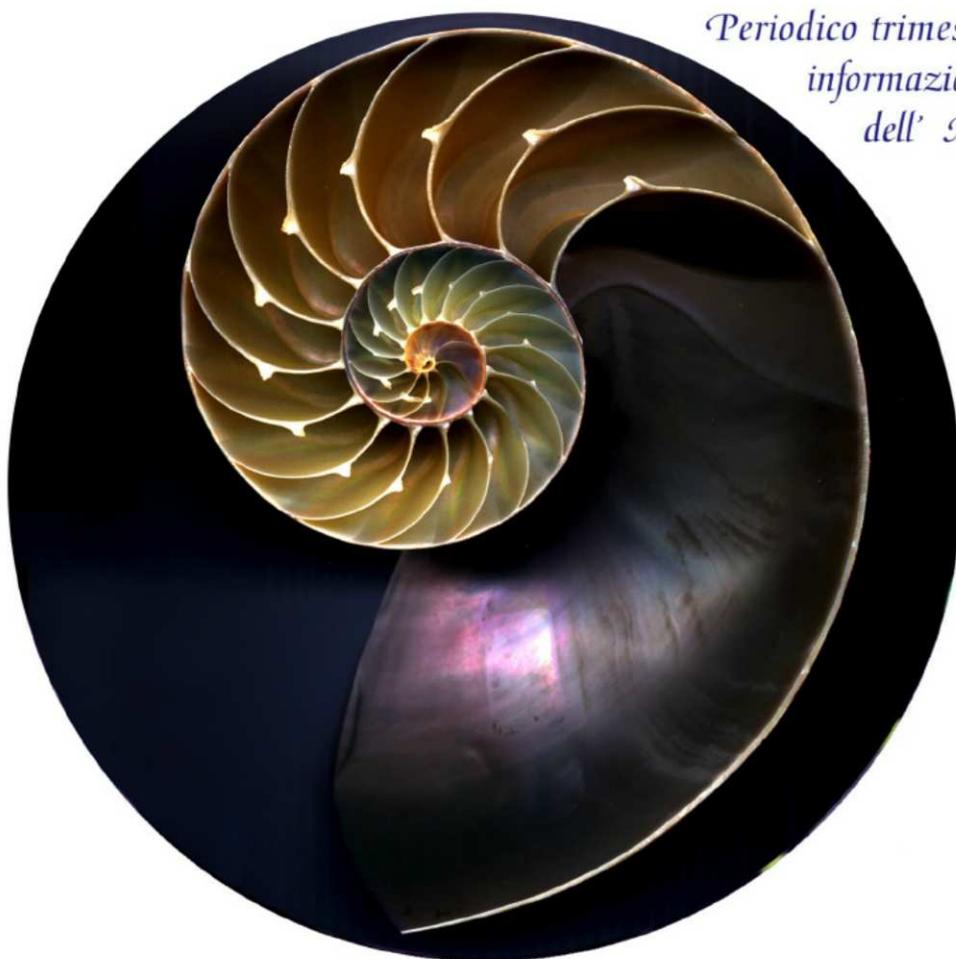


ISSN 2282-5746

Fisica in Medicina

*Periodico trimestrale di formazione,
informazione e aggiornamento
dell' Associazione Italiana
di Fisica Medica*



www.aifm.it

n. I - 2014



Associazione Italiana
di Fisica Medica

Presidente
Luisa Begnozzi (Roma)

Consiglieri
D. Aragno (Roma)
B. Augelli (Spoleto)
F. Banci Buonamici
(Siena)
A. del Vecchio (Milano)

L. Nocetti (Modena)
L. Pierotti (Bologna)
E. Pignoli (Milano)
L. Strigari (Roma)

Segretario
L. Gastaldi (Biella)

Tesoriere
A. Nitrosi (Reggio Emilia)

Periodico
Fisica in Medicina

Direttore Onorario
P. Tosi (Milano)

Direttore Responsabile
F. Levrero (Genova)

Segretario di Redazione
L. Moro (Pavia)

Sommario:

La Nuova Direttiva EU 2013/59.....	1
<i>A. Del Vecchio</i>	
Tre Decenni di Aids: Fatti e Prospettive.....	7
<i>V. Tozzini</i>	
La Fisica nella Toponomastica Milanese.....	11
<i>L. Moro</i>	
<u>Lavori Premiati AIFM 2013</u>	
Assorbimento e Distribuzione Energetica nei Tessuti di un Fascio Laser IR: Verso una “Dosimetria” delle Radiazioni Non Ionizzanti?.....	13
<i>E. Belligotti, A. Coniglio, L. Begnozzi.</i>	
Dosimetro per Neutroni ad Attivazione di Disprosio	20
<i>M. Duchini, A. Ostinelli, V. Conti, D. Cosentino, F. Guallini, M. Prest, E. Vallazza.</i>	

*Componenti del Comitato di
Redazione*

*G. Borasi (Reggio Emilia)
N. Canevarollo (Genova)*

*G. Capelli (Cremona)
C. De Ambrosi (Genova)*

*A. del Vecchio (Milano)
F. Di Martino (Pisa)*

L. Pierotti (Bologna)

P. Mancosu (Milano)

C. Peroni (Torino)

L. Raffaele (Catania)

M. Reggio (Verona)

F. Turrini (Varese)

*Realizzazione digitale e grafica
interni.*

*Trimestrale dell'Associazione
Italiana di Fisica Medica, Piazza
della Repubblica 32, 20124
Milano – Autorizzazione n. 403
del 20/12/2013 Tribunale di
Milano*

*Pubblicato nel mese di Maggio
2014*

<i>Assessing Model Uncertainty as a Function of Acquisition Parameters in Diffusion Tensor Imaging.....</i>	<i>27</i>
<i>A. Duggento, M Guerrisi, C. Tessa, M. Giannelli, N. Toschi.</i>	
<i>Simulazione Virtuale di Apparecchiature Radiologiche Digitali con Metodi Analitici e Tecnologia CUDA.....</i>	<i>33</i>
<i>E. Gallio, O. Rampado, E. Gianmaria, R. Ropolo.</i>	
<i>Misura del sovraccarico di Ferro Epatico con il Magnet Iron Detector (MID) di Nuova Generazione.....</i>	<i>38</i>
<i>B. Gianesin, A. Caminata, P. Beruto, F. Romoli, M.Marinelli.</i>	
<i>Recensioni.....</i>	<i>46</i>
<i>Point/Counterpoint: Rubrica di Medical Physics.....</i>	<i>49</i>
<i>F. Levrero</i>	

*In copertina: Nautilus. Genere di molluschi cefalopodi
tetrabranchiati la cui grossa conchiglia (anche oltre i 20 cm di
diametro) presenta la sezione che segue la spirale logaritmica*

*Massima precisione
al primo colpo.*

NOMEX®

Soluzione chiavi in mano per la dosimetria assoluta
e il controllo qualità nella radiologia diagnostica

- ▶ Due potenti sistemi per uso indipendente o combinato
- ▶ RAD/FLU/DENT, DENT-PAN, MAM, CT, CBCT
- ▶ Acquisizione di tutti i parametri in un unico passaggio
- ▶ Cambio scala automatico per dose, kV e filtrazione totale
- ▶ Valutazione della qualità dell'immagine e determinazione CTDI opzionali
- ▶ Collegamento esterno di camere di ionizzazione o detectori a semiconduttore PTW tramite dosimetro NOMEX®



Maggiori informazioni su NOMEX®?
Visitate il nostro sito Internet o scrivete
all'indirizzo nomex@ptw.de.

PTW

*Knowing what
responsibility means*

WWW.PTWNOMEX.COM USA | LATIN AMERICA | CHINA | ASIA PACIFIC | INDIA | UK | FRANCE | IBERIA | GERMANY

Soluzioni

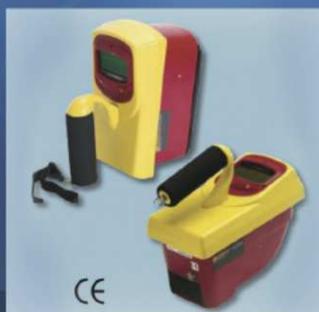
per i controlli di qualità in diagnostica per immagini



Multimetro TNT 12000

Sistema completo per misure di KV, dose, tempi, HVL e mAs in Radiologia, Mammografia, CT e dentale.

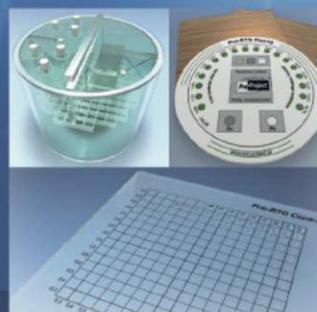
Elevata accuratezza, comunicazione wireless e massima semplicità di utilizzo.



Camera di ionizzazione 451

Camera a ionizzazione per misure di radioprotezione (ad aria libera o pressurizzata). Intensimetro e Integratore.

Tasto freeze per memorizzare il valore di picco della misura di intensità.



Fantocci

Gamma completa di fantocci e accessori per l'esecuzione dei controlli di qualità in RX, Mammografia, RM ed Ecografia.

Possibilità di personalizzare vari modelli per applicazioni particolari.



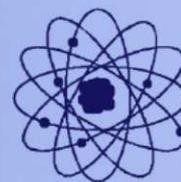
S.L.T. s.r.l. Via Torino 30,
20063 Cernusco sul Naviglio (MI)
Tel. (+39) 02.48464064

SLT propone una gamma completa di strumentazioni e sistemi per la verifica di sicurezza e il controllo funzionale delle apparecchiature elettromedicali. Laboratorio di assistenza tecnica dedicato e staff competente per la formazione tecnica all'utilizzo degli strumenti.

www.slt.eu.com



Servizi Nucleari s.n.c.



**Sorgenti alfa, beta e gamma,
puntiformi ed estese, soluzioni,
gas, prodotti per *spettrometria*,
medicina nucleare, sorgenti per
calibrazione PET, sorgenti speciali.**



**Sorgenti di
taratura per
la medicina,
l'industria,
l'ambiente
prodotti da
CERCA LEA.**

Sistemi per irradiazione *emoderivati*.



Servizi Nucleari s.n.c.
Strada Pranova 6
15030 Conzano (AL)
tel 0142 925630
347 8497358
fax 0142 925933
<http://www.servizinucleari.it>
e-mail: info@servizinucleari.it

LA NUOVA DIRETTIVA EU 2013/59

Antonella Del Vecchio

Il giorno 17 gennaio 2014 è stata pubblicata la “Direttiva 2013/59/Euratom, che stabilisce le norme fondamentali di sicurezza (BSS) relative alla protezione contro i pericoli derivanti dall’esposizione alle radiazioni ionizzanti, e che abroga le direttive 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom e 2003/122/Euratom”.

Gli stati membri avranno tempo quattro anni, fino al 6 febbraio 2018, per trasformarla in legge nazionale.

Dovendo includere e regolamentare ogni possibile fonte d’esposizione alle radiazioni ionizzanti, queste “Basic Safety Standards” si compongono di 54 paragrafi di premessa, 99 definizioni, 109 articoli e 14 allegati. Questa nuova direttiva racchiude in se le raccomandazioni e le disposizioni volte a disciplinare tutte le possibili esposizioni (esistenti, pianificate e di emergenza) di tutte le categorie di persone (lavoratori, popolazione, pazienti) in qualsiasi contesto. Il campo d’applicazione spazia dalle esposizioni mediche a quelle dei lavoratori che si trovino a bordo di veicoli aerospaziali. Di seguito è riportato l’elenco completo come compare nell’art. 2:

.....

a) alla fabbricazione, alla produzione, alla lavorazione, alla manipolazione, allo smaltimento, all'impiego, allo stoccaggio, alla detenzione, al trasporto, all'importazione nella Comunità e all'esportazione dalla Comunità di materiali radioattivi;

b) alla fabbricazione e al funzionamento di attrezzature elettriche che emettono radiazioni ionizzanti e contengono componenti funzionanti con una differenza di potenziale superiore a 5 chilovolt (kV);

c) alle attività umane implicanti la presenza di sorgenti di radiazioni naturali, che determinano un significativo aumento dell'esposizione dei lavoratori o di individui della popolazione, in particolare:

i) al funzionamento di aeromobili e veicoli spaziali, in relazione all'esposizione del personale navigante;

ii) alla lavorazione di materiali contenenti radionuclidi naturali;

d) all'esposizione dei lavoratori o di individui della popolazione al radon in ambienti chiusi, all'esposizione esterna dovuta ai materiali da costruzione e ai casi di esposizione prolungata dovuta agli effetti di un'emergenza o di un'attività umana del passato;

e) alla preparazione, alla pianificazione della risposta e alla gestione di situazioni di esposizione di emergenza che si ritiene giustifichino misure volte a tutelare la salute di individui della popolazione o di lavoratori.

Ma non è stata solo la vastità dell'argomento a rendere il percorso che ha portato alla stesura di questo documento lungo e difficile. Il secondo motivo per cui la pubblicazione del decreto ha avuto notevoli ritardi, è stato la discordanza di alcuni stati membri sulla logica di applicazione del documento; i funzionari governativi di questi stati (tra cui i rappresentanti del governo italiano) si sono battuti perché questa rappresentasse solamente una "norma minima", ma lasciasse di fatto ad ognuno ampi spazi di manovra. Nella versione definitiva, al punto 5 della prefazione, i legislatori specificano che sebbene l'unione Europea debba *..stabilire norme di sicurezza uniformi per la protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori,*" tuttavia la direttiva prevede disposizioni minime e che gli stati membri possono applicarla così com'è o prevedere misure di protezione più rigorose (fatta salva la libera circolazione delle merci e dei servizi nel mercato interno che deve essere riconosciuta così come è stata definita).

La consistente libertà di scelta degli stati membri, si ritrova in molti articoli della legge a partire proprio dai metodi che i diversi governi possono adottare per riconoscere le competenze dei professionisti legati all'ambito della radioprotezione. Questa è una decisione che per alcuni versi sembra andare in senso contrario a quanto ci si aspettasse, ovvero l'unificazione a breve termine dei titoli di studio e dei percorsi formativi all'interno dei paesi della CEE. Invece le definizioni di cui all'art. 4 specificano solo quali debbano essere le competenze dei professionisti, ma non si esprimono sul percorso da seguire per acquisirle ed ottenerne il riconoscimento.

Di seguito alcuni esempi :

49) "specialista in fisica medica": la persona o, se previsto dalla legislazione nazionale, il gruppo di persone che possiede le cognizioni, la formazione e l'esperienza necessarie a operare o a esprimere pareri su questioni riguardanti la fisica delle radiazioni applicata alle esposizioni mediche e la cui competenza al riguardo è riconosciuta dall'autorità competente;

66) "medico specialista": il medico, odontoiatra o altro operatore sanitario autorizzato ad assumere la responsabilità clinica delle esposizioni mediche individuali in conformità con le prescrizioni nazionali;

73) "esperto in radioprotezione": la persona o, se previsto dalla legislazione nazionale, il gruppo di persone che possiede le cognizioni, la formazione e l'esperienza necessarie a esprimere pareri in materia di radioprotezione al fine di garantire un'efficace protezione delle persone e la cui competenza al riguardo è riconosciuta dall'autorità competente;

85) "prescrivente": il medico, odontoiatra o altro operatore sanitario autorizzato a indirizzare persone presso un medico specialista a fini di procedure medico-radiologiche in conformità con le prescrizioni nazionali;

98) "esercente": una persona fisica o giuridica che, ai sensi della legislazione nazionale, è giuridicamente responsabile dello svolgimento di una pratica, o di una sorgente di radiazioni (compresi i casi in cui il proprietario o il detentore di una sorgente di radiazioni non svolge attività umane correlate).

L'art. 14 : *“Responsabilità generali in materia di istruzione, formazione e trasmissione di informazioni”* specifica molto bene questo concetto, dicendo che ..” Gli Stati membri stabiliscono un quadro legislativo e amministrativo appropriato che assicuri l'erogazione di un'adeguata istruzione, formazione e trasmissione di informazioni in materia di radioprotezione a tutte le persone le cui funzioni richiedano competenze specifiche nel campo della radioprotezione...” e che “... possono provvedere affinché siano poste in essere azioni di istruzione, formazione e riqualificazione allo scopo di permettere il riconoscimento di addetti incaricati della radioprotezione, se tale riconoscimento è previsto dalla legislazione nazionale”.

Anche per quanto riguarda i servizi connessi alla radioprotezione nelle BSS i legislatori si sono espressi in tal senso. Consideriamo ad esempio i servizi di dosimetria; la definizione delle competenze sembra essere molto chiara (fatta eccezione la valutazione delle dosi di non si capisce esattamente il significato), ma il riconoscimento dei servizi, ad oggi uno dei grandi vuoti della legislazione italiana, è ancora lasciato all'arbitrarietà dei singoli legislatori con la frase “... la cui idoneità a svolgere tali funzioni è riconosciuta dall'autorità competente..”.

Veniamo ora alle esposizioni mediche. Dopo una lunga premessa nella quale si pone particolare enfasi ai problemi legati all'incremento delle dosi dovute ad esposizioni mediche ed alla necessità di definizione di competenze, responsabilità e controllo delle dosi, la

direttiva dedica loro un intero capitolo (Capo VII) composto da 10 articoli. Come sempre si parte dai principi di giustificazione ed ottimizzazione, per i quali non si notano particolari differenze rispetto al passato. Anche per quanto riguarda i livelli di responsabilità delle figure coinvolte nel processo diagnostico-terapeutico (art. 57), pur essendo specificati molto bene, non viene aggiunto niente di nuovo rispetto alla normativa precedente. Lo stesso vale per la definizione delle pratiche mediche speciali, per la protezione particolare durante la gravidanza e l'allattamento e per le apparecchiature. La novità consiste nel fatto che forse è chiarito meglio chi deve fare cosa.

Le innovazioni più importanti si trovano invece nell'art. 58 dedicato alle procedure, e nell'insistenza con la quale viene sottolineata la pericolosità e la numerosità degli eventi che portano alle esposizioni accidentali e involontarie alle quali sono addirittura dedicati una lunga premessa ed un intero articolo (art. 63).

Riguardo il primo punto, innanzitutto il referto della procedura medico-radiologica deve riportare *“l'informazione relativa all'esposizione del paziente”* (pur non specificando quale informazione), poi i medici prescrittori dovranno essere dotati di opportune linee guida di riferimento sulle metodiche radiologiche che tengano conto delle dosi erogate ai pazienti, infine ci dovranno essere procedure nazionali che definiscano con che modalità effettuare gli audit clinici che a questo punto diventano obbligatori. Per le esposizioni accidentali e involontarie viene chiesto agli Stati Membri di provvedere affinché siano adottate tutte le misure per ridurre al minimo la probabilità e l'entità delle esposizioni accidentali o involontarie. Questo si traduce nel definire un programma di garanzia della qualità che in radioterapia comprenda uno studio del rischio di tali esposizioni, ed in generale preveda l'istituzione di un sistema appropriato per la tenuta di registri e l'analisi di eventi implicanti o potenzialmente implicanti esposizioni accidentali o involontarie. Qualora questi eventi diventino significativi, bisogna comunicarli all'autorità competente e comunicare anche le misure correttive poste in atto. Oltre all'autorità competente (designata da ogni stato), le stesse informazioni devono essere comunicate anche ai prescrittori, i medici specialisti ed i pazienti.

Infine il ruolo del Fisico Medico. A mio parere il nostro ruolo in queste BSS è abbastanza ben definito. Il nostro coinvolgimento è strettamente legato a tutte le pratiche medico radiologiche con un livello d'intervento proporzionale al rischio legato alla tipologia di pratica e diventa imprescindibile la nostra presenza nell'attuazione del principio di ottimizzazione. In particolare il documento afferma che il Fisico Medico deve essere sempre

strettamente coinvolto nel campo della radioterapia, della medicina nucleare e della radiologia interventistica comportante alte dosi. Inoltre, anche per le pratiche a minor rischio deve essere garantito che un fisico medico sia coinvolto per consultazioni e pareri sui problemi connessi con la radioprotezione relativa alle esposizioni mediche.

L'art. 83, dedicato a ruoli e competenze degli specialisti in fisica medica, afferma che:

1. Gli Stati membri richiedono allo specialista in fisica medica di intervenire o fornire consulenza specialistica, in funzione delle esigenze, su questioni riguardanti la fisica delle radiazioni per attuare le prescrizioni di cui al Capo VII e all'articolo 22 (esposizione di persone per scopi non medici n.d.r.)

2. Gli Stati membri provvedono affinché lo specialista in fisica medica, a seconda della pratica medico-radiologica, sia responsabile della dosimetria, incluse le misurazioni fisiche per la valutazione della dose somministrata al paziente e ad altre persone soggette all'esposizione medica, fornisca pareri sulle attrezzature medico-radiologiche e contribuisca in particolare a:

a) ottimizzare la protezione dalle radiazioni di pazienti e di altri individui sottoposti a esposizioni mediche, ivi compresi l'applicazione e l'impiego di livelli diagnostici di riferimento;

b) definire e mettere in atto la garanzia della qualità delle attrezzature medico-radiologiche;

c) effettuare prove di accettazione di attrezzature medico-radiologiche;

d) redigere le specifiche tecniche per le attrezzature medico-radiologiche e la progettazione degli impianti;

e) effettuare la sorveglianza degli impianti medico-radiologici;

f) analizzare eventi implicanti o potenzialmente implicanti esposizioni mediche accidentali o involontarie,

g) scegliere le apparecchiature necessarie per effettuare le misurazioni di radioprotezione;

h) provvedere alla formazione dei medici specialisti e degli altri operatori per quanto concerne aspetti pertinenti della radioprotezione.

3. Lo specialista in fisica medica opera, se del caso, in collegamento con l'esperto in materia di protezione contro le radiazioni.

Rimangono ora da definire le professionalità ed i percorsi di riconoscimento legate alla radioprotezione nonché cosa significhi: "se del caso in collegamento con l'esperto in

materia di protezione contro le radiazioni”, ma di questo, come esplicitamente dichiarato nella direttiva, si dovranno occupare gli Stati Membri.

TRE DECENNI DI AIDS: FATTI E PROSPETTIVE

Valentina Tozzini

La Sindrome da ImmunoDeficienza Acquisita ha in realtà ormai quasi 35 anni di storia esplicita, dal momento che i primi casi accertati risalgono al 1981[1], mentre l'acronimo AIDS, riferito ad un insieme di sintomi e infezioni opportunistiche generate da una causa al momento non chiarita (*Acquired ImmunoDeficiency Syndrome*) venne coniato nel 1982. Agli anni immediatamente successivi risalgono gli studi di Françoise Barré-Sinoussi e Luc Montagnier, i quali associarono la sindrome ad uno specifico retrovirus[2] che successivamente venne chiamato HIV (Human Immunodeficiency Virus)[3]. Questi studi sono stati premiati con il Nobel per la medicina nel 2008 (condiviso con Harald zur Hausen, scopritore del virus HPV, tra i principali responsabili del tumore alla cervice uterina[4]).

Dal punto di vista filogenetico, però la storia dell'HIV comincia in un periodo non ben precisato tra la fine del XIX e l'inizio del XX secolo, quando, secondo studi comparativi con virus dell'immunodeficienza dei primati (il SIV)[5,6] endemico nelle popolazioni di scimpanzé e gorilla dell'Africa equatoriale e dei cercopitechi della Costa D'avorio, è avvenuto il passaggio interspecifico all'uomo, probabilmente aiutato dalla rapida urbanizzazione di quelle aree. Le due diverse varianti del SIV hanno prodotto rispettivamente le varianti umane HIV-1 (quella attualmente più diffusa soprattutto nel mondo occidentale) e HIV-2 (più diffusa in Africa).

Dai primi anni '80, la diffusione dell'infezione misurata in termini di nuovi casi accertati all'anno, ha avuto lo sviluppo tipico di un'epidemia con una rapida crescita fino ai primi anni '90, quando alcune stime davano circa due milioni di nuovi casi all'anno. Durante gli anni '90, in parte per l'effetto dell'acquisita consapevolezza della reale gravità della malattia (dovuta anche allo sviluppo di test di sieropositività affidabili e veloci), la diffusione si è stabilizzata o è anche diminuita in certe aree geografiche. Tuttavia nel decennio successivo, mentre il numero di casi di AIDS è rimasto sotto controllo e addirittura diminuisce il numero di morti, si è assistito ad un incremento del numero di nuove infezioni di HIV. Il motivo è che nella seconda metà degli anni '90 lo sviluppo razionale dei farmaci antivirali si espande e il loro uso sistematico si diffonde. Le terapie tengono sotto controllo

l'infezione primaria, ritardano la comparsa delle infezioni opportunistiche e altri sintomi della sindrome, consentendo la sopravvivenza a termine medio-lungo dei sieropositivi. Ad oggi si stima che circa 34 milioni di persone siano infette, con circa un milione e mezzo di nuovi casi all'anno (di cui all'incirca uno su sei, inconsapevole). Il numero di morti è stabilizzato in Europa e America, ma ancora in aumento in Africa e Asia. Si stima che uno su quattro dei nuovi infetti all'anno sia nella fascia di età tra 13 e 24 anni[7,8]. Circa i due terzi delle persone affette da AIDS si trovano in Africa, con massima concentrazione nell'area sub equatoriale[9]. La diffusione dell'AIDS, sia in senso spaziale che temporale, è dunque strettamente legata allo sviluppo di farmaci antivirali. Sviluppo che di per sé ha una storia molto interessante.

HIV è un retrovirus con struttura e meccanismo di replicazione tra i più complessi. Il capsido tronco-conico che contiene una doppia copia di RNA e le proteine virali è circondato da una membrana di involucro a doppio strato lipidico. Nella fase di entrata, le proteine gp120 dell'involucro virale si legano ai recettori CD4 che sono presenti in gran quantità sulla membrana alcuni tipi dei linfociti T helper (i bersagli dell'infezione), e inducono la fusione della membrana virale a quella cellulare. Il capsido viene inglobato nella cellula, si disgrega e rilascia il materiale virale. La replicazione deve sfruttare il macchinario cellulare, per cui il primo passo è la trascrizione dell'RNA virale in DNA, operata dalla trascrittasi inversa specifica dell'HIV, inclusa nel materiale virale. Il DNA virale migra nel nucleo cellulare, e viene integrato all'interno del DNA cellulare, operazione condotta da un altro enzima virale, l'integrasi di HIV. A questo punto la cellula può cominciare la replicazione. Il DNA virale viene trascritto in molte copie, alcune integrali che costituiranno il genoma dei nuovi virioni, alcune parziali, che verranno poi tradotte dai ribosomi cellulari nelle proteine virali, tra cui gli enzimi virali e le proteine del capsido. Queste in particolare, si formano delle strutture organizzate al di sotto della membrana del linfocita ospite e ne inducono la curvatura (assemblaggio) e la "gemmazione" di molte copie di nuovi virioni, che infine si staccano e sciamano. I nuovi virioni non sono però ancora infettivi, perché al loro interno il materiale virale non è organizzato e il capsido è destrutturato. In questa fase, la maturazione, interviene il terzo enzima specifico virale, la proteasi di HIV, che idrolizza le proteine strutturali virali in pezzi che si auto organizzano nel capsido correttamente strutturato. A questo punto i virioni sono infettivi.

I farmaci contro la proteasi fin'ora sviluppati agiscono in una o più fasi del ciclo di replicazione[10]. Storicamente, i primi sviluppati furono gli inibitori della trascrittasi inversa,

che sono tutt'oggi i più numerosi. Poi vennero gli inibitori della proteasi, che bloccano la maturazione e poi quelli dell'integrasi e della fusione e ingresso, che sono i più recenti e meno numerosi. A partire dalla fine degli anni '90, la progettazione razionale dei farmaci anti HIV ha beneficiato del "computer aided drug design", che utilizza informazioni strutturali sperimentali sulle proteine virali, che in quegli anni venivano per l'appunto risolte con tecniche spettroscopiche NMR o cristallografia a raggi X per disegnare al calcolatore possibili inibitori. Ricercando nei database bibliografici pubblici gli studi sugli inibitori del ciclo di HIV, si trova un rapporto di circa 60/1 tra i lavori su HIV-1 e quelli su HIV-2. E infatti i farmaci attualmente esistenti sono progettati ed efficaci principalmente contro l'infezione da HIV-1. Fatto curioso, considerando che la maggior parte della popolazione infetta è nell'Africa sub-equatoriale, in gran parte positiva per HIV-2.

Comunque, per entrambe le varianti, il problema principale è che il virus sviluppa rapidamente resistenza ai farmaci, in tempi dell'ordine da 5 a 10 anni anche se con alta variabilità individuale. È una lotta senza quartiere, tra un virus estremamente variabile da una parte, e i ricercatori dall'altra, che continuamente tentano di sviluppare farmaci più efficaci. Ad oggi, nell'arco di circa 20-25 anni, sono state sviluppate 30-40 molecole diverse, includendo anche quelle non ancora approvate o quelle non più in commercio. Possibili strategie adottate contro la resistenza sono sia di tipo medico empirico, come l'utilizzo contemporaneo di uno o più farmaci della stessa classe, o meglio ancora di classi diverse in modo da inibire la replicazione in più stadi, oppure, dal punto di vista metodologico, una progettazione più mirata che sfrutti la conoscenza approfondita dei meccanismi della replicazione. Sono stati ad esempio proposti inibitori allosterici, che non siano cioè semplici antagonisti diretti dell'azione degli enzimi virali, ma che agiscano in maniera indiretta e su più fronti. In questo modo, infatti, al virus non sarà sufficiente sviluppare singole mutazioni locali per ridurre l'efficacia del farmaco.

Idealmente, lo scopo dei farmaci è ridurre la replicazione del virus ad un livello talmente basso da impedirgli di fatto di passare da un individuo ad un altro, e quindi estinguerlo. Ma per questo servono terapie dall'efficacia elevatissima. Nel frattempo, bisogna però anche sviluppare e testare terapie che rendano l'aspettativa di vita dei sieropositivi comparabile con quella dei sieronegativi, e la qualità di vita dei malati alta. Questo "rema contro" al primo scopo, perché, come ad esempio è successo con la comparsa dei primi farmaci efficaci, c'è un subdolo rischio sociologico collegato: si diffonde l'idea – pericolosa se pur in parte vera – che l'AIDS diventi una "malattia cronica" come tante altre, con

conseguente abbassamento della guardia sulla prevenzione della diffusione. La diffusione dei farmaci efficaci deve essere dunque associata a campagne correttamente informative e responsabilizzanti su questa che resta comunque una malattia molto contagiosa e mortale.

BIBLIOGRAFIA

1. <http://aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/aids-timeline/>
2. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C, Axler-Blin C, Vézinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983; 220(4599):868-71.
3. Ratner L, Gallo RC, Wong-Staal F. HTLV-III, LAV, ARV are variants of same AIDS virus. *Nature*. 1985 ;313 (6004):636-7
4. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/
5. Salemi, M. (2000). "Dating the common ancestor of SIVcpz and HIV-1 group M and the origin of HIV-1 subtypes by using a new method to uncover clock-like molecular evolution". *The FASEB Journal* **15** (2): 276–78.
6. Lemey, P.; Pybus, O. G.; Wang, B.; Saksena, N. K.; Salemi, M.; Vandamme, A.-M. (2003). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC164491>. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **100** (11): 6588–92.
7. <http://www.avert.org/worldwide-hiv-aids-statistics.htm>
8. <http://aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/statistics/>
9. <http://www.incidence0.org/2011/04/05/hiv-geography-of-an-epidemic/>
10. <http://www.fda.gov/ForConsumers/byAudience/ForPatientAdvocates/HIVandAIDSActivities/ucm118915.htm>

LA FISICA NELLA TOPONOMASTICA MILANESE

Luca Moro

Anche se Milano è una grande città, può capitare che, passeggiando tra le sue vie, inaspettatamente si incontrino persone di nostra conoscenza con le quali scambiare due chiacchiere o solo semplicemente un saluto.



Caldirola Piero (via), da via P. e A. Pirelli a piazza Egeo

Fisico (Como 1914 – Milano 1984). Laureato in fisica nell'Università statale di Milano, dal 1947 divenne professore di fisica teoretica all'Università di Pavia. A Milano fondò il laboratorio del Cnr di fisica del plasma e di elettronica quantistica, e fu stretto collaboratore di molte prestigiose istituzioni scientifiche a livello mondiale.



Polvani Giovanni (via), da via A. e P. Pirelli a via Cozzi

Fisico (Spoleto, Perugia 1892 – Milano 1970). Laureato alla Scuola Normale di Pisa, vi insegnò fino al 1929 per passare poi alla cattedra di fisica sperimentale a Milano. Fu presidente della Società Italiana di Fisica e in seguito presidente del Consiglio Nazionale delle Ricerche.



Scienza (piazza della) sbocco vie Pirelli, Polvani, Emanuelli, viale Innovazione

Così chiamata perché si trova al centro degli edifici del nuovo polo universitario eretto alla Bicocca, nuova zona residenziale e terziaria sorta dove un tempo si trovavano gli stabilimenti della società Pirelli.

Testo tratto da

C. Buzzi e V. Buzzi: Dalla A alla Z – Le vie di Milano, Hoepli, Milano 2012

ASSORBIMENTO E DISTRIBUZIONE ENERGETICA NEI TESSUTI DI UN FASCIO LASER IR: VERSO UNA “DOSIMETRIA” DELLE RADIAZIONI NON IONIZZANTI?

Belligotti, E.^{1,2}, Coniglio, A.², Begnozzi L.²

¹ Scuola di specializzazione in Fisica Medica, Università di Tor Vergata, Roma

² AFaR, UoC Fisica Medica, Ospedale S. Giovanni Calibita, Fatebenefratelli, Isola Tiberina, Roma

“... Sebbene l’argomento sia ancora poco conosciuto, è generalmente accettato che effetti di biostimolazione siano legati tanto al valor medio della densità di potenza quanto al suo valore di picco ...”. Questo quanto riportato sul manuale di istruzioni di un laser a infrarossi utilizzato per trattamenti fisioterapici. Stimolati quindi dalla curiosità nonché da un certo sgomento di fronte a tali affermazioni abbiamo pensato di approfondire l’argomento. Allontanata quasi subito l’idea di voler comprendere i meccanismi di biostimolazione, per la quale ben altra formazione culturale sarebbe stata necessaria, abbiamo, forse, abusato di un concetto invece a noi caro: dosimetria. Abuso poi premiato, ma di certo un po’ azzardato. In effetti questo lavoro rappresenta un primo passo verso la comprensione e quindi la caratterizzazione dell’interazione della radiazione laser con i tessuti biologici, ma il titolo, diciamo un po’ provocatorio, ne riassume quantomeno l’intento. Dopo un impatto iniziale non proprio semplice vista la scarsità di studi in merito, il lavoro ha preso forma e le conclusioni, seppur forse alcune prevedibili, altre meno, hanno fornito delle indicazioni per impostare un trattamento terapeutico ottimizzato. Lasciatemi ringraziare i colleghi che hanno apprezzato e giudicato positivamente l’impegno ma soprattutto le nostri giovani leve, alle quali auguro di poter vivere e lavorare nel nostro Paese con la serenità necessaria, godendo di tutte quelle opportunità degne di uno stato di diritto.

Continua ciò che hai cominciato e forse arriverai alla cima, o almeno arriverai in alto ad un punto che tu solo comprenderai non essere la cima, Seneca.



Eleonora Belligotti



Angela Coniglio

INTRODUZIONE

Nell'ultimo decennio l'utilizzo di sistemi laser è notevolmente cresciuto in molti campi di terapia. Tuttavia i lavori riportati in letteratura riguardanti la valutazione, la misurazione dell'assorbimento di energia e la sua distribuzione nei tessuti non sono numerosi e risultano di non facile applicazione nella pratica clinica [1]. In questo studio sono state realizzate simulazioni Monte Carlo con il simulatore MCML [2] al fine di quantificare l'energia rilasciata all'interno dei tessuti biologici da un sistema laser con emissione nell'infrarosso (905nm) impiegato per trattamenti fisioterapici a bassa potenza (*Low Level Laser Therapy*). E' stato pertanto studiato l'assorbimento al variare dei parametri caratteristici del fascio, quali l'energia, il raggio e il profilo, e dei parametri caratteristici del mezzo quali il coefficiente di anisotropia e il coefficiente di diffusione. E' stata simulata una struttura multistrato, a piani paralleli, per lo studio della propagazione del fascio all'interno di un ginocchio e per la valutazione dell'assorbimento di energia da parte dei diversi strati di tessuto.

METODI

Il codice MCML consente di simulare il trasporto di un fascio di fotoni infinitamente stretto all'interno di un tessuto multistrato. Nel file di input del codice, sono definiti il numero di fotoni sorgente, in questo caso 500000, le dimensioni dei pixel della griglia di calcolo, il numero di pixel contenuti nella griglia stessa, e il numero di strati del modello, 9 in questo studio. Sono inoltre richiesti l'indice di rifrazione dei mezzi sovrastanti e sottostanti il modello e, per ciascuno strato, l'indice di rifrazione, lo spessore e i coefficiente di assorbimento, di diffusione e di anisotropia [3][4].

In uscita, MCML fornisce l'assorbimento, A , in J/cm sia in funzione della sola profondità, $A(z)$, sia in funzione della profondità e della distanza dall'asse centrale del fascio, $A(r, z)$.

Il modello del ginocchio utilizzato nello studio, realizzato con piani paralleli, è costituito da un primo strato di pelle (0,3 cm), seguito da grasso (0,95 cm), tendine (0,5 cm), membrana sinoviale (0,95 cm), grasso (0,95 cm), osso (3,55 cm), muscolo (2,1 cm), grasso (0,8 cm) e di nuovo pelle (0,3 cm).

Sono state quindi lanciate 10 simulazioni per differenti valori del coefficiente di anisotropia g , ovvero 0.7, 0.8, e 0.9. Il coefficiente di anisotropia è legato al coefficiente di diffusione, μ_s , e al coefficiente di diffusione ridotto, μ'_s , dalla seguente relazione

$$\mu'_s = \mu_s(1 - g).$$

In letteratura spesso è riportato il solo coefficiente di diffusione ridotto, senza alcuna indicazione del corrispondente coefficiente di anisotropia, g . In questi casi è stato associato quindi il valore del coefficiente di anisotropia riportato in differenti lavori e relativo allo stesso tessuto. Questo valore si è visto essere pari a 0.9 per tutti i tessuti considerati. I parametri fisici utilizzati per le simulazioni con coefficiente di anisotropia pari a 0.9 sono riportati nella tabella a seguire.

Tessuto	λ (nm)	μ_a	μ'_s	unità misura μ	g	n	μ_s	d (mm)	Info	Ref
Osso	905	0,80	17,00	cm-1	0,94* [a]	1,50* [b]	283,3		Healty human finger (ex vivo)	3
Grasso	980	0,12		cm-1	0,90	1,44	105	3		4
Muscolo	900	0,32	5,90	cm-1	0,90	1,0/1,15	59	2	Test insensibile a g risultati variano 1% da $g=0.8$ a $g=0.106$	5
Pelle	905	0,10	13,20	cm-1	0,90*	1,44*	132		Healty human finger (ex vivo)	3
Sinovia	905	0,05	0,06	cm-1	0,90**		0,6		Healty human finger (ex vivo)	3
Legamento	800	0,17	11,00	cm-1	0,90**	1,37	110			6
* parametri estratti dello stesso tessuto ma da articoli diversi da quello in referenza										
**Parametro impostato sulla base dei valori ottenuti per gli altri strati, privo di referenza										
[a]=Measurement of the optical properties of the skull in the wavelength range 650-950 nm										
[b]=Technique for Dissection and Measurement of Refractive Index of Osteones										

Nei test in cui è stato variato il coefficiente di anisotropia, è stato corrispondentemente modificato, per ciascun tessuto, anche il valore del coefficiente di diffusione. I μ_s relativi ai valori di coefficiente di anisotropia diversi da 0.9, g' , sono stati così calcolati:

$$\mu_s(g') = \frac{\mu'_s(g = 0.9)}{1 - g'}$$

Ad MCML è associato inoltre un secondo codice chiamato CONV [1] che consente di effettuare una convoluzione del fascio simulato con un fascio avente energia, raggio e profilo impostati dall'utente. CONV permette inoltre di estrapolare alcune grandezze, scelte dall'utente, dal file di output del codice MCML.

Per lo studio delle variazioni dell'assorbimento in seguito a modifiche del coefficiente di anisotropia, non sono state effettuate convoluzioni con fasci definiti ma sono stati studiati i cambiamenti della risposta impulsiva fornita in output dall'MCML. In questo caso il CONV è stato utilizzato solo per estrarre dall'output del simulatore la grandezza $A(r,z)$, ovvero l'assorbimento in funzione del raggio e della profondità.

Nelle analisi al variare dell'energia, del raggio e del profilo del fascio, i file di output delle 10 simulazioni con coefficiente di anisotropia pari 0.9, valore che meglio rappresenta i tessuti biologici, sono stati forniti in ingresso al CONV per effettuare convoluzioni con fasci caratterizzati dai parametri riportati in tabella, ottenendo in uscita l'assorbimento in funzione di r e z , $A(r, z)$.

Profilo	Raggio (cm)	Energia (J)
Flat	1	72, 100, 200, 300
Flat	0,5, 1, 1,5, 2	200
<i>Flat, Gaussian</i>	1	200

Per tutti i test, $A(r, z)$, fornito in notazione vettoriale, è stato elaborato con un codice MATLAB realizzato ad hoc per generare mappe colorimetriche dell'assorbimento in funzione di z e di r . Per ciascun test, le mappe risultanti dalle elaborazioni degli output delle 10 simulazioni sono state mediate fra loro pixel per pixel al fine di ottenere una mappa di assorbimento medio.

E' stato inoltre valutato l'assorbimento dei singoli strati del modello attraverso un secondo codice MATLAB che estrae i valori dell'energia in ingresso in ciascuno strato e normalizza a questo valore l'assorbimento $A(z)$. Poichè dalle mappe colorimetriche si evince

che la radiazione non penetra oltre l'osso, questa analisi è stata realizzata quindi per la pelle, il grasso, la sinovia, il tendine e l'osso. E' stato infine effettuato un confronto tra gli andamenti delle curve ottenute dalle simulazioni con diversi valori del coefficiente di diffusione, e quindi con diverso coefficiente di anisotropia.

RISULTATI

Come previsto, fasci con profilo gaussiano mostrano a parità di profondità una intensità maggiore rispetto al profilo piatto mantenendo però invariata la massima profondità di penetrazione.

Al crescere del raggio, invece, si ha un incremento dell'intensità dell'assorbimento nella direzione trasversa senza però avere un'espansione dell'area trattata. Aumentando il valore del coefficiente di anisotropia le mappe colorimetriche evidenziano un aumento dell'assorbimento lungo z e perpendicolarmente ad esso. Questo può essere ricondotto alla proprietà di g per cui quando questo è prossimo allo zero la diffusione è isotropa mentre, quando si avvicina a 1 quest'ultima tende ad essere maggiore principalmente lungo z. L'incremento della frazione di radiazione diffusa comporta un aumento dell'intensità dell'assorbimento in tutte le direzioni. Aumentando l'energia del fascio, nonostante la profondità di penetrazione resti invariata, si nota un maggiore assorbimento sia longitudinalmente che trasversalmente, come mostrato in Figura 1.

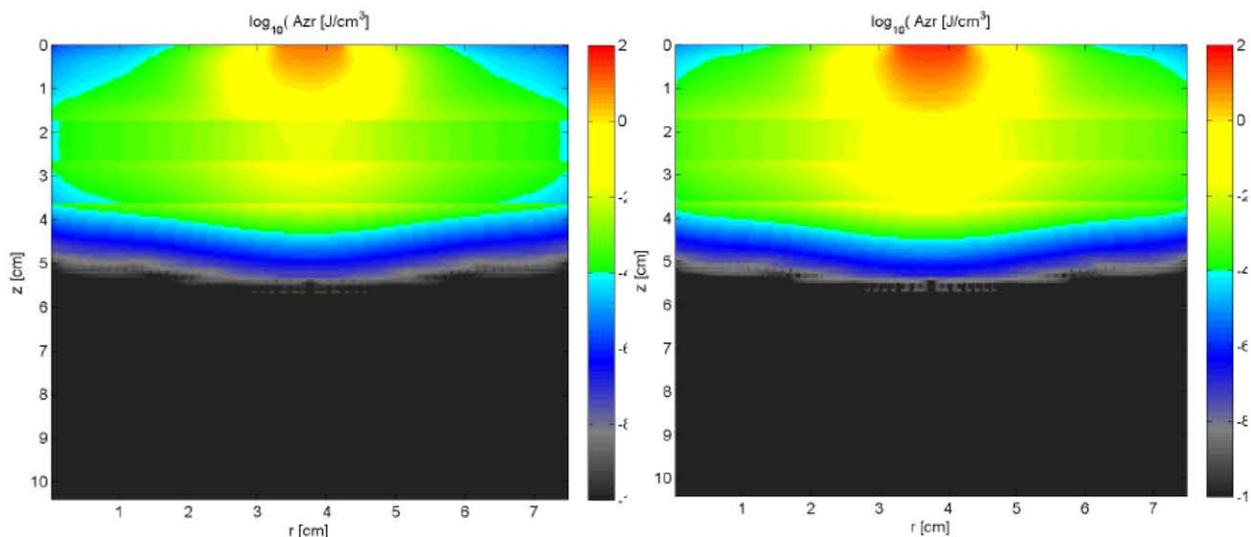


Figura 1: Mappe colorimetriche dell'assorbimento al variare dell'energia, rispettivamente 72J a sinistra e 300J a destra.

Questa tendenza è stata confermata dai programmi di terapia definiti dal costruttore nei quali, per ottenere effetti anti-infiammatori e anti-edemigeni, ovvero per effetti non localizzati e per grandi volumi, si utilizzano energie superiori rispetto a quelle utilizzate nel caso di patologie localizzate o trattamenti di piccoli volumi. Nei trattamenti per piccoli volumi è infatti impostata un'energia sempre inferiore, anche del 25% dell'analogo trattamento applicato a grandi volumi.

A parità di zona considerata impostando quindi energie più elevate si è in grado di ottenere un irraggiamento più omogeneo e intenso rispetto quello che si otterrebbe con energie più basse.

Dall'analisi degli assorbimenti dei singoli tessuti in funzione della profondità per la pelle, Fig. 2a, si nota un aumento dell'assorbimento al crescere del coefficiente di diffusione. Nel caso del grasso, del tendine e della sinovia le tre curve non hanno variazioni significative. Nell'osso, Fig. 2b, solo la curva relativa al $\mu_s=283\text{cm}^{-1}$ mostra un maggiore assorbimento a parità di profondità di penetrazione rispetto alle curve con coefficiente di diffusione di 57 e 85 cm^{-1} .

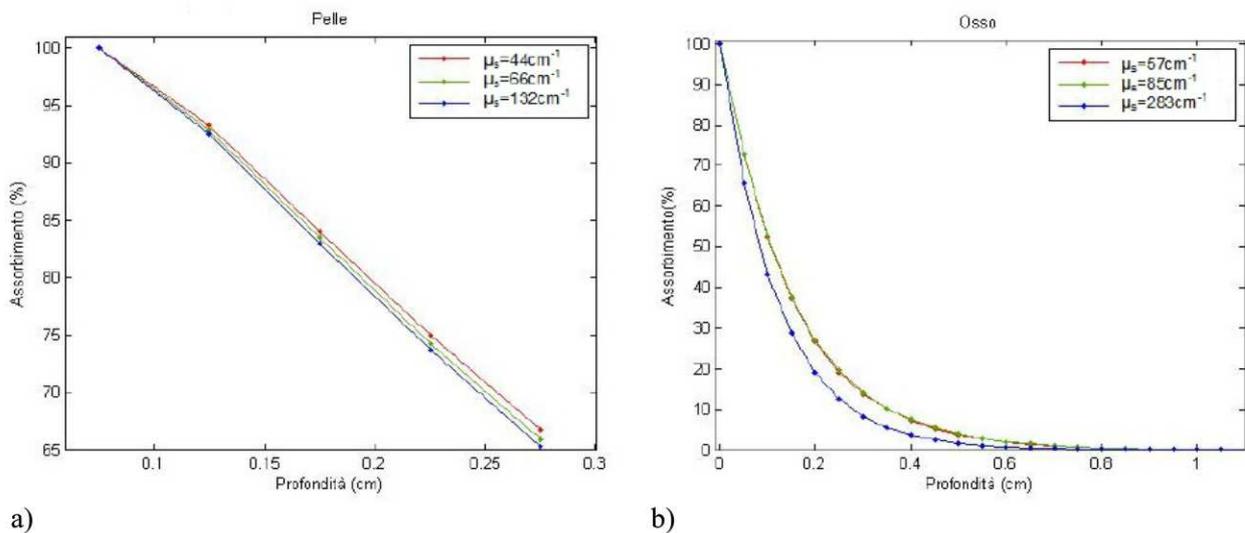


Figura 2: Percentuale di assorbimento pelle a) e dell'osso b) per diversi coefficienti di diffusione.

CONCLUSIONI

Questo studio ha permesso di valutare la distribuzione e l'assorbimento dell'energia di un fascio laser all'interno di un tessuto multistrato e ha evidenziato come un maggiore rilascio di energia sia necessario per il trattamento di grandi volumi. La ricerca dei coefficienti di

assorbimento e di diffusione, alla lunghezza d'onda di interesse, e per i tessuti qui considerati, è risultata piuttosto complessa a causa delle numerose modalità di studio, di misura e di calcolo di tali parametri. Inoltre, sulla base delle nostre conoscenze, mancano software o codici di calcolo dedicati più completi che consentano di simulare il trasporto della radiazione all'interno di un modello più realistico, che si adatti maggiormente alla realtà anatomica, ma anche di considerare il regime pulsato di tali sistemi. E' noto infatti che gli effetti di bio-stimolazione dipendono fortemente dalla distribuzione temporale del fascio. Vista quindi la grande diffusione di questi sistemi nella pratica clinica è auspicabile una maggiore collaborazione tra gli istituti di sviluppo e ricerca dedicati e le realtà ospedaliere con lo scopo di ottimizzare i trattamenti e le modalità a beneficio del paziente.

BIBLIOGRAFIA:

1. M.H.Niemz. Laser-Tissue interaction: fundamental and application. Springer Edition
2. omlc.ogi.edu
3. J.Henniger et al. MCS in Complex geometries: Modeling Laser Light Transport in Real Anatomy of Rheumatoid Arthritis.
4. J. Youn, S. Lee. Diffuse reflectance Simulation in tissue for High-Intensity Laser Therapy.
5. C Rebecca Simpson et al. Near Infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using MC inversion technique.
6. Marie-Anne Descalle, Steve L. Jacques et al. Measurements of ligament and cartilage optical properties at 35mm, 365nm and in the visible range [440-800nm].

DOSIMETRO PER NEUTRONI AD ATTIVAZIONE DI DISPROSIO

M. Duchini¹, A. Ostinelli¹, V. Conti¹, D. Cosentino¹, F. Guallini², M. Prest³, E. Vallazza⁴

¹A.O. Sant'Anna, Como, ²EL.SE s.r.l., Trezzano s/N (MI), ³Università dell'Insubria, Como, ⁴INFN, Trieste

Il lavoro *Neutron dosimetry via dysprosium activation*, presentato dalla Dr.ssa Duchini Marta all'8° Congresso Nazionale AIFM (Torino 2013) si inserisce in un filone di ricerca indirizzato allo studio della contaminazione neutronica dei fasci RX radioterapici, ideato e sviluppato dalla U.O. Fisica Sanitaria dell'Azienda Ospedaliera Sant'Anna di Como a partire dal 2005. Nell'autunno 2011 al gruppo di lavoro già dedicato a questo studio si è aggiunta la Dr.ssa Duchini, come laureanda, nel percorso di stesura della propria tesi specialistica in Fisica presso l'Università dell'Insubria di Como. Conseguita la laurea, ha continuato il suo iter formativo presso l'Azienda, apportando un valido contributo sul piano sia scientifico che operativo. In virtù di tale significativo e apprezzato apporto, ha meritato di figurare come primo nominativo tra gli autori del lavoro presentato al Congresso.

Cordiali saluti

Dr. Angelo Ostinelli

Direttore Struttura Complessa Fisica Sanitaria

Azienda Ospedaliera Sant'Anna di Como

Esperto Qualificato in Radioprotezione III grado - n. 347

tel. 031-5859062 / 031-5859902

fax 031-5859826

e-mail angelo.ostinelli@hsacomito.org



Angelo Ostinelli



Marta Duchini.

INTRODUZIONE

Nonostante l'introduzione di innovative e promettenti cure contro il cancro, la radioterapia con gli acceleratori lineari (LINAC) continua a essere tra le modalità di trattamento più diffuse per la cura e la palliazione di un grande numero di patologie neoplastiche.

L'uso di fasci di fotoni ad alta energia (fino a 25 MV) ha introdotto importanti vantaggi terapeutici, tra i quali il trattamento di tumori profondi, con un notevole risparmio di dose alla cute e una riduzione della dose da radiazione diffusa, grazie a una contenuta penombra.

Tuttavia, in questi casi, il fascio di trattamento è contaminato da una componente neutronica generata per risonanza gigante di dipolo¹ quando i fotoni ad alta energia (> 8 MeV) interagiscono con i materiali ad alto Z che costituiscono l'acceleratore e le strutture della sala di trattamento²⁻⁴. Il conseguente rischio di induzione di neoplasie secondarie^{5,6} rende necessaria la valutazione dell'esposizione del paziente dovuta a questa dose aggiuntiva. Se la dosimetria dei fasci di fotoni e di elettroni si avvale di consolidate procedure, a oggi la dosimetria neutronica non ha ancora trovato applicazione nella pratica clinica. La principale criticità nello sviluppo di rivelatori di neutroni è rappresentata dalla forte dipendenza della sezione d'urto dall'energia, che implica la conoscenza dello spettro energetico (misure sperimentali e simulazioni Monte Carlo). Inoltre, il dosimetro deve essere in grado di discriminare la sola componente neutronica dal campo fotonico principale.

Lo scopo del presente lavoro è lo studio di fattibilità di un dosimetro per neutroni ad attivazione di disprosio che consenta di effettuare misure "in vivo" durante i trattamenti radioterapici. Lo studio di questo rivelatore si inserisce all'interno del progetto "Dysprosium" dell'Azienda Ospedaliera Sant'Anna di Como, Italia.

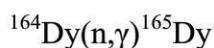
MATERIALI E METODI

Il dosimetro da noi messo a punto consiste in un disco di disprosio naturale (purezza 99.9%) avente uno spessore di $0.1 \text{ mm} \pm 10\%$, un diametro di $12 \pm 0.5 \text{ mm}$ e un peso di $104 \pm 0.005 \text{ g}$ (fig. 1).



Fig. 1: Il rivelatore ad attivazione di disprosio.

Il suo funzionamento, di tipo passivo, si basa sul seguente processo di attivazione neutronica:



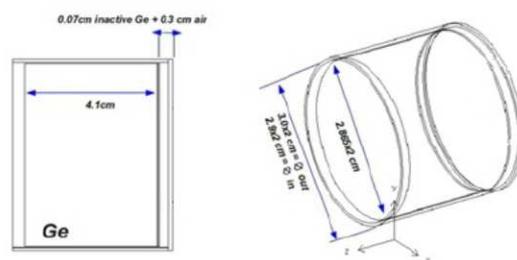
con la successiva rivelazione della radiazione γ da 97.4 MeV associata al decadimento del ^{165}Dy ($t_{1/2} = 2.334$ ore).

I principali vantaggi nell'utilizzo del disprosio sono: capacità di discriminare la componente neutronica in campi misti, elevata sezione d'urto per i neutroni termici ed epitermici, tempo di dimezzamento ottimale per misure post trattamento e dimensioni compatibili con applicazioni "in vivo".

L'attivazione del Dy è stata ottenuta con il fascio di fotoni da 18 MV dell'acceleratore lineare Clinac iX e l'attività indotta è stata misurata con il rivelatore al germanio iperpuro (HPGe, GEM-20-P EG&G ORTEC) mostrato in fig. 2(a), la cui efficienza di rivelazione è stata preliminarmente determinata mediante una simulazione Monte Carlo con il codice GEANT3 (fig. 2(b)).



(a)



(b)

Fig. 2: (a) Il rivelatore al germanio per la misura dell'attivazione e (b) la geometria sviluppata con il codice GEANT3 per il calcolo dell'efficienza.

Dagli spettri acquisiti con il software GammaVision (versione 6.01) è stata stimata l'attività indotta, A_0 , mediante la quale è stato determinato il flusso di neutroni come segue:

$$\phi = \frac{A_0}{\sigma_{weighted} \cdot N}$$

dove N è il numero dei nuclei bersaglio e $\sigma_{weighted}$ è la sezione d'urto pesata, che tiene conto della dipendenza dall'energia della sezione d'urto stessa. Lo spettro energetico è stato simulato con il codice Monte Carlo MCNPX (fig. 3) e la sezione d'urto pesata è stata calcolata come segue:

$$\sigma_{weighted} = \frac{\int_{E_{min}}^{E_{max}} \phi(E) \sigma(E) dE}{\int_{E_{min}}^{E_{max}} \phi(E) dE}$$

dove E_{min} e E_{max} rappresentano l'intervallo energetico di interesse (10^{-8} MeV \div 0.1 eV).

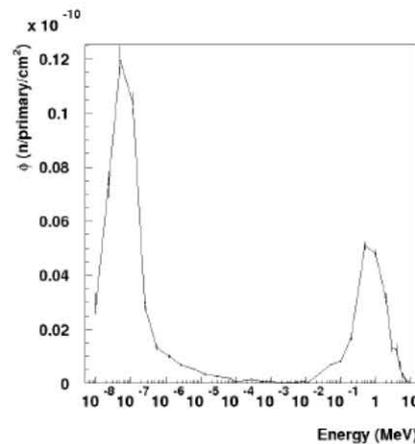


Fig. 3: Esempio di spettro all'isocentro dopo 4 cm di PMMA ottenuto con il codice MCNPX.

La caratterizzazione della risposta del dosimetro è stata condotta utilizzando il *setup* di fig. 4(a), realizzato con diversi spessori di materiale moderatore (PMMA, polimetilmetacrilato). L'attività indotta è stata misurata sia in condizioni di ottimizzazione della componente termica (4 cm di PMMA), sia in assenza di moderatore. Con un fantoccio geometrico costituito da 20 cm di PMMA per simulare lo spessore del paziente (fig. 4(b)), è stata valutata l'attivazione in funzione della distanza dall'isocentro, della dimensione del campo e della SSD (*Source to Skin Distance*). Il Dy è stato irraggiato all'isocentro del fascio fotonico con 500 UM/min (Unità Monitor) per 1 minuto.

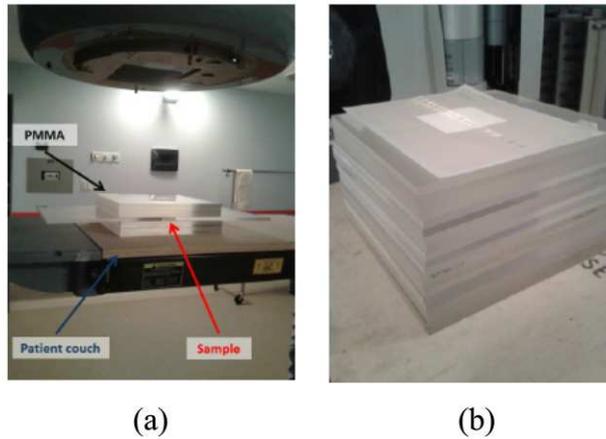


Fig. 4:(a) Setup per le misure in condizioni di ottimizzazione della componente termica e (b) fantoccio geometrico per simulare l'effetto dello spessore del paziente.

RISULTATI

La stima del flusso in condizioni di ottimizzazione della componente termica (fig. 4(a) con 4 cm di PMMA sopra il Dy) è risultata essere $(0.88 \pm 0.04) 10^6 \text{ n cm}^2 \text{ s}^{-1}$. E' stata inoltre verificata la risposta lineare del Dy in funzione della dose nell'intervallo 250 – 1000 UM.

In fig. 5(a) è riportato l'andamento dell'attività indotta in funzione della distanza dall'isocentro per un campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$ con e senza MLC (MultiLeaf Collimator). L'attività diminuisce esternamente al campo, mentre l'uso del MLC comporta una riduzione di un fattore 2.1-2.5.

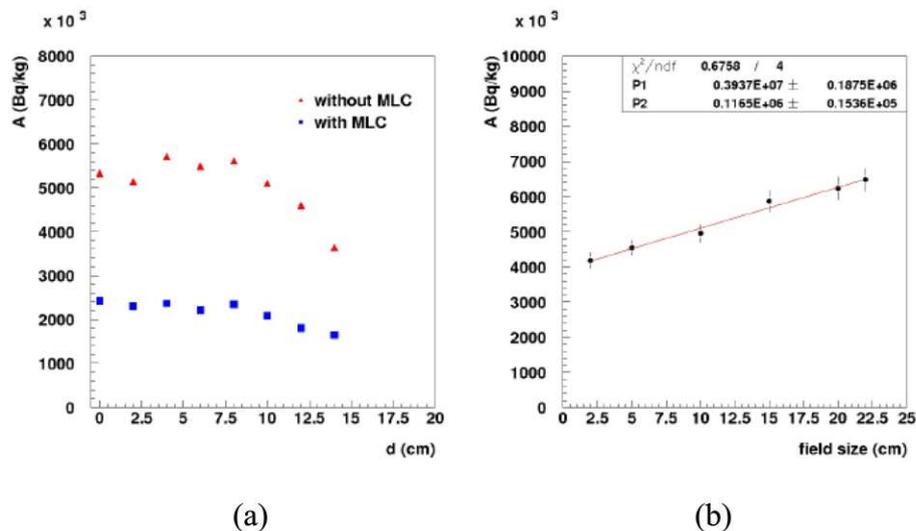


Fig. 5: Attività indotta in funzione (a) della distanza dall'isocentro con e senza MLC e (b) in funzione della dimensione del campo.

I risultati mostrati in fig. 5(b) indicano che all'aumentare dell'apertura dei collimatori secondari, che percentualmente contribuiscono meno al processo di fotoproduzione⁷,

diminuisce il loro effetto schermante e molti più neutroni prodotti nel collimatore primario possono interagire con il Dy.

In parallelo è stata misurata l'emissione β del ^{165}Dy , con un sistema a basso fondo basato su una coppia di tubi GM. La curva attività indotta vs rateo di conteggio è riportata in fig. 6.

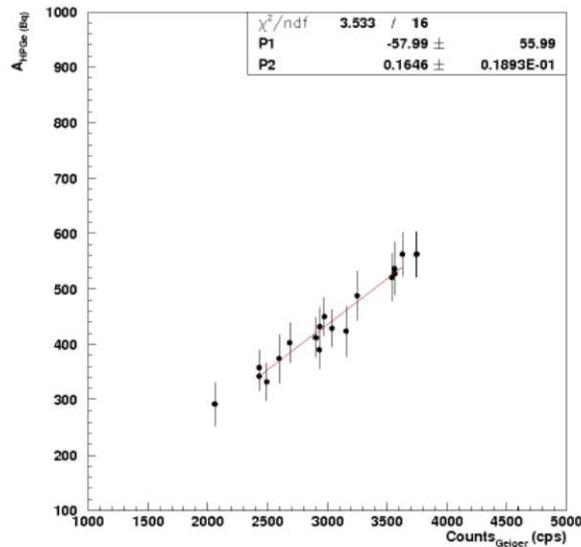


Fig. 6: Esempio di spettro ottenuto mediante la simulazione con il codice MCNPX.

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti hanno dimostrato che il dosimetro ad attivazione di disprosio può rappresentare un valido strumento per la misura dei neutroni prodotti da fasci di fotoni da 18 MV anche nelle applicazioni cliniche routinarie.

La possibilità di realizzare rivelatori di differente dimensione offre il vantaggio di ottimizzare la risposta del rivelatore a seconda delle specifiche condizioni operative. In aggiunta, lo sviluppo di un sistema di misura dell'attività basato su un rivelatore GM garantisce la prospettiva di un dosimetro di semplice utilizzo e con un vantaggioso rapporto qualità/prezzo.

BIBLIOGRAFIA

1. W. D. Myers, W. J. Swiatecki. Droplet model of the giant dipole resonance, Phys. Rev. C 15(6): 2032-2043, 1977.
2. Naseria et al., A review on photoneutrons characteristics in radiation therapy with high-energy photon beams. Report of Practical Oncology and Radiotherapy 15:138-144, 2010.

3. R. M. Howell et al., Secondary neutron spectra from modern Varian, Siemens, and Elekta linacs with multileaf collimators, *Med. Phys.* 36(9): 4027-4038, 2009.
4. H. R. Vega-Carrillo et al., Neutron spectrum and doses in a 18 MV LINAC, *Journ. Radioanal. Nucl. Chem.* 283: 261-265, 2010.
5. S. F. Kry et al., The calculated risk of fatal secondary malignancies from intensity-modulated radiation therapy, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 62(4):1195-1203, 2005.
6. S. F. Kry et al., Uncertainty of calculated risk estimates for secondary malignancies after radiotherapy, , *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*68(4):1265-1271, 2007.
7. J. Becker, E. Brunckhorst, R. Schmidt. Photoneutron production of a Siemens Primus linear accelerator studied by Monte Carlo methods and a paired magnesium and boron coated magnesium ionization chamber system, *Phys. Med. and Biol.* 52(21): 6375-6387, 2007.

ASSESSING MODEL UNCERTAINTY AS A FUNCTION OF ACQUISITION PARAMETERS IN DIFFUSION TENSOR IMAGING

A. Duggento¹, M. Guerrisi¹, C. Tessa², M. Giannelli³, N. Toschi¹.

1. Medical Physics Section, Department of Biomedicine and Prevention, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy.
2. Division of Radiology, Versilia Hospital, AUSL 12 Viareggio, Lido di Camaiore (Lu), Italy
3. Unit of Medical Physics, Pisa University Hospital "Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana", Pisa, Italy

"In quantitative MR imaging techniques like Diffusion Tensor Imaging (DTI), the characterization of uncertainties and their propagation through the parameter estimation process is of paramount importance both in methodological and clinical applications. In this project, Dr. Duggento tackles the problem in a fundamental and comprehensive manner, most notably creating a theoretical framework which is able to incorporate the true noise distribution of magnitude-reconstructed images as a function of the number of coil elements while allowing for different noise magnitudes in reference images vs. diffusion-weighted images, hence marking a significant improvement with respect to the state of the art in current literature. The paper also includes extensive phantom and in-vivo validation, and demonstrates how the bias in tensor invariant estimates related to typical/routine DTI acquisition parameters is comparable to group differences commonly detected in clinical studies. The study therefore also underlines the significance and potential of employing "distribution-aware" model estimation algorithms to reduce systematic bias in all quantitative MR-based studies".



Nicola Toschi



Andrea Duggento

BACKGROUND

The accuracy and precision of diffusion tensor imaging (DTI)-derived parameters strongly depend on signal-to-noise ratio (SNR), number of gradient directions along which diffusion-weighted (DW) images (n_{DWI}) are acquired, number of non-diffusion weighted (b_0) images (n_{b_0}), and estimation algorithm. When using magnitude-reconstructed images in tensor estimation, the statistical properties of noise are not commonly taken into account, leading to fundamentally biased estimates. Additionally, current approaches to modeling noise in DTI assume a single noise parameter across all b_0 and DW images.

THEORY

We introduce a likelihood-minimization-based tensor fitting routine which allows voxel-wise, simultaneous inference of a) tensor model parameters, b) true b_0 signal, c) b_0 noise (σ_{b_0}), and d) DWI noise (σ_{DWI}), while correctly modeling statistical noise properties using either a Rice or a Chi distribution. The posterior distribution of tensor trace (TR), fractional anisotropy (FA), mode (K3), σ_{b_0} and σ_{DWI} are described as a function of SNR, n_{b_0} and n_{DWI} . In particular, we maximize the posterior probability of elements of the diffusion tensor (\mathbf{D}) relative to the mono-exponential diffusion tensor model:

$$s_i = s_0 \exp(-b_i \mathbf{g}_i^T \mathbf{D} \mathbf{g}_i)$$

where s_i is the “real” (unknown) diffusion-weighted signal, s_0 is the “real” (unknown) reference signal, and the likelihood function is

$$\begin{aligned} \ell(\hat{\mathcal{S}}_L) = & -2n_{b0} \log(\sigma_{b0}) - \frac{1}{2\sigma_{b0}^2} \sum_{i=1}^{n_{b0}} (\hat{s}_{0i}^2 + s_0^2) + \sum_{i=1}^{n_{b0}} \log \left(I_0 \frac{\hat{s}_{0i} s_0}{\sigma_{b0}^2} \right) + n_{b0} \log(s_0) + \\ & -2n_{\text{DWI}} \log(\sigma_{\text{DWI}}) - \frac{1}{2\sigma_{\text{DWI}}^2} \sum_{i=1}^{n_{\text{DWI}}} (\hat{s}_i^2 + s_i^2) + \sum_{i=1}^{n_{\text{DWI}}} \log \left(I_0 \frac{\hat{s}_i s_i}{\sigma_{\text{DWI}}^2} \right) + \sum_{i=1}^{n_{\text{DWI}}} \log(s_i); \end{aligned}$$

where hat-variables (\hat{s}_{0i}, \hat{s}_i) are the measured intensities and $I_0(\cdot)$ is the modified Bessel function of the first kind with order zero.

METHODS

The dependence of accuracy and precision of TR, FA, K3, σ_{b0} and σ_{DWI} estimates on SNR, n_{b0} , n_{DWI} and tensor type (see Table 1) is fully characterized through massively parallel simulations. Additionally, large phantom (100 repetitions of a full DTI acquisition) and *in vivo* (44 repetitions of a full DTI acquisition) datasets are used to validate synthetic data results. All computations are performed in Mathematica ® 9.0.

Synthetic data: For each synthetic tensor type (see Table 1), we systematically varied n_{DWI} , SNR and n_{b0} . For every combination of parameter values, we generated a) 1000 realizations where the two degrees of freedom that define eigenvector orientations were randomly sampled b) 1000 realizations where the orientations of the eigenvectors were fixed (to allow calculation of dyadic coherence). In total, we simulated 113.344.000 synthetic voxel data for which we performed subsequent tensor and noise estimation.

Tensor type	$\{\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3\}$ $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$	FA	K3	D
<i>Big</i>	{0.840, 0.728, 0.616}	0.153	0.000	
<i>Flat</i>	{0.960, 0.960, 0.200}	0.553	-1.000	
<i>Small</i>	{0.840, 0.570, 0.190}	0.585	-0.259	
<i>Stick</i>	{1.650, 0.250, 0.250}	0.829	1.000	

Table 1: Tensors employed in synthetic data simulation.

Water phantom acquisitions:

DTI of a spherical water phantom was performed by using single-shot spin-echo echo-planar imaging. 100 complete DTI datasets were acquired sequentially (1 b_0 and 30 DW images along different directions). In each voxel, ground truth signal and noise values for both b_0 (s_0, σ_{b_0} respectively) and DW (s_i, σ_{DW_i} respectively), images were estimated by fitting a Rician distribution over the 100 acquisitions. Subsequently, we compared ground truth values noise estimates obtained by using our Rician-aware-algorithm to fit the tensor model to one DTI dataset. We also estimated the dependence of bias in inferred quantities on n_{DW} by selecting a subsequently larger subset of ground truth DW images, performing tensor estimation and comparing to ground truth values obtained using 30 DW images.

In-vivo acquisition:

We analysed 44 repetitions of DTI scans from the same subject (publicly available data) using the strategy described above for phantom data. All inferred tensors were then grouped by tissue type (cerebrospinal fluid (CSF), white matter (WM) and grey matter (GM)) as well as by TR and FA values, aiming to match TR and FA values used in synthetic data validation.

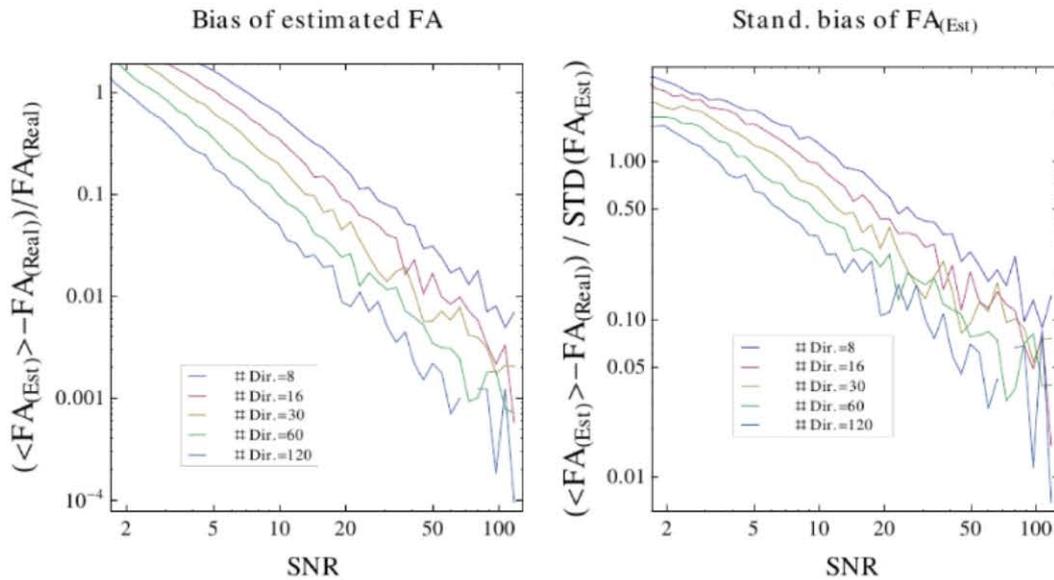


Figure 1: Example of power law dependence of normalized bias in FA ($FA_{Estimated} - FA_{Real}) / FA_{Real}$) and standardized bias of FA ($FA_{Estimated} - FA_{Real}) / STD(FA_{Estimated})$) as a function of SNR. 1000 realizations were computed with $FA_{Real} = 0.153$.

RESULTS

Normalized standard deviations of virtually all inferred quantities are seen to follow simple power laws both as function of SNR and of n_{DWI} ; Figure 1 shows an example of such behavior for inferred normalized bias and standardized bias of FA with respect to SNR. The bias behavior of most tensor related quantities (TR, FA, K3) predicted by synthetic data simulation is confirmed by using our estimator on the phantom as well as on the *in vivo* dataset. As an example, Figure 2 shows the inferred noise σ_{DWI} as a function of n_{DWI} ; the mean bias of the inferred quantity decreases as n_{DWI} increases. Figure 3 shows another example of bias convergence to ground-truth estimation from *in vivo* data; the quantity shown in Figure 3 is the normalized bias of FA (with respect to the estimated ground-truth), and the results are shown for different tissue types and different groups of tensors types. Also, for the first time, we were able to compute voxel-wise *in vivo* maps of both σ_{b0} and σ_{DWI} (data not shown).

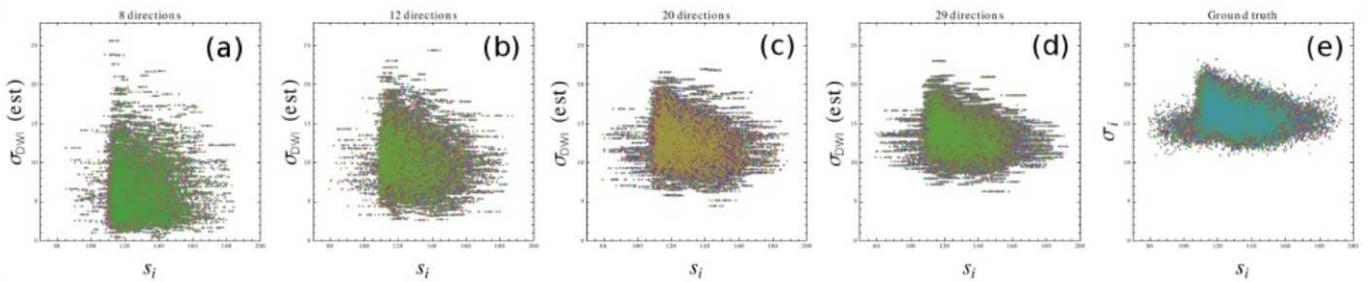


Figure 2: (e) scatter plot of the ground-truth s_i vs. the ground-truth σ_i ($i=1-30$ denotes the direction along which diffusion weighting is applied: different values of i are shown in difference colors) evaluated on a voxel-wise basis, reconstructed as the Maximum Likelihood parameters of a Rician distribution over 100 samples per voxel. (a-d) scatter plot of the reconstructed s_i and σ_{DWI} obtained by using our Rician-aware-algorithm on a single DTI data set; progressing from (a) to (d) an increasing number of diffusion weighted images was used (n_{DWI} respectively 8,12,20,29). Each DWI sub-set of the original 30 DWI was chosen with the largest minimal angle criterium.

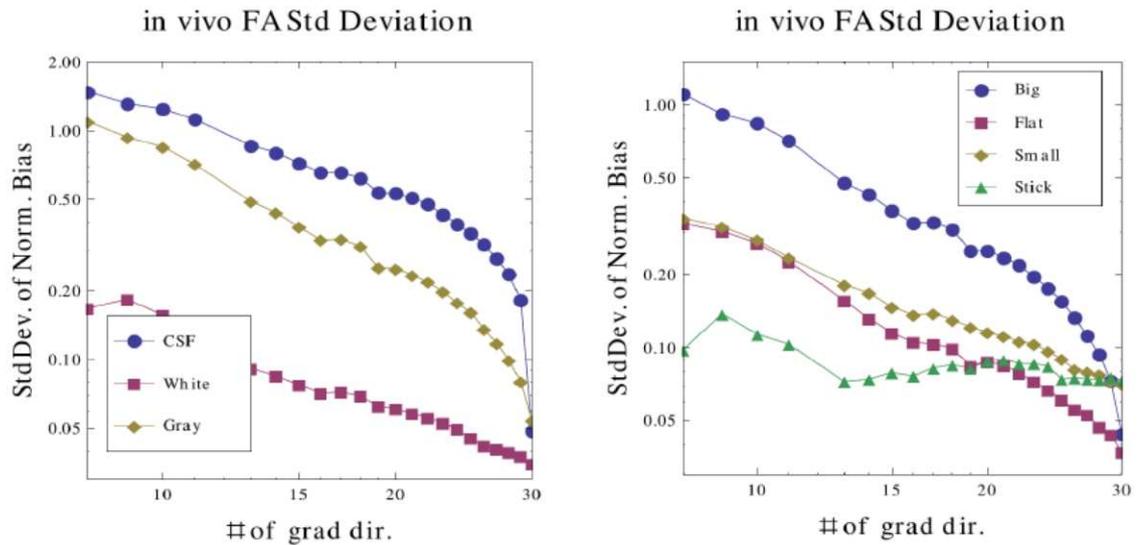


Figure 3: In vivo standard deviation of the distribution of $(FA_{Estimated} - FA_{GroundTruth})/FA_{GroundTruth}$ as a function of the number of diffusion weighted images (n_{DWI}).

CONCLUSION

The functional relationships between the accuracy/precision of inferred quantities and n_{DWI} as well as SNR allow a simple a-priori assessment of the maximum attainable confidence/minimum attainable bias in tensor invariants when designing a DTI protocol that is subject to time and/or hardware constraints. Our *in vivo* results depict the dependence of these confidence bounds on tissue type, demonstrating a strong dependence on anatomical localization.

SIMULAZIONE VIRTUALE DI APPARECCHIATURE RADIOLOGICHE DIGITALI CON METODI ANALITICI E TECNOLOGIA CUDA

Elena Gallio¹, Osvaldo Rampado¹, Elena Gianaria², Roberto Ropolo¹

¹S.C. Fisica Sanitaria, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino; ²Dipartimento di Informatica, Università degli Studi di Torino

COMMENTO (O. RAMPADO)

La simulazione di sistemi radiologici è un settore in fase di forte sviluppo, non solo nell'ambito di programmi di ricerca come quello relativo a questo studio, ma anche come elemento chiave all'interno dei metodi iterativi di ricostruzione dell'immagine, sia in tomografia computerizzata che nelle tecniche proiettive. L'acquisizione di competenze in questo settore e l'implementazione di strumenti utilizzabili sul campo costituiscono quindi un settore nel quale investire anche per l'ambito della fisica medica in radiodiagnostica, così come avviene già da un po' di tempo ad esempio per i sistemi per piani di trattamento in radioterapia. Il lavoro svolto è di carattere interdisciplinare ed è frutto di una collaborazione tra esperti informatici e fisici, la quale ha richiesto uno sforzo notevole per superare le consistenti differenze di linguaggio e di approccio al problema. Al momento non sono ancora disponibili risorse open source con codici specifici per questo ambito come avviene invece nella comunità degli utenti di codici Monte Carlo, ma non è escluso ed è auspicabile che ciò possa avvenire in futuro anche per questi metodi analitici di simulazione.



Osvaldo Rampado



Elena Gallio

INTRODUZIONE

In questo lavoro viene presentata un'applicazione che simula un sistema di imaging radiografico digitale utilizzando la scheda grafica (*GPU*) come co-processore della *CPU* e della architettura *CUDA* (*Compute Unified Device Architecture*). Le schede grafiche sempre più stanno emergendo come piattaforme competitive per il calcolo massiccio in parallelo. L'incremento in performance ottenuto con le schede grafiche permette una simulazione realistica del sistema a raggi X in tempi molto brevi, con un'interattività in tempo reale tra utente e risultato dell'applicazione.

MATERIALI E METODI

Il software sviluppato si basa sulla tecnica del *ray-tracing* e sulla legge di attenuazione della radiazione per creare immagini virtuali prodotte da una sorgente puntiforme policromatica. La sorgente è un ordinario tubo radiogeno di cui l'utente può selezionare e variare l'energia e l'intensità del fascio. Per ogni pixel del rivelatore digitale, viene simulato un segmento che parte dalla sorgente e termina nel centro del pixel, ovvero il percorso del fascio primario di radiazione. Il paziente virtuale viene riprodotto tramite una matrice 3D di voxel ricavata a partire da immagini tomografiche. Dal valore delle unità Hounsfield si ottiene il valore del coefficiente di attenuazione lineare eseguendo una distinzione tra tessuti molli e tessuti ad alta densità. La distanza sorgente – centro pixel viene divisa in intervalli equidistanti, il cui numero è impostabile dall'utente e per ognuno dei quali viene calcolata l'attenuazione subita per ogni intervallo energetico. La fluenza di fotoni che “colpisce” il pixel del rivelatore viene convertita in livello di grigio tramite la funzione di risposta propria del rivelatore. Per una maggiore fruibilità dell'applicazione, sono stati simulati tre rivelatori: due D.R. (Philips DigitalDiagnost e Kodak DR 7500) e un sistema C.R (Kodak DirectView C.R. 900). Per ognuno di questi, oltre alla funzione di risposta, è stata eseguita

un'analisi del rumore. La varianza è stata divisa nelle sue tre componenti basi: di Poisson, moltiplicativa e additiva.

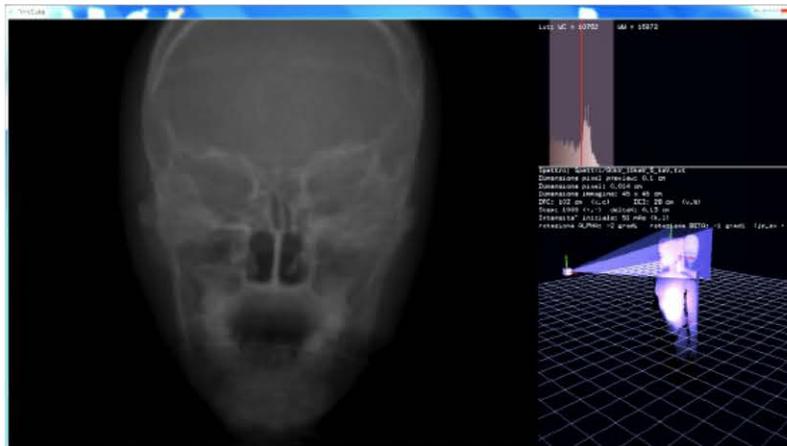


Fig. 1 Interfaccia utente utilizzata dal software: a sinistra è presentata l'anteprima in tempo reale dell'immagine, a destra in alto l'istogramma dei livelli con la finestra di visualizzazione, al centro i parametri di esposizione e di simulazione impiegati e in basso una visualizzazione 3D della geometria utilizzata con il fascio e il fantoccio virtuale .

Per considerare almeno in parte il contributo della radiazione diffusa si è introdotto un metodo semplificato, ancora in fase di implementazione, con l'uso di filtri convolutivi sull'immagine primaria. Dopo l'applicazione dei fattori di attenuazione della griglia, l'immagine del fascio primario e l'immagine della radiazione diffusa vengono sommate per ottenere l'immagine finale. Per la validazione del software, sono stati impiegati dei fantocci geometrici e un fantoccio antropomorfo di cui si sono stati simulati diversi esami radiografici clinici con diverse impostazioni di energia e intensità del fascio di radiazione.

RISULTATI

Un buon accordo è stato ottenuto per l'andamento della varianza in funzione del kerma in aria incidente tra simulato e misurato per tutti i rivelatori e per differenti energie del fascio di radiazione.

In figura 2 viene mostrato un esempio di confronto qualitativo tra immagine simulata e immagine acquisita per due esami clinici del fantoccio antropomorfo.

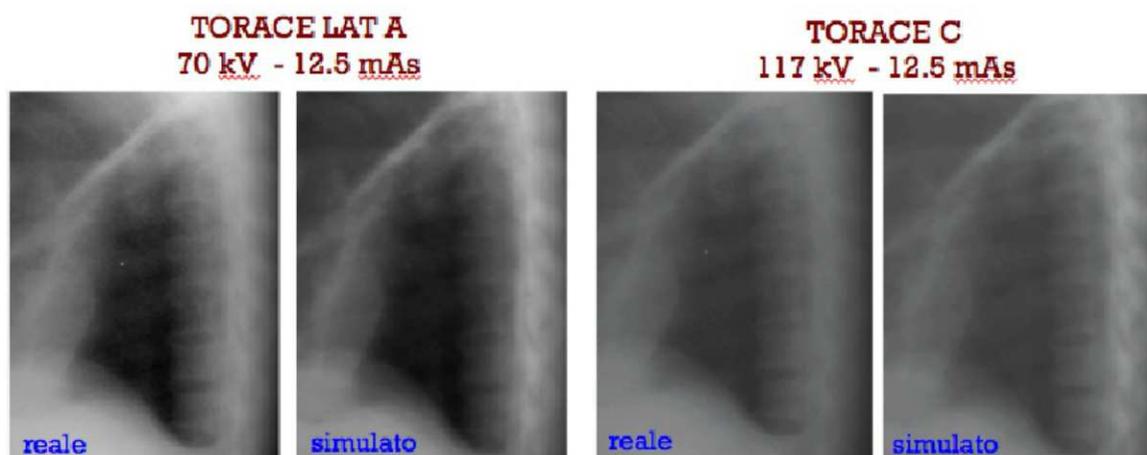


Fig. 2 Confronto qualitativo di due esami clinici eseguiti con il fantoccio antropomorfo.

Da un confronto quantitativo, si evince che anche l'andamento della deviazione standard in funzione del kVp, del rapporto segnale rumore e del rapporto contrasto rumore in funzione dell'intensità ottenuto con per le immagini simulate rispecchia quello delle immagini acquisite, con differenze nella maggior parte dei casi entro il 20%.

Dall'analisi del tempo di calcolo, invece, risulta che l'impiego della scheda grafica diminuisce di molto il tempo di calcolo richiesto per ottenere un'immagine simulata. Il rapporto tra il tempo richiesto con la sola CPU e quello con CPU+GPU varia da 120 a 200. Per esempio, la simulazione di una radiografia del torace ($35 \times 43 \text{ cm}^2$, pixel size $0.14 \times 0.14 \text{ mm}^2$) richiede un tempo di esecuzione di 7 s sulla GPU, di 895 s sulla CPU (PC Intel Core i7 3770 3.4 GHz, 16 GB RAM).

DISCUSSIONE

Negli ultimi anni si è assistito a un incremento dell'utilizzo delle schede grafiche nelle simulazioni in ambito scientifico e medico in particolare. L'impiego di queste permette di giungere a risultati uguali a quelli ottenuti con la sola CPU con tempi di calcolo assai ridotti, senza perdite in accuratezza e precisione. Un passo avanti in questa direzione è stato possibile con l'introduzione di CUDA, la soluzione di GPGPU (*general-purpose computing on graphics processing units*) proposta dall'NVIDIA, che ne ha facilitato la programmazione. Il guadagno in termini di tempo di esecuzione è netto e evidente e permette all'utente di verificare l'influenza dei parametri di esposizione sull'immagine radiografica in soli pochi secondi.

In questo lavoro, si sono implementate tutte le componenti principali che contribuiscono alla formazione di un'apparecchiatura radiografica digitale: la sorgente, il rumore, il fantoccio, il rivelatore, la radiazione diffusa e l'attenuazione della griglia antidiffusione. Nonostante la simulazione di questi ultimi due aspetti non sia ancora del tutto terminata, i risultati ottenuti sono

soddisfacenti e permettono di trarre indicazioni utili per il confronto tra diversi rivelatori e per adottare strategie di ottimizzazione. Occorre sottolineare che si è riusciti a simulare sulle schede grafiche la generazione di numeri casuali adatta al campo dell'*imaging*, necessaria all'implementazione di variabili gaussiane per il rumore, nonostante la programmazione sulle schede grafiche non preveda alcune funzioni basi del linguaggio di programmazione sulle *CPU*, come ad esempio quella della generazione di numeri casuali compresi tra 0 e 1.

CONCLUSIONE

E' stato sviluppato e testato un software che simula una radiografica sfruttando le potenzialità della scheda grafica. Esso risulta realistico e efficiente. In futuro, sarà possibile una sua applicazione nel training degli operatori sanitari e nei processi di ottimizzazione della dose con un notevole risparmio di risorse umane e tempo di occupazione della sala radiologica.

MISURA DEL SOVRACCARICO DI FERRO EPATICO CON IL MAGNETIC IRON DETECTOR (MID) DI NUOVA GENERAZIONE

Barbara Giancesin^{1,2,3}, Alessio Caminata^{2,3}, Piergiorgio Beruto³, Francesco Romoli², Mauro Marinelli^{2,3}

¹E. O. Ospedali Galliera, Genova, ; ²Università degli Studi di Genova,; ³Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Genova,

"La dott.ssa Barbara Giancesin ha iniziato ad occuparsi della misura dell'eccesso di ferro nel fegato poco dopo la proposta di fare questa misura con solo dispositivi operanti a temperatura ambiente, ovvero senza usare lo SQUID e la criogenia. Ha partecipato, sempre con originali contributi, a tutte le fasi dalle misure sui ratti a quelle sull'uomo. Accanto ai suoi contributi scientifici ho sempre apprezzato la sua carica di umanità, ha saputo sempre collaborare e tenere insieme il gruppo. Mi sembra che queste sue qualità le consentano di fare un buon lavoro ed avere buoni rapporti anche nella recente attività che svolge in ospedale."



Mauro Marinelli e Barbara Giancesin

INTRODUZIONE

La conoscenza del sovraccarico di ferro è essenziale per il trattamento di patologie come la talassemia o l'emocromatosi che inducono un sistematico accumulo di ferro nel corpo [1]. Il metodo diretto per la quantificazione della concentrazione di ferro nel fegato è la biopsia epatica. Tale procedura è però invasiva e può essere affetta da grossi errori vista la possibile non omogenea distribuzione del ferro nel fegato [2]. Metodiche non invasive sensibili alla presenza del ferro sono la risonanza magnetica (RM) e la biosusciometria: le apparecchiature esistenti danno informazioni sulla concentrazioni di ferro epatico [3-8]. Il Magnetic Iron Detector (MID) è un biosusciometro che, a differenza delle altre apparecchiature, misura il sovraccarico di ferro nell'intero fegato e si è dimostrato in grado di seguire i pazienti durante la cura (flebotomie o chelazione) [9-11]. I risultati ottenuti dal MID sono stati precedentemente confrontati con quelli della biopsia epatica e delle metodiche non invasive RM e biosusciometria SQUID [10,11].

Il MID quantifica il sovraccarico di ferro attraverso una misura della suscettività magnetica del corpo. La magnetizzazione indotta nel corpo umano è principalmente dovuta al diamagnetismo dei tessuti. Nell'immediato intorno del corpo, il campo magnetico si riduce; sovrapposta a questa diminuzione, ci può essere anche un piccolo aumento del campo dovuto al paramagnetismo degli atomi di ferro [9,10]. Le variazioni di campo magnetico prodotte sono dell'ordine di un parte su milione. Il MID ricava il sovraccarico di ferro dalla differenza tra il segnale di magnetizzazione del paziente e il suo segnale basale, definito come il segnale di magnetizzazione che il paziente genererebbe con il suo carico di ferro basale. La valutazione del segnale basale viene fatta nell'ipotesi che il segnale basale del paziente sia quello di un volontario con sue le stesse caratteristiche antropometriche. Un modello, calibrato con volontari, permette di ricavare il segnale basale del paziente a partire dalla misura delle sue caratteristiche antropometriche.

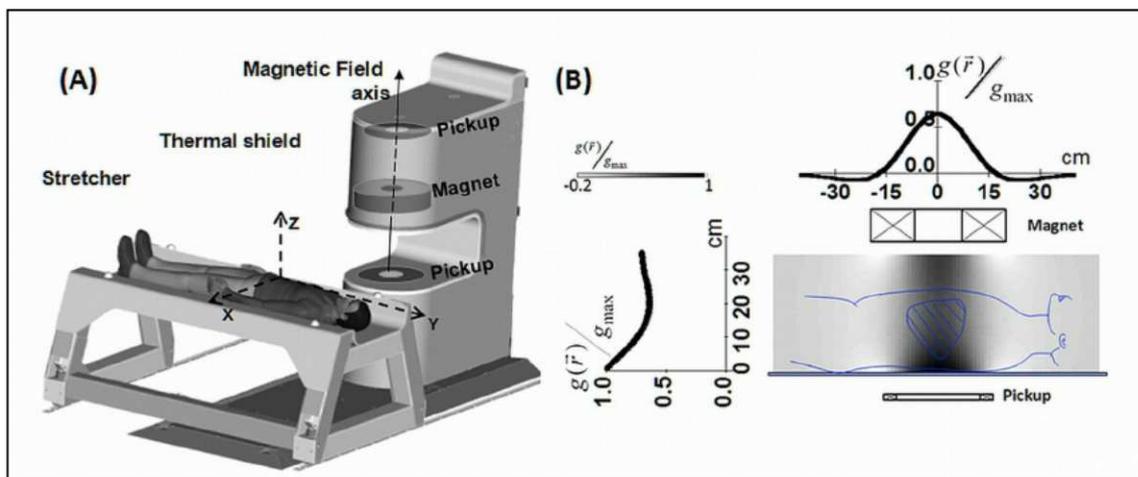


Figura 1 (A) Assieme del MID. La barella si muove su rotaie lungo la direzione X. (B) Distribuzione spaziale della funzione peso del MID, assumendo simmetria cilindrica del sistema magnete e pick-up.

Il MID è usato dall'ospedale Galliera di Genova dal 2005 ed ha realizzato nel periodo Febbraio 2005 - Febbraio 2012 più di 2000 valutazioni di sovraccarico di ferro. In questo lavoro viene descritto il MID di nuova generazione che è stato sviluppato per sostituire la prima versione di suscettometro. Il progetto di questo nuovo strumento è iniziato nel 2009 attraverso una collaborazione tra l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN), l'ospedale Galliera, e l'Associazione Ligure Talassemici. Lo sviluppo, la costruzione e le relative verifiche sono state realizzate nei laboratori dell'INFN di Genova. La nuova versione di MID è installata in ospedale ed è operativa. I risultati di questo lavoro sono stati recentemente pubblicati nella rivista *Medical Instrumentation* (*Med. Instrum.* 2013; 1-5. <http://dx.doi.org/10.7243/2052-6962-1-5>).

MATERIALI E METODI

Descrizione dello strumento

Due bobine di pick-up sono montate simmetriche rispetto al magnete del MID al fine di rendere nulla la tensione indotta quando il paziente non si trova nella regione di misura (Figura 1A). L'elettromagnete genera un campo magnetico variabile nel tempo (minore di 1.9×10^{-2} T in tutta la regione di misura, $f = 144$ Hz) conforme a quanto richiesto dalla normativa CEI EN 60601-2-33. La tensione indotta ai capi della singola bobina di pick-up è 28V; quando il paziente è posizionato tra il magnete e il pick-up inferiore (regione di misura) la tensione indotta nel pick-up inferiore è circa una parte per milione rispetto alla tensione di picco [9]. Il tipico segnale generato dal corpo umano è 35 μ V. Questa piccola differenza è misurata da un *lock-in amplifier* (EG&G 7260), agganciato in fase con la corrente del magnete. La simmetria del sistema rende la differenza tra la tensione dei due pick-up dell'ordine dei 0.1V; essa diventa dell'ordine dei 300 μ V, dopo un'appropriata regolazione delle spire dei pick-up. Infine, un sistema di controllo la rende più piccola di 50 μ V

inviando un'opportuna corrente in una bobina accoppiata con uno dei due pick-up. L'ampiezza di questa corrente rimane invariata durante l'esame MID.

Uno schermo termico, in cui scorre acqua a temperatura controllata, e che ricopre completamente la struttura di sostegno, permette di ridurre la principale causa di deriva del segnale magnetico rappresentata dalle dilatazioni termiche. Tutta la temperatura del suscettometro è mantenuta stabile entro qualche millesimo di grado. Il controllo della temperatura del magnete è realizzato con un costante flusso d'acqua nel tubo di rame forato che lo costituisce.

La distanza tra magnete e pick-up è 0.45 m e l'apertura riservata al paziente è 0.36 m, il 33% più ampia rispetto alla versione precedente. In conseguenza di questo aumento, le dimensioni di magnete e pick-up (i.e. diametro) sono state aumentate per massimizzare il contributo al segnale proveniente dal fegato. La strumentazione è controllata da uno sistema *National Instrument* NI-PXI e il *software* di controllo è stato realizzato con LabVIEW. Un'interfaccia *web*-dedicata guida l'operatore durante tutta la procedura d'esame, sino all'emissione del referto. L'interfaccia utente è installata su *server* dedicato, indipendente dall'unità di controllo del MID, al fine di massimizzare la sicurezza dei dati.

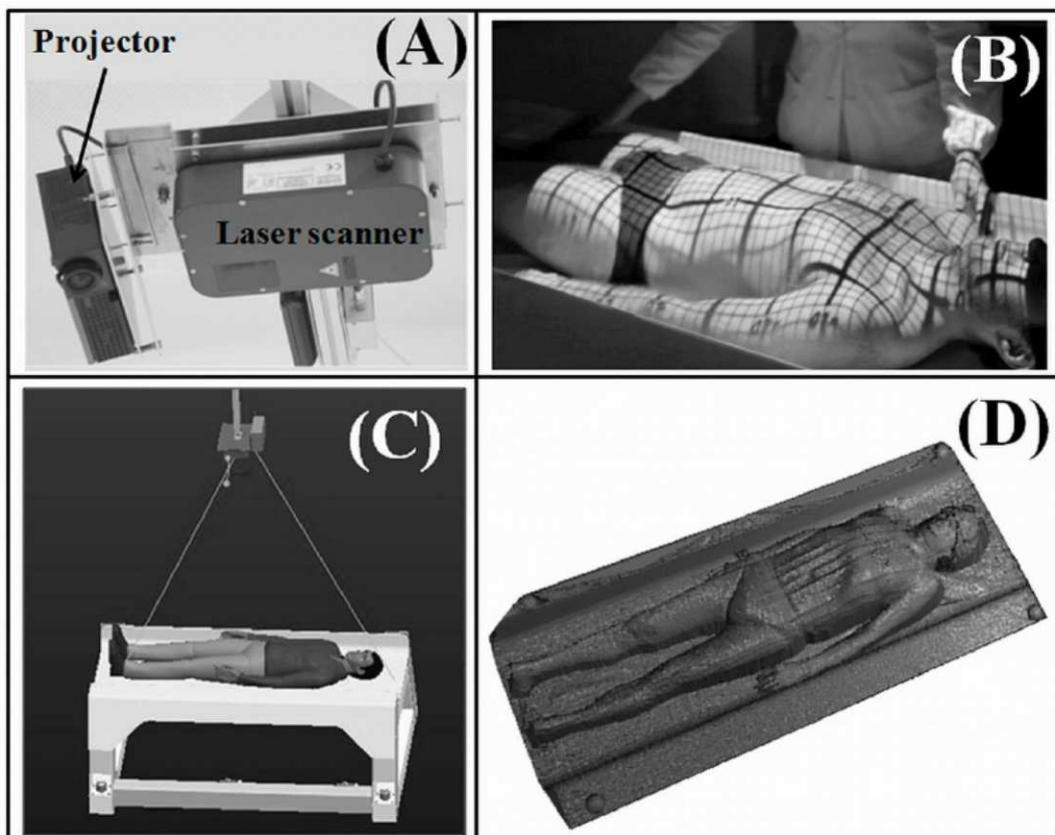


Figura 2 (A) Scanner laser e proiettore della griglia XY. (B) Griglia XY proiettata sul paziente durante il posizionamento. (C) Sistema laser-barella. Lo scanner laser è montato a soffitto sopra il paziente. La barella si muove lungo le rotaie per l'acquisizione dei dati. (D) Esempio di acquisizione della sagoma 3D di un volontario maschio.

Esecuzione dell'esame MID

Durante l'esame il paziente è posizionato supino sulla barella, realizzata in materiale composito con deboli proprietà magnetiche. Il posizionamento è realizzato in modo tale che, quando il corpo è portato nella regione di misura, l'asse del campo magnetico possa cadere in corrispondenza del centro di massa del fegato, che è stato precedentemente individuato dal medico. Il corpo è posizionato simmetrico rispetto all'asse Y di un sistema di coordinate solidale con la barella la cui origine è nel piano della barella stessa (Figura 1A). La proiezione di una griglia XY sul corpo del paziente aiuta l'operatore in questa fase dell'esame (Figura 2 A, B). La coordinata Y del centro di massa del fegato è zero e quella X è negativa (compresa tra $X=-4$ cm e $X=-8$ cm).

Prima di ciascuna misura magnetica, un sistema laser, montato a soffitto, permette di acquisire la sagoma 3D del corpo del paziente (Figura 2C). Lo scanner, registra le coordinate Y-Z del corpo mentre la barella si muove lentamente nella direzione X. Un esempio di acquisizione della sagoma di un volontario è riportato in Figura 2D. La scansione dura circa 1 minuto, tempo 10 volte inferiore rispetto alla versione precedente di suscettometro.

La scansione magnetica del corpo del paziente consiste nell'acquisizione di 7 segnali di magnetizzazione con la barella in diverse posizioni rispetto all'asse del campo magnetico (Figura 3). Ciascun segnale di magnetizzazione è la media di 3 misure con paziente dentro e fuori della regione di misura del MID, opportunamente depurata dal contributo della barella ($0.5 \pm 0.1 \mu\text{V}$). Solitamente, la deviazione standard delle 3 differenze misurate è minore di $0.3 \mu\text{V}$; nel caso fosse maggiore, il paziente viene nuovamente portato nella regione di misura. Per confronto, il segnale magnetico di un grammo di ferro distribuito uniformemente in un fegato è di circa $1.2 \mu\text{V}$. La scansione magnetica dura circa 17 minuti.

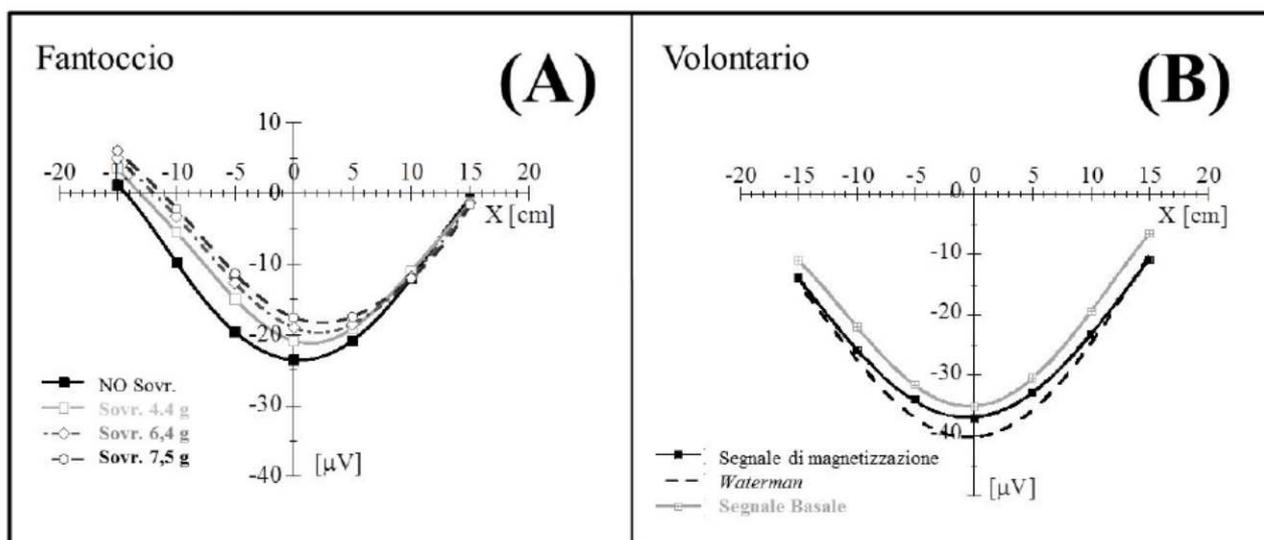


Figura 3 (A) Segnale di magnetizzazione di un fantoccio antropomorfo. (B) Segnale di magnetizzazione, *waterman* e segnale basale di un volontario (lo stesso di Figura 2D).

Il segnale magnetico del MID e il segnale basale

Un corpo umano, con una distribuzione di suscettività magnetica $\chi(\vec{r})$ e volume V , posizionato tra magnete e pick-up, genera un segnale di magnetizzazione secondo l'equazione:

$$S(X) = \int_V g(\vec{r} - X\vec{i}) \chi(\vec{r}) d\vec{r} \quad (1)$$

dove il vettore \vec{r} individua la posizione dell'elemento di volume elementare $d\vec{r}$ nel sistema di riferimento solidale con il corpo, X è la coordinata dell'asse del campo magnetico e \vec{i} è il versore dell'asse X . La funzione peso $g(\vec{r})$ rappresenta il contributo al segnale di magnetizzazione di un volume unitario con suscettività magnetica unitaria. L'ampiezza della funzione peso, dipende dalla frequenza e dall'ampiezza della corrente che scorre nel magnete e dal dimensionamento e posizionamento di magnete e pick-up. La Figura 1B riporta la distribuzione spaziale della funzione $g(\vec{r})$ normalizzata al suo valore massimo di 1390 V/m^3 .

Il segnale basale è definito come il segnale di magnetizzazione generato dal corpo umano con un carico di ferro basale. La quantità di sovraccarico è proporzionale alla differenza tra il segnale misurato e quello basale del paziente [9,10]. Il primo passo per calcolare il segnale basale è quello di valutare l'integrale dell'eq. (1) utilizzando la sagoma 3D del corpo supponendolo fatto d'acqua. Questo segnale, chiamato *waterman*, sovrastima in valore assoluto il vero segnale del corpo sia perché il volume racchiuso dalla sagoma 3D è più grosso del vero volume (in quanto il laser non può misurare le regioni vuote sotto il corpo) sia perché la suscettività magnetica del corpo non è quella dell'acqua. La correzione di questi errori sistematici è stata realizzata, per ciascuna posizione della scansione, calcolando la differenza tra il *waterman* e il segnale misurato di 68 volontari sani e facendone la media (tabella 1). Il segnale basale di un nuovo soggetto è calcolato aggiungendo al *waterman* le 7 correzioni medie valutate con la calibrazione.

X cm	$\langle S_m - S_w \rangle$ μV	$\sigma_{S_m - S_b}$ μV
-15	3.7	1.5
-10	5.3	1.2
-5	5.5	1.3
0	5.1	1.6
5	5.3	1.4
10	5.3	1.4
15	3.5	1.6

Tabella 1 Valori medi e deviazione standard della distribuzione delle differenze (68) tra il segnale misurato (S_m) e il *waterman* (S_w) per ciascuna posizione di misura (X).

$\langle S_m - S_w \rangle$: valor medio della differenza tra il segnale misurato (S_m) e il *waterman* (S_w)

$\sigma_{S_m - S_w}$: deviazione standard della distribuzione delle differenze tra il segnale misurato (S_m) e il *waterman* (S_w)

RISULTATI

La sensibilità della nuova versione di MID è stata verificata con fantocci. La media della distribuzione dei segnali di magnetizzazione di un fantoccio cilindrico (5.6 litri) è $-30 \mu\text{V}$ con una deviazione standard di $0.2 \mu\text{V}$, che rappresenta l'errore strumentale del suscettometro. La stessa è stata verificata utilizzando il fantoccio antropometrico Alderson, dentro cui è stata introdotta una distribuzione di sabbia paramagnetica a simulare il sovraccarico epatico equivalente a 4.4 g, 6.4 g e 7.5 g. La Figura 3A riporta i risultati della scansione magnetica del fantoccio. L'errore introdotto dal riposizionamento del corpo umano sulla barella è invece $0.5 \mu\text{V}$ equivalente a 0.4 g di ferro.

Il più grosso contributo all'errore è dovuto al calcolo del segnale basale e corrisponde alla deviazione standard delle correzioni che vengono sommate al *waterman* (tabella 1). Nella posizione del centro di massa del fegato (intorno a $X=-5 \text{ cm}$), l'errore è circa $1.3 \mu\text{V}$ che, diviso per il contributo al segnale di 1 g di ferro nel fegato ($+1.2 \mu\text{V/g}$), porta ad un errore di 1.1 g di ferro.

CONCLUSIONE

In questo lavoro è stato descritto il funzionamento della nuova versione di suscettometro MID, utilizzato per la misura non invasiva del sovraccarico di ferro nel fegato del corpo umano. L'attuale sensibilità del MID, di circa 1.1 g, è attualmente limitata dal calcolo del segnale basale. Essa può essere migliorata incrementando la popolazione di calibrazione e ricorrendo eventualmente ad una divisione in classi della stessa. La nuova versione di MID può misurare una popolazione più vasta, includendo anche soggetti bariatrici; la gestione dell'esame, che è lasciata al medico, è stata semplificata, automatizzata e velocizzata. La nuova versione di MID è stata installata in ospedale nel Febbraio 2012 ed è da allora operativa ed utilizzata dai medici del Centro di Ematologia e Microcitemia del Galliera.

Questo lavoro contiene i risultati pubblicati nel lavoro "*The new generation magnetic-iron-detector to measure the iron overload in the human liver*" Gianesin et al. *Med. Instrum.* 2013; 1-5. (<http://dx.doi.org/10.7243/2052-6962-1-5>).

BIBLIOGRAFIA

1. Angelucci E, Brittenham GM, McLaren CE, Ripalti M, Baronciani D, Giardni C, Galimberti M, Polchi P, Lucarelli G: Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major. *N Engl J Med.* 2000, 343: 327-C.

2. Butensky E, Fischer R, Hudes M, Schumacher L, Williams R, Moyer TP, Vichinsky E, Harmatz P: Variability in hepatic iron concentration in percutaneous needle biopsy specimens from patients with transfusional hemosiderosis. *Am J Clin Pathol.* 2005, 123: 146-52.
3. St. Pierre TG, Clark PR, Chua-Anusorn W, Fleming AJ, Jeffrey GP, Olynyk JK, Pootrakul P, Robins E, Lindeman R: Noninvasive measurement and imaging of liver iron concentration using proton magnetic resonance. *Blood* 2005, 105: 855–861.
4. Wood JC, Enriquez C, Ghugre N, Tyzka JM, Carson S, Nelson MD, Coates TD: MRI R2 and R2* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients. *Blood* 2005, 106:1460–1465.
5. Brittenham GM, Badman DG: Noninvasive measurement of iron: Report of an NIDDK workshop. *Blood* 2003, 101: 15–19.
6. Brittenham GM, Farrell DE, Harris JW, Feldman ES, Danish EH, Muir WA, Tripp JH, Bellon EM: Magnetic-susceptibility measurement of human iron stores. *N. Engl. J. Med.* 1982, 307: 1671–1675.
7. Avrin WF, Kumar S: Noninvasive liver-iron measurements with a room-temperature susceptometer. *Physiol. Meas.* 2007, 28: 349–361.
8. Maliken BD, Avrin WF, Nelson JE, Mooney J, Kumar S, Kowdley KV: Room-temperature susceptometry predicts biopsy-determined hepatic iron in patients with elevated serum ferritin. *Annals of hepatology* 2012, 11: 77-84.
9. Marinelli M, Cuneo S, Gianesin B, Lavagetto A, Lamagna M, Oliveri E, Sobrero G, Terenzani L, Forni GL: Non-invasive measurement of iron overload in the human body. *IEEE Trans Appl Supercond* 2006, 16: 1513–1518.
10. Marinelli M, Gianesin B, Balocco M, Beruto P, Bruzzone C, Carrara P, Gallusi P, Macco A, Musso M, Oliveri E, Pelucchi S, Sobrero G, Villa R, Forni GL: Total iron-overload measurement in the human liver region by the magnetic iron detector. *IEEE Trans Biomed Eng* 2010, 57: 2295–2302.
11. Gianesin B, Zefiro D, Musso M, Rosa A, Bruzzone C, Balocco M, Carrara P, Bacigalupo L, Banderali S, Rollandi GA, Gambaro M, Marinelli M, Forni GL:

Measurement of liver iron overload: noninvasive calibration of MRI-R2* by magnetic iron detector susceptometer. *Magn Reson Med* 2012, 67: 1782-1786.

Radiazioni: recenti aspetti di diagnostica, terapia e riduzione delle dosi

Giuseppe Scielzo (Fisico Medico, EQ ASL AL - Alessandria)

Filippo Grillo Ruggieri (Radioterapista, Ospedali Galliera - Genova)

Mario Ciocca (Fisico Medico CNAO - Pavia)

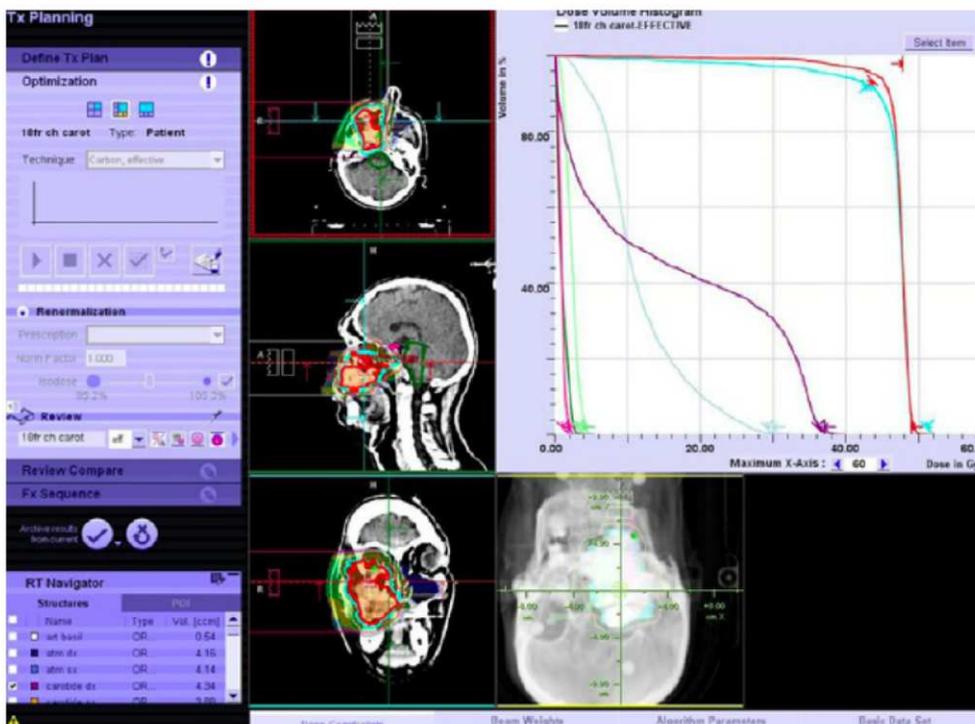
Rolando Milani (Fisico Medico, EQ IRMET - Torino)



**In uscita il 2 maggio su Amazon.it
ed ebook in tutte le librerie on-line**

Il forte aumento della domanda di indagini e terapie radiologiche e l'esigenza di informazione da parte di medici, operatori sanitari e popolazione hanno spinto gli Autori alla redazione di una sintetica rassegna di quanto in materia possiamo attualmente avvalerci.

- **L'adroterapia** con protoni e ioni carbonio al fine di permettere l'irradiazione di molteplici forme tumorali con la massima concentrazione di dose nel volume bersaglio nel rispetto dei tessuti sani circostanti.



POINT/COUNTERPOINT: RUBRICA DI *MEDICAL PHYSICS*

Rassegna a cura di Fabrizio Levrero
U.O.C. Fisica Medica e Sanitaria

IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino – IST Genova

La registrazione delle dosi da esami radiodiagnostici è una cattiva idea

Med. Phys. 41 (1), Dicembre 2014

Tenere traccia delle esposizioni dei pazienti e trascriverle in un registro centralizzato, in modo da rendere i dati disponibili per il miglioramento della qualità, sembra un'ottima idea. Sfortunatamente la registrazione delle dosi individuali dei pazienti può essere utilizzata in modo inappropriato allo scopo di limitare future procedure di diagnostica radiologica. Ciò può costituire per il paziente un detrimento ben superiore a quello correlato alla dose di radiazioni. Proprio per questo alcuni sono contrari alla registrazione individuale delle dosi e le due opinioni sono messe a confronto nel dibattito di questo mese.

A favore del titolo interviene JM Kofler, *Assistant Professor* del *Radiology Department* della Mayo Clinic di Rochester in Minnesota. Egli sostiene che il semplice dato dosimetrico sia insufficiente e fuorviante di interpretazioni fuorvianti: le decisioni diagnostiche devono essere prese sulla base delle esigenze cliniche del paziente, senza farsi condizionare dalle precedenti esposizioni. L'autore precisa che i dati dosimetrici riportati nei report strutturati sono di grande utilità, in quanto forniscono informazioni preziose per valutare il livello di ottimizzazione dei vari centri, ma non hanno nulla a che vedere con la registrazione dei valori di dose per il singolo paziente. Queste informazioni poi vengono fornite innanzitutto al paziente, che inevitabilmente confronta la propria dosimetria con i dati disponibili in rete, senza avere le competenze necessarie per valutare in modo fondato; nella quasi totalità dei casi questi non conosce le differenze tra le unità (es. mrad o mGy) o le grandezze radiometriche (es. dose assorbita, dose efficace, CTDI) e tende a pensare che le radiazioni siano comunque un male e conseguentemente una dose maggiore di radiazioni sia il peggio! In realtà, come sappiamo, non esiste una reale comprensione dell'effetto delle radiazioni a valori diagnostici, pertanto limitare la possibilità di effettuare indagini radiologiche senza un razionale fondato non è una scelta corretta.

Di parere diverso è invece DW Jordan, *Clinical Assistant Professor* al *Department of Radiology* dell'University Hospital Case Medical Center di Cleveland in Ohio. Egli comincia il suo intervento concordando sul fatto che i dati dosimetrici registrati per il singolo paziente non debbano essere utilizzati per prendere decisioni diagnostiche e condivide la diffidenza verso quella che definisce una sorta di “scheda di a punti” proposta da alcuni per ciascun paziente, tuttavia considera la registrazione delle dosi come una grande opportunità per il Fisico Medico di monitorare il cattivo uso della nuova tecnologia a disposizione della radiodiagnostica. Anche se le pressioni che i produttori di sistemi commerciali di tracciamento della dose esercitano su medici, amministratori e pazienti al fine di convincerli che la storia dosimetrica individuale è di vitale importanza appare assolutamente esagerato, non si può negare che sia uno strumento utile. I Fisici dovrebbero però mettere in atto uno sforzo formativo rivolto proprio a medici e amministratori sul reale valore di questo strumento.

Gli svantaggi di un collimatore multilamellare per la radioterapia a fasci esterni di protoni ne superano i vantaggi

Med. Phys. 41 (2), Febbraio 2014

I collimatori multilamellari vengono comunemente usati per conformare i campi in radioterapia a fasci esterni di fotoni; solo raramente essi sono usati per i protoni. Le prime unità di trattamento a protoni utilizzavano dei blocchi per conformare i campi, del tutto simili alle sagome utilizzate per i fotoni; attualmente i trattamenti protonici vengono somministrati da unità che utilizzano fasci estremamente collimati (*pencil beam*) che scansionano il volume e realizzano in questo modo la conformazione. Taluni, tuttavia, hanno scelto di utilizzare comunque un collimatore multilamellare essenzialmente per aumentare l'efficienza, mentre altri non la considerano una scelta vantaggiosa: questo è il tema del dibattito corrente.

Dell'opinione espressa dal titolo è J Daartz, Fisico al *Radiation Oncology Department* dell'Università della Pennsylvania a Philadelphia. Secondo l'autrice in radioterapia convenzionale i collimatori multilamellari che sono normalmente sono utilizzati nei trattamenti 3D a rilascio di dose modulata in intensità, non hanno applicazione vantaggiosa in protonterapia e a questo riguardo cita un lavoro di Gottschalk che ne analizza l'uso e conclude che il dispositivo, a causa della diffusione e della necessità di un considerevole *air gap* conduce a un notevole aumento della penombra. In conclusione la tecnica che merita di essere sviluppata è quella del *pencil beam scanning* che è

caratterizzata da una grande flessibilità nel rilascio della dose da protoni in modulazione di intensità.

Di altro avviso è invece RL Maughan, Professore e Direttore della *Medical Physics Division* dell'Università della Pennsylvania a Philadelphia. Egli premette che a Hyogo in Giappone, viene correntemente utilizzato un collimatore multilamellare con fasci di ^{12}C per il trattamento di lesioni extracraniche, mentre la stessa Daartz con altri collaboratori (sia pure nel 2009, come l'autrice fa notare nel *rebuttal*) ha pubblicato su *Medical Physics* uno studio sull'uso di un mini-collimatore multilamellare traendo conclusioni incoraggianti. L'autore continua citando dalle fonti i dati che riguardano essenzialmente i valori di penombra alle profondità di interesse e conclude che non ci sono evidenze per abbandonare questa tecnica.

