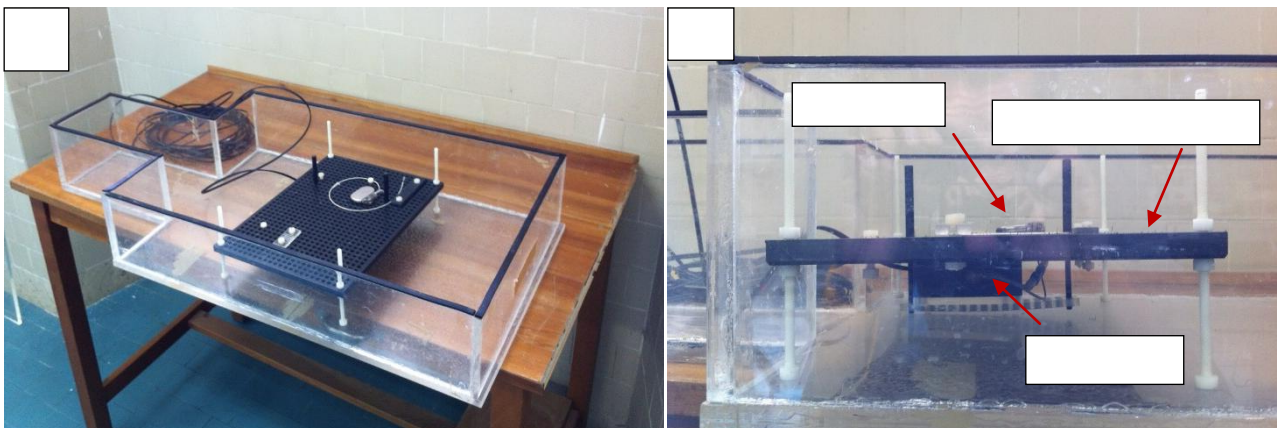


Figura 5. a) Simulatore di paziente con pacemaker; b) posizionamento di impianto e circuito di misura.

Le misure sono state effettuate presso l'ospedale pediatrico Bambino Gesù, in uno scanner a corpo intero a 3 T (Magnetom Skyra 3T, Siemens, Germany). Le condizioni di prova non rientrano tra quelle che garantiscono la compatibilità dell'impianto in ambiente MRI: in particolare, il pacemaker testato non è certificato come MR-conditional per scanner a 3T ed anche l'esclusione della zona toracica dall'area di scansione non è stata rispettata (area di scansione centrata rispetto alla posizione del pacemaker). Le condizioni di prova scelte rappresentano quindi un caso peggiorativo rispetto a quelle previste dal fabbricante. L'intensità di gradiente massima a cui opera lo scanner rientra invece entro i limiti indicati tra le condizioni di MR-conditional (intensità massima dei gradienti = 180 T/(m/s)). L'attività del pacemaker è stata acquisita dal sistema di misura durante l'esecuzione di una sequenza di Echo Planar Imaging (EPI), modificata in modo da avere un tempo di ripetizione dei campi di gradiente il più corto possibile (tempo di ripetizione TR= 2330 ms) ed un Flip Angle il più piccolo possibile (10°), in modo da limitare il contributo del segnale a radiofrequenza.

Il sistema si è dimostrato in grado di lavorare anche in presenza del forte campo magnetico statico generato dallo scanner e di rilevare l'attività del pacemaker durante la scansione. I risultati ottenuti in termini di corrente misurata dal sistema durante la prova sono riportati in Figura 6.

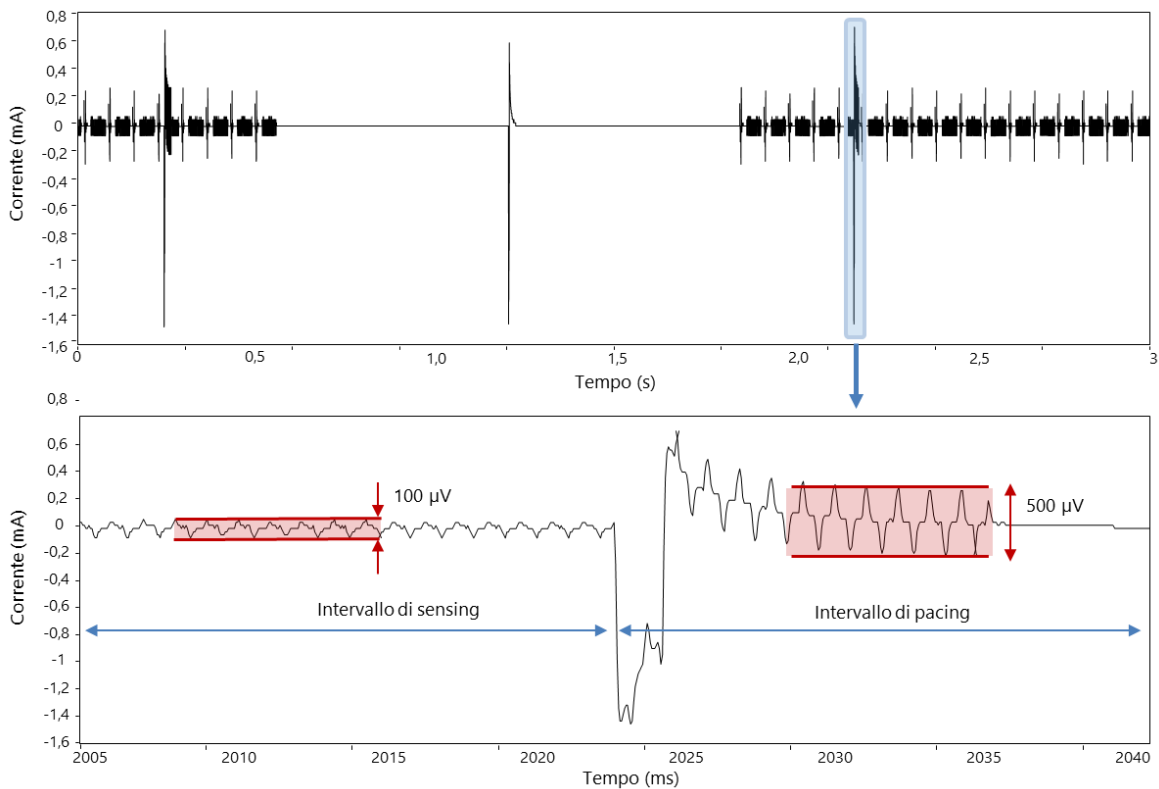


Figura 6. Registrazione del segnale in corrente generato dal pacemaker e acquisito durante la scansione (pannello superiore); ingrandimento di un impulso generato durante l'attivazione del campo di gradiente (pannello inferiore).

La traccia riportata in Figura 6 esprime direttamente la corrente misurata dal sistema. In particolare l'impulso generato dal pacemaker determina una corrente lungo l'elettrocattetero di circa 1.5 mA. Il valore è consistente con i parametri di programmazione del pacemaker (ampiezza di stimolazione pari ad 1 V) e con una impedenza vista dal pacemaker di circa 500 Ω . L'analisi dell'impulso erogato durante la sequenza di gradiente evidenzia come, analogamente a quanto osservato nelle prove effettuate in laboratorio, un segnale apprezzabile sia indotto solo durante l'intervallo di pacing, quando cioè il pacemaker commuta la sua impedenza di uscita su valori dell'ordine dell'ohm per generare l'impulso di stimolazione e nel successivo intervallo di ripristino della neutralità dell'elettrodo. Nell'intervallo di sensing, quando invece il pacemaker presenta un'impedenza di ingresso dell'ordine del k Ω , il segnale indotto dai campi di gradiente è comparabile con il rumore di misura del sistema di acquisizione.

Nell'intervallo di pacing, invece, l'ampiezza delle correnti indotte che si sovrappongono a quella erogata dallo stimolatore hanno una ampiezza di circa 500 μ A, valore vicino alla soglia di cattura propria delle cellule del miocardio (\sim 1 mA). Tale valore risulta sicuramente superiore rispetto al limite di 10 μ A tipicamente riconosciuto come limite oltre al quale esistono pericoli di microshock per il paziente.

La contemporaneità con lo stimolo erogato dal pacemaker però rende queste correnti non in grado di produrre effetti pericolosi. Anche il successivo intervallo in cui viene ripristinata la neutralità elettrica dell'elettrodo di stimolazione ha una durata tipicamente compresa tra i 5 e i 10 ms, comunque inferiore al periodo di refrattarietà ($>$ 100 ms) che segue la stimolazione indotta dal pacemaker, in cui le cellule del miocardio non sono in grado di produrre nuova contrazione anche in presenza di stimoli sufficientemente ampi.

Un potenziale pericolo per il paziente è invece rappresentato dalla sovrapposizione delle correnti indotte dal gradiente sull'impulso erogato dal pacemaker: come effetto di questa sovrapposizione, il valore massimo raggiunto dall'impulso potrebbe essere portato sotto soglia e quindi non essere più in grado di determinare la contrazione delle cellule cardiache. Dal tracciato riportato in Figura 6 si può infatti notare come il segnale

indotto dai gradiente (di ampiezza picco-picco di circa 500 μ A) possa, nel caso in cui la porzione negativa si sovrapponga all'impulso generato allo stimolatore, ridurre l'ampiezza di quest'ultimo di più del 30%. Nei test effettuati, l'ampiezza dell'impulso è stata posta ad 1 V, valore tipico in condizioni normali di stimolazione. Per minimizzare il rischio che il segnale prodotto dai campi di gradiente durante una scansione MRI possa portare sotto soglia lo stimolo generato dal pacemaker, la programmazione in modalità MRI dei dispositivi MR-conditional prevede invece che lo stimolo venga erogato alla massima ampiezza possibile.

Nell'ultima campagna di misure, che ha coinvolto anche altre unità operative del progetto (INAIL, CNR-IFAC, ENEA) e che è stata condotta sempre presso l'ospedale pediatrico Bambino Gesù, il circuito di rilevazione delle correnti è stato impiegato per monitorare l'attività del PMK durante il movimento del lavoratore portatore di PMK all'interno del campo magnetico statico presente nella camera per MRI. La disomogeneità spaziale del campo statico che viene generato dai sistemi per MRI rende equivalente il movimento al suo interno ad una esposizione ad un campo magnetico lentamente variabile (\leq 1Hz). Ne consegue, quindi, che la variazione di campo magnetico concatenato con l'impianto può portare all'induzione di una forza elettromotrice ai capi dell'elettrocattetero in grado di inficiare il corretto funzionamento dello stimolatore. Il problema di interferenza da movimento nel campo statico è un problema di primo ordine soprattutto per il lavoratore portatore di PMK che si trova ad operare all'interno della sala per MRI. Infatti, per un lavoratore che opera all'interno di una sala per MRI, non è possibile applicare le modalità di programmazione che invece rendono compatibili i PMK MR-conditional con l'ambiente MRI. Inoltre, il campo statico risulta sempre presente, anche quando non è in esecuzione alcuna scansione e tutte le persone che si muovono al suo interno sperimentano il forte gradiente spaziale che si determina.

Proprio per valutare l'effetto del movimento nel campo statico su di un lavoratore portatore di pacemaker, le misure sono state effettuate utilizzando lo stesso impianto testato nelle prove su simulatore di paziente, ma non programmato in modalità asincrona. In particolare, il pacemaker è stato programmato in VVI (sensing attivo) alla massima sensibilità consentita dal dispositivo (1 mV), con pacing e sensing in unipolare ed impulsi di ampiezza 3 V e durata 1.5 ms. In modo analogo a quanto fatto nelle prove su simulatore di paziente, il pacemaker, il circuito di misura e l'elettrocattetero sono stati fissati su in una griglia in PVC, con però elettrocattetero disposto a formare una unica spira di area 225 cm² (Figura 7a). Le scelte del posizionamento dell'elettrocattetero, della programmazione alla sensibilità massima e del sensing in unipolare nascono dalla volontà di effettuare test in condizioni di caso peggiore, in termini di area di induzione lungo la quale si concatena il campo magnetico e di reazione al segnale indotto. La griglia con l'impianto ed il circuito di misura sono stati quindi inseriti nel simulatore di lavoratore portatore di PMK (Figura 7b). Le misure sono state effettuate all'interno della sala dove è installato uno scanner a corpo intero a 3 T (Magnetom Skyra 3T, Siemens, Germania).

Per individuare i movimenti da far compiere al simulatore di lavoratore all'interno della sala per MRI sono state eseguite, con il supporto delle altre unità operative coinvolte nel progetto di ricerca, misure preliminari per valutare quale, tra i movimenti schematici che un operatore può compiere, fosse quello per cui si determina una maggiore variazione di campo magnetico sperimentato dall'operatore stesso. I movimenti schematici presi in considerazione sono stati il movimento traslazionale dall'ingresso della sala per MRI verso il lettino per il paziente, un successivo movimento traslazionale verso il bore dello scanner e un movimento rotazionale con il manichino posizionato il più vicino possibile all'apertura centrale dello scanner. Durante il movimento, il campo magnetico è stato registrato con una sonda di misura triassiale (Metrolab THM 1176, GMW Associates, USA), posizionata sullo sterno dell'operatore e impostata per acquisire con un periodo di campionamento pari a 0.1 s e risposta mediata su 10 campioni. Le misure raccolte hanno evidenziato come la più rapida variazione di campo magnetico si verifici per movimenti rotazionali nelle vicinanze del bore dello scanner. Il protocollo di prova definito sulla base dei risultati ottenuti ha previsto quindi che il simulatore di lavoratore portatore di pacemaker fosse inizialmente posizionato al di fuori della sala per MRI e fosse poi portato verso lo scanner, fino ad arrivare al lato del lettino paziente, adiacente alla apertura centrale dello scanner (Figura 7c).

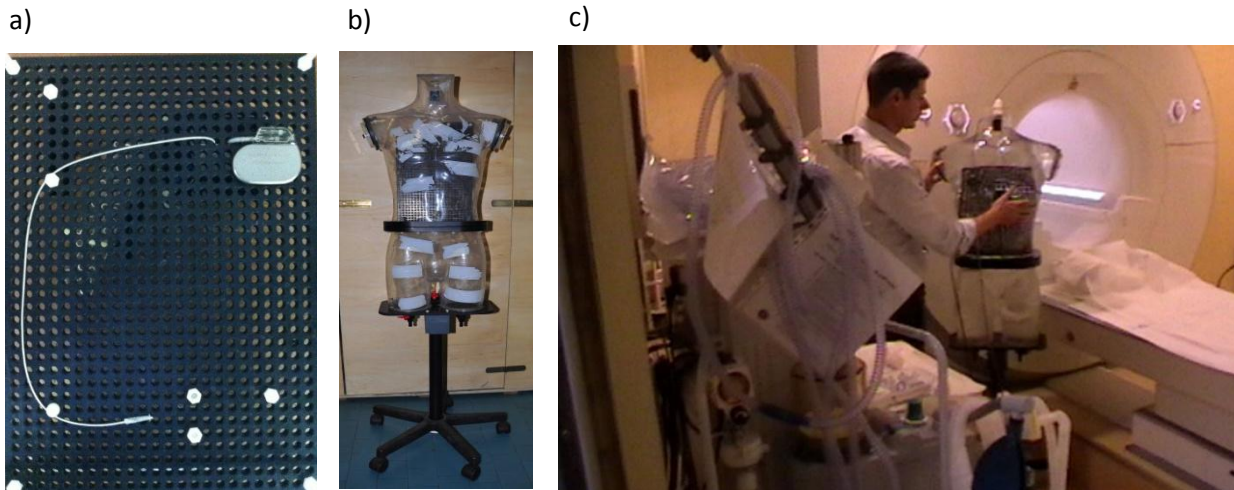


Figura 7. Setup per la valutazione delle interferenze da movimento nel campo magnetico statico: a) posizionamento del pacemaker e dell'elettrocattetero sulla griglia; b) simulatore di lavoratore portatore di pacemaker dotato di un perno ad un supporto su ruote, che ne permettono il movimento sia traslazionale che rotazionale; c) posizionamento del simulatore accanto allo scanner per MRI.

In questa posizione, il movimento rotazionale è stato effettuato con l'ausilio di personale volontario. La sonda per la misura del campo magnetico è stata utilizzata anche durante l'acquisizione del segnale del pacemaker, in modo tale da poter correlare eventuali malfunzionamenti del pacemaker ad una variazione misurata di campo magnetico. Per sincronizzare le due tracce (acquisite su due PC diversi), una calamita è stata avvicinata alla sonda di campo simultaneamente all'avvio ed al termine della registrazione dell'attività del pacemaker, prima di iniziare il movimento e a prova conclusa, naturalmente al di fuori della stanza per MRI. La Figura 8 riporta i risultati ottenuti durante una misura effettuata: i tracciati ottenuti descrivono un iniziale movimento traslazione del simulatore verso l'apertura centrale dello scanner durante il quale, anche a fronte di un incremento significativo dal campo magnetico misurato dalla sonda, non si registra alcun effetto sull'attività del pacemaker. Seguono poi due intervalli in cui il simulatore, dopo aver raggiunto l'apertura centrale dello scanner, ha compiuto rapidi movimenti rotazionali, intervallati da una fase di riposo. Durante i due intervalli, il tracciato acquisito con il circuito di misura evidenzia come l'attività del pacemaker si arresti completamente, evidenziandone quindi una inibizione inappropriata.

L'effetto del movimento dal simulatore e della conseguente variazione di campo magnetico sperimentata dall'impianto risulta anche evidente dalla registrazione dell'elettrogramma interno fatta dal pacemaker (riportata nel dettaglio alto della Figura 8): il movimento genera una tensione sullo stadio di ingresso del pacemaker che viene interpretata come attività fisiologica spontanea e determina quindi inibizione del dispositivo. Il secondo intervallo è seguito da una serie di movimenti rotazionali a bassa velocità, che invece non determinano alcun effetto sul comportamento del pacemaker. All'inizio e alla fine della traccia del campo magnetico di Figura 8 è possibile notare gli istanti in cui la calamita è stata avvicinata alla sonda di misura del campo magnetico, che fungono da riferimenti temporali per la sincronizzazione con il tracciato dell'attività del pacemaker.

L'inibizione inappropriata evidenziata dai tracciati registrati dal sensore di corrente è conseguenza della tensione indotta, secondo la legge di Faraday-Neumann-Lenz, nella spira formata da PMK, elettrocattetero e soluzione salina. Oltre al percorso compiuto dall'elettrocattetero, il valore della superficie della spira può essere modificato cambiando i parametri di programmazione del pacemaker: in particolare, se programmato in sensing bipolare, senza modificare il percorso dell'elettrocattetero, la superficie della spira che contribuisce all'induzione di tensione sullo stadio di ingresso del pacemaker si riduce a meno di un fattore pari a circa 20. In condizione di sensing unipolare, il PMK acquisisce il segnale di attività cardiaca spontanea ed anche ogni segnale interferente indotto lungo l'elettrocattetero come la differenza di potenziale che si genera tra l'elettrodo in punta (tip) ed il suo chassis. In modalità bipolare, invece, il PMK utilizza due conduttori e preleva il segnale come differenza di potenziale tra i due elettrodi presenti nella porzione terminale dell'elettrocattetero (tip e ring), distanziati tra di loro di qualche cm. Nel caso in cui il circuito di

ingresso del PMK abbia una buona reiezione del modo comune (caratteristica propria della maggior parte dei pacemaker in commercio), il contributo del segnale interferente indotto lungo l'elettrocattetere si riduce alla sola differenza tra le aree di induzione viste dai due elettrodi tip e ring.

A conferma di quanto descritto, il movimento rotazionale che, in modalità di sensing unipolare, aveva determinato l'inibizione inappropriata mostrata in Figura 8, è stato ripetuto in condizione di sensing bipolare e nessun effetto significativo sul comportamento del pacemaker è stato registrato.

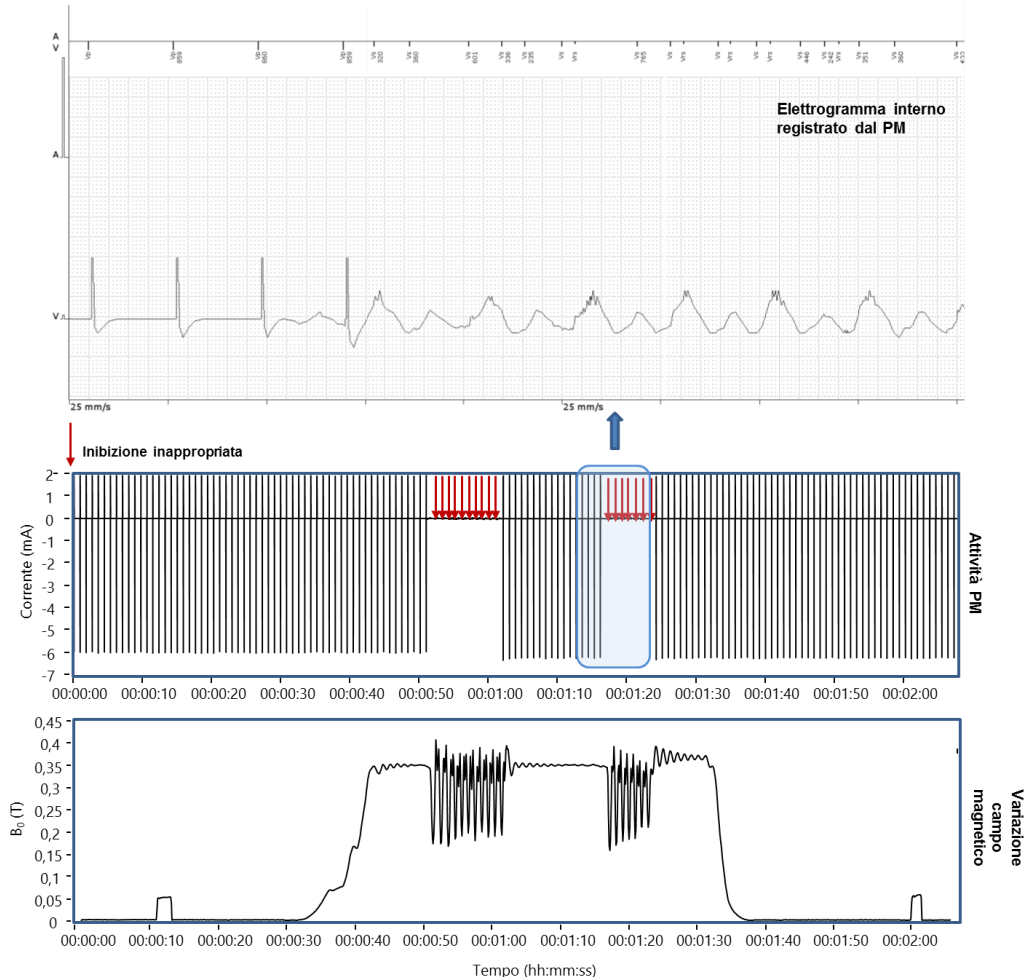


Figura 8. Inibizione inappropriata del pacemaker seguito dal movimento rotazionale del simulatore di lavoratore portatore di pacemaker all'interno dal campo magnetico statico. L'attività del pacemaker (traccia superiore) è sincronizzata rispetto alla misura del campo magnetico (traccia inferiore). Il dettaglio riportato nella parte alta della figura è la registrazione ottenuta dall'elettrogramma interno del pacemaker in esame.

Sempre nella stessa sessione di misure, sono stati effettuati anche dei test al fine di valutare le possibili interferenze che si possono verificare sul simulatore di lavoratore portatore di PMK durante l'esecuzione di una scansione MRI. La presenza di un operatore sanitario all'interno dalla sala MRI durante l'esecuzione di una scansione non è un evento comune, ma che comunque si può rendere necessario in determinate circostanze: esami su bambini sedati o su pazienti anestetizzati richiedono, ad esempio, la presenza costante di personale medico durante l'intera esecuzione dell'esame.

Le prove sono state condotte con l'impianto programmato nella stessa modalità utilizzata per le prove di interferenza da movimento nel campo magnetico statico (VVI, massima sensibilità) e anche la configurazione dell'elettrocattetere non è stata modificata (unica spira di 225 cm²). Il simulatore di lavoratore è stato posizionato il più vicino possibile all'apertura centrale dello scanner e l'attività del pacemaker è stata monitorata attraverso il circuito di misura delle correnti durante l'esecuzione di una scansione MRI. In particolare è stata generata la stessa sequenza con la quale era stata valutata la corrente indotta dai campi di gradiente sul simulator di paziente (EPI, TR= 2330 ms), ma il flip angle è stato modificato in modo tale da avere un potenza a radiofrequenza pari a 2 W/kg (valore massimo consentito in condizioni di standard di

scansione). Il tracciato acquisito non è evidenziato alcun effetto di rilievo: campo di gradiente e campo a radiofrequenza sono confinati nella zona dove è presente il paziente, all'interno del bore dello scanner. Per quanto l'operatore possa trovarsi nelle vicinanze delle bobine che generano questi campi, la loro intensità risulta notevolmente più bassa rispetto a quella che incide sul paziente e difficilmente può essere in grado di determinare effetti pericolosi per la salute del lavoratore portatore di PMK.

Tutte le attività descritte, i risultati raccolti e le considerazioni che ne derivano sulla valutazione dei rischi per pazienti/lavoratori portatori di PMK sono stati riassunti in un rapporto ISTISAN in corso di stampa:

- *Sviluppo di un sistema ottico per la misura delle correnti indotte su cateteri endocavitari dai campi di gradiente in ambiente MRI Eugenio Mattei, Federica Censi, Michele Triventi, Pietro Bartolini, Antonello Delogu, Angelo Angeloni, Maurizio Del Guercio, Giovanni Calcagnini. Rapporto ISTISAN; Istituto Superiore di Sanità.*

- *Misure in laboratorio con segnale WiFi*

I test di interferenza da segnale WiFi sono stati effettuati su 10 esemplari di PMK, rappresentativi di 5 diverse case produttrici (Biotonik, Medtronic, SJude, Sorin e Medico) e dei dispositivi oggi impiantati nei pazienti. In tabella I è riportato l'elenco dei dispositivi testati ed i rispettivi parametri di programmazione. Gli impianti sono stati posizionati sulla griglia di supporto del simulatore di paziente e connessi con un elettrocattetero bipolare di 62 cm, disposto a spirale attorno allo stimolatore (Figura 9a). L'antenna WiFi è stata posizionata su di una seconda griglia di supporto, fissata sulla prima in modo da determinare una distanza dallo stimolatore di 2,5 cm (Figura 9b).

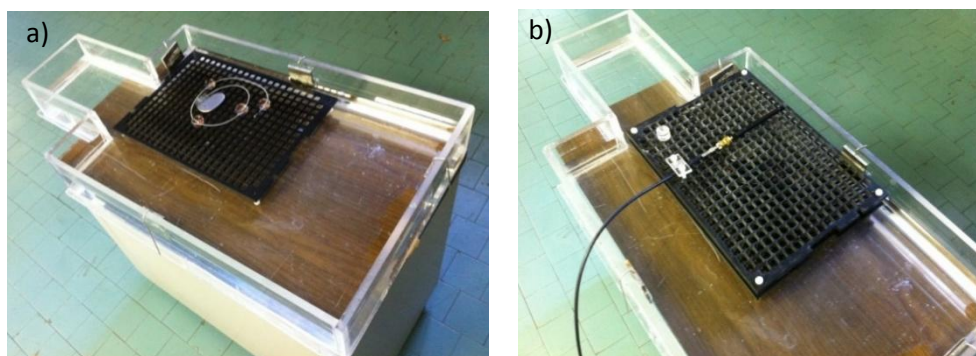


Figura 9. Setup per le misure di interferenza da segnale WiFi: posizionamento dell'impianto (a); posizionamento dell'antenna WiFi (b).

L'effetto del segnale WiFi è stato valutato sia nella funzione di pacing dello stimolatore (il PMK deve continuare a stimolare secondo i parametri programmati durante l'esposizione al segnale interferente) che nella funzione di sensing (il PMK deve inibire la sua attività quando è presente un segnale ECG fisiologico e durante l'esposizione al segnale interferente), secondo i criteri indicati nello standard tecnico *ISO 14117:2012 -- Active implantable medical devices -- Electromagnetic compatibility -- EMC test protocols for implantable cardiac pacemakers, implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization devices; 2012.*

I test effettuati hanno evidenziato che, anche alla massima potenza di emissione ottenibile con il sistema di esposizione (20 W EIRP), 5 volte superiore rispetto ai 4 W EIRP attualmente ammessi dalle normative internazionali alla frequenza di 2.4 GHz, nessuno degli esemplari testati ha mostrato segni di degrado delle proprie performances (Figura 10).

Tabella I. Elenco dei PMK testati e parametri di programmazione.

<i>Manufacturer</i>	<i>Model</i>	<i>Mode</i>	<i>Pacing mode</i>	<i>Sensing mode</i>	<i>Sensitivity (mV)</i>	<i>Base Rate (BPM)</i>	<i>Refr. Per. (ms)</i>	<i>Pulse Dur. (ms)</i>	<i>Pulse Amp. (mV)</i>
Biotronik	Cylos DR-T	VVI	Unipolar	Unipolar	0.5	60	170	1	2.5
Biotronik	Talos	AAI	Unipolar	Unipolar	0.5	60	150	1	2.5

Biotronik	Evia DR	VVI	Unipolar	Unipolar	0.5	60	150	1	2.5
Medtronic	Insync III	VVI	Unipolar	Unipolar	1	60	150	1	2.5
Medtronic	Kappa	SSI	Unipolar	Unipolar	1	60	150	1	2.5
Medtronic	Sensia	VVI	Unipolar	Unipolar	1	60	150	1	2.5
S. Jude	Zephir	VVI	Unipolar	Unipolar	0.5	60	125	1	2.5
Sorin CRM	Elect XS	SSI	Unipolar	Unipolar	0.5	60	250	1	2.7
Medico	Millenium	VVI	Unipolar	Unipolar	0.5	60	187	1	2.5
Medico	Mytos SR	SSI	Unipolar	Unipolar	0.5	60	184	1	2.5

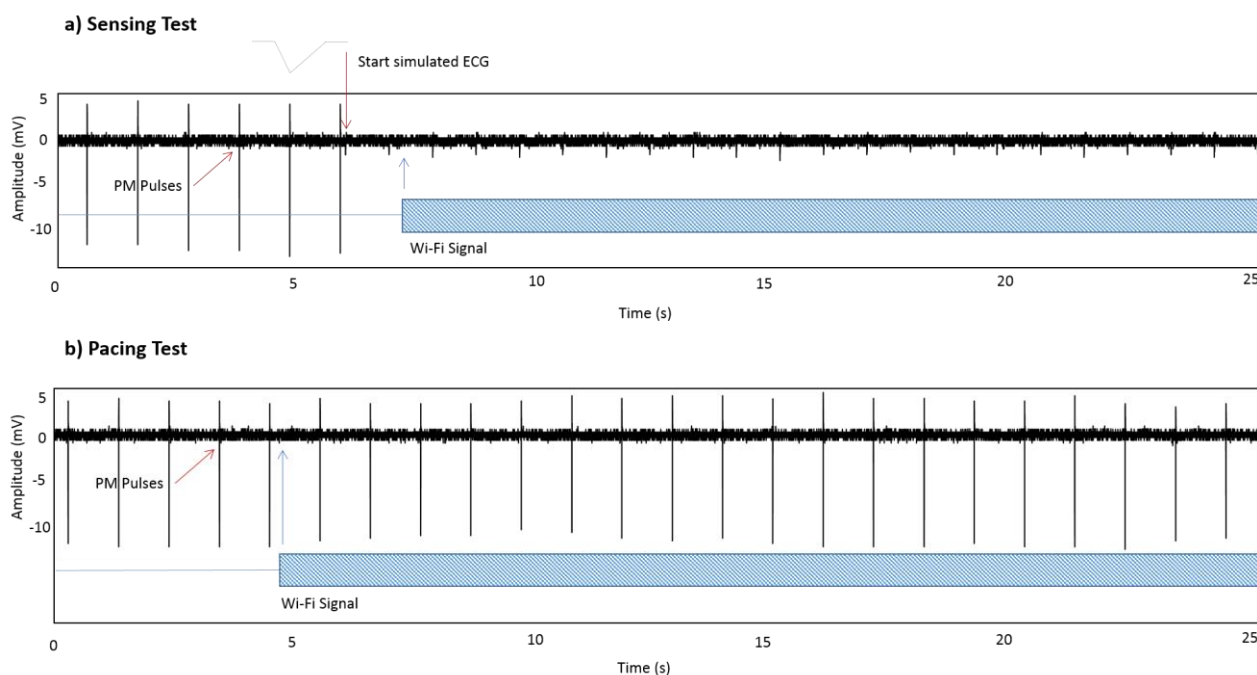


Figura 10. Assenza di effetti interferenti da parte del segnale WiF generato alla potenza di 20W EIRP sull'attività di sensing e pacing di un PMK.

E' possibile concludere, quindi, che i terminali WiFi, se conformi con quanto prescritto nella regolazione internazionale sulle emissioni elettromagnetiche, non rappresentano un rischio significativo per i pazienti/lavoratori portatori di PMK e simili DMIA.

La descrizione dettagliata del sistema di esposizione, delle prove effettuate e dei risultati raccolti è oggetto di una pubblicazione sottomessa alla rivista Health Physics Journal, in fase di seconda revisione:

- *Electromagnetic immunity of implantable pacemaker exposed to Wi-Fi devices.* . E. Mattei, F. Censi, M. Triventi, G. Calcagnini. *Health Physics Journal*.

- Misure in laboratorio con segnale RFID

Il sistema di prova allestito durante il primo anno di attività del progetto è stato utilizzato per valutare gli effetti che i sistemi RFID possono provocare sui pacemaker impiantati. In particolare sono stati valutati i fenomeni di EMI correlati ai sistemi RFID operanti nelle bande LF (low frequency: 125-134 kHz), HF/NFC (high frequency/near field communication 13.56 MHz) ed UHF (ultra high frequency 900 MHz).

Una iniziale campagna di misure è stata dedicata alla identificazione, nel range delle LF e HF/NFC, delle condizioni di impianto di caso peggiore, ovvero quelle configurazioni di impianto che massimizzano la tensione indotta dal segnale RFID sullo stadio di ingresso del pacemaker.

I risultati di questo studio sono stati pubblicati su rivista internazionale:

- *Setups for in vitro assessment of RFID interference on pacemakers.* Mattei E, Censi F, Delogu A, Ferrara A, Calcagnini G. *Phys Med Biol.* 2013 Aug 7;58(15):5301-16.

Le condizioni di caso peggiore così individuate sono state quindi riprodotte per valutare i livelli di immunità degli stessi 10 PMK testati con il segnale WiFi e riportati in tabella I. I dispositivi testati rappresentano un ragionevole campione dei pacemaker attualmente impiantati, appartenenti a diversi produttori fra i più diffusi. Tutti i pacemaker sono stati programmati alla massima sensibilità permessa e con sensing unipolare, nell'ottica di effettuare le prove in condizioni di caso peggiore. Tutti i test sono stati svolti con il medesimo elettrocattetero, in modo da non introdurre ulteriori variabilità sui risultati osservati.

Gli effetti indotti dall'attivazione del segnale RFID sono stati valutati sulle due principali funzionalità del pacemaker, quella di pacing e quella di sensing: durante i test di pacing, il pacemaker, posto all'interno del simulatore di tronco in assenza di segnale cardiaco simulato, deve continuare a stimolare alla frequenza programmata anche durante l'attivazione del segnale RFID. Nei test di sensing, viene invece generato un segnale che simula l'attività fisiologica del cuore (ECG simulato), che deve essere riconosciuto dal pacemaker e che ne deve quindi provocare l'inibizione, anche in presenza del segnale interferente.

Il segnale RFID è generato attraverso il sistema PXI descritto nella relazione nell'allegato 4 della Relazione sullo stato di attuazione del progetto - I annualità. In particolare, è stato riprodotto il segnale RFID secondo i seguenti standard:

- LF (125 kHz): ISO 14223 Type A;
- HF/NFC (13.56 MHz): ISO 15693;
- UHF (900 MHz): ISO 18000-6C;

Durante i test, per tutte le bande di frequenza, sono stati generati due protocolli tipici di trasmissione, ai quali corrispondono modulazione con massima e minima occupazione di banda. Inoltre, l'effetto della presenza del tag sulla modulazione del segnale generato dal reader è stato valutato riproducendo protocolli di trasmissione reader-tag sia ad anello aperto che ad anello chiuso (test in presenza ed in assenza del tag). I test sono stati effettuati sia mantenendo la portante del segnale RFID sempre attiva (modalità continua) che in modalità pulsata (attiva ad intervalli di 300ms).

Per ogni pacemaker e per ogni banda di frequenza, quindi, sono stati condotti 16 prove, combinazione di tutte le variabili descritte in precedenza.

In LF e HF/NFC, le prove sono state ripetute con le due tipologie di antenna (diametro 10 e 30 cm), che simulano lettori portatili e a varco. In UHF è stata utilizzata una tipica antenna a dipolo, testando però entrambe le polarizzazioni possibili (verticale ed orizzontale).

Il sistema di esposizione utilizzato permette di generare livelli di potenza del segnale RFID che superano quelli tipici dei dispositivi commerciali. Ciò ha permesso di effettuare test di tipo provocativo, ovvero, nel caso in cui nessuna interferenza fosse osservata per valori di potenza di emissione tipici dei dispositivi commerciali, di andare a valutare il margine di sicurezza esistente rispetto al verificarsi di un evento avverso. I valori massimi di potenza raggiunti nelle prove nelle tre bande RFID testate sono riportati in tabella 2.

In LF e HF/NFC il campo magnetico generato durante le prove è stato misurato utilizzando un'antenna di riferimento, realizzata secondo lo standard ISO/IEC 7810 ID1 e precedentemente calibrata, alla frequenza di 125 kHz, all'interno di una bobina di Helmholtz. In UHF, il segnale interferente è stato espresso in termini di potenza netta all'ingresso dell'antenna misurata attraverso accoppiatore direzionale e analizzatore di spettro.

Tabella 2. Valori di potenza massimi raggiunti nei test di interferenza

Frequenza	Antenna	Massimo campo magnetico/potenza netta
LF	portatile	500 A/m [*]
LF	a varco	210 A/m [*]
HF/NFC	portatile	58 A/m [*] (10 W [#])
HF	a varco	18 A/m [*] (10 W [#])
UHF	dipolo	20 W [#]

^{*}misurato con l'antenna di calibrazione conforme con ISO/IEC 7810 ID1;

[#]misurato con l'analizzatore di spettro all'ingresso della antenna

Per ogni prova, il comportamento del pacemaker è stato osservato con il segnale RFID attivo per un periodo di 60s. L'antenna RFID è stata posizionata su di un supporto fissato al di sopra del simulatore di paziente, ad una distanza di 2,5 cm dal pacemaker, posizionato all'interno del simulatore su di una ulteriore supporto. La

potenza del segnale RFID è stata inizialmente impostata al valore massimo concesso dal sistema; in caso di effetti interferenti osservati, la potenza è stata progressivamente diminuita sino al cessare dell'interferenza.

L'insorgenza di un evento interferente è stata stabilita seguendo i criteri indicati nello standard ISO 14117:2012: nei test di pacing, durante il periodo di osservazione, nessun intervallo battito-battito deve superare il 10% del valore imposto dalla base rate di programmazione. Durante i test di sensing, invece, un singolo evento di uscita dall'inibizione è considerato come manifestazione di un evento interferente.

I test effettuati non hanno provocato su nessuno dei dispositivi in prova effetti permanenti come rottura o riprogrammazione. Tuttavia quasi la totalità dei pacemaker (ad eccezione di un unico esemplare) ha mostrato effetti interferenti temporanei, almeno in condizioni provocative di campo massimo. La tabella 3 riassume proprio l'occorrenza di fenomeni di interferenza nei 10 esemplari testati, in condizione di massima potenza di emissione.

Fenomeni di interferenza sono stati però rilevati anche per potenze di emissione comparabili con quelle dei dispositivi commerciali, in particolare alle frequenze più basse (LF e HF/NFC). I grafici a torta riportati nelle figure a seguire riassumono il numero di fenomeni di interferenza osservati, al variare della potenza di emissione.

Tabella 3. Occorrenza dei fenomeni di interferenza in condizione di massima potenza di emissione.

PM #	LF (125kHz)	HF (13.56MHz)	UHF (900MHz)	NFC (13.56 MHz)
<i>1</i>	SI	SI	NO	SI
<i>2</i>	SI	SI	NO	SI
<i>3</i>	SI	NO	NO	NO
<i>4</i>	NO	NO	NO	NO
<i>5</i>	SI	SI	NO	SI
<i>6</i>	SI	SI	NO	SI
<i>7</i>	SI	SI	NO	SI
<i>8</i>	SI	SI	SI	SI
<i>9</i>	SI	SI	SI	SI
<i>10</i>	SI	NO	NO	NO
TOT	90% (9/10)	70% (7/10)	20% (2/10)	70% (7/10)

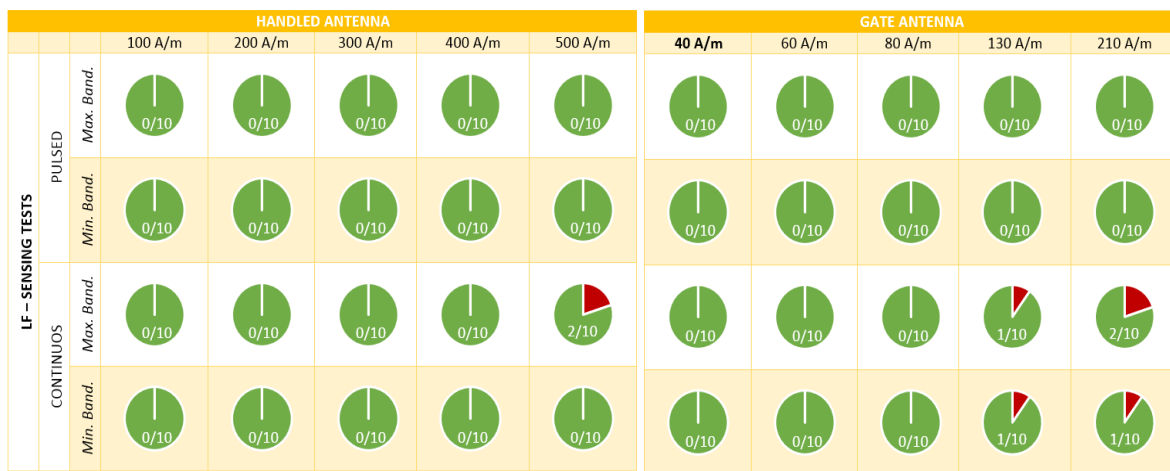
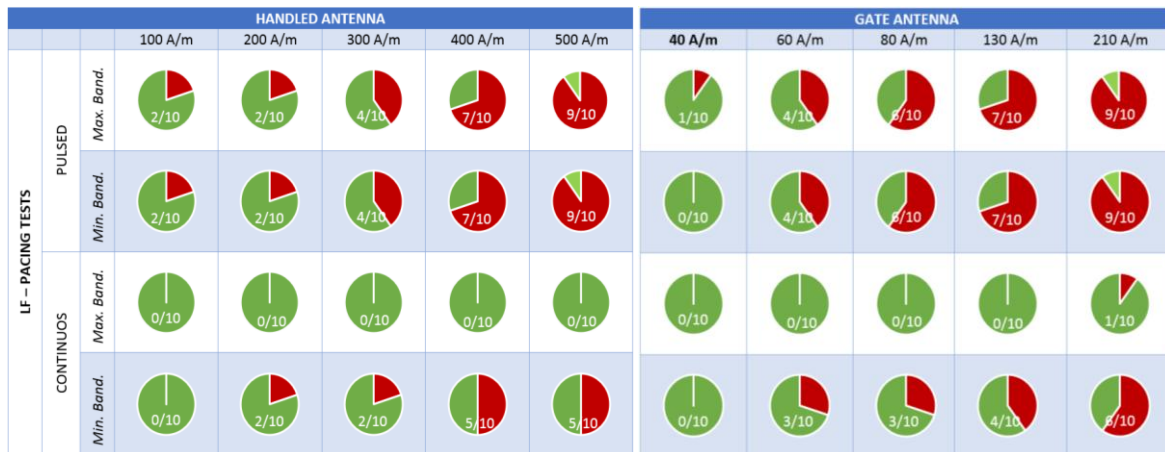


Figura 11. Occorrenza dei fenomeni di interferenza al variare del campo magnetico generato dell'antenna RFID portale (handled) e a varco (gate), nella banda LF. Fenomeni di interferenza sono stati osservati sia nei test di pacing (pannelli superiori) che di sensing (pannelli inferiori).

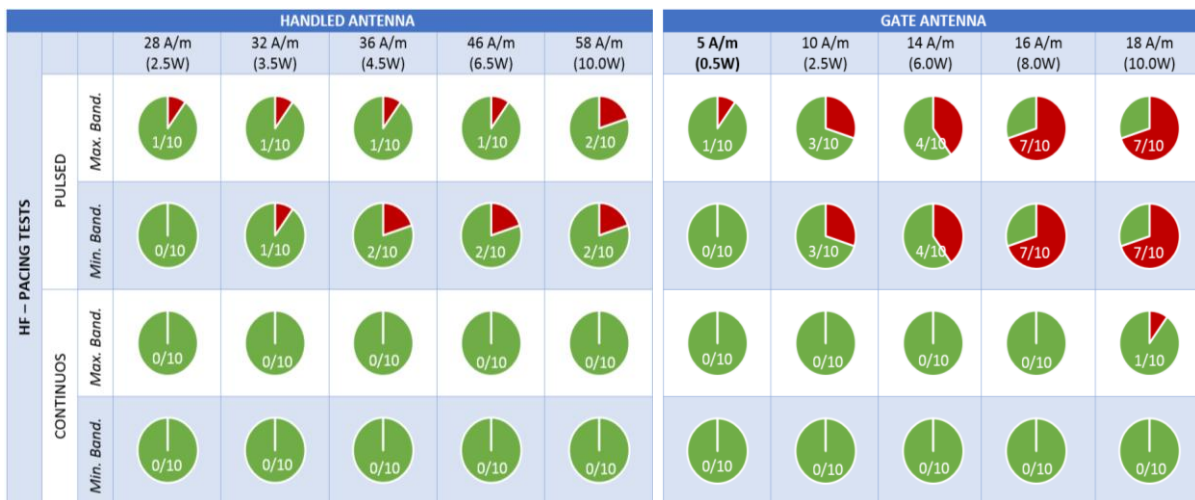


Figura 12. Occorrenza dei fenomeni di interferenza al variare del campo magnetico generato dell'antenna RFID portale (handled) e a varco (gate), nella banda HF/NFC. Fenomeni di interferenza sono stati osservati solo nei test di pacing.

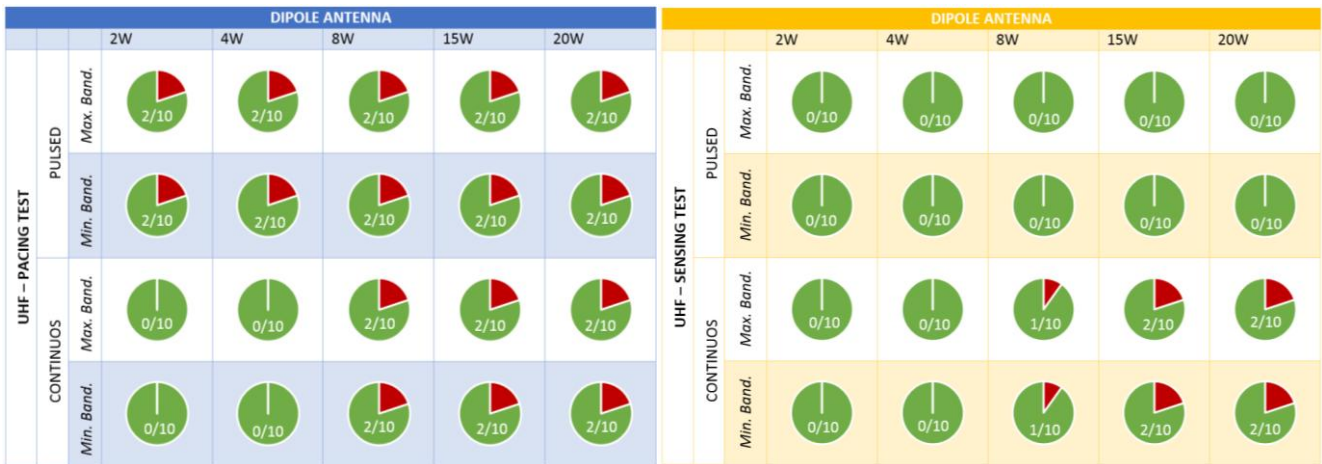


Figura 13. Occorrenza dei fenomeni di interferenza al variare del campo magnetico generato dell'antenna RFID a dipolo nella banda UHF. Fenomeni di interferenza sono stati osservati sia nei test di pacing (pannello di sinistra) che di sensing (pannello di destra).

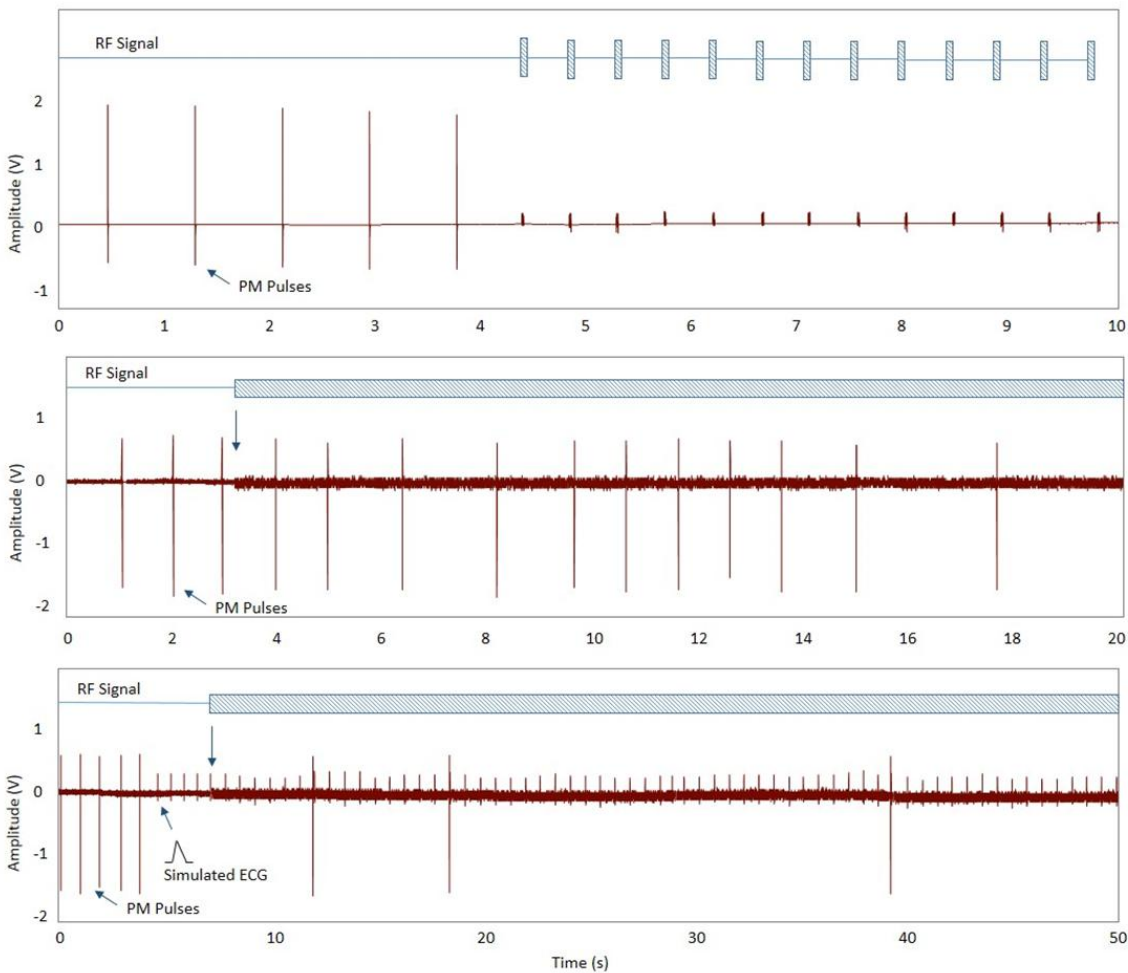


Figura 14. Esempi di eventi interferenti registrati durante le prove in laboratorio con segnali RFID: test di pacing in LF, segnale RFID generato in modalità pulsata (a); test di pacing in HF, segnale RFID generato in modalità continua (b); test di sensing HF, segnale RFID generato in modalità continua (c).

La maggior parte degli eventi interferenti osservati hanno determinato una inibizione inappropriata della stimolazione, con il segnale RFID generato in modalità pulsata (Figura 14a). L'intervallo di ripetizione del

segnale RFID (300 ms) gli conferisce infatti caratteristiche che lo rendono facilmente confondibile, da parte dello stadio di ingresso del PMK, con l'attività fisiologica del cuore e quindi in grado di inibire l'erogazione dello stimolo. Eventi di inibizione inappropriata si sono verificati anche con segnali RFID generati in modalità continua (Figura 14b).

Nei test di sensing, fenomeni interferenti si sono osservate con meno frequenza ed a potenze maggiori rispetto ai test di pacing. Inoltre, tutti gli eventi avversi sono stati osservati per segnali RFID generati in modalità continua (Figura 14c).

Le prove effettuate dimostrano pertanto che i sistemi RFID possono causare malfunzionamenti nei pacemaker, soprattutto alle basse frequenze (125kHz, 13.56 MHz). Le interferenze sono state registrate anche per potenze di emissione comparabili con quelli di sistemi commerciali. Tuttavia, la gravità degli eventi osservati non determina un rischio immediato per la salute pubblica, ma il suggerisce sicuramente come il problema dell'interferenza da RFID su portatori di PMK e simili DMIA debba sicuramente essere tenuto in considerazione, anche in relazione al forte sviluppo di queste nuove forme di comunicazione RF.

Tutti i risultati ottenuti da queste misure di interferenza sono oggetto di una pubblicazione in fase di completamento.

4. Disseminazione dei risultati e prodotti della ricerca

L'attività di ricerca svolta nell'ambito del programma strategico ha portato alla realizzazione di simulatori di paziente portatore di DMIA che potranno essere utilizzati per la valutazione dei rischi derivanti dall'esposizione all'ambiente MRI, sia nel caso di paziente sottoposto ad indagini diagnostiche che di lavoratore portatore di DMIA che operi nelle vicinanze di un sistema MRI. In particolare, la ricerca ha prodotto un sensore miniaturizzato compatibile con l'ambiente MRI che può essere utilizzato all'interno dei simulatori di paziente per misurare le correnti indotte lungo gli elettrocateri dai campi di gradiente durante la scansione e per monitorare in tempo reale l'attività del dispositivo impianto durante l'esposizione al campo elettromagnetico. I risultati ottenuti nelle campagne di misura forniscono indicazioni essenziali per la valutazione dei rischi per pazienti portatori di DMIA esposti ai campi elettromagnetici generati da sistemi di MRI, terminali WiFi e sistemi RFID. Tali indicazioni sono state diffuse alla comunità scientifica mediante contributi a congressi nazionali ed internazionali e pubblicazioni su rivista (alcune già disponibili, altre in fase di revisione). E' inoltre in fase di stampa un rapporto ISTISAN che riassume l'attività svolte nell'ambito del progetto di ricerca e fornisce le indicazioni ricavate da tale attività sulla valutazione dei rischi per pazienti/lavoratori portatore di DMIA derivanti dai campi di gradiente generati durante gli esami di MRI.

Pubblicazioni su rivista e contributi a congresso inerenti al progetto:

1. Mattei E, Calcagnini G, Censi F, Triventi M, Desantis C, Menna P, Bartolini P. Electromagnetic compatibility between implantable cardiac pacemakers and RFID systems: Experimental Set-up, test protocol and preliminary results. 29th Progress in Electromagnetics Research Symposium - PIERS 2011, Marrakesh, Morocco: 121-124.
2. Mattei E, Calcagnini G, Censi F, Triventi M, Bartolini P. RFID and pacemakers: Electromagnetic compatibility regulatory issues 10th International Conference of the European Bioelectromagnetic association. EBEA 2011, Rome Italy: 2pp.
3. Mattei E, Censi F, Triventi M, Bartolini P, Calcagnini G. Filtering of the MRI gradient fields interference for the detection of pacemaker activity. GNB 2012, June 26th-29th 2012, Rome, Italy .
4. Mattei E, Ferrara A., Censi F, Triventi M, Bartolini P, Calcagnini G. Electromagnetic interference of 125 kHz RFID systems on implantable pacemakers. GNB 2012, June 26th-29th 2012, Rome, Italy
5. Mattei E, Censi F, Triventi M, Bartolini P, Calcagnini G. Radiofrequency identification and medical devices: the regulatory framework on electromagnetic compatibility. Part II: active implantable medical devices. Expert Rev Med Devices. 2012 May;9(3):289-297.
6. Mattei E, Calcagnini G, Triventi M, Delogu A, Del Guercio M, Angeloni A, Bartolini P. An optically coupled system for quantitative monitoring of MRI gradient currents induced into endocardial leads. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2013;2013:2400-3.
7. Mattei E, Censi F, Delogu A, Ferrara A, Calcagnini G. Setups for in vitro assessment of RFID interference on pacemakers. Phys Med Biol. 2013 Aug 7;58(15):5301-16.

8. Mattei E, Gentili G, Censi F, Triventi M, Calcagnini G. Impact of capped and uncapped abandoned leads on the heating of an MR-conditional pacemaker implant. *Magn Reson Med*. 2014 Jan 16. doi: 10.1002/mrm.25106
9. Mattei E, Censi F, Triventi M, Bartolini P, Delogu A, Angeloni A, Del Guercio M, Calcagnini G. Sviluppo di un sistema ottico per la misura delle correnti indotte su cateteri endocavitari dai campi di gradiente in ambiente MRI. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2013 (Rapporti ISTISAN 13/40).