

Fisica in Medicina

n. 4/2009
Ottobre - Dicembre

Periodico trimestrale di formazione,
informazione e aggiornamento della
Associazione Italiana di Fisica Medica



www.aifm.it

Associazione Italiana di Fisica Medica

Presidente:

G. Pedrolì (Milano)

Consiglieri:

P. Bregant (Trieste)

A. Del Guerra (Pisa)

S. Maggi (Ancona)

R. Moretti (Bergamo)

L. Moro (Pavia)

S. Piraneo (Agrigento)

R. Ropolo (Torino)

C. Traino (Pisa)

Segretario-Tesoriere:

L. Bianchi (Busto Arsizio)

Periodico

Fisica in Medicina

Direttore Onorario:

P. Tosi (Milano)

Direttore responsabile:

F. Levrero (Genova)

Segretario di Redazione:

N. Canevarollo (Genova)

Componenti del Comitato di Redazione:

G. Borasi (Reggio Emilia)

M.G. Brambilla (Milano)

M.C. Cantone (Milano)

C. Canzi (Milano)

R. Di Liberto (Pavia)

F. Di Martino (Pisa)

P. Isoardi (Torino)

P. Moresco (Pietra L.-SV)

L. Moro (Pavia)

L. Raffaele (Catania)

M. Reggio (Verona)

S. Squarcia (Genova)

F. Turrini (Varese)

Sommario

Effetti piezoelettrici di origine geofisica sulla biosfera di F. Bistolfi	261
I nanotubi di carbonio di A. Quintini	264
Entanglement di F. Pietrobon	269
Una Banca Dati per gli incidenti in RM di F. Campanella e M. Mattozzi	273
Nota dell'ISPESL sull'installazione di apparecchiature RM "settoriali" di F. Campanella	276
RM mammaria di F. Sardanelli, L.A. Carbonaro, N. Verardi, H. Kule e G. Di Leo	278
Verbale Assemblea Gruppo Interregionale Piemonte-Liguria- Valle D'Aosta	283
DL sul governo clinico e Ingegneria Clinica a cura di G. Capelli	284
Fisica e Medicina nella realtà attuale e nella storia di G. Tosi	288
I CCD ed i Nobel per la Fisica 2009 di M. Liotta	293
La dosimetria in radiologia di G. Ceresole (III Parte) a cura di L. Moro	298
Riassunti Tesi di specializzazione Università di Milano	306
Riassunti Tesi di specializzazione Università di Pisa (2a parte)	312
Test esame d'ammissione A.A. 2008/2009 Cagliari	320
L'angolo del gioco a cura di N. Romeo	323
Recensione: "Suoni e vibrazioni sull'uomo" di F. Bistolfi di C. Alberti	324
Tecniche avanzate in RM: dai principi fisici al neuroimaging di C. Gori	326
Task Group 142 Report a cura di N. Caretto	327
Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics a cura di F. Levrero	332

Stampato nel mese di Gennaio 2010

Trimestrale dell'Associazione Italiana di Fisica Medica - autoriz. n. 24 del 18/11/94 Trib. di Genova Omicron Editrice - 16143 Genova, Via Imperiale 43/1 - tel. 010.510251/501341 - fax 010.514330 - e-mail: omicred@tin.it - www.omicred.com - Abbonamento annuo per i non iscritti euro 40,00 (I.V.A. assolta dall'editore - art. 74 lett. c) D.P.R. 26/10/72 n. 633 e D.M. 28/12/72 - compresa nel prezzo dell'abbonamento). Tariffa **R.O.C.** - Poste Italiane S.p.A. Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1 comma 1, DCB Genova

In copertina: L'effetto Cerenkov in un reattore nucleare: le particelle penetrano l'acqua a una velocità superiore a quella della luce nel mezzo e perdono energia emettendo radiazione elettromagnetica visibile

NOTIZIARIO DI MEDICINA NUCLEARE ED IMAGING MOLECOLARE

Anno V, n. 4 - Ottobre 2009



PERIODICO ELETTRONICO BIMESTRALE D'INFORMAZIONE IN MEDICINA NUCLEARE
A CURA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI MEDICINA NUCLEARE ED IMAGING MOLECOLARE

Iscritto al n. 813/05 del registro stampa del Tribunale di Milano, con ordinanza del 24.10.2005 dello stesso Tribunale

Direttore Responsabile: Luigi Mansi, luigi.mansi@unina2.it

Segretario Editoriale: Vincenzo Cuccurullo, vincenzo.cuccurullo@unina2.it

I Corsi itineranti AIMN - *Giovanni Lucignani*

Il tempo passa e non si ferma un'ora - *Luigi Mansi*

La finestra su "Il Radiologo": intervista a Ferruccio Fazio - *Giuseppe Villa*

Il Manuale di Qualità: Cellule autologhe marcate - *Anna Laura Viglietti*

Il Manuale di Qualità per le preparazioni prodotte per mezzo di kit - *Licia Uccelli*

Il Manuale di Qualità: dalla teoria alla pratica quotidiana - *Sergio Todde*

Classificazione delle preparazioni radiofarmaceutiche - *Monica Santimaria*

Dai Gruppi di Studio AIMN

Leucociti marcati: da oggi più chiara la normativa - *Elena Lazzeri e Alberto Signore*

L'esperienza della medicina nucleare di Aosta nella gestione del rischio clinico con il metodo FMEA - *P. Griso, A. Trevisan, P. Scalzi, L. Petruzzelli, S. Aimonetto, P. Raso, M. Facciano, F. Cerino, P. Come', M. Noviero, C. Poti*

Corso di Aggiornamento AIMN in Neurologia, Pesaro - *Angela Cistaro*

Dalla Teleradiologia alla Tele-Medicina Nucleare? - *Lucio Mango e Stefano Canitano*

STRIM: sistema di visualizzazione tridimensionale stereoscopico interattivo per immagini multimodali in medicina - *A Andrea F. Abate, Michele Nappi, Stefano Ricciardi, Daniel Riccio, Genny Tortora, Sergio Vitulano*

Piccola storia della pasta - *Emidio Mansi*

News - *Vincenzo Cuccurullo*

NOTIZIARIO DI MEDICINA NUCLEARE ED IMAGING MOLECOLARE

Anno V, n. 5 - Dicembre 2009



PERIODICO ELETTRONICO BIMESTRALE D'INFORMAZIONE IN MEDICINA NUCLEARE
A CURA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI MEDICINA NUCLEARE ED IMAGING MOLECOLARE

Iscritto al n. 813/05 del registro stampa del Tribunale di Milano , con ordinanza del 24.10.2005 dello stesso Tribunale

Direttore Responsabile: Luigi Mansi, luigi.mansi@unina2.it

Segretario Editoriale: Vincenzo Cuccurullo, vincenzo.cuccurullo@unina2.it

ULTIMISSIME: PROF. FERRUCCIO FAZIO MINISTRO DELLA SALUTE

Riflessioni di fine anno - Giovanni Lucignani

Portrait of the Scientist as an Old Man (viva Babbo Natale) - Luigi Mansi

Strenna natalizia: la storia del panettone - Guido Galli

I corsi itineranti AIMN sull'applicazione delle 'NBP' - Massimo Salvatori

I corsi itineranti AIMN sull'applicazione delle 'NBP' - Adriano Duatti

III Congresso Nazionale GICR - Stefano Boschi

5 anni di Paediatrics Committee: un primo bilancio - Diego De Palma

Radiobiologia e biocinetica in medicina nucleare: il punto (di domanda) della situazione -

Sandro Ridone, Dolores Arginelli, Anna Giovanetti

La nuova tecnologia CZT: evoluzione e rivoluzione in cardiologia nucleare - Alessia Gimelli

A portrait of the Scientist as a Young Woman - Margarita Kirienko e Arturo Chiti

dal Forum dei Giovani AIMN

EANM '09 Barcellona: impressioni di due giovani radiochimici - Lucia Garaboldi e Luigi Martano

dal Gruppo Regionale Campano - Marco Spadafora

Book Review - Massimo Salvatori e Germano Perotti

News - Vincenzo Cuccurullo

In memoriam

Pubblicità ELSE

EFFETTI PIEZOELETTRICI DI ORIGINE GEOFISICA SULLA BIOSFERA

Franco Bistolfi

Primario Emerito di Radioterapia - Ospedali Galliera - Genova

NOTA: per una lettura più completa dei fondamenti di questo articolo e dei calcoli relativi, v. rif. 9

Aspetti fisici

Nel mondo animale e vegetale esistono numerose biostrutture cristalline (molecole proteiche, fasci di fibre collagene, filamenti del citoscheletro, elettreti nelle biomembrane, fibre di cellulosa e lo stesso DNA) che conferiscono a grandissima parte della materia vivente proprietà piezoelettriche^(1,2,5-8)

Come è noto, l'effetto piezoelettrico si produce ogni volta che una forza meccanica, applicata lungo un'asse di una sostanza cristallina, vi determina uno spostamento di cariche in due versi opposti (polarizzazione: +, -, +) a seconda che si tratti di una forza di compressione o di trazione. Diversi autori hanno misurato sperimentalmente i voltaggi così indotti e i relativi fattori di conversione sia nel tessuto osseo ($10 \text{ mV}/10^7 \text{ Pa}$) che in altre strutture connettivali ricche in collagene (mediamente: $5.5 \text{ mV}/10^6 \text{ Pa}$)⁽⁵⁾, così consentendoci - nell'assunzione di una relazione lineare - di determinare altri due fattori di conversione utili per i calcoli: $1 \text{ nV}/\text{Pa}$ (per il tessuto osseo) e $5.5 \text{ nV}/\text{Pa}$ (per i tessuti connettivi ricchi in collagene).

L'uomo e le altre componenti della biosfera (piante e animali) sono soggetti a forze di compressione (*pressione atmosferica*) e di trazione (*attrazione gravitazionale*) che sicuramente determinano nelle numerose biostrutture cristalline effetti piezoelettrici di segno opposto. Per poter scendere a stime quantitative, è necessario esprimere le due forze geofisiche in discussione con la stessa unità di misura: il pascal (N/m^2).

La pressione atmosferica in condizioni standard (a livello del mare, a 40° N di latitudine ed a 15°C di temperatura) viene già espressa in pascal ($1.013 \times 10^5 \text{ Pa}$), oltre che in millimetri di Hg (760 mm Hg)⁽³⁾. Poiché 10^5 Pa sono pari a 1 bar, $1.013 \times 10^5 \text{ Pa}$ corrispondono a 1013 mb (millibar), unità di misura consuetamente utilizzata in meteorologia.

A causa del diverso riscaldamento terrestre

da parte del sole nei vari luoghi e nei diversi momenti temporali (ore del giorno, stagioni), nonché a causa delle condizioni di tempo atmosferico, la pressione atmosferica cambia di continuo, mediamente fra 1022mb e 960 mb: alta pressione in condizioni anticicloniche di tempo buono, bassa pressione in condizioni cicloniche di tempo perturbato.

L'attrazione gravitazionale, invece, si esprime in termini di accelerazione gravitazionale ($g = 9.8 \text{ m/s}^2$) a livello del mare e alle latitudini medie. Essa, infatti, varia con la latitudine a causa della forma non perfettamente sferica del globo (g massima ai poli, minima all'equatore). Inoltre, sia la pressione atmosferica che l'attrazione gravitazionale vanno diminuendo con l'altitudine.

Pertanto, mentre in un determinato sito a livello del mare l'attrazione gravitazionale resta costante, la pressione atmosferica vi è continuamente soggetta a variazioni e lo stesso deve verificarsi per i rispettivi effetti piezoelettrici. Per poterli calcolare è necessario esprimere i 9.8 m/s^2 dell'accelerazione gravitazionale in unità pascal, operazione resa possibile grazie ad un lavoro di Wu e coll.⁽⁴⁾, dal quale si evince che nei sistemi vibranti a bassissima frequenza (1-10 Hz) esiste una relazione lineare fra l'accelerazione in m/s^2 e la pressione in pascal:

$$p: 10^{-2} (\text{pa}) = a (\text{m/s}^2) : 10^{-6} (\text{m/s}^2) \quad (1)$$

dove p è la pressione incognita corrispondente all'accelerazione a (nota) e 10^{-2} è la pressione corrispondente all'accelerazione di riferimento $a_0 = 10^{-6} \text{ m/s}^2$.

Applicando la (1) all'accelerazione gravitazionale, avremo:

$$P = \frac{9.8 \times 10^{-2}}{10^{-6}} = 0.98 \times 10^5 \text{ Pa}$$

valore molto prossimo a quello della pressione atmosferica a livello del mare ($1.013 \times 10^5 \text{ Pa}$). Il che non sorprende, in quanto a

trattenere il guscio atmosferico in contatto con la superficie terrestre è la stessa forza gravitazionale, sicché la compressione esercitata dall'atmosfera a livello del mare quasi eguaglia in pascal la trazione esercitata su di essa dalla forza di gravità.

Poiché la piccola differenza in pascal esistente fra le due forze in un dato sito è destinata ad aumentare in condizioni di bel tempo e a diminuire in condizioni di tempo perturbato, è interessante considerare i risultati di alcune stime quantitative, dalle quali risulta che l'effetto piezoelettrico da pressione atmosferica (+ APPE) e l'effetto piezo-elettrico da gravitazione terrestre (- GTPE) hanno i seguenti valori per l'osso (fattore di conversione 1 nV//Pa) e per i tessuti molli contenenti collagene (fattore di conversione 5.5 nV//Pa):

+ APPE	nell'osso	101 μ V
	nei tessuti molli	557 μ V
- GTPE	nell'osso	98 μ V
	nei tessuti molli	539 μ V

A fronte di questa situazione, in un dato sito a livello del mare e in condizioni atmosferiche standard, i valori di + APPE cambieranno, quando la pressione atmosferica si sposti dai 1013 mb verso i 1022 mb (bel tempo) o verso i 960 mb (tempo perturbato), restando costanti i valori di - GTPE per quanto si è detto più sopra (fig. 1).

Se poi le conseguenze biologiche dei due effetti piezoelettrici dovessero dipendere non solo dal voltaggio in μ V ma anche dal verso delle due forze meccaniche contrapposte (compressione, dall'alto; trazione, dal basso) dovremmo introdurre il concetto di *effetto*

piezoelettrico netto, somma algebrica di + APPE e - GTPE.

Qualora, invece, l'effetto biologico nei diversi bersagli piezoelettrici fosse soltanto una funzione dei voltaggi comunque generati, sia per compressione che per trazione, i μ V prodotti andrebbero semplicemente sommati fra loro.

A noi sembra che la prima ipotesi sia più realistica e che l'*orientamento spaziale dell'effetto piezoelettrico netto* debba avere una sua rilevanza biologica perché l'anisotropia di forma e l'orientamento spaziale dei substrati biologici rispetto alle energie elettromagnetiche incidenti si sono sperimentalmente dimostrati - in altri casi - determinanti.

Accettando il concetto di effetto piezoelettrico netto, nel passare dai 1022 mb ai 960 mb la somma algebrica di + APPE e - GTPE porterà ai risultati illustrati nella figura 1, sempre ricordando che il segno + attribuito all'effetto piezoelettrico netto (+ 23 μ V e + 18 μ V) significa una DDP orientata in un certo verso, mentre il segno - (- 11 μ V) significa una DDP orientata nel verso opposto.

Aspetti biologici

Le attuali conoscenze meccanobiologiche^(2,5) ci permettono di affermare che sicuramente i due effetti piezoelettrici geofisici indotti dalla pressione atmosferica (APPE) e dall'attrazione gravitazionale (GTPE) hanno una rilevanza biologica meritevole di approfondimento. In quei lavori^(2,5) avevo infatti esaminato numerose ricerche sperimentali principalmente dirette agli effetti rigenerativi di lesioni ossee e dei tessuti molli (cute, nervi periferici) prodotti da ultrasuoni di bassa potenza. Lo studio degli effetti tissutali era stato infine implementato dallo studio degli effetti su quelle linee cellulari (osteoblasti, osteoclasti, cheratinociti, fibroblasti, cellule endoteliali, miocellule e cellule nervose) che potessero spiegare gli effetti di rigenerazione a livello tissutale.

Poiché riassumere in poche righe quella mole di dati sperimentali oltre che difficile sarebbe anche poco utile, ricordiamo soltanto che i parametri dei fasci ultrasonici (intensità in mW/cm² SATA o SATP) impiegati in molte di

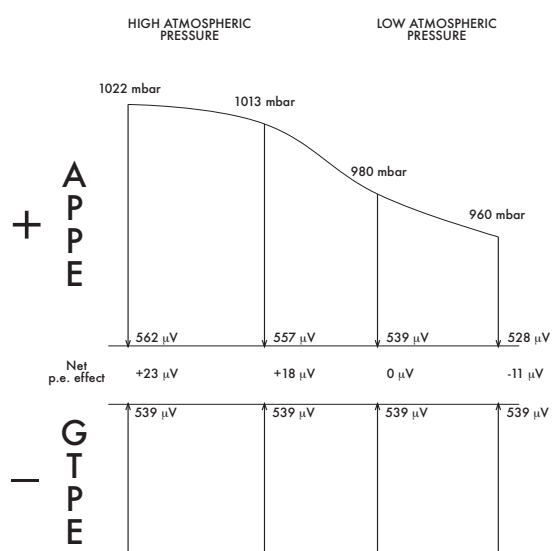


Fig. 1 - Per illustrare il concetto di "effetto piezoelettrico geofisico netto" nei tessuti molli contenenti collagene (fattore di conversione 5.5 nV//Pa).

+ APPE: effetto PE da pressione atmosferica;

- GTPE: effetto PE da tensione gravitazionale.

I segni + e - indicano due versi opposti dell'effetto PE.

quelle ricerche corrispondevano a valori pressori compresi fra 10^4 e 10^5 Pa ed a valori correlati di effetto piezoelettrico compresi fra 30-60 μ V e 600-900 μ V, a seconda che si utilizzassero i fattori di conversione per l'osso (1 nV/Pa) o per i tessuti connettivali molli (5.5 nV/Pa).

Alcuni esperimenti su cellule in vitro, inoltre, dimostravano che la trazione meccanica era più efficace della compressione. Ma soprattutto assumevano un particolare significato quegli esperimenti su cellule sottoposte a stimolazioni meccaniche (compressione, trazione) od elettromagnetiche, in seguito alle quali *“forze meccaniche inferiori a una atmosfera ($<10^5$ Pa) e campi elettrici nell'ordine dei μ V si rivelavano capaci di promuovere l'espressione di geni e di fattori di crescita”*⁽⁵⁾.

Tutto ciò assume la massima importanza se consideriamo che i due fenomeni mecano-elettrici di origine geofisica (APPE e GTPE) hanno valori in Pa e μ V molto prossimi ai valori dimostratisi efficaci negli esperimenti mecano-biologici⁽⁵⁾.

Abbiamo, dunque, **due effetti piezoelettrici di origine geofisica ai quali la biosfera è permanentemente esposta sin dalle più antiche origini della vita** sul nostro pianeta. Siamo convinti che il carattere vettorialmente orientato dei rispettivi valori in μ V abbia avuto un peso determinante nell'**orientare spazialmente** molecole e domini molecolari sino a farne quelle ordinatissime strutture (elettreti) che caratterizzano le membrane biologiche di tutte le cellule animali e vegetali, nonché le microfibrille collagene formanti le fibre collagene e le microfibrille di glucosani formanti le fibre di cellulosa. Capacità di orientamento spaziale che continua ad essere tutt'oggi presente e attiva, nel mantenere e modulare molti processi bioelettrici spontanei, quali ad es. il potenziale REDOX nella catena respiratoria della membrana mitocondriale interna.

Oltre a questi aspetti mecano-elettrobiologici, solo apparentemente 'di nicchia' e sicuramente meritevoli di un più competente approfondimento, è lecito ritenere che la variabilità nel tempo e nello spazio dei due effetti piezoelettrici geofisici (APPE e GTPE) abbia quanto meno un ruolo di *cofattore* nel determinare quei cambiamenti fisiologici che l'uomo avverte, in diversa misura da soggetto a soggetto, con i cambiamenti della pressione atmosferica e con le variazioni di quota, normalmente attribuiti ad altre componenti climatiche.

Anche lo studio delle popolazioni viventi alle alte quote andine e himalaiane e soprattutto lo studio degli effetti da mancanza di gravità negli astronauti a lungo stazionanti nello spazio extra-terrestre potrebbero rientrare tra gli obiettivi di ricerca qui appena accennati. All'estremo opposto della biosfera, anche altri aspetti della biologia marina alle grandi profondità abissali, dove le pressioni raggiungono 10^7 - 10^8 Pa (con effetti piezoelettrici nell'ordine dei 10-100-500 mV) potrebbero trarre da quanto qui discusso più di uno spunto interpretativo. Per concludere, riteniamo che i due effetti piezoelettrici da pressione atmosferica (APPE) e da attrazione gravitazionale (GTPE) debbano vedersi come **sorgenti permanenti di energia** soggette a variazioni orarie e stagionali: da altitudine e latitudine, vettorialmente orientate e quindi **capaci di modulare vettorialmente molti processi bioelettrici spontanei** della materia vivente, in un ampio scenario biologico del più grande interesse per tutta la biosfera.

Riferimenti bibliografici

1. Murzin AG, Finkelstein AV. Citati da Chotia C in "Polyedra for helical proteins". Nature 1989; 337: 204-205
2. Bistolfi F. Elementi di mecano-biologia cellula-re. In Bistolfi F. 'Suoni e Vibrazioni sull'Uomo. Rischio Beneficio'. Omicron Editrice, Genova 2004: 105-185.
3. Ferri S. Elementi di meteorologia. Hoepli, Milano 1988: 17
4. Wu X, Rakheja S, Boileau PE, Study of human-seat interface pressure distribution under vertical vibration. Int J Ind Ergon, 1998; 21: 433-449
5. Bistolfi F. Evidence of interlinks between bioelectromagnetism and biomechanics: from Biophysics to Medical Physics. Physica Medica 2006; 22: 71-95
6. Fukada E. Piezoelectric properties of biological polymers. Q Rev Biophysics 1983; 6: 59-87
7. Aschero G, Gizdulich P, Mango F, Romano SM. Converse piezoelectric effect detected in fresh cow femur bone. J Biomechanics 1996; 29: 1169-1174
8. Gu WY, Mao XG, Rawlins BA et al. Streaming potential of human lumbar annulus fibrosus is anisotropic and affected by disc degeneration. J Biomechanics 1999; 32: 1177-1182
9. Bistolfi F. The man between atmospheric compression and gravitational tension: two permanent sources of vectorial piezoelectric energy. Gaz. Med. Ital. Arch. Sci Med 2009; 168: 255-261

I nanotubi di carbonio

a cura di Antonella Quintini

Scuola di Specializzazione in Fisica Sanitaria - Università degli Studi di Milano

Il carbonio è un elemento singolare della tavola periodica: si può legare con sé stesso o con altri atomi leggeri senza grande utilizzo di energia, dando origine a più di dieci milioni di composti che formano le basi di tutta la vita sulla Terra; dà origine alla chimica organica, alla biochimica e il ciclo carbonio-azoto fornisce parte dell'energia prodotta dal sole e dalle altre stelle.

Il carbonio è interessante anche come solido e come materiale in quanto esistente sul pianeta in diverse forme allotropiche, che sono e possono essere utilizzate in un'ampia gamma di attività umane.

FORME ALLOTROPICHE DEL CARBONIO

I legami che il carbonio è in grado di instaurare si presentano nelle tre forme di ibridizzazione sp , sp^2 e sp^3 , che influenzano la dimensionalità dei cristalli.

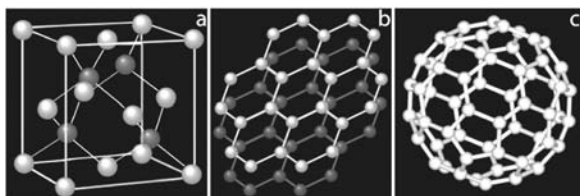


Figura 1 - Aspetto cristallino delle forme allotropiche più comuni del carbonio. a) diamante, b) grafite e c) fullerene (buckyball).

Le sue forme allotropiche più comuni sono le seguenti.

- Diamante, con ibridizzazione sp^3 , ha un cristallo tridimensionale cubico a facce centrate (FCC) con due atomi di base, è estremamente duro (10 nella scala di Mohs), è un eccellente isolante ed un ottimo conduttore termico.
- Grafite, con ibridizzazione sp^2 , ha un cristallo bidimensionale a celle esagonali, è soffice (1÷1.5 nella scala di Mohs), è un buon conduttore ed ha un'elevata tempe-

ratura di fusione. Il singolo foglio di grafite è definito grafene.

- Fullereni e nanotubi, sono considerati zerodimensionali (fullereni), con ibridizzazione sp^2 e sp^3 e con celle esagonali e pentagonali, e monodimensionali (nanotubi) con celle esagonali e ibridizzazione sp^2 .

Esistono anche altre forme allotropiche meno note, come il carbonio amorfo (essenzialmente grafite, ma senza la macrostruttura cristallina), la lonsdaelite (simile al diamante ma a struttura esagonale) o le carbine (catene di atomi di carbonio con ibridizzazione sp). [1-3]

I NANOTUBI DI CARBONIO

Tra tutte le forme del carbonio, rivestono attualmente grande interesse i nanotubi di carbonio e le loro singolari proprietà fruibili nelle moderne nanotecnologie.

Un nanotubo di carbonio (o, semplicemente, CNT da Carbon NanoTube) può essere considerato come un cilindro cavo ottenuto arrotolando su sé stesso un foglio di grafene chiuso alle due estremità da due semifullereni.

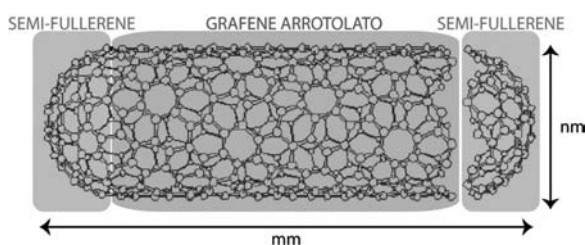


Figura 2 - Schematizzazione di un SWCNT ideale.

Come già accennato, il legame è essenzialmente di tipo sp^2 , anche se a causa della curvatura ha luogo un effetto di confinamento quantistico che porta ad una ridistribuzione degli elettroni sugli orbitali π delocalizzati all'esterno del tubo.

ⁱ La configurazione elettronica della shell più esterna del carbonio è $2s^2 2p^2$, gli elettroni di questi orbitali si possono combinare linearmente dando origine a orbitali di tipo σ (di forma cilindrica lungo la congiungente il nucleo dei due atomi) e π (lungo un piano nodale che include l'asse molecolare). A seconda del numero di orbitali coinvolti si può avere ibridizzazione sp ($1s+1p$), sp^2 ($1s+2p$) o sp^3 ($1s+3p$).

In base al numero di cilindri presenti nella struttura è possibile distinguere tra nanotubi a parete singola (SWNT da Single Walled NanoTube) e a parete multipla (MWNT da Multi Walled Nano Tube), questi ultimi possono essere visti come più SWNT concentrici. Tipicamente i SWNT hanno diametri che variano dagli 0.7nm ad un massimo di 10nm e una lunghezza che può arrivare a parecchi millimetri: è proprio il rapporto lunghezza/diametro estremamente elevato (28 000 000:1) a rendere i CNT pressoché monodimensionali.

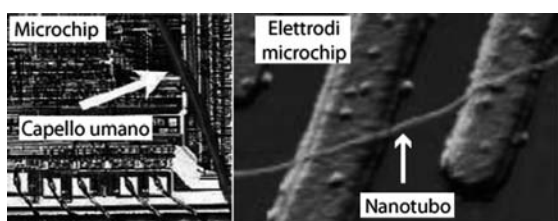


Figura 3 - Confronto tra le dimensioni tipiche di un microchip, un capello umano e un SWNT.

I MWNT hanno lunghezze analoghe ai SWNT, ma diametri di norma maggiori, che crescono con il numero di pareti arrivando anche a qualche decina di nanometri; possono essere presenti dei legami tra le varie pareti (definiti *lip-lip interactions*) che pare stabilizzino la crescita di questi nano tubi. [3, 5]

ETTORE CHIRALE

Ogni SWNT è caratterizzato dal suo diametro e dal suo *vettore chirale* C_h , che rappresenta la direzione di arrotolamento del foglio di grafene in rapporto all'asse del tubo.

Come mostrato nella figura 4, definendo a_1 e a_2 i vettori primitivi del piano di grafene, il vettore chirale è definito:

$$C_h = na_1 + ma_2 = (n, m)$$

dove gli indici n e m sono numeri interi.

I nanotubi che si possono ottenere sono definiti *armchair* se $n=m$, *zigzag* se uno dei due indici è pari a zero o *chiral* in tutti gli altri casi.

La *chiralità* (definita anche *elicità*) determina il comportamento del nanotubo come semiconduttore o metallo, in particolare:

$$\frac{n-m}{3} \in \mathbb{N} \rightarrow \text{metallo}$$

$$\frac{n-m}{3} \notin \mathbb{N} \rightarrow \text{semiconduttore}$$

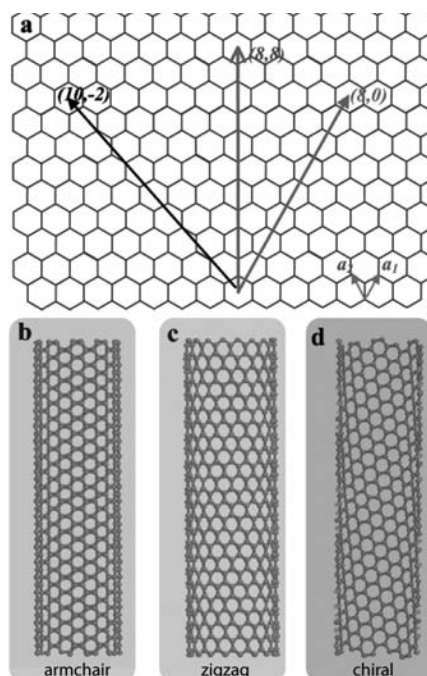


Figura 4 - a) definizione del vettore chirale. In rosso i due vettori primitivi del foglio di grafene; in nero, verde e rosa sono riportati degli esempi di vettori chiral. b), c) e d) nano tubi ottenuti con i vettori chiral riportati in a), definiti rispettivamente armchair, zigzag e chirale.

Soltanto un terzo dei CNT è metallico, i restanti due terzi sono semiconduttori. [3, 5]

PROPRIETÀ

Meccaniche

Le eccellenti proprietà meccaniche dei CNT sono conseguenza della sola presenza di legami di tipo σ , i più forti esistenti in natura, all'interno della loro struttura.

I risultati di calcoli teorici e di misure effettuate in laboratorio convergono nell'affermare che i CNT sono i materiali più resistenti, in termini di carico di rottura, e al contempo leggeri esistenti in natura: sono infatti meno densi dell'alluminio ($\sim 1.37\text{g/cm}^3$ contro 2.7g/cm^3), ma più resistenti dei migliori acciai (63GPa^{ii} contro 3GPa massimi). [3, 6]

ⁱⁱ 63GPa corrispondono alla capacità di un cavo di sezione pari a 1mm^2 di sopportare una tensione di 6300Kg .

Sono, inoltre, dei materiali estremamente resilientiⁱⁱⁱ (possono essere piegati ripetutamente fino a 90° senza rompersi) e deformabili (la maggior parte dei materiali rigidi arriva a rottura con deformazioni dell'1%, mentre i CNT possono raggiungere deformazioni del 15%). [6]

Un comportamento così elastico è dovuto ad una modificazione dell'ibridizzazione degli orbitali sp^2 dovuto alla curvatura della superficie del nanotubo.

Termiche

Anche le proprietà termiche dei CNT sono piuttosto peculiari; infatti i nanotubi sono ottimi conduttori termici lungo il tubo, ma sono dei buoni isolanti in direzione ortogonale al tubo.

È stato ipotizzato che a temperatura ambiente i CNT sono in grado di trasmettere fino a 6000W/m·K, quasi il doppio del diamante puro (3320W/m·K), il miglior conduttore termico conosciuto; inoltre, i CNT sono piuttosto stabili dal punto di vista termico, infatti resistono fino a 2800°C in vuoto e 750°C in aria, mentre i fili metallici dei microchip fondono tra i 600 e 1000°C. [7]

Elettriche

Una delle più peculiari proprietà elettriche dei CNT è la chiralità, ovvero la capacità di comportarsi da metallo o semiconduttore a seconda del vettore chirale che caratterizza il nanotubo.

In particolare, nello stato metallico i CNT presentano un'elevata conducibilità elettrica e una capacità di sopportare anche densità di corrente molto alte: i CNT possono arrivare a trasportare correnti dell'ordine del GA/cm², mentre il rame fonde con correnti dell'ordine del MA/cm² a causa dell'elevato surriscaldamento per effetto Joule. Le ragioni che permettono ai nanotubi un simile comportamento sono principalmente due: la resistenza è molto bassa grazie alla scarsità dei difetti nei cristalli e, quindi, allo scattering elettronico ridotto; la *conduzione balistica*, un fenomeno quantistico che permette il trasporto di corrente senza surriscaldamento. [3,7,8]

Un'altra caratteristica che rende i CNT particolarmente interessanti riguarda l'emissione di campo [3,7]: un fenomeno quantistico utilizzato come sorgente di elettroni in competizione con l'effetto termoionico. È basato sull'applicazione di un campo elettrico opportuno, grazie al quale gli elettroni sono in grado di superare la barriera di potenziale del materiale per mezzo dell'effetto tunnel [9].

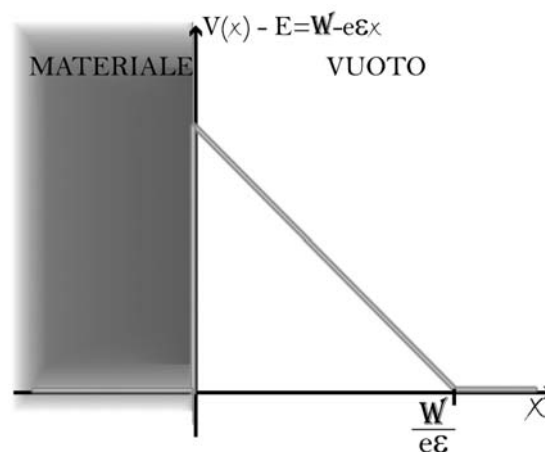


Figura 5 - Schematizzazione monodimensionale della barriera di potenziale triangolare affrontata dagli elettroni in un materiale nel fenomeno dell'emissione di campo. Sono indicati con W la funzione lavoro propria del materiale e con ϵ l'intensità del campo elettrico.

È possibile dimostrare che un elettrone al di sotto della superficie del materiale è confinato da un barriera di potenziale triangolare (Figura 5) che si estende dalla superficie del materiale $x=0$ sino a $x=W/e\epsilon$, dove W è la funzione lavoro della superficie e ϵ è l'intensità del campo elettrico macroscopico; utilizzando l'approssimazione WKB^{iv} la corrente che si ottiene è data da:

$$i = A \cdot \frac{1.42 \cdot 10^{-6}}{W} \cdot \epsilon^2 \cdot e^{\frac{10.4}{\sqrt{W}}} \cdot e^{-\frac{6.56 \cdot 10^9 \cdot W^{1.5}}{\epsilon}}$$

Dalla formula sopra riportata, *formula di Fowler-Nordheim*, si evince che la corrente è significativa solo per materiali con funzione lavoro bassa, nel caso dei nanotubi $W \sim 5\text{eV}$; tuttavia queste caratteristiche non sono sufficienti perché un materiale sia un buon emet-

ⁱⁱⁱ La capacità di un materiale di essere piegato e raddrizzato senza fratture.

^{iv} In meccanica quantistica l'approssimazione WKB (Wentzel Kramers-Brillouin) è un'approssimazione semiclassica nella quale si impone che la funzione d'onda sia una funzione esponenziale che varia lentamente e, quindi, può essere espansa in potenze della costante di Planck.

titore di elettroni, è infatti necessario che possieda altre due caratteristiche: grande stabilità ad elevate densità di corrente ed un fattore di amplificazione di campo^v il più alto possibile.

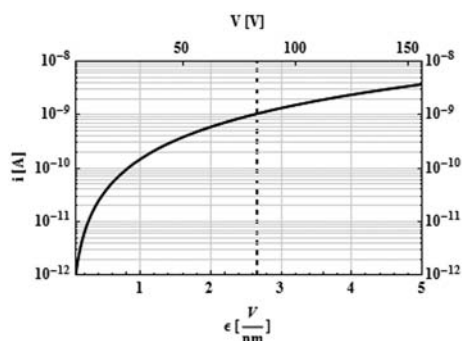


Figura 6 - Andamento della corrente emessa da un film di nanotubi MWNT allineati verticalmente; si è stimato $W=5\text{eV}$, $A\approx 5\cdot 10^{-15}\text{m}^2$, distanza tra gli elettrodi $d=2.65\mu\text{m}$ e fattore $\gamma=85$.

Si nota che son necessari meno di $3\text{V}/\mu\text{m}$ per ottenere una corrente di 1nA .

I CNT si trovano a rispondere in pieno alle caratteristiche richieste da un buon emettitore presentando un elevato fattore di amplificazione di campo grazie al diametro nanometrico, un'ottima stabilità a grandi densità di corrente ed una bassa soglia di accensione ($1\text{-}3\text{V}/\mu\text{m}$ contro i $50\text{-}100\text{V}/\mu\text{m}$ necessari per il molibdeno, uno dei materiali che hanno tale soglia più bassa). [3]

PRODUZIONE

I nanotubi sono il risultato di un processo di produzione suddiviso in più fasi più o meno lunghe e complesse.

Vi è inizialmente una fase di sintesi, durante la quale è possibile applicare diverse tecniche, la maggior parte delle quali necessitano di gas di processo o, al contrario, di un vuoto più o meno spinto. Le tecniche principalmente utilizzate si basano sulla vaporizzazione del carbonio ad opera di plasma (*scarica ad arco*) o di un laser (*ablazione laser*) o sulla decomposizione termica di idrocarburi in presenza di catalizzatori metallici (CCVD – *Catalytic Chemical Vapour Deposition*).

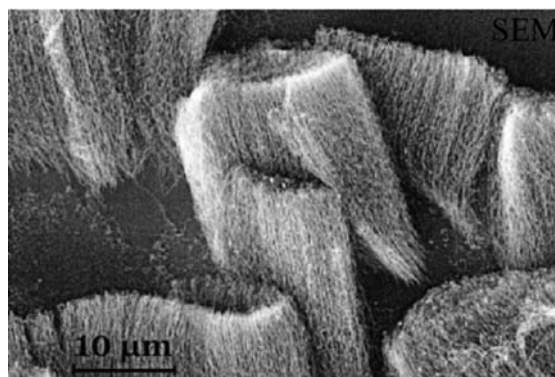


Figura 7 - Fotografia al SEM di fasci di SWNT prodotti col metodo della scarica ad arco. [3]

Ciò che accomuna le varie tecniche è il risultato: il materiale di sintesi contiene una miscela di SWNT, MWNT, carbonio amorfo e particelle metalliche del catalizzatore, se presente in fase di sintesi. Nasce così la necessità di una fase di purificazione, ottenendo in questo modo la più alta produttività di CNT senza danneggiarli; anche in questo caso le tecniche utilizzate sono diverse: ossidazione controllata, trattamenti chimici e filtrazione sono le più comuni. Purificazioni molto spinte possono portare ad una perdita consistente dei nanotubi prodotti e possono danneggiare seriamente la morfologia iniziale (alcune tecniche presentano livelli di scarto superiore al 90%).

Può, infine, essere presente una fase di funzionalizzazione che comporta la modificazione superficiale del nanotubo per innestare dei gruppi funzionali a seconda dell'uso. [3 - 5]

Queste fasi provocano costi di produzione notevoli: $\sim 50\text{-}100\text{€}/\text{g}$ per i CNT contro i $\sim 19\text{€}/\text{g}$ per l'oro. [10]

APPLICAZIONI

Alcune delle applicazioni più interessanti dei CNT, nell'ambito delle bioscienze, si basano proprio sull'emissione di campo.

Tubi a Raggi X

Recentemente alla *University of North Carolina* i CNT sono stati implementati come

^v Il campo all'estremità dell'emettitore può essere scritto come $F = \gamma E = \gamma V/d$, dove E è il campo macroscopico ottenuto applicando una tensione V tra due elettrodi piani e paralleli posti ad una distanza d e γ è il fattore di amplificazione di campo (Field Enhancement Factor) legato alla forma dell'emettitore; γ aumenta al diminuire del raggio di curvatura della punta emettitrice.

sorgenti di elettroni, quindi come catodo, all'interno di tubi a raggi X al posto dei filamenti di tungsteno, per ottenere immagini *in vivo* di piccoli animali al fine di utilizzarle in studi preclinici sul cancro.

I nuovi micro-CT scanner sfruttano, in particolare, la dimensione nanometrica dei CNT, che si riflette sulle dimensioni ridotte della macchia focale, e la loro bassa soglia di accensione/spengimento, che si riflette sulla possibilità di accendere/spengere il nanotubo molto rapidamente.

Queste loro caratteristiche hanno portato, in generale, ad una migliore risoluzione spaziale e temporale ed, in particolare, hanno consentito di:

- ottenere immagini più nitide, caratteristica legata al tempo di esposizione e alle dimensioni del catodo;
- operare in condizioni di emissione impulsata e, una volta sincronizzata l'esposizione con i segnali fisiologici dell'animale, di ridurre gli artefatti legati alla respirazione e al battito cardiaco;
- avere dispositivi di dimensioni inferiori (la lunghezza del tubo era inferiore ai 20mm);
- diminuire le temperature e le energie necessarie al funzionamento del dispositivo;
- scegliere la forma del catodo più opportuna, utilizzando film di MWNT allineati verticalmente (il catodo era di forma ellittica per ottenere una macchia focale isotropica). [11 - 13]

Sonde e Nanomanipolazione

I CNT possono essere utilizzati come punte per microscopi elettronici come l'STM (Scanning Tunnel Microscope) o l'AFM (Atomic Force Microscope)^{vi} aumentandone di almeno un fattore 10 la risoluzione, consentendo in questo modo di visualizzare proteine ed altre macromolecole. Le punte CNT su un AFM possono anche essere utilizzate per la nanomanipolazione: due CNT appropriata-

mente posizionati sulla punta del microscopio possono essere utilizzati come delle "nano-pinzette" per manipolare nano strutture sulle superfici anche sfruttando le possibilità di funzionalizzazione dei nanotubi. [3,7]

BIBLIOGRAFIA

1. N. W. Ashcroft, N. D. Mermin (1976), "Solid State Physics", Harcourt College Publishers
2. T. L. Brown, H. E. LeMay Jr, (1996), "Chimica - Centralità di una scienza", Zanichelli
3. A. Loiseau et al. (2006), "Understanding Carbon Nanotubes - From Basics to Applications", Springer (LNP)
4. P. J. F. Harris (2009), "Carbon Nanotube Science - Synthesis, properties and applications", Cambridge University Press
5. H. Dai (2002), "Carbon Nanotubes: Synthesis, Integration, and Properties", Acc. Chem. Res., 35
6. F. Li et al. (2000), "Tensile strength of single-walled carbon nanotubes directly measured from their macroscopic ropes", Applied physics letters
7. P.G. Collins, P. Avouris (2000), "Nanotubes for electronics", Scientific American, www.sciam.com
8. E. Thostenson, T-W Chou (2005), "Nanocomposites in context", Composites Science and Technology
9. R. Eisenberg, R. Resnick (1985), "Quantum Physics of Atoms, Molecules, Solids, Nuclei, and Particles", John Wiley & Sons
10. E. Flahaut et al. (2003), "Gram-Scale CCVD Synthesis of Double-Walled Carbon Nanotubes", Chemical Communications, 12
11. G. Cao et al. (2009), "A dynamic micro-CT scanner based on carbon nanotube field emission x-ray source", Phys. Med. Biol., 54
12. Z. Liu et al. (2006), "Carbon nanotube based microfocused field emission x-ray source for microcomputed tomography", Appl. Phys. Lett, 89
13. H.E. Johns, J. R. Cunningham (1983), "The physics of radiology", Springer

^{vi} Entrambi microscopi elettronici in grado di analizzare la superficie di un campione (conduttore o semiconduttore nell'STM, anche isolante nell'AFM) utilizzando una punta come sonda.



ENTANGLEMENT

Francesca Pietrobon

Ospedale S.Martino UO Fisica sanitaria Belluno

Sulla copertina del numero di maggio di quest'anno di "Le Scienze" campeggiava l'ennesima caricatura di Einstein che annunciava un articolo dal titolo che per un fisico può sembrare alquanto inquietante: "Sfida quantistica alla relatività speciale" di David Z. Albert e Rivka Galchen della Columbia University.

Con un taglio narrativo necessariamente di tipo divulgativo, quest'articolo porta l'attenzione sull'*entanglement* quantistico che da più di 70 anni riemerge periodicamente dall'oblio come il mitico Ness, e che ha permesso al fisico e filosofo Bernard d'Espagnat di essere insignito quest'anno, alla verde età di 87 anni, del premio Templeton per i suoi studi su quest'argomento e sulle sue ricadute filosofiche.

Di particolare interesse è la scelta degli autori di proiettare la discussione anche sul piano filosofico, come confermato dalla citazione in bibliografia del saggio di Arthur Fine *The Shake Game: Einstein Realism and the Quantum Theory*.

Riferirsi a concetti quali la località, il realismo e la completezza nella lettura che ne è stata data dalla meccanica quantistica e dalla relatività speciale è operazione degna di nota ma non sempre agevole: in una delle più recenti pubblicazioni di tipo divulgativo sull'*entanglement* (*Entanglement* di Amir D. Aczel pubblicato in Italia da Cortina nel 2004) si sviluppa l'argomento in un contesto strettamente fisico, con al più un particolare interesse per la presentazione storico-biografica dei personaggi di questa intricata vicenda (in certi momenti, Aczel ricorda un po' l'ispettore Fazio di camilleriana memoria).

Nel 1935 Albert Einstein, trasferitosi da due anni a Princeton, pubblicava con Boris Podolsky ed il giovane Nathan Rosen un breve articolo su *Physical Review* dal titolo "*Can Quantum Mechanical Description of Physical Reality Be Considered Complete?*", noto correntemente con l'acronimo di EPR.

Alcune critiche circa la limpidezza logica

di questo articolo sono state attribuite (dallo stesso Einstein) al fatto che, per problemi linguistici, la stesura fu di Podolsky.

Fine illustra lo sviluppo dell'argomentazione di EPR, evidenziandone la struttura logico-matematica ed è interessante seguire questa chiave di lettura: per far emergere come la descrizione quantomeccanica di un sistema dato dalla funzione di stato sia incompleta (**P**), gli autori si erano proposti l'obiettivo di dimostrare la disgiunzione **P** **vs** **Q**, dove per **Q** si intende che gli osservabili, rappresentati da operatori non commutanti, non possono avere realtà simultanee.

Nella prima parte, veniva dimostrato che $\neg Q \rightarrow P$: per la meccanica quantistica (MQ), nessun stato del sistema è simultaneamente un autovalore per entrambi gli osservabili, quindi la MQ è incompleta. Nella seconda parte, gli autori mostravano la validità del condizionale $\neg P \rightarrow \neg Q$ ossia, assumendo l'antecedente (ossia la MQ è completa) cercavano di stabilire la possibile esistenza di valori simultanei di posizione e quantità di moto di uno specifico sistema. Questo è l'atto di nascita dell'*entanglement* (anche se già individuato da Schrödinger) ossia di un sistema costituito da due particelle che, dopo aver interagito, si separano allontanandosi in direzioni diverse e che quindi creano un sistema correlato poiché la quantità di moto di ciascuna particella è vincolata a quella dell'altra per il principio della quantità di moto.

Einstein introdusse a questo punto il seguente criterio di realtà. "*If, without in any way disturbing a system, we can predict with certainty (that is, with probability equal to unit) the value of a physical quantity, then*

there exists an element of physical reality corresponding to this physical quantity".

In questo modo, il criterio di realtà garantisce la possibilità di determinare simultaneamente posizione e quantità di moto del sistema, ma allora $-P \rightarrow -Q$ ossia la MQ è incompleta.

Forse l'elaborazione suggerita da Fine di un esperimento mentale descritto da Einstein sempre nel 1935 può essere a questo punto illuminante. Si consideri sempre un sistema a due particelle correlate tra loro in base alla legge della conservazione della quantità di moto: la separabilità o località consiste nel richiedere che se una proprietà fisica è posseduta da una delle particelle, essa non dipende da misure effettuate sull'altra particella se la coppia è sufficientemente separata nello spazio.

Per completezza si intende invece che il sottosistema costituito da una particella abbia una funzione di stato che è autovalore per la proprietà in questione (ossia se una certa proprietà fisica è posseduta da una particella in un certo istante allora la funzione di stato del sistema correlato, in quello stesso istante, deve dare probabilità uno di trovare quella proprietà per la particella in questione).

Supponiamo che le particelle del sistema siano ora lontane tra loro: misurando la quantità di moto di A possiamo inferire quella di B. Allora dopo la misura di A, B ha una certa quantità di moto che, per la separabilità, deve essere una sua proprietà reale, indipendentemente dal fatto di aver misurato la quantità di moto di A altrimenti, in caso contrario, la quantità di moto di B verrebbe creata dalla misura di A, contro appunto la separabilità (e la teoria della relatività). Ma quando inizia la misura di A, lo stato del sistema correlato non può dare probabilità uno di trovare un qualsiasi valore di B perché si trova nella condizione di sovrapposizione dei prodotti degli autostati della grandezza quantità di moto. Si deve quindi negare la compatibilità tra separabilità e completezza ed è questo il paradosso dell'EPR.

Bohr rispose di getto, pochi mesi dopo sempre su *Physical Review*, difendendo la completezza della descrizione quantomeccanica della natura e sostenendo che il criterio di realtà contiene un'ambiguità essenziale: una particella ed uno strumento che consenta di effettuare su di essa una misurazione

costituiscono un unico sistema che si modifica sostanzialmente se viene modificata la disposizione dello strumento (*"but even at this stage there is essentially the question of an influence on very condition which define the possible type of predictions regarding the future behaviour of the system"*). Secondo Fine, in questa risposta Bohr trasforma radicalmente la sua teoria di un reale disturbo fisico che lo strumento esercita sulla particella in disturbo semantico relativo appunto all' "influenza sui possibili tipi di previsione concernenti il futuro comportamento del sistema".

Del resto le posizioni di Bohr e quelle di Einstein si erano da tempo separate: l'Einstein positivista e vicino al pensiero di Mach si era orientato progressivamente verso una forma di realismo, assolutamente personale ma lontano dall'approccio utilitarista non realista di Bohr.

Si delineano così due interpretazioni radicalmente opposte della MQ: o, seguendo Bohr, la MQ è completa e quindi la non separabilità va assunta come caratteristica oggettiva di ciò che andiamo a chiamare realtà oppure, se la separabilità deve avere valore universale, la MQ deve essere ritenuta incompleta.

Per Einstein la soluzione del paradosso poteva emergere da una teoria dei campi unificata, altri, forse in parte lo stesso Einstein, ma la storiografia non è concorde, hanno anche cercato di introdurre altri parametri nella funzione di stato (*hidden variables*) in modo da raggiungere la ricercata descrizione completa. La soluzione proposta per esempio da Bohm ha suggerito che le particelle, dopo la loro separazione si trascinino anche una qualche informazione sul loro stato di *entanglement* e che sia questa parte nascosta che impone loro un certo comportamento anche quando sono lontane.

La questione fu praticamente dimenticata finché nel 1964 Bell scoprì, sempre partendo da un'analisi delle basi logiche del paradosso e quindi sviluppandola matematicamente, quella che è nota come disuguaglianza di Bell, disuguaglianza che doveva essere verificata da qualsiasi teoria locale. Il contributo di Bell fu straordinario sotto diversi aspetti: preliminarmente alla presentazione di questo teorema, Bell rilevò un'incongruenza teorica nell'approccio fisico-matematico che aveva

portato von Neumann a definire in termini di spazio di Hilbert il mondo descritto dalla meccanica quantistica (il funzionale di aspettazione di grandezze descritte da operatori non commutanti non è la somma delle probabilità dei valori attesi delle singole quantità osservabili e questo per il principio di indeterminazione).

Individuare una falla nell'edificio di completezza sancito da von Neumann gli rese probabilmente più semplice convincersi che nessuna teoria fisica che sia realistica ed anche locale può essere in accordo con la natura statistica della meccanica quantistica.

Inoltre nella disuguaglianza di Bell l'attenzione veniva trasferita da una grandezza di difficile quantificazione nel microcosmo com'è la quantità di moto allo spin di particelle (con successiva evoluzione in polarizzazione di fotoni), suggerendo così la realizzazione di una serie di esperimenti pratici, non più mentali.

Nell'articolo di D.Z. Albert e R. Galchen, la struttura della disuguaglianza di Bell resta, per forza di cose, un po' opaca ma si può tentarne una rappresentazione, per quanto superficiale, ricordando comunque che ormai il teorema di Bell è un nome collettivo attribuito a tutto un insieme di disuguaglianze che partendo dalla condizione o principio di località, deducono dei rapporti tra grandezze che possono essere confrontati con quanto ottenuto applicando i principi della meccanica quantistica.

In "On the *Einstein-Poldonsky-Rosen paradox*", pubblicato su *Physics* nel 1964 Bell sottolineò che secondo una teoria locale il comportamento di un sistema di due particelle con spin $\frac{1}{2}$ in uno stato di singoletto che vengano poi allontanate sufficientemente è tale che il risultato di una misura su A è indipendente dal risultato in B e quindi è possibile introdurre una condizione di fattorizzazione delle probabilità di accadimento ossia $p(s, t | \mathbf{a}, \mathbf{b}) = p(s | \mathbf{a}) p(t | \mathbf{b})$, dove $\mathbf{a}$ e $\mathbf{b}$ sono due versori lungo i quali gli osservatori A e B misurano lo spin delle particelle (o la polarizzazione dei fotoni) con risultato s oppure t. Questo è il risultato di una teoria locale a variabili nascoste: in qualche modo s e t devono risultare indipendenti anche per particelle *entangled*: in caso contrario, si *parlerebbero* a distanza.

Se si considera un altro versore $\mathbf{c}$, in

modo assolutamente semplicistico si può vedere che la funzione di correlazione

	ossia	$F(\mathbf{a}, \mathbf{b}) - F(\mathbf{a}, \mathbf{c}) + F(\mathbf{b}, \mathbf{c})$
--	-------	---

Il problema è che, secondo quanto indicato dalla meccanica quantistica, la correlazione spin-spin si esprime attraverso la funzione coseno tra i versori considerati.

Utilizzando infatti la disuguaglianza elaborata da Clauser, Holt, Horne e Shimony nel 1969 (CHS) secondo la quale una teoria locale a variabili nascoste significa che:

$$|E(\mathbf{a}, \mathbf{b}) + E(\mathbf{a}, \mathbf{b}') + E(\mathbf{a}', \mathbf{b}) - E(\mathbf{a}', \mathbf{b}')| \leq 2$$

perchè se $\mathbf{a}$, $\mathbf{a}'$, $\mathbf{b}$ e $\mathbf{b}'$ possono assumere al più valori pari a -1 e $+1$, allora vale la seguente relazione:

$$S = qr + qr' + q'r - q'r' = (q + q')(r + r') - 2q'r'$$

Invece per la meccanica quantistica, se l'angolo tra i versori è di 45° , il coseno sarà 0,707 per tutto le coppie di assi salvo nell'ultimo caso e quindi

$$|E(\mathbf{a}, \mathbf{b}) + E(\mathbf{a}, \mathbf{b}') + E(\mathbf{a}', \mathbf{b}) - E(\mathbf{a}', \mathbf{b}')| = 2.828$$

da cui la violazione del teorema di Bell.

Fino ad oggi sono stati realizzati vari esperimenti che hanno utilizzato diversi tipi di particelle con l'obiettivo di ottenere serie di misure con deviazioni standard sempre minori e di rimuovere eventuali obiezioni circa l'influenza dell'apparato di misura sui risultati (si è arrivati a realizzare esperimenti in cui l'orientamento del secondo rivelatore è definito solo dopo che sia avvenuta la rilevazione della particella da parte del primo rivelatore) e che confermano globalmente le previsioni della meccanica quantistica.

Non è quindi attraverso l'introduzione di variabili nascoste che la meccanica quantistica può diventare una teoria realistica locale e, conseguentemente, non è completa.

A questo punto, i punti chiave della discussione possono essere individuati nel requisito di completezza di una teoria, nel rapporto tra teoria locale e teoria non locale e nel contenuto di realismo di una teoria che si proietta nel microcosmo.

Tutto sommato, abbandonare il requisito di completezza di una teoria può sembrare una "perdita accettabile": già Gödel nel 1931 dimostrò l'impossibilità di verificare la coerenza di un qualunque sistema nell'ambito del sistema stesso: l'incompletezza sintattica garantisce la completezza del sistema. Del resto era chiaro, almeno alla scuola di

Copenhagen, che un'eccessiva istanza di realismo come quella espressa da Einstein nel suo principio di realtà avrebbe necessariamente limitato la portata euristica della meccanica quantistica. Tutto sommato la MQ funziona e allora perché non sposare una logica di *peaceful coexistence* come suggerito da Shimony?

La scelta di trascurare o meno la tensione tra relatività speciale locale e meccanica quantistica non locale si può collocare agevolmente all'interno di quella dinamica tra realismo ed antirealismo che Dummet nel suo *La base logica della metafisica* propone come chiave di lettura del mondo semantico-ontologico. Fine non è tenero nei confronti del realismo che considera messo definitivamente in discussione una volta che vengano trasposte al realismo le conclusioni di Gödel perché la correttezza della tesi realista può essere giustificata solo impiegando metodi più stringenti di quelli applicati nell'ordinaria pratica scientifica. L'obiettivo che si propone il realista è quello di credere nella realtà di elementi, proprietà, processi che compaiano all'interno di teorie predittive ben supportate da evidenze sperimentali e parte dall'ipotesi che le nostre teorie scientifiche accettate siano approssimativamente vere, dove l'essere approssimativamente vero denota una relazione extrateorica tra teoria e mondo. Quando emergono dubbi sulla realtà delle relazioni indicate dalle ipotesi predittive, il realista invoca un'ulteriore ipotesi predittiva, appunto quella del realismo, introducendo così una circolarità logicamente insoddisfacente (e forse Bell, con la sua presa di posizione nei confronti delle variabili nascoste, sarebbe stato d'accordo con questa analisi).

Infine, se semplifichiamo e trascuriamo gli epigoni di Democrito, è forse la stessa fisica moderna nella sua descrizione del mondo microscopico ad aver messo in croce il realismo, rendendo decisamente difficile attribuire "realtà" ai suoi oggetti. E se Toraldo di Francia propone di distinguere tra oggetti

contingenti – assegnabili al mondo macroscopico – e oggetti nomologici o legisimili – mondo microscopico- possiamo anche ricordare che lo stesso Schrödinger immolò il suo povero gatto per convincerci che la meccanica quantistica non vive nel solo microcosmo di fotoni, elettroni ed altro. La critica di Fine non investe tuttavia il solo realismo: sia il realista che l'antirealista mirano a far accettare i risultati delle ricerche scientifiche come vere, al pari delle verità più comuni. La scienza a suo avviso è invece costituita da un progressivo adattamento che ha luogo spontaneamente e localmente in cui la componente ermeneutica va guadagnata dall'interno.

In questa *performance* l'uomo è sia spettatore che attore e per poter acquisirne una visione sufficientemente aperta è necessario abbandonare la dicotomia realismo/antirealismo per assumere un diverso atteggiamento, quello che Fine indica con il termine NOA (*Natural Ontological Attitude*). Adottando la NOA accettiamo un atteggiamento fondamentalmente euristico che lascia che la scienza parli da sola, rifiutando interpretazioni globali o di uniformità dello sviluppo della scienza, per ricordare che la scienza ha una storia che si inserisce nel pensiero di tutti i giorni.

Approfondimenti

- David Z Albert, Rivka Galchen, *Sfida quantistica alla relatività speciale*, Le Scienze, maggio 2009, 40-47
- Arthur Fine, *The Shaky Game: Einstein Realism and the Quantum Theory*, Chicago Press, Chicago, 1996
- Amir D. Aczel, *Entanglement Il più grande mistero della fisica*, Raffaello Cortina, Padova, 2004
- John S. Bell, *On the Einstein Podolsky Rosen Paradox*, Physics, 1, 195-200, 1964
- G. Toraldo di Francia, *Lo statuto ontologico degli oggetti* in *Livelli di realtà* a cura di M. Piattelli Palmarini, Feltrinelli, Milano, 1984

Una Banca Dati per gli incidenti in Risonanza Magnetica quale strumento di ottimizzazione della strategia di prevenzione e sicurezza

F. Campanella(°), M. Mattozzi(°)

Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro

Dipartimento Igiene del Lavoro - Laboratorio Radiazioni Ionizzanti

"Settore per le verifiche autorizzative ed ispettive nelle Radiazioni Ionizzanti ed in Risonanza Magnetica" - Monteporzio Catone (Roma)

Negli ultimi anni siamo sempre più spesso tempestati di notizie dai media italiani che annunciano incidenti sul lavoro, riproponendo ogni volta in coloro che ascoltano l'eterno interrogativo "Si poteva evitare?", e soprattutto "Di chi è la colpa?". Al di là della necessità di mettere in chiaro le responsabilità civili e penali del caso, l'elemento chiave che non può mancare in una strategia prevenzionistica reale è la sensibilizzazione al rischio, soprattutto lì dove non è così facilmente percepito: ciò significa lavorare avendo come finalità la cultura della sicurezza.

La vita ci insegna che gli errori sono la base da cui ripartire per migliorarsi, ovvero riprendere il proprio cammino, per esempio professionale, riuscendo a fare tesoro delle vicissitudini passate, stabilendo nuovi criteri, riconsiderando le regole, prevedendo un approccio consapevolmente prevenzionistico. Tutto ciò sembra intuitivamente evidente, eppure spesso la società stessa sembra mortificare tale slancio appiattendoci nell'accettazione ineluttabile di quanto ci avviene intorno. Ma c'è una parola chiave che in un processo di sintesi generale non può assolutamente mancare: la necessità della sensibilizzazione al rischio, soprattutto lì dove non è facilmente percepito: la sua conoscenza approfondita da parte dei lavoratori e la consapevolezza delle possibili drammatiche conseguenze da parte dei datori di lavoro, dei dirigenti e dei preposti al rispetto dei regolamenti interni; ciò significa cultura della sicurezza e, in una parola sola, prevenzione.

Oltre agli eventi accidentali conclamati che comportano conseguenze irreparabili e arrivano all'onore delle cronache, sono altresì tantissime le piccole situazioni incidentali che ogni giorno accadono e rappresentano gli eventi anomali, i "quasi incidenti" che vanno certamente prevenuti ed evitati.

Alla luce di quanto sopra espresso, come è allora possibile fare tesoro delle esperienze negative

quali sono gli eventi accidentali se, a causa di logiche perverse, ciò che di anomalo accade resta all'interno della struttura coinvolta e non diventa materia condivisa all'esterno?

E ancora, come può un Ente come l'ISPESL, preposto istituzionalmente, alla Prevenzione e alla Sicurezza del Lavoro, assolvere con incisività al proprio ruolo se ad esso non pervengono notizie in merito agli incidenti che accadono negli ambiti in cui svolge un ruolo di primo piano in quanto a vigilanza nel settore della sicurezza?

Ad esempio nell'ambito della Risonanza Magnetica circolano periodicamente voci relative ad incidenti e/o eventi anomali che, fortunatamente con periodicità non così preoccupante, si verificano nei siti di Risonanza Magnetica presenti nelle nostre strutture sanitarie sia pubbliche che private dislocate su tutto il territorio nazionale.

Si tratta sempre di eventi realmente accaduti sui quali viene volontariamente calata una cortina fumogena in modo che dei medesimi ci sia minor traccia possibile. Quanto sopra avviene per lo più con lo scopo di coprire le responsabilità dei vari "attori" in gioco e di minimizzare le voci "scandalistiche" che ne potrebbero derivare e che sono considerate evidentemente pericolose per il prestigio della struttura sanitaria coinvolta, per l'immagine della casa fornitrice dell'apparecchiatura, degli esperti per la sicurezza (fisica e medica) direttamente coinvolti.

In realtà la condivisione degli incidenti accorsi con gli organi competenti in materia, ed in particolare con il "Settore per le verifiche autorizzative ed ispettive in radiazioni ionizzanti ed in Risonanza Magnetica" dell'ISPESL (come recentemente istituito dal decreto commissariale 6 aprile 2009 pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale, n.102 del 5 maggio 2009), permetterebbe di fare circolare all'interno della comunità scientifica di settore delle informazioni specifiche relative all'incidente o all'evento anomalo che certamente aiu-

terebbero tutti coloro che si occupano di sicurezza in Risonanza Magnetica ad ottenere spunti di riflessione continui e sempre finalizzati al perseguimento di un sistema di miglioramento continuo del livello di sicurezza nei nostri siti RM. Ma ad oggi, purtroppo, una “banca dati” relativa agli incidenti ancora non esiste, ed inoltre l’assenza di comunicazione in tal senso tra i siti RM italiani e l’ISPESL, peraltro soddisfacente negli altri ambiti, contribuisce a rendere spesso meno efficace l’azione preventiva, che resta limitata al solo momento dell’ispezione, ma che è evidentemente impossibilitata a protrarsi nel tempo, anche “in remoto”.

L’ISPESL, nonostante ciò, non si può dire che negli anni non abbia cercato di contribuire a elevare il livello di percezione del rischio nel settore della Risonanza Magnetica, che negli ultimi anni si è contraddistinto per una cultura della sicurezza sempre crescente. Eppure, nonostante gli sforzi fatti, numerosi sono gli incidenti – per lo più banali e senza conseguenze, ma comunque spia di un’attenzione che va incrementata relativamente agli aspetti di sicurezza – che vengono riferiti e per lo più dovuti ad atti di leggerezza, non rispetto delle procedure, abitudini sbagliate, regolamenti di sicurezza e cartellonistica di rischio considerati come semplici elementi “di paesaggio” e non come basilari elementi di prevenzione da conoscere, e, coscientemente, saper utilizzare. La cultura della sicurezza si costruisce non limitandosi all’aspetto nozionistico al quale spesso si riduce la formazione/informazione effettuata ai sensi dei riferimenti di legge in materia, ma impostando giorno per giorno il proprio lavoro secondo criteri e codifiche che facciano della propria ed altrui sicurezza un plusvalore irrinunciabile, da non mortificare sull’altare della routinarietà dei propri comportamenti.

Ma come è possibile intraprendere azioni di prevenzione mirate da parte di chi, come l’ISPESL, è preposto per questo, se non c’è collaborazione nella segnalazione e nell’analisi degli incidenti e dei “quasi incidenti” in Risonanza Magnetica da parte degli altri soggetti che siedono al tavolo di questa diagnostica? Come è possibile varare un sistema di tutoraggio, ovvero di controllo efficace, per non consentire l’instaurarsi di scenari di rischio se non si ha una casistica relativa agli scenari non desiderabili?

Eppure i Medici Responsabili e gli Esperti responsabili per la sicurezza, che hanno specifici incarichi nonché formali responsabilità, ma anche i datori di lavoro e le ditte costruttrici, per ragioni piuttosto ovvie, dovrebbero nel loro interesse collaborare maggiormente con l’ISPESL, fornendo, senza remore e in modo trasparente tutte quelle informazioni che potrebbero contribuire all’elaborazione di linee guida ed atti di indirizzo più ade-

guati agli effettivi pericoli che possono ingenerarsi in un sito RM.

Usualmente, quando un evento anomalo accade e soprattutto non comporta danni significativi a pazienti e/o operatori viene messo nel dimenticatoio e non portato alla luce, quasi considerato come una “macchia” da tenere nascosta perché fonte di disonore: non è così, perché anzi la sua segnalazione permetterebbe di mettere a buon frutto l’esperienza acquisita prevenendo eventi anomali dello stesso genere e magari contribuendo a creare una casistica utile a migliorare il sistema prevenzionistico complessivo.

Quando invece avviene un incidente che comporta danni purtroppo rilevanti alle persone, comunque viene formulata una denuncia di carattere penale e viene avviata un’indagine che coinvolge l’organo di vigilanza locale, ma sarebbe doveroso – e formalmente, ai sensi di legge, non è così – che il sistema prevedesse l’obbligo di segnalazione all’ISPESL, il quale potrebbe utilizzare tali informazioni, non già per creare artatamente un proprio pregiudizio sulla struttura sanitaria coinvolta, o per aggravarne ulteriormente la posizione, quanto per fare da garante al fatto che quella specifica e sfortunata esperienza possa diventare un bagaglio prezioso di notizie ed informazioni con le quali contribuire ad elevare le condizioni di sicurezza presenti usualmente nei siti di Risonanza Magnetica.

La socializzazione dei dati relativi alle situazioni di rischio, nonché l’utilizzo delle banche dati, è d’altronde uno degli elementi di maggiore novità introdotti, con sistematicità, dal D.Lgs. 81/08: ipotizzare la creazione di una banca dati per gli incidenti in Risonanza Magnetica significherebbe fare un ulteriore passo in avanti – nel verso della sicurezza e della qualità – per un settore che è alla vigilia dell’introduzione di nuovi standard di sicurezza che andranno finalmente ad abrogare quelli ancora in vigore, ma ormai decisamente obsoleti, emanati nel 1991.

L’ISPESL, come già evidenziato 5 anni fa con l’emanazione delle proprie Linee Guida in materia, e come ribadito per l’organizzazione introdotta relativamente alla propria attività autorizzativa ed ispettiva in materia, intende confermare la propria volontà di lavorare al servizio dell’utenza per supportare le strutture sanitarie, ed in particolare gli esperti in materia di sicurezza, in merito alla gestione dei rischi nonché degli incidenti di tipo “tecnico”.

Come oramai storicamente acclarato, il fine dell’attività ispettiva dell’ISPESL non è punitivo, non solo perché non assolta in base a compiti di polizia giudiziaria ma soprattutto perché è la prevenzione lo scopo ultimo in nome del quale gli

ispettori dell'Istituto conducono quotidianamente la propria complessa attività. Il fine istituzionale dell'ISPESL, in tutti i settori del mondo del lavoro è quello di porsi quale organo di riferimento chiaro, trasparente, disponibile a trasferire tutte quelle informazioni ed esperienze che si dimostrano capaci di dare un valore aggiunto per lavorare con sempre maggiore efficacia ed efficienza nella direzione della prevenzione e della sicurezza sugli ambienti di lavoro.

È compito dell'Ente infatti seguire il progresso scientifico e sociale, gli usi e i costumi che cambiano anche nel mondo del lavoro, l'evoluzione tecnologica degli apparati utilizzati, al fine di studiare l'evoluzione dei rischi ad essi associati e stabilire nuovi criteri per l'individuazione di scenari di pericolo che possono intervenire nella routine di lavoro. Ma per stabilire tutto questo, occorre che l'ISPESL svolga un ruolo di "Osservatorio", auspicando nell'indispensabile collaborazione di tutti gli altri attori coinvolti in questa attività di lavoro.

Una banca dati degli incidenti e degli eventi anomali in Risonanza Magnetica, da mettere a disposizione, se del caso, anche delle Aziende Sanitarie Locali, consentirebbe quindi di fare un grande passo in avanti di tipo culturale e rappresenterebbe il primo strumento del nascente "Osservatorio".

Nelle more della realizzazione di questa banca dati di cui oggi l'Istituto si fa promotore, è auspicabile che quantomeno tra l'Istituto, le strutture sanitarie e gli esperti responsabili si consolidi un nuovo – e più allargato – flusso informativo, nel quale siano bandite sconvenienti diffidenze: le informazioni, anche quelle relative ad incidenti apparentemente banali o comunque privi di conseguenze significative, devono circolare ed essere portate alla luce dell'Istituto per poter meglio ispirare quegli atti di indirizzo che l'ISPESL stesso intenderà emanare a livello nazionale. Se tale sensibilità non verrà accolta, se ancora si continuerà a nascondere ed occultare incidenti la cui esperienza potrebbe salvare le sorti di altri colleghi, ogni evento accidentale si tramuterà di fatto in un'occasione che tutti avremo perso per imparare qualcosa e far diventare un bene prezioso di tutti la singola esperienza – peraltro negativa - di uno solo. Solo se saremo in grado di aumentare il livello di comunicazione tra tutti gli operatori a diverso titolo operanti nel settore potremo realmente essere in grado di utilizzare l'esperienza altrui per minimizzare il nostro livello di rischio e quindi contribuire a coprire nel modo più brillante questo stimolante percorso culturale.

Non trascuriamo infine di considerare quanto ciò sarebbe importante nel settore della formazione: il racconto e la condivisione degli scenari rela-

tivi ad un incidente realmente occorso, l'individuazione delle cause e anche l'analisi degli effetti sarebbero elementi capaci di comunicare "know how" in modo ben più incisivo di un astratto libro di testo, ove spesso la teoria ammantata in modo poco incisivo i concetti che devono essere trasmessi, e le ricadute in termini di sensibilizzazione al rischio sarebbero notevoli. Gli stessi Esperti Responsabili per la sicurezza potrebbero quindi prendere spunto da ciò e rendere più utili quelle iniziative di formazione periodiche che a volte vengono fatte per evadere a doveri di legge, ma, di fatto, si rivelano eccessivamente routinarie e poco stimolanti.

L'ISPESL, per conto suo, è pronto a garantire, se richiesto, la massima riservatezza, ed utilizzare i dati di cui verrebbe a conoscenza nel massimo rispetto della privacy dell'ente/ persona fornitrice, utilizzandoli solo ai fini istituzionali di banca dati e registro incidenti. Non avendo alcun interesse di natura commerciale l'ISPESL non punterà mai il dito contro questa o quella casa costruttrice o questo o quell'Esperto responsabile, recandovi possibili danni d'immagine.

Una banca dati per gli incidenti in Risonanza Magnetica consentirebbe in futuro di ottimizzare anche l'approccio alle nuove tecnologie, in particolare all'utilizzo sempre crescente della risonanza ad alto campo, per la quale i rischi potenziali sono certamente maggiori, così come sono potenzialmente più gravi le possibili conseguenze. Il mondo della Risonanza Magnetica ha visto infatti passare davanti ai propri occhi un ricambio di tecnologia che negli anni ha perseguito continuamente la direzione dell'incremento del campo statico di induzione magnetica nelle apparecchiature. Nei prossimi anni il parco macchine RM, oggi per lo più costituito da macchine superconduttrici da 1.5 Tesla, vedrà di molto incrementare il numero di magneti da 3 Tesla, che consentono certamente di intraprendere nuove sfide diagnostiche, ma portandosi dietro livelli di rischio e possibili incidenti di ben altro livello rispetto alla condizione attuale.

Con la nuova banca dati degli incidenti, che l'ISPESL, anche tenendo conto di come il presente documento verrà accolto, intende promuovere presso i competenti uffici ministeriali, si proverà ad anticipare la concretizzazione dei nuovi rischi legati all'avvento delle tecnologie di cui sopra promuovendo un'azione di sensibilizzazione nella direzione della prevenzione, cercando di fare in modo tale che l'esperienza del singolo negli incidenti o "quasi incidenti" possa divenire fonte di riflessione per tutta la comunità scientifica di settore.

Nel frattempo, in attesa di una concretizzazione formale ed effettiva di una siffatta iniziativa, il "Settore per le Verifiche Autorizzative ed Ispettive nelle Radiazioni Ionizzanti ed in Risonanza Magnetica"

del Dipartimento Igiene del Lavoro intende promuovere, a livello sperimentale e prodromico, un proprio "Osservatorio" degli eventi incidentali, con il quale iniziare un percorso che ci auguriamo possa sfociare in un vero e proprio "archivio" da cui poter attingere casistiche e sulla base del quale poter pubblicare statistiche sui dati di interesse in merito.

La sicurezza è un bene prezioso per tutti, e tutti dobbiamo concorrere a raggiungerla attraverso la convinzione che la condivisione delle informazioni possa rappresentare l'unica vera risorsa nella direzione di una futura migliore azione di prevenzione.

Per segnalare gli incidenti in Risonanza Magnetica, anche se non recentissimi, ma avvenuti negli ultimi 5 anni nel proprio presidio, scrivere a:

**ISPESL - Istituto Superiore per la Prevenzione
e la Sicurezza del Lavoro**

Dipartimento Igiene del Lavoro
Laboratorio Radiazioni Ionizzanti

*Settore per le verifiche autorizzative ed ispettive
in Radiazioni Ionizzanti ed in Risonanza Magnetica"*

Servizio di "Banca Dati degli Incidenti
in Risonanza Magnetica"

Via Fontana Candida, 1 - 00040 Monteporzio Catone (RM)

All'interno specificare, se ritenuto opportuno, il livello di garanzia della privacy richiesto, fermo restando che la gestione dei contenuti e delle informazioni pervenute non prevederà utilizzi esterni con la divulgazione di specifiche apparecchiature, società, persone, ma solo il "fatto" in quanto tale e le statistiche che ne possono derivare a fini esclusivamente istituzionali. La consultazione della Banca Dati è limitata ai soli funzionari incaricati operanti nel Settore per le Verifiche Autorizzative ed Ispettive nelle Radiazioni Ionizzanti ed in Risonanza Magnetica (d.c. 6 aprile 2009)



Con un magnete da 3 Tesla, non siamo convinti che chi è riuscito, nella foto, a staccare la bombola di ossigeno con l'ausilio di un argano sarebbe riuscito con altrettanto successo nella medesima impresa.

Forse una buona azione di prevenzione avrebbe rappresentato la migliore azione di successo, creando a monte delle condizioni che non avrebbero permesso di far accadere eventi di questo tipo.

Nota di chiarimento sulla posizione dell'ISPESL in merito all'installazione di apparecchiature RM "settoriali"

Francesco Campanella

Settore per le Verifiche Autorizzative ed Ispettive
nelle Radiazioni Ionizzanti ed in Risonanza Magnetica

La disciplina che regola l'installazione ed uso di apparecchiature di Risonanza Magnetica settoriali, dedicate cioè in via esclusiva agli arti, è determinata dall'art.4 del DPR 542/94, ulteriormente circostanziata da quanto statuito con la circolare del già Ministero della Sanità – Dir. Gen. Ospedali Div. II Prot. – 900.2/14.1/351 (7/6/1995).

In particolare, in detta circolare, peraltro mai ritirata e/o annullata, e quindi da un punto di vista amministrativo del tutto vigente e cogente, si stabilisce che un'apparecchiatura RM, per definirsi "settoriale" ed essere installata senza alcuna autorizzazione preventiva, deve congiuntamente soddisfare tre specifiche condizioni:

1. intensità di campo magnetico statico inferiore a 0,5 Tesla,
2. presenza di magnete resistivo o permanente,
3. dimensioni del gantry tali da consentire l'introduzione, nel gap del magnete, esclusivamente dell'arto su cui è necessario effettuare l'esame diagnostico.

Mentre le prime due condizioni sono esplicitamente riportate già nel DPR sopra citato, la terza, che fa riferimento ad un criterio costruttivo connesso al layout dell'apparecchiatura, rappresenta di fatto l'elemento di novità evidenziato nella circolare esplicativa di cui sopra. Sulla base di quanto testè evidenziato, pare evidente che, per l'amministrazione che l'ha emanata, ovvero il già Ministero della Salute, ma anche per un Istituto quale l'ISPESL - suo organo di consulenza tecnico scientifica - la circolare di cui trattasi non può non avere un valore ed un significato del tutto non trascurabili, ma è anche vero che, sulla base di quella che è stata l'evoluzione tecnologica degli ultimi anni nello specifico settore di cui trattasi, non si può escludere che, in sede legale, il valore della medesima possa in realtà non essere giudicato così rilevante. Preme infine evidenziare che, non essendo l'ISPESL autorità competente per il rilascio delle autorizzazioni per le apparecchiature RM fino a 2 Tesla, ma essendo le medesime deputate alle competenti autorità sanitaria regionale, dovrebbero essere quest'ultime a pronunciarsi in merito alla giusta definizione di apparecchiature RM settoriali, se del caso rivendicando nella procedura di installazione di quelle "di frontiera" che sempre più oggi si vanno diffondendo, e che non a caso vengono definite come "dedicate" (classificazione peraltro del tutto assente nel quadro normativo) e non "settoriali", un ruolo che questo Istituto non potrebbe comunque avere.

L'ISPESL, in conclusione, nella conduzione della propria attività ispettiva svolta ai sensi dell'art. 7.2 del DPR 542/94, nonché nella gestione della banca dati nazionale delle apparecchiature di Risonanza Magnetica, non può che prendere atto di come un'apparecchiatura viene definita all'atto della comunicazione di avvenuta installazione, non entrando nel merito specifico dei criteri di definizione, fermo restando però la possibilità, in sede di vigilanza, di sollecitare l'azienda sanitaria locale territorialmente competente a esprimere un parere di competenza, peraltro, se necessario, anche per il tramite del coinvolgimento delle competenti autorità regionali.

A giovamento di chi legge la presente nota, ed a testimonianza del criterio della massima trasparenza che l'ha ispirata, preme evidenziare che la medesima viene ripresa da un parere già ufficialmente espresso dall'Istituto, su specifica richiesta, con la nota *prot. DIL n. AOO-04/000 3378 /09* del 19 novembre 2009, peraltro presente agli atti di questo Settore.

Relazione sul Corso

“Aspetti di Radioprotezione dei Lavoratori e della Popolazione nelle Attività Sanitarie”

Villa Olmo, Como, 11 – 13 novembre 2009

Il Corso, che si è svolto nello splendido scenario del lago di Como, ha riguardato principalmente la radioprotezione in Medicina Nucleare e in Radioterapia nonché l'impiego e la taratura della strumentazione di radioprotezione da utilizzare nei suddetti ambiti.

Gli iscritti al Corso (una cinquantina circa), erano generalmente addetti ai lavori e la loro partecipazione è risultata molto motivata. Ciò è stato riscontrato sia dall'interesse dei partecipanti nel seguire le presentazioni che dalle numerose domande e discussioni con i Docenti su argomenti di particolare rilievo.

Il contenuto del Corso è stato decisamente di ottimo livello, così come le presentazioni dei numerosi relatori, che hanno prestato molta attenzione sia alle nozioni teoriche che al trasferimento delle stesse alla pratica quotidiana.

Il corso, molto ben gestito sia sotto il profilo tecnico che organizzativo, si è svolto in un clima sereno e produttivo: vi sono stati numerosi momenti di confronto tra i relatori e i partecipanti e la condivisione di esperienze e di modalità di lavoro differenti ha certamente apportato nelle persone presenti all'evento un ampliamento delle conoscenze relative alla radioprotezione in ambiente sanitario.

RM mammaria: tecnica, indicazioni e aree di ricerca

Francesco Sardanelli, Luca A. Carbonaro, Nicola Verardi, Henrida Kule, Giovanni Di Leo
Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Medico-Chirurgiche,
IRCCS Policlinico San Donato, Milano

Introduzione

La RM mammaria sta conquistando spazi sempre maggiori nella pratica clinica. Il presente articolo presenta una sintesi delle tecniche di acquisizione e postprocessing più frequentemente utilizzate e una panoramica delle indicazioni all'indagine. In tale quadro sono prospettate alcune aree di ricerca per le quali l'interazione tra radiologi e fisici medici potrebbe giocare un ruolo determinante.

RM mammaria: tecnica e postprocessing

La RM si è affiancata all'imaging convenzionale mammografico ed ecografico conquistando un ruolo clinico crescente in relazione alle evidenze prodotte da numerosi studi.

Se escludiamo lo studio dell'integrità di protesi, la tecnica di esecuzione per tutte le indicazioni è attualmente definibile come segue [1,2]:

1. acquisizione ad elevato contrasto intrinseco pesata in T2- (STIR, *short tau inversion recovery* o FSE, *fast spin-echo*, con o senza saturazione del grasso) (Figura 1a);
2. acquisizione con sequenza 2D o 3D gradient-echo pesata in T1 ad alta risoluzione spaziale (spessore di strato ≤ 2 mm; risoluzione nel piano $\leq 0.8 \times 0.8$ mm) di durata non superiore a 120 secondi (Figura 2a);
3. somministrazione di mezzo di contrasto paramagnetico (0.1 mmol/kg) [3].
4. studio dinamico con la stessa sequenza di cui al punto 2 per circa 8 minuti (Figura 2b-d)

Sono preferibili i piani di acquisizione assiali o sagittali (per la maggiore possibilità di valutare la regione retroareolare e gli enhancement duttali). L'acquisizione dinamica è elaborata mediante:

1. sottrazione temporale (postcontrasto meno precontrasto; Figura 1b), indispensabile in caso di sequenze senza soppressione del grasso;
2. ricostruzioni volumetriche (MIP, *maximum intensity projection*; Figura 1c);

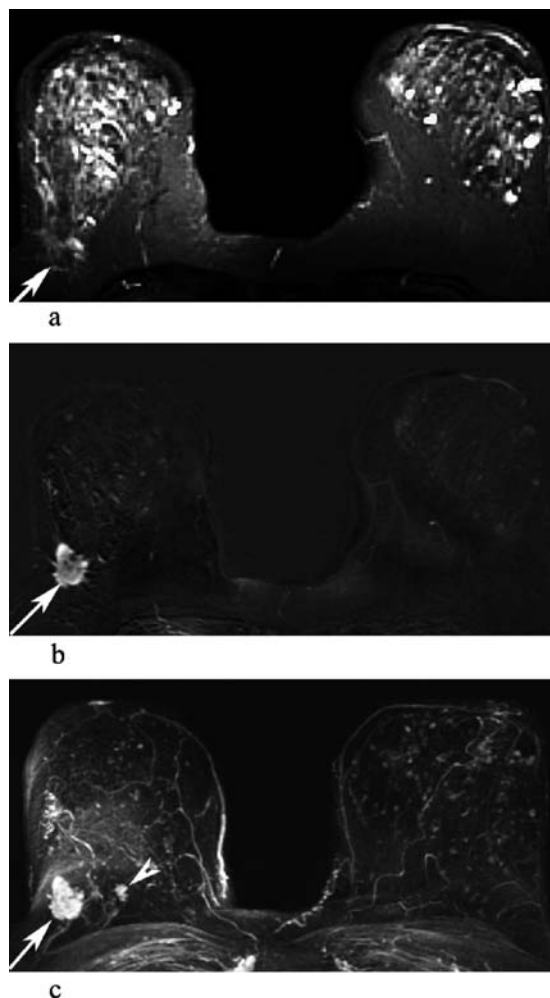


Figura 1. Donna di 53 anni con carcinoma duttale infiltrante al quadrante infero-esterno della mammella destra. In (a) è rappresentata un'immagine acquisita secondo il piano assiale ottenuta con sequenza short tau inversion recovery: la freccia indica la posizione del tumore che, in tale sequenza, appare ipointenso con margini modicamente iperintensi. In (b) è rappresentata l'immagine di uno strato assiale ottenuta sottraendo la maschera (sequenza gradient echo pre-contrasto) dalla prima sequenza post-contrasto: si noti come siano visibili solo le aree con enhancement e, quindi, il solo tumore (freccia). La lesione è caratterizzata da una morfologia irregolare e da margini spiculati. In (c) è rappresentata la ricostruzione maximum intensity projection nella quale si apprezzano le strutture vascolari di entrambe le mammelle e, a destra, la lesione tumorale (freccia) e una seconda area di enhancement (punta di freccia) riferita a linfonodo intramammario.

3. ricostruzioni multiplanari (MPR, *multiplanar reconstruction*; Figura 3)

4. generazione di curve dinamiche per regioni di interesse (Figura 2e).

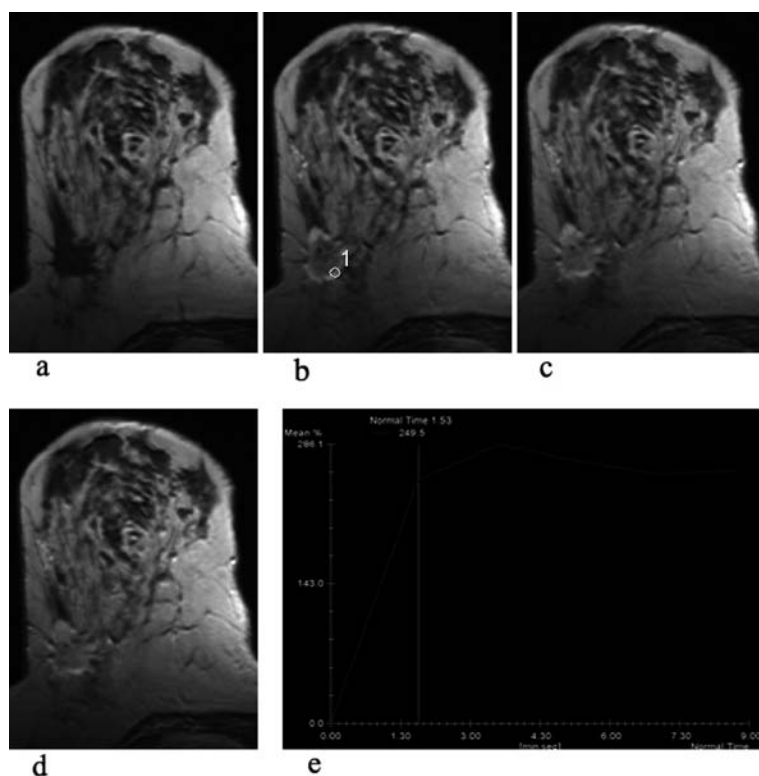


Figura 2. Stessa paziente della Figura 1. In (a) è mostrata un'immagine acquisita secondo il piano assiale ottenuta con sequenza gradient echo pesata in T1 pre-contrasto. Nella sequenza dinamica (riquadri b, c, d ottenuti a 2, 4 e 6 minuti rispettivamente) si nota come la piccola lesione mostri enhancement. In (e) è riportata la curva dinamica corrispondente alla regione di interesse posta in (b): la curva risulta di tipo 2 (plateau). I criteri morfologici e dinamici permettono di porre diagnosi di malignità.

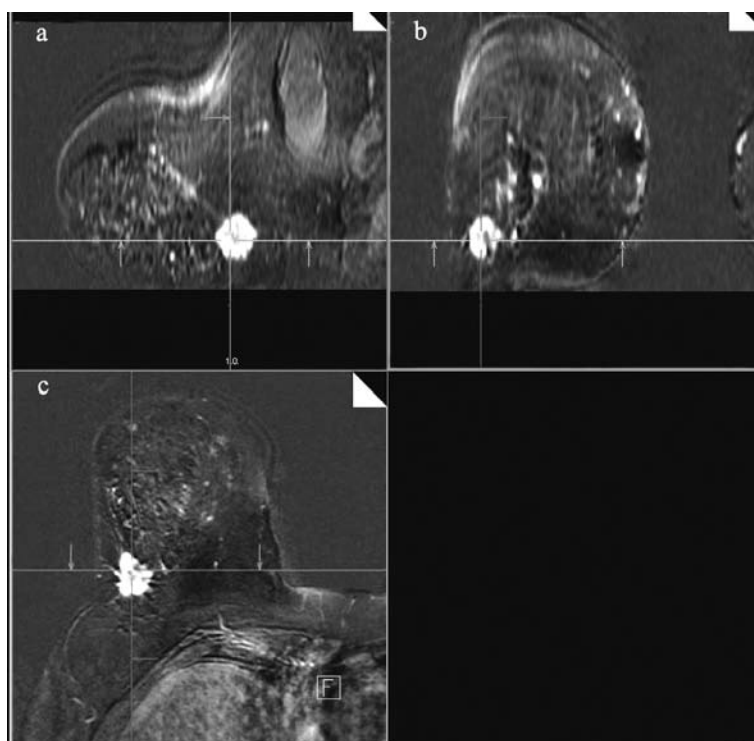


Figura 3. Stessa paziente della Figura 1. Ricostruzione multiplanare. A partire dai piani assiali acquisiti (come quello mostrato nel riquadro c), si ottengono ricostruzioni sagittali (a) e coronali (b). Ciò consente un'ottimale valutazione della morfologia e della localizzazione spaziale della lesione.

Il rilievo di reperti sospetti alla RM non visibili al precedente imaging convenzionale impone l'esecuzione di *second look* ecografico e, in caso di non riconoscibilità a quest'ultimo, l'esecuzione di biopsia sotto guida RM. Quest'ultima opzione deve essere quindi disponibile nello stesso centro che ha eseguito la RM mammaria oppure in un centro collegato.

Studi di perfusione, sequenze pesate in diffusione (DWI, *diffusion weighted imaging*) e spettroscopia protonica sono da considerarsi opzionali, nel contesto di protocolli di ricerca.

2. Indicazioni alla RM mammaria

Le indicazioni attualmente considerate sono le seguenti [4]:

- A. studio dell'integrità di protesi nel sospetto di rottura;
- B. diagnosi differenziale tra recidiva e cicatrice;
- C. ricerca di tumore primitivo in presenza di metastasi da probabile primitivo mammario e imaging senologico convenzionale negativo (carcinoma unknown primary [CUP] syndrome);
- D. screening delle donne ad alto rischio di tumore mammario;
- E. valutazione dell'effetto della chemioterapia neoadiuvante;
- F. stadiazione prechirurgica per la valutazione dell'estensione del tumore indice e la ricerca di tumori multifocali, multicentrici o bilaterali;
- G. caratterizzazione di reperti dubbi all'imaging convenzionale;
- H. mammella secernente.

La RM è senza dubbio la tecnica più accurata nella valutazione dell'integrità di protesi [5]. Per questa indicazione sono utilizzate sequenze dedicate senza mezzi di contrasto acquisite nei tre piani dello spazio con soppressione dell'acqua o del grasso o con eccitazione selettiva dell'acqua o del silicone. È importante che il radiologo sia informato sul tipo di protesi (camera singola o doppia) e del suo contenuto (silicone e/o soluzione salina). Nel sospetto clinico di rottura, la RM è utile dopo ecografia e/o mammografia sospette o positive sia per la conferma di rottura che per la valutazione dell'eventuale protesi controlaterale. Allorquando la paziente sia candidata all'intervento chirurgico è proposta anche l'acquisizione contrastografica onde escludere la presenza di lesioni tumorali. Non c'è indicazione al controllo RM di protesi in condizione di asintomaticità.

In presenza di sospetto clinico, mammogra-

fico o ecografico di recidiva l'approccio più semplice è l'esecuzione di un'agobiopsia. Se il prelievo è inconclusivo o non eseguibile, la RM è indicata per la sua elevata affidabilità nella diagnosi differenziale tra recidiva e cicatrice [6]. Non vi sono sufficienti evidenze in favore della RM come tecnica per la sorveglianza periodica nelle pazienti asintomatiche già trattate per carcinoma mammario, anche se tali pazienti rientrano nella categoria a rischio intermedio (v. punto D).

La RM rappresenta l'indagine diagnostica più sensibile per la ricerca della lesione primitiva mammaria nella CUP syndrome. È in grado di trovare la lesione in circa il 60% dei casi (in circa 2/3 dei casi la mammografia è negativa) [7]. È discutibile la sua utilità clinica in caso di malattia in stadio avanzato.

Vi è evidenza da numerosi studi osservazionali di coorte della superiore sensibilità della RM nella diagnosi precoce in donne ad alto rischio di tumore mammario, cioè quelle portatrici di mutazioni deleterie BRCA1, BRCA2 o TP53 (o loro familiari di primo grado), donne con storia familiare altamente positiva e test genetico inconclusivo o non eseguito [8-11]. Recenti linee guida indicano in un *lifetime risk* la vita uguale a superiore al 20-25% la condizione per l'inclusione nei programmi di sorveglianza con RM annuale [12]. Nella categoria dell'alto rischio rientrano anche le donne sottoposte a pregresso trattamento radioterapico toracico (tipicamente per linfoma) tra i 10 e i 30 anni di età. Non vi sono indicazioni per lo screening annuale con RM in donne con *lifetime risk* inferiore al 15% (come accade alla popolazione femminile mediamente in Europa e Nordamerica). Resta aperto il problema delle donne a rischio intermedio (15-20%), tra le quali rientrano le donne già trattate per tumore mammario e quelle con pregressa diagnosi di lesioni borderline quali displasia atipica, neoplasia lobulare intraepiteale, papilloma etc.

La RM è senza dubbio la tecnica più accurata nella valutazione dell'effetto della chemioterapia neoadiuvante dei carcinomi localmente e nella previsione della risposta [13]. Studi recenti mostrano la possibilità che la non-risposta documentata alla RM possa consentire una modificazione del protocollo chemioterapico con maggiori probabilità di successo del trattamento [14,15].

Complesso è il problema della stadiazione prechirurgica per la quale, a fronte delle molte evidenze a favore di una maggiore sensibilità della RM, non sono disponibili evidenze in termini di riduzione del tasso di recidive o di

aumento della sopravvivenza mentre, di fatto, sussiste un rischio di *overtreatment* [16]. In tale contesto si delineano possibili indicazioni in sottogruppi di pazienti quali le donne con: diagnosi di carcinoma lobulare infiltrante [17]; discordanza sulle dimensioni della lesione indice all'imaging convenzionale [18]; donne ad alto rischio [9,19]; definizione dell'indicazione alla *partial breast irradiation* [20-22].

Relativamente alla caratterizzazione di reperti dubbi all'imaging convenzionale, in Italia e in Europa vi è consenso sulla non indicazione della RM in tutte le situazioni nelle quali è possibile eseguire un prelievo con agobiopsia. Restano casi speciali quali i reperti visibili alla mammografia in una sola proiezione, le sedi non accessibili al prelievo, la sussistenza di controindicazioni o la non disponibilità della paziente etc [23].

Sebbene in caso di secrezione mammaria sospetta (unilaterale mono-orifizia) l'indagine di riferimento resti la duttogalattografia, la RM si pone quale alternativa se la duttogalattografia non è eseguibile (per esempio retrazione del capezzolo rifiuto della paziente). Sono state infatti riportate casistiche con interessanti livelli di accuratezza della RM per questa indicazione [24].

3. Aree di ricerca aperte alla collaborazione tra radiologi e fisici medici

Le sfide che si pongono sul piano tecnologico e tecnico per le quali è auspicabile un'ampia collaborazione tra radiologi e fisici medici sono le seguenti:

- ottimizzazione dell'utilizzo delle bobine multicanale per l'imaging parallelo. Com'è noto [25], il miglioramento della risoluzione spaziale e quello della risoluzione temporale sono due processi in competizione l'uno con l'altro. Con le tecniche standard, infatti, un miglioramento della risoluzione spaziale comporta un peggioramento della risoluzione temporale e viceversa. La tecnica nota come *parallel imaging* ha rivoluzionato questo paradigma, ma molti aspetti devono essere ottimizzati;
- rivalutazione e ottimizzazione delle sequenze non contrastografiche T2-pesate (alta risoluzione spaziale, 3D) [26]. Alla luce dell'associazione recentemente osservata tra l'insorgenza della fibrosi sistemica nefrogenica e la somministrazione di mezzo di contrasto a base di gadolinio, è ad oggi controindicato l'uso di tali mezzi di contrasto in pazienti con grave insufficienza renale. In tale ottica, sono auspicabili sequenze di imaging non

contrastografiche potenzialmente in grado di sostituirsi allo studio dinamico;

- ottimizzazione della saturazione del grasso onde ottenere una qualità standardizzata di tale opzione;
- ottimizzazione e standardizzazione delle sequenze DWI [27]. Di recente introduzione, non vi è ad oggi consenso sui parametri di tale sequenza e, di fatto, i risultati degli studi pubblicati non sono conclusivi;
- spettroscopia protonica *single-voxel* [28-30] e *chemical shift imaging* tridimensionale [31]. La spettroscopia pone, in vivo, particolari difficoltà di carattere sperimentale: la qualità degli spettri acquisiti e, di conseguenza, la quantificazione dei metaboliti in essi presenti, è infatti fortemente condizionata dall'omogeneità del campo magnetico e dagli artefatti da movimenti respiratori. L'elaborazione degli spettri richiede le competenze del fisico medico e, a tale scopo, è auspicabile la standardizzazione, almeno in parte, del processo di acquisizione ed elaborazione;
- sperimentazione di software per la *computer aided detection* e la *computer aided diagnosis* (CAD systems) dedicati alla breast MRI [32];
- imaging e spettroscopia della mammella a 3 T [33].

Conclusioni

La progressiva estensione delle indicazioni alla RM mammaria e in particolare il suo utilizzo come metodica di screening nella donna ad alto rischio delineano un futuro espansivo per questa applicazione clinica. Dopo circa 15 anni di sostanziale stabilità tecnologica, si presentano interessanti innovazioni, soprattutto in quanto attiene messa a punto di protocolli ad alta risoluzione spaziale e temporale, all'utilizzo di sistemi CAD e alla sperimentazione delle sequenze DWI. La spettroscopia protonica, infine, comincia ad apparire clinicamente utile nella caratterizzazione lesionale. In questi ambienti un'intensa collaborazione tra fisici medici e radiologi potrebbe accelerare il trasferimento di queste innovazioni nella pratica clinica.

Bibliografia

1. Sardanelli F, Fausto A, Menicagli L, Esseridou A. Breast vascular mapping obtained with contrast-enhanced MR imaging: implications for cancer diagnosis, treatment, and risk stratification. *Eur Radiol* 2007;17 (Suppl 6):F48-51
2. Kuhl C. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation,

- diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology* 2007;244(2):356-78
3. Sardanelli F, Iozzelli A, Fausto A. Contrast agents and temporal resolution in breast MR imaging. *J Exp Clin Cancer Res* 2002;21(3 Suppl):69-75
4. Sardanelli F, Giuseppetti GM, Canavese G, et al. Indications for breast magnetic resonance imaging. Consensus document "Attualità in senologia", Florence 2007. *Radiol Med* 2008;113(8):1085-95
5. Cher DJ, Conwell JA, Mandel JS. MRI for detecting silicone breast implant rupture: meta-analysis and implications. *Ann Plast Surg* 2001;47(4):367-80
6. Preda L, Villa G, Rizzo S, et al. Magnetic resonance mammography in the evaluation of recurrence at the prior lumpectomy site after conservative surgery and radiotherapy. *Breast Cancer Res* 2006;8(5):R53
7. Buchanan CL, Morris EA, Dorn PL, Borgen PL, Van Zee KJ. Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2005;12(12):1045-53
8. Sardanelli F, Podo F. Breast MR imaging in women at high-risk of breast cancer. Is something changing in early breast cancer detection? *Eur Radiol* 2007;17(4):873-87
9. Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. *Radiology* 2007;242(3):698-715
10. Lord SJ, Lei W, Craft P, Cawson JN, Morris I, Walleiser S, Griffiths A, Parker S, Houssami N. A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer. *Eur J Cancer* 2007;43(13):1905-17
11. Warner E. The role of magnetic resonance imaging in screening women at high risk of breast cancer. *Top Magn Reson Imaging* 2008;19(3):163-9
12. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007;57(2):75-89. Erratum in: *CA Cancer J Clin* 2007;57(3):185
13. Martincich L, Montemurro F, De Rosa G, et al. Monitoring response to primary chemotherapy in breast cancer using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res Treat* 2004;83(1):67-76
14. Straver ME, van Adrichem JC, Rutgers EJ, et al. Neoadjuvant systemic therapy in patients with operable primary breast cancer: more benefits than breast-conserving therapy. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152(46):2519-25
15. Schegerin M, Tosteson AN, Kaufman PA, Paulsen KD, Pogue BW. Prognostic imaging in neoadjuvant chemotherapy of locally-advanced breast cancer should be cost-effective. *Breast Cancer Res Treat* 2009;114(3):537-47
16. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol* 2008;26(19):3248-58
17. Mann RM, Hoogetveen YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107(1):1-14
18. Deurloo EE, Klein Zeggelink WF, Teertstra HJ, et al. Contrast-enhanced MRI in breast cancer patients eligible for breast-conserving therapy: complementary value for subgroups of patients. *Eur Radiol* 2006;16(3):692-701
19. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(33):8469-76
20. Al-Hallaq HA, Mell LK, Bradley JA, et al. Magnetic resonance imaging identifies multifocal and multicentric disease in breast cancer patients who are eligible for partial breast irradiation. *Cancer* 2008;113(9):2408-14
21. Godinez J, Gombos EC, Chikarmane SA, Griffin GK, Birdwell RL. Breast MRI in the evaluation of eligibility for accelerated partial breast irradiation. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(1):272-7
22. Tendulkar RD, Chellman-Jeffers M, Rybicki LA, et al. Preoperative breast magnetic resonance imaging in early breast cancer: implications for partial breast irradiation. *Cancer* 2009;115(8):1621-30
23. Heywang-Kobrunner SH, Beck R. Contrast-enhanced MRI of the breast. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, 1995
24. Nakahara H, Namba K, Watanabe R, et al. A comparison of MR imaging, galactography and ultrasonography in patients with nipple discharge. *Breast Cancer* 2003;10(4):320-9
25. Orlacchio A, Bolacchi F, Rotili A, et al. MR breast imaging: a comparative analysis of conventional and parallel imaging acquisition. *Radiol med* 2008;113:465-76
26. Kuroki-Suzuki S, Kuroki Y, Nasu K, Nawano S, Moriyama N, Okazaki M. Detecting breast cancer with non-contrast MR imaging: combining diffusion-weighted and STIR imaging. *Magn Reson Med Sci* 2007;6(1):21-7
27. Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T, et al. Enhanced mass on contrast-enhanced breast MR imaging: Lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images. *J Magn Reson Imaging* 2008;28(5):1157-65
28. Sardanelli F, Fausto A, Di Leo G, de Nijs R, Vorbuchner M, Podo F. In vivo proton MR spectroscopy of the breast using the total choline peak

- integral as a marker of malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192(6):1608-17
29. Katz-Brull R, Lavin PT, Lenkinski RE. Clinical utility of proton magnetic resonance spectroscopy in characterizing breast lesions. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(16):1197-203
 30. Bartella L, Thakur SB, Morris EA, et al. Enhancing nonmass lesions in the breast: evaluation with proton (1H) MR spectroscopy. *Radiology* 2007; 245(1):80-7
 31. Baek HM, Chen JH, Yu HJ, Mehta R, Nalcioğlu O, Su MY. Detection of choline signal in human breast lesions with chemical-shift imaging. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27(5):1114-21
 32. Thomas Baltzer PA, Freiberg C, Beger S, et al. Clinical MR-Mammography: Are Computer-assisted Methods Superior to Visual or Manual Measurements for Curve Type Analysis? A Systematic Approach(1). *Acad Radiol* 2009. [Epub ahead of print]
 33. Kuhl CK, Jost P, Morakkabati N, Zivanovic O, Schild H, Gieseke J. Contrast-enhanced MR imaging of the breast at 3.0 and 1.5 T in the same patients: initial experience. *Radiology* 2006; 239:666-676

Dalle Regioni

Verbale della Assemblea del Gruppo Interregionale Piemonte - Liguria -Valle d'Aosta

Il 14/12/09 alle ore 15.30, presso il Centro di Formazione S.Caterina dell' A. O. U. San Martino di Genova, si è riunita l'Assemblea del Gruppo Interregionale Piemonte - Liguria -Valle d'Aosta a cui hanno partecipato oltre 40 soci AIFM.

Il Coordinatore del Gruppo Interregionale apre i lavori nominando quale Segretario verbalizzante della riunione la Dott.ssa E. Vaccara e secondo quanto stabilito dall'ordine del giorno illustra l'attività del Gruppo nell'ultimo biennio.

- 1) Comunicazione del Coordinatore del Gruppo Interregionale sull'attività svolta nel biennio 2008-09. Pilot rammenta che l'impegno del gruppo si è rivolto essenzialmente su due fronti:

A) Attività didattica e promozionale: sono stati organizzati i seguenti incontri:

- a. Corso "Radiazioni non ionizzanti in Medicina: applicazioni, qualità sicurezza" 19/12/08 USL Valle d'Aosta, Aosta;
- b. Workshop Regionale "Evoluzione tecnologica e ottimizzazione delle prestazioni sanitarie dell'Area Radiologica" organizzato dal Gruppo Ligure, presso A. O. U. San Martino, Genova il 16/05/09
- c. Corso "Ottimizzazione e dosimetria in Radiologia Interventistica" 14/12/09
- d. Convegno Nazionale AIFM 2008, Sestri Levante il 2-3/10/08

B) Attività professionale: sono stati attivati i Gruppi di Lavoro (GdL) Interaziendali Liguri di Senologia e Radiologia Interventistica che hanno prodotto, compatibilmente con il tempo a loro disposizione, alcuni contributi al VI Congresso Nazionale AIFM di Reggio Emilia 2009.

- 2) Discussione sul Fabbisogno:

come sollecitato dalla Segreteria dell'AIFM, si è discusso del Fabbisogno e del relativo algoritmo. Il Consigliere della Regione Piemonte, Silvia Anglesio, riferisce di aver raccolto le schede relative alle principali Strutture delle 120 Aziende individuate in Regione Piemonte e si chiede se sia necessario contattare anche i centri privati.

L'impressione generale è che l'algoritmo sovrastimi il fabbisogno, rendendo le richieste di nuovi Fisici spesso impraticabili per i bilanci aziendali.

M. Brambilla sottolinea l'importanza di procedere con il censimento delle apparecchiature radiologiche anche nell'ottica di un incontro con le autorità locali. Si ribadisce quindi l'importanza del censimento purché aggiornato, da effettuarsi con la collaborazione di tutti ed eventualmente anche dell'ARPA locale, come sottolinea M. C. Bagnara.

In Liguria Pilot ha ricevuto le schede di una buona parte dei centri Liguri, mentre il numero dei centri privati sembra meno rilevante rispetto alla realtà Piemontese.

DL sul governo clinico e Ingegneria Clinica

A cura di Gabriele Capelli

Tra gli argomenti che in questo ultimo periodo hanno attirato l'attenzione e le preoccupazioni dei Fisici Sanitari Italiani possiamo senz'altro collocare la futura, non si sa quanto futura, istituzione del Direttore Tecnico nelle strutture sanitarie e del Servizio di Ingegneria Clinica, che, di fatto, è già presente in molte Aziende Sanitarie.

I Servizi di Ingegneria Clinica (in alcune realtà con nomi diversi) sono presenti in quasi tutte le Province italiane per circa metà come Unità operative interne alle strutture sanitarie e per circa l'altra metà mediante ricorso a ditte esterne private.

Nel 1993 a Milano viene fondata l'Associazione Italiana Ingegneri Clinici (8 Ingegneri Clinici soci fondatori – oggi conta 455 iscritti) “per tutelare la figura professionale dell'Ingegnere Clinico contribuendo a diffondere i Servizi di Ingegneria Clinica all'interno delle aziende sanitarie come elemento di governo economico, sicuro ed appropriato del patrimonio tecnologico biomedicale”.

Il numero degli ingegneri clinici all'interno delle Aziende Sanitarie è oggi circa equivalente a quello dei Fisici.

L'Associazione Italiana Ingegneri Clinici (AIIC), fin dalla fondazione, ha portato avanti iniziative di sensibilizzazione nei confronti delle Istituzioni per ottenere un riconoscimento formale. L'azione esercitata produce un primo risultato nel 2007.

Il Consiglio dei Ministri dell'11 maggio 2007 approvando il testo del ddl “Disposizioni in materia di sicurezza delle strutture sanitarie e gestione del rischio clinico nonché di attività libero professionale intramuraria e di esclusività del rapporto di lavoro dei dirigenti del ruolo sanitario del Servizio sanitario nazionale.” all'Articolo 1 (Sicurezza delle cure) introduceva al punto 2:

“Le regioni e province autonome, nell'ambito delle rispettive funzioni istituzionali, assicurano in ogni Azienda sanitaria, o in ambiti sovrazionali individuati dalle Regioni, al cui interno operino uno o più ospedali, il servizio di ingegneria clinica che garantisca l'uso sicuro, efficiente ed economico dei dispositivi medici costituiti da apparecchi e impianti,

i quali devono essere sottoposti a procedure di accettazione, ivi compreso il collaudo, nonché di manutenzione preventiva e correttiva e a verifiche periodiche di sicurezza, funzionalità e qualità secondo lo stato dell'arte. Il servizio di ingegneria clinica contribuisce alla programmazione delle nuove acquisizioni e alla formazione del personale sull'uso delle tecnologie”.

Ovviamente il testo generò alcune preoccupazioni tra i Fisici che temevano una sovrapposizione o ingerenza nell'area delle apparecchiature radiologiche.

A correzione e integrazione di quel testo intervennero immediatamente l'AIFM e il sindacato SDS- Snabi che, attivando contatti con alcuni Onorevoli e componenti della Commissione Sanità, fecero presente il possibile conflitto di competenza con i Fisici Sanitari per quanto riguarda l'area radiologica.

Alla fine del 2007 cadde il governo e la legislatura e con essa il DDL sopra citato.

Il testo del DDL è una estrema sintesi dei compiti e delle funzioni dell'ingegnere clinico, ma in realtà, quali sono le funzioni che questa nuova figura intende attribuirsi?

Dal pieghevole diffuso dalla stessa AIIC si legge:

“L'Ingegnere Clinico è il professionista che sia all'interno di una organizzazione sanitaria pubblica o privata (Area Ospedaliera) sia tramite società di servizi o attività professionali (Area Servizi) – partecipa alla cura della salute garantendo un uso sicuro, appropriato ed economico della strumentazione e delle attrezzature biomedicali ed info-teleatiche clinico - assistenziali in uso nei servizi socio-sanitari (sia all'interno dei presidi ospedalieri che nelle strutture distribuite di cura ed assistenza domiciliare) esercitando, tra le altre, le seguenti attività:

- ♦ valutazione di tecnologie sanitarie e sistemi sanitari con le metodologie del “health technology assessment”;
- ♦ programmazione degli acquisti di tecnologie;
- ♦ valutazione degli acquisti di tecnologie;

- ♦ gestione delle tecnologie e progettazione funzionale;
- ♦ collaudi di accettazione;
- ♦ gestione della manutenzione e delle attività conseguenti;
- ♦ gestione della sicurezza delle tecnologie;
- ♦ controlli di sicurezza e funzionalità;
- ♦ formazione sull'utilizzo delle tecnologie;
- ♦ integrazione delle tecnologie nell'ambiente ospedaliero;
- ♦ informatica clinica ed "Information Technology";
- ♦ ricerca tecnico-scientifica ed economico gestionale;
- ♦ sviluppo di software, procedure e dispositivi medici;
- ♦ addestramento e aggiornamento del personale addetto all'uso della strumentazione;
- ♦ controlli di funzionalità e qualità ambienti sanitari;
- ♦ controlli di funzionalità e qualità apparecchiature elettromedicali;
- ♦ installazione, manutenzione preventiva e riparazione (diretta o per chiamata) delle apparecchiature in servizio;
- ♦ censimenti Beni, inventario apparecchiature biomediche;
- ♦ Accettazione e collaudo delle nuove apparecchiature;
- ♦ Formazione, addestramento e aggiornamento del personale medico e paramedico per un utilizzo sicuro ed appropriato delle tecnologie, manutenzione apparecchiature ed impianti;
- ♦ norme generali, particolari per la sicurezza degli Impianti elettrici locali Sale Operatorie ed assimilabile.

Mentre per le apparecchiature elettromedicali i servizi di ingegneria clinica intervengono su:

Norme generali sicurezza per apparecchi elettromedicali- Elettrochirurgia ad alta frequenza (Elettrobisturi)- Defibrillatori e Monitor defibrillatori cardiaci - Apparecchi Elettrocardiografici- Pompe d'infusione- Apparecchi Terapia a microonde- Apparecchi Emodialisi-Ventilatori polmonari -Apparecchi ane-stesia- Sicurezza apparecchi Incubatrici- Apparecchi Terapia ad ultrasuoni- Apparec-

chi Stimolatori neuromuscolari- Apparecchi da laboratorio per Analisi chimiche- **Generatori radiologici dei gruppi radiogeni diagnostici- Generatori radiologici terapeutici** - Installazione apparecchi Laser- Apparecchi elettrici d'ufficio.

Inoltre in alcune Aziende il Servizio di Ingegneria Clinica si occupa solo di software ed in altre di PACS.

I Servizi di Ingegneria Clinica privati offrono tutti i tipi di servizi legati alla tecnologia in generale compresi quelli di **radioprotezione, controlli di qualità su apparecchiature radiologiche e RM e sicurezza RM**, ovviamente con la consulenza di un Esperto Qualificato o di un Esperto in Fisica Medica.

Possiamo notare come molte apparecchiature di interesse dell'Ingegnere clinico non ricadano nello spettro di quelle affidate alla professionalità del Fisico Sanitario tranne che per quelle di area radiologica, ultrasuoni, laser, Pacs, Nir e RM.

Ma anche in queste ultime dobbiamo chiarire che se ci riferiamo alla sicurezza elettrica o alla manutenzione in senso stretto pochissimi di noi fisici se ne sono fatti carico anche perché non rientrano tra i compiti istituzionali dei nostri Servizi. Cosa diversa sono i controlli di qualità e la collaborazione con i medici per la messa a punto di nuove metodiche diagnostiche o terapeutiche.

Rimane poi lo spinoso problema del contributo agli acquisti delle apparecchiature ad alta tecnologia in particolare quelle dell'area radiologica dove, per formazione, cultura ed esperienza acquisita in 50 anni di presenza dei Servizi di Fisica Sanitaria, giochiamo o dovremmo giocare un ruolo fondamentale.

Da questo quadro emerge comunque che le due figure: 'Fisico e Ingegnere' dovrebbero essere complementari e non alternative (tranne alcuni settori) se vogliamo sempre avere come riferimento la salute del cittadino e dei lavoratori.

In quest'ultimo periodo è stata riproposta l'istituzione dei Servizi di Ingegneria Clinica all'interno dell'art. 10 del DL sul governo clinico, in discussione al Parlamento in questi giorni, con lo stesso testo del 2007 facendo riemergere le stesse ambiguità sottolineate precedentemente.

Sarebbe ingenuo pensare che la proposta di legge, così come formulata, non dia anco-

ra adito ad errate interpretazioni specialmente da chi non conosce in modo approfondito i decreti 230/95 e 187/2000.

Come pure ingenuo sarebbe affidare la difesa delle nostre funzioni e della nostra professionalità solamente a ricorsi legali confidando nello scudo dei due decreti sopra richiamati.

Quindi corretto e tempestivo è stato l'intervento del Sindacato SDS- Snabi che (grazie alle sollecitazioni dei fisici impegnati nel sindacato, in particolare il collega Candini) ha avuto contatti con l'estensore del DI (On. Di Virgilio) invitandolo a tener conto dei seguenti emendamenti:

Art. 10-bis

(Gestione della Tecnologia e sicurezza dei pazienti)

1. Le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano disciplinano l'attivazione, presso le aziende sanitarie locali, le aziende ospedaliere, le aziende ospedaliere universitarie, gli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico di diritto pubblico, anche attraverso forme di collaborazione interaziendale, di una funzione permanentemente dedicata al servizio di ingegneria clinica e al Servizio di Fisica Medica per quanto concerne il settore delle Tecnologie Radiologiche, che garantisca l'uso sicuro, efficiente ed economico dei dispositivi medici costituiti da apparecchi e impianti, i quali devono essere sottoposti a procedure di accettazione, ivi compreso il collaudo, nonché di manutenzione preventiva e correttivo e a verifiche periodiche di sicurezza, funzionalità e qualità. Il servizio di Ingegneria clinica e di Fisica Medica contribuiscono alla programmazione delle nuove acquisizioni e alla formazione del personale sull'uso delle tecnologie.

Quando leggerete queste considerazioni, probabilmente il parlamento avrà già deciso in merito, ma, qualunque sia l'esito credo che le valutazioni fatte in questo articolo siano comunque valide e possano essere un'utile base di approfondimento sull'argomento.



Scuola Superiore di Fisica in Medicina "P. Caldirola"

**CORSO DI APPROFONDIMENTO TEORICO-PRATICO
METODOLOGIE E PROCEDURE NELLE PROVE DI QUALITÀ
IN RISONANZA MAGNETICA**

Brescia 15 febbraio 2010

Sede del corso: Aula Montini - A.O. Spedali Civili di Brescia

Piazza Spedali Civili 1 - Brescia

Coordinatori Scientifici: D. Aragno, F. Leviero

Responsabile Scientifico: L. Mascaro

Segreteria Organizzativa: Nadia Tansini - Centro di Cultura Scientifica "A. Volta"

Tel. 031 579812 - Fax 031 573395 Villa Olmo - Via Cantoni, 1 - 22100 Como

e-mail: nadia.tansini@centrovolta.it



UNA NUOVA TECNOLOGIA PER LA RIDUZIONE DELLA DOSE

La prima installazione in Italia dell'innovativa tecnologia ASiRTM di GE Healthcare presso il Centro Cardiologico Monzino

Milano, 24 Settembre 2009 – GE Healthcare annuncia la prima installazione in Italia della tecnologia ASiRTM (Adaptive Statistical Iterative Reconstruction) presso l'IRCCS Centro Cardiologico Monzino di Milano. Installata sulla TC 64 strati di GE Healthcare "Lightspeed VCT", ASiRTM è una tecnica di ricostruzione delle immagini che permette una **riduzione della dose del 50% per gli esami total-body e dell'83% per gli esami cardiaci, aumentando allo stesso tempo la qualità dell'immagine.**

Sostenendo i propri investimenti nelle innovazioni tecnologiche per la riduzione della dose e in linea con la propria visione "healthymagination", GE Healthcare fornisce ASiR, riconosciuto come una nuova tecnologia di ricostruzione all'avanguardia. Questa tecnica è in linea con il consenso clinico in merito alla pratica ALARA (As Low As Reasonably Achievable), che ha l'obiettivo di limitare il più possibile l'esposizione dei pazienti ai raggi X. **Una tecnologia di cui beneficiano soprattutto le popolazioni a rischio, come i bambini e le donne giovani, nei quali la maggiore sensibilità dei tessuti in fase di sviluppo rende assolutamente necessaria una forte riduzione della dose.**

Inoltre, le tecniche convenzionali di ricostruzione dell'immagine sono semplici e veloci, ma hanno alcune limitazioni, in quanto sensibili al rumore e agli artefatti. ASiR riduce sensibilmente il rumore per ogni paziente e ogni tipo di applicazione.

I progressi tecnologici nell'imaging medicale sono stati considerevoli e l'uso degli esami TC è diventato uno standard per la diagnosi dei pazienti con qualunque tipo di patologia. Oltre ad offrire le più recenti tecnologie nell'ambito TC, GE Healthcare ha lanciato un training sull'ottimizzazione della dose per aiutare i clinici a raggiungere la consapevolezza della necessità di minimizzare i rischi associati a queste procedure.

"ASiR ci permette di fare grandi passi avanti nella riduzione della dose. Dopo l'ottimizzazione del protocollo, la dose può essere significativamente ridotta mantenendo la stessa qualità d'immagine o addirittura con una qualità migliore, rispetto ai precedenti protocolli" ha detto il **Dott. Giovanni Ballerini**, Responsabile della Divisione di Radiologia dell'IRCCS Centro Cardiologico Monzino.

"La nostra visione 'healthymagination' mira a sviluppare soluzioni innovative allo scopo di migliorare la qualità delle cure, ridurre il costo dei trattamenti e aumentare gli accessi alle cure. Con la nostra ultima generazione di scanner TC, la dose di radiazioni rilasciata sui pazienti viene considerevolmente ridotta.

Questo nuovo livello di prestazione ci permette di promuovere lo sviluppo di questa tecnologia per le patologie cardiovascolari ma anche per molte altre, a vari stadi di cura del paziente, assicurando in questo modo una migliore diagnosi e un migliore trattamento" ha concluso **Sandro de Poli**, General Manager GE Healthcare Italia.

GE Healthcare

GE Healthcare produce tecnologie mediche e servizi dedicati che stanno ridefinendo una nuova era nella cura dei pazienti. La nostra esperienza nell'imaging medicale, diagnostico, nelle tecnologie informatiche, nei sistemi di monitoraggio dei pazienti, nella ricerca sui nuovi farmaci e nello sviluppo di tecnologie dedicate alla ricerca farmacologica, sta aiutando i ricercatori e i clinici a sviluppare migliori cure per un maggior numero di persone nel mondo, ad un costo minore. Inoltre, GE Healthcare collabora con i leader del settore healthcare, impegnandosi a sostenere i cambiamenti nelle strategie globali necessarie per implementare un cambiamento di successo verso sistemi di cura sostenibili. La visione del futuro "Healthymagination" di GE invita tutti a partecipare a questo viaggio, poiché GE sviluppa continuamente innovazioni focalizzate sulla riduzione dei costi, maggiore accesso alle cure e una migliore qualità ed efficienza in tutto il mondo. GE Healthcare, con sede in Gran Bretagna, è un business da 17 miliardi di dollari di General Electric Company (NYSE: GE). GE Healthcare al mondo può vantare più di 46.000 persone impiegate, focalizzate al servizio dei professionisti della sanità e i loro pazienti in più di 100 nazioni. Per maggiori informazioni su GE Healthcare visitare il sito www.gehealthcare.com.

FISICA E MEDICINA NELLA REALTÀ ATTUALE E NELLA STORIA

Giampiero Tosi

La Fisica Medica, che alla voce "Fisica" l'Enciclopedia Treccani definisce come "la disciplina che studia i problemi della salute dell'uomo con metodi propri della fisica", è stata riconosciuta formalmente come una disciplina autonoma soltanto da pochi decenni. Essa nasce sostanzialmente negli anni a cavallo fra la fine del XIX e l'inizio del XX secolo, con le scoperte dei raggi X (W. C. Röntgen, 1895) e della radioattività (H. Becquerel, 1896).

Durante l'intero XX secolo i contributi della Fisica all'introduzione e allo sviluppo di nuove tecniche diagnostiche e terapeutiche basate sull'impiego di agenti fisici – basti pensare alla radioterapia oncologica, alla tomografia computerizzata (G.N. Hounsfield, A.L. Cormack, 1967) alla tomografia a risonanza magnetica (P. Lauterbur, P. Mansfield, 1973), all'impiego di sorgenti radioattive sigillate e non, alla diagnostica basata sugli ultrasuoni, all'impiego del laser nella chirurgia – insieme con l'adozione da parte della Medicina, dove possibile, del metodo scientifico proprio della Fisica, hanno consentito di progredire in misura decisiva nella conoscenza delle malattie e nella loro cura.

Alcuni Paesi europei, in particolare la Germania, la Gran Bretagna e i Paesi nordici, compresero prima degli altri l'utilità di affiancare ai Medici, soprattutto per le attività radiologiche, Fisici in grado di garantire la sicurezza nell'uso delle radiazioni ionizzanti e l'ottimizzazione del loro impiego sui pazienti. Già a partire dagli anni '20 del XX secolo, numerosi fisici lavoravano negli Ospedali e nelle Università di tali Paesi, creando le premesse scientifiche e culturali per il riconoscimento della Fisica Medica come disciplina autonoma.

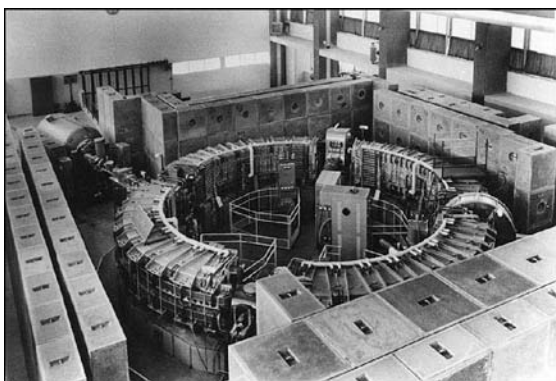
Il nostro Paese si è avviato con ritardo su questa strada. Furono l'avvento della radioterapia oncologica con radiazioni di alta energia, basata sulle cosiddette "bombe al cobalto" e sugli acceleratori di elettroni che la tecnologia dell'epoca metteva a disposizione, i betatroni, e quello della Medicina Nucleare, a rendere indispensabile la presenza, accanto al medico

radioterapista e al medico nucleare, di un laureato in Fisica. Fu così che fra la fine degli anni '50 e l'inizio degli anni '60 alcuni fisici entrarono negli Ospedali.



*Apparecchiature per telecobaltoterapia:
a sinistra Gilardoni (Italia), a destra Picker (Canada)*

Il nome commerciale che la Ditta costruttrice del betatrone da 32 MeV aveva dato al suo acceleratore, è ancor oggi particolarmente affascinante: "Asklepitron", sintesi lessicale felice del connubio fra Asklepio, il dio greco della Medicina, l'Esculapio dei latini, e il suffisso "tron", di derivazione inglese, con il quale si caratterizzano gli acceleratori di particelle: il betatrone, il ciclotrone, il sincrotrone, e quant'altri. In questo settore, la fisica italiana non è stata certo seconda a nessun'altra: basti pensare all'elettrosincrotrone da 1 GeV di Frascati, realizzato nella seconda metà degli anni '50 per iniziativa dell'INFN sotto la guida di Giorgio Salvini, al contributo fornito dai fisici italiani alla realizzazione delle grandi macchine acceleratrici del CERN, al ciclotrone AVF da 45 MeV progettato e costruito presso l'Università di Milano nella prima metà degli anni '60 da Guido Tagliaferri e Carlo Succi, al ciclotrone superconduttore, realizzato presso il LASA di Milano-Segrate all'inizio degli anni '80 sotto la guida di Francesco Resmini e di Emilio Acerbi e trasferito poi a Catania, presso i Laboratori Nazionali del Sud dell'INFN. Questo ciclotrone ha consentito di eseguire i primi trattamenti di adroterapia dei melanomi dell'occhio in Italia, nell'ambito del progetto CATANA.



L'elettrosincrotrone da 1 GeV di Frascati

Se si fa eccezione per quanto fatto a Catania presso i Laboratori Nazionali del Sud dell'INFN, le ricadute in campo medico delle grandi conoscenze nell'ambito degli acceleratori e della loro tecnologia sono state peraltro rare e salutarie. Nel campo degli acceleratori lineari di elettroni, che costituiscono al presente, e verosimilmente costituiranno ancora per molti anni, lo strumento più importante per la radioterapia oncologica, però, il nostro Paese dipende totalmente dall'estero.



Il primo progetto italiano di un acceleratore dedicato alla radioterapia risale all'inizio del 1991, quando Ugo Amaldi, con la collaborazione di Giampiero Tosi, lanciò nel nostro Paese il progetto TERA (acronimo di TERapia con Adroni), finalizzato alla realizzazione di un sincrotrone in grado di accelerare protoni e nuclei leggeri, come quello del carbonio, alle energie necessarie per la radioterapia di tumori profondi: 200 – 250 MeV per i protoni, 400 – 450 MeV/nucleone per gli ioni carbonio. Questo progetto fu inizialmente accolto con grande diffidenza, se non con ostilità, soprattutto nel mondo della radioterapia, non ancora matura per una tecnologia radioterapica tanto avanzata, e impiegò parecchi anni per passare dalla fase ideativa a quella progettuale e, infine, a quella della realizzazione. Grande merito in questo senso si deve a due medici milanesi, Umberto Veronesi e Girolamo Sirchia che,

quando ricoprirono la carica di Ministro della Sanità compresero l'importanza scientifica e tecnologica dell'iniziativa; a Veronesi, fra i tanti altri meriti, va quello di aver "sdoganato" il progetto, assegnandogli i primi importanti finanziamenti, a Sirchia quello di averne finanziata la realizzazione. Come è ben noto, a Pavia, in prossimità del Policlinico San Matteo, è in fase di avanzata realizzazione il CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica), al quale collabora in prima linea l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare.

L'applicazione delle conoscenze fisiche e delle tecnologie mutate dalla fisica non si limita ovviamente agli acceleratori di particelle e all'impiego di radiazioni ionizzanti. Fra i tanti ambiti dove l'impiego di tecnologie avanzate appare particolarmente promettente e dove la collaborazione fra fisici e medici è essenziale, vorrei ricordarne uno solo, quello dell'impiego di ultrasuoni focalizzati ad alta intensità (HiFu), per il trattamento di tumori basato su un elevato riscaldamento locale del tessuto patologico.

Questi esempi, particolarmente importanti e significativi, dimostrano come, finalmente, anche nel nostro Paese la Fisica Medica rappresenti una realtà consolidata e riconosciuta, nella quale coesistono due "anime": quella dei fisici sanitari, come ancor oggi, con una formulazione certamente anacronistica ma pur sempre molto significativa, vengono denominati i laureati in fisica, in possesso del diploma di specializzazione in Fisica Sanitaria con indirizzo medico che prestano la loro opera negli Ospedali, e quella dei fisici che, nei Centri di Ricerca e nelle Università, si occupano in maniera sistematica della ricerca nel campo delle applicazioni della fisica alla medicina. In passato, il mondo universitario ha guardato con un certo sospetto e con un senso di superiorità ai fisici sanitari, ritenuti dei meri esecutori di tecniche e di applicazioni; oggi, però, ne ha riconosciuto appieno l'importanza, tanto da istituire, nel Paese, numerose (forse troppe!) Scuole di Specializzazione che, a partire da quella di Milano, fondata nel 1976 dal compianto e lungimirante professor Piero Caldirola (1914 – 1984), hanno diplomato centinaia di fisici, che garantiscono alla Fisica Medica del nostro Paese un livello di assoluta eccellenza, non soltanto in Europa, ma nel mondo. Le dimensioni dell'AIFM, che conta quasi 800 Soci, dimostrano il peso che la Fisica Medica ha ormai raggiunto in Italia. Anche l'INFN ha ben compreso l'importanza della ricerca applicata della fisica in campo medico, e quanto è stato fatto a Catania e a Pavia, oltre che in molti altri Centri, dimostra quanto esso creda nella realtà, nella modernità e nell'impor-

tanza dell'investimento di cervelli e di risorse nell'ambito della Fisica Medica. La ricerca fisica applicata in campo medico è essenziale per il progresso scientifico e tecnologico, ma ha senso e significato se e soltanto se i suoi risultati vengono largamente riconosciuti e applicati in modo sistematico e corretto, nell'interesse della medicina e, soprattutto, dei pazienti. Che senso avrebbe realizzare nuove apparecchiature e mettere a punto nuovi metodi di indagine, se poi questi non venissero applicati correttamente?



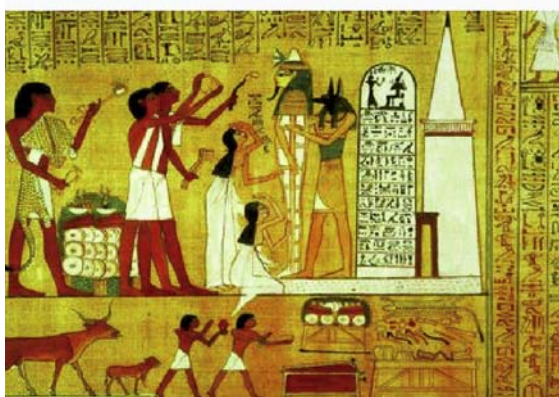
Piero Caldirola, fondatore della prima "Scuola di Perfezionamento in Fisica Sanitaria e Ospedaliera" e "padre spirituale" della Fisica Medica italiana

A sostegno di questa considerazione è sufficiente un breve excursus sul cammino, nella storia ultramillenaria dell'uomo, percorso parallelamente dalla fisica e dalla medicina. La stessa parola "fisica" viene dal greco, *physis*, materia, quindi studio della materia, e cos'è la medicina, nella sua componente di base, la biologia, se non lo studio della materia vivente? Ambedue queste discipline, la fisica e la medicina, hanno origini antiche: già due millenni prima di

Cristo entrambe avevano suscitato l'interesse delle menti più illuminate. La fisica, nell'ambito della matematica e dell'astronomia; la medicina nelle pratiche terapeutiche, in genere sacerdotali, che, pur basate su pratiche ed esperienze empiriche, avevano creato in Egitto e in Mesopotamia una sorta di "codice farmacologico" sulle proprietà curative di estratti vegetali e sulle proprietà dietetiche dei vari cibi.

Non si può però dimenticare il cosiddetto "papiro chirurgico", che costituisce probabilmente il primo documento scritto di carattere medico, rinvenuto in Egitto e che risale, sembra, al 3000 a.C., nel quale vengono minuziosamente descritte le fratture dell'apparato scheletrico e le relative tecniche di riduzione e di cura.

Un grande passo in avanti si deve alla cultura greco-ellenistica del V e IV secolo avanti Cristo, con il pensiero teorico-matematico che doveva sfociare nella teoria atomistica di Leucippo e Democrito di Abdera (460 – 360 a.C.) e nella nascita di una medicina che, abbandonato un approccio mistico e magico, cominciava a creare un insieme di regole razionali e di conoscenze basate sull'osservazione dei fenomeni biologici e delle malattie. Per Anassagora (497 – 428 a.C.), la complessità e la specificità dell'uomo, in quanto organismo biologico, devono essere analizzate e interpretate secondo un metodo specifico e proprio del medico, basato su un'attenta analisi dei sintomi denunciati dal malato associata a un modello logico e razionale di previsione, che si articola in tre punti fondamentali e sinergici: anamnesi, diagnosi e prognosi. In questo contesto culturale e metodologico, vengono elaborati una settantina di trattati, che formano quello che oggi gli studiosi di storia della medicina chiamano *corpus hyppocraticus*, tutti ispirati al pensiero di Ippocrate. (460 – 377 a.C.). Egli, che può essere



A destra, il "papiro chirurgico", custodito presso l'Accademia delle Scienze Mediche di New York

considerato il vero fondatore della medicina occidentale, oltre a descrivere una grande quantità di sindromi e di malattie, propose una serie di regole tecniche alla chirurgia, perfezionate dopo molti secoli da Galeno di Pergamo (129 – 216), e formulò la teoria degli umori [sangue, flegma (umore freddo proveniente dal cervello), bile gialla, bile nera, o atrabile], cui corrispondevano i quattro temperamenti dell'uomo: sanguigno, flemmatico, bilioso, melanconico, che ancor oggi vengono utilizzati per descrivere il carattere di una persona.

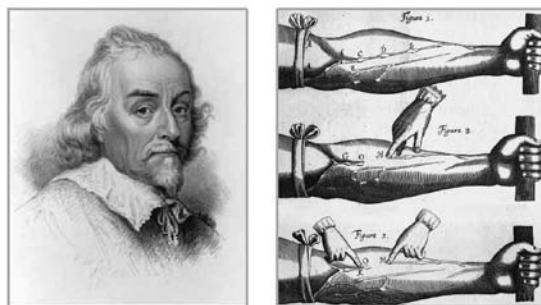
A questa fase, che esprime l'inizio della storia del pensiero scientifico nell'ambito della fisica e della medicina, seguì un millennio di sostanziale silenzio; il risveglio scientifico avvenne con l'Umanesimo e con il Rinascimento. Antesignani di tale risveglio furono Nicolaus Copernicus (1473 – 1543) e Galileo (1564 – 1642) nel campo dell'astronomia e della fisica, Andrea Vesalio (forma italianizzata di Andreas van Wesel, 1514 – 1564) e William Harvey (1578 – 1657) nell'ambito della medicina. Vesalio, docente a Padova pochi decenni prima di Galileo, con il suo celeberrimo trattato *De humani corporis fabrica*, è il fondatore dell'anatomia moderna. Le sue tavole anatomiche sono basate sulle osservazioni compiute su cadaveri dei quali egli stesso aveva eseguito la dissezione.



Andrea Vesalio, *De humani corporis fabrica*

William Harvey (1578 – 1657) scopre all'inizio del '600 le leggi che regolano la circolazione del sangue, separando chiaramente la circolazione arteriosa da quella venosa e la funzione del cuore e le descrive nel suo celebre trattato, pubblicato a Francoforte nel 1628: *De motu cordis et sanguinis in animalibus*.

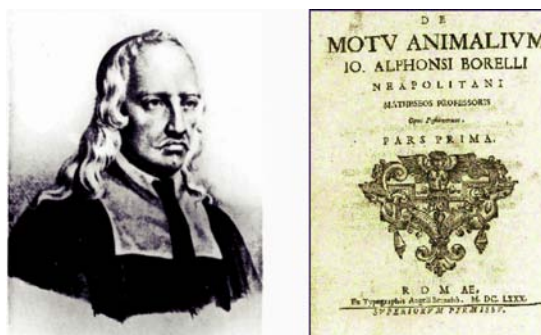
Nel Rinascimento, come precedentemente nel Medio Evo e nella cultura greca, il sostantivo *fisico* veniva utilizzato con il significato di *medico*, per distinguerlo dal *chirurgo*. Ecco quanto, a questo proposito, riporta Giorgio



William Harvey,
De motu cordis et sanguinis in animalibus (1628)

Cosmacini nel suo saggio recente *La Medicina non è una Scienza* (sottotitolato *Breve storia delle sue scienze di base*): nel 1508 il primo documento a stampa sull'ordinamento di un grande ospedale (l'Ospedale Maggiore di Milano) fissava la dotazione di personale medico in "quattro physici, uno per braccio de la crociera et altri tanti chirurghi similmente distribuiti".

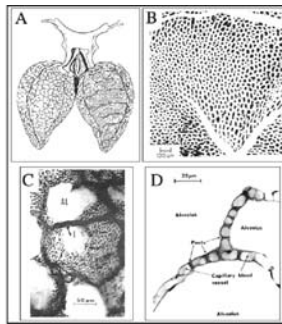
I progressi sostanziali della medicina nei secoli successivi si devono nella gran parte dei casi a uomini di scienza, che è difficile etichettare come medici, in quanto non praticavano direttamente la medicina intesa come cura del malato. Fra i tanti, una posizione di particolare rilievo di deve assegnare a Giovanni Alfonso Borelli (1608-1679), filosofo e docente di matematica a Messina, Pisa e Roma che, nel *De motu animalium*, spiega le funzioni dell'apparato scheletrico dei vertebrati sulla base dei principi della meccanica.



Giovanni Borelli, *De motu animalium*

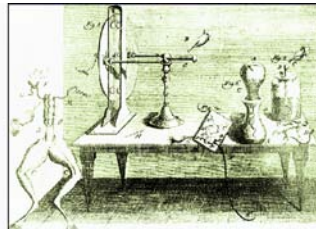
Nel 1661 Marcello Malpighi (1628 – 1694), biologo, utilizzando il microscopio, da poco inventato da Anton van Leeuwenhoek (1632 – 1723), descrive in modo mirabile nella sua opera più nota, *De pulmonibus*, la connessione capillare fra arterie e vene e la realtà della circolazione del sangue.

Le scoperte e le sinergie fra fisica e medicina nel XVIII e nel XIX secolo sono innumerevoli. Esse si devono a numerosi scienziati. Luigi



Marcello Malpighi: *De pulmonibus*

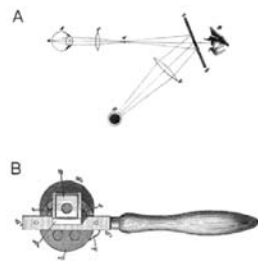
Galvani (1737 – 1798), laureato in medicina e in filosofia a Bologna, scopre l'elettricità nel mondo animale, che descrive nel *De viribus electricitatis in motu musculari*, aprendo la strada all'elettrofisiologia.



Luigi Galvani:
De viribus electricitatis in motu musculari

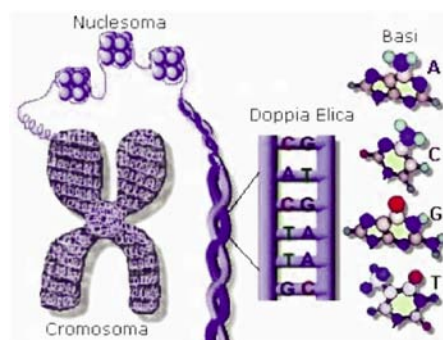
Hermann Ludwig Ferdinand Helmholtz (1821 – 1894), fisiologo, matematico e fisico, professore a Königsberg e a Bonn, spazia nelle sue ricerche in molti campi della fisica e della fisiologia, realizzandone una sintesi mirabile nell' *Handbuch der physiologischen Optik*, nel quale fra l'altro, descrive l'oftalmoscopio, il primo strumento che consente l'osservazione diretta del fondo dell'occhio.

Le scoperte di Röntgen, di Becquerel e di Pierre e Marie Curie sono troppo note per ricordarle nel dettaglio; non si può comunque non sottolineare ancora una volta che esse costituiscono il fondamento stesso della moderna medicina, dalla diagnostica per immagini alla radioterapia. Ma la fisica è stata di importanza



L'oftalmoscopio di Helmholtz

fondamentale anche per quello straordinario processo evolutivo della scienza cui si dà il nome di biologia molecolare, che mira, e in parte ci è già riuscita, a correlare le alterazioni, anche le più nascoste, del nostro DNA, con le più varie manifestazioni patologiche. Il sequenziamento delle quattro basi azotate (ACGT: adenina, citosina, guanina, timidina) nel DNA di tutti i ventitré cromosomi è stata un'operazione gigantesca, che è stata resa possibile, oltre che dall'uso di raffinate tecniche fisiche, anche dagli straordinari progressi dell'informatica, ed è giunta a conclusione con oltre un decennio di anticipo sulle previsioni.



Sequenziamento delle basi azotate del DNA

A questo punto si impongono alcune considerazioni finali, che riguardano la responsabilità della scienza in generale e dei singoli scienziati in particolare. Oggi la medicina, con il supporto di scoperte e metodologie mutuata dalla ricerca fisica, è in grado, con l'ingegneria genetica e con il DNA ricombinante, di creare nuove specie di esseri viventi o di modificarne altre, di realizzare il sogno di Faust, mirabilmente descritto da Goethe, con la "creazione" di *homunculus*.



Homunculus,
dal Faust di Goethe

Il problema non è certamente quello di rinunciare alla ricerca scientifica, e tanto meno di demonizzarla; occorre invece stabilire limiti dettati dalla ragione senza, però, prescindere mai dal rispetto per i valori intrinseci e irrinunciabili dell'uomo.



Charles K. Kao Willard S. Boyle George E. Smith

I CCD ED I NOBEL PER LA FISICA 2009

Marco Liotta
Servizio di Fisica Sanitaria
Istituto Europeo di Oncologia, Milano

Fedele ad una regola non scritta che prevede negli ultimi anni un'alternanza tra lavori molto teorici e lavori con applicazioni pratiche, quest'anno l'Accademia delle Scienze Svedese ha deciso di premiare due invenzioni che hanno avuto evidenti ricadute nella nostra società tecnologica: tre i fisici a cui è stato assegnato il premio Nobel 2009 per i loro *"risultati rivoluzionari nel settore della trasmissione della luce nelle fibre per la comunicazione ottica e per l'invenzione di un circuito semiconduttore di imaging, il sensore CCD"*.

Metà del premio è andato a **Charles K. Kao** (nato a Shanghai, ma di cittadinanza sia inglese che americana) per lo sviluppo delle fibre ottiche; l'altra metà se la sono divisa il fisico canadese (ma anch'egli di cittadinanza americana) **Willard Boyle** e quello statunitense **George E. Smith**.

Proverò qui di seguito ad illustrare lo sfondo scientifico che ha portato la commissione dei Nobel a scegliere come vincitori i due scienziati che hanno condiviso la seconda metà del premio, per essere stati i primi ad aver realizzato quello che viene comunemente chiamato CCD.

Il tentativo di registrare le immagini fa parte di una storia di lunghissima data: già gli antichi cinesi conoscevano il fenomeno della "camera oscura", ovvero il fatto che un foro molto piccolo in una superficie crea un'immagine rovesciata in una superficie opposta di una camera buia.

Ci sono però voluti millenni prima di riuscire nell'obiettivo e solamente negli ultimi due secoli la rincorsa alla tecnologia fotografica ha portato miglioramenti incredibili tanto che anche i premi Nobel non sono mancati nella storia della fotografia (nel 1908 G. Lippman ha ottenuto il premio per aver realizzato la fotografia a colori, facendo interferire le onde riflesse di un'immagine per mezzo di uno specchio di mercurio posto dietro

un'emulsione sensibile).

L'invenzione del CCD ha rappresentato sicuramente uno dei passi più importanti essendo divenuto uno strumento ormai indispensabile per tutte le applicazioni che necessitano di un'analisi dell'immagine ad alta definizione (come in campo medico, in astronomia e in fotografia professionale) permettendo il passaggio dalla pellicola al digitale.

Cosa sia un CCD lo sappiamo tutti: acronimo dell'inglese *Charge-Coupled Device*, consiste in un circuito integrato formato da una riga, o da una griglia, di elementi semiconduttori in grado di accumulare una carica elettrica (*charge*) proporzionale all'intensità della radiazione elettromagnetica che li colpisce. Questi elementi sono accoppiati (*coupled*) in modo che ognuno di essi, sollecitato da un impulso elettrico, possa trasferire la propria carica ad un sensore fotoelettrico adiacente. Inviando a tale dispositivo (*device*) una sequenza temporizzata d'impulsi, si ottiene in uscita un segnale grazie al quale è possibile ricostruire la matrice dei pixel che compongono l'immagine proiettata sulla superficie del CCD stesso.

La tecnologia necessaria per la realizzazione del CCD è stata sviluppata nel 1969 da W. Boyle e G.E. Smith, mentre svolgevano il loro lavoro presso i Laboratori *AT&T Bell* di Murray Hill (New Jersey) già luogo di nascita del *transistor*: impegnati nella ricerca di nuovi metodi di acquisizione delle immagini tramite cristalli di silicio, e contemporaneamente nello sforzo di sviluppare la prima forma di videotelefono, trovarono quasi per caso il CCD. Vale la pena raccontare brevemente come andarono le cose.

Verso la fine di quell'anno nei laboratori Bell la ricerca sulle memorie a bolle magnetiche era al massimo del suo sviluppo: Boyle, direttore esecutivo della divisione semiconduttori, ed il suo amico Smith, capo del

dipartimento e responsabile dello sviluppo di un nuovo dispositivo (una matrice di diodi di silicio) per il "Picturephone", s'incontrarono un pomeriggio di settembre per discutere di tecnologie basate sul silicio.

All'improvviso la domanda chiave posta da Bill al suo amico: "What about an electric bubble?". L'analogia tra il passaggio di bolle magnetiche e il passaggio di cariche elettriche da un dominio ad un altro fu ciò che spinse entrambi ad approfondire la discussione.

Era noto il modo di memorizzare le cariche tramite un sottile strato di materiale magnetico depositato sulla superficie di un cristallo di silicio (tecnologia usata in informatica per magnetizzare piccole aree, definite bolle, corrispondenti a singoli bit di dati), ma nuova fu l'idea di raggruppare i domini di accumulo delle cariche e di usare opportune differenze di potenziale elettrico per trasportare le cariche da un dominio all'altro.

I concetti basilari furono chiari in meno di due ore e poche settimane dopo il primo CCD lineare a 6 elementi (pixel) era pronto per i test.

Tale strumento era in grado di registrare un'immagine accumulando le cariche indotte dalla luce su una superficie semiconduttrice, e successivamente riottenere l'immagine iniziale trasportando queste cariche in una zona di *read-out* ai bordi dell'area sensibile: in particolare vennero utilizzate le proprietà del nuovo (all'epoca) materiale semiconduttore MOS (*Metal Oxide Semiconductor*).

Il sistema di *read-out* non era una novità assoluta, poiché era molto simile ad un sistema chiamato "bucket brigade" sviluppato nel 1967, atto a trasportare cariche elettriche lungo una catena di semiconduttori. Il BBD (*Bucket Brigade Device*) trasferisce cariche elettriche attraverso elementi capacitivi successivi tramite l'uso di *transistors*. Vi è però una scarsa efficienza nella capacità di trasferimento di carica tra semiconduttori, e questo limitava enormemente la lunghezza del sistema; in questo il CCD rappresentava un'enorme innovazione, poiché in esso vi sono "bolle di carica" indotte dalla luce che viaggiano lungo la catena di semiconduttori, aumentando l'efficienza.

Sul *Bell System Technical Journal*, Vol. 49, n.4, Aprile 1970, apparve una relazione tecnica dal seguente titolo: "A new semicon-

ductor device concept has been devised which shows promise of having wide application".

Fu una pubblicazione destinata a rivoluzionare la tecnologia e l'importanza della scoperta fu immediatamente chiara a tutti, così che molte aziende cominciarono a studiare là dove Boyle e Smith avevano lasciato dando il via ad un continuo susseguirsi di innovazioni.

L'anno seguente vide la luce la prima videocamera con sensore a stato solido e quattro anni dopo venne prodotto un modello capace di effettuare riprese televisive di livello professionale; una delle aziende più attive era la "Fairchild semiconductor" che realizzò nel 1974 un CCD lineare a 500 elementi e, subito dopo, il primo CCD a due dimensioni di 100x100 pixel (fa quasi ridere ai giorni nostri!).

Nel 1981 apparve sul mercato la prima fotocamera con sensore CCD; seppur ingombrante e primitiva (se confrontata con quelle contemporanee) ha avviato il processo di "digitalizzazione" nel settore della fotografia e cinque anni dopo era già in commercio il primo sensore di 1,4 megapixel.

Non ci volle molto per rendersi conto della superiorità e dei vantaggi dei CCD rispetto alle lastre fotografiche: l'efficienza quantica era anche 50 volte superiore (il valore dipende dalla lunghezza d'onda della radiazione assorbita), l'intervallo di linearità più ampio e la risposta anche adeguatamente uniforme.

Oltre alle applicazioni presenti sotto gli occhi di tutti noi (foto e videocamere digitali, scanner, endoscopi e dispositivi per l'acquisizione e la registrazione di immagini e quant'altro ci possa venire in mente) il CCD ha fatto compiere passi in avanti di dimensioni incredibili all'astronomia e all'astrofisica.

Il primo telescopio ad utilizzare un sensore elettronico risale al 1983 e oggi i più grandi CCD disponibili sono dedicati proprio a queste discipline: il PAN-STARRS (*Panoramic Survey Telescope and Rapid Response System*) è un telescopio situato nelle Hawaii che contiene diverse fotocamere con un mosaico di chip CCD che raggiunge i 5 gigapixels. Un altro esempio è la fotocamera *Wide Field Planetary Camera*, ormai giunta alla sua terza versione ed è il cuore (anzi l'occhio) del telescopio spaziale Hubble: il primo

sensores consisteva di 0,64 megapixel, oggi è di 95 megapixel e grazie ad esso state fatte innumerevoli scoperte che mai sarebbero state realizzate se il mondo dell'astronomia fosse ancora legato alle emulsioni fotografiche.

In questa breve rassegna non si può infine non citare un altro importante nome legato al CCD: l'ex capo della Sony Kazuo Iwama che ha investito tantissimo nello sviluppo di questa tecnologia, fino a riuscire a rendere commerciali le fotocamere digitali. Quando Iwama morì, nell'agosto 1982, sulla sua tomba venne inserito un chip CCD in ricordo del suo contributo in questa direzione.

Per concludere ecco, nella foto a lato, i volti dei vincitori del Premio Nobel per la Fisica 2009. Alcuni potrebbero storcere il naso (essendo stato assegnato il Nobel per la fisica per una scoperta di tipo più ingegneristico...e per questo tipo di scoperte esistono altri premi specifici, come il "National Aca-

demy of Engineering Charles Stark Draper Prize", vinto dalla stessa coppia Boyle e Smith nel 2006 sempre per il sensore CCD), ma è giusto non dimenticare gli innumerevoli contributi scientifici, in queste righe solo passati in rassegna, che tale tecnologia ha apportato.



Willard Boyle (a sinistra) e George Smith (a destra) in una foto del 1974.

Foto: Alcatel-Lucent/Bell Labs e pubblicata sul sito Nobelprize.org



Scuola Superiore di Fisica in Medicina "P. Caldirola"

CORSO DI FORMAZIONE PER ESPERTI RESPONSABILI DELLA SICUREZZA IN RISONANZA MAGNETICA

5^a EDIZIONE

Roma 15- 17 aprile 2010

Sede del Corso: Aula A - Pad. Centrale - A.O. San Camillo-Forlanini
Via Circonvallazione Gianicolesse 87 - Roma

Coordinatori Scientifici: D. Aragno, F. Levrero, L. Mascaro
Responsabile Scientifico: M. Stasi

Segreteria Organizzativa: Nadia Tansini - Centro di Cultura Scientifica "A. Volta"

Tel. 031 579812 - Fax 031 573395

Villa Olmo - Via Cantoni, 1 - 22100 Como e-mail: nadia.tansini@centrovolta.it

COMECER

COMECER

Lezione tenuta dal prof. Giulio Ceresole in occasione del II Congresso Italiano di Radiologia Medica tenutosi a Genova dal 20 al 22 ottobre 1919. (3a parte)

a cura di Luca Moro
Servizio di Fisica Sanitaria,
Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia

La Radiologia Medica vol VII, N. 1-2 Gennaio-Febbraio 1920

PROF. GIULIO CERESOLE
(Venezia)

La dosimetria in radiologia

Misure di quantità - I metodi

I quantitometri per raggi X ora maggiormente in uso sono basati o sopra reazioni fotochimiche (effetto Villard, azione fotografica) o sopra effetti fisici (fluorometria, variazione di resistenza elettrica del selenio, ionometria).

A) QUANTITOMETRI BASATI SOPRA REAZIONI FOTOCHIMICHE

a) Effetto Villard.

Gli strumenti di misura basati sull'effetto Villard sono il radiometro di Sabourraud Xoirè con tutti i suoi derivati ed il cromoradiometro di Bordier.

Il *platino cianuro* di bario, sale doppio che contiene quattro molecole di acqua di cristallizzazione della formula



può esistere sotto tre forme: a) cristallina di color verde mela, molto fluorescente; b) cristallina arancio poco fluorescente; c) rosso mattone, amorfo, non fluorescente. La forma cristallina verde è 50 volte più fluorescente che la cristallina arancio.

Non si deve confondere la forma rosso mattone amorfa, con un'altra rosso mattone-disidratata, che ha perduto due molecole di acqua per azione del calore e che non è fluorescente.

Per le pastiglie dosimetriche si usa la forma cristallina verde.

La sensibilità dipende, oltre che dalla forma cristallina, dalla dimensione dei cristalli la cui sensibilità varia circa in ragione diretta del loro volume. Il viraggio della pastiglia è dovuto alla trasformazione graduale della forma cristallina verde nella forma aranciata, fenomeno molto differente dalla disidratazione che dà un prodotto rosso mattone amorfo, insensibile e privo di fluorescenza.

Facendo variare, in proporzioni convenienti, la dimensione degli elementi cristallini usati, i costruttori possono ottenere emulsioni molto fluorescenti e che non virano affatto (per gli schermi) o al contrario emulsioni a viraggio più o meno rapido (per pastiglie posometriche).

Cause d'errore intrinseche

Molte sono le cause intrinseche d'errore nella dosimetria basata sull'effetto Villard.

La prima e, forse, la meno nota, è dovuta alla diversa sensibilità dei vari preparati di *platino cianuro* di bario a seconda delle dimensioni degli elementi cristallini usati.

A questa sono dovute le variazioni spesso segnalate dai vari autori e che furono causa di gravi accidenti.

Altra causa d'errore risiede nell'apprezzamento della tinta del viraggio dovuta alle condizioni di illuminazione della pastiglia. A seconda che la luce è più o meno ricca di raggi gialli, la pastiglia appare più o meno virata e di conseguenza si ha una possibilità d'errore in meno o in più. Io per primo ho dimostrato come si poteva eliminare questa causa d'errore servendosi per la lettura di una fonte di luce a spettro costante ricca in raggi gialli. Dopo di me molti altri si occuparono della questione e sorsero tutte le varie modificazioni più o meno complicate di Nogier, Krüger, Bucky, Dudley, Corbett, Kampson, basate tutte sull'uso di luce a spettro fisso.

Altra causa d'errore risiede nell'età della pastiglia: le vecchie o molte volte adoperate, hanno una minore sensibilità. Stern sostiene che non dovrebbero adoperarsi più di tre volte.

Un'altra causa d'errore è legata all'azione antagonista della luce la quale tende a far devirare la pastiglia: questo inconveniente si corregge tenendo l'oscurità nell'ambiente nel quale si opera oppure chiudendo la pastiglia in una bustina di carta nera.

Va ricordato però che questa proprietà di devirare è caratteristica del *platino cianuro* di bario e, se la quantità di raggi che colpisce la pastiglia non è molto intensa, l'autodeviraggio può annullare l'effetto dei raggi anche senza l'azione della luce. Se la quantità di raggi che colpisce la pastiglia è troppo tenue e la durata di esposizione di conseguenza si prolunga eccessivamente per ottenere una data dose, il deviraggio spontaneo può dare degli enormi errori in più, la pastiglia segnando una dose notevolmente inferiore di quella realmente data.

Un'ultima causa d'errore, meno frequente, è data dall'azione del calore svolto dall'ampolla, per cui se la pastiglia si trova eccessivamente vicina al tubo (a meno di 3 cm.) il calore emanato dal vetro la fa passare al tipo bruno per disidratazione con conseguente errore in meno, segnando una quantità maggiore di quella realmente data.

Tutte le cause d'errore inerenti alla valutazione cromometrica della pastiglia si accentuano specialmente nella valutazione della dose normale col metodo di Bordier, nel quale la lettura si fa con una pastiglia meno virata che non col metodo Sabourraud.

b) Azione fotografica - Quantometro di Kienböck

È basato sulla legge di Precht che dice: l'annerimento delle lastre fotografiche per azione dei raggi X è proporzionale alla radice quadrata della quantità di raggi X usati.

Una cartina alla gelatina al *cloro bromuro* d'argento si espone ai raggi e dopo sviluppata in condizioni esattamente determinate, si confronta con una scala di tinte graduate in unità X, ottenute per azione di una lampada incandescente sulla carta sensibile.

Difetti intrinseci di questo metodo, che sono cause di errore non trascurabili, sono:

a) il grado di contrasto fra le tinte della scala che è molto maggiore per le piccole che per le alte dosi rende malsicura la valutazione delle dosi elevate

b) è assai difficile avere l'identità delle emulsioni per cui non sempre cartine diverse danno indicazioni paragonabili fra loro;

c) per la retta valutazione della dose, il liquido di sviluppo deve essere alla temperatura di 18 centigradi; variazioni di temperatura in più o in meno provocano errori rilevanti, il che accade facilmente nelle stagioni estreme quando la temperatura ambiente è notevolmente inferiore o superiore a 18°.

B) METODI BASATI SU REAZIONI FISICHE

a) Metodo fluoroscopico di Guilleminot.

In origine questo metodo consisteva nel confrontare la fluorescenza di una zona di uno schermo al platinocianuro di bario, irradiata dai raggi X, con quella di una zona simile irradiata da un sale di radium posto in condizioni determinate e misurare la distanza alla quale si doveva porsi dall'ampolla per avere eguale luminosità nelle due zone.

Questo metodo, fisicamente esatto, presenta l'inconveniente delle cause d'errore dovute al giudizio soggettivo nell'apprezzamento della intensità luminosa.

Un grave ostacolo alla sua diffusione fu il suo prezzo assai elevato dovuto al radium (oltre 2000 Lire) ragione per cui l'autore stesso lo modificò, dapprima istituendo il confronto fra la fluorescenza destata dai raggi sul platinocianuro di bario un vetro smerigliato illuminato da una lampadina elettrica retrostante la cui luce attraversando adeguati schermi colorati assume una tinta simile a quella della fluorescenza del platinocianuro di bario. Questa modificazione presentava il grave inconveniente della variazione d'intensità della luce della lampadina campione.

La modificò nuovamente usando come termine di confronto un foglio radio-luminiscente di preparazione speciale di notevole costanza la cui luminosità è scelta in maniera da corrispondere all'unità M.

b) Intensimetro di Fürstenau

Questo apparecchio, basato sulla proprietà della varietà grigia dei cristalli di selenio di modificare la sua resistenza elettrica quando si trovi esposta ai raggi X. è formato da una «cellula di selenio» costituita da due laminette metalliche separate da uno strato di cristalli grigi di selenio messa nel circuito di una pila a secco di rendimento costante e di un galvanometro che indica le variazioni della corrente elettrica del circuito col variare della resistenza della cellula in seguito alla sua esposizione ai raggi.



*Il primo dosimetro a semiconduttore (1915):
l'intensimetro di Fürstenau.*

Tratta dal Volume "A Century of X-Rays and Radioactivity in Medicine" di R.F. Mould, Institute of Physics publishing, Bristol and Philadelphia, 1993

Questo apparecchio sembrò dapprima dover rendere grandi servizi alla posologia radiologica, poi cominciarono a farsi udire alcuni dispareri; così, mentre Immelmann e Schulze lo lodavano, Woltz lo dichiarava senza valore. Così pure Graunn e Guilleminot dimostravano che l'enorme sensibilità del selenio alle variazioni di temperatura è causa di gravissimi errori, mentre Mayor pur riconoscendo le molte cause di errore lo dichiarava di pratica utilità.

Davanti a questi dispareri, ricordando come l'apparecchio del Luraschi, che è il progenitore di quello del Fürstenau, cadde nell'oblio per la sua inesattezza, ho voluto studiare scrupolosamente il valore dell'apparecchio. Ecco le conclusioni alle quali sono giunto.

Questo strumento è soggetto a molte cause d'errore intrinseche ed estrinseche.

a) Intrinseche

Importantissima è la «fatica fotoelettrica» per la quale quando il selenio resta a lungo esposto alla luce, la sua diminuzione di resistenza avviene in modo progressivamente meno intenso. Fatto analogo avviene coi raggi X.

Altra causa d'errore è la «inerzia fotoelettrica» per la quale una brusca irradiazione produce il 70% del suo effetto in qualche secondo, mentre per la totalità occorre un tempo assai più lungo.

Sembra infine che lasciato a sè stesso il selenio perda col tempo a poco a poco la sensibilità fotoelettrica.

b) Estrinseche

Oltre alle radiazioni elettromagnetiche (raggi X, luce) molti altri fattori possono modificare notevolmente la conducibilità elettrica del selenio, quali il campo elettrico, la pressione meccanica, l'umidità, la temperatura.

Mentre sarà facile render nulla l'azione della pressione meccanica proteggendo adeguatamente la cellula di selenio, trascurabile quella del campo elettrico usando di una sorgente di elettricità che ne produca uno praticamente costante, e si potrà in generale non tener conto del grado d'umidità della stanza, non sarà mai possibile proteggerci dalle variazioni termiche che rappresentano forse la più grave causa d'errore data l'enorme sensibilità del selenio al calore. Per esempio, passando dai 3 gradi centigradi ai 19, il valore della resistenza varierebbe circa come dal semplice al doppio (Guilleminot). Questa sensibilità è così notevole da segnalare variazioni di temperatura che i comuni termometri nemmeno rivelano, quali quelle prodotte dalla vicinanza di una persona, o dallo stabilirsi di una corrente di aria inviata da una fessura.

Quale potrà quindi essere il valore pratico di un metodo esposto a tali cause di errore? Le mie esperienze rivolte specialmente a mettere in luce l'importanza dei due principali coefficienti di errore: la sensibilità termica e la fatica fotoelettrica, hanno dato i seguenti risultati.

Il radiointensimetro di Fürstenau è di gran lunga più fallace dei comuni metodi colorimetrici correntemente in uso, basati sull'effetto Villard. Le cause principali d'errore sono la fatica fotoelettrica e la sensibilità termica, la cui azione viene a compenetrarsi.

La cellula di selenio esposta ai raggi X anche per tempo assai breve (qualche secondo) perde progressivamente la radiosensibilità; questo fatto si avvera anche se fra una esposizione e la successiva intercorrono intervalli di tempo di notevole lunghezza.

La cellula ha bisogno di un lungo riposo per riprendere la sensibilità iniziale.

Le variazioni termiche alterano entro limiti assai ampi la radiosensibilità del selenio: colle temperature alte si indebolisce, si esalta colle temperature basse.

Le differenze di temperatura stagionali portano dei gravi errori nella valutazione dosimetrica. Quando la temperatura ambiente oltrapassa i 20° C, le indicazioni del Fürstenau non hanno più alcun valore. Abbiamo potuto poi mettere in luce l'azione pura della fatica radioelettrica liberandola dall'influsso termico del calore prodotto dall'ampolla, tenendo la cellula di selenio allo 0° nel ghiaccio fondente. In tal modo fu possibile stabilire il coefficiente d'azione dei due fattori.

In conclusione il radiointensimetro di Fürstenau non ha alcun valore come radioposometro e a nostro avviso il suo uso deve venire abbandonato.

C) METODI JONOMETRICI

I metodi basati sulla ionizzazione dell'aria, sia per la misura di quantità di un fascio eterogeneo come esce dall'ampolla che per quella di uno filtrato attraverso una lamina di alluminio sono i soli fisicamente esatti.

A prova di ciò sta il fatto che sono i soli usati dai fisici per gli studi di radiologia, ed è strano che mentre sono impiegati correntemente in radiumterapia, i Röntgenterapisti se ne servano così poco. Si dice che sono sistemi delicati più adatti per un laboratorio di fisica, che per un gabinetto di radioterapia.

Io non sono di questo parere: oggi ci sono molti tipi di ionometri il cui uso è molto semplice, per nulla delicato, la cui lettura è notevolmente più rapida e meno fastidiosa che non sia quella del quantitometro di Kienböck.

Gli ionometri sono di due tipi: quelli impiegati come elettrometri e quelli usati come galvanometri; nei primi si misura la carica perduta da un sistema elettrizzato in causa della ionizzazione dell'aria; nei secondi si misura la corrente che si stabilisce fra le armature di un condensatore ad aria inserito in un circuito galvanico in causa della ionizzazione dello strato d'aria compreso fra due armature del condensatore.

Secondo i fisici solo i primi, quelli usati come elettrometri, forniscono dati che si possono prendere come termine di misura per la dose fisicamente intesa, misura dell'energia superficiale, mentre quelli usati come galvanometri non misurerebbero esattamente l'intensità ma il prodotto dell'intensità per il coefficiente di assorbimento. La grande superiorità dei dosimetri ionometrici sugli altri è che il reattivo è l'aria, che per il peso atomico dei suoi componenti, inferiore a 24, non presenta un assorbimento elettivo dei raggi cimentati, come avviene coi dosimetri che usano reattivo ad alto peso atomico, con conseguente alterazione dei dati dosimetrici.

Si può ritenere invece che il rapporto dei coefficienti di assorbimento dell'aria sia indipendente dal grado di durezza dei raggi, il che non è per gli altri metodi.

Un apparecchio ionometrico per essere veramente esatto e pratico deve poter misurare la quantità di raggi irradiata sia globalmente che frazionatamente; dare indicazioni, facilmente leggibili, sia in unità che in frazioni col mezzo di un indice indipendente da ogni errore di apprezzamento; mentre la camera di ionizzazione si trova in immediata vicinanza della zona irradiata, l'apparecchio misuratore deve essere lontano.

L'apparecchio poi deve essere sensibile solamente all'irradiazione da misurare e non influenzato da alcuna azione parassita o perturbatrice. Ricorderemo:

L'IONOMETRO DELLO ZSILARD che funziona come elettrometro. Una piccola macchina elettrostatica carica un elettrometro di capacità nota e l'ago devierà sino ad una data divisione che rappresenta lo zero della dose. A misura che l'ionizzazione si produce all'estremo di un tubo perfettamente isolato posto a livello della pelle del paziente, lo elettrometro viene scaricato proporzionalmente alla somma degli ioni prodotti e l'ago dello elettrometro si sposta arrestandosi ad una divisione che rappresenta la dose che ha colpito la pelle.

È un eccellente strumento, bene ideato, assai pratico. È lodato da tutti i radiologi che se ne sono serviti.

Hammer costruì un ionometro con camera di ionizzazione speciale che permette di dosare anche i raggi più molli e può essere introdotto nell'interno dei tessuti.

Christen ideò un iontometro integrale che dovrebbe dare una esatta misura dei raggi X indipendente dal loro grado di durezza. In questo apparecchio i raggi prima di giungere alla camera di ionizzazione passano attraverso ad un mezzo di assorbimento che elimina l'influenza della qualità delle radiazioni.

Può esser usato come elettrometro e come galvanometro: come elettrometro misura l'energia superficiale indipendentemente dal grado di durezza, come galvanometro dà la misura di intensità sempre indipendentemente dal grado di durezza.

Un apparecchio basato sulla ionizzazione dell'aria è pure dovuto al Fürstenau il quale in un conduttore perfettamente isolato produce un potenziale costante: questo conduttore durante l'irradiazione si pone presso la regione da irradiare connesso ad un elettrometro. In proporzione alla quantità di raggi X dai quali sarà colpito, il conduttore perderà una data quantità di elettricità e l'ago dell'elettrometro si sposterà.

Un altro ionometro fu costruito dal Greinacher basato sulla misura delle correnti di ionizzazione. Permette la lettura diretta dell'intensità della ionizzazione dell'aria. Misura tanto la durezza dell'irradiazione che la sua intensità, il che, unito alla misura del tempo, permette una completa e razionale dosimetria dei raggi X e del radium.

Un altro metodo si serve dell'elettrodensimetro di Benoist. Il Nogier lo usò per primo per la misura dell'attività degli apparecchi di radium e lo trovò molto pratico per analizzare le irradiazioni attraverso i filtri.

L'elettrodensimetro di Benoist usato per la misura della densità elettrica superficiale nelle applicazioni di elettricità statica, può stare fra l'elettroscopio tipo Curie e quello tipo Wilson.

Recentemente Cluzet se ne servì per procedere a misure quantitative con tubi tipo Coolidge. L'apparecchio è costruito per valutare in Franklin la densità dell'elettricità statica. Con un semplice dispositivo questo apparecchio permette di misurare in unità elettrostatiche la quantità di raggi ricevuta da un centimetro quadrato di superficie in un tempo dato. Cluzet chiama unità elettroscopica la quantità di irradiazione che toglie per ionizzazione a un cm quadrato di superficie la quantità di elettricità corrispondente a una divisione della graduazione in Franklin segnata sull'apparecchio.

Tuttavia una divisione non corrisponde esattamente a un Franklin perchè la capacità dell'apparecchio resta modificata dal fatto che per quest'uso deve essere chiuso in una cassa di piombo messa a terra.

Al Villard pure dobbiamo un dosimetro ionometrico molto esatto, che funziona perfettamente come totalizzatore, ma ha l'inconveniente della eccessiva delicatezza e fragilità. A nostro avviso fra tutti sono da preferirsi quello di Szilard e quello di Greinacher.

LE UNITÀ DI QUANTITÀ

Le unità di quantità maggiormente usate in radioterapia sono: *L'unità H* di Holzknecht che nella prima definizione dell'autore corrispondeva al terzo della quantità di raggi X compatibile colla integrità della pelle, che sul viso dell'adulto dà una leggerissima reazione infiammatoria. Più tardi la fece corrispondere alla 5ª parte della quantità di raggi X compatibile coll'integrità della pelle.

La dose di cinque H fu chiamata dose normale, o dose di eritema ed equivale alla *Tinta B* di Sabourraud e Noirè.

Recentemente Lédoux-Lébard propose di indicare la dose 5 H colle due lettere S.N. (iniziali

di Sabourraud-Noirè) e Zimmern colla lettera V. abbreviazione del nome Villard che dovrebbe sostituire il tedesco H.

Secondo la definizione dell'autore andrebbe interpretata piuttosto come una unità di durata di irradiazione: dice infatti «converrebbe dunque indicare con $1/2$ V, $1/3$ V, 2 V la durata di irradiazione corrispondente alla metà, al terzo, al doppio del tempo necessario per ottenere la tinta B nelle condizioni definite da Sabourraud-Noirè».

Si può osservare che «effetto Villard» si chiama il viraggio del *platino cianuro* di bario per effetto dei raggi X a una tinta qualunque e non solamente alla tinta B di Sabourraud-Noirè.

L'UNITÀ X DI KIENBÖCK. è molto usata nei paesi tedeschi e vale la metà di un'unità H. La dose normale corrisponde quindi a 10 X.

L'UNITÀ X DI GUILLEMINOT, definita dall'autore come l'intensità d'irradimento del N.° 6 B che cadendo normalmente sopra un cm. cubico di una soluzione cloroformica di iodoformio o al 2% libera in un secondo un centomilionesimo di grammo di iodio e corrisponde a $1/125$ di H.

L'UNITÀ J DI BORDIER E GALLIMARD, che corrisponde alla quantità di raggi X capace di liberare un decimo di milligrammo di iodio in un centimetro cubico di soluzione cloroformica di iodoformio al 2% sotto lo spessore di 1 cm. in incidenza normale, fuori della luce.

Quattro unità, J corrispondono alla dose normale (5 H). Al Bordier dobbiamo poi la scala cromoradiometrica nella quale la tinta I° corrisponde alla dose normale (5 H).

Queste sono le unità di uso generale alle quali devonsi aggiungere le unità ionometriche il cui uso non si è ancora generalizzato, le principali sono: L'unità Villard, l'unità Szilard.

Tutte queste unità furono immaginate, e proposte nel primo periodo della radioterapia, che abbiamo chiamato della radioterapia superficiale, e sono state create per dosare raggi molli o semiduri.

Riguardo al loro valore intrinseco dobbiamo osservare che alcune di queste unità mancano di un valore costante perciò non sono riferite ad un valore perfettamente determinato e invariabile, ma ad una reazione biologica che non è sempre uguale a se stessa ma variabile entro limiti abbastanza ampi (reazione cutanea). Non sono vere unità, perchè basate sopra un elemento essenzialmente variabile: sono unità vaghe, soggette a variazioni e non corrispondenti a quantità definite.

Queste sono l'unità H di Holzkecht, la tinta B di Sabourrand-Noirè, l'unità X di Kienböck. Sono invece fisicamente corrette perchè basate sopra una definizione fisica che assicura l'immutabilità e la costanza richieste per fare di una grandezza una unità, l'unità M di Guilleminot, l'unità J di Bordier, e le unità ionometriche.

Il cromoradiometro a cinque tinte di Bordier essendo riferito alla unità J è un apparecchio di misura fisicamente corretto basandosi su valori determinati e costanti.

L'autore identificò esattamente la colorazione del platino cianaro di bario ottenuta da quantità di raggi capaci di dare effetti e reazioni biologiche ben definite che *riferì ad una unità fisica di quantità*, stabilendo la quantità in peso di iodio liberato dalla soluzione di iodoformio in cloroformio. Quindi le cinque tinte del cromoradiometro indicano determinate reazioni biologiche dovute a quantità di raggi riferite esattamente al valore immutabile e ben definito della quantità di iodio liberata dai raggi stessi.

LE UNITÀ FONOMERICHE sono le sole perfette dal punto di vista assoluto perchè non soggette

a cause d'errore per le seguenti ragioni;

a) La misura del fenomeno vien fatta in base a determinazioni oggettive scevre da ogni errore dovuto al giudizio soggettivo.

b) Il fenomeno della ionizzazione essendo prodotto esclusivamente dalle radiazioni studiate non è soggetto a cause d'errore sperimentali.

c) Le misure d'irradiazione colla ionometria possono essere riferite ad unità elettriche assolute.

d) Il potere ionizzante dei raggi può ritenersi fino ad un certo punto parallelo all'azione biologica.

La prima unità assoluta di quantità fu proposta da Villard nel 1908 e definita «quella che libera per ionizzazione una unità elettrostatica per cm. cubo d'aria nelle condizioni normali di pressione e di temperatura».

Quella proposta da Szilard corrisponde alla quantità di energia capace di creare un ione nell'aria in condizioni normali di pressione e di temperatura. La valutazione del numero di ioni prodotti si ottiene con tutta facilità sapendo che la carica elettrica di un elettrone è

$$E = 3,4 \times 10^{-10} \text{ unità elettrostatiche.}$$

La carica liberata da un condensatore sotto il regime di corrente di saturazione essendo proporzionale al numero degli ioni ed essendo questo direttamente proporzionale all'intensità di radiazione, la valutazione del numero di ioni diventa facile perchè si riduce ad una semplice misura del voltaggio della carica immagazzinata in un condensatore prima e dopo l'azione della irradiazione.

Questa unità però essendo praticamente inutile perché troppo piccola, lo Szilard propose come unità radioterapica l'energia di irradimento capace di produrre nell'aria a pressione e temperatura normale mille miliardi di ioni e la chiamò *mega megaione*.

Corrisponde a 340 unità elettrostatiche, ha dose normale (5 H) corrisponde circa a 4 megamegaioni.

Astraendo per il momento dalle unità ionometriche, dobbiamo ricordare che tutte le altre unità furono immaginate e proposte per la misura di raggi molli e semiduri di circa 6 B. Nell'odierno periodo della radioterapia l'uso dai raggi semiduri va sempre più perdendo terreno, mentre i raggi di grande penetrazione tengono il campo.

Dapprima il loro uso si affermò per le terapie di organi interni, per raggiungere i quali era necessario usare raggi di grande potere di penetrazione, liberati colla filtrazione di tutte le componenti molli, oggi poi le nuove vedute della radioterapia tendono ad imporre i raggi duri ed ultra duri per tutte le applicazioni anche superficiali, considerando che l'azione flogogena va riducendosi progressivamente colla lunghezza d'onda dei raggi, mentre l'azione elettiva si manifesta.

(segue)

Riassunti delle Tesi di Specializzazione discusse presso l'Università degli Studi di Milano Anno Accademico 2008-2009 Prima Parte

VALIDAZIONE E CONFRONTO DI SISTEMI DI PIANI DI TRATTAMENTO BASATI SU IMMAGINI TC PER BRACHI- TERAPIA AD ALTO RATEO DI DOSE

G. SANGALLI

Relatore: Prof.ssa M.C. CANTONE

Correlatore: Dott.ssa C. FRIGERIO

I notevoli sviluppi della tecnologia per radioterapia che si sono avuti nell'ultimo ventennio hanno avuto un importante impatto anche nel campo della brachiterapia, dove sono stati introdotti diversi sistemi di treatment planning (TPS) basati su immagini tridimensionali. In generale, il calcolo della dose, implementato in questi software è basato sul formalismo dell'American Association of Physicists in Medicine Task Group 43 (AAPM TG 43)¹ e la pianificazione di un trattamento di brachiterapia può essere basata su diverse tecniche di imaging, tra le quali, attualmente, la più utilizzata è la Tomografia Computerizzata (TC), seguita dalla risonanza magnetica (RM) e dall'imaging a ultrasuoni (US). L'integrazione dell'imaging 3D nei TPS permette al medico di definire un Planning Target Volume (PTV) e le strutture critiche (OARs) e di valutare la distribuzione di dose in termini di istogrammi dose volume (DVH), in modo analogo ai trattamenti con fasci esterni. Inoltre utilizzando i DVH, la distribuzione di dose può essere ottimizzata in modo da soddisfare i criteri clinici riguardanti la dose al PTV e agli OARs: a questo scopo sono spesso implementati nei software diversi strumenti di ottimizzazione sia diretta che inversa.

MATERIALI E METODI: Il Dipartimento di Radioterapia dell'A.O. Ospedale di Lecco è dotato di un proiettore per brachiterapia HDR, Nucletron MicroSelectron, e di tre TPS dedicati alla pianificazione brachiterapica su immagini tridimensionali: Plato (Nucletron), Oncentra Brachy (Nucletron) e Oncentra Prostate (Nucletron). Il lavoro svolto ha riguardato l'analisi dei due TPS, Oncentra Brachy e Oncentra Prostate, ed è stato suddiviso in due parti: dapprima si è effettuata l'accettazione mentre successivamente si è effettuato un confronto di due diversi algoritmi di inverse planning, IPSA (Inverse Planning by Simulated Annealing) e SDVHO (Single Dose Volume Histogram Optimization), implementati rispettivamente in Oncentra Brachy e in Oncentra Prostate.

Il commissioning dei due TPS è stato effettuato secondo le Linee Guida dell'ESTRO Booklet n° 8² e ha riguardato la verifica del calcolo della dose e dell'accuratezza del calcolo degli istogrammi-dose volume. I test per la verifica del calcolo della dose sono stati eseguiti confrontando i valori calcolati a partire dal formalismo AAPM TG 43 con i valori restituiti dal TPS in determinati dose points, nel caso di una singola sorgente attiva e di due sorgenti attivate a 5 mm di distanza. Questi test sono stati effettuati per l'unica sorgente in dotazione al sistema di remote afterloading, la sorgente di ¹⁹²Ir "Nucletron new design 0.9 mm diameter".

Per la verifica dell'accuratezza dei DVH si è scelto per Oncentra Brachy di utilizzare l'export dei piani clinici su un altro TPS (Plato Brachytherapy v14.2). I piani di Oncentra Brachy sono infatti compatibili con Plato e interamente esportabili (contorni, cateteri e

tempi di stazionamento). Sono stati quindi scelti 20 casi prostatici e 30 ginecologici e per ognuno di essi è stato generato un piano con Oncentra Brachy e ne è stato calcolato il DVH. Per ogni paziente sono stati registrati i valori del DVH riportati in tabella 1 insieme ai volumi degli organi.

CRITERI DI VALUTAZIONE	
ROI	CONSTRAINT
PTV	D90% > 90%, V150% < 30%
URETRA	D1% < 115%, D10% < 110%
RETTO	D2cc < 75%
VESCICA	D2cc < 80%

Tabella 1

I piani sono poi stati esportati su Plato dove sono stati ricalcolati i DVH e sono stati raccolti gli stessi dati della tabella. Nel caso di Oncentra Prostate, l'export dell'intero piano su un altro TPS non è stato possibile per incompatibilità del formato dell'oggetto DICOM RTPLAN ma è stato solo possibile esportare su Oncentra Brachy i contorni dei volumi. Gli impianti di 5 pazienti sono stati ricostruiti con Oncentra Brachy e i tempi di stazionamento inseriti manualmente. I DVH ottenuti sono stati poi confrontati con quelli originali utilizzando i dati di tabella 1.

La seconda parte del lavoro è stata dedicata al confronto degli algoritmi di inverse planning implementati nei due TPS. L'algoritmo IPSA³, implementato in Oncentra Brachy, è un algoritmo di tipo stocastico basato sul Fast Simulated Annealing (FSA) mentre l'algoritmo SDVHO⁴ di Oncentra Prostate è un algoritmo basato sull'ottimizzazione a multi obiettivo con soluzione tramite aggregazione pesata, in cui in particolare le funzioni obiettivo da ottimizzare descrivono una forma ideale di DVH. Per effettuare il confronto, i due algoritmi sono stati utilizzati per creare dei piani ottimizzati di 50 pazienti prostatici. La qualità del piano di trattamento ottenuto è stata valutata secondo i criteri clinici riportati in tabella 2.

ROI	VALORE
PTV	D90% [%], V150% [%], V100% [%], Volume [cc]
URETRA	D1% [%], D10% [%], Volume [cc]
RETTO	D2cc [%], Volume [cc]
VESCICA	D2cc [%], Volume [cc]

Tabella 2

Nell'algoritmo SDVHO è possibile inoltre aggiungere in fase di ottimizzazione un vincolo relativo alla restrizione del gradiente dei tempi di stazionamento. Questo parametro considera la differenza dei tempi di stazionamento della sorgente all'interno dei singoli cateteri e agisce come un peso per la corrispondente funzione obiettivo in modo da cercare di distribuire i tempi delle sorgenti evitando situazioni di sorgenti molto cariche precedute da posizioni non attive. Il valore del gradiente di restrizione può essere compreso tra 0 e 1: un valore nullo suggerisce al sistema di ignorare l'obiettivo mentre un valore pari a 1 risulta nella massima considerazione della restrizione. Dopo aver confrontato i due algoritmi, è stato effettuato un test supplementare per l'algoritmo SDVHO, volto a valutare l'influenza di questo vincolo sul risultato finale dell'ottimizzazione. A questo scopo, per 10 pazienti sono stati generati dei piani di trattamento ottimizzati utilizzando il vincolo pari a 0 (nessuna restrizione) e pari a 1 (restrizione presente). I piani ottenuti sono stati valutati sempre utilizzando i criteri di tabella 2.

RISULTATI: I risultati ottenuti nell'accettazione di entrambi i TPS hanno mostrato un accordo entro i limiti indicati dalle Linee Guida tra la dose calcolata e quella attesa secondo il formalismo AAPM TG 43, in diverse configurazioni della sorgente (tabella 3).

I valori di accettabilità e indagine sono stati fissati rispettivamente a 2% e 5%. Il limite di confidenza è stato calcolato utilizzando la formula seguente⁵: $\Delta = \text{diff. media} + 1,5 \times \text{dev. std.}$

	DIFF. MEDIA	DEV. STD.	LIMITE DI CONFIDENZA
SINGOLA SORGENTE			
ONCENTRA BRACHY	-0.1 %	$\pm 0.5 \%$	0.9 %
ONCENTRA PROSTATE	0.0 %	$\pm 0.3 \%$	0.5 %
DUE SORGENTI DISTANTI 5 mm			
ONCENTRA BRACHY	-0.2 %	$\pm 1.6 \%$	2.6 %
ONCENTRA PROSTATE	0.2 %	$\pm 2.8 \%$	4.4 %

Tabella 3

Per quanto riguarda l'accuratezza del calcolo del DVH, confrontando i valori dosimetrici di tabella 1 per i DVH calcolati da Oncentra Brachy e da Plato, si è osservato che la dose ricevuta dal 90% del volume del target (D90%), sia per i casi prostatici che ginecologici, risulta inferiore di circa il 2% in Plato rispetto a Oncentra Brachy. Inoltre nel caso dei trattamenti della prostata, si è osservato che la dose ricevuta dall'1% del volume dell'uretra risulta superiore di circa 1.5% in Plato rispetto a Oncentra Brachy. Inoltre i livelli di confidenza ottenuti sono risultati superiori al livello di accettabilità (2%) e per alcuni parametri anche superiori al livello di indagine (5%). Osservando però i tempi di stazionamento, le isodosi e i contorni delle ROI, essi risultano identici tra i due TPS, come mostrato in figura 1a-b.

La spiegazione di queste discrepanze dosimetriche risiede nella diversa modalità di calcolo dei volumi che è implementata nei due sistemi. Infatti in Plato il calcolo dei volumi è effettuato utilizzando dei dose points distribuiti casualmente all'interno del volume mentre in Oncentra Brachy il calcolo dei volumi è effettuato ricostruendo la superficie triangolata. In generale questo metodo tende a sottostimare il volume delle superfici convesse e a sovrastimare quello delle superfici concave⁶. Per stimare quanto il calcolo dei volumi sia differente nei due TPS, per tutti i casi utilizzati per la verifica del DVH, sono stati calcolati con i due sistemi i volumi delle ROI contornate. In tabella 4 sono riportati i risultati ottenuti. Osservando i volumi calcolati si può constatare che il metodo implementato in Oncentra Brachy porta a volumi

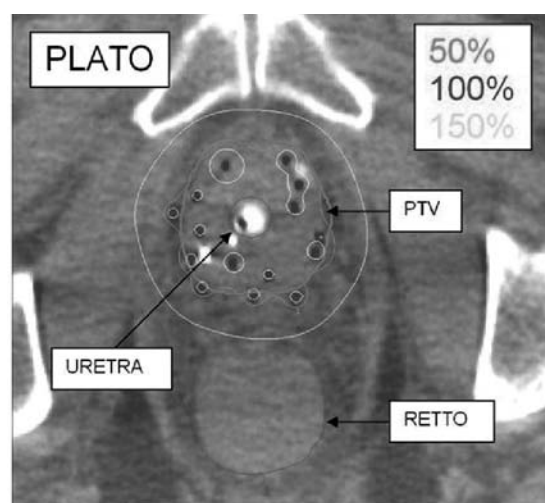


Figura 1-a

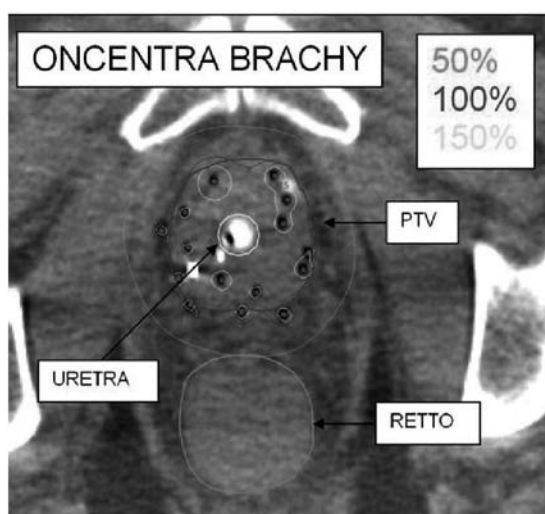


Figura 1-b

minori rispetto a quelli di Plato: per quanto riguarda il target è allora comprensibile che esso risulti più coperto dall'isodose 90% rispetto a Plato in quanto viene considerato un volume minore. Allo stesso modo per quanto riguarda l'uretra la dose ricevuta dall'1% del volume risulta inferiore in Oncentra Brachy perché il volume considerato dal TPS è minore: infatti il gradiente di dose è negativo andando dalla prostata verso l'uretra quindi il volume che prende una dose più alta è minore.

VOLUMI MEDI CALCOLATI [cc]		
ROI	ONC. BRACHY	PLATO
CASI GINECOLOGICI		
PTV	44	46
RETTO	48	52
VESCICA	131	134
CASI PROSTATICI		
PTV	50	53
URETRA	3.7	4.0
RETTO	38	41
VESCICA	81	89

Tabella 4

Viste le differenze ottenute nel calcolo dei volumi tra i TPS, si è voluto investigare quale tra i sistemi effettua il calcolo corretto utilizzando volumi di cui è noto il valore vero. A

questo scopo è stato utilizzato un fantoccio elettronico, ovvero ricostruito virtualmente dal TPS, su cui sono stati contornati 5 diversi set di strutture geometriche regolari (cilindri e parallelepipedi) rappresentanti prostata, uretra, retto e vescica. Le immagini e i contorni sono stati trasferiti su Oncentra Prostate, Oncentra Brachy e Plato; con ognuno dei TPS sono stati poi calcolati i volumi degli organi contornati e i risultati sono stati confrontati con il valore vero calcolato geometricamente (tabella 5).

Dai risultati ottenuti si può concludere che c'è un ottimo accordo nel calcolo dei volumi da parte di Oncentra Brachy e Oncentra Prostate rispetto al valore vero e tra di loro, mentre i volumi calcolati da Plato sono sempre sovrastimati sia rispetto al valore vero che rispetto agli altri sistemi, come già riscontrato in precedenza nei casi clinici.

Una volta verificata la consistenza del calcolo dei volumi anche per Oncentra Prostate si è allora verificata l'accuratezza dei DVH utilizzando i set di strutture di 5 pazienti clinici. I contorni sono stati esportati a Oncentra Brachy, per ognuno di essi è stata ricostruita la geometria dei cateteri e sono stati inseriti manualmente i tempi di attivazione delle varie posizioni della stepping source; dopodiché sono stati calcolati gli istogrammi dose volume. In questo caso i livelli di confidenza ottenuti sono risultati entro i limiti di indagine e i valori dosimetrici medi ottenuti hanno mostrato un buon accordo tra i due TPS.

VOLUMI MEDI CALCOLATI [cc]				
ROI	VALORE VERO	ONC. BRACHY	ONC. PROSTATE	PLATO
PTV	106	105	105	112
URETRA	4.4	4.2	4.3	4.5
RETTO	51	50	51	53
VESCICA	77	77	77	84

Tabella 5

La seconda parte di questo lavoro di tesi ha riguardato la valutazione e il confronto degli algoritmi di inverse planning implementati nei due TPS. In tabella 6 sono riportati i risultati ottenuti per l'ottimizzazione dei piani

di trattamento di 50 pazienti prostata con i due algoritmi. Dai risultati ottenuti si osserva che, sebbene gli algoritmi siano differenti, essi portano a risultati confrontabili e, in media, clinicamente accettabili.

L'ultima verifica effettuata in questo lavoro, ha riguardato la valutazione del vincolo supplementare, presente in SDVHO, relativo

RISULTATI (50 pts)			
ROI	CONSTRAINT	IPSA MEDIA	SDVHO MEDIA
PTV	D90% [%]	102	101
	V100% [%]	93	91
	V150% [%]	24	25
URETRA	D1% [%]	113	112
	D10% [%]	107	107
RETTO	D2cc [%]	55	55
VESCICA	D2cc [%]	71	66

Tabella 6

Dai risultati ottenuti si può osservare che dal punto di vista clinico i piani di trattamento ottenuti sono confrontabili e accettabili. La differenza fondamentale tra i piani di trattamento ottenuti con e senza la restrizione può essere compresa osservando la distribuzione dei tempi di stazionamento (figura 4-a/b). Nelle figure infatti il diametro dei punti è proporzionale al tempo di stazionamento della sorgente in quel punto: la distribuzione dei tempi di attivazione ottenuta applicando il vincolo sui gradienti (dwell = 1) risulta più uniforme e non sono più presenti delle posizioni molto attive seguite da posizioni in cui il tempo di stazionamento è nullo. Questa disposizione della sorgente risulta in una distribuzione di dose da un lato più "calda" rispetto alla corrispondente distribuzione ottenuta senza restrizione, infatti aumenta il volume delle isodosi maggiori a quella di prescrizione, che nel caso di assenza di restrizione sono confinate intorno alle posizioni più attive, ma molto più omogenea.

CONCLUSIONI: I risultati ottenuti nell'accettazione di entrambi i TPS hanno mostrato un buon accordo tra la dose calcolata e quella attesa secondo il formalismo AAPM TG 43, sia nel caso di una singola sorgente che nel caso di due sorgenti. Anche per quanto riguarda l'accuratezza del calcolo degli istogrammi dose volume si sono ottenuti buoni risultati per entrambi i TPS in esame. Inoltre il confronto dei risultati di questi due nuovi

alla restrizione del gradiente dei tempi di stazionamento della sorgente. In tabella 7 sono riportati i risultati ottenuti.

RISULTATI			
DWELL RESTRICTION		0	1
ROI	CONSTRAINT	MEDIA	MEDIA
PTV	D90% [%]	104	103
	V100% [%]	94	93
	V150% [%]	26	28
URETRA	D1% [%]	112	112
	D10% [%]	109	109
RETTO	D2cc [%]	59	59
VESCICA	D2cc [%]	70	73

Tabella 7

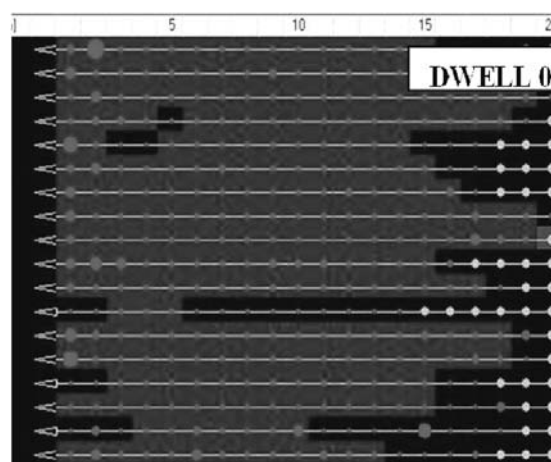


Figura 2-a

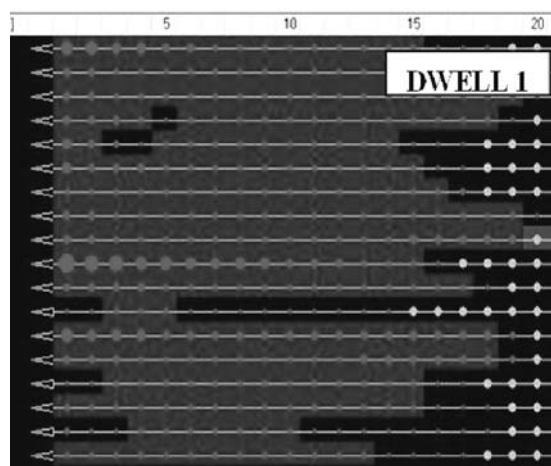


Figura 2-b

sistemi di piani di trattamento con quelli ottenuti con la vecchia stazione Plato porta a concludere che i recenti algoritmi per il calcolo dei volumi tridimensionali sono più accurati. È da sottolineare infine che una buona accuratezza nel calcolo dei DVH si riflette poi anche nell'utilizzo degli algoritmi di pianificazione inversa, dove la relazione dose-volume è l'elemento principale su cui si lavora per ottimizzare il piano di trattamento.

La seconda parte del lavoro è stata dedicata al confronto degli algoritmi di inverse planning implementati nei due TPS. I risultati ottenuti portano a concludere che, sebbene gli algoritmi siano differenti, essi portano a risultati confrontabili e, in media, clinicamente accettabili. Inoltre la possibilità di ottimizzare i piani considerando il gradiente tra i tempi di stazionamento della sorgente fornita da Oncentra Prostate permette di erogare un trattamento più sicuro: infatti molto spesso nei piani di trattamenti complessi compaiono delle singole posizioni in cui la sorgente permane molto tempo, mentre nelle posizioni adiacenti il tempo di permanenza è nullo; una situazione di questo tipo, sebbene legata a una distribuzione di dose clinicamente accettabile, può portare a notevoli errori nell'erogazione della dose qualora si sposti il catetere all'interno del quale si muove la sorgente. La zona dove era pianificato lo stazionamento della sorgente risulterebbe sottodosata mentre la zona adiacente, dove viene a trovarsi la sorgente dopo lo spostamento del catetere, risulterebbe invece notevolmente sovradosata.

La maggior flessibilità nella fase finale di ottimizzazione, dopo l'utilizzo dell'inverse planning, e la possibilità di utilizzare il vincolo sul gradiente dei tempi fornita da Oncentra Prostate ha portato a scegliere questo TPS

come quello dedicato ai piani di cura per i trattamenti prostatici, mentre gli altri trattamenti (ginecologici, superficiali, capocollo,...) vengono pianificati con Oncentra Brachy. La scelta di Oncentra Prostate come software dedicato ai trattamenti prostatici è stata inoltre fatta in quanto questo TPS oltre alla possibilità di creare piani su immagini TC, offre la possibilità di pianificazione real time su immagini ecografiche durante la procedura di impianto in sala operatoria.

Bibliografia:

- 1) R. Nath, L. Anderson, G. Luxton, K. Weaver, J.F. Williamson, A.S. Meigooni, "Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 43", *Med. Phys.*, **22**, pp. 209-234 (1995).
- 2) J. Venselaar, J. Pérez-Calatayud, "A practical guide to quality control of brachytherapy equipment", *European Guidelines for Quality Assurance in Radiotherapy Booklet n° 8*, ESTRO (2004)
- 3) E. Lessard, J. Pouliot, "Inverse planning anatomy-based dose optimization for HDR-brachytherapy of the prostate using fast simulated annealing algorithm and dedicated objective functions", *Med. Phys.*, **28**, pp. 773-779 (2001).
- 4) D. Baltas, "Handobook for the optimization and the optimization tools in Oncentra Prostate version 3.0", *Oncentra Prostate Documentation*, Nucletron
- 5) J. Venselaar, H. Welleweerd, B. Mijnheer, "Tolerances for the accuracy of photom beam dose calculations of treatment planning systems", *Radioter. Oncol.*, **60**, pp. 191-201 (2001)
- 6) C. Kirisits, F.A. Siebert, D. Baltas, M. De Brabandere, T.P. Hellebust, D. Berger, J. Venselaar, "Accuracy of volume and DVH parameters determined with different brachytherapy treatment planning systems", *Radiother. Oncol.*, **84**, pp. 290-297 (2007)

A STRAIGHTFORWARD METHOD FOR INTERNAL DOSE ASSESSMENT OF NON-UNIFORM RADIOPHARMACEUTICAL DISTRIBUTIONS

SARA MARCATILI

Relatore: Prof. Fabio DI MARTINO

Introduction

In Targeted Radionuclide Therapy (TRT) cancer cells are killed by delivering a lethal dose of radiation. The radiation is usually attached to a carrier that selectively seeks out tumour cells. As with External Beam Radiotherapy (EBR), TRT offers the advantage of delivering high radiation doses to a specific target but in common with chemotherapy it can deliver treatment systematically, attacking multiple sites throughout the body.

Until recently, TRT has been delivered either with fixed levels of activity or, more rarely, according to the patient's weight. The increasing use of molecular imaging is changing the basic approach to treatment planning for TRT since it is now possible to take into account the patient's specific biokinetics to determine how their treatment could be tailored. Images obtained after sub-therapeutic administration can be used to monitor where the radiation is absorbed within a patient. In fact, if two patients are given the same amount of radioactivity, there can be a substantial variation in the quantity of radiation that is absorbed and in the time that the radiation remains there [1].

An accurate, patient-specific method for internal dose assessment is hence highly demanded especially in the case of non uniform radiopharmaceutical distributions, and cold spots in particular, that usually leads to an underestimation of the necessary activity to administer when an average dose to the lesion is calculated. The delivering of sub-lethal doses generally causes the occurrence of recidives and hence, the failure of the treatment. A personalized treatment planning would limit these complications and increase the possibility of success for the treatment.

Current methods for internal dosimetry in TRT

Methods currently available for internal dose calculation, are either too approximate or too hardly manageable. The most used

schema is that outlined by the MIRD (Medical Internal Radiation Dose) committee [2], which is based on the assumption of uniform uptake in the whole tumor/lesion volume, and homogeneous tissue composition.

Dose factors (S values) are calculated via Monte Carlo simulations for different radionuclides in the case of standard human phantoms and are used to assess the dose in a target organ (T) as a function of the radioactivity cumulated in a source organ (S):

$$D_{T \leftarrow S} = \tilde{A}_S S_{T \leftarrow S}$$

The same principle can be applied at voxel level [3] by calculating voxel dose factor (S factor):

$$D_k = \sum_{h=0}^N \tilde{A}_h S_{k \leftarrow h}$$

This method allows the calculation of the dose in voxel k ascribed to the activity in the surrounding voxels h using the information provided by 3D imaging techniques and the assessment of Dose-Volume Histograms (DVHs) analogous to those used in TRT.

Despite the fact that this strategy leads to quite accurate results, its application is not so widespread in day-to-day clinical practice because of its complexity. In fact, S values are provided just for few isotopes and two voxel sizes, while a great variety of scenarios is present in clinical applications.

A new method for dose calculation at voxel level

The aim of the dosimetric method here proposed [4] is to provide a voxel-level dose estimation easily accessible from the end user. It consists on a simplification of the standard voxel dosimetry schema with the additional assumption that S values are only determined by target voxel self-irradiation, that is, the contribution to the dose ascribed to surrounding voxels is not taken into account. In this way a reformulation of the voxel dosimetry approach can be obtained, and the dose to the voxel k can be written as a function of the average dose (D_T) to the whole volume of interest, the number of voxels N composing it, and the counts (C_k) in the 3D image used for dosimetry study:

$$D_k = D_T N \frac{C_k}{C_{tot}}$$

This formulation allows absorbed dose

assessment in non-uniform radio-pharmaceuticals distributions, without the need of long CPU intensive calculations. Physicians may use the derived DVHs and isodose curves to make a more aware choice of the therapy. However, the schema described is based on three main assumptions, and it is crucial to understand in which cases they reasonably hold:

1. The absorbed dose to voxel k is ascribed to self-irradiation only; all contributions from surrounding voxels are ignored.
2. Radiopharmaceutical kinetics is the same in each voxel in the mass M of interest.
3. S values scale with mass.

The reliability of the first hypothesis, is strictly dependent on the emission spectrum of the radionuclide used, and in particular on the maximum energy of the emitted beta particles. In some cases (i.e. ^{131}I) the method allows to nicely reproduce dose-volume histograms obtained with the voxel dosimetry procedure, while for radionuclide with relatively high energy beta particle emissions (i.e. ^{90}Y), DVHs do not fit satisfactorily.

The second assumption is not very demanding and is suggested in MIRD no.17 pamphlet as well. It states that the whole region in which one wants to apply the proposed method should follow the same kinetic. However, since hybrid SPECT/CT or PET/CT co-registered images taken at different times can provide information on radiopharmaceutical kinetic at voxel level, the method can easily be extended to include them.

In order to validate the third hypothesis, S factor for water spheres of different size filled with ^{131}I and ^{90}Y have been simulated with GEANT4 Monte Carlo code. Both the data sets have been fitted with $1/M$ functions, showing a good agreement between data and hypothesis, for both radionuclides.

Hence, in the scenarios in which the self-irradiation assumption is valid, this method offers an easy applicability with the additional advantage of being voxel size independent (in the range of voxel sizes available in clinical PET/SPECT apparatuses). It only requires the knowledge of self-dose S values for water spheres [5] of different masses which are already available in the literature for several radionuclides of common clinical

use. Moreover, if a more accurate tissue-dependent dosimetry has to be considered, additional dedicated MC simulations have been performed to calculate dose factors in spheres of different compositions.

Application to clinical cases

The proposed method has been applied to few clinical cases. Dosimetric studies on bone and lung metastases treated with ^{131}I have been performed applying the method described. Patients with metastases from thyroid carcinoma have been considered, since this represents one of the most critical disease that TRT can face. Especially in the presence of malignant metastases a patient-specific treatment planning is required. Metastases exhibit a great variety of pharmacokinetical responses in different patients and, administration of sublethal doses, in patients with rapid clearance, would fail to cause tumor regression and could lead to loss of iodine avidity in metastases. Hence, if too low activities are delivered, not only the therapy can fail but also there can be no possibility to perform a second treatment.

For all patients treated, the dosimetric procedure consists of two main steps: the determination of a patient-specific radiopharmaceutical kinetics, and the quantitation procedure on SPECT/CT images in order to establish the absolute activity uptake in the lesions. Dose volume histogram has been calculated with the dosimetric method proposed for one bone metastasis and two lung metastases. In the case of lung, a DVH for the healthy lung tissue has been calculated as well in order to establish the dose to this organ at risk. Results for the lung metastase are showed in figure 1.

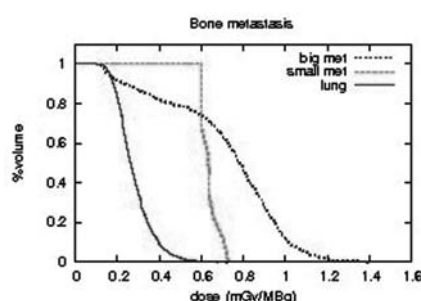


Figure 1 Dose volume histograms for the two lung metastases (in blue the bigger one, and in green the smaller one) calculated with the proposed method. In red, DVH for the healthy lung is shown.

Conclusions

The dosimetric method here proposed is a significant improvement with respect to most common dosimetry schemas, in some clinical scenarios. For radionuclide emitting low energy beta particles, the assumption that they deposit their energy locally can be made. This is the case, for example, of ^{131}I , which is used in the curative treatment of metastases. This methods allows to easily obtained patient specific dose volume histograms, and hence a more aware choice of the activity to deliver can be made.

Bibliography

- [1] J.A. O'Donoghue, Implications of nonuniform tumor doses for radioimmunotherapy. *J. Nucl. Med.* 1999 40(8) 1337-1341
- [2] J. A. Siegel et al., MIRD formulation. *Med. Phys.* 1993 20(2) 511-514
- [3] W. E. Bolch et al., MIRD Pamphlet no.17: The dosimetry of nonuniform activity distributions - Radionuclide S values at voxel level. *J. Nucl. Med* 1999 (40) 11S-36S
- [4] S. Marcatili A straightforward method for internal dose assessment of non-uniform radio-pharmaceutical distributions, Thesis work for the Specialty School in Medical Physics
- [5] <http://www.doseinfo-radar.com/>

DETERMINAZIONE SPERIMENTALE DELLA DISTRIBUZIONE DI DOSE IN FANTOCCIO DOVUTA AD UNA SORGENTE DI ^{125}I PER BRACHITERAPIA

MARIAGRAZIA QUATTROCCHI

Relatore: Prof. R. F. LAITANO

Correlatore: Dr. A. LAZZARI

Introduzione

Le procedure di radioterapia si dividono in due categorie: radioterapia con fasci esterni e brachiterapia. Nel caso di radioterapia con fasci esterni, la sorgente di radiazione è ad una certa distanza dal paziente. Nel caso di brachiterapia, la sorgente di radiazione è posizionata direttamente all'interno o nelle vicinanze del volume bersaglio (brachiterapia intracavitaria o interstiziale) oppure sulla superficie del bersaglio (brachiterapia superficiale o radioterapia intraoperatoria).

Il rilascio della dose in brachiterapia avviene in maniera continua. Questo influenza la riparazione del danno subletale e del danno potenzialmente letale, la proliferazione cellulare e la cinetica cellulare della sorgente. Dal punto di vista radiobiologico ha molta rilevanza il rateo di dose, che dipende dalle caratteristiche fisiche e dosimetriche della sorgente. Le sorgenti per brachiterapia sono classificate in due categorie: sorgenti HDR ad elevato rateo di dose ($> 10 \text{ Gy/h}$) caratterizzate da un'alta attività e sorgenti LDR a basso rateo di dose ($0.5 - 2 \text{ Gy/h}$) la cui attività è relativamente bassa [1].

Le sorgenti HDR, quale per esempio ^{192}Ir , non sono utilizzate per impianti permanenti. Le sorgenti LDR, quali per esempio ^{125}I e

^{103}Pd , sono tipicamente utilizzate come multi – sorgenti per poter ottenere ratei di dose di circa $0.5 - 2 \text{ Gy/h}$. Tali sorgenti sono ampiamente utilizzate in brachiterapia permanente, dato anche il vantaggio associato alle basse energie dei fotoni emessi.

Le sorgenti di brachiterapia sono caratterizzate in termini di rateo di kerma in aria ad una specificata distanza e perpendicolarmente all'asse della sorgente al suo centro. La misura deve essere effettuata con una camera a ionizzazione opportunamente tarata nell'intervallo di energia dei fotoni emessi dalla sorgente.

Data la bassa sensibilità della camera a ionizzazione e dato che i rivelatori a stato solido hanno maggiore efficienza di rivelazione, si è ritenuto utile impiegare un rivelatore a stato solido per la determinazione della dose in brachiterapia.

La valutazione sperimentale della dose richiede di controllare rigorosamente e cercare di minimizzare le distorsioni della risposta del rivelatore, quali per esempio la dipendenza del rateo di dose, la non linearità della risposta in dose, dipendenza dall'energia, mediazione sul volume totale, stabilità nel tempo della lettura e dei coefficienti di taratura.

Diversi semiconduttori, quali Si e Ge, sono stati proposti per effettuare le misure di spettro in condizioni cliniche. Nonostante l'elevata risoluzione energetica dei rivelatori a Si e Ge, lo spettro energetico presenta delle distorsioni associate alla bassa efficienza di rivelazione e alla presenza di picchi di fuga. Nel caso dei rivelatori di CdTe e CdZnTe, l'elevato numero atomico ($Z_{\text{max}} = 52$) e il largo

gap di banda (CdTe: $E_G \sim 1.5 \text{ eV}$, CdZnTe: $E_G \sim 1.6 \text{ eV}$), in confronto con Si e Ge, implicano un'elevata efficienza quantica e ottima sensibilità a temperatura ambiente [2]. Pertanto, è stata valutata la possibilità di utilizzare un sistema di misura basato sui rivelatori a CdZnTe per la determinazione del kerma in aria e della distribuzione spaziale della dose dovuta ad una sorgente di ^{125}I . Tale sistema di misura è stato studiato, nell'ambito dell'esperimento FLUXEN dell'I.N.F.N., per acquisire la distribuzione in energia dei tubi a raggi X utilizzati nella diagnostica [3, 4].

Materiali e Metodi

Le sorgenti utilizzate in questo studio sono sorgenti radioattive di ^{125}I , modello 6711, prodotte dalla GE Healthcare, IL. e commercializzate dall'Oncura, Inc. Per queste sorgenti di ^{125}I , il materiale radioattivo è all'interno di un cilindro di Ag di lunghezza 3 mm, che serve come marker radiografico, a sua volta contenuto in una capsula di titanio spessa 0.05 mm. Il radionuclide ^{125}I decade per cattura elettronica, producendo raggi X di 27.4 keV e di 31.0 keV (K_α e K_β del Te) e raggi γ di transizione di 35.5 keV [5].

Lo spettro energetico delle sorgenti in esame presenta picchi addizionali di energia 22.1 e 25.2 keV, che corrispondono alle emissioni K_α e K_β dell'argento. La produzione di questi raggi X è dovuta all'interazione dei fotoni emessi dallo ^{125}I con la capsula di Ag. Le energie dei raggi X corrispondenti ai livelli K_α e K_β dell'Ag sono tali da non essere fermati dalla capsula di Ti e contribuiscono, pertanto, allo spettro energetico in quanto facilmente rivelabili. L'energia dei raggi X caratteristici del Ti è 4.51 keV, ma l'abbondanza di tali raggi X è trovata essere confrontabile a quella dei raggi γ di 35.5 keV. Il loro contributo all'esposizione è il 19 % dell'esposizione totale, quando l'attenuazione tra la sorgente e il rivelatore è trascurabile [6].

La distribuzione della dose dovuta ad una sorgente per brachiterapia, non è isotropica (la distribuzione di dose perfettamente simmetrica è associata a sorgente puntiforme). Il comportamento anisotropo è conseguenza della dimensione finita della sorgente, dall'assorbimento delle pareti della capsula, e l'auto-assorbimento della sorgente.

Il rateo di dose assorbita può essere valu-

tato in base all'approssimazione di sorgente lineare mediante la seguente equazione generale, come riportato nei protocolli di dosimetria internazionali, predisposti dall'American Association of Physicists in Medicine (AAPM) [5, 7]:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \frac{\Lambda}{G(r_0, \theta_0)} G(r, \theta) g(r) F(r, \theta) \quad 1$$

dove r indica la distanza (espressa in cm) dal centro della sorgente al punto di interesse; r_0 indica la distanza di riferimento che viene fissata ad 1 cm; e J indica l'angolo polare individuato dal punto di interesse, $P(r, J)$, rispetto all'asse longitudinale della sorgente. L'angolo di riferimento, J_0 indica il piano trasverso alla sorgente ed è pari a 90° .

S_K è l'intensità di kerma in aria (*air-kerma strength*), espressa in $\mu\text{Gy m}^2 \text{ h}^{-1}$, numericamente uguale alla quantità rateo di kerma in aria di riferimento raccomandato dall'ICRU 38 e 60.

L'intensità di kerma in aria è definito come:

$$S_K = \dot{K}_\delta(d) d^2 \quad 2$$

dove $\dot{K}_\delta(d)$ rappresenta il rateo di kerma in aria nel vuoto ed è associato a fotoni di energia superiore a δ (raggi X caratteristici prodotti negli strati esterni dell'acciaio e del titanio della capsula, che determinano solo un aumento del rateo di kerma, senza contribuire significativamente alla dose per distanze superiori a 0.1 cm nel tessuto) ad una distanza d localizzata sul piano trasverso della sorgente. L'espressione *nel vuoto* sta ad indicare che le misure devono essere corrette per l'attenuazione dei fotoni e per lo *scattering* in aria e qualsiasi altro materiale interposto tra la sorgente e il rivelatore.

La *costante di rateo di dose (dose rate constant)* in acqua, Λ , è il rapporto del rateo di dose nel punto di riferimento, $P(r_0, J_0)$, in acqua e l'intensità di kerma in aria, S_K , valutata alla distanza $r_0 = 1 \text{ cm}$. Quindi, la costante di rateo di dose è il rateo di dose per unità di intensità di kerma in aria alla distanza di riferimento $r_0 = 1 \text{ cm}$, nella direzione dell'asse trasverso. La costante Λ è espressa in $\text{cGy h}^{-1} \text{ U}^{-1}$, ossia in cm^2 (in quanto si considera $1 \text{ U} = 1 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{h}^{-1}$) ed è definita dalla seguente relazione:

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \vartheta_0)}{S_K} \Big|_{r_0=1\text{cm}} \quad 3$$

La costante di rateo di dose dipende sia dal radionuclide che dal modello della sorgente, ed è influenzata dalla metodica sperimentale utilizzata nella valutazione di S_K .

La funzione geometrica $G(r, \vartheta)$ ha lo scopo di migliorare l'accuratezza con la quale si ricavano i ratei di dose per estrapolazione dai dati tabulati per punti discreti. Tale funzione geometrica trascura la diffusione e l'attenuazione e fornisce una correzione effettiva della legge dell'inverso del quadrato della distanza basata su un apposito modello della distribuzione della radioattività all'interno della sorgente.

La funzione $g(r)$ è la funzione di dose radiale, che tiene conto della caduta di dose sul piano trasverso dovuto alla diffusione e all'attenuazione dei fotoni, escludendo il contributo puramente geometrico. La funzione $g(r)$ è uguale all'unità nel punto $r_0 = 1$ cm ed è definita come segue:

$$g(r) = \frac{\dot{D}(r, \vartheta_0)}{\dot{D}(r_0, \vartheta_0)} \frac{G(r_0, \vartheta_0)}{G(r, \vartheta_0)} \quad 4$$

La funzione di anisotropia 2D, $F(r, \vartheta)$, descrive la variazione in dose come funzione dell'angolo polare relativo al piano trasverso ed è definita come:

$$F(r, \vartheta) = \frac{\dot{D}(r, \vartheta)}{\dot{D}(r, \vartheta_0)} \frac{G(r, \vartheta_0)}{G(r, \vartheta)} \quad 5$$

Sistema di misura

Il sistema di misura consiste di un rivelatore a stato solido di CdZnTe della dimensione $3 \times 3 \times 2$ mm³, con una finestra di Be spessa 250 µm, prodotto dall'Amptek, Inc. (Bedford, MA). Il rivelatore è raffreddato da una cella Peltier (ad approssimativamente -20°C). Il sistema di misura basato su CdZnTe è un sistema spettroscopico. Dalle misure spettroscopiche si determina la distribuzione di dose di una sorgente di ¹²⁵I, a partire dalla misura del kerma in aria.

Il kerma in aria è definito anche come:

$$K_{air}(E) = \phi(E) E \left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}(E) \right)_{air} \quad 6$$

dove ϕ (espresso in fotoni/mm²) è la fluena di particelle; E è l'energia del fotone (keV) e $(\mu_{tr}/\rho)_{air}$ è il coefficiente di trasferimento di energia massico per l'aria (cm²/g) [8]. La fluena di particelle si ricava effettuando un'operazione di taratura che associa una stima dell'attività della sorgente al conteggio di fotoni che hanno depositato nel rivelatore una certa energia. Il coefficiente di taratura è l'efficienza di rivelazione del sistema di misura, che dipende dall'energia [9].

È stata, inoltre, effettuata una taratura in kerma in aria del sistema mediante camera a ionizzazione tarata in kerma in aria nell'intervallo di energia di interesse. Si mette in relazione la lettura della camera a ionizzazione e il valore del kerma in aria ottenuto con il rivelatore CdZnTe, per il quale è stata fissata una soglia di rivelazione di 8 keV per eliminare il contributo dei raggi X caratteristici del Ti della capsula.

Risultati

Il centro del sorgente è stato incollato ad un tubo di vetro di diametro di 1.4 mm e lungo 10 cm, che ruotava con una scala graduata. L'asse del sorgente era perpendicolare al sostegno. Poiché il sistema di misura non può lavorare immerso in acqua, si è valutata la distribuzione di dose utilizzando diversi spessori (1, 3, 4, 5, 6 e 8 cm) di acqua solida (Gammex RMI 457). Le lastre sono quadrate di lato 25 cm e sono state interposte tra la sorgente e il rivelatore.

Determinazione S_K

La quantità S_K è stata determinata al variare della distanza tra la sorgente e il rivelatore di CdZnTe in aria. Per distanze superiori ai 40 mm, la sorgente è vista dal rivelatore come puntiforme e, di conseguenza, il valore della grandezza S_K risulta essere indipendente dalla distanza (raggiunge un plateau con fluttuazioni di tipo statistico). Il valore del plateau è $S_K = 0.262 \pm 0.003$ µGy m²/h. Tale valore va confrontato con quello riportato sul certificato di taratura corretto per un fattore che tenga conto del decadimento della sorgente dalla data di taratura alla data della misura ($S_K = 0.265$ µGy m²/h).

La differenza tra il valore sperimentale e quello di riferimento è di circa l'1%.

Determinazione Λ

La costante di rateo di dose è determinata a partire dall'equazione 3. Il rateo di dose assorbita in acqua solida è ottenuto a partire dalla misura di kerma in aria, in condizione di equilibrio di particelle cariche, moltiplicando per il rapporto dei coefficienti di attenuazione dell'acqua solida e dell'aria. Il rateo di dose ottenuto, sperimentalmente con il sistema di misura basato su rivelatore CdZnTe, alla distanza $r_0 = 1$ cm e nella direzione perpendicolare all'asse della sorgente è 3.77×10^{-4} mGy/s. Il valore dell'intensità di kerma in aria, determinato sperimentalmente, alla stessa distanza dalla sorgente è $S_K = 0.146$ $\mu\text{Gym}^2/\text{h}$. Quindi, il valore della costante del rateo di dose determinato sperimentalmente con il nostro sistema di misura, per la sorgente in esame, è $\Lambda = 0.93 \pm 0.02$ cm^{-2} .

Per le sorgenti di ^{125}I modello 6711, il valore di riferimento della costante di rateo di dose è $\Lambda = 0.92$ cm^{-2} [10, 11].

Il valore sperimentale, misurato con il sistema a CdZnTe, è coincidente con il valore di riferimento entro l'1%.

Determinazione $g(r)$

L'andamento della funzione $g(r)$ al variare della distanza è valutata sulla base dell'equazione 4. Il valore del rateo di dose nel punto $P(r_0, \theta_0)$ e a diverse distanze r sull'asse trasverso della sorgente si ricava dalle misure di kerma in aria realizzate con il rivelatore a CdZnTe. Nella Figura 1 sono riportati i valori ottenuti in questo studio (indicati con il simbolo quadrato chiuso, ■). Nello stesso grafico si presentano anche i valori sperimentali ottenuti da Nath [11] (□), impiegando dei TLD in fantoccio di acqua solida, e quelli assegnati dal TG-43 (Δ) per il modello di sorgente usato in questo studio [7].

Per distanze tra 1.0 cm e 3.0 cm i risultati sperimentali ottenuti con il nostro rivelatore a CdZnTe sono perfettamente sovrapponibili ai valori assegnati dal TG-43 e alle valutazioni sperimentali di Nath [11]. Per distanze inferiori, non sono state effettuate misure con CdZnTe e TLD [11] alla stessa distanza, ma i dati sperimentali ottenuti con i due sistemi di misura sono ragionevolmente in accordo. Per distanze superiori ai 4 cm, i valori da noi misurati risultano sistematicamente inferiori ai valori raccomandati dal TG-43 e a quelli

misurati con i TLD di circa il 20%.

Ulteriori studi, in special modo simulazioni, sono necessari per capire il perché di questa differenza.

Determinazione $F(r, \theta)$

Per determinare la funzione $F(r, \theta)$ si ricava il valore del rateo di dose a diverse distanze r sull'asse trasverso della sorgente e a diversi angoli rispetto all'asse della sorgente dalle misure di kerma in aria realizzate con il rivelatore a CdZnTe. Data la simmetria della distribuzione, si è studiato l'andamento della funzione $F(r, \theta)$ per θ che varia tra 0° e 90° mediando il valore corrispondente sui quattro quadranti. Le misure sono state acquisite in fantoccio di acqua solida su un angolo di 360° .

In Figura 2, a titolo di esempio, è riportato l'andamento di $F(r, \theta)$ in funzione di θ per la distanza sorgente – rivelatore di 3 cm. Le misure sono state effettuate anche per distanze sorgente – rivelatore di 1, 4, 5, 6, 8 cm. I risultati ottenuti sono completamente in accordo con i dati assegnati dal TG-43 [7] e con quelli determinati con TLD in fantoccio di acqua solida [12] per angoli $\theta > 20^\circ$.

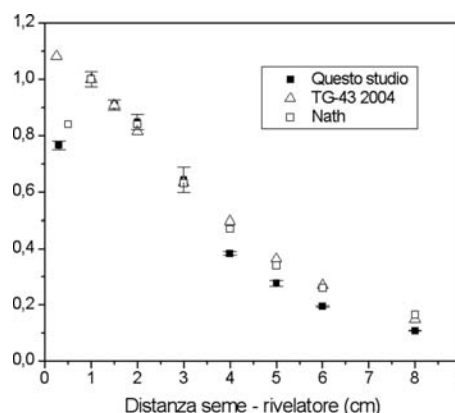


Figura 1: Andamento della funzione di dose radiale in funzione della distanza dal centro della sorgente lungo l'asse trasverso.

L'incertezza associata alle misure per distanze inferiori ai 3 cm è minore oppure uguale al 3%, mentre per le distanze comprese tra 4 cm e 8 cm tale incertezza è inferiore all'1%. Questo si può giustificare considerando che, per $r \leq 3$ cm, le misure nei diversi quadranti hanno una maggiore differenza probabilmente associata alla non simmetria geometrica della sorgente all'interno della capsula di Ti. Per $4 \text{ cm} \leq r \leq 8 \text{ cm}$, le misure

nei diversi quadranti sono meno influenzate dalla posizione della sorgente all'interno della capsula.

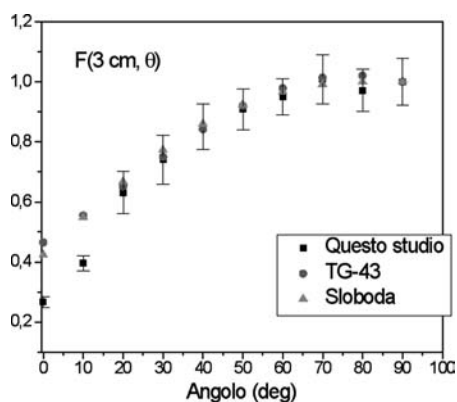


Figura 2: Andamento della funzione $F(r, \theta)$ in funzione dell'angolo polare relativo al piano trasverso alla distanza dalla sorgente di 3 cm.

Determinazione distribuzione di dose

Le misure effettuate ai diversi angoli e alle diverse distanze sorgente – rivelatore sono state utilizzate per la rappresentazione in coordinate polari della distribuzione della dose per la sorgente di ^{125}I . In Figura 3 è presentato il grafico in coordinate polari dei valori di dose relativa corretta per l'inverso del quadrato della distanza in funzione dell'angolo θ , angolo compreso tra l'asse del sorgente e la direzione della misura, alla distanza r . L'angolo $\theta = 0^\circ$ corrisponde alla direzione individuata dall'asse della sorgente, mentre l'angolo $\theta = 90^\circ$ corrisponde alla direzione perpendicolare all'asse della sorgente. I dati sono normalizzati al valore corrispondente al punto a distanza 1 cm lungo l'asse perpendicolare del sorgente.

Ad ogni distanza r , la distribuzione della dose dipende dall'angolo θ . La dipendenza da θ diminuisce gradualmente quanto la distanza aumenta (Figura 3). Per esempio, i rapporti di dose a 0° e 90° sono, rispettivamente, 0.26 a 1 cm e 0.41 a 5 cm.

Questo andamento è parzialmente dovuto alla differenza nell'effetto della relazione della legge dell'inverso del quadrato tra i diversi punti di misura e la sorgente lineare. Inoltre, bisogna considerare l'aumento della dose determinata dalla radiazione diffusa con la distanza. La radiazione diffusa è proporzionalmente più significativa lungo l'asse del

sorgente a causa della riduzione della radiazione.

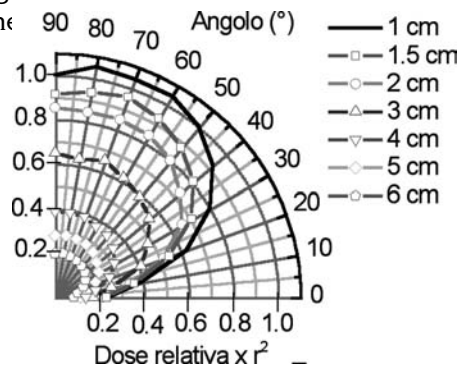


Figura 3: Distribuzione relativa di dose corretta per le variazioni geometriche.

Le distribuzioni di dose relativa presentata in Figura 3 confermano l'andamento di analoghe distribuzioni ottenute da altri gruppi di ricerca attraverso simulazioni Monte Carlo e attraverso la misura diretta con TLD [12, 13].

Determinazione incertezza sul rateo di dose

La distribuzione di dose per una sorgente di ^{125}I è stata determinata sperimentalmente sulla base dell'equazione 1.

Il sistema di misura è stato tarato in kerma in aria mediante camera a ionizzazione tarata in kerma in aria. A tale operazione si associa un'incertezza del 2%. Tale incertezza deve essere sommata in quadratura con le incertezze statistiche associate alle altre quantità misurabili. Sono stati presentati i valori del kerma in aria per θ che varia tra 0° e 90° . Tali valori sono stati ottenuti mediando il valore corrispondente sui quattro quadranti, data la simmetria della distribuzione. In questo modo si minimizza l'incertezza associata al posizionamento reciproco sorgente – rivelatore.

A ciascuna quantità misurata è associata un'incertezza sperimentale (incluso il contributo dell'incertezza dovuta alla procedura di taratura), come riportato nella Tabella 1. Nella valutazione dell'incertezza complessiva per la determinazione della dose assorbita, si è considerato per la funzione anisotropia il massimo valore di incertezza associata alla misure sperimentale.

Componente	Incertezza
S_K	2.2 %
D	2.9 %
$g(r)$	2.8 %
$F(r, \vartheta)$	3.6 %
Incertezza combinata complessiva	5.8 %

Tabella 1: Incertezze associate alla determinazione della dose assorbita.

Conclusioni

Questa tesi si è posta come scopo la determinazione sperimentale della distribuzione di dose per una sorgente di ^{125}I utilizzata in brachiterapia.

Si è scelto come sistema di misura un sistema basato su rivelatore a semiconduttore CdZnTe, data l'elevata capacità spettroscopica ed efficienza di rivelazione.

È stata effettuata una taratura del nostro sistema di misura utilizzando una camera a ionizzazione con appropriata taratura.

Il sistema di misura con rivelatore CdZnTe permette di fare acquisizioni spettroscopiche. Sono stati acquisiti spettri sia in aria che in acqua solida. Dagli spettri è stato possibile ottenere la fluenza di particelle conoscendo l'andamento dell'efficienza di rivelazione del sistema in funzione dell'energia. Quindi, nota la fluenza di particelle è stato calcolato il kerma in aria e poi, considerando il rapporto dei coefficienti di attenuazione dell'acqua solida e dell'aria, il rateo di dose in acqua solida.

La determinazione sperimentale in questo studio dell'intensità di kerma in aria e della costante del rateo di dose di rateo è coincisa entro l'1% con i valori raccomandati dall'AAPM e pubblicati da altri gruppi di ricerca. E' stato studiato l'andamento della funzione radiale, $g(r)$, al variare della distanza r . I risultati ottenuti sono in linea con i dati analoghi precedentemente [7, 11, 14] per distanze inferiori ai 4 cm. Tali distanze sono quelle che maggiormente interessano al fine della valutazione dosimetrica per trattamenti in brachiterapia. Le discrepanze trovate tra i nostri valori sperimentali e i dati in bibliografia, per distanze maggiori di 4 cm, devono essere ulteriormente investigate anche con l'ausilio di simulazioni MonteCarlo.

È stato riprodotto con buona approssima-

zione anche l'andamento della funzione anisotropia, $F(r, \vartheta)$, che descrive la variazione in dose come funzione dell'angolo polare relativo al piano trasverso. L'incertezza statistica associata alle misure di $F(r, \vartheta)$ per distanze inferiori ai 3 cm è minore oppure uguale al 3%, mentre per le distanze comprese tra 4 cm e 8 cm tale incertezza è inferiore all'1%. Questo si può giustificare considerando che, per $r \leq 3$ cm, le misure risentono maggiormente della non uniformità geometrica della sorgente.

È stato ottenuta una rappresentazione in coordinate polari della distribuzione di dose, corretta per l'inverso del quadrato della distanza, al variare dell'angolo ϑ tra l'asse della sorgente e il sistema di misura e della distanza sorgente rivelatore. Si ricava che la dipendenza della dose relativa dall'angolo J diminuisce gradualmente all'aumentare della distanza. Anche in questo caso si è verificato un accordo con gli altri dati di letteratura [12].

L'incertezza complessiva nelle misure della dose assorbita, stimata nel presente lavoro è di circa il 5.8 % entro una deviazione standard.

Visti i risultati ottenuti sia nella determinazione dell'intensità di kerma in aria, sia della costante di rateo di kerma che nella ricostruzione della distribuzione spaziale della dose per una sorgente di ^{125}I si ritiene che il sistema di misura basato su rivelatore CdZnTe possa essere utilizzato per valutazioni dosimetriche per sorgenti di ^{125}I e per validazione del Treatment Planning System usato per piani di trattamento di Brachiterapia.

Bibliografia

- [1] IAEA TRS – 398, Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water, International Atomic Energy Agency IAEA, 2001
- [2] F.H.Attix "Introduction to radiological physics and radiation dosimetry", Wiley, New York, 1986
- [3] Stumbo S., Bottigli U., Golosio B., Oliva P. and Tangaro S., Direct analysis of molybdenum target generated x-ray spectra with a portable device, Med. Phys. 31 (10), pp. 2763 – 2770, 2004
- [4] Bottigli U., Golosio B., Masala G.L., Oliva P., Stumbo S., Delogu P., Fantacci M. E., Abbene L., Fauci F. and Raso G., Comparison of two portable solid state detectors with an improved

- collimation and alignment device for mammo-
graphic x-ray spectroscopy, Med. Phys. 33 (9),
pp. 3469 – 3477
- [5] Nath R et al, Intravascular brachytherapy
physics: Report of the AAPM Radiation Thera-
pyCommittee Task Group No. 60, Med. Phys.
26, pp. 119-152, 1999
- [6] Kubo H., Exposure contribution from Ti K x
rays produced in the titanium capsule of the
clinical I-125 seed, Med. Phys. 12 (2), pp. 215-
220, 1995
- [7] Rivard M. J., Coursey B. M., Hanson W.F., Huq
M. S., Ibbott G. S., Mitch M. G., Nath R. and
Williamson J. F., Update of AAPM Task Group
No. 43 Report: A revised AAPM protocol for
brachytherapy dose calculations, Med. Phys.
31 (3), pp. 633-674, 2004
- [8] Boone J. M. and Chavez A. E., Comparison of
x-ray cross sections for diagnostic and thera-
peutic medical physics, Med Phys 23 (12), pp.
1997 - 2005, 1996
- [9] S. Miyajima et al, CdZnTe detector in diagno-
stic x-ray spectroscopy, Med. Phys. 29, pp.
1421-1429, 2002.
- [10] Chiu-Tsao S.T., Anderson L. L., O'Brien K.,
Dose rate determination for ^{125}I seeds, Med.
Phys. 17 (5), pp. 815-825, 1990.
- [11] Nath R., Meigooni A. S. and Meli J. A.,
Dosimetry on transverse axes of ^{125}I and ^{192}Ir
interstitial brachytherapy sources, Med. Phys.
17 (6), pp. 1032-1040, 1990
- [12] Sloboda R. S. and Menon G. V., Experimental
determination of the anisotropy function and
anisotropy factor for model 6711 I-125 seeds,
Med. Phys. 27 (8), pp. 1789-1799, 2000.
- [13] Ahmad M., Fontenla D. P., Chiu-Tsao S., Chui
C. S., Reiff J. E., Anderson L. L., Huang D. Y.
C. and Schell M. C., Diode dosimetry of mod-
els 6711 and 6712 ^{125}I seeds in a water phan-
tom, Med. Phys. 19 (2), pp. 391 – 399, 1992
- [14] Dolan J., Li Z. and Williamson J.F., Monte
Carlo and experimental dosimetry of an ^{125}I
brachytherapy seed, Med. Phys. 33 (12), pp.
4675-4684, 2006

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CAGLIARI - A. A.2008/2009

CONCORSO DI AMMISSIONE ALLA SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN FISICA MEDICA

PROVA SCRITTA - 11/06/2009

- 1) Un circuito LC (induttanza L e capacità C
in parallelo)
 - a) può avere teoricamente impedenza
zero per una particolare frequenza
 - b) ha impedenza costante pari a LC
 - c) ha impedenza infinita per tutte le fre-
quenze al di sopra della banda passan-
te
- 2) L'Energia Cinetica
 - a) è l'energia che possiede un corpo in
movimento
 - b) è l'energia dovuta alla agitazione ter-
mica degli atomi
 - c) è l'energia necessaria per sollevare di
un metro un corpo di massa pari a un
kilogrammo
- 3) La Potenza esprime
 - a) il Lavoro compiuto nell'unità di tempo
 - b) il Lavoro compiuto dalla Energia
Potenziale
 - c) la somma della Energia Potenziale e
della Energia Cinetica
- 4) Quale unità di misura è generalmente
utilizzata per l'energia delle radiazioni
ionizzanti?
 - a) Joule
 - b) Kcalorie
 - c) Elettronvolt
- 5) La capacità è data da
 - a) prodotto tra carica e differenza di
potenziale
 - b) rapporto tra carica e differenza di
potenziale
 - c) rapporto tra differenza di potenziale e
carica
- 6) La forza di gravità
 - a) è solo repulsiva
 - b) può essere sia attrattiva che repulsiva
 - c) è solo attrattiva
- 7) La lunghezza d'onda delle onde elettro-
magnetiche
 - a) dipende dalla frequenza
 - b) dipende dal percorso totale compiuto
dalla radiazione elettromagnetica
 - c) è costante e vale circa 300 000 km

- 8) **La tensione anodica e il filtraggio influenzano maggiormente**
- la direzione del fascio
 - la qualità del fascio
 - la quantità di radiazioni emesse
- 9) **La costante h di Planck vale circa**
- $6.64 \cdot 10^{-34} \text{ Js}$
 - $6.64 \cdot 10^{-34} \text{ J/s}$
 - $6.64 \cdot 10^{23} \text{ KT}$
- 10) **La forza agente tra cariche di segno opposto**
- è attrattiva
 - è nulla
 - è repulsiva
- 11) **I protoni e gli elettroni**
- sono entrambi privi di carica
 - hanno cariche di segno opposto
 - hanno cariche identiche
- 12) **La massa atomica di un dato elemento si può stimare**
- facendo il rapporto tra la densità di un centimetro cubico dell'elemento e il numero di Avogadro
 - facendo il rapporto tra la massa di un centimetro cubico dell'elemento e il numero di Avogadro
 - effettuando il rapporto tra la massa di un grammoatomo dell'elemento considerato e il numero di Avogadro
- 13) **La carica del protone**
- è leggermente inferiore alla carica dell'elettrone
 - è leggermente superiore alla carica dell'elettrone
 - è identica in valore assoluto alla carica dell'elettrone
- 14) **Attraverso un induttore**
- si propaga la corrente alternata senza subire attenuazione
 - si propaga la corrente continua attenuata di un fattore $1/L^2$
 - si propaga la corrente continua
- 15) **L'attività di una sorgente radioattiva si esprime con (N = numero di nuclei non ancora decaduti):**
- $A = N$
 - $A = -dN / dt$
 - $A = -N$
- 16) **Quale affermazione è corretta?**
- La emissione di onde elettromagnetiche è dovuta alla emissione di elettroni da parte degli atomi.
 - La corrente elettrica è dovuta alla emissione di onde elettromagnetiche
 - La luce è un fenomeno di propagazione di onde elettromagnetiche
- 17) **Gli specchi concavi**
- possono formare sia immagini reali sia immagini virtuali
 - formano sempre immagini reali
 - formano sempre immagini virtuali
- 18) **I colori fondamentali sono**
- Viola Magenta Ciano
 - Rosso Verde Blu
 - Rosso Giallo Verde
- 19) **La frequenza indica**
- il numero di oscillazioni compiute nell'unità di tempo (in un secondo)
 - il numero di oscillazioni compiute in un tempo pari al periodo T
 - il numero di oscillazioni presenti nella unità di lunghezza (in un metro)
- 20) **La radiazione infrarossa è costituita da radiazioni elettromagnetiche**
- di ampiezza particolarmente elevata
 - con lunghezza d'onda inferiore a quella della luce rossa
 - con lunghezza d'onda superiore a quella della luce rossa
- 21) **Una macchia di colore Giallo**
- assorbe la luce Blu, infatti il Giallo è il colore complementare del Blu
 - assorbe la luce di colore Rosso, Verde, Blu, Viola
 - modifica il colore della luce convertendo qualunque colore in Giallo
- 22) **Quando un corpo cade**
- l'Energia Potenziale aumenta e l'Energia Cinetica diminuisce
 - l'Energia Potenziale e l'Energia Cinetica rimangono costanti
 - l'Energia Potenziale si trasforma in Energia Cinetica
- 23) **Le immagini colorate nella televisione a colori**
- sono una illusione ottica, infatti la luce emessa da schermo televisivo è solo bianca
 - si ottengono utilizzando i sette colori dell'arcobaleno
 - si ottengono con la miscela dei colori fondamentali
- 24) **La potenza sviluppata in un circuito elettrico è data dal prodotto**
- della differenza di potenziale per la corrente

- b) della resistenza per la differenza di potenziale
- c) della corrente per la resistenza
- 25) Un prisma ottico separa le radiazioni di diversa lunghezza d'onda che formano la luce bianca perché**
 - a) le radiazioni di lunghezza d'onda diversa sono assorbite in modo differente
 - b) il materiale di cui è costituito il prisma ottico ha indice di rifrazione diverso per le varie lunghezze d'onda
 - c) l'angolo di deviazione è direttamente proporzionale alla fase della radiazione
- 26) Le lenti convergenti**
 - a) possono formare sia immagini reali sia immagini virtuali
 - b) formano sempre immagini reali
 - c) formano sempre immagini virtuali
- 27) I colori complementari sono**
 - a) Verde Magenta Viola
 - b) Blu Verde Rosso
 - c) Ciano Magenta Giallo
- 28) La somma di due vettori**
 - a) è consentita solo se i due vettori hanno direzioni parallele
 - b) è un vettore
 - c) è uno scalare
- 29) Il decadimento beta- è:**
 - a) Una conseguenza dei raggi X.
 - b) La trasformazione di un neutrone in protone con conseguente espulsione di un elettrone
 - c) L'eliminazione di un protone dall'atomo.
- 30) Perché le ossa assorbono più raggi X dei tessuti molli:**
 - a) perché hanno coefficiente di assorbimento più basso
 - b) perché sono più rigide
 - c) perché hanno coefficiente di assorbimento più alto
- 31) Le onde elettromagnetiche si propagano con una velocità**
 - a) pari a alla velocità della luce
 - b) pari a circa 1000 m/s
 - c) molto superiore alla velocità della luce
- 32) La forza di attrazione gravitazionale che agisce tra due corpi**
 - a) non dipende dalla distanza tra i due corpi
 - b) diminuisce con l'aumento della distanza tra i due corpi
 - c) cresce con l'aumentare della distanza tra i due corpi
- 33) L'emissione di un fotone da parte di un atomo avviene quando:**
 - a) Un elettrone salta da un'orbita superiore ad una inferiore con perdita di energia, che viene espulsa dall'atomo come fotone.
 - b) Si ha sbilanciamento del numero di protoni ed elettroni per agitazione termica.
 - c) L'agitazione termica è bassa e gli elettroni sono liberi di spostarsi da un livello energetico basso a uno alto.
- 34) Il Catodo del tubo di Coolidge**
 - a) è un filamento di Tungsteno che viene portato all'incandescenza, come in una normale lampadina
 - b) è una sorgente radioattiva molto pericolosa, infatti i Raggi X possono recare danno
 - c) è costituito da un piccolo generatore di corrente elettrica; quando il generatore si scarica il tubo di Coolidge non è più utilizzabile
- 35) Ciò che caratterizza l'onda elettromagnetica**
 - a) è la sua durata nel tempo
 - b) è il suo colore
 - c) è la frequenza e l'ampiezza dell'onda
- 36) Un Grammo-Atomo di un Elemento con numero di massa A**
 - a) ha la massa di un grammo
 - b) ha una massa pari a A grammi
 - c) ha la massa di un atomo di Carbonio
- 37) L'unità di misura, attualmente in uso, dell'attività di una sorgente radioattiva è:**
 - a) ElettronVolt
 - b) Newton
 - c) Becquerel
- 38) Una lente convergente forma l'immagine reale**
 - a) in un punto posto tra il fuoco e l'infinito a seconda della posizione dell'oggetto
 - b) oltre il doppio della distanza focale
 - c) nel fuoco
- 39) Il decadimento beta+ è:**
 - a) La trasformazione di un protone del nucleo in neutrone con conseguente espulsione di una particella con carica positiva unitaria
 - b) L'acquisto di un protone da parte di un nucleo

c) L'acquisto di un elettrone da parte di un nucleo

40) Per rispettare le dimensioni delle grandezze fisiche

a) non si possono moltiplicare tra loro grandezze disomogenee

b) si possono eseguire operazioni solo tra grandezze fondamentali (lunghezza, tempo, massa)

c) si possono sommare solo grandezze omogenee

(Le soluzioni a pag. ...)

L'angolo del gioco

a cura di Nando Romeo – A. S. P. – Taormina

IL GIOCO DEL VINO

Un potente Signore organizza un lussuoso ricevimento per le nozze della figlia. Il potente Signore possiede 1000 botti di vino che vuole utilizzare per l'occasione.

Proprio 24 ore prima dell'inizio del ricevimento viene a conoscenza di uno spiacevole evento: una botte di vino è stata avvelenata e basta la più piccola quantità di quel vino (anche solo una goccia) per provocare la morte tra le 12 e le 13 ore dall'ingestione.

Il potente Signore, ovviamente, non vuole rischiare con la vita degli invitati e neppure vuole annullare il ricevimento; deve pertanto individuare la botte avvelenata prima che inizi la festa. Il potente Signore dispone di un gran numero di schiavi (grande quanto si vuole) che eseguono istantaneamente gli ordini che vengono loro impartiti ed inoltre dispone di una manciata di prigionieri che è disposto a sacrificare facendo assaggiare loro il vino.

Puoi indicare la strategia da seguire per individuare, entro 24 ore, la botte di vino avvelenata impiegando il minor numero di prigionieri ?

(La soluzione verrà pubblicata sul prossimo numero; chi volesse cimentarsi può mandare la propria soluzione a: notiziario.direttore@aifm.it)

SOLUZIONE AL GIOCO DI PINCO E PALLINO (Pubblicato a pag. 221 sul N. 3/2009 del notiziario)

Scriviamo tutte le terne di numeri il cui prodotto è 36 (senza ripetizioni!) e facciamo la somma

$$1 + 1 + 36 = 38$$

$$1 + 3 + 12 = 16$$

$$1 + 6 + 6 = 13$$

$$2 + 3 + 6 = 11$$

$$1 + 2 + 18 = 21$$

$$1 + 4 + 9 = 14$$

$$2 + 2 + 9 = 13$$

$$3 + 3 + 4 = 10$$

Pallino, dopo aver avuto il valore della somma (ovvero il numero civico della casa), chiede ancora un dato; ciò perché la somma è 13 e non è sufficiente a determinare la terna (se per esempio il numero civico fosse 11 Pallino non avrebbe la necessità di chiedere un altro dato e potrebbe da subito fornire come soluzione la terna 2,3,6). Dunque la soluzione deve necessariamente essere 1,6,6 oppure 2,2,9. Il fatto che il più piccolo non ha 2 anni esclude la terna 2,2,9 la quale ammette l'esistenza di più di un piccolo. La terna ricercata è evidentemente 1,6,6.

SUONI E VIBRAZIONI SULL'UOMO RISCHIO BENEFICIO

di Franco Bistolfi - Omicron Editrice, Genova 2004, pagg. 224

Recensione di Contardo Alberti

Non è infrequente rilevare, tra coloro che esercitano un'attività clinico-strumentale, il possesso di grandi manualità tecniche accanto ad un carente background culturale relativo ai fenomeni biofisici e biochimici correlati, venendone così privilegiata la *téchne* (destrezza operativa) a scapito della *gnôsis-epistème* (conoscenza-scienza). Il testo del prof. Bistolfi "Suoni e Vibrazioni sull'Uomo" dà un forte contributo alla *gnôsis-epistème*, costituendo una preziosa risorsa volta a delucidare le interazioni tra energie acustiche e vibrazionali meccaniche con la materia vivente, sulla base delle moderne conoscenze di biomeccanica e meccanobiologia.

La *prima parte* dell'opera considera una serie di argomenti di base, necessari per poter comprendere gli effetti lesivi, le applicazioni terapeutiche, alcune recenti tecniche diagnostiche, nonché altre recenti applicazioni sperimentali in campo biologico delle diverse energie vibrazionali meccaniche, sonore, infrasoniche e ultrasoniche.

Dopo un'ampia disanima sulla *fisica del suono* e sulle caratteristiche dei suoni puri (coerenti) a fronte del rumore, viene trattata, nell'ambito dei suoni udibili, l'interessante distinzione tra effetti uditivi e somatici *mediati dalla coclea* ed effetti somatici *non mediati dalla coclea* bensì da tessuti non uditivi: la cute (corpuscoli del Pacini), il sistema di cellule MC (Bistolfi, 2002) dotate di microvilli o/e ciglia, largamente diffuse nell'organismo, e il sistema bioconduttivo-connessionale (Bistolfi, 1990) identificantesi in un insieme polidistrettuale di strutture filamentose proteiche intra- ed extracellulari.

Particolare rilievo vien dato alla *trasduzione elettromagneto-acustica* (effetto TEMA, Bistolfi e Brunelli, 2001) ed *acusto-elettromagnetica* (effetto TEMA invertito), fenomeni che si manifestano nei tessuti biologici tramite le macromolecole proteiche, veri convertitori di energia non soltanto a seguito di effetti piezoelettrici e flexoelettrici, ma anche tramite il cosiddetto "surfing di elettroni": trasferimento di elettroni da parte di onde acustiche lungo filamenti proteici semiconduttori, sia del

citoscheletro (CSK) che della matrice extracellulare (MEC).

Importante il capitolo sugli *infrasuoni*, dove si esaminano non solo fenomeni di risonanza con le basse frequenze intrinseche degli organi umani, ma anche le *shock waves*, oggi impiegate in litotripsia e in terapia ortopedica, nonché per ottenere la sonoporazione di cellule con la conseguente transfezione intracellulare di particelle geniche o di farmaci.

Il capitolo sugli *ultrasuoni*, dopo un excursus sulle conoscenze classiche di fisica e biologia, considera in particolare gli effetti rigenerativi ottenuti con ultrasuoni pulsati di bassa intensità in lesioni dei tessuti cutanei, nervosi periferici e del tessuto osseo (fratture).

Le *vibrazioni meccaniche di bassa frequenza* e alta intensità in m/s^2 si correlano con la Medicina del Lavoro tramite la "sindrome mano braccio" e la "sindrome corpo intero" indotte dai più vari strumenti vibranti (martello pneumatico, motoseghe, trattori, elicotteri, scavatrici) e coinvolgenti numerosi sistemi organici (vascolare, osteoarticolare, nervoso periferico e centrale, neurovegetativo). Per contro, vibrazioni meccaniche di bassa frequenza e bassa intensità in m/s^2 sono da molti anni anche impiegate per vari scopi terapeutici.

Ma le vibrazioni meccaniche di bassa frequenza trovano oggi importanti applicazioni anche nell'imaging diagnostico (*vibrografia*, *vibroelastografia*) tramite l'intrigante associazione con gli ultrasuoni o la risonanza magnetica. Obiettivo: la caratterizzazione elastografica di tessuti normali e patologici, cui si correlano affascinanti scenari applicativi.

La *seconda parte* del volume è dedicata ai moderni sviluppi della biomeccanica e della meccanobiologia. Nell'ambito della *biomeccanica* (studio delle proprietà meccaniche della cellula) assumono particolare rilevanza:

- la locomozione e migrazione cellulare, coinvolte in numerosi processi fisiologici oltre che nella metastatizzazione neoplastica;
- la dinamica del citoscheletro (CSK), cui si correlano le conoscenze sui motori molecolari,

sulla vibratilità del CSK con la genesi di un campo elettromagnetico perofilamentoso (Bistolfi, 1991) e sulla conduzione dei solitoni di Davydov (impulsi fononici quantizzati);

- le interazioni bidirezionali fra cellule e matrice extracellulare (MEC), cui conseguono processi di organizzazione spaziale reciproca tra le fibrille intercellulari del CSK e le fibrille extracellulari della MEC.

Nell'ambito della *meccanobiologia* (studio degli effetti di forze meccaniche sulla cellula) numerosi e interessanti sono i temi biofisici considerati, che vanno dalla trasduzione meccanobiologica tramite la deformazione piezo- o flexoelettrica dei recettori cellulari, agli effetti cellulari da sollecitazioni meccaniche di bassa frequenza con valori pressori inferiori o superiori a 2 MPa (rispettivamente inducenti eccitazione o inibizione) fino alla applicazioni bioingegneristiche dell'ultimo decennio per la creazione di tessuti *in vitro* (tissue engineering).

Grande rilievo merita la rivisitazione dell'*anatomia e fisiologia dell'osso* con gli intriganti rapporti fra cellule ossee e cellule stromali del midollo osseo, capaci - queste ultime - di straordinari percorsi differenziativi a seconda del microambiente che le circonda.

Nel capitolo sul ruolo delle *forze meccaniche ed elettriche nella vita dell'osso* e nella guarigione delle fratture emerge tutto il peso del carico meccanico sulle cellule in gioco (osteoblasti e osteoclasti) e del ricco intreccio correlato di fenomeni biofisici (effetto piezoelettrico, potenziali elettrocinetici da flusso nei liquidi intracanalicolari) e biochimici (citochine e ligandi vari).

Per chi ha consuetudine di lettura dei testi di Bistolfi, non destano sorpresa gli stimolanti spunti di ricerca di base e di tipo applicativo che, a conclusione delle sue opere, la sua perspicacia propositivamente addita. Così, in

questa occasione, ai ricercatori di base ed ai fisici medici la trattazione può suggerire lo studio delle proprietà meccaniche dei tessuti normali e patologici nonché la quantificazione della distribuzione spaziale, nel corpo umano, delle diverse energie acustiche e vibrazionali.

In riferimento alle ricadute in ambito medico applicativo, si prospetta una più approfondita caratterizzazione tissutale mediante vibro-elastografia e una più precisa quantificazione, mediante imaging elastografico a RM, degli effetti delle vibrazioni sui tessuti e organi profondi, di particolare interesse in Medicina del Lavoro.

Sul piano puramente fisiopatologico, il prof. Bistolfi fa intravedere nuovi scenari di ricerca sull'azione vasodilatatrice o ischemizzante a distanza dal punto di applicazione di regimi vibrazionali diversi. E ancora, affiorano dall'opera interessanti prospettive di ricerca meccanobiologica nello studio dei diversi effetti indotti dalla musica e dal rumore intenso sul DNA, nonché sulle strette correlazioni fra bioacustica e bioelettromagnetismo.

Concludendo questa nota recensiva, necessariamente riduttiva per un testo estremamente ricco di contenuti scientifici, l'opera del Bistolfi si configura come un "multiverso culturale" - mondi diversi di suoni, ultrasuoni, infrasuoni, vibrazioni meccaniche di bassa frequenza, onde elettromagnetiche - in cui il discorso, supportato da eccezionale competenza dei fenomeni biofisici di base, fluisce con estrema facilità tra compartimenti conoscitivi diversi, per veloci processi trasduttivi concettuali che, per suggestiva analogia di immediatezza, evocano gli effetti TEMA felicemente intuiti, anni fa, dall'Autore.

Il testo, corredato da numerose pregevoli figure e tabelle, è elegantemente pubblicato da Omicron Editrice in Genova.

Tecniche Avanzate in RM: dai principi fisici al neuroimaging

Cesare Gori

Abbiamo constatato più volte nel recente passato che importanti partiti politici scelgono sedi lontane da ogni mondanità per incontri e discussioni finalizzate a riformulare la propria mission. Coloro che hanno preso parte all'incontro sulle tecniche avanzate in RM che Gianni Gobbi ha promosso e organizzato presso il convento dei francescani a Monteripido vicino a Perugia è stato partecipe di un evento analogo, ancorché riferito al microcosmo della nostra associazione.

Nessuna pur attrezzatissima aula multimediale avrebbe mai potuto risultare sede migliore della settecentesca biblioteca lignea del convento per assistere alla lettura magistrale di Richard Frackowiak sulle prospettive di conoscenza del cervello o, meglio ancora, della mente umana, attraverso una metodologia, la RM, in continua evoluzione così come la scienza che da questa trae stimolo e frutto. La carica di fascino e di entusiasmo che è promanato dalla lettura introduttiva di Frackowiak ha poi permeato il resto della giornata.

Le relazioni a seguire, ben distribuite nel corso della giornata, hanno saputo esprimere vividamente e *con efficacia* il dinamismo evolutivo della RM, delle sue potenzialità, ma anche delle problematiche che la sua crescita, preconizzata dai più, ma da pochi prestabilita, sta comportando sia da un punto di vista scientifico, sia da un punto di vista clinico. *Non è forse disgiunta da questa considerazione il fatto che i partecipanti all'incon-*

tro fossero mediamente molto giovani, così come del resto era assai bassa l'età media dei relatori. Così, sono state passate in rassegna le prospettive della RM ad alto campo a partire dai 3 T in su, le tecniche di acquisizione e quelle di elaborazione, con particolare riferimento alla spettroscopia, al parallel imaging e agli studi di diffusione. A opportuno complemento delle relazioni dei fisici, quelle

di medici radiologi e dei medici neurologi hanno confermato potenzialità e sottolineato aspettative per le attuali e future applicazioni della RM nella routine clinica. Anche questo è apparso a tutti un degno omaggio al lavoro sulla RM svolto per tanti anni dall'amico e collega Otello Prosciutti, recentemente scomparso, a ricordo del quale il convegno è stato intitolato.

Sarebbe qui troppo lungo citare le presentazioni di tutti i relatori, ma sarebbe anche

ingiusto, per l'eccellente qualità di tutte, tralasciarne qualcuna. Ne citerò una sola per tutte: quella della giovane neuroradiologa Antonella Castellano che, relazionando sulle applicazioni delle mappe tridimensionali delle fibre neuronali direttamente sul campo operatorio, ha saputo dare chiara testimonianza, da un lato, delle grandi aspettative dei clinici da parte di questa (e di altre) metodiche RM, e, dall'altra, dell'importanza della disponibilità e della compartecipazione del fisico in maniera non meno rilevante per la garanzia di qualità e per l'ottimizzazione rispetto a quanto stabilito dalla 187 per le applicazioni delle radiazioni ionizzanti.



Task Group 142 Report: Quality assurance of medical accelerators

Med. Phys. 36 (9), September 2009

a cura di Nicola Caretto

U.O.C. Fisica Sanitaria – ASL BAT – P.O. Barletta – Barletta (BT)

Il testo qui proposto non vuole essere esaustivo, ma descrive solo gli aspetti salienti del Report AAPM. Per gli approfondimenti e per le note bibliografiche si invitano i colleghi a consultare il Report al seguente indirizzo: www.aapm.org/pubs/reports.

Nel settembre 2009 è stato pubblicato sulla rivista *Medical Physics* il Report de *The American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) dal titolo: “Task Group 142 Report: Quality assurance of medical accelerators”.

Il gruppo di lavoro 142 (TG-142) ha avuto due obiettivi: aggiornare le raccomandazioni contenute nella tabella II del Report TG-40 (1994) riguardante l'assicurazione di qualità (AQ) degli acceleratori lineari usati in medicina specificando nuovi test e tolleranze e aggiungere nuove raccomandazioni sui dispositivi installati sugli acceleratori di ultima generazione (collimatori asimmetrici, MLC, cunei virtuali/dinamici) prendendo in considerazione, altresì, alcune procedure radioterapiche - radiochirurgia (SRS), radioterapia stereotassica body (SBRT), TBI, IMRT - che esigono maggiore accuratezza e non presenti nel precedente Report. In aggiunta, sono inserite le tolleranze per i diversi sistemi di *imaging*, utilizzati per radioterapia conformazionale, per tecniche IMRT e IGRT.

Gli autori hanno preferito non includere nel Report indicazioni sulle tecnologie basate su erogazione del fascio in modalità IMRT con la contemporanea rotazione del *gantry*, poiché ancora in fase di sviluppo.

Un scopo importante del Report è di proporre dei test semplici, rapidi e riproducibili, ma, allo stesso tempo, capaci, attraverso procedure specifiche, di rivelare variazioni dei parametri minori delle tolleranze o dei livelli di azione.

Il Report fornisce indicazioni sulla realizzazione di un programma di garanzia di qualità, sottolineando come la definizione di una squadra di specialisti sia la scelta elettiva da effettuare per garantire l'efficienza e l'efficacia delle diverse fasi operative. Al gruppo AQ potranno aderire fisici, dosimetristi, tecnici e ingegneri degli acceleratori, aventi responsabilità sull'esecuzione dei vari controlli; il Report indica nel Fisico Medico Qualificato (QMP) la responsabilità generale sul programma di assicurazione di

qualità.

Le raccomandazioni del Report sono sintetizzate in sei tabelle: le prime tre tabelle – contenenti i test da eseguire su base giornaliera, mensile e annuale, rispettivamente – sostituiscono essenzialmente la tabella II del TG-40, mantenendo inalterata la suddivisione in categorie: dosimetria, meccanica e sicurezza e aggiungendo la categoria “*gating* respiratorio”. Ogni tabella fornisce specifiche raccomandazioni suddividendole per le diverse tipologie di trattamenti erogati, tenendo conto, in alcuni casi, anche dei diversi costruttori delle macchine. Nelle tabelle II e III sono contenuti i test per i collimatori asimmetrici e per le tecniche TBI e TSET (*Total Skin Electron Therapy*), mentre nuove tabelle sono state elaborate per dare indicazioni in merito ai cunei universali/dinamici/virtuali (tabella IV), all'MLC (tabella V) e ai sistemi di *imaging* (tabella VI).

Frequenze dei test

Come già detto, il Report divide i test in giornalieri, mensili e annuali, tenendo conto, in più, del tipo di trattamento erogato e della configurazione della macchina.

I test giornalieri (o in alcuni casi settimanali) riguardano quei parametri che possono incidere sulla dose al paziente per gli aspetti dosimetrici (costanza dell'*output*) o geometrici (laser, indicatore ottico della distanza, dimensione del campo) e la verifica dei mezzi per il monitoraggio del paziente e dell'*interlock* della porta. Inoltre, è opportuno aggiungere un controllo qualitativo dei sistemi di *imaging* installati. Questi test sono tipicamente eseguiti da un *therapist* opportunamente formato dal Fisico Medico anche sulla tipologia di procedure da seguire nel caso in cui alcuni test superano i valori di tolleranza.

I test mensili includono quei parametri che hanno bassa probabilità di cambiare su base mensile. Nella tabella sono inseriti sia controlli sul sistema di *gating* respiratorio sia verifiche

quantitative dei sistemi di *imaging*. Questi *test* sono più ampi rispetto a quelli giornalieri e sono eseguiti, generalmente, dal Fisico Medico.

I *test* annuali sono sostanzialmente un sottoinsieme dei *test* eseguiti in fase di accettazione e durante il *commissioning* delle tecniche e delle procedure.

Molti autori hanno fatto il tentativo di sviluppare un metodo ben strutturato per le frequenze dei *test* e i livelli di azione; in particolare, il lavoro dell'AAPM TG-100 basato sull'FMEA (*Failure Modes and Effects Analysis*) definisce la responsabilità dei singoli dipartimenti nello sviluppare un accurato programma AQ con procedure e risorse associate, considerando i costi, la condizione delle macchine, la disponibilità di dispositivi o strumentazione *test* e i bisogni istituzionali.

Linee guida per i valori delle tolleranze

I valori delle tolleranze per i vari parametri presenti nel precedente *Report* (TG-40) furono definiti mediante il metodo della somma quadratica garantendo il raggiungimento di una incertezza dosimetrica complessiva del $\pm 5\%$ e di un'incertezza spaziale complessiva di ± 5 mm.

Nel presente *Report*, queste tolleranze sono state raffinate per tener conto della tipologia del trattamento erogato. Per esempio, per una macchina su cui sono eseguiti trattamenti stereotassici, la coincidenza del collimatore, del *gantry* e dell'asse del lettino con l'isocentro è raccomandato essere entro 1 mm, mentre per altri trattamenti entro 2 mm.

Nelle sessioni successive del *Report*, gli autori hanno introdotto alcune definizioni e indicazioni, che sommariamente si riportano.

Test di accettazione e procedure di commissioning. I *test* di accettazione e le procedure di *commissioning*, atte, tra l'altro, a stabilire le caratteristiche dei fasci di trattamento, definiscono i valori di riferimento (*baseline*) per le successive misure dosimetriche ai fini della costanza delle caratteristiche dei fasci, del corretto funzionamento meccanico della macchina e dell'operatività entro certe tolleranze rispetto a valori assoluti specificati.

Tolleranze e livelli di azione. Nel presente *Report* si forniscono dei chiarimenti circa le azioni da mettere in atto se sono superate le tolleranze elencate nelle differenti tabelle. I livelli di azione rappresentano una gerarchia di fasi adottati dal Fisico Medico e dallo staff AQ per riportare i valori misurati all'interno delle tolleranze, oppure per migliorare le prestazioni del-

l'apparecchiatura quando, sistematicamente, alcuni parametri di riferimento soddisfano appena le tolleranze. Le azioni, definite dal Fisico Medico sono: livello 1 - azione di controllo o ispezione; livello 2 - azione pianificata; livello 3 - azione immediata o azione di interruzione del trattamento o azione correttiva.

Il primo livello si riferisce alle circostanze in cui, alcuni valori delle misure, presentano una significativa deviazione dai valori attesi rispetto alle normali condizioni operative e, anche se non superano i livelli di tolleranza tabulati, richiedono l'attenzione del Fisico Medico. Tali variazioni sono da additare a modifiche nel *setup*, a manutenzione della macchina o, più semplicemente, in un cambiamento del personale, e possono essere indicativi di un problema della macchina; pur se i trattamenti possono continuare, queste variazioni sono da valutare durante i controlli AQ di routine. Per quanto riguarda il secondo livello di azione, il *Report* accenna a due esempi che possono richiedere un'azione programmata. Il primo si riferisce a risultati consecutivi di una procedura AQ che sono uguali o vicini alle tolleranze, il secondo si riferisce a un singolo risultato che eccede il valore di tolleranza; in entrambi i casi i trattamenti possono continuare, ma è da valutare la causa, programmando eventualmente una manutenzione entro due giorni lavorativi. Il terzo livello di azione prevede l'interruzione dei trattamenti e il fermo macchina ed è connesso alle circostanze in cui, per esempio, non funzionano gli *interlock* di sicurezza o al limite è presente un errore eccessivo nei parametri di dosimetria. In questo caso, le funzioni operative della macchina potranno riprendere solo quando i diversi problemi sono risolti. A livello istituzionale, bisogna definire il grado di deviazione rispetto ai valori di riferimento e alle tolleranze associato con i livelli 2 e 3, mentre, per il livello 1, le soglie derivano, come detto, dai dati AQ medesimi.

Incerezze, ripetibilità e precisione. In questa sessione, si discute sulle definizioni di incertezza, di ripetibilità e di precisione della misura, inserendo alcuni esempi. Sostanzialmente, le definizioni proposte sono in linea con l'esperienza comune dei Fisici Medici italiani.

Nel *Report*, si raccomanda che, la ripetibilità della misura deve essere minore del livello di tolleranza del parametro misurato; in particolare, si indica che il valore di tolleranza non sia superato da due deviazioni standard di tre o più misure ripetute consecutivamente.

Infine, si osserva che nelle tabelle proposte i valori di tolleranza sono dipendenti dalla fre-

quenza dei *test*. Pertanto, i *test* mensili, eseguiti con un livello maggiore di cura, dovrebbero condurre a livelli di tolleranza più stringenti.

Dispositivi di trattamento ausiliari (non discussi nel Report TG-40)

Nel corso degli anni, sono stati costituiti vari gruppi di lavoro finalizzati allo studio dei nuovi dispositivi installati sugli acceleratori lineari e sono stati pubblicati alcuni lavori in merito (Report AAPM TG-50, Klein *et al.*).

Questa sessione del Report ha lo scopo di descrivere i processi AQ per i collimatori asimmetrici, per i cunei universali/ virtuali/ dinamici, per l'MLC, per le tecniche TBI/TSET, per i sistemi di *imaging* e *gating* respiratorio, inserendo anche vari riferimenti bibliografici.

Collimatori asimmetrici. Slessinger *et al.* pubblicarono uno dei primi lavori sull'implementazione dei collimatori asimmetrici includendo schemi di calcolo e AQ. Per tali collimatori ci dovrebbe essere un controllo ulteriore per il *beam matching* e per l'accuratezza dell'erogazione con il cuneo virtuale/dinamico, la quale dipende fortemente dall'accuratezza del posizionamento del collimatore. Klein *et al.* pubblicarono un lavoro usando una tecnica a singolo isocentro con collimatori asimmetrici e con il *beam matching* al piano dell'isocentro per un irraggiamento della mammella. Per affrontare ciò, venne raccomandato di eseguire, mensilmente, la coincidenza campo di luce - campo di radiazione e l'accuratezza del posizionamento del collimatore asimmetrico a 0 cm (per il *beam matching*) e a distanza di 10 cm dall'asse centrale.

Cuneo universale/virtuale/dinamico. Prima dell'utilizzo della tecnica IMRT, la modulazione del fascio durante il trattamento era compiuta mediante il movimento del collimatore. I cunei dinamici e virtuali, furono introdotti su acceleratori Varian e Siemens, rispettivamente. L'effetto del cuneo dinamico potrebbe essere influenzato da variazioni, anche molto piccole, del posizionamento del collimatore, come mostrato da Klein *et al.*. Vari lavori (Klein, Liu, Beavis, Zhu, Phillips), descrivono e indicano alcune raccomandazioni nell'impiego di campi con cunei dinamici, virtuali o universali. Siccome queste tecnologie dipendono dal posizionamento del collimatore in un dato istante o dalla percentuale di unità monitor, dovrebbe essere previsto un controllo di tabelle ben definite che mappano il posizionamento del collimatore in relazione al tempo (frazione di UM erogate). Le raccomandazioni presenti in tabella IV riportano alcuni semplici *test* quotidiani,

alcuni controlli su base mensile e i *test* dosimetrici annuali.

MLC. Nel corso degli anni, sono stati pubblicati vari lavori atti a descrivere l'implementazione dell' MLC fornendo indicazioni sui *test* e raccomandazioni sulle tolleranze (Jordan e Williams, Das *et al.*, Mubata *et al.*, AAPM TG-50). Nel presente Report, in tabella V, sono presenti raccomandazioni circa i *test* sul sistema MLC differenziando il suo utilizzo in tecniche IMRT e non- IMRT. In particolare, alcune pubblicazioni hanno documentato l'impatto dell'accuratezza del posizionamento delle lamelle e della trasmissione interlamellare sull'accuratezza dell'erogazione della dose per campi IMRT. Semplici *test*, come il "*picket fence*" descritto da LoSasso, possono aiutare a valutare qualitativamente l'accuratezza del posizionamento. Tali *test* potrebbero essere eseguiti settimanalmente attraverso un esame attento delle immagini acquisite. Su base mensile, nel Report si raccomanda un'estensione dei *test* sull'accuratezza del posizionamento delle lamelle per la valutazione, in riferimento alla rotazione del *gantry*, di eventuali variazioni del movimento delle lamelle dovute a effetti gravitazionali; tale analisi può essere effettuata con software commerciali. Su base annuale, si raccomanda un approfondimento del *test* sulla trasmissione delle lamelle includendo un'analisi quantitativa. Recenti sviluppi dei dispositivi EPID permettono di rivelare variazioni nella localizzazione delle lamelle su un'immagine acquisita con precisione minore delle dimensioni del pixel. Attraverso *test* specifici del costruttore è possibile implementare le verifiche dell'allineamento dell'MLC, considerando, altresì, le tipologie di trattamento effettuate nelle differenti unità operative. Comunque, i diversi metodi di analisi (film, rivelatori a stato solido, EPID) sono sufficientemente sensibili a rivelare errori al di sotto dei livelli di tolleranza.

TBI/TSET. Per entrambe le procedure TBI e TSET, il Fisico Medico sceglie un insieme di *test* che replicano le condizioni all'atto del *commissioning* tenendo conto anche della dosimetria in vivo specifica di queste tecniche. Comunemente, per questi tipi di trattamento, sono utilizzati acceleratori lineari per radioterapia convenzionale, campi di trattamento molto grandi per contenere l'intero paziente, specifico rateo di dose, SAD (*source-to-axis distance*) maggiore di 100 cm e opportuni modificatori del fascio. La tabella III del Report raccomanda dei *test* annuali sulla costanza della trasmissione dei modificatori TBI, sul TPR (*tissue-phantom ratio*), sulla costanza dei profili del fascio (OAF), e misure di costanza dell'*output* utiliz-



zando UM e ratei di dose specifici della tecnica. Per tali *test* sono sufficienti misure a due profondità per valutare l'energia del fascio e un numero limitato di misure off-axis per verificare gli OAF. Nel caso in cui si ha un acceleratore che ha i medesimi parametri operativi sia in modalità TBI che non-TBI, allora, sono sufficienti misure annuali dell'energia del fascio (PDD o TMR) e dei profili del fascio (OAF) all'isocentro.

AAPM Report 23 (TG-30) descrive in dettaglio la tecnica TSET in termini di modalità di irraggiamento e di dosimetria. E' bene osservare che i parametri della tecnica TSET, come il rateo di dose, i dispositivi di collimazione e i diffusori del fascio, differiscono da quelli tipici dei fasci di elettroni standard. La tabella III raccomanda alcuni *test* annuali della costanza di trasmissione dei modificatori, delle PDD o altro controllo sull'energia del fascio, della costanza degli OAF e misure della costanza dell'*output*. Come per la TBI, per tali *test*, sono sufficienti misure a due profondità per valutare l'energia del fascio e un numero limitato di misure off-axis per verificare gli OAF.

Sistemi di imaging. Nella tabella VI del presente Report sono contenute le raccomandazioni per i sistemi di *imaging*, tipicamente integrati negli acceleratori medicali: MV *imaging* planare, kV *imaging* planare e TC *imaging* (MV o kV, acquisizioni in serie o cone-beam). Poiché ognuno dei sistemi di *imaging* ha un proprio sistema di coordinate geometriche correlate a quello del sistema di erogazione attraverso un processo di calibrazione, assicurare la coincidenza di questi due sistemi di coordinate è particolarmente critico nel caso di procedure radioterapiche guidate da immagini. Inoltre, ogni sistema per il posizionamento e il riposizionamento del paziente basato su un sistema di *imaging* dipende dal software commerciale utilizzato che registra e permette di comparare le immagini "on-board" e quelle di riferimento. Un *test* AQ di questo sistema può essere eseguito attraverso uno studio in fantoccio con reperi a distanza nota. L'accuratezza di questo processo dovrebbe essere garantita, su base giornaliera, soprattutto per tecniche SRS/SBRT. Nel TG-104 sono descritti i dispositivi di kV *imaging*, sebbene non sono presenti raccomandazioni per le tolleranze per i controlli AQ. E' bene sottolineare che l'accuratezza richiesta nella localizzazione di alcuni siti di trattamento è maggiore rispetto ad altri, e, pertanto, importante bilanciare questa necessità con la dose legata all'*imaging*.

Attualmente, sono molti i sistemi kV ima-

ging utilizzati: 2D *imaging* radiografico, 2D *imaging* fluoroscopico, 3D *imaging* tomografico e 4D *imaging* associato al movimento d'organo. I *test* di accettazione di uno qualsiasi di questi sistemi dovrebbe includere: parametri di sicurezza, di qualità d'immagine, di dose al paziente e di accuratezza della localizzazione. I valori di riferimento definiti durante i *test* di accettazione dovranno diventare i riferimenti per i successivi controlli AQ.

MV *imaging* planare (immagini portali). Vari lavori, compreso quello del TG-58, si sono interessati a questa tipologia di sistemi di *imaging*. In tabella VI sono inseriti i *test* e le tolleranze per tali dispositivi; i controlli di qualità dell'immagine (contrasto, risoluzione e rumore) dovrebbero essere implementati per tutte le tipologie di calibrazione e per tutte le energie utilizzate.

kV *imaging* planare. I controlli AQ per i sistemi kV *imaging* planare si riferiscono sia ai sistemi radiografici che fluoroscopici: i primi adatti per la localizzazione di strutture ossee e marker di alta densità (interni o impiantati), mentre, i secondi, utili al monitoraggio del movimento d'organo. Ai fini dei *test* AQ, sono da considerare i valori di riferimento definiti all'atto dell'accettazione. Nel caso di SRS/SBRT, la metodologia per i *test* AQ dovrebbe prevedere un fantoccio rigido (corpo equivalente).

TC *imaging*. In tabella VI, sono incluse le raccomandazioni per i sistemi TC *imaging*, utilizzati per la localizzazione del target, per ottenere informazioni sui tessuti molli e per informazioni volumetriche. L'accuratezza del posizionamento e del riposizionamento dovrebbe includere il movimento del lettino dalla posizione di trattamento alla posizione di *imaging*.

I controlli AQ su sistemi di Tomoterapia che utilizzano la MVCT sono oggetto di un altro Report (AAPM TG-148).

Accanto agli aspetti legati all'accuratezza spaziale della ricostruzione dell'immagine, ricoprono un ruolo importante anche la verifica dei parametri di qualità dell'immagine (contrasto, rumore, uniformità e risoluzione spaziale). Poiché questi sistemi di *imaging* sono utilizzati giornalmente e rilasciano significative dosi al paziente, è raccomandato effettuare, almeno una volta all'anno, una misura diretta di dose legata all'*imaging* e di energia/qualità del fascio. Similmente ai sistemi kV *imaging*, anche in questo caso i valori di riferimento, stabiliti durante i *test* di accettazione, dovranno essere utilizzati per i successivi *test* AQ. E' sufficiente un'analisi annuale della dose legata all'*imaging* poiché tale dose contribuisce,

comunque, in modo minimo alla dose totale e poiché i controlli mensili e giornalieri di molti parametri dovrebbero rivelare variazioni che potrebbero influire sulla dose; ciò non toglie che l'utilizzatore può effettuare dei controlli più frequenti in base al proprio specifico utilizzo clinico e alla valutazione della stabilità del sistema.

Gating respiratorio. Al momento della pubblicazione del presente *Report*, la tecnologia basata sul *gating* respiratorio risulta emergente, e, pertanto, i metodi per i test AQ sono da considerarsi in piena evoluzione. L'AAPM *Report* 91 (TG-76, 2006) ha descritto tutti gli aspetti della valutazione del movimento respiratorio in radioterapia, in riferimento all'*imaging*, all'elaborazione del piano di trattamento e alla modalità di erogazione, descrivendo varie configurazioni e tecniche per l'implementazione del *gating* respiratorio e inserendo delle raccomandazioni per l'AQ.

Considerando che l'implementazione del *gating* respiratorio ha lo scopo di sincronizzare il fascio di radiazione con il ciclo respiratorio del paziente, è opportuno utilizzare, per i test, fantocchi dinamici che simulano i movimenti d'organo.

Nelle tabelle II e III sono presenti i test da eseguire: costanza dell'energia del fascio, costanza dell'*output*, accuratezza temporale delle finestre di *gating* di fase/ampiezza utilizzate etc. (indicazioni su come effettuare queste misure sono descritte da Bayouth *et al.*). Nella tabella III, sono indicati i valori delle tolleranze che vanno verificati durante i controlli AQ annuali.

Il Fisico Medico dovrebbe mantenere una tolleranza coerente con i valori di incertezza spaziale considerati nell'elaborazione del piano di trattamento. Altri test dovrebbero essere utilizzati come integrazione a queste raccomandazioni generali.

Conclusioni

È auspicabile che a livello dipartimentale venga costituito un gruppo AQ, coordinato da un Fisico Medico Qualificato, con lo scopo di supportare tutte le attività AQ, preparare i manuali di qualità con le specifiche procedure, stabilendo i ruoli e le responsabilità del personale coinvolto.

Per attuare in modo efficiente ed efficace il programma di qualità, il personale deve essere opportunamente formato, garantendo così l'appropriata misura dei parametri, l'interpretazione corretta dei dati misurati e la scelta di valide azioni di rimedio quando i livelli di tolleranza sono superati.

I manuali devono contenere le misure da effettuare, le istruzioni sull'uso delle attrezzature con le relative metodologie di calibrazione, le frequenze delle misure e i metodi di registrazione dei risultati.

La prima fase dell'implementazione delle raccomandazioni è stabilire valori di riferimento assoluti per tutte le misure AQ. Il gruppo AQ dovrà riunirsi regolarmente e monitorare i risultati delle misure rispetto ai valori stabiliti per assicurare il corretto funzionamento della macchina e determinare le deviazioni di dose significative rispetto ai calcoli effettuati con il TPS. In commercio sono disponibili vari dispositivi per i controlli AQ, sui quali si raccomanda un'attenta valutazione sia in termini di accuratezza che di appropriatezza per lo specifico test.

Ogni volta che è introdotta una nuova procedura, è auspicabile un controllo globale del sistema, creando un set di tipici piani di trattamento campione, trasferendo i dati dei piani all'unità di trattamento ed erogando alla macchina. Test approfonditi sono necessari anche nel caso in cui sono state effettuate modifiche sul TPS, sul software R&V, o sul software del sistema di erogazione. In particolare, potrebbe essere effettuato una misura di dose puntuale confrontandola con quella calcolata. Durante i controlli annuali, gli *output* assoluti della macchina dovrebbero essere calibrati come descritto da *Report* TG-51 usando una camera a ionizzazione calibrata. Dopo questa procedura, tutti i dosimetri secondari per i controlli giornalieri e mensili dovrebbero essere controllati tenendo conto di tale calibrazione effettuata. In conclusione, il *Report* suggerisce che il manuale di qualità potrebbe essere suddiviso nelle seguenti sessioni: dosimetria, meccanica, sicurezza, *imaging*, dispositivi e procedure speciali e contenere i valori di tolleranza per tutti i test.



Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics

Rassegna a cura di Fabrizio Levrero

Servizio di Fisica Sanitaria

Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino - Genova

L'ipofrazionamento delle dosi costituisce una modalità radioterapeutica efficace e sicura nel decorso post operatorio in caso di tumore mammario precoce

Med. Phys. 36 (6), Giugno 2009

L'irraggiamento totale della mammella, in caso di tumore precoce, viene somministrato in 25-35 sedute a frazioni di 1.8-2.0 Gy. Ridurre il numero di frazioni, aumentando la dose a frazione, porterebbe sicuramente un risparmio economico per la struttura che eroga la prestazione e contemporaneamente un vantaggio per la paziente. Il timore è che questo nuovo approccio comporti una diminuzione nell'efficacia e nella sicurezza del trattamento, anche se alcune recenti ricerche sull'argomento sembrano contraddire questi timori. Il confronto tra questi due punti di vista costituisce il dibattito di questo mese.

Per la posizione espressa dal titolo interviene SL Brown, *Staff Scientist e Associate Professor of Radiation Oncology* alla *Wayne State University* a Detroit. Egli spiega le motivazioni dell'efficacia dell'approccio ipofrazionato: dare ai tessuti tumorali, in ipossia dopo il trattamento, la possibilità di ri-ossigenarsi e sfruttare le differenze in capacità riparativa tra i tessuti sani adiacenti le lesioni e i tessuti tumorali, caratterizzati da rapporto α/β di 3 e 10 Gy rispettivamente. Le ragioni dell'efficacia dell'approccio ipofrazionato derivano dall'evidenza e possono essere ricondotte al meccanismo di liberazione di fattori solubili nell'ambiente extracellulare da parte delle cellule irradiate, che genera una risposta anche nelle lesioni vicine detto effetto *bystander*.

Di parere opposto è invece A Rodger, *Professor and Medical Director* del *Beaton West of Scotland Cancer Centre* di Glasgow, fino al suo recente pensionamento. Egli sostiene che parlare di ipofrazionamento in termini così generici non permette di esprimere un giudizio fondato e che i dati clinici sono ancora immaturi per suffragare questa tesi. Generalmente si considera ipofrazionato ogni trattamento rilasciato in meno di 25 sedute, considerando che lo standard di trattamento della mammella è 50 Gy rilasciati in 25 frazioni. Egli prende

a riferimento i rapporti dei *trial* clinici START A e B pubblicati nel 2008 su *Lancet* e un analogo studio canadese del 2002, criticando in tutti questi lavori il tempo di *follow-up* troppo corto e la mancanza di prospettiva sulla tossicità tardiva.

I giovani fisici brillanti dovrebbero essere dissuasi dall'intraprendere attività in radioterapia

Med. Phys. 36 (7), Luglio 2009

Molti fisici che hanno cominciato 30-40 anni fa a lavorare in radioterapia, si sono sentiti dire che le loro carriere sarebbero state di breve respiro poiché gli sviluppi in genetica e chemioterapia avrebbero ben presto reso obsoleto l'approccio radioterapeutico. Da allora il numero di fisici che lavorano in radioterapia è decuplicato, smentendo clamorosamente le previsioni. Tuttavia i progressi più recenti nella comprensione genetica del cancro, del suo trattamento e della sua prevenzione, conducono molti a credere che la radioterapia abbia davvero un futuro limitato e che chi comincia ora a esercitare la professione di fisico medico farebbe bene a dedicarsi a settori più promettenti.

È RJ Shultz, che ha concluso la sua carriera all'Università di Yale ritirandosi come Professore Emerito nel 1992, a fare propria l'affermazione del titolo. Egli ci ricorda che la prima exeresi chirurgica radicale di un tumore avvenne circa 200 anni or sono, la prima prostatectomia fu eseguita nel 1904 e che a tutt'oggi la chirurgia è il trattamento elettivo per circa il 70% dei tumori; la radioterapia cominciò invece circa un secolo fa. Entrambe le tecniche hanno subito un notevole progresso tecnico, ma gli obiettivi fondamentali sono rimasti identici: la chirurgia mira a eliminare le lesioni senza lasciare margini positivi, la radioterapia a irradiare il tumore fino a ridurre il numero di cellule maligne al di sotto della quantità nociva per il paziente. Le due tecniche o la loro combinazione hanno comportato una costante discesa del tasso di mortalità, fino a quello che l'autore considera un limite inferiore intrinseco alle metodiche, che potrà essere ulteriormente migliorato soltanto grazie

a nuovi chemiofarmaci o approcci terapeutici di tipo genetico. Il contributo dei fisici alla radioterapia è essenzialmente quello di migliorare la distribuzione della dose di trattamento, tuttavia ulteriori miglioramenti non potranno avere ricadute cliniche significative.

Di opinione contraria è invece MB Podgorsak, *Associate Professor del Department of Biophysics al Roswell Park Cancer Institute*, che contesta l'invito elitario rivolto ai migliori giovani fisici a non sprecare le loro doti cercando attività al di fuori della radioterapia se non addirittura al di fuori della fisica medica. Quale possa essere la ricaduta clinica degli sviluppi attuali della radioterapia non rientra nei temi di questa discussione, piuttosto il consiglio da dare ai giovani che abbiano ambizioni in ambito radioterapeutico è quella di perseguire una posizione all'interno di grandi centri che possano disporre delle tecnologie più aggiornate. L'autore conclude affermando che la professione del fisico medico, specialmente in radioterapia, permette un buon bilanciamento tra le attività di tipo accademico e quelle di tipo clinico permettendo una carriera professionale completa e soddisfacente.

Il modello lineare-quadratico non è appropriato per i trattamenti ad alte dosi per frazione somministrati in radiochirurgia

Med. Phys. 36 (8), Agosto 2009

Il modello lineare-quadratico è frequentemente usato per descrivere gli effetti della radioterapia a basse o medie dosi per frazione, per la quale sembra avere un soddisfacente potere predittivo sui risultati sperimentali. Lo stesso approccio è stato usato anche nel caso di estremo ipofrazionamento applicato in radiochirurgia stereotassica, ma alcuni sostengono che il modello sia inadeguato in questo caso. Questo è l'argomento del dibattito corrente.

A favore dell'affermazione del titolo si schiera JP Kirkpatrick, Professore al *Department of Radiation Oncology del Duke University Medical Center*. Egli sostiene che gli esiti clinici della radiochirurgia dimostrano che una singola dose elevata sia molto più efficace di quanto possa far pensare la valutazione secondo il modello lineare-quadratico. A titolo d'esempio cita che solo il 10% dei pazienti affetti da malformazioni arterovenose trattati con 42 Gy in 12 frazioni manifestano la scomparsa dei sintomi, contro il 50% di quelli trattati con una singola frazione radiochirurgica a 15 Gy. Probabilmente la ragione di questa differenza è dovuta al fatto che il modello lineare-quadratico assume una popolazione cellulare estremamente omogenea, mentre nella realtà siamo di fronte a un'elevata differenziazione legata anche all'ipossia locale e alla presenza di cellule staminali, le quali possono notevolmente aumentare la possibilità di riparazione dei danni da radiazione nel tumore, limitandone la curabilità.

Per l'opinione contraria interviene DJ Brenner, Professore di *Radiation Oncology and Public Health al Columbia University Medical Center*, che puntualizza come quello lineare-quadratico sia un'approssimazione di modelli più precisi e più complessi. Il modello è correttamente predittivo a dosi per frazione non superiori a 15-20 Gy. A valori maggiori si possono usare altre versioni del modello che danno previsioni più corrette; la differenza principale tra una singola frazione a dose elevata e un trattamento multifrazionato consiste essenzialmente nella differente ri-ossigenazione dei tessuti. Per quanto riguarda le alte dosi è comunque raro superare i 20 Gy in radiochirurgia, pertanto le correzioni che si possono fare in tal senso sono modeste e poco rilevanti ai fini clinici.

(Da pagina 320 soluzioni prova d'ammissione)

1)a, 2)a, 3)a, 4)c, 5)b, 6)c, 7)a, 8)c, 9)a, 10)a, 11)b, 12)c, 13)c, 14)c, 15)b, 16)c, 17)a, 18)b, 19)a, 20)c, 21)a, 22)c, 23)c, 24)a, 25)b, 26)a, 27)c, 28)b, 29)b, 30)c, 31)a, 32)b, 33)a, 34)a, 35)c, 36)b, 37)c, 38)a, 39)a, 40)c

IN ITALIA INSTALLATO IL PRIMO SISTEMA TC AD ALTA DEFINIZIONE AL MONDO

A Udine e Bologna il nuovo Discovery™ CT750 HD di GE Healthcare, che permette una migliore qualità dell'immagine ad una minore dose di radiazioni

Milano, 19 ottobre 2009 - È ora installato in Italia, presso l'Ospedale Santa Maria della Misericordia di Udine e presto presso la Casa di Cura Madre Fortunata Toniolo di Bologna, Discovery™ CT750 HD di GE Healthcare, il primo sistema TC ad alta definizione che migliora la qualità dell'immagine attraverso un aumento della risoluzione e applicazioni innovative, come lo Gemstone™ Spectral Imaging. Inoltre, questo sistema permette una dose di radiazioni più bassa.

Questi progressi sono stati possibili grazie ad una riprogettazione essenziale dell'intera catena dell'immagine, incluso l'innovativo detettore Gemstone™ e una tecnologia di ricostruzione ad alta definizione. Dalla sua introduzione, più di 40.000 pazienti hanno già beneficiato dell'imaging a bassa dose di radiazioni e ad alta definizione.

Elemento fondamentale di Discovery CT750 HD è il **detettore Gemstone** di proprietà di GE, **costruito con il primo nuovo scintillatore realizzato dopo vent'anni, a partire da un garnet.**

Con le migliori "primary speed" e "afterglow", il detettore Gemstone **produce un miglioramento della risoluzione fino al 33% per imaging di routine del corpo.**

Discovery CT750 HD è operativo da giugno 2009 presso il reparto di Diagnostica per immagini dell'Ospedale Santa Maria della Misericordia di Udine, una struttura ospedaliera di alta specializzazione attualmente integrata con l'università. Punto di riferimento locale, regionale ed extraregionale, con un bacino di utenza che può essere compreso, a seconda della tipologia di intervento, tra 700.000 e un milione di utenti.

La raccolta dei dati diagnostici (attraverso le console TC) e la loro rielaborazione avvengono in due sale separate, ciò permette un'ottima organizzazione del lavoro in quanto consente agli utilizzatori delle due aree di confrontarsi e interagire mantenendo un continuo contatto telematico.

"Discovery CT750 HD ha migliorato in maniera decisiva il nostro lavoro con la TC: l'elevata risoluzione unitamente all'alta velocità di acquisizione permettono una rapida valutazione di pazienti traumatizzati ed un'ottima visualizzazione di dettagli minimi, a tal punto che sono risultati perfettamente valutabili gli ispessimenti endoteliali che si sviluppano all'interno degli stent metallici inseriti nelle arterie" ha dichiarato il **Dott. Daniele Gasparini**, Direttore dell'Unità di Radiologia Diagnostica Vascolare e Interventistica dell'Ospedale di Udine. **"I nuovi algoritmi di ricostruzione delle immagini hanno permesso di ridurre drasticamente la dose di radiazioni erogata in tutti i tipi di studio: un evidente beneficio per pazienti pediatrici e per chi deve sottoporsi a continui controlli periodici"** ha concluso il Dottor Gasparini.

L'innovativa apparecchiatura di GE Healthcare **sarà operativa da dicembre 2009 anche a Bologna, nella Casa di Cura Madre Fortunata Toniolo**, presso il Servizio di Radiologia e Diagnostica diretto dal **Dott. Carlo Monti**. La Casa di Cura è un centro polispecialistico privato che unisce le attrezzature più sofisticate alle prestazioni di altissimo livello dei vari operatori.



La nuova acquisizione permetterà alla Casa di Cura di migliorare la propria attenzione alla persona, unendo alla massima accuratezza diagnostica la minima emissione di radiazioni. L'intento della Casa di Cura è, inoltre, di ampliare la propria offerta con lo studio della patologia cardiaca grazie a quest'apparecchiatura.

“La nuova TC multistrato a 64 slice costituisce una grande novità con grandissimi vantaggi per i pazienti, poiché migliora la qualità diagnostica, riduce i tempi di esame e dimezza la quantità di radiazioni assorbite. Anche le più piccole iniziali alterazioni dei vari organi non ci potranno sfuggire” ha dichiarato il Dottor Monti.

“Mentre la nitidezza delle immagini è un progresso fondamentale, i clinici desiderano anche una migliore definizione confermando che conoscere di più significa avere migliori informazioni, non solo una maggior quantità di dati e sezioni da visualizzare” ha dichiarato **Sandro de Poli**, General Manager GE Healthcare Italia.

GE Healthcare

GE Healthcare produce tecnologie medicali e servizi dedicati che stanno ridefinendo una nuova era nella cura dei pazienti. La nostra esperienza nell'imaging medicale, diagnostico, nelle tecnologie informatiche, nei sistemi di monitoraggio dei pazienti, nella ricerca sui nuovi farmaci e nello sviluppo di tecnologie dedicate alla ricerca farmacologica, sta aiutando i ricercatori e i clinici a sviluppare migliori cure per un maggior numero di persone nel mondo, ad un costo minore. Inoltre, GE Healthcare collabora con i leader del settore healthcare, impegnandosi a sostenere i cambiamenti nelle strategie globali necessarie per implementare un cambiamento di successo verso sistemi di cura sostenibili. La visione del futuro “Healthymagination” di GE invita tutti a partecipare a questo viaggio, poiché GE sviluppa continuamente innovazioni focalizzate sulla riduzione dei costi, maggiore accesso alle cure e una migliore qualità ed efficienza in tutto il mondo. GE Healthcare, con sede in Gran Bretagna, è un business da 17 miliardi di dollari di General Electric Company (NYSE: GE). GE Healthcare al mondo può vantare più di 46.000 persone impiegate, focalizzate al servizio dei professionisti della sanità e i loro pazienti in più di 100 nazioni.

Per maggiori informazioni su GE Healthcare visitare il sito www.gehealthcare.com.



GE Healthcare

Press Information

NUOVE TECNOLOGIE GE HEALTHCARE PER IL PROGREDIRE DI RICERCA E DIAGNOSI

Milano, 22 dicembre 2009 - GE Healthcare, business di General Electric (NYSE:GE), ha annunciato il lancio Europeo di Discovery NM/CT 670, una piattaforma di imaging ibrido per la Medicina Nucleare e di Discovery PET/CT 690, il primo scanner progettato per le più avanzate applicazioni cliniche nell'Imaging Molecolare.

Discovery NM/CT 670

Discovery NM/CT 670 unisce la potenza della tecnologia SPECT di ultima generazione con una TC multistrato di ben nota affidabilità. Questo sistema è stato progettato per fornire un'eccezionale efficienza, un workflow innovativo, robotica avanzata e una migliore gestione del paziente.

Discovery NM/CT 670 combina lo scanner TC BrightSpeed Elite 16 strati di GE Healthcare con l'ultima generazione dei più evoluti detettori attualmente disponibili in Medicina Nucleare.

Il sistema Discovery NM/CT 670 ha la capacità, rispetto ai convenzionali esami SPECT e TC condotti separatamente, **di ridurre drasticamente i tempi di acquisizione, migliorare la gestione della dose al paziente e permettere una migliore programmazione del reparto di diagnostica.**

Discovery NM/CT 670 riduce fino al 50% il tempo necessario ad effettuare un esame completo SPECT/TC, minimizzando in tal modo gli artefatti da movimento normalmente legati a questo tipo di indagini diagnostiche.

"Sappiamo che un clinico non vuole compromessi" ha dichiarato Sandro De Poli, General Manager GE Healthcare Italia. "Perciò forniamo le più avanzate tecnologie SPECT e TC in modo che i Medici possano esplorare nuove frontiere diagnostiche e al tempo stesso fornire al paziente il miglior trattamento e monitoraggio possibili".

Discovery PET/CT 690

Discovery PET/CT 690 è focalizzato sulle esigenze della ricerca e fornisce agli utilizzatori flessibilità, accuratezza e gestione del movimento. Il nuovo sistema fa leva sull'elevata velocità e l'alta risoluzione del Lightspeed VCT combinato alla più innovativa piattaforma di Imaging Molecolare attualmente disponibile.

Flessibilità

Un detettore unico capace di soddisfare al meglio le esigenze di una routine clinica ma allo stesso tempo capace di essere il miglior compagno nell'esplorazione di nuove frontiere, sia diagnostiche che di imaging dosimetrico.

"Siamo consapevoli di quanto sia importante la ricerca per il futuro della cura della salute," ha dichiarato De Poli. "Lo scanner Discovery PET/CT 690 fornisce ai ricercatori lo strumento di cui hanno bisogno per scoprire le nuove capacità nell'Imaging Molecolare".

Tempo e Accuratezza

Discovery PET/CT 690 ha molti cuori. Uno di questi è l'esclusivo **IBM BladeCenter**, il sistema che permette di ottenere le immagini in real time, riducendo praticamente a zero i tempi di attesa tra scansione del paziente e disponibilità dell'immagine diagnostica da refertare.

Questo, insieme a **GE-Vue Point FX**, l'ultima generazione nella ricostruzione ad alta definizione, permette performance all'avanguardia e una velocità unica nei tempi di ricostruzione.

Movimento

Costruito sulla base di una lunga esperienza di gestione del movimento, l'ultima generazione delle tecnologie di Imaging **MotionFree** di GE installata sul nuovo Discovery PET/CT 690 permette ai clinici di ottenere immagini dettagliate anche in aree del corpo il cui imaging è soggetto a degradazione, causata dal movimento della respirazione e dal movimento cardiaco. Con i componenti della suite MotionFree, **Motion Match** per allineare gli studi PET e TC e **Motion VUE** per migliorare la lettura degli studi sul movimento, la gestione del movimento può essere incorporata nei protocolli di ricerca. Gli utilizzatori hanno ora la possibilità di andare oltre con la diagnosi e di organizzare con accuratezza, pianificare con precisione e monitorare con affidabilità.