

**Le applicazioni scientifiche della Risonanza Magnetica Nucleare (NMR):
criticità, indicazioni e proposte operative per la gestione della sicurezza**

Anno 2011

Pubblicazione realizzata da

INAIL

Dipartimento Igiene del Lavoro – ex ISPESL

COORDINAMENTO SCIENTIFICO

Francesco Campanella¹,

AUTORI

Francesco Campanella¹, Massimo Mattozzi¹, Nicola Culeddu², Roberta Curini³

CON LA COLLABORAZIONE DI

Barbara Todini¹

¹INAIL – Dipartimento Igiene del Lavoro – ex ISPESL

²CNR – Istituto di chimica Biomolecolare, Dipartimento di Progettazione Molecolare

³Università degli studi di Roma La Sapienza

PER INFORMAZIONI

INAIL, Dipartimento Igiene del Lavoro – ex ISPESL

Via Fontana Candida, 1 – 00040 Monte Porzio Catone (Roma)

Tel +39 9789 60 78 / +39 06 9789 6079

Fax +39 06 94181 419

segreteria.dil@inail.it

www.inail.it

Progetto grafico

Graphicon Sas – Roma

© *anno* INAIL

Distribuzione gratuita. Vietata la vendita. Riproduzione consentita solo citando la fonte.

ISBN -----

Stampato dalla tipolitografia INAIL – Milano, *mese* 2011

La Risonanza Magnetica, prima di trovare ampie applicazioni in medicina, è stata largamente utilizzata nell'ambito della ricerca scientifica, in particolare quella orientata all'analisi chimica delle molecole organiche e delle macromolecole biologiche, la cui struttura complessa trova codifica principalmente attraverso l'interpretazione degli spettri NMR, fra l'altro ottenibili mediante indagini per lo più dirette, che cioè non necessitano di pre-trattamenti, e che, come tali, hanno l'indubbio vantaggio di configurarsi come "non distruttive".

Per quanto sopra, molteplici sono le applicazioni in chimica farmaceutica, come ad esempio lo studio della relazione tra la struttura molecolare delle specialità farmaceutiche e la loro attività biologica, in particolare nei farmaci capaci di interagire nei confronti di recettori biomolecolari umani; in questi casi la tecnica NMR consente infatti di investigare circa la reale capacità d'azione della molecola studiata, permettendo di dare maggiore incisività allo studio di nuove strutture molecolari da destinare all'utilizzo farmacologico.

Dalle prime applicazioni dell'NMR, che erano correlate al solo nucleo di idrogeno, si è passati nel tempo ad indagare un più ampio numero di nuclei magneticamente attivi, evolvendo così verso metodiche sempre più sofisticate e raffinate, capaci di effettuare indagini sempre più complesse e minuziose, ottenendo informazioni che, correlate tra loro, consentono di dare indicazioni strutturali in più dimensioni, anche in relazione a strutture di molecole molto complesse. Tuttavia, nonostante questa premessa, mentre l'utilizzo a scopo medico della Risonanza Magnetica (RM) è codificato da un quadro normativo specifico che è in vigore da più di venticinque anni, e la gestione della sicurezza relativamente all'uso per finalità mediche della tomografia RM deve conformarsi al rispetto degli standard di sicurezza di cui all'art.2 del DPR 542/94, ovvero agli allegati tecnici n.1 e n.4 del D.M. 2/8/1991, ulteriormente ribaditi e circostanziati dalle "Indicazioni operative" dell'ISPESL pubblicate nel 2004, niente di specifico esiste per le applicazioni non mediche. Tale carenza "storica" si è ormai trasformata in una lacuna stabile nella pratica quotidiana alla luce del fatto che le attuali tecnologie offerte dal mercato si spingono alla costruzione di apparecchiature caratterizzate da elevatissimi livelli di campo magnetico statico, la cui gestione in sicurezza non può non essere circostanziata da un sistema che sia standardizzato secondo specifici criteri.

Quanto sopra è ancor più vero, ed assume ancor più critica valenza, nel momento in cui si riflette sul fatto che in questo caso, gli utilizzatori dell'apparecchiatura sono soprattutto nelle Università, dove gli spettrometri NMR sono maggiormente diffusi, e sono soprattutto utilizzati da studenti, specializzandi, borsisti e contrattisti, ovvero categorie non configurabili come lavoratori dipendenti ma piuttosto come "utilizzatori scientifici", a volte anche occasionali, spesso molto competenti nell'applicazione "scientifica" della tecnica, ma generalmente poco sensibili agli aspetti di sicurezza, perché ignari dei rischi associati non essendo stati il più delle volte debitamente formati e sensibilizzati su questi importanti aspetti.

Coloro che hanno maggiore familiarità con la situazione operativa di cui trattasi, potrebbero erroneamente pensare che l'utilizzo di spettrometri NMR comporti oggi una minore esposizione per gli operatori, poiché l'introduzione dei campioni – una volta installato il "probe" - avviene generalmente per tempi molto più brevi che nelle altre applicazioni, e, addirittura, nei sistemi dedicati ad analisi in serie, ciò avviene anche attraverso l'utilizzo di sistemi automatizzati composti da carosello e braccio robotizzato.

Tuttavia, per le indagini NMR, si aggiunge un ulteriore livello di esposizione non rintracciabile negli altri casi, e correlato al processo di regolazione del tuning che, nella maggior parte dei casi, deve necessariamente essere effettuato ponendosi al di sotto dell'apparecchiatura.

In tali condizioni operative, dovendo regolare di fatto il tuning per ogni tipologia di campione introdotto (a meno di ripetizione di analisi su medesime tipologie di campioni), il tempo di permanenza a livelli elevati di campo magnetico statico rappresenta un fattore decisamente significativo, e molto importante a livello protezionistico. Nella maggior parte dei casi, la postazione di lavoro degli operatori, la zona di comandi delle apparecchiature ed il laboratorio chimico atto alla preparazione dei campioni si trovano nello stesso unico ambiente ove è installato lo spettrometro NMR o nelle immediate vicinanze. Questa è una condizione che merita senz'altro ampi e specifici approfondimenti a proposito delle problematiche di sicurezza. Essa testimonia come, di fatto, l'evoluzione tecnologica e scientifica delle applicazioni NMR in questi anni non sia purtroppo andata di pari passo con la garanzia della sicurezza. Questa considerazione è di per sé facilmente confermabile osservando come la maggior parte degli spettrometri installati in Italia, anche se di ultima generazione, rispondono spesso alle stesse caratteristiche di gestione che contraddistinguevano le installazioni di trenta anni fa, le quali presentavano peraltro livelli di rischio complessivo notevolmente inferiori a quelli attuali.



Fig. 1



Fig. 2

Il risultato finale è quindi una scarsa sensibilità verso la sicurezza, rinforzata purtroppo dalla mancanza di uno specifico quadro normativo di riferimento: ciò rende necessario e non più differibile provare a codificare anche questi ulteriori scenari di utilizzo applicativo della Risonanza Magnetica, e quindi proporre delle prime indicazioni operative che possano essere utili per la valutazione e la minimizzazione del rischio, fermo restando il doveroso rispetto del D.Lgs. 81/08, nel quale si fa riferimento alla Direttiva Europea 40/2004 in materia di esposizione a campi elettromagnetici, la cui entrata in vigore è stata procrastinata al 2012, "congelando" di fatto i limiti di esposizione in essa definiti.

Scopo delle presenti indicazioni, redatte sulla base di una lunga esperienza nel mondo della Risonanza Magnetica a scopo medico, è quello di dare uno strumento operativo, chiaro e sintetico per ottimizzare la sicurezza di un Laboratorio NMR, nella volontà di

sistematizzare la gestione della sicurezza alla stessa stregua del livello di attenzione nelle installazioni di tipo medico presenti in Italia.

Trattandosi di prime indicazioni, non si ha nessuna presunzione di esaustività, ma si vuole unicamente iniziare un percorso da condividere con la comunità scientifica di settore migliorandola eventualmente con il contributo di chi mostrerà maggiore sensibilità in merito.

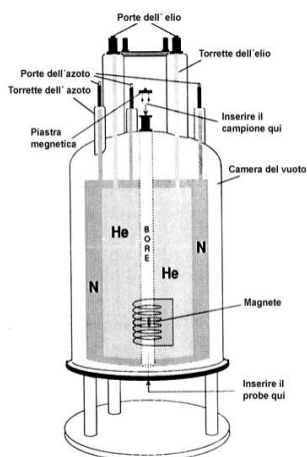


La spettrometria NMR

Fig.3

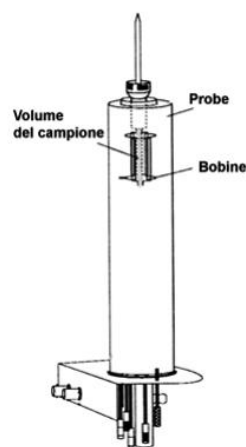
Descrizione di uno spettrometro NMR

Uno spettrometro NMR si compone di un avvolgimento superconduttore immerso in una camicia di elio a sua volta attorniata da una camicia di azoto. I due gas sono introdotti all'interno delle rispettive camicie attraverso le torrette poste sulla testa del magnete, che possono variare nel numero secondo gli spettrometri, dei contenitori di gas liquefatti all'interno e delle scelte costruttive delle case produttrici. In genere le torrette più piccole sono dell'azoto e quella più grandi dell'elio. L'utilizzo dell'Azoto Liquido è necessario al fine abbassare il gradiente termico della camicia del dewar contenete l'Elio liquido e quindi di diminuirne l'evaporazione; ovviamente il consumo di azoto è maggiore di quello dell'elio (~10 volte). Al centro dello spettrometro si ha il cilindro vuoto, denominato "bore", ove è presente il campo statico ed è possibile far scorrere il *probe*, una sorta di "contenitore cilindrico" ove all'interno viene alloggiato il campione da analizzare. Secondo il tipo di esperimento si usano diversi probe, che possono essere selettivi per il tipo di nucleo da investigare o multinucleari per analizzare un ampio spettro di nuclei. I probe si differenziano in base al numero e al tipo di bobina interna in dotazione, che ne individua la specificità.



Configurazione di un tipico spettrometro NMR

Fig. 4



Probe e alloggiamento del campione

Fig.5

Le attuali applicazioni della tecnica NMR

La spettroscopia NMR si è affermata in questi ultimi anni come la tecnica più potente e veloce per l'identificazione di prodotti di reazione o di composti organici incogniti.

Questa tecnica di analisi è diffusa non solo nei laboratori universitari, ma anche in quelli privati e nell'industria, in quanto, nonostante i costi siano molto più elevati rispetto ad altre tecniche analitiche, le capacità di esame e di accoppiamento dei risultati ad altre tecniche analitiche (anche considerando il suo carattere di tecnica non distruttiva), sono spesso decisive per esaminare sostanze molto complesse, soprattutto a carattere organico – biologico. In questo caso, infatti, essa consente lo studio, oltre della composizione chimica e dell'ordine di sequenza dei diversi gruppi funzionali, della struttura tridimensionale della macromolecola investigata (come nel caso delle proteine).

Questa capacità ricostruttiva consente per esempio di progettare “a tavolino” farmaci di sintesi aventi caratteristiche d'interazione con il sito recettore di una determinata macromolecola biologica già decifrata con l'NMR, in grado di interagire con esso sostituendosi al suo specifico ligando naturale, con la finalità di produrre nell'organismo la stessa risposta biologica che, in assenza del farmaco, risulta essere in condizioni di deficienza.

Oggi è possibile progettare farmaci di sintesi specifici e verificarne l'efficacia utilizzando la tecnica NMR, da sola o in abbinamento con altre.

Oltre a quella citata, che rappresenta un'applicazione di eccellenza, le grandi potenzialità della tecnica hanno trovato riscontro in una miriade di altre tipologie di analisi, che nonostante i costi generalmente molto elevati, suscita l'interesse di tutta la comunità scientifica impegnata, non solo in ambito chimico, biologico e farmaceutico, ma anche a livello industriale, con una crescita costante.

Un altro importante utilizzo è quello legato alla ricerca delle sofisticazioni alimentari, quindi alla necessità di effettuare l'analisi del vino, dell'olio e di molti altri prodotti naturali, di cui si vuole verificare la reale qualità, l'eventuale edulcorazione e/o lo stato di conservazione. La tecnica ha il vantaggio, come per le applicazioni nell'imaging, di essere “non distruttiva”, di richiedere piccolissimi quantitativi di campione, e, nella maggior parte dei casi, di non richiedere separazioni e/o trattamenti preliminari. Il campione è esaminato senza alterarne le caratteristiche, e l'unico limite è che abbia dimensioni compatibili con il probe dell'apparecchiatura, in genere caratterizzato da un diametro di pochi centimetri.

Le apparecchiature NMR installate in Italia e l'attuale livello di sicurezza.

Nella Spettrometria NMR bisogna distinguere due tipi d'installazioni: quelle più datate, tuttora in funzione, e quelle di generazione più recente.

Le installazioni più vecchie presenti in Italia sono per lo più spettrometri da 200 – 300 MHz (cui si associano campi statici da 4.7 e 7 tesla), con contenuti di Elio liquido pari a diverse decine di litri.

Le apparecchiature di nuova generazione vanno invece mediamente da 400 a 600 MHz, con alcune che possono arrivare anche fino a 800 MHz (circa 19 tesla). A quanto ci risulta vi è almeno uno spettrometro in Italia da 900 MHz (21 tesla), contenente diverse centinaia di litri di elio, installato presso il CERM (*Centro Risonanze Magnetiche*) di Firenze.



Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10

I contenuti di Elio all'interno delle apparecchiature sopra rappresentate vanno mediamente, secondo le case costruttrici e delle caratteristiche legate al modello, dai 35 litri, per gli spettrometri più piccoli, fino ad oltre 1300 litri per i più grandi.

Queste differenze spingono sempre di più affinché si giunga in tempi brevi alla definizione di un *sistema organizzato di gestione della sicurezza*, che tenga conto sia di procedure operative sia di limitazioni all'accesso nelle zone di rischio interessate alla presenza di valori significativi del campo magnetico statico, mettendo così fine ad una storica "lacuna" caratterizzata dall'assenza di normativa specifica che possa compendiare in modo più puntuale quanto sancito, a livello generale, dal D.Lgs. 81/08.

Fermo restando quanto sopra esposto, in molte installazioni, soprattutto nelle più datate, si rileva uno scarso riferimento alle preziose indicazioni date dai costruttori degli spettrometri, in merito alla gestione della sicurezza, puntualmente riportate all'interno dei libretti d'istruzione che accompagnano le apparecchiature, e che, troppo spesso, vengono del tutto ignorate. Nelle strumentazioni più recenti i costruttori prevedono, all'interno dei libretti d'istruzione, capitoli interi relativi all'organizzazione di un sistema di sicurezza per ogni singola tipologia d'installazione, proponendo una valutazione del rischio e una sua modalità di gestione che, se opportunamente messa in atto, rappresenterebbe già un

risultato più che confortante. A conferma di ciò, è opportuno evidenziare come, per i moderni spettrometri, caratterizzati da elevati contenuti di elio, sono sempre previste condizioni di esercizio simili a quelle tipiche delle apparecchiature utilizzate a scopo medico nell'imaging. In esse sono previste delle tubazioni dedicate per l'evacuazione dei gas criogenici, dei sensori ossigeno per il rilievo delle loro eventuali fuoriuscite nell'ambiente, nonché un sistema di ricambio d'aria in condizione normale e di emergenza, in grado di evacuare all'esterno la dispersione aerea dei criogeni che avviene sia fisiologicamente (processo denominato "boil – off") che in casi di anomalia di funzionamento (in particolare per l'elio il fenomeno prende il nome di "quench").

Inoltre, è prevista l'individuazione e il confinamento della zona di rischio fino a 5 gauss, entro la quale non devono essere previste postazioni di lavoro, attività di laboratorio, o anche la permanenza del personale autorizzato oltre il tempo necessario a svolgere le operazioni necessarie per il funzionamento e la messa a punto della apparecchiatura per l'ambito applicativo di cui trattasi (es: operazioni di introduzione del campione, di tuning, di refilling dei criogeni, etc.).

In particolare si rileva che le operazioni d'introduzione del campione sono effettuate sulla sommità delle apparecchiature, al fine di calare all'interno del magnete il probe contenente il campione da investigare. In tale posizione l'operatore può trovarsi all'interno di un valore di campo magnetico di notevole intensità, dove è necessaria una valutazione del rischio alla luce dei disposti del D.Lgs. 81/08.

Generalmente le apparecchiature hanno almeno due o più prolungamenti verticali in estensione verso l'alto: uno destinato al refilling dell'azoto, ed un'altro per le operazioni di refilling dell'Elio, con associata almeno una valvola "a tappo" per il quench (in figura).

Le piccole e medie apparecchiature NMR, di costruzione non recente, non sono generalmente dotate dei sistemi di sicurezza tipici dei magneti superconduttori impiegati per l'imaging medico, come, ad esempio, la tubazione di quench, per convogliare l'Elio all'esterno della sala, i dispositivi di sicurezza accessori (sensore ossigeno), o l'impianto di ventilazione per l'espulsione dell'aria contenente l'elio gassoso eventualmente fuoriuscito all'interno del laboratorio.

A tal riguardo, il dato più preoccupante è che il sistema complessivo di sicurezza "sensore ossigeno + ventilazione di emergenza" non è quasi mai presente neanche in quelle installazioni nelle quali, non essendovi le tubazioni di quench, in caso di evento accidentale, tutto l'Elio si espanderebbe liberamente all'interno del Laboratorio NMR creando delle oggettive situazioni di rischio.

Le apparecchiature NMR hanno una valvola "a tappo" tarata ad un valore massimo di pressione interna che, in caso di surriscaldamento del magnete, si apre liberando in alto l'Elio che, in assenza di aperture all'esterno e/o sistemi di ventilazione, comporta la stratificazione dell'elio gassoso dal soffitto del laboratorio verso il basso.



Fig. 11

Nelle figure che seguono, sono riportati esempi di quench avvenuti in laboratori NMR privi di tubazione di quench dedicata per l'evacuazione dell'elio all'esterno.

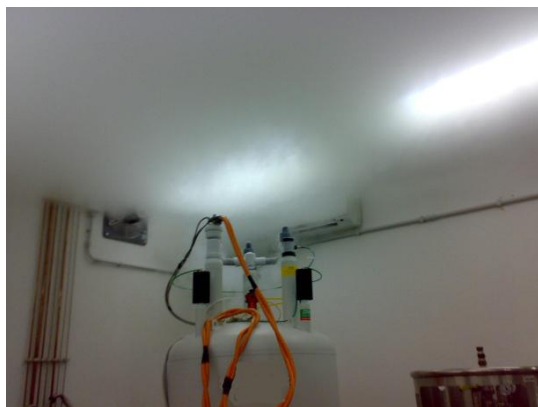


Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

I libretti d'istruzione delle apparecchiature NMR prevedono diverse soluzioni per la gestione dei quench, ma l'adozione di tubazioni "dedicate" al convogliamento delle condense all'esterno è la soluzione che appare notevolmente preferibile, soprattutto nel

caso di quantità di elio importante, come quelli delle apparecchiature di ultima generazione i cui contenuti sono di centinaia di litri.

Prime indicazioni operative

Oltre alla totale assenza di un quadro normativo tecnico di riferimento, va anche rilevato come, a differenza delle applicazioni della risonanza magnetica in medicina, non esista neanche un apparato autorizzativo che, di fatto, possa richiedere all'utenza una preliminare valutazione del rischio.

Non è detto che tale situazione debba rimanere immutata, ma nel frattempo è intenzione del *Settore per le Verifiche Autorizzative ed Ispettive nelle Radiazioni Ionizzanti ed in Risonanza Magnetica* dell'INAIL – area ex ISPESL, avente lunga tradizione nella gestione del rischio nell'imaging medico con RM, proporre un modello di riferimento che consenta la messa in sicurezza degli ambienti, e la garanzia dell'incolumità per tutti gli operatori coinvolti.

Requisiti minimi di sicurezza

Il Responsabile Impianto e Procedure di Utilizzo, in ambito NMR (RIPU)

Il **RIPU** deve avere competenze ed esperienze professionali (comprovato da un dettagliato Curriculum Vitae) riguardo all'utilizzo della risonanza magnetica. Questa figura, designata dal datore di lavoro con formale lettera d'incarico, e relativa accettazione, ha delega nella standardizzazione delle procedure operative e gestionali legate all'uso dello spettrometro NMR, e corresponsabile, per quanto di sua pertinenza, con l'Esperto Responsabile nella Gestione degli Aspetti di Sicurezza (ERGAS), della valutazione e della gestione del rischio associati all'espletamento di tali procedure.

L'Esperto Responsabile per la Gestione degli Aspetti di Sicurezza (ERGAS)

L'**ERGAS**, designato dal datore di lavoro con formale lettera d'incarico, e relativa accettazione, è incaricato di elaborare, sentito il RIPU, un regolamento di sicurezza. In esso dovranno essere contenute tutte le procedure operative e gestionali del laboratorio NMR: dalla descrizione delle modalità di esecuzione delle analisi, ai compiti dei soggetti coinvolti nelle operazioni legate al funzionamento dell'apparecchiatura NMR, alle esplicite indicazioni per garantire il rispetto dei limiti di esposizione, vigenti in Italia, per i lavoratori addetti alle procedure da eseguire in caso incidente.

L'ERGAS è chiamato a garantire aspetti e requisiti di sicurezza come previsti dagli allegati 1 e 4 del D.M. 2/8/1991, per le apparecchiature impiegate a scopo medico, ad esclusione, ovviamente, degli aspetti che riguardano la protezione del paziente. Egli deve curare e gestire, in modo particolare, gli aspetti inerenti i rischi connessi all'attività dell'impianto tramite il regolamento di sicurezza sopra citato, considerando il fatto che esso è, a giusto titolo, esportabile dal succitato D.M. 2/8/91.

Sarebbe doveroso e opportuno, nonché omogeneo con l'impostazione sopra introdotta, che l'incarico venisse affidato a soggetti che, in virtù delle loro caratteristiche curriculari, avessero una pregressa esperienza in qualità di esperti responsabili per la sicurezza

nell'ambito della RM utilizzata a scopo medico, o che testimoniassero comprovata competenza specifica relativamente alle problematiche connesse con la valutazione dell'esposizione ai rischi di pertinenza, eventualmente acquisita attraverso la partecipazione a corsi di formazione organizzati da associazioni scientifiche di settore o da Istituzioni pubbliche di rilievo, con particolare riferimento a quelli organizzati nel passato dall'ISPESL e successivamente, a partire dal giugno 2010 in poi, dall'INAIL.

Al fine di identificare i criteri, riguardo ai titoli di preferenza per l'acquisizione dell'incarico, sarebbe auspicabile, per analogia, utilizzare quelli – tuttora vigenti per l'ambito medico - di cui all'art. 2 del D.M. 29/11/85 e agli allegati 2 e 6 del D.M. 2/8/1991.

L'ERGAS è inoltre tenuto a conservare un registro contenente tutti i controlli di sicurezza nel tempo espletati.

Il personale operante all'interno del sito RM

Ogni operatore deve essere preventivamente visitato dal medico competente affinché sia attestata, in maniera specifica, la sua idoneità sanitaria allo svolgimento delle mansioni assegnate che comportano l'esposizione ai campi magnetici dello spettrometro NMR. Tutto il personale classificato come "idoneo" deve essere inserito in apposito elenco, tenuto formalmente agli atti da parte del datore di lavoro e disponibile in copia presso il laboratorio NMR.

Tale idoneità è rilasciata dal Medico Competente, e deve essere ribadita su scala almeno annuale su tutto il personale che, per giustificato motivo, è presente nell'elenco del personale autorizzato, ovvero legato allo svolgimento della propria mansione, e comporterà che solo il personale autorizzato potrà accedere all'interno del laboratorio e svolgere le operazioni connesse all'utilizzo dello spettrometro NMR per i tempi strettamente necessari richiesti.

Nell'elenco del personale autorizzato vanno individuati nominativamente anche i non dipendenti che possono avere libera facoltà di accesso al laboratorio NMR: ricercatori, studenti, specializzandi, tecnici, personale addetto alle pulizie appartenenti a società esterne, etc.; tutti dovranno essere dotati comunque d'idoneità medica specifica allo svolgimento delle operazioni connesse all'esposizione ai rischi legati ai campi elettromagnetici presenti nel laboratorio NMR.



Fig. 15



Fig. 16



Fig. 17

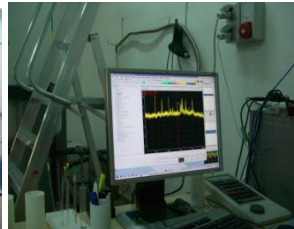


Fig. 18

(Interno a 360° di un Laboratorio NMR)

Eventuali ingressi occasionali da parte di operatori e/o visitatori dovranno essere gestiti volta per volta attraverso un opportuno filtro degli accessi da parte del RIPU, o di suo

delegato, o, in alternativa, dell'ERGAS. In nessun caso deve essere consentito il libero accesso di visitatori o di operatori "occasionalmente" senza un filtro iniziale che verifichi l'effettiva compatibilità del soggetto all'esposizione ai rischi presenti nel laboratorio NMR. A tale proposito deve essere predisposto un opportuno questionario di verifica delle possibili controindicazioni che riporti in calce sia la firma del soggetto dichiarante che del RIPU, o di suo delegato, o dell'ERGAS che ne ha vagliato l'opportunità di accesso. In tale documento va riportato anche il tempo effettivo di permanenza del soggetto all'interno del laboratorio, indicando gli orari di accesso e di uscita e/o il periodo temporale in cui sarà consentito l'accesso a seguito della verifica effettuata per lo svolgimento delle operazioni connesse alle attività da compiere nel laboratorio.

Classificazione delle zone di rischio

Zona ad accesso controllato

Si definisce Zona Controllata quella in cui il campo disperso d'induzione magnetica è pari ad almeno 0,5 mT (5 G). In essa non deve essere mai possibile accedere liberamente, ma solo tramite un opportuno filtro degli accessi che consentono di entrare all'interno dell'intera sala che ospita lo spettrometro NMR, da dove è possibile poi liberamente entrare nelle zone di maggiore rischio. Pertanto i laboratori NMR dovranno essere dotati di barriere fisiche fisse per l'accesso, in altre parole porte liberamente apribili solo dall'interno (ad esempio con apertura a chiave, a comando elettromeccanico, a banda magnetica, a combinatore numerico, ad impronta digitale, etc.). Tutti gli accessi dovranno essere dotati di campanello/citofono e apposita cartellonistica indicativa dei rischi e della restrizione di accesso al solo personale autorizzato. Generalmente, ma non necessariamente, la zona controllata è contenuta all'interno del laboratorio NMR, e pertanto è il solo laboratorio a dover prevedere tale confinamento; tuttavia, in linea di principio, tale zona potrebbe estendersi anche fuori del laboratorio stesso e, in questa situazione, coinvolgere zone che dovranno certamente essere interdette al libero passaggio con ulteriori barriere fisiche fisse dotate di dispositivo di apertura e di possibile accesso al solo personale autorizzato nonché dotato d'idoneità medica specifica.

Eventuali ambienti esterni al laboratorio NMR interessati da significativi valori del campo magnetico statico devono essere opportunamente valutati dall'ERGAS al fine di prevederne la possibile destinazione d'uso e la corretta gestione in sicurezza. All'interno del laboratorio NMR, la linea di campo che individua i 5 gauss dovrà essere chiaramente indicata a terra al fine di dare un'indicazione operativa agli addetti ai lavori relativamente alla zona controllata. Tale area dovrà essere tenuta libera da ingombri e non potrà essere in alcun modo adibita ad attività di lavoro da espletarsi nel laboratorio. Nella zona ad accesso controllato dovrà essere valutato il rischio da campo statico nel rispetto del D.M. 02/08/1991 s.n., e da campo elettromagnetico indotto, nel rispetto del D.Lgs. 09/04/2009 n° 81



Fig. 19



Fig. 20

Zona di rispetto

Si definisce Zona di rispetto l'area interessata da valori di campo disperso d'induzione magnetica, compresi tra 0,1 mT (1 G) e 0,5 mT (5 G).

Essa non necessariamente dovrà essere contenuta tutta all'interno del laboratorio NMR, ma è buona prassi che il suo perimetro sia indicato a terra sia all'interno del laboratorio sia all'esterno, al fine di prevederne il giusto grado di attenzione.

A differenza della zona ad accesso controllato, oltre alla segnalazione a terra, non dovrà essere previsto un opportuno confinamento, e nelle zone esterne al laboratorio interessate, occorrerà fare attenzione a non prevedere postazioni di lavoro fisse, specialmente di lavoratori non addetti all'NMR, installazioni di apparati meccanici o elettronici che possano interferire con lo spettrometro o risentire nel loro funzionamento del campo magnetico dello stesso.

Bisogna, inoltre, evitare che tali zone possano prevedere la presenza di persone in pianta stabile, ma eventualmente solo di passaggio.

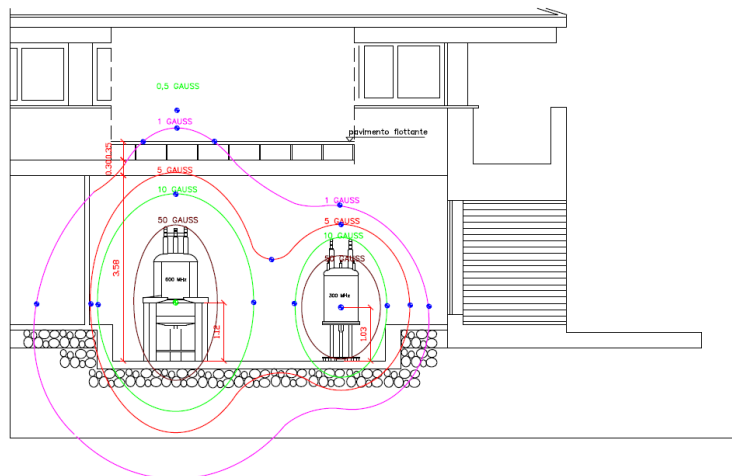


Fig. 21

Ferma restando la necessità di “mappare”, anche visivamente, le zone di rischio intorno allo spettrometro, ai fini di un’eventuale emergenza, l’apparecchiatura dovrebbe essere posizionata in modo tale da lasciare libero un camminamento intorno ad essa: ciò significa che l’utilizzo di scale o dispositivi analoghi per effettuare le operazioni previste sulla testa del magnete devono prevedere una procedura di loro rimozione al termine di ciascuna operazione, lasciando sempre libero lo spazio intorno al magnete.

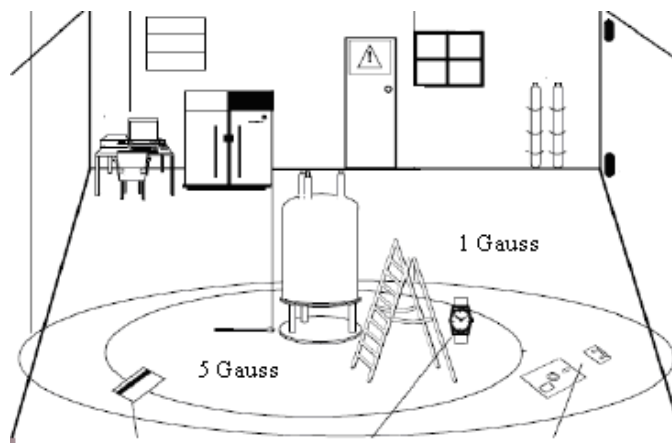


Fig. 22

Da notare che mentre gli spettrometri più piccoli non necessitano di scale o altri accorgimenti per salire sulla loro torretta, gli spettrometri di medie dimensioni richiedono l’ausilio di scale mobili, e per gli spettrometri più grandi è generalmente prevista persino la

realizzazione di veri e propri palchetti (realizzati con materiale amagnetico) a livello della testa del magnete, cui si accede con l'ausilio di una scala fissa all'uopo realizzata.



Fig. 23

La necessità di realizzare dei palchetti è legata alla grandezza degli spettrometri e quindi all'accessibilità alla testa del magnete



Fig. 24

Anche negli spettrometri più grandi, se le operazioni di tuning non sono remotizzate, esse devono essere effettuate accedendo alla parte inferiore del magnete, ove l'operatore si ritrova implicitamente immerso in un campo che in tale zona è evidentemente più elevato.

Attenzioni particolari relative all'introduzione di materiale ferromagnetico nel laboratorio nmr

Ogni singolo oggetto che è introdotto ed utilizzato nella zona controllata interna al laboratorio NMR deve essere compatibile con il campo magnetico al fine di non incorrere nell'effetto missile di attrazione verso il magnete, cosa che comporterebbe l'instaurarsi di scenari di rischio significativi. A tale proposito dovrà essere stilata un'opportuna procedura, all'interno del Regolamento di Sicurezza, che preveda una verifica di compatibilità di qualsiasi oggetto o materiale prima di essere introdotto all'interno al laboratorio NMR, prevedendo eventualmente la dotazione di un metal detector (portatile) per verificare la presenza di materiali metallici e di una semplice calamita per verificare se essi siano ferromagnetici. È probabile che alcuni dispositivi non compatibili con il campo magnetico possano essere necessari all'interno del laboratorio; in questo caso la loro presenza dovrà essere concordata con il RUPU, autorizzata dall'ERGAS e prevedere opportune procedure di lavoro. Tutti gli oggetti dovranno essere etichettati. Inoltre il loro utilizzo dovrà essere codificato da una procedura operativa contenuta nel Regolamento di Sicurezza.

La proposta di un sistema di sicurezza

Nella progettazione di futuri Laboratori NMR è auspicabile che gli spettrometri siano installati facendo molta attenzione all'ubicazione dei locali da destinare a tale attività all'interno della struttura scientifica ospitante. Occorre innanzitutto tener conto della possibilità di:

1. avere sufficienti spazi per realizzare ambienti fisicamente separati tra Laboratorio NMR e postazioni di preparazione campioni, di console e di lavoro per il personale addetto;
2. avere un camminamento sempre libero intorno al magnete e sgombro di materiali;
3. poter installare i sistemi di ventilazione del Laboratorio NMR con sistemi di mandata e ripresa collegati agevolmente all'esterno dell'edificio;
4. avere accesso, all'esterno dell'edificio e nei pressi del laboratorio NMR, ad un luogo remoto ove far sfociare le tubazioni di evacuazione dei gas criogenici sia nelle condizioni di normale boil-off che di quench dell'Elio;
5. evitare di realizzare i laboratori NMR in ambienti interrati o seminterrati privi di aperture con l'esterno; in tali casi gli impianti di ventilazione dovranno essere particolarmente curati e verificati periodicamente nell'efficienza.

Le dotazioni di sicurezza da prevedere per le apparecchiature NMR di tipo superconduttore devono essere dimensionate in base ai magneti e al loro contenuto di Elio ed Azoto. Per prima cosa bisogna verificare le indicazioni di sicurezza previste dal costruttore e contenute nel libretto di istruzioni dell'apparecchiatura; sulla base di queste successivamente, confrontandole con lo stato di fatto, riconsiderare i sistemi di sicurezza dimensionandoli e/o implementandoli in ragione delle caratteristiche delle macchine installate e degli scenari di incidente possibile in quella specifica realtà operativa.

All'interno degli spettrometri NMR sono presenti due criogeni in contenitori coassiali, separati da una camicia: l'Elio, più interno, a contatto della bobina e l'Azoto, più esterno, con lo scopo di ridurre il gradiente termico. Un fatto accidentale può generare la perdita di supercontinuità della bobina con un improvviso surriscaldamento e caduta del campo. Questo evento provoca la vaporizzazione dell'Elio che, essendo meno denso dell'aria si stratifica verso l'alto del laboratorio, mentre, nel caso di vaporizzazione dell'Azoto, essendo più pesante dell'Ossigeno, si stratifica verso il basso. Per questi motivi dovranno essere previsti sistemi separati di evacuazione dei gas. Nel caso specifico dell'Azoto il sistema di evacuazione dovrà, ovviamente, essere a livello del pavimento e a seconda del quantitativo il condotto di espulsione potrà essere dotato di un opportuno ventilatore di aspirazione da attivarsi automaticamente con un sensore ossigeno posto a 30 cm dal pavimento.

Tale sistema, previa valutazione dell'ERGAS, dovrà essere realizzato anche sulla base delle indicazioni date dal costruttore, ferma restando una propria valutazione del rischio eventualmente correlata anche alle condizioni al contorno, legati ad esempio alla difficoltà di evacuazione del gas per la particolare ubicazione del laboratorio (locale seminterrato, etc.). In assenza di indicazioni precise, vale la mediazione tra l'applicazione del principio di cautela e quello di buon senso relativo alle effettive condizioni di rischio nell'ipotesi relativa al massimo incidente ipotizzabile.

Per quanto concerne l'Elio, per il quale sussiste invece il rischio di quench, occorre senz'altro prendere come riferimento quanto contenuto nel DM 02/081991 per le apparecchiature RM a scopo medico, oltre a quanto contenuto nei libretti di istruzione delle singole apparecchiature per quelle che sono le indicazioni fornite dal costruttore.

Un buon *sistema di sicurezza* dovrà dotarsi in linea generale, e per qualunque tipologia d'installazione, dei seguenti elementi caratteristici:

1. **un sistema di ventilazione e condizionamento normale per l'ambiente**, per il quale si consigliano 6-8 V/h, finalizzato al non ristagno dell'aria e al mantenimento della temperatura del laboratorio NMR attestata a 22 ± 2 °C ed una umidità relativa inferiore al 60%, a meno di indicazioni diverse fornite sul libretto di istruzioni del costruttore dello spettrometro; ciò a garantire il benessere microclimatico delle persone presenti nel laboratorio durante l'orario di lavoro. Il sistema di ventilazione normale si rende inoltre necessario per il continuo boil-off dell'elio nelle apparecchiature NMR, che per tale motivo richiedono refilling periodici e molto ravvicinati, soprattutto per gli spettrometri di vecchia generazione. Il boil-off è tale che se il locale è chiuso e non viene areato per giorni, l'Elio potrebbe accumularsi in quantità tali da ridurre la soglia di ossigeno nell'aria anche di sotto alla soglia del 18% nel laboratorio, valore minimo per garantire un adeguato livello di respirabilità dell'aria. Tale soluzione di "intervento attivo costante" è sempre consigliato, per tutte le tipologie di installazione, e ritenuto migliore di qualsiasi altro sistema passivo, a meno di casi particolari le cui soluzioni alternative siano valutate ugualmente efficienti (come ad esempio i laboratori dotati di soffitti molto alti, con finestre/aperture a filo del soffitto, possibilmente apribili in automatico con l'attivarsi del sensore ossigeno). La distribuzione delle bocchette di mandata dell'aria nel laboratorio dovrà essere in antitesi alle bocchette di ripresa, che vanno poste sulla sommità del magnete e/o, quando possibile, sulla parete più vicina che volge all'esterno e, comunque, in punti opportunamente studiati e tali da permettere un lavaggio completo della sala nel percorso del flusso dell'aria dalla mandata verso la ripresa, evitando così di formare "sacche" di ristagno. L'impianto di ventilazione normale, insieme a quelli di emergenza, deve essere tenuto attivo ininterrottamente, quindi anche fuori dell'orario di lavoro. Ovviamente tutta l'aria in mandata dovrà essere filtrata e quella in ripresa dovrà prevedere uno sfogo diretto verso l'esterno per tutti gli impianti. La sala va tenuta in condizioni di leggera pressione, per non far entrare polvere nel laboratorio e consentire una migliore evacuazione dei criogeni nel fisiologico consumo ordinario.

2. **due sistemi di ventilazione di emergenza:**

1. il **primo**, destinato ad evacuare le fuoriuscite di Elio dallo spettrometro in caso di quench, dovrà presentare delle bocchette di ripresa possibilmente disposte sulla sommità del magnete, a livello del soffitto, con il più breve percorso verso l'esterno (è consigliabile un'efficienza di almeno 18-22 ric/h). Tale impianto può essere realizzato in due modi:

- a) affiancando al sistema ordinario di mandata/ripresa (6-8 ric/h) un sistema ausiliario di ulteriore mandata ed ulteriore estrazione con motori autonomi, in modo tale da raggiungere, compresa la ventilazione ordinaria, i 18-22 ric/h.
- b) mettendo motori di mandata/ripresa a 2 velocità (quali i sistemi ad inverter); il primo con portata 6-8 ric/h e il secondo per arrivare ai 18-20 ric/h.

La condizione di emergenza deve prevedere una regolazione tra flusso in mandata e flusso in ripresa con un leggero sbilanciamento a favore della ripresa, affinché la depressione della sala favorisca il convogliamento dell'elio verso le bocchette di ripresa senza dispersioni nella sala. E' possibile prevedere sulla sommità del magnete una "cappa" di convogliamento dell'elio in una condotta di ripresa.

2. il secondo, destinato all'evacuazione delle fuoriuscite dell'azoto, è da predisporre con le bocchette di ripresa in basso, quanto più a filo del pavimento. A seconda dei contenuti di azoto, occorre prevedere aperture (sistema passivo) e/o ventilatori (sistema attivo) in grado di convogliare l'azoto verso l'esterno. L'ausilio di ventilatori di tiraggio dell'aria è comunque sempre raccomandato in tutti i casi quale soluzione migliore (sono consigliabili 18-22 ric/h). Nei casi in cui sotto i magneti è prevista una cavità accessibile per agevolare le operazioni di tuning, l'azoto fuoriuscito tenderà a crearvi una sacca di ristagno, pertanto occorrerà prevedere, oltre alla tubazione già indicata a pavimento, un'ulteriore tubazione di evacuazione posta internamente a questa cavità. Gli stessi libretti di istruzione delle apparecchiature la suggeriscono definendola "essenziale", e raccomandando, in aggiunta, la necessità di un sensore ossigeno "dedicato" posizionato all'interno della stessa cavità. Nel caso in cui la tubazione sia realizzata con dei tratti in salita, dovrà essere garantita comunque l'efficienza del sistema con appropriati ventilatori di aspirazione.

Anche in questo caso all'attivarsi della ripresa di emergenza in basso, deve attivarsi anche la mandata che, di fatto, può essere comune al sistema di ventilazione di emergenza posto in alto, in quanto la sua finalità è solo quella di avere il necessario apporto di aria esterna nell'ambiente della sala per facilitare l'azione di convogliamento dell'azoto verso l'esterno nella condotta dedicata. Anche qui la condizione di emergenza deve essere accompagnata da un leggero sbilanciamento della mandata a favore della ripresa, in garanzia che lo stato di depressione della sala permetta il convogliamento dell'azoto verso le bocchette/condotte di ripresa senza dispersioni nella sala.

In entrambe le condizioni di ventilazione del laboratorio – normale/emergenza - occorre sempre prevedere *ricambi d'aria effettivi* (aria in entrata ~ / = aria in uscita), considerando le condizioni di pressione nel normale esercizio e di depressione in emergenza soltanto come "leggeri sbilanciamenti" rispetto alla condizione di equilibrio.

Oltre ai sistemi di espulsione sopra introdotti, anche l'immissione di aria pulita dall'esterno è da ritenersi elemento da garantire imprescindibilmente in tutte le installazioni, al fine di garantire la salubrità degli ambienti nonché il benessere dei lavoratori.

Nel caso di una contestuale attivazione dei due sistemi di ventilazione di emergenza presenti, (cioè di mandata comune, di ripresa per l'elio e di ripresa per l'azoto,) la sala potrebbe trovarsi in una condizione di insufficiente ripresa a causa di un apporto di aria in mandata incapace di compensare entrambe le condizioni di ripresa attive contemporaneamente. Il riequilibrio delle pressioni potrà essere effettuato con l'apertura delle porte, che solo in questa particolare evenienza sarà consentito, in modo da facilitare l'aspirazione di tutte le bocchette di ripresa ristabilendo la corretta condizione di depressione all'interno del Laboratorio. Tale condizione eccezionale dovrebbe prevedere la possibilità, da parte dei due sensori ossigeno che si attivano contemporaneamente, di poter attivare a loro volta un sistema di allarme acustico/luminoso da predisporre all'esterno dell'accesso del Laboratorio che allerti gli ambienti circostanti della condizione di particolare emergenza in corso.

Tutti gli impianti di ventilazione dovranno essere certificati come installati alla "regola d'arte" ai sensi del DM n. 37 del 22.01.2008, in altre parole per gli stessi dovranno essere prodotti dalle ditte fornitrici/installatrici ai rispettivi committenti gli allegati tecnici obbligatori previsti per tale certificazione, che a sua volta saranno messi a disposizione dell'ERGAS per le valutazioni tecniche di merito relativamente al benessere che egli è tenuto a dare al datore di lavoro per l'utilizzo (in sicurezza) dello spettrometro NMR. Gli impianti dovranno essere verificati nella loro corretta funzionalità a garanzia delle portate d'aria richieste in tutte le condizioni operative, ogni 6 mesi.

- 3. Due sensori ossigeno** per la rilevazione dell'eventuale depauperamento dell'ossigeno causa presenza dell'Elio e dell'Azoto gassosi che dovessero fuoriuscire dal magnete, con associati a ciascuno due livelli di intervento, un preallarme (19% O₂) ed un allarme (18% O₂): l'allarme deve attivare automaticamente una delle due ventilazioni di emergenza, a seconda del gas rilevato (ovvero del loro posizionamento).

→ Il sensore in alto rileverà l'elio e pertanto attiverà la mandata di emergenza comune + la ripresa di emergenza in alto

→ Il sensore in basso rileverà l'azoto e pertanto attiverà la mandata di emergenza comune + la ripresa di emergenza in basso

Secondo i libretti d'istruzione, il sensore destinato alla rilevazione dell'elio dovrà essere predisposto sopra l'apparecchiatura, sulla verticale della stessa in modo da rendere quanto più tempestiva la rilevazione di emergenza, mentre il sensore destinato alla rilevazione dell'azoto deve invece essere predisposto a 30 cm dal pavimento del laboratorio NMR. Nel caso in cui la ventilazione normale per l'ambiente e quella di emergenza per l'elio siano realizzate attraverso due motori a due velocità, nel posizionamento del sensore ossigeno in alto occorre fare attenzione a posizionarlo di modo tale da non consentire al sistema di ripresa di sottrarre aria alla sua rilevazione; eventualmente, (da valutare a seconda dei casi,)

si può posizionare il sensore tra lo spettrometro e il sistema di ripresa verso cui è diretta l'aria, in modo tale che questa investa il sensore lungo il suo flusso prima di essere convogliata all'esterno.

4. Nel caso sia presente la cavità accessibile sotto il magnete, occorre prevedere un terzo sensore ossigeno a 30 cm dal fondo della stessa, capace ancora di azionare in automatico la ventilazione di emergenza per l'azoto.



Fig. 25

Tutti i sensori dovranno essere tarati secondo la norma tecnica di riferimento, la norma CEI EN 50104, che prevede una certificazione della taratura del sistema di rilevazione effettuata attraverso l'ausilio di bombole certificate a concentrazione nota di ossigeno. Prove di funzionamento potranno essere effettuate dall'ERGAS periodicamente attraverso un proprio protocollo operativo dei controlli, mentre la taratura dovrà essere ripetuta almeno ogni 6 mesi.

Gli elementi sensibili dei sensori dovranno essere sostituiti entro il termine del periodo di garanzia previsto dal costruttore o anche precedentemente se non dovesse garantire più una corretta rilevazione.

Nell'individuare il luogo dell'installazione dei sensori, occorre inoltre tener conto delle caratteristiche di compatibilità degli stessi con il campo statico presente nell'area di collocamento.

5. Una o più **tubazioni di evacuazione dell'elio gassoso**, realizzate per convogliare e disperdere i gas creati a seguito del Quench, devono essere posizionati esternamente in un luogo considerato sicuro in ragione sia dei quantitativi di elio in gioco, sia sulla base di quanto stabilito nei libretti di istruzione delle apparecchiature; i terminali dei tubi di quench dovranno essere realizzati in modo da non far entrare acqua piovana, dotati di retina antintrusione per i volatili, possibilmente a forma di U rovesciata e con l'attenzione che l'intorno degli stessi sia "sicuro" rispetto al passaggio di persone, presenza di finestre o prese d'aria. Le

tubazioni dovranno essere dimensionate opportunamente sulla base della lunghezza e della tortuosità del percorso, prevedendo, se del caso, diametri crescenti per evitare eccessive perdite di carico. Le parti delle tubazioni che possono essere raggiungibili al tatto devono essere coibentate per evitare rischi di ustione se toccate durante le fasi di quench.

Anche se, a differenza dell'Elio, l'Azoto non crea problemi di quenching, vi è la possibilità di poter dotare lo spettrometro di una tubazione dedicata per l'evacuazione direttamente all'esterno del gas

Pur non essendo questa soluzione una tradizione consolidata, una tubazione dedicata di evacuazione che eviti l'immissione nel laboratorio di azoto gassoso è una soluzione che appare come un'ottimizzazione di sicurezza senz'altro da prendere in considerazione e che in ogni caso varrebbe sempre la pena prevedere. Per le nuove installazioni, soprattutto a contenuti maggiori di criogeno, sarebbe opportuna una predisposizione e una dotazione da prevedere già a corredo dello spettrometro in fase di installazione.

Preme sottolineare che l'installazione di tubazioni di evacuazione dei gas criogenici dallo spettrometro direttamente all'esterno non preclude la realizzazione del sistema di sicurezza sensori ossigeno e ventilazione di emergenza all'interno dei laboratori che ospitano queste apparecchiature.

Tutte le tubazioni di evacuazione dei gas criogenici dovranno essere certificate come installate alla "regola d'arte" ai sensi del DM n. 37 del 22.01.2008, ovvero per le stesse dovranno essere prodotti dalle ditte fornitrici/installatrici ai rispettivi committenti gli allegati tecnici obbligatori previsti per tale certificazione, che saranno messi a disposizione dell'ERGAS per le valutazioni tecniche di merito relativamente al benessere che egli è tenuto a dare al datore di lavoro per l'utilizzo (in sicurezza) dello spettrometro NMR.

In caso di assenza di una tubazione di quench, o nell'impossibilità di una sua realizzazione per quelle che sono le caratteristiche costruttive delle apparecchiature esistenti, già installate ed operanti da lungo tempo, occorre prevedere quantomeno dei **ventilatori di aspirazione** e un **sistema di aperture/ventilazione forzata di immissione aria di compensazione** opportunamente dimensionati, secondo le specifiche già circostanziate.

A seconda dell'altezza dei soffitti, soprattutto per quelli più bassi, è consigliabile installare delle **cappe di aspirazione**, da predisporre al di sopra della testa dello spettrometro, capaci di convogliare direttamente nella condotta di aspirazione – e verso l'esterno - l'Elio gassoso, al fine di evitare la dispersione del gas nel laboratorio, e la sua successiva stratificazione progressiva dal soffitto verso il basso.

In caso di soffitti alti, ed in assenza sia di cappe, sia di tubazione di quench dedicata, è consigliabile predisporre dei **ventilatori di aspirazione sopra lo spettrometro e/o a parete, se vicina**, alla massima altezza del soffitto, che convogliano all'esterno l'aria della sala, eventualmente anche attraverso delle condotte esterne all'uopo predisposte che vadano a sfogare in luogo remoto, lì ove non si rischi, da un lato alcun rientro di elio da eventuali finestre e/o prese d'aria, dall'altro di interagire pericolosamente con zone a potenziale passaggio di pubblico.

Una soluzione, già adottata in alcuni laboratori italiani, è quella di far aprire in automatico, tramite sensore ossigeno, le finestre prossimali al soffitto. Tale

soluzione, piuttosto complessa e onerosa, oltre che vincolata alle caratteristiche esterne dell'edificio, deve prevedere che l'elio disperso in atmosfera non rientri in altri ambienti e/o paventare ulteriori situazioni di pericolo nell'ambiente circostante.

6. In prossimità della postazione di lavoro o, se esterna, dell'accesso al Laboratorio devono essere installati i **display di visualizzazione e monitoraggio in continuo del tenore di ossigeno nel Laboratorio NMR, identificati mediante etichetta inamovibile.**
7. In prossimità della postazione di lavoro o, se esterna, dell'accesso al Laboratorio devono essere installati dei **sistemi di monitoraggio della temperatura e dell'umidità relativa** caratterizzanti il Laboratorio NMR, che, a meno di specifiche prescrizioni alternative motivate e consentite dal libretto di istruzioni dello spettrometro, dovranno attestarsi a circa 22°C +/- 2°C di temperatura, e a valori inferiori al 60% di umidità.
8. In prossimità degli stessi display di visualizzazione e controllo del tenore di ossigeno nel Laboratorio NMR, dovranno essere installati i **pulsanti di sicurezza** per
 - a. l'attivazione manuale delle ventilazioni di emergenza;
 - b. lo spegnimento dell'elettronica associata al magnete;
 - c. il distacco della corrente elettrica generale del Laboratorio;

Ciascun display e ciascun pulsante di sicurezza dovrà essere chiaramente identificato con etichettatura inamovibile.

Tutti i dispositivi di sicurezza citati dovranno essere installati e tarati rigorosamente alla regola d'arte, e verificati nel loro corretto funzionamento nel tempo.

Allo stesso modo, gli spettrometri dovranno essere controllati periodicamente per garantire la qualità dell'utilizzo ma anche la sicurezza dell'installazione: l'indicazione è di effettuare controlli di mantenimento della corretta funzionalità dei dispositivi di sicurezza almeno ogni 6 mesi, prevedendo quindi due procedure l'anno di taratura dei sensori ossigeno e di verifica degli impianti di ventilazione. Per la periodicità dei controlli sullo spettrometro, si rimanda alle specifiche indicate dai costruttori.

Nel laboratorio NMR dovranno essere inoltre previsti degli estintori amagnetici, da apporre con sostegni idonei ed identificazione come per legge; essi possono essere tenuti sia all'interno (se l'ambiente è sufficientemente grande da consentirlo), che all'esterno del laboratorio, purché nelle immediate vicinanze. Se nelle vicinanze del laboratorio NMR sono presenti anche estintori non amagnetici, opportuna etichetta dovrà indicare che non potrà essere utilizzato all'interno delle zone controllate.

La specificità dei rischi presenti all'interno di un laboratorio NMR dovrà essere comunicata prima dell'inizio delle attività alla stazione dei vigili del fuoco competente per territorio, al fine di garantire un corretto svolgimento delle operazioni di messa in sicurezza degli ambienti a seguito di un incidente che dovesse richiederne l'intervento.

Limitazione delle esposizioni durante le operazioni di tuning

Le operazioni di tuning sono essenziali per ottenere un buon rapporto segnale-rumore e per particolari scenari applicativi (come ad esempio l'NMR multidimensionale).

Le condizioni di sintonia possono cambiare considerevolmente a seconda del solvente in cui è disciolto il campione e, per quanto riguarda i campioni allo stato solido, in funzione del fattore di riempimento della bobina e del dia/para - magnetismo del campione stesso.

Il processo di sintonizzazione richiede l'aggiustamento di due condensatori variabili per ogni canale nucleare, uno dei quali (tuning) accorda il circuito alla particolare frequenza di risonanza, mentre l'altro (matching) realizza l'adattamento della linea a 50 ohm.

In ogni caso, per ragioni costruttive, i due condensatori sono mutuamente interagenti e richiedono aggiustamenti successivi.

Le condizioni ottimali di sintonia (tuning+matching) possono essere ottenute seguendo almeno tre diverse procedure:

- 1) utilizzando un riflettometro (reflection meter);
- 2) utilizzando un ponte a RF ed un oscilloscopio;
- 3) utilizzando un generatore a frequenza variabile (wobbling generator).

La terza modalità è quella comunemente adottata in tutti i moderni spettrometri che oggi sono generalmente utilizzati.

L'uso di un generatore a frequenza variabile consente anche di ottenere una informazione sulla simmetria della dipendenza della sintonia dalla frequenza.

Nei moderni spettrometri questa funzione è programmata direttamente nel software della macchina, e consente di seguire direttamente il processo sullo schermo del computer.

L'utente deve pertanto far coincidere il punto più basso della curva di wobble con la frequenza di Larmor di interesse, al fine di ottenere la condizione di sintonia ottimale¹. Le

¹Cosa significa effettuare l'allineamento della curva di wobble

La sensibilità di ogni probe varia con la frequenza del segnale trasmesso ed esiste un punto in cui il probe è maggiormente sensibile per tale frequenza, da ricercare attraverso la regolazione manuale dell'accordo di impedenza (matching) e della sintonia (tuning).

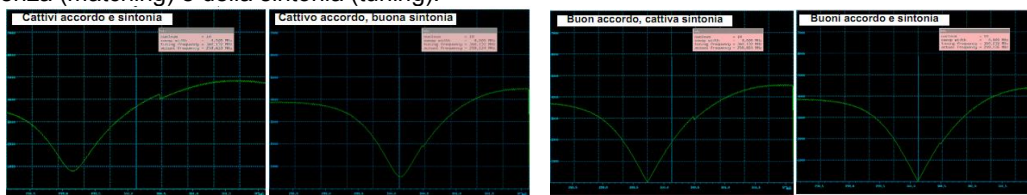


Fig.26

Fig.27

L'**accordo di impedenza** è ottimizzato cercando di far toccare la parte più bassa della curva di wobble con la linea dell'asse orizzontale (asse delle frequenze). Questo rappresenta la minima riflessione del segnale trasmesso. La **sintonia** invece si effettua facendo in modo che questo punto si trovi al centro dello schermo

operazioni di tuning per gli spettrometri NMR prevedono pertanto che l'operatore effettui delle regolazioni alla base del magnete, necessariamente ponendosi vicinissimo allo stesso, all'interno del campo più elevato presente intorno al magnete. Tale operazione, per le motivazioni già espresse, è da ripetersi per ogni tipologia di campioni esaminati, e pertanto, nelle attività di ricerca piuttosto che in quelle di analisi routinaria, in modo molto frequente.

Per effettuare le regolazioni di allineamento del punto più basso della curva di wobble con la frequenza di Larmor di interesse, l'operatore ha bisogno di interfacciarsi con un monitor ove può verificare l'esito delle manovre effettuate fino AL termine dell'allineamento. La procedura comporta verificare l'esito delle manovre effettuate fino termine dell'allineamento. Tale procedura comporta nella maggior parte delle installazioni che non prevedono la remotizzazione delle regolazioni, la necessità di spostarsi più volte dalla console allo spettrometro e viceversa. Attualmente, soprattutto per gli spettrometri più potenti, sono disponibili sistemi di regolazione remotizzati, ovvero posizionabili lontano dal magnete e dalla zona di rischio intorno allo stesso.

Tale importante innovazione da parte delle case costruttrici, finalizzata alla sicurezza degli operatori, permette di limitare con un semplice accorgimento le esposizioni dei lavoratori addetti a tali operazioni. E' auspicabile che nell'acquisizione di nuovi spettrometri sia sempre privilegiata l'opzione del controllo remoto del tuning e del matching.

I movimenti di traslazione e rotazione degli operatori all'interno del campo magnetico sono oggi al centro di molti studi nelle esposizioni dei lavoratori addetti alla Risonanza Magnetica in medicina e stanno producendo interessanti risultati in merito alle correnti indotte nell'organismo e degli effetti che da esse ne possono derivare sull'uomo. Pertanto dotare la base dello spettrometro, o le sue immediate vicinanze, di un monitor che ripeta le informazioni visive della *curva di wobble* consentirebbe quantomeno all'operatore di iniziare e completare la procedura di tuning condensando le operazioni in un unico spostamento, accorciando i tempi di esposizione e limitando al minimo i propri movimenti all'interno del campo magnetico.

Le tubazioni di quench per l'evacuazione dell'elio negli spettrometri NMR

Tubazioni di quench per l'elio sono assolutamente da prevedere, secondo quanto riportato nei libretti di istruzione delle apparecchiature prodotte dalle principali case costruttrici, nei casi in cui i laboratori che devono ospitare gli spettrometri abbiano piccole dimensioni e/o soffitti di altezza non elevata e quando i quantitativi di elio nelle apparecchiature siano considerevoli.

che corrisponde alla frequenza di trasmissione. L'optimum si raggiunge per "aggiustamenti" successivi. Le correzioni si fanno agendo sui due sistemi di regolazione del matching e del tuning posti alla base del probe, dopo che questo è stato inserito nello spettrometro. Ecco perché queste regolazioni si fanno alla base del magnete. Tuttavia oggi è possibile dotarsi di dispositivi che consentono la remotizzazione di questi controlli, soprattutto per gli apparecchi di recente ed ultima generazione.

Le tubazioni sono pertanto da considerarsi non come accessorio discrezionale, ma come una dotazione essenziale, ai fini della sicurezza dell'apparecchiatura, prevista dal costruttore. Quest'ultimo può garantirla per ogni tipologia di installazione, soprattutto per quelle di recente e nuova generazione ad elevati contenuti di elio. La realizzazione di tubazioni di quench può essere messa in atto anche a posteriori, a prescindere dall'esistenza o meno di un vincolo di legge, per quanto sopra esposto. Per questo motivo è sempre consigliabile una sua installazione su ogni spettrometro NMR. Tale raccomandazione diventa ancora più importante nei casi esplicitamente raccomandati dai costruttori, cioè relativi a connotazioni strutturali del tipo di quelle già evidenziate.

Nella figura che segue sono illustrati spettrometri dotati di sistemi di evacuazione realizzati con tubazioni di quench flessibili.

Da notare come tale soluzione implichi un'impiantistica di semplice realizzazione, costi decisamente contenuti ed ampia fattibilità per tutti i tipi di installazioni.

Il collegamento del tubo con l'apparecchiatura NMR dipende, in genere, specificatamente dalla casa produttrice e dal modello di quest'ultima, che può prevedere a sua volta una o più tubazioni.

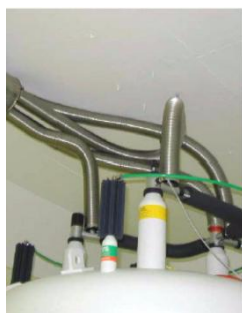


Fig. 28

Fig. 29

Per quanto riguarda l'azoto, si è già detto come, per sua natura, non presentando quella prossimità fra temperatura di fusione e temperatura di evaporazione tipica dell'elio, non presenta elevato rischio di quenching, e quindi non è considerato di critica gestione in termini di sicurezza.

Ciò comporta, anche da parte dei costruttori una tendenza ad avere un livello di attenzione più basso rispetto all'elio; tuttavia vale la pena ribadire che è auspicabile, vista l'assoluta fattibilità, dotare le torrette dell'azoto di opportuna tubazione di evacuazione all'esterno, evitando così che le esalazioni avvengano all'interno del laboratorio NMR.

Si tratta di un'ottimizzazione fattibile nella maggior parte dei casi e certamente importante negli spettrometri a maggiore contenuto di questo criogeno.

Esempio di un sistema di gestione della sicurezza adottato in un Laboratorio NMR italiano

Di seguito si riportano degli esempi di soluzioni adottate per la gestione della sicurezza in laboratori NMR presenti ed operanti sul territorio nazionale.

Tali soluzioni, sono rappresentative della buona volontà di singoli operatori particolarmente attenti e sensibili alle problematiche di sicurezza, piuttosto che la diffusione di un reale modello di comportamento e di standardizzazione di approccio.

Nonostante la non completa rispondenza alle indicazioni sopra fornite, le soluzioni adottate rappresentano quantomeno la volontà, in assenza di una normativa specifica, di provare a risolvere in via empirica alcune delle problematiche che sono state ampiamente oggetto del presente lavoro.

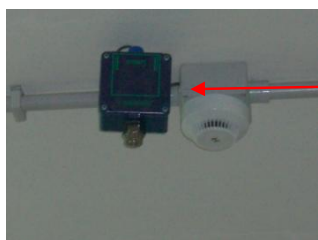


Fig. 30

Particolare del sensore ossigeno



Fig. 31

Sensore ossigeno posto a soffitto

(Pulsante di attivazione della ventilazione di emergenza)

(Display della %O2 nel Laboratorio NMR)



Fig. 32

Centralina elettronica del sensore ossigeno



Fig. 33

Ventilatore alto per l'Elio



Fig. 34

Apertura in basso per l'azoto

Preme inoltre sottolineare che, a differenza di quanto avviene nelle installazioni ad uso medico, tutta l'elettronica associata al magnete è quasi sempre collocata nello stesso locale ove si trova lo spettrometro, e a non molta distanza. Anche lo sgancio elettrico di questa è spesso prevista nello stesso ambiente; sarebbe buona norma accoppiare, eventualmente replicandoli, tutti i dispositivi e i monitor di sicurezza, creando una sorta di zona comandi operativa per la sicurezza in prossimità della postazione di lavoro o in prossimità dell'accesso al laboratorio NMR.

Sistemi di analisi NMR automatizzati

Nei laboratori di analisi e ricerca NMR in cui è richiesto l'esame di un numero considerevole di campioni, è consigliabile l'installazione di caroselli automatizzati per l'introduzione del campione, al fine di limitare le esposizioni dei lavoratori addetti, che con tale sistema dovranno soltanto effettuare le operazioni di riempimento e rimozione dei campioni dal carosello ad ogni sessione di lavoro.



Fig. 35



Fig. 36



Fig. 37

Definizione delle procedure di sicurezza per il carico dei liquidi criogenici

I liquidi criogenici generalmente impiegati sono azoto ed elio. I potenziali pericoli derivanti dalla loro manipolazione sono dovuti innanzitutto alla loro bassissima temperatura [Azoto (-195) °C, Elio \cong (-270) °C], in secondo luogo dal loro rapporto di conversione Liquido/Gas pari a 1/700; vale a dire che un litro di liquido si espande a 700 litri di gas con conseguente riduzione della quantità di ossigeno nell'ambiente.

Ai fini dell'applicazione delle procedure di sicurezza è obbligatorio:

1. evitare il contatto accidentale con liquidi criogenici o gas evaporati, utilizzando dispositivi di protezione individuale quali guanti, camici e maschere protettive;
2. mantenere i contenitori dei liquidi criogenici in aree ben ventilate;
3. effettuare il trasporto dei contenitori di gas criogenico con appositi carrelli.

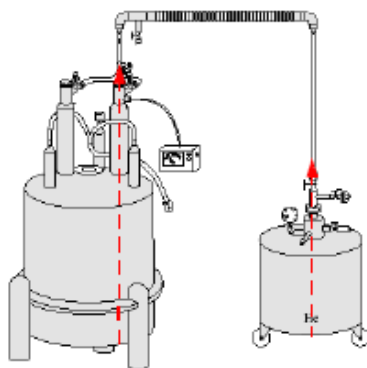


Fig. 38

Le operazioni di travaso devono essere codificate ed effettuate dal **RIPU**, che è tenuto ad acquisire dalla ditta installatrice tutte le informazioni necessarie all'espletamento di tali operazioni.

Gli operatori addetti al travaso dei liquidi criogenici, se diversi dal **RIPU**, devono a loro volta aver ricevuto da quest'ultimo la formazione del caso, ed attenersi alle procedure codificate. Qualsiasi improvvisazione può di fatto rappresentare un potenziale scenario di grave rischio

Per approfondire le valutazioni inerenti le procedure bisogna sempre fare riferimento al manuale d'uso dello spettrometro che deve essere in lingua italiana, fornito in copia cartacea dalla ditta costruttrice e tenuto a disposizione degli operatori all'interno del laboratorio NMR.

Tutte le procedure di refilling dovranno essere codificate all'interno del regolamento di sicurezza, con indicata la definizione dei percorsi da seguire all'interno della struttura per raggiungere il laboratorio NMR e gli eventuali locali/aree di stoccaggio idonei alla destinazione d'uso previsti per la conservazione dei dewar contenenti i liquidi criogenici.



Fig. 39



Fig. 40



Fig. 41

Il Regolamento di Sicurezza

Il Regolamento di Sicurezza è il documento che contiene tutte le procedure operative previste dal RIPU e dall'ERGAS, redatte ciascuno per quanto di competenza, per la gestione della attività e della sicurezza all'interno del laboratorio NMR. Per ciascuna tipologia di personale che potrà accedere al laboratorio dovranno essere previste le regole di accesso e i tempi di permanenza all'interno delle zone di rischio, nel rispetto dei limiti di esposizione previsti per legge. Copia del Regolamento dovrà essere tenuta nel laboratorio, mentre l'estratto relativo alle procedure da seguire in caso di emergenza dovrà essere affisso per esteso in prossimità dei display di controllo e dei pulsanti di sicurezza. Il datore di lavoro dovrà garantire la formazione di tutto il personale autorizzato ad accedere alle zone di rischio inscritto nell'apposito elenco, avvalendosi del RIPU e dell'ERGAS. Il regolamento di sicurezza è emanato dal datore di lavoro che ne chiede il rispetto a tutto il personale operante nel laboratorio NMR.

Per tutti gli aspetti non considerati nella presente trattazione, vale comunque l'applicazione del principio generale di cautela, al fine di limitare le esposizioni sia del personale operante sia dei gruppi critici (ovvero, potenzialmente esposti) di popolazione che operano e si muovono nell'intorno dell'installazione.

Conclusioni

Le applicazioni del fenomeno fisico della Risonanza Magnetica in settori diversi da quello medico stanno sempre più affermandosi. Tipico esempio è quello della spettroscopia NMR effettuata per motivi di ricerca, tipicamente in laboratori universitari e nei più importanti Istituti di Ricerca Nazionali, dove la frenesia della ricerca tende a volte a far sottovalutare gli aspetti della sicurezza in questo settore.

L'analisi di tipo chimico-fisico, che ha in realtà rappresentato storicamente la prima applicazione del fenomeno caratterizzante la Risonanza Magnetica, è un'esigenza operativa che negli ultimi anni ha abbracciato, oltre alla chimica organica, anche la biochimica, la biologia molecolare, la chimica farmaceutica e tutti gli studi ad esse correlati. Il minimo comune denominatore fra questi processi di sviluppo è la necessità di utilizzare campi statici di induzione magnetica sempre maggiori, ovvero radiofrequenze di lavoro sempre più alte, comportano un aumento significativo del livello di rischio per gli addetti ai lavori. Livelli più alti di campo magnetico statico si traducono inevitabilmente in un utilizzo sempre più diffuso di magneti superconduttori, nei quali, oltre al fattore di rischio primario si aggiunge quello legato alla presenza di un fluido criogenico.

La valutazione e la gestione del livello di rischio complessivo caratterizzante uno spettrometro NMR, risente purtroppo di un vuoto normativo specifico che non può essere colmato dalla semplice osservanza dei disposti contenuti nel D.Lgs. 81/08.

Con le indicazioni operative contenute nel presente lavoro, si è tentato di operare una sintesi delle conoscenze in materia ad oggi consolidate, esportando ove possibile i modelli di riferimento emanati negli anni '90 per le macchine a risonanza magnetica impiegate a scopo medico, integrandole con una prima proposta di strategia operativa in attesa di un'auspicabile normativa specifica, della quale l'INAIL –area ex ISPESL si sta facendo già promotore nelle sedi governative competenti.

Il "*Settore per le Verifiche Autorizzative ed Ispettive nelle Radiazioni Ionizzanti ed in Risonanza Magnetica*" dell'INAIL – area ex ISPESL, auspicando un favorevole accoglimento di questo lavoro nella comunità scientifica di settore, vuole cercare di contribuire, sin dalle presenti "prime indicazioni operative", ad una standardizzazione dei metodi gestionali della sicurezza in ambito NMR. Questo lavoro costituisce ad oggi solo una prima proposta operativa che potrà e dovrà essere certamente implementata e ottimizzata con la maggiore esperienza che ne seguirà nel futuro, nell'obiettivo primario di garantire la salute dei lavoratori e di tutti i soggetti coinvolti nell'utilizzo di queste apparecchiature. In tal senso, è auspicio degli autori l'apertura di una fattiva collaborazione con tutti quegli interlocutori scientifici di settore che mostreranno interesse ad elevare la "cultura della sicurezza" in questo particolare ambito di studio e di lavoro.

Precisazioni

Le immagini riportate nel presente lavoro perseguono il solo scopo di esplicitare con la massima chiarezza - anche visiva - il fine scientifico e divulgativo dei concetti espressi nel testo, perseguendo il solo obiettivo di trasmettere aspetti tecnici, procedure operative e finalità che possano meglio infondere conoscenza scientifica e cultura della sicurezza nei settori trattati. Non sono perseguiti fini pubblicitari, né diffamatori, né commerciali di alcuna forma e genere.

Ringraziamenti

La stesura di questo lavoro ha visto la collaborazione di diverse strutture Universitarie che hanno consentito l'accesso al loro interno mettendosi a disposizione per la raccolta d'informazioni relative agli aspetti di sicurezza di installazione e gestione delle apparecchiature RM nei vari settori. In particolare preme ringraziare

- Il Dipartimento di Chimica dell'Università degli Studi di Sassari
- IL CERM - Centro Risonanze Magnetiche dell'Università degli Studi di Firenze

Un grazie particolare al Dott. Rolando Milani per la preziosa collaborazione prestata. A tutti coloro che hanno contribuito con la propria disponibilità a poter raccogliere informazioni ed immagini per l'elaborazione della presente trattazione va un grazie sentito da parte degli autori.

Fonti

Per l'estensione di alcune parti del testo sono state prese in considerazione immagini prese dai libretti di istruzione degli spettrometri NMR o per acquisizione diretta dei principali marchi operanti nel settore NMR nel mondo, previa liberatoria per l'utilizzo, oltre che da alcuni siti internet di seguito citati. Si ritiene però "doveroso" sottolineare l'attenzione dei costruttori nei confronti della sicurezza nell'NMR e la cura dei particolari nella descrizione dei sistemi di sicurezza da adottare, purtroppo rimasti spesso solo all'interno delle pagine dei libretti in molte delle realtà visitate per la stesura del presente lavoro.

Dettaglio delle fonti:

Fig. 1: immagine presa dal sito: <http://ilo.unimo.it>

Fig.2: foto fornita direttamente da Bruker

Fig.3: immagine presa dal sito: <http://cerm.unifi.it>

Fig. 4-5: immagine presa dai libretti di istruzione di spettrometri NMR Bruker

Fig.6: immagine fornita direttamente da Agilent

Fig. 7: : immagine presa dai libretti di istruzione di spettrometri NMR Bruker

Fig. 8: foto fornita direttamente da Bruker

Fig. 9 immagine presa dal sito www.bruker.com

Fig.10:immagine fornita direttamente da Agilent

Fig. 11: foto scattata in un laboratorio NMR dell'Istituto di Biochimica molecolare del CNR di Sassari

Fig. 12-13: foto scattate con un telefonino presso un laboratorio NMR dell'Istituto di Biochimica molecolare del CNR di Sassari

Fig. 14: presa dai libretti di istruzione di spettrometri NMR Bruker

Fig. 15-18: foto scattate presso un laboratorio NMR dell'Istituto di Biochimica molecolare dell'Università di Sassari

Fig. 19-29: immagini prese dai libretti di istruzione di spettrometri NMR Bruker

Fig. 30 -34: foto scattate presso un laboratorio NMR del CNR di Sassari

Fig. 35-36: foto prese dai libretti di istruzione di spettrometri NMR Bruker

Fig. 37: immagine fornita direttamente da Agilent

Fig. 38: immagine presa dai libretti di istruzione di spettrometri NMR Bruker

Fig. 39 - 41: foto scattate presso un laboratorio NMR del CNR di Sassari

INAIL - Direzione Centrale Comunicazione
Piazzale Giulio Pastore, 6
00144 ROMA
dcccomunicazione@inail.it
www.inail.it

Codice ISBN-----

**Le applicazioni scientifiche della Risonanza Magnetica Nucleare (NMR):
criticità, indicazioni e proposte operative per la gestione della sicurezza**
