

# Fisica in Medicina

n. I-2/2011  
Gennaio - Giugno

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)

G. Capelli (Cremona)

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

Unità d'Italia – Unità degli scienziati a cura di L. Moro .....	3
Notizie dal C.D. ....	6
Verifica del corretto posizionamento di un Collimatore Multilamellare con metodo film dosimetrico a film radiocromico Gafchromic EBT 2 di F. Romani, V. Mesisca, A. L. Angelini, W. Gaiba .....	7
Novità ICRP, ICRU, NRCRP a cura di N. Canevarollo .....	12
Le radiazioni ottiche in ambito sanitario: normativa e rischi R. Di Liberto - Coordinatore gruppo NIR-AIFM .....	13
Sviluppo di modelli per la regressione di serie temporali di dati biologici con applicazione allo studio di risonanza magnetica cerebrale di D. Fortunato, A. Chincarini, P. Bosco, M. Esposito, G. Gemme, L. Rei, S. Squarcia, F. Nobili .....	21
Analisi di correlazione su immagini di risonanza magnetica per lo studio di patologie neurodegenerative di F. Sensi, A. Chincarini, P. Bosco, M. Esposito, G. Gemme, L. Rei, S. Squarcia, F. Nobili .....	26
L'utilizzo della Risonanza Magnetica per la diagnostica medica su pazienti in regime di detenzione e per indagini in ambito autoptico: criticità, indicazioni e proposte operative per la gestione della sicurezza di F. Campanella, M. Mattozzi, R. Dilani .....	31
Suoni e rumore: dal mondo del lavoro all'ambiente di G. Scielzo, F. Grillo Ruggieri, R. Panigoni, F. Meliga .....	40
Macedonio Melloni di M. Reggio .....	48
La MIBG nell'imaging cardiaco adrenergico di A. Manzara, A. Mignone, F. Claudiani .....	54
ICRU Report 83 a cura di A.F. Monti .....	56
R.F. Laitano - Fondamenti di dosimetria delle radiazioni ionizzanti Recensione a cura G. Tosi .....	59
Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics a cura di F. Levrero .....	61
L'angolo del gioco a cura di N. Romeo .....	62
La pagina sindacale a cura di G. Capelli .....	63
Riassunti Tesi di Specializzazione - Università di Bologna .....	65

Stampato nel mese di Maggio 2011

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 - Abbo-  
namento 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 Posta-  
le - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1 comma 1, 'DCB Genova

In copertina: Ritratto di Macedonio Melloni "Museo Galileo, Firenze - Foto Eurofoto".  
Si ringrazia per la cortese collaborazione la sig.ra Susanna Cimmino della sez. fotografica del Museo

# NOTIZIARIO DI MEDICINA NUCLEARE ED IMAGING MOLECOLARE

Anno VII, n. 1 - 2011



---

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*

---

**Tutti a Rimini!**

*Luigi Mansi*

**Candidature alle cariche sociali, Rimini X Congresso AIMN, marzo 2011**

**Tabella delle presenze dei Consiglieri ai Consigli Direttivi**

**La finestra sul Radiologo**

*Giuseppe Villa*

**Indici dei numeri del Notiziario dal 2005 ad oggi**

# Unità d'Italia – Unità degli scienziati

a cura di Luca Moro

Servizio di Fisica Sanitaria – Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia

*Nella ricorrenza dei 150 dell'Unità d'Italia, abbiamo scelto di focalizzare la nostra attenzione su alcune circostanze e avvenimenti che condussero non solo allo Stato Unitario ma, nel contempo, all'unità degli scienziati italiani.*

*Molti scienziati, per lo più matematici e fisici, passarono dalle aule universitarie ai campi di battaglia per approdare alle aule parlamentari, ricoprendo anche incarichi di governo di assoluto prestigio. Le loro vicende, spesso sconosciute, dimostrano come l'eccellenza scientifica non è rimasta chiusa in una torre d'avorio, ma ha riversato sulla società risultati, stimoli metodologici e organizzativi, categorie di pensiero.*

*In questo numero proponiamo, con il permesso dell'Editore, un estratto dell'articolo di Arcangelo Rossi pubblicato sul numero 3 del 1984 della rivista Sapere.*



## Nascita dell'Italia scientifica

Arcangelo Rossi.

Sapere, n. 3, 1984, pp. 42-47

Al momento della proclamazione del nuovo stato unitario (1861), la politica culturale verso la scienza era per un verso quella ereditata dai singoli stati preunitari e per l'altro quella della vivace minoranza intellettuale risorgimentale. La prima presentava un notevole policentrismo e varietà di indirizzi, per il fatto che ciascun principe riteneva che fra le sue funzioni sovrane ci fosse quella di promuovere nella propria sede – per quanto piccola e marginale – la ricerca scientifica nel quadro della generale attività culturale, intesa anzitutto a dare lustro a se stesso e alla propria corte.

Questa scienza, “cortigiana” perchè le sue istituzioni godevano della diretta protezione del principe, aveva conosciuto momenti illustri, soprattutto in sedi come Firenze e Pisa dei Medici e poi dei Lorena, Ferrara e Modena estensi, Parma sotto i Borboni e gli Asbur-

go-Lorena, Torino sabauda, Milano, Pavia e Padova sotto gli Austriaci, Napoli e Palermo sotto i Borboni, o anche nello Stato pontificio, Bologna e la Roma dei papi, con la vecchia Sapienza e il Collegio Romano e la sua Specola affidata ai padri Gesuiti. Così ogni sede si trovava ad avere, accanto alla sua biblioteca “palatina”, la sua seppur piccola università, il suo osservatorio astronomico, il suo laboratorio di fisica o di scienze naturali, anche con una certa competizione reciproca e rapporti di scambio e di collaborazione fra di esse e con i grandi centri della cultura scientifica europea, con cui la comunicazione era a volte molto intensa. Erano queste occasioni per valorizzare singoli talenti che dessero lustro al potere, permettendo ad essi di viaggiare e avere contatti, dato che per lo più l'ambiente scientifico locale era assai ristretto. Comunque, più che di politica culturale verso la scienza, occorre parlare di munificenza di principi più o meno illuminati, che proteggevano i singoli scienziati come, e in genere più, gli artisti, i musicisti e, in generale gli umanisti per trarne lustro. Ciononostante, questa munificenza – per quanto per lo più di corto respiro – aveva a volte effetti benefici – si pensi, per fare due soli esempi, all'Accademia del Cimento degli allievi di Galileo a Firenze nel tardo '600 o allo sviluppo della Università di Pavia con Spallanzani e Volta fra '700 e '800 [1].

L'altra componente della politica scientifica culturale preunitaria è data dal fervore intellettuale della minoranza risorgimentale che annoverava nel suo seno anche scienziati di valore, come Mossotti, Melloni, Matteucci, Cannizzaro, Betti, Brioschi. Sull'esempio degli altri grandi paesi europei, questi scienziati cercarono di dare un respiro unitario nazionale, in armonia con le loro convinzioni politiche, alla ricerca scientifica italiana.

Si realizzarono così forme embrionali di coordinamento scientifico mediante i Convegni degli Scienziati Italiani, a partire dal primo di Pisa nel 1839.



Fig. 1 – Manifesto della Prima Riunione degli Scienziati Italiani sotto gli auspici di Leopoldo II Granduca di Toscana (Pisa, 1839).

A differenza della Società Italiana delle Scienze sorta a Modena già nel secolo precedente come pura istituzione accademica, priva di propositi politico-organizzativi unitari [2], questi Convegni degli Scienziati Italiani, che si ripetevano annualmente, dovevano infatti servire ad integrare e far conoscere reciprocamente a tutti gli scienziati della penisola le attività di ricerca che si svolgevano in Italia, mentre esplicitamente si ponevano al servizio di un ideale politico liberale ed unitario. Essendo però basata l'iniziativa sul volontarismo dei singoli senza alcun sostegno consistente da parte di nessuno degli stati, essa non riuscì a tradurre in pratica gli intenti di unificazione scientifica tanto meno politica che la ispiravano. Si cessò presto quindi di fare i Convegni e molti degli scienziati coinvolti furono costretti all'esilio per le loro idee liberali, avendo partecipato anche direttamente ai moti risorgimentali. L'esilio significò quindi per molti fino alle soglie dell'unità un rapporto diretto con la cultura scientifica europea, ma anche una obiettiva perdita di contatto con la realtà scientifica e sociale del nostro paese, al di là della buona volontà dei singoli. Di fatto quindi al momento dell'unità si affermò una certa tendenza a voler ripartire da zero, con un atteggiamento di radicale riorganizzazione e razionalizzazione dell'esistente – dovuto anche alla severa politica di austerità e di controllo della spesa

pubblica perseguita dai primi governi postunitari della Destra Storica – che si tradusse nei fatti in una vera e propria depressione delle possibilità di sviluppo. Così avvenne che un fisico sperimentale di valore come Carlo Matteucci [3], già attivo durante la fase “costituente” dei Convegni degli Scienziati Italiani, una volta nominato ministro della Pubblica Istruzione nel 1862, fosse preoccupato soprattutto di ridimensionare finanziariamente, se non addirittura sopprimere istituzioni accademiche locali, come alcune università, onde far fronte alla spesa pubblica che esse comportavano e per un sentimento di sospetto sostanziale, a volte certo giustificato, ma altre volte troppo generalizzato, verso il vecchiume reazionario e la pochezza e sterilità culturale che esse spesso – ma non sempre – rappresentavano. Si tratta di un momento di passaggio, come in generale così anche per la ricerca scientifica, dal fervore, dalle speranze e i sogni della fase risorgimentale, alla più prosaica realtà della costruzione giorno per giorno della “Nuova Italia”, del nuovo stato unitario, con un sostanziale appiattimento degli entusiasmi di fronte alle difficoltà. Il nuovo stato in sostanza doveva far fronte alle esigenze primarie di una società arretrata, povera, per lo più a base economica agricola, rispetto a cui la scienza appariva per lo più un lusso. Venuto meno il mecenatismo dei principi e il fervore risorgimentale, si era giunti dunque alla difficile amministrazione dell'esistente, per cui lo sviluppo della ricerca scientifica era affidato soprattutto all'iniziativa di singoli e di scuole, con un minimo o nessun contributo da parte dello stato.

La presenza di una forte tradizione di studi matematici faceva comunque sì che questo settore conoscesse invece subito una forte espansione, anche per effetto di intensificati rapporti con la cultura scientifica europea. Si ponevano così le premesse, da parte della generazione risorgimentale, dello sviluppo rigoglioso della scuola matematica – soprattutto, ma non solo, geometrica – italiana, che costituirà vanto precipuo della scienza italiana fra '800 e '900. Al fatto che l'unità non abbia avuto effetti di rallentamento, in questo a differenza che in altri settori, può avere certo contribuito la scarsità degli investimenti economici necessari per questa ricerca (libri), al di là della paga come professori universitari, già prevista nei bilanci dello stato,

assegnata ai matematici, a differenza delle più ingenti spese per laboratori e materiali richieste invece dalle ricerche fisiche e naturalistiche [4]. Inoltre, la tradizionale partecipazione dei matematici, che erano sempre stati degli umanisti oltre che degli scienziati in senso stretto, per la natura stessa della loro ricerca teorica, allo sviluppo complessivo culturale e sociale contemporaneo, in particolare al clima positivistico allora dominante, faceva sì che essi si ponessero come autorevoli paladini della ricerca scientifico-tecnologica nel suo insieme, oltre che strettamente matematica, e in particolare si adoperassero, avvalendosi del loro prestigio accademico e politico (talora come Senatori e Ministri del Regno), per il riconoscimento e lo sviluppo delle Scuole di Applicazione o Politecnici, in una visione culturale unitaria, scientifico-tecnologica di sapore positivistico. Brioschi, Cremona, Volterra tra gli altri furono quindi soprattutto attivi in questa direzione. Essi misero grandi impegno nella promozione di queste istituzioni. Così tanto Brioschi quanto Cremona quanto Dini furono direttori di Scuole di Applicazione per ingegneri, il primo a Milano, il secondo a Roma, il terzo a Pisa, il Veronese si impegnò nella riorganizzazione del Politecnico di Padova, e infine Volterra si batté, in seguito, per l'istituzione di un corso quinquennale presso il Politecnico di Torino [5].

Il limite comunque di tutta l'epoca, dal punto di vista della promozione della ricerca scientifica, era che essa, anche nei suoi aspetti potenzialmente più ricchi di applicazioni, era considerata un lusso e pertanto era affidata all'iniziativa dei privati volenterosi, come i matematici o un chimico come Nasini, che poté avvalersi del mecenatismo personale dell'industriale Pietro Ginori Conti, o singoli fisici e tecnici di valore come A. Pacinotti, G. Ferraris, A. Righi. In questo senso, peraltro, oltre che lo stato, anche l'industria privata si mostrava poco sensibile nei confronti dello sviluppo della ricerca scientifica, nonostante il paese conoscesse allora un certo sviluppo economico. Si trattava però di uno sviluppo economico di base che non richiedeva ancora l'applicazione della ricerca scientifica, corrispondendo ad una fase di prima industrializzazione di un paese a base economica ancora prevalentemente agricola. Quindi in realtà lo sviluppo assai limitato della ricerca scientifica non era affatto in

contrasto con quel certo sviluppo economico che intanto il paese conosceva, dato il suo scarso contenuto tecnologico [6]. Tuttavia, uno sviluppo, se pur lento e non appariscente di determinate premesse di fondo della ricerca scientifica si attua ora, nonostante la mancata realizzazione di risultati scientifici significativi. Anzitutto, la scolarizzazione di massa al livello della scuola primaria, quindi la nascita di società scientifiche professionali di carattere piuttosto sindacale-professionale che culturale, come la Società Italiana di Fisica, la Società degli Spettroscopisti Italiani, la Società degli Elettrotecnici Italiani e l'Associazione Chimica Industriale. [...]. La nascita delle società scientifiche professionali corrisponde ad un'embrionale presa di coscienza della propria funzione sociale da parte degli scienziati. Tuttavia, si tratta di una coscienza in tono minore. Si pensa di imporre la propria presenza nella società, oltre che attraverso la sindacalizzazione degli scienziati, attraverso la divulgazione scientifica di tipo positivistico o la pura e semplice propaganda sull'utilità sociale della scienza.

Qualcosa di nuovo rappresenta in questo senso la ricostituzione della Società Italiana per il Progresso delle Scienze, già costituitasi nell'800, ma senza molta risonanza, sul modello di altre società scientifiche nazionali. Questa vuole effettivamente superare il corto respiro sindacale delle associazioni di categoria e avviare un vero e proprio censimento della ricerca scientifica italiana attraverso i suoi convegni annuali, a partire da quello di Parma del 1907. Ciò porta inevitabilmente la nuova associazione degli scienziati italiani a prese di posizione più complesse relativamente al rapporto scienza società, passando dalla semplice rivendicazione di una modesta, settoriale presenza di tipo sindacale-professionale e di divulgazione scientifica non critica, di tipo positivistico, all'affermazione di un ruolo nazionale della scienza. Così il grande matematico Vito Volterra, fondatore dell'associazione, sottolinea il fatto che la scienza ormai permea di sé l'intera vita sociale attraverso i grandi ritrovati tecnici dell'età moderna, mentre sempre più diffuso nella pubblica opinione è il "sentimento scientifico". Volterra è tuttavia convinto, illuministicamente, che questo "sentimento scientifico" possa diffondersi per forza propria e aiutare così spontaneamente la crescita della scienza. Egli non pensa ad iniziative

di tipo organizzativo, istituzionale, con cui dare una mano a questo “sentimento scientifico” perché possa essere operativamente più efficace. In sostanza ritiene che la lenta tendenza alla crescita della presenza della scienza nella società grazie ad iniziative private possa bastare, perché crede che ormai non si possa più discutere tale presenza sul piano anche dell’efficacia pratica, economica. Rispetto alla fiducia che Volterra nutriva nei confronti del valore strutturale, produttivo della scienza, di cui allora vi erano peraltro ancora scarsi riscontri concreti, emergevano tuttavia, nell’ambito della stessa SIPS, posizioni diverse, che ponevano l’accento sul valore della ricerca pura indipendentemente da ogni applicazione. Erano pertanto posizioni assai meno ottimistiche perché, affermando l’autonomia della ricerca scientifica, non davano affatto per scontato che la società

fosse disposta ad appoggiarne lo sviluppo per il suo valore in sé, in assenza di un’immediata ricaduta pratica. Così la SIPS finì col diventare sempre più una tribuna del malessere della scienza italiana, negli anni prima della Grande Guerra, in cui gli scienziati italiani sempre più esprimevano lamentele sullo stato della ricerca e sull’obiettivo scarso riconoscimento sociale che le veniva tributato. Contemporaneamente, si fanno sempre più strada richieste di dura selezione scolastica per la formazione di una nuova élite sociale e anche scientifica, abbandonandosi e criticandosi sempre più nettamente le tendenze alla divulgazione scientifica di tipo positivisticò, per una maggiore qualificazione scientifica. In questo ambito si fanno strada anche nuovi progetti di riforma della scuola destinati a sfociare poi nella Riforma Gentile.

### *Notizie dal CD...*

Lo scorso 7 febbraio si è svolta presso la sede di Villa Cagnola a Gazzada la verifica ispettiva annuale della certificazione ISO 9001:2008, effettuata dall’ente certificatore DNV Italia, relativamente all’attività di “progettazione ed erogazione di eventi formativi in ambito ECM” della nostra Associazione.

L’esito della verifica è stato positivo, essendo il Sistema di Gestione per la Qualità dell’Associazione ben implementato e conforme alla normativa di riferimento. Non sono state riscontrate “non conformità” ma solo alcune osservazioni che saranno elaborate nei prossimi mesi.

Il CD intende ringraziare tutti coloro che a titolo volontario hanno dedicato tempo ed energia per questo importante risultato.



Lo scorso 12 aprile la Commissione Nazionale per la Formazione Continua ha positivamente accolto la domanda avanzata dall’AIFM lo scorso 29 ottobre per diventare Provider ECM, inserendo la nostra Associazione nell’albo dei Provider accreditati al numero 416.

Con la qualifica di Provider, l’AIFM potrà assegnare crediti ECM a livello nazionale a corsi residenziali rivolti alle figure professionali di fisico, medico chirurgo e TSRM.

Il CD dell’AIFM intende ringraziare tutti coloro che hanno contribuito al raggiungimento di questo importante e autorevole risultato.

Un grazie particolare va ai Referenti ECM Cristina Canzi e Andrea Crespi, ai Responsabili della Qualità Federica Cattani e Valeria Tremolada, al Coordinatore del Gruppo Qualità per l’ECM Antonella del Vecchio, ai Direttori della Scuola Superiore di Fisica in Medicina “P. Caldirola” Michele Stasi e Alberto Torresin e al Webmaster Fausto Turrini per il lavoro svolto.

# Verifica del corretto posizionamento di un Collimatore Multilamellare con metodo film dosimetrico a film radiocromico Gafchromic EBT 2

Fabrizio Romani, Veronica Mesisca, Anna Lisa Angelini, William Gaiba

Servizio di Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico S.Orsola-Malpighi (BO)

## 1. Introduzione

Nella tecnica IMRT Step and Shoot, rispetto ad una conformazionale, occorre una verifica più dettagliata del corretto posizionamento delle lamelle del collimatore multilamellare. La realizzazione dei segmenti sfrutta tutte le posizioni potenziali della lamella, occorre quindi una verifica lungo tutto il percorso della lamella, anche oltre la posizione di centrocampo. Solitamente si eseguono controlli di qualità specifici e, nel caso in cui il posizionamento delle lamelle risulti fuori tolleranza, si richiede un intervento di una manutenzione e una nuova calibrazione dei banchi. Tali controlli possono essere tradizionalmente fatti valutando la posizione dell'ombra della lamella proiettata dalla luce di campo su carta millimetrata, metodo lungo, impegnativo, dipendente dall'operatore e con un'incertezza paragonabile spesso alle stesse tolleranze. Per tali motivi quasi tutti preferiscono l'esposizione di un film con campi adiacenti ed una valutazione qualitativa delle figure di sovrapposizione delle penombre delle coppie di lamelle.

L'intento di questo lavoro è lo sviluppo di un metodo dosimetrico a film di semplice utilizzo, che permetta di ottenere un'accurata verifica quantitativa del posizionamento dell'MLC.

Un buon modo per analizzare ed identificare errori di posizionamento del collimatore multilamellare è quello di utilizzare lo *strip-test* [1], tradizionalmente irraggiato su pellicole radiografiche [2,3] oppure acquisito con immagini portali [4,5]. In questo lavoro lo *strip-test* viene invece irraggiato su una pellicola radiocromica EBT 2 e l'immagine digitale ottenuta dalla scansione della pellicola, viene poi analizzata con un software MatLab di nostra realizzazione in grado di fornire l'errore di posizionamento in millimetri di ogni singola lamella dell'MLC.

Rispetto a metodi EPID o altri sistemi di

acquisizione d'immagine digitale (CR), abbiamo preferito il film radio cromico per l'elevata risoluzione spaziale (tipicamente 0.78 mm/pixel per l'EPID vs 0.36 mm/pixel per il film) [4,5] e soprattutto per le caratteristiche di risoluzione in dose, non dimentichiamo che il metodo di verifica è principalmente dosimetrico. I film radiocromici EBT 2 sono uno strumento ottimale, sia perché nati appositamente per misure di dose (e non per acquisizioni d'immagini) sia per l'elevata risoluzione spaziale, pur avendo lo svantaggio di richiedere diverse ore di attesa per il processo di autosviluppo prima di poter essere scansionati.

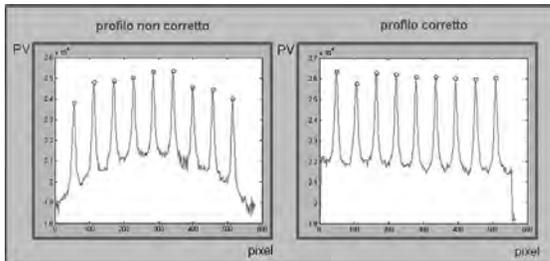
## 2. Materiali e Metodi

Per verificare il corretto posizionamento delle lamelle dell'MLC di un acceleratore lineare Oncor della Simens, è stato utilizzato uno *strip-test* consistente in una sequenza di 10 campi adiacenti di fotoni da 6 MV, in cui ogni campo ha dimensioni nominali di  $2 \times 30$  cm<sup>2</sup>. In particolare, è stata inserita una pellicola radiocromica Gafchromic EBT 2 in un fantoccio PTW-Freiburg Solid Slab 29672 Water Phantom con 2 cm di build up sopra il film. Una volta posizionata la pellicola radiocromica a distanza Skin-Source pari a 100 cm (98 cm dalla superficie del fantoccio), questa è stata irraggiata con la sequenza di campi descritta ognuno con 200 UM.

Dopo 24 ore le pellicole sono state digitalizzate utilizzando lo scanner Epson Expression 1680 Pro. Questo è uno scanner piano con sensori CCD in cui viene utilizzata come sorgente luminosa (a catodo freddo) una lampada fluorescente allo Xenon. Essendo uno scanner a colori a 48 bits per pixel (di dimensione pari a 0.353 mm), campiona 16 bits per ognuno dei tre canali RGB.

Dato che lo scanner deforma i profili dell'immagine digitale nella direzione del CCD in maniera proporzionale alla dose assorbita,

arrivando a variazioni del valore di pixel del 7.2% per dosi di 200 cGy, le immagini sono poi state elaborate con un software MatLab appositamente realizzato per correggere gli artefatti introdotti nel processo di digitalizzazione (figura 1).



**Figura 1.** I grafici mostrano due profili estratti dall'immagine digitale di una pellicola EBT 2. Sono stati estratti i profili passanti per il centro di una lamella prima (immagine di sinistra) e dopo (immagine di destra) la correzione degli artefatti dovuti al processo di digitalizzazione. Le curve riportano il valore di pixel (PV) espresso in livelli di grigio in funzione del pixel esaminato nell'immagine. Nel profilo vengono cerchiati con dei pallini blu i punti appartenenti ai 9 picchi esaminati.

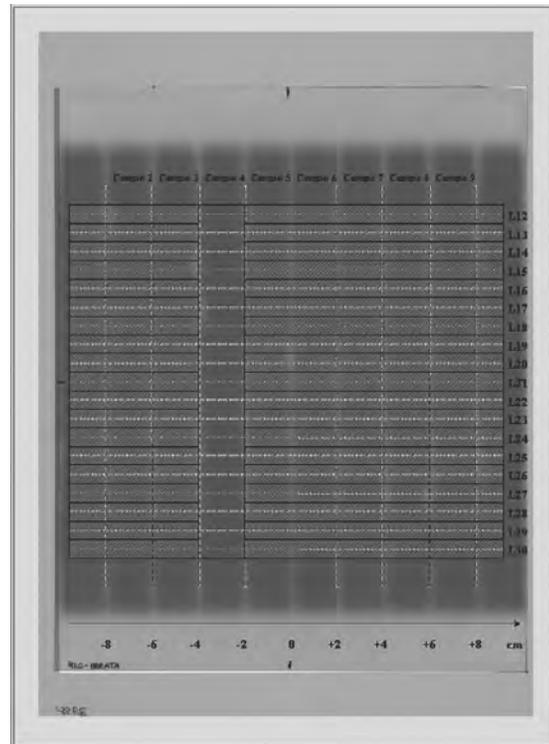
Nelle immagini digitali corrette, vengono analizzati i profili passanti per il punto centrale di ciascuna delle 19 lamelle esaminate (lamelle L12 - L30) come riportato in figura 2. In ogni profilo è quindi possibile individuare 9 picchi corrispondenti alle zone chiare di somma delle penombre situate a  $\pm 8$  cm,  $\pm 6$  cm,  $\pm 4$  cm,  $\pm 2$  cm e 0 cm rispetto il centro del campo di irraggiamento.

Dall'analisi dell'altezza del picco tradotta in errore in mm  $\varepsilon_{IP}$  e dall'errore sulla posizione del picco  $\varepsilon_{PP}$  è possibile ricavare l'errore di posizionamento  $\varepsilon_A^i$  di ogni lamella  $i$ -esima (con  $1 < i < 19$ ) del banco di sinistra (banco A) e l'errore di posizionamento  $\varepsilon_B^i$  di ogni lamella  $i$ -esima del banco di destra (banco B) tramite le relazioni:

$$\varepsilon_A^i = \varepsilon_{PP} - \frac{1}{2} \varepsilon_{IP} \quad \varepsilon_B^i = \varepsilon_{PP} + \frac{1}{2} \varepsilon_{IP} \quad (1)$$

L'errore sulla posizione  $\varepsilon_{PP}$  viene stimato calcolando la differenza tra la posizione del baricentro del picco misurato e la posizione attesa, e rappresenta lo spostamento rispetto alla posizione attesa della coppia di lamelle. Per calcolare l'errore di intensità  $\varepsilon_{IP}$  è invece necessario effettuare una precedente calibrazione con irraggiamenti contenenti errori noti.

(paragrafo 2.1) e rappresenta l'apertura o chiusura della coppia di lamelle. L'elaborazione dei dati ottenuti dall'analisi dei picchi risultanti dalle posizioni reciproche delle coppie di lamelle contrapposte, fornisce l'errore di posizionamento con segno della singola lamella.



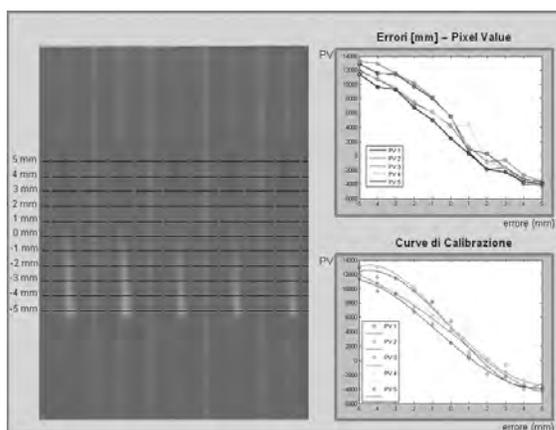
**Figura 2.** Sull'immagine di una pellicola EBT 2 (visualizzata in livelli di grigio) sono state rappresentate con dei rettangoli le 19 coppie di lamelle (L12 - L30) esaminate per effettuare il test e sono stati rappresentati con righe tratteggiate rosse i profili estratti dalle immagini digitali per controllare il corretto posizionamento delle lamelle. Un esempio di profilo estratto è riportato in figura 1 prima e dopo l'applicazione della correzione.

## 2.1 Calibrazione del Test

Come già accennato, mentre l'errore sulla posizione  $\varepsilon_{PP}$  è stimato calcolando la differenza in millimetri tra la posizione del baricentro del picco misurato e la posizione attesa, per calcolare l'errore di intensità  $\varepsilon_{IP}$  è stato necessario effettuare una precedente calibrazione con irraggiamenti contenenti errori noti.

Tale calibrazione è stata realizzata irraggiando una pellicola EBT 2 con cinque coppie di campi definiti in modo tale da poter correlare l'errore di intensità con l'errore di posizionamento in millimetri della lamella.

A tal fine, per ognuna delle cinque coppie di campi, è stato irraggiato un campo nella modalità standard (ovvero un campo delle dimensioni di  $2 \times 30 \text{ cm}^2$ ) e un secondo campo analogo al primo ma con le 11 lamelle centrali del banco A spostate rispettivamente di -0.5 cm, -0.4 cm, -0.3 cm, -0.2 cm, -0.1 cm, 0.0 cm, 0.5 cm, 0.4 cm, 0.3 cm, 0.2 cm e 0.1 cm rispetto alla posizione standard. La pellicola risultante dall'erogazione delle cinque coppie di campi è riportata in figura 3.



**Figura 3.** A destra è stata riportata la scansione di una pellicola irraggiata con cinque coppie di campi da  $200 \mu\text{M}$  disposti in modo tale da poter ricavare per ogni coppia la curva di calibrazione valore di pixel (PV) – spostamento in mm come le cinque curve riportate nei grafici a destra. In particolare, sopra sono riportati i valori di pixel nei punti di massimo o minimo con i corrispondenti errori noti in millimetri, mentre nel grafico sotto le curve sono state interpolate con una funzione di  $4^\circ$  grado.

Correlando il valore di picco (PV) dei profili passanti per il punto medio della coppia di lamelle di interesse allo spostamento introdotto, è stata costruita la curva di calibrazione utilizzando un fit polinomiale di quarto grado. Questo permette di ridurre gli effetti sulla curva di eventuali errori di calibrazione del collimatore multilamellare. La curva associa ad ogni *pixel value* (PV) un errore in millimetri che va da -5 mm per picchi positivi, fino a +5 mm per picchi negativi.

Dall'analisi della pellicola EBT 2 si ricavano quindi cinque curve di calibrazione che verranno utilizzate per esaminare i picchi che si trovano nelle condizioni corrispondenti o più prossime. Sul film usato per effettuare lo *strip-test* i picchi corrispondenti alle zone chiare di penombra si trovano a  $\pm 8 \text{ cm}$ ,  $\pm 6$

cm,  $\pm 4 \text{ cm}$ ,  $\pm 2 \text{ cm}$  e  $0 \text{ cm}$  dal centro del campo di irraggiamento. Quindi i picchi che in posizione +8 cm vengono analizzati con la prima curva di correzione, quelli in posizione +6 e +4 con la seconda curva, quelli in posizione +2, 0 e -2 con la terza curva, quelli in posizione -4 e -6 con la quarta curva e infine quelli in posizione -8 con la quinta curva di correzione.

Alla fine si otterrà la matrice  $19 \times 9$  degli errori di intensità  $\varepsilon_{IP}$  in millimetri corrispondenti ai picchi esaminati. Avendo precedentemente calcolato anche la matrice  $19 \times 9$  degli errori di posizionamento  $\varepsilon_{IP}$  in millimetri, attraverso le relazioni (1) è possibile ricavare gli errori di posizionamento  $\varepsilon_A^i$  e  $\varepsilon_B^i$  di ogni lamella *i*-esima del banco di sinistra e di destra.

## 2.2 Verifica del sistema

Per verificare il corretto funzionamento del sistema abbiamo dovuto affrontare il problema di non avere un metodo di riferimento nominalmente altrettanto affidabile. Quindi abbiamo proceduto con la verifica di errori calibrati e, per separare i risultati da eventuali errori di calibrazione del collimatore, abbiamo usato la tecnica di sottrazione del fondo.

Prima è stata irraggiata una pellicola EBT 2 con lo *strip-test* standard, ovvero con una sequenza di 10 campi adiacenti di dimensione  $2 \times 30 \text{ cm}^2$ . Successivamente, è stata irraggiata una seconda pellicola con una sequenza di campi analoga alla precedente, ma in cui sono stati introdotti 12 errori di posizionamento determinati (figura 4).



Lamella	-8 cm	-6 cm	-4 cm	-2 cm	0 cm	+2 cm	+4 cm	+6 cm	+8 cm
A	L15	0.0	+2.0	0.0	0.0	+2.0	0.0	0.0	+2.0
	L19	0.0	-2.0	0.0	0.0	-2.0	0.0	0.0	-2.0
	L23	0.0	-2.0	0.0	0.0	-2.0	0.0	0.0	-2.0
	L27	0.0	-2.0	0.0	0.0	-2.0	0.0	0.0	+2.0
B	L15	0.0	-2.0	0.0	0.0	-2.0	0.0	0.0	-2.0
	L19	0.0	-2.0	0.0	0.0	+2.0	0.0	0.0	+2.0
	L23	0.0	-2.0	0.0	0.0	-2.0	0.0	0.0	-2.0
	L27	0.0	+2.0	0.0	0.0	+2.0	0.0	0.0	+2.0

**Figura 4.** Viene riportata l'immagine digitale di una pellicola irraggiata con la sequenza di campi in cui sono stati introdotti gli errori di posizionamento riportati schematicamente nella tabella a destra. In particolare si noti che sono stati introdotti 12 errori di posizionamento di 2 mm (sei lamelle spostate verso destra e sei verso sinistra) su quattro diverse lamelle del banco A in tre posizioni differenti e analogamente sono stati introdotti 12 errori di posizionamento di 2 mm (sei lamelle spostate verso destra e sei verso sinistra) su quattro diverse lamelle del banco B.

L'analisi software delle due pellicole irraggiate permette di ottenere per ogni film due

matrici  $E_A$  ed  $E_B$  di  $19 \times 9$  valori che rappresentano gli errori di posizionamento  $\epsilon_i$  in millimetri per il banco di lamelle A e per il banco B. Facendo la sottrazione fra la matrice  $E_A$  di errori del banco A ottenuta per la pellicola irraggiata con gli errori introdotti e la matrice di errori  $E_A$  del banco A ottenuta per la pellicola irraggiata con lo *strip-test* standard, si ottiene una matrice risultante  $R_A = (E_A - E_A)$  che evidenzia solo gli errori introdotti manualmente annullando eventuali "difetti" di calibrazione del MLC. Analogamente per il banco B (tabella I).

### 3. Risultati

Dall'analisi delle matrici di errori  $E_A$  ed  $E_B$  ottenute dopo l'irraggiamento con errori introdotti e le matrici  $E_A$  ed  $E_B$  ottenute per la pellicola irraggiata con lo *strip-test* standard, si ottengono le due matrici risultanti  $R_A$  e  $R_B$  che evidenziano solo gli errori introdotti manualmente (tabella I).

	$R_A = (\check{E}_A - E_A)$ [mm]									$R_B = (\check{E}_B - E_B)$ [mm]								
	-8 cm	-6 cm	-4 cm	-2 cm	0 cm	+2 cm	+4 cm	+6 cm	+8 cm	-8 cm	-6 cm	-4 cm	-2 cm	0 cm	+2 cm	+4 cm	+6 cm	+8 cm
L12	-0.65	0.73	-0.73	0.06	-0.26	0.12	-0.34	-0.37	-0.47	-0.76	0.68	-0.68	-0.06	0.26	-0.12	-0.37	-0.33	-0.24
L13	0.39	0.35	0.07	0.00	0.06	-0.01	0.32	0.29	0.32	0.32	0.35	-0.07	0.00	-0.06	0.01	0.38	0.42	0.39
L14	-0.44	-0.30	-0.44	-0.41	0.15	-0.24	-0.06	-0.01	-0.07	-0.26	-0.41	-0.26	-0.30	-0.15	-0.47	0.06	0.01	0.07
L15	-0.55	<b>1.49</b>	0.09	-0.27	<b>1.46</b>	-0.02	-0.41	<b>1.91</b>	-0.08	-0.16	<b>-2.60</b>	0.61	-0.43	<b>-2.16</b>	0.02	-0.29	<b>-1.91</b>	0.08
L16	-0.69	0.01	-0.09	0.07	-0.39	0.10	-0.43	0.03	0.02	-0.72	-0.01	0.09	-0.07	-0.32	-0.10	-0.27	-0.03	-0.02
L17	0.08	-0.16	-0.10	0.33	0.09	-0.05	-0.08	-0.54	0.04	-0.08	0.16	0.10	0.38	-0.09	0.05	0.08	-0.16	-0.04
L18	-0.03	0.02	-0.35	-0.19	0.18	-0.10	0.04	-0.49	0.37	0.03	-0.02	-0.36	0.19	0.53	0.10	-0.04	-0.21	0.33
L19	-0.01	<b>-1.99</b>	0.10	-0.06	<b>-1.46</b>	-0.08	-0.47	<b>-2.21</b>	-0.05	0.01	<b>1.69</b>	-0.10	0.06	<b>2.16</b>	0.08	-0.23	<b>1.50</b>	0.05
L20	-0.28	-0.03	0.31	0.34	-0.08	0.39	-0.06	-0.45	-0.03	-0.43	0.03	0.40	0.36	0.08	0.32	0.06	-0.26	0.03
L21	-0.29	-0.05	-0.43	0.00	-0.12	0.06	0.18	-0.25	0.44	-0.41	0.05	-0.28	0.00	0.12	-0.06	-0.18	0.25	0.26
L22	0.62	-0.18	-0.47	-0.12	-0.19	0.01	0.01	0.02	0.12	0.79	0.18	-0.24	0.12	0.19	-0.01	-0.01	-0.02	-0.12
L23	0.04	<b>-1.54</b>	-0.12	-0.11	<b>-1.99</b>	-0.01	0.03	<b>-1.53</b>	-0.09	-0.04	<b>-1.99</b>	0.12	0.11	<b>-2.24</b>	0.01	-0.03	<b>-1.18</b>	0.09
L24	0.45	-0.02	-0.07	-0.44	-0.06	-0.20	-0.17	-0.39	-0.08	0.25	0.02	0.07	-0.27	0.06	0.20	-0.53	-0.31	0.08
L25	0.07	0.78	0.31	-0.10	0.26	-0.01	-0.26	0.26	0.68	-0.07	0.63	0.40	0.10	0.45	0.01	-0.45	0.45	0.73
L26	0.24	0.36	0.02	-0.14	-0.13	-0.11	-0.03	0.29	0.19	0.47	0.34	-0.02	0.14	0.13	0.11	0.03	0.41	0.51
L27	0.00	<b>2.50</b>	0.49	-0.06	<b>2.12</b>	0.01	0.07	<b>2.18</b>	-0.01	0.00	<b>2.43</b>	0.21	0.06	<b>2.12</b>	-0.01	-0.07	<b>2.06</b>	0.01
L28	0.19	-0.12	0.65	-0.42	-0.24	0.41	0.07	0.39	0.72	-0.19	0.12	0.77	-0.29	0.24	0.30	-0.07	0.31	0.69
L29	0.14	-0.03	0.33	0.31	0.05	0.25	0.06	0.40	0.30	-0.14	0.03	0.38	0.40	0.66	0.46	-0.06	0.30	0.41
L30	0.45	0.71	0.36	0.38	-0.14	0.28	0.47	0.21	0.72	0.25	0.70	0.35	0.32	0.14	0.42	0.23	0.49	0.69

**Tabella I.** Nella tabella sono riportate i valori in millimetri delle matrici risultanti ottenute per i due banchi. In grassetto sono evidenziati i valori corrispondenti alle posizioni in cui è stato introdotto l'errore. I valori negativi indicano che la lamella è spostata verso sinistra, mentre i valori positivi indicano che è spostata verso destra.

Dai dati ottenuti si può osservare che il sistema riconosce correttamente gli errori di posizionamento, infatti tutti i 12 errori introdotti sono stati riconosciuti con un valore medio rilevato di  $(1.9 \pm 0.5)$  mm con una deviazione standard come errore associato. È anche importante osservare che tutti i segni degli errori di posizionamento sono in accordo con lo spostamento introdotto: i valori negativi indicano che la lamella è spostata verso sinistra, mentre i valori positivi indicano che è spostata verso destra.

Inoltre, dai dati si può notare che il valore medio ottenuto dalla sottrazione delle due matrici nelle posizioni senza errore aggiunto è di  $(0.04 \pm 0.30)$  mm con una deviazione standard come errore associato. Si può quindi ipotizzare una variabilità casuale intrinseca nel posizionamento delle lamelle tra un irraggiamento e l'altro non superiore a 0.3 mm che è la dimensione del pixel di digitalizzazione del film. La valutazione complessiva della corretta posizione della lamella risulta dell'ordine di mezzo millimetro.

Questo sistema di verifica con *strip-test* è stato utilizzato settimanalmente per il controllo di qualità del collimatore multilamellare dell'acceleratore lineare Oncon, individuando quindi l'errore di posizionamento delle 19 lamelle centrali in 11 posizioni. L'analisi software delle pellicole irraggiate ha permesso di ottenere settimanalmente per ogni film le due matrici  $E_A$  ed  $E_B$  riportate in un report (figura 5) dalla lettura immediata grazie all'uso di diversi colori per i valori in fascia di tolleranza (entro 1mm), attenzione (entro 1.5mm) e fuori tolleranza (oltre 1.5mm).

#### 4. Conclusioni

In questo lavoro è stata sviluppata la tradizionale modalità di verifica del corretto posizionamento delle lamelle di un MLC mediante uno *strip-test* irraggiato su una pellicola, ottenendo, grazie ad un dosimetro bidimensionale come la pellicola radio cromica EBT 2, una valutazione quantitativa dell'errore. L'immagine digitale ottenuta dalla scansione della pellicola è stata analizzata con un software MatLab in grado di fornire la posizione in millimetri di ogni singola lamella dell'MLC rispetto il centro del campo

BANCO X1	-8cm	-6cm	-4cm	-2cm	0cm	2cm	4cm	6cm	8cm
L12	-0.69	-0.76	-0.94	-0.36	-0.81	-0.05	0.14	-0.39	0.13
L13	-0.85	-0.99	-1.1	-0.03	-0.16	0.09	0.85	0.17	0.78
L14	-0.32	-0.97	-0.22	-0	-0	0.31	0.6	0.97	1.2
L15	-0.15	-0.49	-0.36	0.76	0.27	0.13	0.39	-0.07	0.6
L16	-0.64	-0.65	-0.57	-0.01	0.44	0.12	0.56	0.45	1.1
L17	-0.64	-0.18	-0.28	-0.02	0.06	0.04	0.29	-0.16	0.21
L18	-0.54	-0.75	-0.66	-0	0.19	0.12	0.62	0	0.36
L19	-0.54	-0.39	-0.4	0.24	0.09	-0.08	-0.06	0.24	0.67
L20	0.16	-0.22	-0.2	0.25	0.15	0.34	0.62	0.44	0.66
L21	-0.42	-0.48	-0.39	-0.04	0.42	0.46	0.57	0.49	0.69
L22	0.28	0.26	-0.09	0.2	0.59	0.02	0.7	0.9	0.62
L23	0.33	0.18	0.29	1.3	0.89	0.17	0.81	0.95	1.2
L24	-0.33	-0.4	-0.01	0.69	0.56	-0.05	0.97	0.32	0.8
L25	-0.76	-0.41	-0.67	0.49	0.19	-0.02	0.23	0.08	0.85
L26	-0.2	-0.27	-0.39	-0.07	0.35	0.44	0.36	0.13	0.95
L27	-0.51	-0.53	-0.84	-0.13	0.16	0.17	0.31	0.09	0.64
L28	-0.58	-0.22	-0.42	0.22	0.3	0.6	1.2	1.2	1.2
L29	0.25	-0.06	-0.5	1	0.76	0.36	0.35	0.97	1
L30	0.15	-0.16	-0.19	0.62	0.6	0.21	0.43	0.66	1.3

BANCO X2	-8cm	-6cm	-4cm	-2cm	0cm	2cm	4cm	6cm	8cm
L12	-0.01	0.05	-0.47	-0.35	-0.6	0.05	0.56	0.39	-0.13
L13	-0.56	-0.42	-0.35	0.03	0.16	-0.08	0.56	-0.17	-0.07
L14	0.32	-0.44	0.22	0	0	0.4	0.81	1.2	0.89
L15	0.15	-0.22	-0.35	-0.05	-0.27	-0.13	0.31	0.07	0.11
L16	-0.06	-0.05	-0.13	0.01	0.27	-0.12	0.15	0.25	0.32
L17	-0.06	0.18	0.28	0.02	-0.06	-0.04	0.42	0.16	-0.21
L18	-0.17	0.04	-0.15	0	-0.19	-0.12	0.79	0.7	0.35
L19	-0.87	-1	-1	-0.95	-0.79	-0.62	0.06	0.47	0.03
L20	-0.16	-0.49	-0.5	-0.25	-0.15	0.37	0.79	0.97	0.55
L21	-0.29	-0.23	-0.31	-0.66	-0.42	-0.46	0.14	0.22	0.01
L22	0.42	0.44	0.09	-0.2	0.12	-0.02	0.71	0.51	0.08
L23	0.38	-0.18	-0.29	0.15	-0.19	-0.17	0.6	1.2	0.59
L24	-0.38	-0.3	0.01	0.12	0.15	-0.66	0.44	0.38	-0.09
L25	0.05	0.41	-0.03	0.22	-0.19	0.02	0.47	0.62	0.58
L26	0.2	0.27	0.33	0.07	0.35	0.26	0.34	0.57	0.46
L27	-0.2	-0.17	-0.57	-0.58	-0.16	-0.17	0.39	0.61	0.06
L28	-0.13	0.22	-0.29	-0.22	-0.3	0.11	0.9	0.89	0.18
L29	0.45	0.06	-0.21	0.39	-0.05	0.34	0.36	1.1	0.4
L30	0.55	0.16	0.19	0.08	0.11	-0.21	0.28	0.75	0.8

**Figura 5.** Viene riportata l'immagine di uno dei report settimanali che vengono stampati per i controlli di qualità del collimatore multilamellare dell'acceleratore Oncon. L'analisi software di una pellicola EBT 2 irraggiata con *strip-test* permette di ottenere le due matrici  $E_A$  ed  $E_B$  relative rispettivamente al banco di sinistra e di destra (indicati in figura come banco X1 e X2). La lettura è immediata grazie all'uso di diversi colori per i valori in fascia di tolleranza: automaticamente il software evidenzia in giallo gli errori di posizionamento compresi tra 1.0 mm e 1.5 mm (valori di attenzione) ed evidenzia in rosso gli errori fuori tolleranza, ovvero maggiori o uguali a 1.5 mm. Dall'esempio riportato appare chiaramente che la lamella L23 del banco di sinistra si posiziona 1.5 mm spostata verso destra rispetto alla posizione corretta.

con una precisione dell'ordine del pixel a cui è stato digitalizzato il film (0.3 mm).

Tale software è stato verificato mediante l'introduzione di errori noti di posizionamento del collimatore multilamellare e dai dati raccolti si può notare che il sistema è in grado di riconoscere l'errore di posizionamento con una precisione dell'ordine di 0.5 mm.

È importante notare che questo metodo di verifica dell'MLC è notevolmente vantaggioso rispetto ai tradizionali metodi. Infatti, tale sistema è indipendente dall'operatore, forn-

sce il risultato con un'incertezza inferiore a quella ottenuta con altri metodi, è in grado di verificare il posizionamento di ogni singola lamella in più punti del campo ed è ad analisi automatica.

Nella nostra esperienza si è anche dimostrato utile a prevenire fermi macchina dovuti al collimatore multi lamellare, avvertendoci in anticipo della necessità di una ricalibrazione e dando indicazioni precise sulle criticità.

#### Bibliografia

- [1] C. S. Chui, S. Spirou, T. Lo Sasso, *Testing of dynamic multileaf collimation*, Medical Physics, Vol. 23, 1996, pp. 635 – 641.
- [2] M. Sastre-Padro, U. A van der Heide, H. Welleweerd, *An accurate calibration of the multileaf collimator valid for conformal and intensity modulated radiation treatments*, Physics in Medicine and Biology, Vol. 49, 2004, pp. 2631-2643.
- [3] M. J. Williams, P. Metcalfe, *Verification of a rounded leaf-end MLC model used in a radiotherapy treatment planning system*, Physics in Medicine and Biology, Vol. 51, 2006, pp. 65 - 78.
- [4] M. Mamalui-Hunter, H. Li, D. A. Low, *MLC quality assurance using EPID: A fitting technique with subpixel precision*, Medical Physics, Vol. 35, June 2008, pp. 2347 – 2355.
- [5] J. Chang, C. H. Obcemea, J. Sillanpaa, J. Mechalakos, C. Burman, *Use of EPID for leaf position accuracy QA of dynamic multi-leaf collimator (DMLC) treatment*, Medical Physics, Vol. 31, July 2004, pp. 2091 – 2096.

## Novità ICRP, ICRU, NCRP ..... e altro

a cura di Nuccia Canevarollo



In questo numero del nostro periodico, diamo notizia dell'ultima pubblicazione NCRP, il

### Report No 168 "Radiation Dose Management for Fluoroscopically-Guided Interventional Medical Procedures"

che offre le raccomandazioni e le informazioni di supporto alla gestione delle problematiche dosimetriche per pazienti e operatori coinvolte durante l'uso dei sistemi fluoroscopici nelle procedure mediche diagnostiche e terapeutiche con radiazioni.

Tali procedure (angiografia diagnostica, angioplastica, posizionamento di stent) sono ormai comunemente effettuate negli Stati Uniti (e aggiungo in Europa), in quanto spesso meno invasive e meno costose, richiedendo di solito tempi di ricovero più brevi delle procedure chirurgiche. Vengono effettuate da radiologi interventisti e da altri specialisti, come cardiologi e ortopedici, con l'assistenza dello staff sanitario. Il Report sarà utile a coloro che praticano queste procedure, ma non hanno una preparazione specifica sugli aspetti pratici e operativi di radioprotezione durante l'utilizzo delle apparecchiature radiologiche (conoscenza delle funzioni e modalità di lavoro degli apparecchi, ottimizzazione delle tecniche di imaging, gestione della dose al paziente e agli operatori, valutazione dei rischi-benefici, possibilità di effetti dannosi precoci o tardivi).

Il Report tratta nello specifico di:

- ✧ protocolli di ottimizzazione dell'immagine
- ✧ gestione dei tempi di lavoro
- ✧ utilizzo dei dispositivi di radioprotezione e di contenimento della dose
- ✧ tracciabilità e andamento delle dosi al paziente e allo staff
- ✧ credenziali e privilegi dei medici per l'uso degli apparecchi fluoroscopici nelle procedure specializzate.



## Le radiazioni ottiche in ambito sanitario: normativa e rischi

Riccardo Di Liberto - *Coordinatore gruppo NIR-AIFM*

La recente entrata in vigore del Capo V del Titolo VIII del D. Lgs. 81/08 e s.m.i. obbliga i Datori di lavoro ad effettuare la valutazione dei livelli di esposizione a radiazioni ottiche non coerenti e coerenti nei luoghi di lavoro a cui possono essere esposti i propri lavoratori. La Legge definisce in dettagli i limiti di esposizione che non devono essere mai superati per evitare danni agli occhi e alla pelle a breve termine e scientificamente accertati. Per fare questo si è ricorsi nella Direttiva 2006/25/CE “*sulle prescrizioni minime di sicurezza e di salute relative all’esposizione dei lavoratori ai rischi derivanti dagli agenti fisici (radiazioni ottiche artificiali)*” da cui deriva il Capo V come recepimento della stessa, ai limiti di esposizione fissati a livello internazionale da organismi quali l’ICNIRP e l’IEC. In particolare il D. Lgs. 81/08 nel suo allegato XXXVII riporta le tabelle dei limiti applicabili per le sorgenti non coerenti e per quelle coerenti (LASER). Considerando che in ambito sanitario sono presenti numerose sorgenti e altrettante situazioni espositive che appartengono al campo di applicazione della Legge citata, è necessario un approfondimento che permetta ai Fisici Medici di affrontare tale problematica nuova e articolata. Generalmente la valutazione del rischio, che è in capo al Datore di lavoro, viene eseguita tecnicamente dal Responsabile del Servizio Prevenzione e Protezione che può avvalersi a sua volta di consulenti interno o esterni all’Azienda, e poiché le specifiche competenze spesso non sono presenti all’interno del Servizio Prevenzione e Protezione, i Fisici Medici dell’Azienda vengono chiamati in causa per affrontare il problema con competenza. Per potere affrontare la questione inerente la valutazione dei rischi da radiazioni ottiche artificiali è necessario partire da uno schema logico che consenta di eseguire una valutazione dei livelli di esposizione che possa essere tecnicamente valida ed in grado di soddisfare i requisiti normativi. Utili guide possono essere i seguenti documenti scaricabili liberamente dal web:

\* “Indicazioni operative” del documento del Coordinamento Tecnico per la sicurezza nei luoghi di lavoro delle Regioni e delle Province autonome n° 1-2009 rev. 02 del 11.03.2010

\* “A Non-Binding Guide to the Artificial Optical Radiation Directive 2006/25/EC

Tali documenti definiscono le varie situazioni espositive con diverse sorgenti di radiazioni ottiche artificiali (ROA) non coerenti e coerenti.

Ritornando all’ambito sanitario e seguendo una metodologia di analisi accurata, è quindi necessario effettuare:

1. una analisi delle attività presenti in cui possono essere impiegate sorgenti di ROA
2. un censimento dettagliato delle sorgenti presenti nella struttura sanitaria, comprese quelle che non sono impiegate in attività sanitarie peraltro sempre presenti (es. attività tecniche, amministrative, di ricerca, etc.)
3. un’analisi dei luoghi di lavoro e delle modalità espositive dei lavoratori che impiegano le sorgenti
4. l’individuazione di quelle cosiddette “giustificabili” ossia quelle per le quali i livelli di emissione sono tali da non giustificare una approfondita valutazione dei rischi
5. la valutazione dei livelli di esposizione per tutte le altre partendo dai dati forniti dai fabbricanti, o dati di letteratura accreditata applicabili o misure strumentale tramite stime e/o calcoli ove necessario
6. confrontare i livelli di esposizione ottenuti con i limiti di Legge
7. attivare tutti i provvedimenti tecnici e/o organizzativi per garantire il non superamento dei limiti di esposizione per i lavoratori coinvolti.

Ovviamente più facile a dirsi che a farsi soprattutto perché in ciascuno dei passi descritti sono presenti difficoltà operative e

talvolta anche tecniche e/o organizzative.

Per eseguire un primo censimento delle attività e delle sorgenti che comportano l'impiego di

Attività	Sorgente	Ubicazione	Radiazione emessa
Fototerapia dermatologica	Lampade a scarica: sistemi: per fototerapia	• Dermatologia: Ambulatori PUVA e Laboratori Micologia	UV A UV B
Fototerapia neonatale	Lampade a scarica: sistemi per fototerapia	• Terapia Intensiva Neonatale • Patologia Neonatale	VISIBILE LUCE BLU
Diagnostica di Laboratorio	Lampade ad incandescenza alogene: illuminatori dei microscopi ottici	• Laboratori di microscopia ottica	VISIBILE LUCE BLU
Diagnostica di Laboratorio	Lampade a scarica: cappe per manipolazione biologica	• Laboratori biologici	UV C
Chirurgia	Lampade a incandescenza alogene o LED: lampade scialitiche	• Sale operatorie • Ambulatori vari	VISIBILE LUCE BLU
	Lampade a scarica: disinfezione dell'aria		UV C
Diagnostica radiologica	Lampade alogene: illuminatori "spot" per diagnostica su pellicola	• Servizi di Radiodiagnostica: sale referti	VISIBILE IR
	Lampade fluorescenti: negatoscopi		VISIBILE
Odontoiatria	Lampade alogene o LED: sistemi portatili per polimerizzazione di resine	• Ambulatori odontoiatrici	VISIBILE LUCE BLU
Otorinolaringoiatria	Lampade ad incandescenza e alogene: otoscopi	• Ambulatori ORL	VISIBILE LUCE BLU
Oculistica	Lampade alogene: lampade a fessura	• Ambulatori oculistici	VISIBILE LUCE BLU
Oculistica	Lampade a incandescenza e alogene: oftalmoscopi	• Ambulatori oculistici	VISIBILE LUCE BLU
Disinfezione degli ambienti	Lampade a scarica: sistemi per la disinfezione dell'aria	• Degenze, sale operatorie, ambulatori e laboratori	UV C
Diagnostica endoscopica	Lampade ad arco (xenon) e ad incandescenza (alogene): sistemi per video-endoscopia	• Sale operatorie • Ambulatori di diagnostica	VISIBILE LUCE BLU
Diagnostica ambulatoriale	Lampade a incandescenza, ad arco o LED: illuminatori frontali	• Ambulatori diagnostici	VISIBILE
Disinfezione delle superfici di lavoro	Lampade a scarica	• Tavoli autoptici • Laboratori	UV C
Manutenzione	Saldatrici a gas, al plasma e ad arco	• Servizio Tecnico	VISIBILE LUCE BLU UV A UV B

sorgenti di radiazioni ottiche artificiali NON COERENTI può essere un utile traccia la tabella seguente:

Per quanto riguarda le sorgenti coerenti (LASER) è possibile fare riferimento al Report n. 5 - AIFM che tratta l'argomento in maniera specifica. Particolare attenzione va riposta nel rilevamento delle sorgenti LASER di classe 2 e 2 M spesso presenti nei sistemi di posizionamento dei pazienti in apparecchiature di radiodiagnostica e radioterapia.

Segnalo che in alcuni casi tali sorgenti possono essere anche laser di classe 3 R.

Nella valutazione un grosso lavoro di scrematura delle sorgenti non coerenti da tenere in considerazione può essere effettuato tenendo conto di quanto riportato nella guida della Comunità Europea prodotta dalla Health Protection Agency inglese che indica una serie di sorgenti sicuramente giustificabili e quelle giustificabili in particolari condizioni di installazione, utilizzo e manutenzione. Si

SORGENTI GIUSTIFICABILI	
Apparecchio di illuminazione a soffitto con lampade a fluorescenza con schermo diffusore	
Computer o apparecchiature similari dotate di display a schermo o monitor	
Apparecchio di illuminazione a soffitto con lampade a fluorescenza compatte	
Riflettori con lampade a fluorescenza compatte	
Apparecchi per la cattura di insetti a lampade UV-A	
Apparecchio di illuminazione "spot" a soffitto con lampade a filamento di tungsteno alogene	
Lampade a filamento di tungsteno per illuminazione di aree di lavoro (incluse le lampade daylight)	
Apparecchi di illuminazione a soffitto con lampade a filamento di tungsteno	
Fotocopiatrici	
Schermi LCD o PLASMA o LED di grande formato per presentazioni interattive	
Indicatori a LED	
Computer o telefoni palmari	
Indicatori di posizione, freno, retromarcia e fendinebbia di veicoli	
Lampade flash fotografiche	
Pannelli o tubi radianti a gas sospesi	
Apparecchi per l'illuminazione stradale	
SORGENTI NON PERICOLOSE IN PARTICOLARI CONDIZIONI DI UTILIZZO	
Sorgente	Condizioni di utilizzo
Apparecchio di illuminazione a soffitto con lampade a fluorescenza senza schermo diffusore	Sicuro a livelli di illuminamento normali ( $\approx 600$ lux)
Riflettori con lampade ad alogenuri metallici o a vapori di mercurio ad alta pressione	Sicuri se utilizzati con schermo frontale intatto e senza visione diretta della sorgente
Videoproiettori	Sicuri in assenza di visione all'interno del fascio luminoso proiettato
Lampade UV-A a bassa pressione (Wood)	Sicure in assenza visione diretta della sorgente
Qualsiasi prodotto classificato "Gruppo esente" secondo la norma CEI EN 62471	Sicuri se utilizzati con schermo intatto e in assenza di visione diretta della sorgente
Fari di veicoli (abbaglianti e anabbaglianti)	Sicuri se la visione prolungata all'interno dei fasci luminosi è evitata

riporta di seguito la tabella citata liberamente tradotta dallo scrivente.

Per quanto riguarda le sorgenti LASER qualsiasi sorgente di classe superiore alla classe 1 andrebbe valutata in quanto al di sopra di tale classe è possibile per definizione delle classi di rischio definite dall'IEC 60825-1 il superamento della Esposizione Massima Permissa per gli occhi e la pelle e quindi il superamento dei limiti di esposizione previsti dalla Legge che da tale norma tecnica discendono. In realtà i laser di classe 2 non si ritengono particolarmente pericolosi in quanto emettendo nel visibile con potenza limitate, diventano scarsamente pericolosi per la retina a causa del riflesso palpebrale spontaneo che intercetta il fascio non consentendo a questo di depositare energia suf-

ficiente sulla retina tale da recare danno. In presenza di lavoratori in cui tale riflesso può essere alterato per ragioni fisiologiche o patologiche la valutazione dovrebbe essere fatta.

Poiché molti dei limiti di esposizione di Legge sono definiti in funzione del tempo di esposizione, diventa importante eseguire un'attenta valutazione, ancorché conservativa, del tempo a cui ciascun lavoratore è esposto alle sorgenti ROA in ambiente lavorativo.

Per la valutazione possono essere impiegati i dati di emissione forniti dai fabbricanti delle sorgenti di ROA. Ciò è spesso possibile per le sorgenti LASER in quanto i fabbricanti devono adeguarsi ai requisiti della norma IEC 60825-1 se vogliono immetterli sul mercato

mentre per molte sorgenti non coerenti spesso non vi sono norme specifiche di prodotto ed i dati forniti sono lacunosi o addirittura mancanti. La recente pubblicazione di norme specifiche quali la UNI EN 12198-1:2009 e la norma CEI EN 62471:2009-parte 1 e CEI EN 62471:2010-parte 2 stanno avviando i fabbricanti ad un percorso di adeguamento dei loro prodotti che nei prossimi anni porterà sicuramente ad una facilitazione importante nella valutazione dei livelli di esposizione da ROA. Nel caso non si disponga di dati di emissione da parte dei fabbricanti, evento peraltro estremamente probabile, si può fare ricorso ai dati esistenti in letteratura che comunque devono essere adeguati alle sorgenti trattate. In molti casi, per le situazioni lavorative in ambito sanitario, ad oggi non vi è in letteratura sufficiente quantità di dati che possano risolvere la situazione. In ultima analisi, quindi, è spesso necessario ricorrere a misure strumentali che richiedono una adeguata conoscenza delle tecniche da utilizzare, delle caratteristiche degli strumenti da impiegare con ciascuna sorgente edell'utilizzo dei dati di misura attraverso calcoli e passaggi che possono spesso portare ad errori significativi. Ciò è anche dovuto al fatto che la scelta dei limiti di esposizione con cui confrontarsi non è immediata e va fatta con cognizione di causa, tenuto conto che in genere si preferisce eseguire misure di "irradianza" sulle sorgenti che spesso devono essere con-

vertite in valori di "radianza". I fattori geometrici nella determinazione della sorgente e dell'angolo di accettazione del rivelatore con cui si esegue la misura possono essere spesso fonte di errore non trascurabile. Pertanto è estremamente importante acquisire padronanza della metodica per potere anche valutare l'errore da associare alle misure che le norme tecniche applicabili accettano entro il  $\pm 30\%$ . Riuscire a soddisfare questo criterio è spesso estremamente difficile. Per tale motivo poiché la Legge assicura che mantenere il livello di esposizione al di sotto dei limiti definiti garantisce la sicurezza del lavoratore, è necessario a mio avviso non limitarsi a verificare se il livello di esposizione sia **al di sotto** del limite ma di **quanto sia al di sotto del limite**, tenuto conto di tutte le approssimazioni ed errori possibili associabili al valore trovato con una misura strumentale. Per tale motivo nella guida inglese viene indicato, in modo non esplicito, come valore sicuro un livello di esposizione al di sotto del 20% del limite. Partendo da considerazioni di tipo conservativo e riferendosi al principio di precauzione, tenuto conto che nella definizione dei limiti di esposizione sono stati trascurati i possibili effetti di cancerogenesi per esposizione "a basse dosi" a radiazione UV e che i limiti stessi sono definiti per "effetti a breve termine scientificamente accertati" è possibile pensare, in analogia a quanto già fatto per le radiazioni ionizzanti ad una sche-

**Livello di registrazione**       $L_{exp} \leq 2/10$  del VLE

Se il valore di esposizione risulta essere uguale o minore ai 2/10 del VLE, non è necessario intraprendere ulteriori azioni.

**Livello di indagine**               $2/10 < L_{exp} \leq 5/10$

Se il valore di esposizione risulta essere al di sopra dei 2/10 ma è minore o uguale ai 5/10 del VLE, è necessario eseguire una valutazione del VLE più approfondita riducendo o eliminando le eventuali approssimazioni impiegate per la valutazione e verificando se la stessa possa portare a valori di esposizione inferiori ( $< 2/10$ ).

**Livello di intervento**           $L_{exp} > 5/10$  del VLE

Se il valore di esposizione risulta essere al di sopra dei 5/10 del VLE, è necessario eseguire una valutazione più approfondita e adottare delle misure correttive per ridurre il livello di esposizione, ove possibile  $< 2/10$  VLE.

matizzazione in diversi sottolivelli di esposizione di seguito riportata:

L'utilizzo di tale criterio, non basato su fondamenti di carattere scientifico ma piuttosto sul principio di precauzione e sul buon senso, potrebbe in qualche modo essere utile per definire con maggiore accuratezza le situazioni espositive che teoricamente potrebbero portare ad impiegare risorse non necessarie per la riduzione dei livelli di esposizione nei luoghi di lavoro oppure a sottostimare situazioni di rischio potenziale che inevitabilmente, per le ragioni anzidette, si potrebbero verificare con una valutazione approssimativa numericamente al di sotto di uno o più limiti di esposizione.

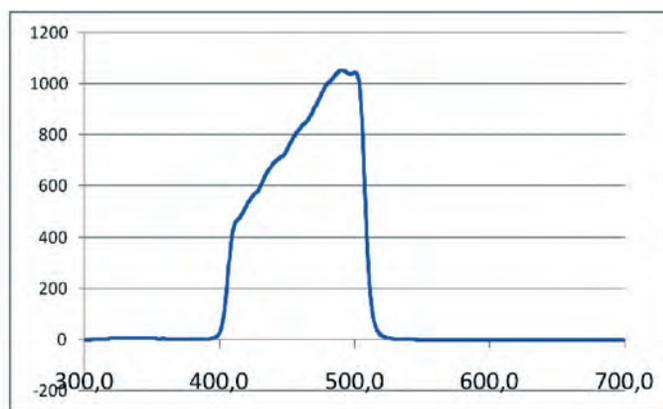
Il confronto con i valori limite di esposizione (VLE), infine, deve essere eseguito tenendo conto della specificità di ogni sorgente in relazione alle lunghezze d'onda emesse, alla dimensione della sorgente "apparente" ossia come viene "vista" dall'occhio in termini di

"angolo sotteso", al tempo di esposizione del lavoratore alla sorgente, alla grandezza radiometrica misurata (irradianza o radianza), all'angolo solido sotteso dalla sorgente, all'organo a rischio e al relativo danno biologico prodotto in caso di superamento. Molta attenzione deve essere posta alla scelta dei VLE con cui confrontarsi che per una singola sorgente possono essere più di uno. Si deve tenere presente che gli errori associati alle misure strumentali possono essere di entità rilevante e che è necessario conoscere in modo approfondito i limiti e le peculiarità degli strumenti impiegati anche in relazione alle sorgenti da misurare (ad es. pulsate, con livelli di emissione intensi in diverse bande dello spettro, disomogenee, etc.) ed il fatto che ad oggi le possibilità di tarare la strumentazione con modalità adeguate, almeno in Italia, non è pari a quella del campo delle radiazioni ionizzanti. Per fare fronte in maniera strutturata al problema nella sua interezza la AIFM ha organizzato quest'anno un corso

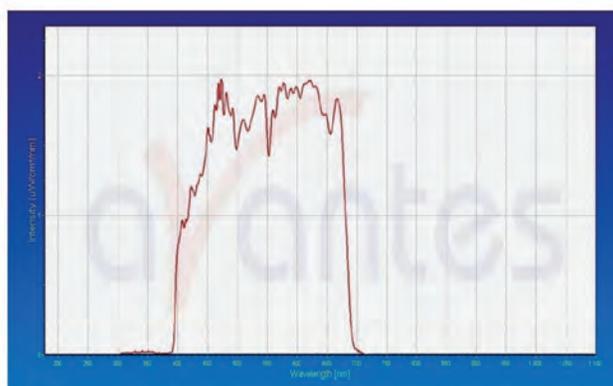
di formazione "ad hoc" che ha avuto successo e che si spera possa essere ripetuto a breve qua-



Lampade polimerizzanti per composito

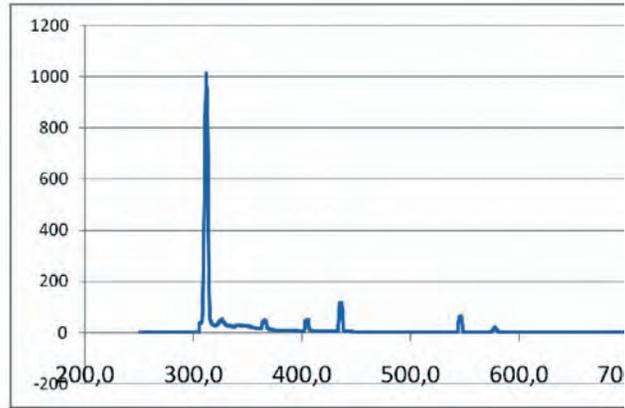


Lampade videoendoscopia

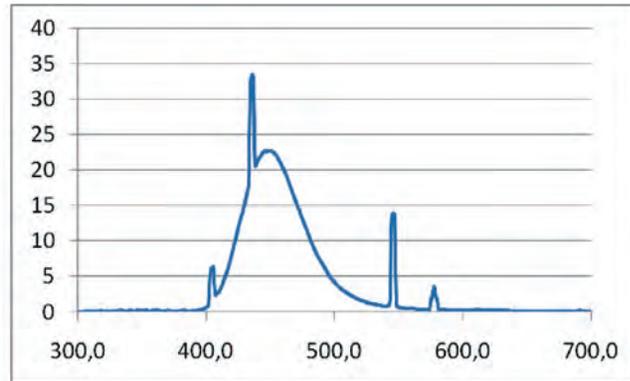




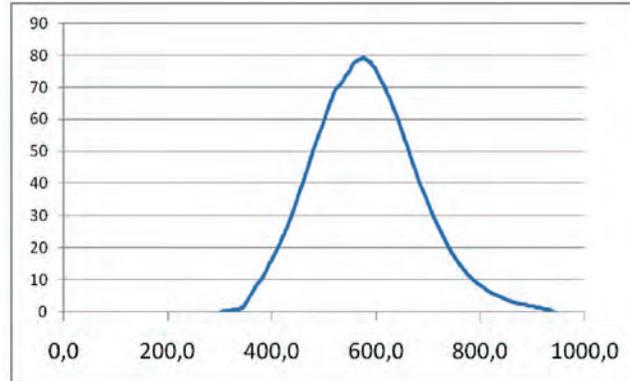
Lampade per PUVA terapia



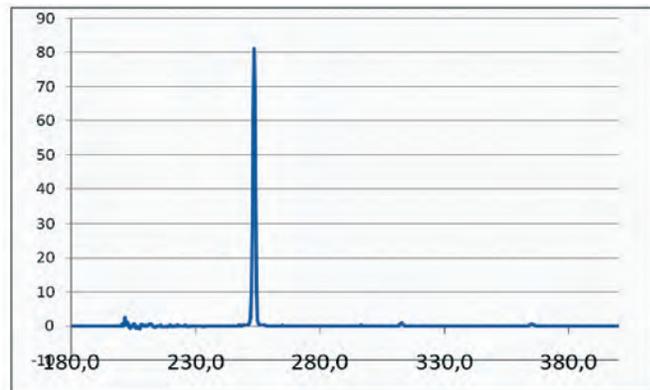
Fototerapia neonatale



Lampada scialitica



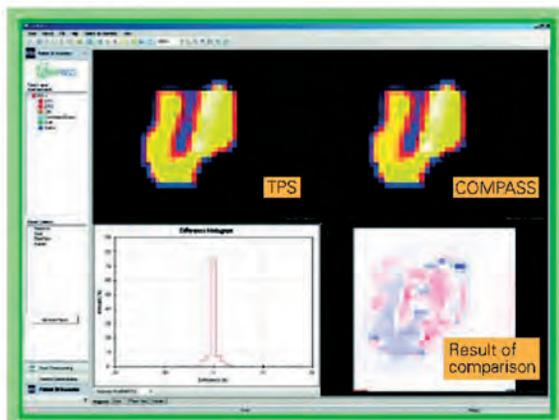
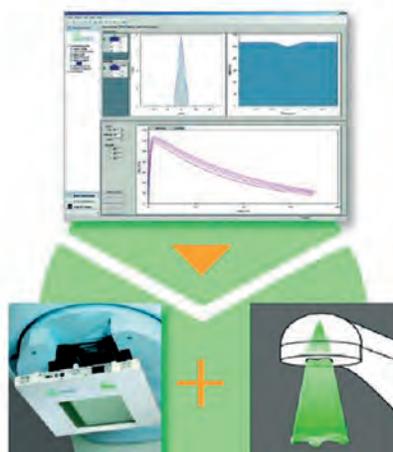
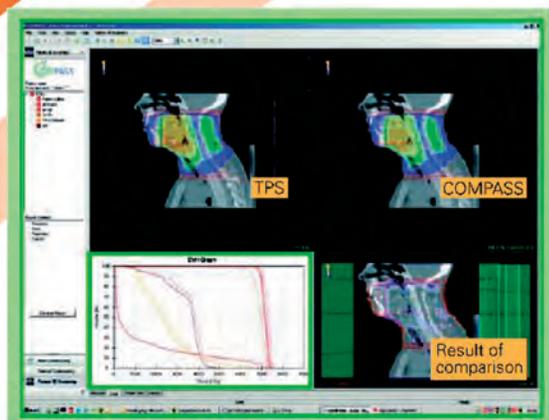
Cappa biologica con UV





# COMPASS

Your guide to next generation monitoring and verification



- Determinazione della distribuzione di dose durante il trattamento radioterapico del paziente (misura della mappa di fluenza e calcolo della distribuzione spaziale di dose).
- Visualizzazione della distribuzione di dose 3D sull'anatomia del paziente (immagini TAC).
- Comparazione tra la distribuzione di dose misurata e quella pianificata.



EL.SE. s.r.l.  
Via Pier della Francesca, 26  
20090 - Trezzano s/N (MI) - Italy

[www.el-se.com](http://www.el-se.com)  
[info@el-se.com](mailto:info@el-se.com)



We work with Energy  
In Radiation Technology



**Tema Sinergie e PTW, protagonisti in Radioterapia** presentano

## **PTW DAVID** verifiche dosimetriche IMRT in vivo

- ▶ **Monitoraggio della dose** erogata al paziente (in accordo a EURATOM 97/43) e verifica del MLC durante il trattamento IMRT (step & shoot oppure dinamico);
- ▶ **registrazione, analisi e documentazione** completa di ciascuna seduta di trattamento, senza aumentarne la durata;
- ▶ **tecnologia wireless** (Bluetooth per la trasmissione dati, alimentazione tramite accumulatori Ni-MH ricaricabili);
- ▶ **innovativa tecnologia MIC** (Multiwire Ion Chamber technology) e disponibilità totale del campo luminoso anche quando PTW DAVID è inserito nell'accessory tray (camera otticamente trasparente);
- ▶ **specifico per ciascun modello** MLC ELEKTA, SIEMENS, VARIAN in commercio.

Per maggiori informazioni, il personale specializzato TEMA SINERGIE è a Vostra disposizione.

# Sviluppo di modelli per la regressione di serie temporali di dati biologici con applicazione allo studio di risonanza magnetica cerebrale

Diego Fortunato<sup>a</sup>, Andrea Chincarini<sup>a</sup>, Paolo Bosco<sup>a,b</sup>, Mario Esposito<sup>a,b</sup>, Gianluca Gemme<sup>a</sup>, Luca Rei<sup>a,b</sup>, Sandro Squarcia<sup>a,b</sup>, Flavio Nobili<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sezione di Genova

<sup>b</sup>Dipartimento di Fisica, Università degli Studi di Genova

<sup>c</sup>Neurofisiologia Clinica, Dip. di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica, A.O.U. S. Martino, Genova

Nell'ambito dello studio della malattia di Alzheimer ("Alzheimer's disease", AD) con tecniche di neuroimaging ci si propone come obiettivo quello di confrontare l'andamento temporale dell'invecchiamento cerebrale naturale con l'evoluzione temporale della malattia di Alzheimer.

Si possono individuare tre step in cui può essere suddivisa l'analisi:

- sviluppo di un modello di regressione che descriva l'andamento temporale dell'invecchiamento cerebrale naturale
- sviluppo di un modello di regressione che descriva l'evoluzione temporale della malattia di Alzheimer
- confronto dei due modelli ottenuti.

Ogni individuo è soggetto all'invecchiamento cerebrale naturale caratterizzato da una graduale e progressiva atrofia, quest'ultima valutabile attraverso immagini di risonanza magnetica (MRI). L'atrofia cerebrale risulta essere sempre più evidente con l'aumentare dell'età, quindi per valutare l'evoluzione temporale dell'invecchiamento natura-

le sono state utilizzate delle misure di atrofia cerebrale.

La malattia di Alzheimer è una malattia neurodegenerativa caratterizzata da una grande e precoce atrofia, che non colpisce in maniera uniforme tutto l'encefalo, ma sono state individuate delle strutture anatomiche che risultano essere più precoci e sensibili all'atrofia patologica. Dal confronto delle due atrofie si attende che quella patologica risulti più evidente e precoce di quella naturale.

Per l'analisi si hanno a disposizione i volumi di interesse ("Volumes Of Interest", VOI) contenenti al loro interno le strutture anatomiche caratteristiche dell'AD. I VOI individuati e utilizzati nell'analisi sono nove, hanno dimensioni diverse che dipendono dalla struttura contenuta al loro interno e sono situate in differenti posizioni (fig. 1, tab. 1) del lobo temporale ("Temporal Lobe", TL).

Tutti i VOI vengono estratti da immagini di risonanza magnetica ottenute dai database del progetto ADNI (<http://www.loni.ucla.edu/ADNI>) e del progetto Brain's development (<http://www.brain-development.org/>).

VOI n.	Strutture anatomiche	dimensioni [mm <sup>3</sup> ]
1	Ippocampo, corteccia entorinale destra	30 x 70 x 30
2	Ippocampo, corteccia entorinale sinistra	30 x 70 x 30
3	Amigdala destra	34 x 34 x 34
4	Amigdala sinistra	34 x 34 x 34
5	Giro temporale medio ed inferiore destri	30 x 50 x 30
6	Giro temporale medio ed inferiore sinistri	30 x 50 x 30
7	Insula, giro temporale superiore sinistri	30 x 70 x 30
8	Corteccia rolandica destra	36 x 36 x 36
9	Corteccia rolandica sinistra	36 x 36 x 36

Table 1. Elenco delle strutture significative contenute all'interno dei VOI

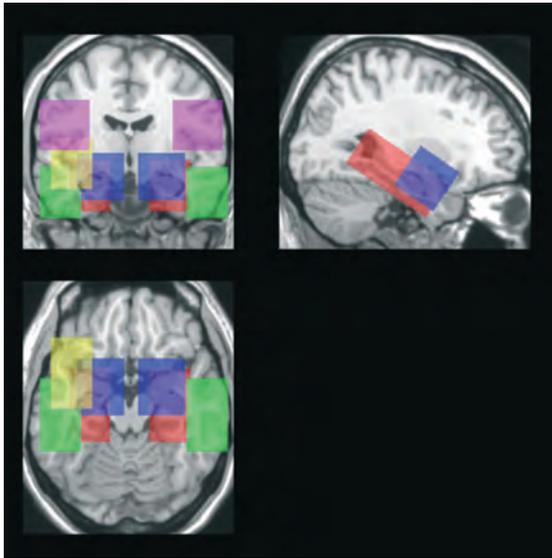


Figure 1. Posizione nell'encefalo dei nove VOI estratti. VOI n. 1,2: rosso; VOI n. 3,4: blu; VOI n. 5,6: verde; VOI n. 7: giallo, VOI n. 8,9: viola. Per il nome delle strutture anatomiche si rimanda alla tabella 1

Il volume, la posizione e i valori di intensità delle strutture anatomiche racchiuse nei VOI sono stati normalizzati secondo il procedimento descritto in Calvini et al. (2009)<sup>1</sup>.

Per valutare quantitativamente il livello di atrofia è stato utilizzato un indice di classificazione (C.I.) ottenuto in uno studio precedente (Chincarini et al., 2011)<sup>2</sup>.

L'indice C.I. è sensibile alle piccole variazioni di atrofia; si può, perciò ipotizzare, che a sue variazioni corrispondano modifiche del livello di atrofia cerebrale.

Il C.I. è un indice numerico continuo che classifica i soggetti in base al livello di atrofia delle diverse strutture significative e restituisce valori compresi tra -1 e 1. In particolare ad individui affetti da AD attribuisce valori vicino a -1 mentre a quelli di controllo (CTRL) cioè non affetti da malattie neurodegenerative attribuisce valori vicini a 1.

Per la costruzione del modello dell'andamento temporale dell'invecchiamento naturale si hanno a disposizione 659 immagini di risonanza magnetica di soggetti sani con età compresa tra i 22 e gli 89 anni sulla quale è stata svolta un'analisi longitudinale di gruppo, cioè su diversi pazienti con età e sesso differenti. Ad ogni soggetto è stato attribuito un valore del C.I. e si sono graficati tali valori in funzione dell'età dei pazienti.

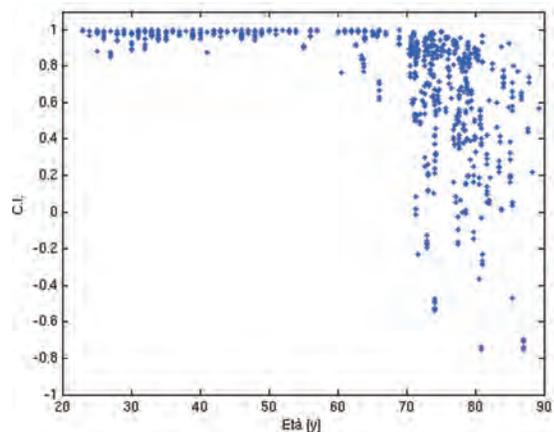


Figure 2. Distribuzione valori del C.I. per i soggetti sani. In ordinata il valore dell'indice C.I., mentre in ascisse è riportata l'età dei soggetti espressa in anni.

I dati ottenuti in figura 2 presentano una dispersione intorno ad un andamento medio, tale dispersione è dovuta alla variabilità interindividuale, che risulta essere un fattore confondente nell'analisi eseguita. Il modello dell'andamento temporale è stato costruito attraverso l'esecuzione di fit sui dati riportati in figura 2 con una curva descritta dall'equazione 1.

$$f(t) = \frac{\alpha}{1 + e^{-\gamma(t-\delta)}} + \beta \quad (1)$$

dove  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  e  $\delta$  sono i quattro parametri liberi da determinare con il fit.

La funzione descritta nell'equazione 1 è stata scelta perché viene utilizzata in studi di letteratura (Caroli et al. 2010)<sup>3</sup> per descrive-

<sup>1</sup> P. Calvini, A. Chincarini, G. Gemme, M. A. Penco, S. Squarcia, F. Nobili, G. Rodriguez, R. Bellotti, E. Catanzariti, P. Cerello, I. De Mitri, M.E. Fantacci, 2009, *Automatic analysis of medial temporal lobe atrophy from structural MRIs for the early assessment of Alzheimer's disease*, Medical Physics 36, 3737.

<sup>2</sup> A. Chincarini, P. Bosco, P. Calvini, G. Gemme, M. Esposito, F. Nobili, C. Olivieri, L. Rei, G. Rodriguez, S. Squarcia, R. Bellotti, P. Cerello, I. De Mitri, A. Retico, The Alzheimers Disease Neuroimaging Initiative, 2011, *Local MRI analysis approach in the diagnosis of early and prodromal Alzheimer's disease*, Neuroimage.

<sup>3</sup> A. Caroli, G. Frisoni, The Alzheimers Disease Neuroimaging Initiative. *The dynamics of Alzheimers disease biomarkers in the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative cohort*

re processi legati alla malattia di Alzheimer, presenta caratteristiche compatibili con l'invecchiamento naturale ed infine viene utilizzata per descrivere l'evoluzione temporale di processi biologici.

La dispersione dei dati intorno all'andamento medio evidente anche in figura 2, fa sì che la costruzione di un modello basato sulla curva descritta dall'equazione 1 con quattro gradi di libertà presenti nei fit che restituiscono valori dei parametri liberi fortemente dipendenti dalle loro condizioni iniziali. Per rendere più stabile il fit è necessario ridurre i gradi di libertà del modello. Per eseguire tale riduzione si è proceduto alla costruzione di un modello basato su due segmenti di retta riportato in figura 3.

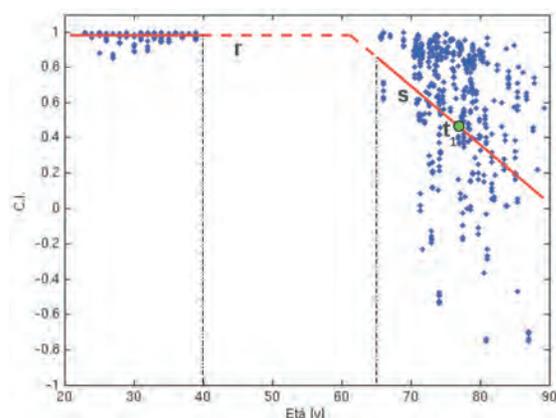


Figure 3. Esempio di rappresentazione grafica del modello a due segmenti di retta. La retta  $r$  riferita ai soggetti con età inferiore ai 40 anni, mentre la retta  $s$  riferita ai soggetti con età superiore ai 65 anni.

La retta  $r$  del modello è stata ottenuta eseguendo il fit dei dati corrispondenti ai soggetti con età inferiore ai 40 anni, che presentano un'atrofia trascurabile, mentre la retta  $s$  è stata ottenuta dal fit dei dati corrispondenti ai soggetti con età superiore ai 65 anni, età nella quale viene ipotizzato l'inizio dell'atrofia dovuta al naturale invecchiamento.

Per raccordare i due modelli si è imposto che il valore della funzione  $f(t)$  nel punto  $t = 20$  anni sia uguale a quello della retta  $r$  e che la funzione  $f(t)$  sia tangente alla retta  $s$  nel punto  $t = t_1$ , punto la cui ascisse nel piano C.I.-età corrisponde all'età media dei soggetti sani con età compresa tra i 65 e 90 anni.

Con l'ausilio di queste due condizioni si

sono ridotti i gradi di libertà del modello da quattro a due, rendendo i fit stabili ed indipendenti dalle condizioni iniziali imposte ai parametri liberi.

In figura 4 è riportato il modello che descrive l'andamento temporale dell'atrofia dovuta al naturale invecchiamento valutata attraverso l'indice di classificazione C.I.. La linea blu più spessa è la curva ottenuta dal fit dei dati, mentre le linee blu tratteggiate rappresentano l'intervallo entro cui il modello è accettato al 95% del livello di confidenza.

Tale intervallo è stato ottenuto tramite il metodo di Montecarlo, ossia ottenendo una distribuzione dei valori dei parametri attraverso l'esecuzione di diversi fit su dati ricampionati attraverso l'applicazione di diversi *bootstrap*.

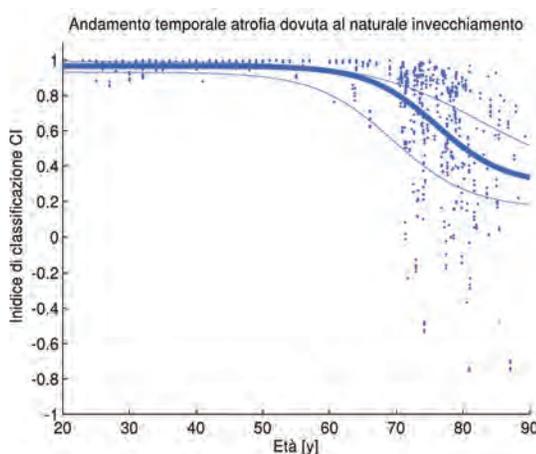


Figure 4. Modello ottenuto dell'andamento temporale dell'indice di classificazione C.I. per i soggetti sani.

Costruito il modello per i soggetti sani è stata necessaria la costruzione del modello che descriva l'evoluzione temporale della malattia di Alzheimer. Il procedimento seguito nell'analisi è analogo a quello dei soggetti sani. In questo caso si hanno a disposizione 165 immagini di risonanza magnetica di soggetti affetti da AD con età compresa tra i 58 e i 92 anni. Rispetto ai soggetti sani, però, si hanno informazioni diagnostiche per un intervallo di età inferiore, questo ha fatto sì che per la costruzione del modello riferito ai soggetti patologici si è reso necessaria la formulazione di nuove ipotesi di lavoro.

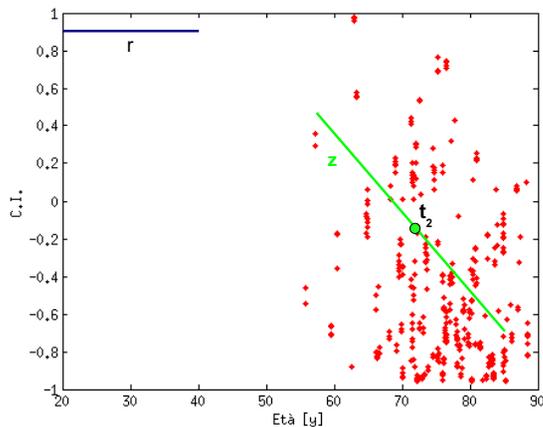


Figure 5. Rappresentazione del modello basato su due segmenti di retta per i soggetti patologici.

In particolare dove si hanno informazioni diagnostiche, ossia tra i 58 e i 92 anni si è proceduto in modo analogo ai soggetti sani fittando i dati in maniera lineare ottenendo così la retta  $z$  in figura 5. A età giovani, dove non si hanno informazioni diagnostiche si è proceduto alla formulazioni di ipotesi basate su osservazioni cliniche, infatti la pratica clinica presenta sufficienti argomenti per ipotizzare l'inizio dell'atrofia patologica in modo subdolo e senza sintomi ad età vicine ai 40 anni. Sulla base di questa osservazione si può ipotizzare che il livello di atrofia dei soggetti che diventeranno AD all'età di vent'anni sia uguale a quello dei coetanei che resteranno sani, inoltre a tale età anche la velocità di atrofia dei due gruppi si può ipotizzare uguale. Imponendo queste tre condizioni al modello per i soggetti patologici si riducono i gradi di libertà da quattro a uno, potendo estendere il modello anche in quei range di età in cui non sono presenti informazioni diagnostiche.

In figura 6 sono riportati i modelli che descrivono l'andamento temporale dell'atrofia patologica (rosso) e di quella dovuta al naturale invecchiamento (blu) valutata attraverso l'indice di classificazione C.I.. Le linee tratteggiate dei due gruppi rappresentano l'intervallo entro cui il rispettivo modello è accettato.

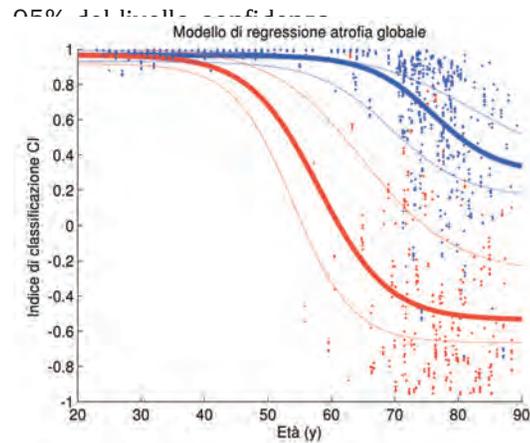


Figure 6. Modello ottenuto dell'andamento temporale dell'indice di classificazione C.I. per i soggetti sani (blu) e per quelli patologici (rosso).

Dal confronto dei modelli sviluppati e riportati in figura 6 si può osservare come l'inizio dell'atrofia patologica venga ipotizzata dal modello ad età vicine ai 40 anni in accordo con le informazioni cliniche. In entrambi i gruppi è presente una diminuzione della pendenza della curva ad età elevate, in accordo con l'evidenza clinica in cui si manifesta una riduzione della velocità dell'atrofia dovuto al rallentamento di tutti i processi biologici.

Inoltre, i modelli sviluppati presentano la capacità di separare chiaramente sani da soggetti patologici che presentano un'età superiore ai 65 anni, in accordo con tecniche di analisi morfologica secondo i quali è possibile discriminare sani da malati attraverso misure di assolute di atrofia in individui che presentano un'età superiore ai 65 anni. (Chincarini et al, 2011)<sup>4</sup>.

La discriminazione tra sani e malati attraverso misure assolute di atrofia non risulterebbe, però, possibile in soggetti con età vicine ai 50 anni. Si può notare, tuttavia, che vi sono estesi intervalli di tempo dove i due modelli sviluppati presentano una notevole differenza di rapidità di variazione dell'atrofia. Confrontando i due modelli ottenuti si è voluto individuare l'età  $T^*$  in cui è massima la differenza tra le velocità di atrofia dei due grup-

<sup>4</sup> A. Chincarini, P. Bosco, P. Calvini, G. Gemme, M. Esposito, F. Nobili, C. Olivieri, L. Rei, G. Rodriguez, S. Squarcia, R. Bellotti, P. Cerello, I. De Mitri, A. Retico, The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, 2011, *Local MRI analysis approach in the diagnosis of early and prodromal Alzheimers disease*, Neuroimaging.

pi ed individuare il valore di tale differenza al tempo  $t = T^*$ , con l'obiettivo di verificare se è possibile discriminare i due gruppi attraverso misure differenziali di atrofia. In questo contesto si è proceduto al calcolo della funzione velocità ottenuta dalla derivata delle funzioni  $f(t)$  dei due rispettivi modelli. In seguito è stata definita la funzione  $G(t)$  (ved. equazione 2) come :

$$G(t) = f'_N(t) - f'_{AD}(t) \quad (2)$$

dove  $f'_N(t)$  e  $f'_{AD}(t)$  rappresentano rispettivamente la derivata della funzione  $f(t)$  del modello dei soggetti sani e di quelli patologici.

Ricercando il massimo della funzione  $G(t)$  si è ottenuto che l'età in cui è massima la differenza tra le velocità di atrofia dei due gruppi è:

$$T^* = (57 \pm 4) \text{ anni} \quad (3)$$

a cui corrisponde un valore della differenza delle velocità  $\Delta v$ , valutato in variazioni annue del CI, pari a:

$$\Delta v = (27 \pm 6) \cdot 10^{-3} \frac{\Delta(CI)}{\text{anno}} \quad (4)$$

### 1. Considerazioni conclusive

Dopo la validazione del modello dell'atrofia patologica con immagini di risonanza

magnetica di soggetti classificati affetti da AD, con età compresa tra i 45 e i 55 anni dove attualmente non si hanno informazioni diagnostiche, l'analisi può essere estesa al singolo paziente.

In particolare può essere possibile seguire il follow-up di soggetti di cui si sospetta affetti da AD con età vicina ai 57 anni. Tali individui possono essere sottoposti a due risonanze magnetiche ravvicinate nel tempo a da queste è possibile valutare la sua velocità di atrofia. Dal confronto della velocità ottenuta con quella dell'andamento medio ottenuto dal modello potrebbe essere possibile determinare entro certi intervalli di confidenza l'appartenenza del soggetto ad una o all'altra classe. Sviluppi in questa direzione potrebbero, nel tempo, portare ad applicazioni diagnostiche, infatti attualmente si possono discriminare individui sani da quelli patologici con misure assolute di atrofia con età superiore ai 65 anni, età in cui se la malattia di Alzheimer è presente si trova già in uno stato severo di gravità. Attraverso misure differenziali di atrofia, potrebbe essere possibile determinare l'appartenenza di un soggetto ad un gruppo o all'altro ad età vicine ai 57 anni, età in cui se la malattia di Alzheimer è presente si può ancora trovare in uno stato asintomatico e comunque di lieve gravità.

# Analisi di correlazione su immagini di risonanza magnetica per lo studio di patologie neurodegenerative

Francesco Sensi<sup>a</sup>, Andrea Chincarini<sup>a</sup>, Paolo Bosco<sup>a,b</sup>, Mario Esposito<sup>a,b</sup>, Gianluca Gemme<sup>a</sup>, Luca Reja<sup>a,b</sup>, Sandro Squarcia<sup>a,b</sup>, Flavio Nobili<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sezione di Genova

<sup>b</sup>Dipartimento di Fisica, Università degli Studi di Genova

<sup>c</sup>Neurofisiologia Clinica, Dip. di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica, A.O.U. S. Martino, Genova

Questo lavoro presenta uno strumento di indagine innovativo per lo studio delle immagini di risonanza magnetica cerebrale ("Magnetic Resonance Images", MRI), chiamato "analisi di correlazione". Si tratta di una tecnica di analisi del segnale atta a determinare la presenza di domini, o "pattern", di variazione coerente di una famiglia di segnali: essa consiste nella valutazione del coefficiente di correlazione tra i valori assunti da regioni corrispondenti in tutti i segnali di una famiglia.

Nel caso di insiemi di immagini di risonanza magnetica, l'analisi di correlazione individua volumi all'interno delle immagini dove il segnale di risonanza magnetica cambia coerentemente, ossia individua aree del cervello che presentano deformazioni correlate in tutte le istanze.

La base dati a disposizione è costituita da volumi di interesse ("Volumes Of Interest", VOI) contenenti strutture anatomiche situate in nove differenti posizioni (fig. 1, tab. 1) nella formazione del lobo temporale ("Tem-

poral Lobe", TL), estratti da immagini di risonanza magnetica ottenute dal database del progetto ADNI (<http://www.loni.ucla.edu/ADNI>).

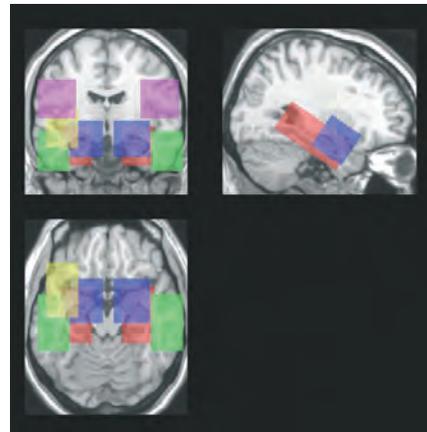


Figure 1. Posizione, dimensione e orientamento dei nove VOI estratti, sovrapposti in trasparenza sul template "Montreal Neurological Institute's ICBM152". VOI n. 1,2: rosso; VOI n. 3,4: blu; VOI n. 5,6: verde; VOI n. 7: giallo, VOI n. 8,9: viola. Le principali strutture anatomiche contenute in ognuno dei VOI sono elencate in tab. 1.

VOI n.	Strutture anatomiche contenute	dimensioni in voxel
1	Ippocampo, corteccia entorinale destri	30 x 70 x 30
2	Ippocampo, corteccia entorinale sinistri	30 x 70 x 30
3	Amigdala destra	34 x 34 x 34
4	Amigdala sinistra	34 x 34 x 34
5	Giro temporale medio ed inferiore destri	30 x 50 x 30
6	Giro temporale medio ed inferiore sinistri	30 x 50 x 30
7	Insula, giro temporale superiore sinistri	30 x 70 x 30
8	Corteccia rolandica destra	36 x 36 x 36
9	Corteccia rolandica sinistra	36 x 36 x 36

Table 1. Lista delle strutture anatomiche potenzialmente significative all'interno di ognuno dei nove VOI estratti.

Volume, posizione e valori di intensità delle strutture anatomiche racchiuse nei VOI sono normalizzati secondo il procedimento descritto in Calvini et al. (2009)<sup>1</sup>.

L'analisi di correlazione consiste nelle seguenti operazioni (fig. 2): dato un raggruppamento di MRI e scelte due, i VOI  $n$  e  $m$  (di dimensioni  $i_n \times j_n \times k_n$  e  $i_m \times j_m \times k_m$  voxel), tra i nove VOI a disposizione, si calcola il modulo del coefficiente di correlazione  $c_{\mu\nu}$  tra i vettori  $v_\mu$  che contengono i valori di intensità del segnale di risonanza magnetica che i voxel in posizione  $\mu$  e  $\nu$  rispettivamente assumono in tutte le MRI del raggruppamento. Ripetendo il calcolo per ogni  $\mu$  appartenente ad  $m$  e ogni  $\nu$  appartenente ad  $n$  si compone la matrice di correlazione  $C$ .

Alla matrice  $C$  (fig. 3) è applicata una soglia sul valore assoluto della correlazione: la soglia è arbitraria ed ha lo scopo di selezionare i valori assoluti di correlazione ritenuti sufficientemente elevati.

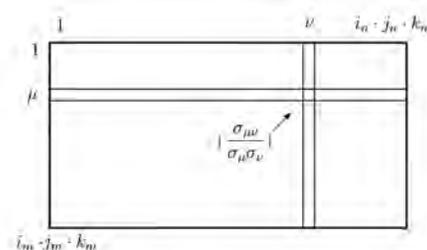


Figure 3. Schematizzazione della matrice di correlazione  $C$ . Ogni elemento  $c_{\mu\nu}$  della matrice contiene il coefficiente di correlazione tra i valori contenuti nei vettori  $v_\mu$  e  $v_\nu$ , ovvero i valori che i voxel di indice  $\mu$  e  $\nu$  assumono nelle risonanze dei pazienti del gruppo omogeneo.

La costruzione dei pattern di coerenza, ovvero le zone che presentano variazione correlata del segnale nei due VOI è realizzata selezionando i

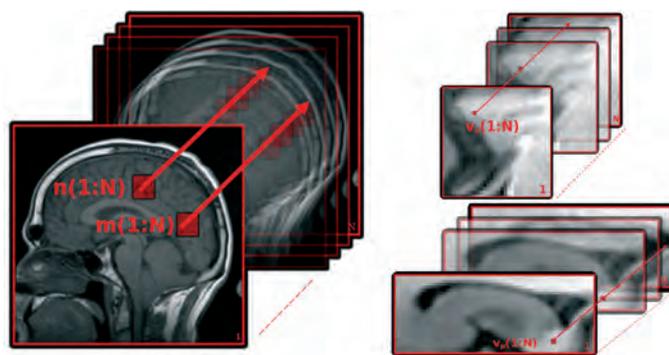


Figure 2. Selezione dei due VOI in tutte le MRI del raggruppamento, e del voxel  $\mu$  nel VOI  $m$  e del voxel  $\nu$  nel VOI  $n$ , in tutte le MRI del raggruppamento.

coefficienti di correlazione massimi in ogni riga e in ogni colonna.

I massimi calcolati lungo ogni riga compongono il pattern di correlazione del VOI  $n$  e i massimi calcolati lungo le colonne compongono il volume del pattern del VOI  $m$ . Il pattern di coerenza completo nel VOI  $s$  è l'unione dei pattern di coerenza calcolati tra il VOI  $s$  con tutti gli altri VOI  $t \neq s$ . La visualizzazione dei volumi dei pattern di coerenza è data sezionando gli stessi lungo i piani anatomici principali.

L'errore sull'estensione dei volumi dei pattern è stato valutato eseguendo il calcolo della correlazione su sotto-raggruppamenti di MRI, ottenuti campionando con ripetizione il gruppo clinico di partenza (tecnica del bootstrap). La variazione percentuale media dei volumi dei pattern misurata è stata circa del 2%. Sono stati formati sei raggruppamenti di soggetti sulla base di tre variabili cliniche dicotomiche. Questi raggruppamenti sono omogenei dato che i soggetti al loro interno condividono il valore di un parametro clinico e dato che lo stesso non è significativamente rappresentato tra i soggetti appartenenti ad altri gruppi.

Sono stati analizzati, a coppie, i seguenti gruppi clinici (tabella 2): un insieme di soggetti sani ("Controlli", CTRL) ed uno di soggetti malati di Alzheimer ("Alzheimer's Disease", AD), due gruppi di pazienti con deficit cognitivo lieve ("Mild Cognitive Impairment", MCI), separati in base alla probabilità di "convertire" verso l'AD o di permanere nella condizione attuale, espressa tramite un indice di classificazione ("Classification Index", C.I.) ottenuto in uno studio precedente (Chincarini et al., 2011)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> P. Calvini, A. Chincarini, G. Gemme, M. A. Penco, S. Squarcia, F. Nobili, G. Rodriguez, R. Bellotti, E. Catanzariti, P. Cerello, I. De Mitri, M.E. Fantacci, 2009, *Automatic analysis of medial temporal lobe atrophy from structural MRIs for the early assessment of Alzheimer's disease*, Medical Physics 36, 3737.

<sup>2</sup> A. Chincarini, P. Bosco, P. Calvini, G. Gemme, M. Esposito, F. Nobili, C. Olivieri, L. Rei, G. Rodriguez, S. Squarcia, R. Bellotti, P. Cerello, I. De Mitri, A. Retico, *The Alzheimers Disease Neuroimaging Initiative, 2011, Local MRI analysis approach in the diagnosis of early and prodromal Alzheimer's disease*, Neuroimage.

	CTRL	AD	MCI-NC	MCI-C	CTRL-e	2 CTRL-e4
n. MRIs	1872	1080	83	66	220	34
Diagnosi	CTRL	AD	MCI	MCI	CTRL	CTRL
C.I.	-	-	> 0.2	>0.2	-	-
Forma APOE	-	-	-	-	e2	e4
Età (y)	77 ± 5	76 ± 7	74 ± 7	76 ± 6	77 ± 5	77 ± 4
Sesso (M/F)	993/879	550/530	48/35	41/25	132/88	20/14

Table 2. Parametri clinici utilizzati nella definizione dei sei gruppi omogenei. MCI: "Mild Cognitive Impairment", MCI-NC: "MCI non-converter", MCI-C: "MCI-converter", APOE: "Alipoproteina E", C.I.: "Classification Index" (la scelta dei valori limite del C.I. è arbitraria e garantisce una buona "purezza" dei raggruppamenti).

E infine due gruppi di controlli portatori eterozigoti di una delle due forme genetiche dell'alipoproteina E (APOE): una conosciuta in letteratura (Saunders et al., 1993<sup>3</sup>) come aumentante (l'allele e4) e una (Corder et al., 1994<sup>4</sup>) come riducente il rischio di contrarre l'AD (l'allele e2).

La divisione in gruppi omogenei si fonda sulla verifica sperimentale che ad alterazioni "esteriori" delle condizioni di un soggetto (per esempio alterazioni cognitive o comportamentali) corrispondano alterazioni strutturali nella morfologia cerebrale. Se dunque si suddividono i soggetti secondo parametri clinici comuni che rendano conto di queste alterazioni, ci si aspetta che le variazioni morfologiche siano distintive di ogni rag-

gruppamento. Se quindi si assume che nei soggetti di un determinato gruppo clinico sia in atto il medesimo processo biologico, i pattern di coerenza specifici possono esserne distintivi.

Per esempio, nel caso dei due gruppi suddivisi in base alla diagnosi clinica si assume di poter trovare pattern di coerenza specifici dell'invecchiamento naturale o di quello patologico, mentre nel caso dei due gruppi separati dalla componente genetica i pattern di coerenza sono legati all'azione di ciascuno dei due alleli sulla morfologia cerebrale. In figura 4 sono mostrati i pattern di coerenza completi, in tutti i 9 VOI considerati, dei raggruppamenti di soggetti sani e dei soggetti malati di Alzheimer.

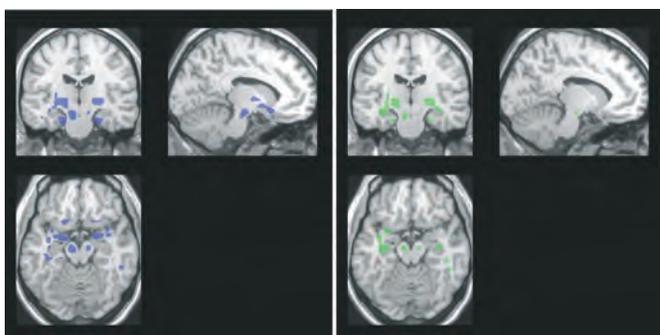


Figure 4. Pattern di coerenza del raggruppamento dei soggetti CTRL (in blu) e dei soggetti AD (in verde) sovrapposti sul template "Montreal Neurological Institute's ICBM152". I due pattern sono differenti e si può notare la più marcata simmetria nei due emisferi cerebrali delle regioni appartenenti al pattern di coerenza del gruppo clinico dei controlli. Ciò è in accordo con quanto noto in letteratura, ovvero che in "condizioni ideali" l'invecchiamento cerebrale è omogeneo.

<sup>3</sup> A. M. Saunders, W. J. Strittmatter, D. Schmechel, P. H. George-Hyslop, M. A. Pericak-Vance, S. H. Joo, B. L. Rosi, J. F. Gusella, D. R. Crapper-MacLachlan, M. J. Alberts, C. Hulette, B. Crain, D. Goldgaber, A. D. Roses, 1993, *Association of apolipoprotein E allele epsilon 4 with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease*, *Neurology* 43, 1467-1472.

<sup>4</sup> E. H. Corder, A. M. Saunders, N. J. Risch, W. J. Strittmatter, D. E. Schmechel, P. C. Gaskell Jr, J. B. Rimmler, P. A. Locke, P. M. Conneally, K. E. Schmechel, 1994, *Protective effect of apolipoprotein E type 2 allele for late onset Alzheimer's disease*, *Nat. Genet.* 7 (2), 180-184.

Il confronto di forma, posizione ed estensione dei pattern di coerenza può portare alla definizione di regioni sovrapposte, cioè appartenenti ad entrambi i raggruppamenti e di regioni “differenza” appartenenti ad uno solo dei due raggruppamenti. Queste ultime sono regioni “specifiche” in quanto determinano l’appartenenza ad uno dei due gruppi clinici. Nello studio delle regioni significative

dei raggruppamenti CTRL ed AD si è deciso di escludere le regioni che intersecassero quelle appartenenti alla “Important Features Map” (IFM), fig. 5 (a sinistra), ottenuta in Chincarini et al. (2011) dall’analisi dei due gruppi clinici di CTRL e AD congiuntamente come un’unica popolazione, in quanto non univocamente legate ad uno solo dei due raggruppamenti fig. 5 (a destra).

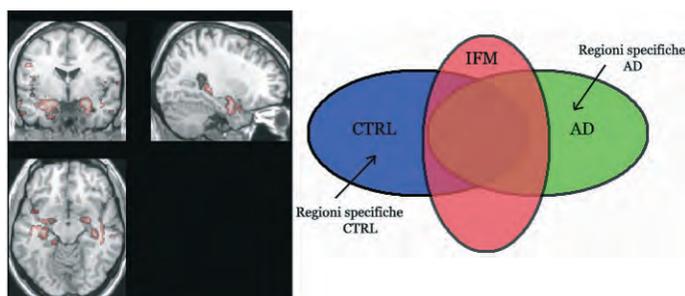


Figure 5. A sinistra, una sezione del volume della “Important Features Map” sovrapposta al template “Montreal Neurological Institute’s ICBM152”. La scala di colori, ordinata dal rosso al bianco, indica la densità dei voxel significativi. A destra, la schematizzazione del concetto di regioni “specifiche” di un gruppo clinico nel caso di soggetti CTRL ed AD.

In figura 6 si mostra la sovrapposizione dei due pattern di coerenza relativa al VOI contenente l’amigdala sinistra. La regione cerchiata in azzurro è ritenuta specifica del pattern del raggruppamento dei CTRL perché non appartiene né al pattern del gruppo AD e né alle regioni della Important Features Map.1.

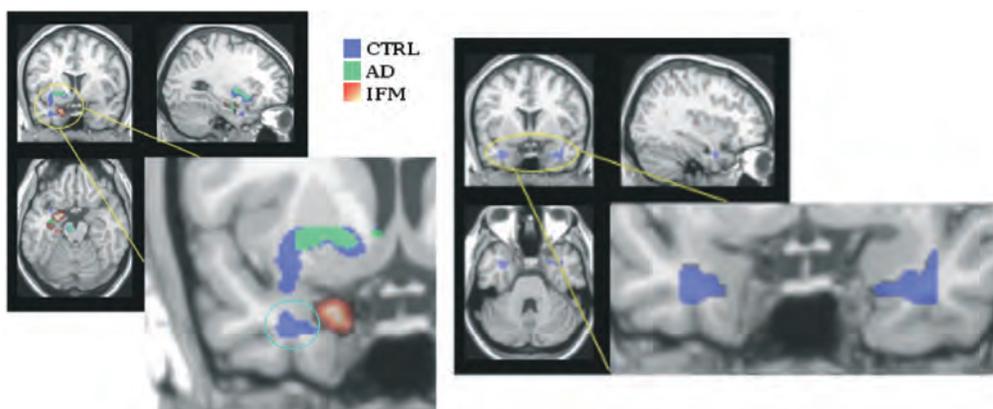


Figure 6. A sinistra, al pattern di coerenza (relativo al VOI contenente principalmente l’amigdala sinistra) della popolazione dei CTRL (in blu) sovrapponiamo il pattern di correlazione della popolazione AD (in verde) e confrontiamo queste aree con quelle appartenenti alla mappa IFM (rosso-bianco). Notiamo l’esistenza di una regione coinvolta nella coerenza tra soggetti sani che non è compresa né nel pattern di coerenza del gruppo AD, né nella mappa IFM. A destra, indagando a ritroso nella matrice di correlazione si scopre che questa regione mostra variazione del segnale di risonanza magnetica correlata con quella di una regione di estensione simile e posizionata simmetricamente nell’amigdala destra.

### 1. Considerazioni conclusive

S’ipotizza che alla coerenza tra regioni specifiche dell’invecchiamento naturale composte in prevalenza da materia bianca, possa corrispondere un legame più profondo, verosimilmente nella forma di connessione neurale tra queste regioni. Per il futuro sarebbe auspicabile approfondire il confronto di

questi risultati con atlanti ottenuti con la più sofisticata modalità “Diffusion Tensor Imaging” (DTI) e verificare l’effettiva esistenza di “tratti” di fibre nervose che colleghino le aree legate dalla coerenza.

Mentre sono state definite alcune regioni appartenenti al solo raggruppamento dei pazienti sani, non è stata rivelata alcuna

regione specifica appartenente al gruppo dei soli pazienti AD. Motivo per il quale si può ipotizzare che la malattia di Alzheimer non abbia modalità spaziali di invecchiamento proprie, ma si manifesti come un peggioramento globale delle condizioni intellettive dei soggetti affetti, ossia come un invecchiamento naturale accelerato.

L'elasticità intrinseca della tecnica sviluppata la rende applicabile allo studio di qualsiasi patologia neurodegenerativa, all'elaborazione di immagini ottenute con altre modalità

di acquisizione (per esempio la "Positron Emission Tomography", PET) ed all'analisi di altre caratteristiche dell'immagine MRI (per esempio la tessitura, "texture").

L'applicazione potenziale dell'analisi di correlazione consiste nella diagnosi del singolo paziente se si è in grado di trovare una metrica per stimare la distanza della MRI del soggetto dal pattern di coerenza di un gruppo omogeneo di riferimento, in modo da determinarne l'appartenenza o meno al gruppo.



L'incidente alla centrale nucleare di Fukushima ha riaperto nell'opinione pubblica il dibattito sulle conseguenze sanitarie che eventi di questo genere possono avere sulla popolazione. Come sempre in questi casi, si crea nel pubblico una comprensibile apprensione, che però viene negativamente alimentata da informazioni spesso incomplete su una materia molto specialistica e sulla quale non è semplice fare una corretta informazione.

Dopo l'incidente, le Unità Operative di Fisica Sanitaria presenti in molte strutture sanitarie sono state attivate per fornire le necessarie informazioni e per monitorare la situazione di tutti coloro - cittadini italiani e non - che, tornando dal Giappone, avrebbero potuto essersi contaminati inalando o ingerendo sostanze radioattive eventualmente disperse in aria o presenti nelle derrate alimentari a causa della fuoriuscita di materiale radioattivo dalla centrale. Il protocollo messo a punto dai Fisici Medici si è articolato in tre diversi controlli strumentali. Un primo controllo prevede una misura di irradiazione esterna, tendente a tranquillizzare i reduci dal Giappone ed i loro familiari circa la necessità di non dovere limitare le normali interazioni a causa della presenza di radioattività nel corpo della persona "esposta" in grado di recare danno alle persone circostanti.

Una misura di contaminazione viene quindi effettuata su un'aliquota delle urine raccolte in un intervallo di ventiquattr'ore, tendente ad escludere la presenza di contaminazione da iodio-131 e cesio-137, due tra i radionuclidi diffusi nell'ambiente nella fase immediatamente seguente all'incidente. Infine si esegue una misura di captazione tiroidea al fine di quantificare la dose da radiazioni assorbita in virtù di eventuale contaminazione da iodio-131.

I risultati raccolti fino ad ora sulle persone che si trovavano a qualche centinaio di chilometri dal sito di Fukushima (Tokyo, Osaka), sono del tutto rassicuranti, non avendo evidenziato alcuna contaminazione significativa.

L'Associazione Italiana di Fisica Medica ha in programma una giornata di studio che si terrà il 24 giugno prossimo a Roma, durante la quale gli esperti discuteranno sulla gestione sanitaria dei rischi della radioattività per la popolazione.

A cura di Claudio Traino

# L'utilizzo della Risonanza Magnetica per la diagnostica medica su pazienti in regime di detenzione e per indagini in ambito autoptico: criticità, indicazioni e proposte operative per la gestione della sicurezza

Francesco Campanella\*, Massimo Mattozzi\*, Rolando Milani<sup>^</sup>

\*INAIL, Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro  
Area ex ISPEL, Dipartimento Igiene del Lavoro - Laboratorio Radiazioni Ionizzanti

**Settore Verifiche autorizzative/ispettive nelle Radiazioni Ionizzanti ed in Risonanza Magneti-  
ca**

L'utilizzo a scopo medico della Risonanza Magnetica è codificato da un quadro normativo specifico che è in vigore da più di quindici anni.

Nello schema che segue sono riassunti tutti i disposti di legge attualmente vigenti, e che certamente, anche alla luce dell'evoluzione tecnologica in continuo avanzamento nell'ultimo decennio, andrebbero rivisti ed aggiornati, onde consentire un riallineamento fra il "piano" delle norme e quello della tecnologia.

<b>Riferimenti normativi nazionali in Risonanza Magnetica</b>
<b>Decreto Ministeriale 29/11/1985</b> Artt. 1 e 2
Sentenza n.216 Corte Costituzionale, 11/2/1988
<b>Decreto Ministeriale 2/8/1991</b> Art. 7, allegati (1-6)
Sentenza Corte Costituzionale 17/3/1992
<b>Decreto Ministeriale 3/8/1993</b> Artt. 2, 4, 5 + allegati A, B
<b>Decreto del Presidente della Repubblica n.542 - 8/8/1994</b> Tutti gli articoli

La gestione della sicurezza relativamente all'uso per finalità mediche della tomografia RM deve conformarsi al rispetto degli standard di sicurezza di cui all'art.2 del DPR 542/94, ovvero agli allegati tecnici 1 e 4 del D.M. 2/8/1991 e gli allegati A e B del DM

8.8.93, ulteriormente ribaditi e ricircostanzati dalle "Indicazioni operative" dell'ISPEL pubblicate nel 2004.

Fermo restando quanto sopra, anche al fine di dare un ulteriore contributo, ovvero un valore aggiunto rispetto a quelle che sono conoscenze e approcci ormai consolidati, appare doveroso approfondire anche scenari particolari, soffermandosi specificatamente sulle condizioni di sicurezza ad essi correlate, come per esempio l'espletamento di esami **diagnostici su soggetti in regime di detenzione**, nel quale si ha la necessità di espletare prestazioni di risonanza magnetica disposte dall'autorità giudiziaria, sia per fini medici, sia anche per fini non medici, come la necessità di verificare la presenza all'interno del corpo di materiale fraudolentemente segregato (quale droga, preziosi, etc.) tramite involucri, in genere inghiottiti, nonché di eventuali dispositivi di spionaggio (cimici, microspie, dispositivi elettronici, etc.).

Inoltre, come già da tempo avvenuto per la Tomografia computerizzata, anche la Risonanza Magnetica viene utilizzata con finalità medico-legali, ove in alcuni casi di dimostra metodica indispensabile. In particolare, si evidenzia che, sui cadaveri per i quali si necessita appurare l'identità, la causa di morte, o anche la dinamica dell'evento delittuoso, la diagnostica per immagini sta lentamente soppiantando le tecniche autoptiche "classiche", permettendo l'esecuzione di indagini necroscopiche accurate e non invasive. In realtà, per tali finalità, la Tomografia Computerizzata (TC) svolge già da tempo un ruolo preminente, potendo garantire una alta

risoluzione di immagine, e quindi delle indagini particolarmente dettagliate, mentre la Risonanza Magnetica, in virtù delle proprie peculiarità diagnostiche, viene utilizzata, ove utile, sinergicamente o alternativamente alla TC, così ulteriormente rafforzando il processo investigativo, ovvero rendendo più efficace la procedura autoptica. Per estensione di questi ultimi casi, il presente lavoro si occupa infine anche di definire gli elementi caratteristici correlati all'uso, in archeologia, della Risonanza Magnetica, in particolare per lo studio e la datazione delle mummie o di resti umani rivenuti durante le attività di scavo.

Relativamente all'ambito sopra illustrato, quando l'indagine non viene effettuata con finalità di carattere clinico o comunque riconducibile a progetti di ricerca sviluppati in ambito clinico, ma risponde ad esigenze diverse, quali quelle di verifica giudiziaria o in regime di autopsia, sulla base di quale "tessuto normativo" specifico, oltre il già richiamato D.Lgs. 81/08, è possibile tutelare i "soggetti esposti", visto che i sopra citati riferimenti di legge si riferiscono solo all'ambito clinico, ovvero alla Risonanza Magnetica utilizzata in qualità di Dispositivo Medico? Dalla difficoltà di rispondere ad una siffatta domanda nasce la riflessione che ha ispirato la stesura del presente documento, nel quale viene presentata una proposta che possa supportare l'utenza nel tentativo di operare secondo una strategia improntata comunque a criteri di sicurezza che sono il frutto delle valutazioni tecniche e degli approcci metodologici utilizzati al Settore ispettivo dell'Area ex ISPESL dell'INAIL nel corso di più di quindici anni di attività di controllo svolta in ambito medico.

### **ESAMI DIAGNOSTICI SU SOGGETTI IN REGIME DI DETENZIONE**

Nel 1984 J.I. Kilgour, Direttore del Servizio Sanitario Penitenziario Britannico scriveva: *"Il detenuto deve essere sottoposto soltanto alla pena privativa della libertà e non a pene supplementari quali, per esempio, una minore qualità dell'assistenza medica. In generale, ogni detenuto deve poter godere delle stesse possibilità e opportunità di un cittadino libero"*. Nel nostro paese il diritto alla salute è solo da pochi anni completamente equiparato tra i cittadini liberi e i cittadini (sia italiani che stranieri) detenuti all'interno degli Istituti Penitenziari Italiani.

In Italia la tutela del diritto alla salute dei cittadini reclusi rispetto a quella dei cittadini liberi si è raggiunto a seguito di un iter durato quasi dieci anni, cominciato con l'emana-zione del D. Lgs. n. 230/1999 di riforma penitenziaria, e infine ottenuto con il DPCM di attuazione dell'art. 2 (comma 283) della legge finanziaria 2008, sottoscritto il 1 aprile 2008.

Il percorso ha visto profondamente impegnati il Ministero della Giustizia, il Ministero della Salute e le Regioni, con il fine di organizzare la gestione delle competenze e responsabilità sulla tutela della salute dei detenuti, degli internati e dei minori, sia "ospiti" e sia detenuti, presenti negli istituti penitenziari, da parte del Servizio Sanitario Nazionale.

Il decreto stabilisce il diritto all'accesso alle prestazioni di:

- prevenzione,
- diagnosi,
- cura e riabilitazione

nell'ambito del SSN. I detenuti e gli internati posti in regime di carcerazione conservano l'iscrizione al SSN, per tutte le forme di assistenza. La legge stabilisce che anche gli stranieri hanno diritto alle prestazioni del SSN per il periodo in cui sono detenuti o internati, a prescindere dal regolare permesso di soggiorno in Italia.

Ripartizione delle competenze:

- Il Ministero della Salute e le Regioni (Riforma del Titolo V della Costituzione, L. Cost. 3/2001, art.117) esercitano le competenze in materia di Tutela della Salute, nonché di programmazione, indirizzo e coordinamento del SSN.
- Alle Regioni spetta, in particolare, l'esercizio delle funzioni di organizzazione e programmazione dei servizi sanitari regionali negli Istituti Penitenziari, nonché il controllo sul funzionamento dei servizi (art.3 comma 2 D Lgs 230/1999)
- Alle Aziende Sanitarie sono affidati la gestione e il controllo dei Servizi Sanitari negli Istituti Penitenziari, nonché l'erogazione delle prestazioni sanitarie (art.3 comma 3 D Lgs 230/1999).

Su disposizione dell'autorità giudiziaria competente, in accoglimento della richiesta avanzata dai medici che assistono i detenuti, possono essere effettuate prestazioni sanita-

rie sui soggetti reclusi utilizzando le strutture del SSN.

Pertanto, qualora non sia possibile l'esecuzione della prestazione direttamente presso la struttura penitenziaria, i detenuti vengono accompagnati presso le strutture del SSN per eseguire gli esami richiesti, scortati dalle forze dell'ordine nelle modalità previste per legge. Ci sono poi altri casi in cui vengono prescritti esami diagnostici su soggetti in regime di detenzione, per lo più a seguito dell'arresto, e si tratta in particolare di casi in cui si sospetta la presenza di materiale segregato all'interno del corpo del detenuto, quale droga, preziosi, dispositivi elettronici impiantati a fini di spionaggio, etc. In tali casi il sup-

porto diagnostico è fondamentale per capire la presenza o meno di questi "corpi estranei" all'interno dei malviventi, e, tra le indagini possibili, a seconda dei casi, la Risonanza Magnetica è una delle metodologie d'imaging utilizzate.

I moderni "corrieri della droga", denominati "body packer", negli ultimi anni importano illegalmente stupefacenti attraverso la tecnica dell'ingestione di ovuli, ovvero di "capsule ermetiche", a cui associano l'assunzione di sostanze cosiddette "opacizzanti", ovvero capaci di rendere invisibili i piccoli involucri alle scansioni eseguite con i tradizionali esami diagnostici eco e radio grafici.



(ovuli di droga rinvenuti nell'apparato digerente di un "body packer")

Dal punto di vista della sicurezza, per l'esecuzione di prestazioni diagnostiche di Risonanza Magnetica su soggetti in regime di detenzione si pone un triplice problema da affrontare:

1. la necessità da parte della scorta di non poter mai lasciare il detenuto da solo, e pertanto presenziare anche all'interno della sala magnete durante l'esecuzione delle scansioni RM;
1. la problematica, da parte delle forze dell'ordine, di non poter portare con se armi e proiettili all'interno della sala magnete, in quanto generalmente aventi caratteristiche ferromagnetiche;
3. l'ulteriore problematica legata al fatto che gli agenti non possono lasciare l'arma in quanto, non solo della sua custodia sono essi responsabili, ma in aggiunta essa stessa rappresenta lo strumento necessario al controllo del soggetto in regime di detenzione.

Per quanto sopra espresso, ovvero per la particolare condizione al contorno relativa al "paziente" sul quale deve essere svolto l'esame di Risonanza Magnetica, occorre prevedere una regolamentazione specifica per le operazioni di scorta del detenuto, che, anche per fini protezionistici connessi con la tipolo-

gia di esame, deve essere attuata dalle autorità competenti.

L'indicazione che plausibilmente si ritiene di dare come soluzione più facilmente perseguibile, e che fa salvi tutti gli aspetti connessi sia alla sicurezza intesa come "security" (sorveglianza attiva del detenuto) che come "safety" (rischi legati alla risonanza magnetica), è quella di prevedere un servizio di scorta numericamente sufficiente, ovvero che consenta di avere durante l'esecuzione dell'esame RM, agenti sia dentro e sia fuori la sala magnete, permettendo a coloro che accedono all'interno della sala di non portare con se l'arma, e a coloro che ne rimangono all'esterno di custodire le armi e sorvegliare visivamente la situazione interna attraverso la finestra della console e/o con gli ulteriori sistemi di monitoraggio del paziente eventualmente presenti (come la telecamera posteriore al gantry, molto diffusa soprattutto nelle installazioni RM più recenti).

Ovviamente agli agenti che entrano in sala magnete deve essere espletata l'anamnesi per la verifica della presenza di eventuali controindicazioni all'esposizione ai campi elettromagnetici dell'apparecchiatura RM, alla stessa stregua di quanto deve essere necessariamente svolto, in quanto paziente e/o soggetto indagato per materiale segrega-

to nel corpo, sul detenuto prima dell'esecuzione dell'esame.

### UTILIZZO SINERGICO DELLA RISONANZA MAGNETICA E DELLA TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA IN AMBITO AUTOPTICO

Vengono qui trattati ora alcuni utilizzi particolari delle moderne metodiche di Diagnostica per Immagini che stanno prendendo sempre più piede, ovvero le indagini diagnostiche "post - mortem" nell'ambito di autopsie, effettuate per conto dei reparti di anatomia patologica o di medicina legale.

L'utilizzo di strumenti diagnostici complessi come la TC e la RM si stanno ampiamente diffondendo in questo settore in quanto consentono di effettuare indagini veloci, esaustive e senza la necessità di sezionare preliminarmente i cadaveri; in molti casi le indagini TC e RM, in accoppiamento eventualmente anche alle altre metodiche autoptiche classiche, permettono oggi di ricevere facilmente un elevato numero di informazioni per elaborare un accurato ed esauriente referto medico legale, consentendo così sempre più spesso di evitare anche la successiva dissezione del cadavere. Nel caso di cui trattasi, il soggetto che viene sottoposto all'esame diagnostico è un corpo ormai privo di vita, e, in quanto tale, viene definito come salma e non come un essere umano "vivente". Il corpo privo di vita non è più catalogabile come "paziente", né da un punto di vista naturale, né da un punto di vista giuridico. Un cadavere non è quindi più un "soggetto di diritto" e, sotto l'aspetto giuridico, nei suoi confronti non si applicano più le leggi ordinarie dello stato che competono a tutti i soggetti "viventi", e che si configurano come tali dal momento della nascita a quello della morte.

Infatti il diritto tutela il cadavere quale "oggetto del sentimento di pietà" non in quanto soggetto di diritti o di altri legittimi interessi, perché la persona fisica cessa di essere un soggetto giuridico con la morte.

Il riscontro diagnostico, l'autopsia giudiziaria, l'iniezione conservativa, il prelievo di parti a scopo scientifico, didattico o terapeutico, l'imbalsamazione e la cremazione sono interventi per la gran parte lesivi del cadavere e resi leciti da esplicite norme.

In particolare il riscontro diagnostico sui

cadaveri è regolato dalla legge 13/2/61, n. 83 e dall'art. 37 del Regolamento di Polizia Mortuaria; è un'operazione anatomo-patologica che consente di riscontrare al tavolo anatomico la causa della morte al fine di ricondurla a un decesso naturale o a un delitto. Qualora durante l'accertamento autoptico dovessero emergere rilievi di segni certi o sospetti di un delitto perseguibile d'ufficio la legge prescrive che il medico legale incaricato sospenda la necropsia e ne dia immediata comunicazione all'autorità giudiziaria competente per avviare le procedure di denuncia del reato ed attivare il seguito delle indagini di competenza. Nell'eseguire i riscontri diagnostici autoptici devono essere evitate mutilazioni o dissezioni non necessarie a raggiungere l'accertamento della causa di morte. La Risonanza Magnetica e la TC, sotto tale aspetto, sono esami non distruttivi e consentono di effettuare indagini sulla salma tal quale e la successiva riconsegna alle competenti autorità senza che abbia ricevuto alterazioni di sorta. La legge prescrive che nessuno si può opporre al riscontro diagnostico prescritto dalle autorità giudiziarie per gli accertamenti sul decesso. Tra le "ispezioni esterne", previste nella legge n. 83 del 13/2/1961, spiccano infatti gli esami radiografici. Trattandosi di una legge emanata circa cinquanta anni orsono, ad oggi ancora vigente, non potevano essere previste allora tecniche di diagnostica per immagini alternative alla radiologia tradizionale, ma ovviamente i medici legali incaricati dell'indagine autoptica, nei casi in cui ritengono che tecniche come la TC e la RM possano essere una fonte di informazioni migliore delle tecniche necroscopiche ordinarie, chiedono alla magistratura di disporre l'accertamento strumentale richiesto. La Risonanza Magnetica e la Tomografia Computerizzate sono state già ampiamente utilizzate, recentemente anche in Italia, per diagnosi sui cadaveri rinvenuti a distanza di tempo e già in fase avanzata di putrefazione e/o di essiccazione. Entrambe le metodiche hanno permesso la ricostruzione tridimensionale dei corpi o di settori di essi, nonché l'evidenziazione di ferite, lesioni, fratture delle ossa anche microscopiche che possono rappresentare atti di violenza ricevuti dal soggetto o responsabili di averne provocato il decesso; tutte queste sono informazioni difficili da reperire tramite l'indagine su un cadavere in non perfetto stato di con-

servazione o attraverso le classiche procedure autoptiche, ma che con i moderni approcci di diagnostica per immagini risulta facilmente acquisibili. La scelta della tecnica di indagine (TC o RM) viene fatta in modo accurato a seconda delle necessità del caso. La TC in particolare permette di acquisire immagini di spessori estremamente ridotti che, successivamente manipolati con appositi software di rendering 3D, permettono di riassemblare le varie scansioni ottenendo l'immagine dell'elemento scansionato sia esso riferito al piano osseo che tissutale. Ciò si rivela di utilità estrema in campo forense e giudiziale per svariati motivi:

- ripetibilità dell'indagine
- studio del tramite intracorporeo
- identificazione personale

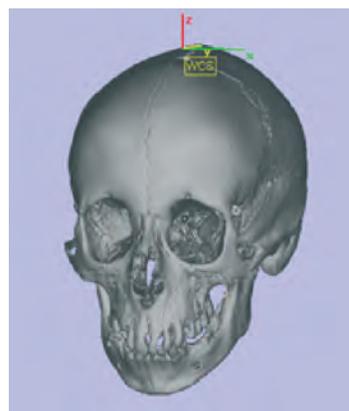
L'analisi di ogni elemento facente parte di un contesto penale deve tener conto del corretto profilo giudiziario in cui deve essere svolta ogni indagine, poiché alcune mancanze possono compromettere le indagini e in casi estremi il processo stesso.

È questo il caso delle indagini irripetibili (Art. 360 c.p.p.): "...Quando gli accertamenti previsti dall' art. 359 riguardano persone, cose o luoghi il cui stato è oggetto a modificazione, il pubblico ministero avvisa, senza ritardo, la persona sottoposta a indagini, la persona offesa dal reato, e i difensori del giorno, dell'ora e del luogo fissati per il conferimento dell'incarico, e della facoltà di nominare consulenti tecnici...". Un'autopsia tradizionale è un accertamento irripetibile poiché dopo di essa il corpo non più nelle medesime condizioni di partenza, inoltre tale accertamento è improcrastinabile poiché col procedere della decomposizione si rischiano di perdere elementi importanti. Con l'ausilio della Risonanza Magnetica e soprattutto della TC, si ha a disposizione un campione tridimensionale "statico" nel tempo e perfettamente riprodotto. Ciò è di estrema utilità per il medico legale, l'antropologo e l'odontologo forense e per gli altri consulenti tecnici, permettendo così uno studio accurato e attento anche in tappe successive senza dover necessariamente avere a disposizione il cadavere. Non sono rari, infatti, i casi in cui si è ricorsi alla riesumazione del cadavere per ulteriori accertamenti la cui necessità può essere subentrata solo in un secondo tempo.

Inoltre lo studio tridimensionale delle

lesioni prodotte da proiettili o corpi contundenti permette di verificare il cosiddetto "tramite intracorporeo", ossia la cavità prodotta dall'arma all'interno dei tessuti. Tale informazione permette di investigare sia l'arma del delitto sia la dinamica dell'evento risalendo alle reciproche posizioni tra vittima e aggressore.

Ultima, ma non meno importante, è l'analisi dei resti umani ai fini identificativi.



Corpi in avanzato stato di decomposizione, annegati o carbonizzati non di rado vanno ad allungare la schiera dei cadaveri senza nome. Spesso in questi casi anche il DNA e le impronte digitali sono inutilizzabili, perché troppo deteriorati o perché manca un elemento di confronto. L'identificazione personale pertanto può essere eseguita soltanto accedendo al piano osseo e stilando un cosiddetto "profilo biologico" (sesso, razza, età, altezza...). È solitamente l'antropologo forense (figura assai diversa dall'antropologo museale) l'esperto in questo settore. Grazie alle metodiche di imaging e rendering 3D si può ottenere dal cadavere il suo scheletro completo senza compromettere i tessuti. Inoltre dopo essere risaliti a uno o più "sospetti di identità" (potenziali nominativi del deceduto), in assenza di ulteriori elementi identificativi possono essere utilizzate tecniche di "sovrapposizione" con foto fornite da parenti, radiografie passate o immagini di videosorveglianza per valutare se tale conformazione scheletrica sia compatibile con tali soggetti. (D. Austin-Smith, W.R. Maples, "The reliability of skull/photograph superimposition in individual identification," J. Forensic Sci. 39 (2) (1994) 446±455.) (P.T. Jayaprakash et al. "Cranio-facial morphanalysis: a new method for reliability while identifying skulls by photo superimposition" For Sci Int 117 (2001) 121-143)

## LE PROSPETTIVE DELLA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI IN AMBITO AUTOPTICO

Presso l'Università di Medicina Forense di Berna è in corso di sperimentazione una sofisticatissima apparecchiatura diagnostica da destinare nel prossimo futuro all'esecuzione di indagini autoptiche virtuali, denominata per l'appunto dagli stessi studiosi "Virtopsy". I suoi elevati contenuti tecnologici uniscono una molteplicità di metodologie di indagine a degli avanzatissimi software di ricostruzione dell'immagine, all'uopo studiati.



L'apparecchiatura coniuga in un unico sistema integrato una TC e un robot capace di effettuare molteplici funzioni. Dopo aver apposto degli adesivi in diverse zone del corpo per avere dei punti di riferimento, avviene il processo denominato come "fotogrammetria del corpo", che consentirà la successiva integrazione di tutte le altre immagini ottenute con altre tecniche. Il robot effettua una prima scansione ad alta risoluzione sulla superficie del cadavere registrando ogni piccolo dettaglio, compresi tatuaggi, lividi ed incisioni sulla pelle. Successivamente, viene effettuata la TC, e se l'anatomopatologo ritiene di dover effettuare dei prelievi di liquidi organici, il robot è in grado di effettuare delle biopsie direttamente guidato dalle immagini, senza alcun intervento umano, operando con uno straordinario livello di precisione. Inoltre si deve considerare l'enorme vantaggio dato dal fatto che nella guida del dispositivo e nell'esame stesso non c'è necessità di contenimento dell'esposizione radiologica trattandosi di un corpo privo di vita. In un terzo tempo, viene effettuata la Risonanza Magnetica e, se il caso lo richiede, ad essa può seguire anche una angiografia post-mortem, che è, sostanzialmente, un'analisi della rete vascolare per evidenziare ad esempio cause di emorragie interne. L'integrazione per sovrapposizione al computer di tutte le immagini ottenute attraverso le diverse tecniche utilizzate (fusion ima-

ging), consente poi di ricostruire un modello virtuale del cadavere, in tutti suoi particolari, capace di rappresentare la sintesi di tutte le informazioni raccolte. L'autopsia virtuale si pone l'obiettivo di evitare, quando possibile, la dissezione dei cadaveri, ovvero limitare l'invasività delle indagini autoptiche, sfruttando il fatto che le ricostruzioni virtuali ottenute con l'approccio della diagnostica per immagini sono ricche di dettagli, ed inoltre di semplice gestione. In aggiunta, così operando si riduce nettamente il rischio di contaminazione dei liquidi biologici durante le biopsie, ed anche quello di infezione del personale sanitario. Tali applicazioni sono diventate oramai molto frequenti negli accertamenti medico legali nei paesi occidentali evoluti, ed utilizzate sempre più frequentemente anche in Italia. Pur essendo gli esami effettuati su corpi privi di vita, i rischi di esposizione per i lavoratori sono analoghi a quelli delle altre applicazioni mediche, e in taluni casi anche più significativi, vista la non collaboratività del "soggetto indagato". Per il particolare utilizzo andrebbero senz'altro stabilite procedure specifiche di sicurezza che prevedano il trasbordo del cadavere dal contenitore entro cui è riposto a seguito del rinvenimento o della riesumazione, generalmente in metallo, ad un contenitore di plastica radio-trasparente fino al lettino del tomografo per consentirne l'introduzione asettica della salma al suo interno.



Infatti, particolare attenzione deve essere perseguita nei confronti delle misure igieniche da intraprendere prima, durante e dopo l'esecuzione dell'esame sul cadavere, in funzione anche dello stato di degenerazione dello stesso. Ciò vale per le superfici su cui il corpo viene a contatto (lettino, eventuali bobine utilizzate, etc.) e l'aria, in merito alla quale l'opportunità di operare – in Risonanza Magnetica - con la ventilazione di emergenza attivata durante tutte le operazioni svolte in

sala magnete potrebbe rappresentare un'ottimizzazione igienica da non sottovalutare. In tutti i casi, compatibilmente con la tecnica utilizzata, è possibile esaminare i cadaveri direttamente avvolti nell'involucro plastico utilizzato per il loro contenimento ove a livello superficiale il livello di degenerazione è ormai tale da non consentire più la raccolta di informazioni (ciò vale soprattutto per i corpi rinvenuti a distanza di tempo e già in avanzato stato di putrefazione).

#### UN CASO PARTICOLARE: LA RISONANZA MAGNETICA NELLO STUDIO E NELLA DATAZIONE DELLE MUMMIE

Da oramai diversi anni la Risonanza Magnetica, similmente alla TC, ha trovato ampie applicazioni nell'esame e nello studio delle mummie, in ciò ricercando una ricostruzione tridimensionale quanto più fedele dell'aspetto reale degli uomini appartenuti ad antiche civiltà. Mummie di celebri faraoni giunte fino noi grazie all'imbalsamazione, sono tuttora oggetto di studio da parte degli scienziati, che oggi utilizzano le più moderne tecniche diagnostica per immagini onde consentire indagini e ricostruzioni impensabili almeno fino a qualche anno fa. Applicazioni recenti sono state poi utilizzate su alcune mummie rinvenute all'interno di ghiacciai, ed

hanno permesso di ricostruire, a distanza anche di oltre 5000 anni, le cause della morte del soggetto, le eventuali patologie di cui era affetto l'uomo quand'era in vita, la presenza di primitivi tatuaggi effettuati con incisioni sulla pelle, fino anche la sua andatura e all'aspetto fisico e morfologico sia del viso e sia del corpo intero. Nelle figure che seguono è riportata la ricostruzione, effettuata attraverso le tecniche TC ed RM, dell'aspetto originario del viso del faraone Tutankhamon. (Studio reso noto nel 2005 da Zahi Hawass, segretario generale del Supremo Consiglio Egiziano delle Antichità, insieme al National Geographic).



Sebbene l'imbalsamazione dei corpi sia stata una pratica in Italia utilizzata solo sporadicamente, applicazioni analoghe a quelle sopra esposte sono state effettuate anche nel nostro Paese, soprattutto nel caso di dei resti di scalatori e/o di soldati alpini rinvenuti, in

stato di ibernazione, ed anche a distanza di molti anni, nei ghiacciai delle nostre montagne.

Molto scalpore fece, al riguardo, il rinvenimento di Ötzi, la mummia dell'Alto Adige risalente a 5300 anni fa, ritrovata tra i ghiac-

ciai alpini nel 1991, il cui stato di conservazione, favorito dalla bassa temperatura dei ghiacciai alpini, ha consentito di poter ancora apprezzare un corpo pressoché intatto, su cui è stato possibile effettuare numerosi esami diagnostici, tra cui la Risonanza Magnetica e la TC. (zur Nedden D, Knapp R, Wicke K, Judmaier W, Murphy WA Jr, Seidler H, Platzer W. "Skull of a 5,300-year-old mummy: reproduction and investigation with CT-guided stereolithography." *Radiology.* 1994 Oct;193(1):269-72).

L'ausilio di queste tecniche ha consentito



Un altro importante studio archeo - antropico che vale la pena riportare ha riguardato alcuni resti umani che si pensava potessero appartenere all'umanista italiano Angelo Poliziano. (Benazzi S, Stansfield E, Milani C, Gruppioni G. "Geometric morphometric methods for three-dimensional virtual reconstruction of a fragmented cranium: the case of Angelo Poliziano". *Int J Legal Med.* 2009 Jul;123(4): 333-44). Dalle immagini ottenute per mezzo della TC, è stato possibile

di "datare" l'epoca in cui era vissuto il soggetto (età del rame), nonché di appurare che il medesimo era stato ucciso tramite il lancio di una freccia penetrata nella zona sotto scapolare fino a raggiungere il polmone.

In aggiunta, su Ötzi sono stati evidenziati anche dei rudimentali tatuaggi ottenuti con delle incisioni probabilmente effettuate con del carbone vegetale; la sua mummia è attualmente conservata presso l'Istituto per le mummie e per l'Iceman dell'Eurac di Bolzano, ove viene quotidianamente ammirata da molti turisti e curiosi.

ricomporre virtualmente i resti umani rinvenuti, sostanzialmente operando come per l'architettura di un puzzle.

Si sono così potute "ricostruire" le ossa del cranio, sebbene assai frammentate, integrando le numerose lacune ossee e formando un teschio pressoché integro: ciò ha consentito di poter effettuare una sovrapposizione di immagini con l'iconografia esistente al fine di giungere alla conferma dell'identificazione.



## INDICAZIONI OPERATIVE PER LA PROPOSTA DI UN SISTEMA DI GESTIONE DELLA SICUREZZA CHE GARANTISCA IL RISPETTO DEI REQUISITI MINIMI NEL CASO DI APPARECCHIATURE RM UTILIZZATE PER ESAMI SU SOGGETTI IN REGIME DI DETENZIONE O IN AMBITO AUTOPTICO

Ferma restando la necessità di rispettare pedissequamente tutti i criteri e i requisiti di cui al D.Lgs. 81/08, ai fini delle problematiche di sicurezza intrinsecamente collegate alle caratteristiche dell'apparecchiatura, e quindi per la minimizzazione del rischio da campo magnetico statico e degli altri rischi eventualmente associati sulla base della tipologia del magnete, preme evidenziare che i campi di applicazione della Risonanza Magnetica di cui al presente lavoro trovano effettiva esplicitazione professionale – almeno fino ad oggi - nelle Strutture di diagnostica per immagini operanti a scopo medico, anche nel caso di diagnostica di tipo necroscopico.

In virtù di ciò, pur tenendo in considerazione, ove pertinenti, i criteri e le indicazioni in precedenza rappresentate, i requisiti di sicurezza minimi da garantire sono quelli introdotti dagli standard di cui all'art.2 del DPR 542/94, ovvero dagli allegati 1 e 4 del D.M. 2/8/1991 e A e B del DM 8.8.93, e ciò dovrebbe auspicabilmente avvenire anche per i presidi militari, ove, più di altri, vengono plausibilmente effettuati esami diagnostici con finalità “legali” disposti dall'autorità giudiziaria.

Per quanto attiene la gestione della sicurezza nel caso di esami per lo studio delle mummie, si rimanda al lavoro che verrà specifica-

tamente pubblicato in relazione all'utilizzo della risonanza magnetica per tutti gli scopi di ricerca non clinica, e nel quale verranno ricomprese una serie di indicazioni operative che potranno essere del tutto “esportabili” anche allo scopo di cui trattasi.

### Precisazioni

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

### Ringraziamenti

Si ringraziano il *Dr. Adriano Fileni*, presidente della Sezione di “Etica e Radiologia Forense” della Società Italiana di Radiologia Medica, e la *Dr.ssa Chantal Milani*, specialista in Odontologia e Antropologia Forense, per la preziosa collaborazione prestata

*A tutti coloro che hanno inoltre contribuito con la propria disponibilità a poter raccogliere informazioni ed immagini per l'elaborazione della presente trattazione va un grazie sentito da parte degli autori.*

# Suoni e rumore: dal mondo del lavoro all'ambiente

Giuseppe Scielzo<sup>1</sup>, Filippo Grillo Ruggieri<sup>2</sup>, Romina Panigoni<sup>3</sup>, Fabrizio Meliga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ASO CTO M. Adelaide, Torino - <sup>2</sup>Ospedali Galliera, Genova

<sup>3</sup>Tecnico competente acustica ambientale L.P. - Novara

## INTRODUZIONE

L'esposizione a suoni e rumori è in costante aumento.

Nel mondo del lavoro in generale sono state messe in atto misure precauzionali al fine di controllare i livelli di esposizione.

È nell'ambiente che oggi ritroviamo paradossalmente i maggiori livelli di esposizione.

In particolare, quando si pensa all'inquinamento acustico si ritiene che il rischio sia solo per chi abita nelle grandi città ad intenso traffico, tralasciando chi abita magari fuori ma vicino alle aree industriali o vicino ad aeroporti.

L'Università di Pisa con il Centro Nazionale delle Ricerche (CNR) e l'Agenzia Regionale della Protezione Ambientale (ARPA) Toscana in uno studio ambientale del novembre 2010 ha messo in evidenza la correlazione tra rumore e rischio di infarto, aumentato del 22 per cento in caso di elevata esposizione.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha indicato come soglia di rumore massima i valori tra 55 e 65 decibel. In Europa ci sarebbero 80 milioni di persone sottoposte a rumori superiori ai 65 decibel mentre 170 milioni sono al livello limite.

Non si può dimenticare poi il settore particolare dell'età evolutiva dove l'esposizione è autoindotta soprattutto in ambito ricreativo-musicale: concerti, locali notturni, riproduttori digitali musicali e telefoni cellulari.

Il potenziale rischio di danno all'udito soprattutto dei giovani è elevato e non può essere trascurato.

In questo lavoro si realizza una rassegna delle problematiche oggi più frequenti per la popolazione in ambiti che si trovano al di fuori delle aree più usualmente considerate ad alto rischio di esposizione a rumore.

## DEFINIZIONI

I suoni udibili sono il risultato soggettivo di rapide fluttuazioni pressorie che si sovrappongono alla pressione atmosferica ambientale e sono rappresentabili come onde sinusoidali.

Le onde sonore sono caratterizzate dalla frequenza ( $f$ ), dal periodo ( $T=1/f$ ), dalla lunghezza d'onda ( $\lambda$ ), dalla velocità ( $c= \lambda f$ ) e dall'ampiezza ( $A$ ) da cui dipende la distinzione in suoni deboli e forti.

I suoni puri sono costituiti da onde sinusoidali di una sola frequenza e di ampiezza costante. I suoni in genere contengono invece uno spettro di frequenze.

Il rumore è un insieme discordante di suoni di diversa frequenza e ampiezza non coordinati armonicamente tra loro. È caratterizzato da uno spettro continuo di frequenze di ampiezze e forma d'onda irregolare.

In particolare nel linguaggio comune e nella valutazione degli effetti da inquinamento acustico il rumore viene riferito ad alti livelli di pressione sonora.

La pressione sonora si misura in pascal e si esprime in rapporto a una pressione di riferimento che è la più piccola pressione sonora percepibile dall'orecchio umano a 1000 Hz. A questo valore si assegna convenzionalmente un livello sonoro di 0 decibel (0 dB) e costituisce la cosiddetta soglia dell'udito. Essa quindi è una proprietà del suono riferita a un dato ascoltatore.

Si definisce, quindi, il livello di pressione sonora (SPL) come

$$\text{SPL} = 20 \log (P/P_0) \text{ dB}$$

ove  $P_0$  è la pressione di riferimento e  $P$  è la radice quadratica media (RMS) della pressione sonora che è necessario utilizzare nel caso di grandezze che variano sinusoidalmente.

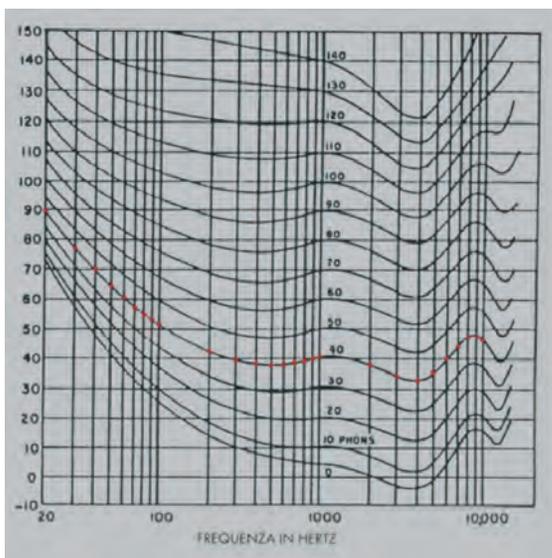


Figura 1 Livelli di pressione acustica in dB – Rif. 20  $\mu$ Pa.

SORGENTI DI RUMORE E VALORI DI SPL IN DB	
Sorgente del rumore	SPL in dB
Banco di prova motori di aereo	140
Martello pneumatico frangiroccia	130
Motore di aereo	125
Musica in discoteca	110
Martello pneumatico	100
Motocicletta (officina rumorosa), strada molto trafficata in città	90
Conversazione ad alta voce	60
Sala di radiotrasmissione	30
Stormire di foglie	18
Soglia udito (variabile da persona a persona)	0-20

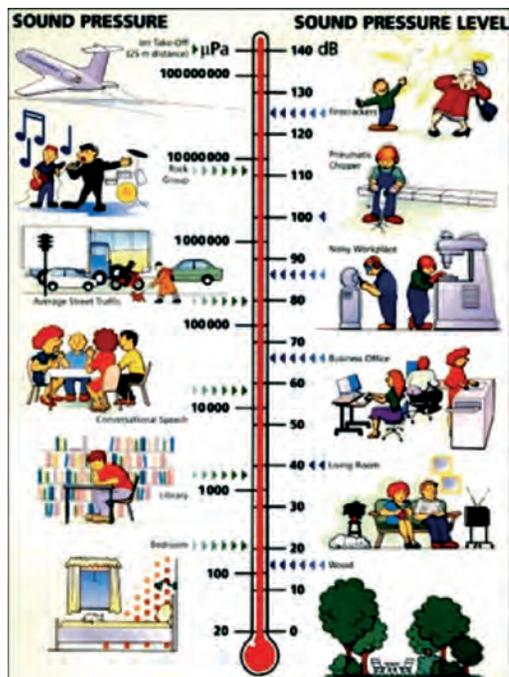


Figura 2. Pressione sonora: corrispondenza Pascal/decibel.

L'intensità del suono ( $W/m^2$ ) è data dalla quantità di energia che attraversa l'unità di area perpendicolarmente alla direzione dell'onda sonora

$$I = p^2 / \delta c$$

ove  $p$  è la pressione sonora,  $\delta$  la densità del mezzo e  $c$  la velocità del suono.

Come noto quando si valutano le relazioni tra pressione sonora e intensità ci si sposta lungo una scala che non è lineare ma logaritmica per cui p.es. 53 dB sono il doppio di 50 dB.

Pressione Pa	Intensità $W/m^2$	Livello sonoro dB
20	0,000000000001	0
60	0,00000000001	10
200	0,0000000001	20
600	0,000000001	30
2000	0,00000001	40
20000	0,000001	50
60000	0,00001	60
200000	0,0001	70
600000	0,001	80
2000000	0,01	90
6000000	0,1	100
20000000	1	110

La potenza del suono, espressa in watt, è una proprietà della sorgente del suono indipendente da chi ne subisce l'effetto e rappresenta la quantità di energia che attraversa l'intera superficie

$$W = IS$$

### MISURAZIONE E CONTROLLO DEL RUMORE

La misurazione del rumore si può effettuare con un fonometro, strumento che traduce la pressione dell'aria in un segnale elettrico, il quale verrà rielaborato e convertito in un valore di dB.

**Controllo passivo** – I sistemi di protezione individuali (DPI) più diffusi sono di tipo passivo e tendono a schermare l'apparato uditivo dalla pressione sonora incidente.

**Controllo attivo** – Il controllo attivo del rumore si pone invece l'obiettivo di annullare selettivamente le frequenze incidenti (p.es. in Figura 3 cuffia elimina rumore attraverso suoni emessi dal dispositivo che interferiscono con i rumori ambientali azzerando l'effetto di pressione sonora).

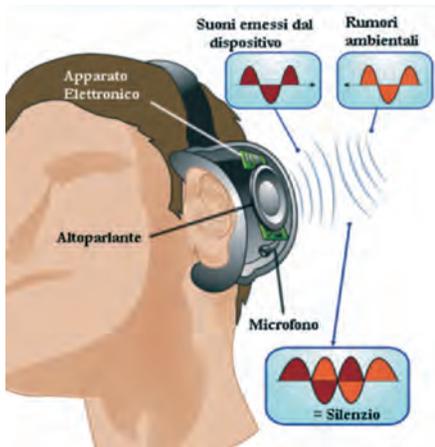


Figura 3. Cuffia elimina rumore.

Un esempio di controllo attivo del rumore è stato anche proposto per i pazienti sottoposti ad esami di Risonanza Magnetica funzionale che si prefiggono di registrare l'attività nervosa del cervello mentre il soggetto ascolta suoni, ma che producono un'intensa rumorosità. Figura 4.

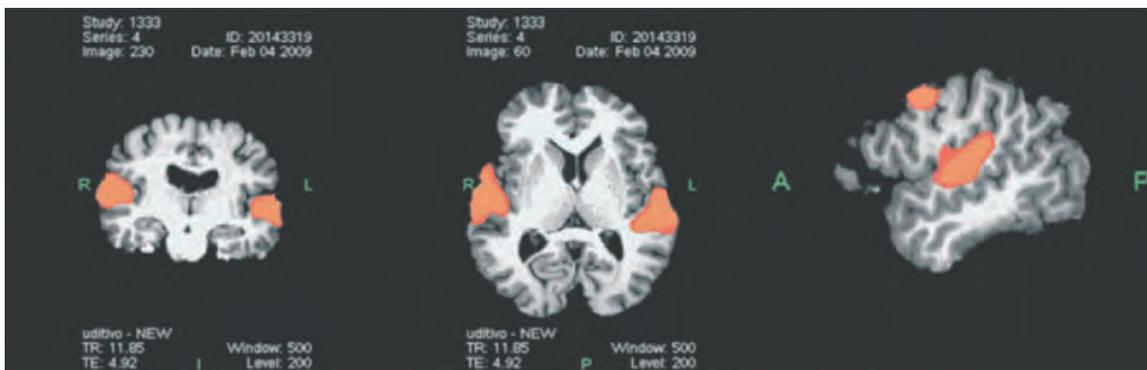


Figura 4. Risonanza magnetica funzionale. Evidenza di aree attivate dall'ascolto musicale.

### DANNO DA RUMORE

Il danno provocato da una stimolazione sonora intensa e prolungata si manifesta prevalentemente a carico delle strutture nervose dell'organo del Corti. Figura 5.



Figura 5. Organo del Corti

Studi sperimentali hanno permesso di individuare, attraverso l'esame istologico della coclea, sedi, entità e principali caratteristiche delle lesioni provocate dal rumore.

La sede della lesione è ben correlata con le caratteristiche della stimolazione acustica utilizzata, in quanto toni puri di 250-500 Hz provocano una distruzione a carico del neuroepitelio del giro apicale della coclea, mentre toni puri ad alta frequenza determinano un danno soprattutto a livello del giro basale, rispettando lo schema della rappresentazione tonotopica cocleare.

- prima fase: coincide con i primi 10-20 giorni di esposizione a rumore; la persona accusa spesso acufeni alla fine del turno, accompagnati da sensazione di "orecchio pieno", con lieve cefalea, senso di fatica e intontimento;

- seconda fase: se si eccettua qualche acufene intermittente, la sintomatologia soggettiva è completamente silente. In questo periodo, la cui durata varia da pochi mesi a molti anni, a seconda del livello e del tempo

di esposizione giornaliera a rumore e della predisposizione individuale al danno uditivo, sono presenti solo alterazioni rilevabili mediante esame audiometrico;

- terza fase: il soggetto si accorge che il suo udito non è più normale, non sente più il ticchettio dell'orologio, non afferra tutte le battute della conversazione soprattutto se si trova in ambiente non silenzioso, deve alzare il volume della radio o della televisione con proteste da parte dei familiari;

- quarta fase: la sensazione di insufficienza uditiva è palese, ogni tipo di comunicazione mediante segnali acustici è difficile o impossibile; in particolare sono compromessi gli scambi verbali, con grave handicap sociale per il lavoratore colpito.

Alcuni effetti somatici prodotti nell'uomo dal rumore mediati dalla via cocleo-uditiva includono:

Disturbi del sonno

Iperensione

Bradycardia

Nausea

Disturbi gastrici e digestivi

Ipersecrezione corticosurrenale

Disturbi psichici

Esistono anche strutture non uditive mediatrici anch'esse di effetti del suono con possibili effetti sull'organismo:

Cute: Corpuscoli del Pacini

Connettivo e citoscheletro

Cellule dotate di microvilli e/o ciglia: cellule vestibolari, ependimali, epiteliali viscerali.

Infine suoni e rumori sono in grado di aumentare il rischio di neoplasie a livello uditivo in particolare con un rapporto tra esposizione e rischio di sviluppare neurinomi dell'acustico.

### **Rapporto esposizione/rischio neurinoma**

<b>164 pazienti in confronto a 564 persone sane (controlli)</b>	<b>Rischio relativo</b>
<b>Età media 50 anni</b>	
Operatori esposti ma protetti	1.0
Esposti ad intenso rumore ambientale (bar, locali pubblici, etc..)	1.5
Esposizione lavorativa (motori elettrici, autoveicoli, etc..)	1.8
Ascolto musica ad alto volume	2.25

#### **AMBITO LAVORATIVO E AMBIENTE**

Le conoscenze e le preoccupazioni sull'esposizione ad elevati livelli sonori nell'ambiente nascono anche dall'esperienza derivata da elevati livelli di esposizione acustica al rumore in ambiente di lavoro.

Il livello limite di esposizione lavorativa è di 85 dB per 8 ore, ridotto ora a 80 dB per 8 ore (Direttiva 2003/10/EC).

Obblighi del datore di lavoro

- Obbligo di organizzare l'attività lavorativa in modo da prevenire l'esposizione al rischio, nonché da rendere, se del caso, inoperante la stessa temerarietà del prestatore di lavoro
- Obbligo di scegliere lavoratori idonei
- Obbligo di rendere edotti i lavoratori dei rischi specifici, anche se potenziali

- Obbligo di fornire idonei mezzi protettivi e di controllare che se ne faccia uso
- Obbligo di esaminare preventivamente gli ambienti di lavoro, al fine di evitare o quantomeno ridurre la presenza di noxae indesiderabili
- Obbligo di sorveglianza
- Obbligo delle visite mediche periodiche e della registrazione dei dati ambientali

Provvedimenti da adottare

- Ridurre al minimo, in relazione alle conoscenze acquisite in base al progresso tecnico, i rischi derivanti dall'esposizione al rumore, mediante misure tecniche, organizzative e procedurali, concretamente attuabili, privilegiando gli interventi alla fonte

- ❑ La giurisprudenza ritiene che il rumore dannoso sia illecito se è passibile di riduzione, e non se sia superiore a determinati livelli; ritiene altresì rumore indebito un rumore che non sia strettamente connesso alle necessità tecnologiche delle lavorazioni, anche se solo disturbante e non otesivo
- ❑ L'impossibilità tecnica di ridurre la rumorosità di una macchina non è comunque sufficiente

**Sorveglianza Sanitaria (Tabella)**

$L_{EP,d}$	DPI	Controllo sanitario
80-85	Informazione sulla loro funzione	Se il lavoratore lo richiede e il medico competente lo ritiene opportuno
85-90	Informazione sulla loro funzione Formazione sul loro uso corretto Fornitura	All'assunzione: visita medica con otoscopia e audiometria Controlli periodici: dopo il primo anno dopo biennali
>90	Informazione sulla loro funzione Formazione sul loro uso corretto Fornitura Uso obbligatorio	All'assunzione: visita medica con otoscopia e audiometria Controlli periodici: annuali

Una crescente attenzione viene ora posta all'esposizione acustica per cause ambientali e ragioni sociali (soprattutto nei giovani) che è negli ultimi anni triplicata, mentre l'esposizione lavorativa è in diminuzione.

La particolare sensibilità dei giovani è evi-

denziata, p.es. dalle misure di soglia uditiva "normale" di una popolazione non esposta a rumore lavorativo nel periodo 1989 - 1992 in regione Emilia Romagna dell'Istituto di Biometria e Statistica e dell'Istituto di Medicina del Lavoro dell'Università di Milano.

Campione esaminato

UOMINI

esaminati	559	Gruppo	R 357
	88%		56%
convocati	634		
eleggibili	357	Gruppo	A 135
	56%		21%

DONNE

esaminate	808	Gruppo	R 704
	90%		78%
convocate	894		
eleggibili	704	Gruppo	A 477
	78%		53%



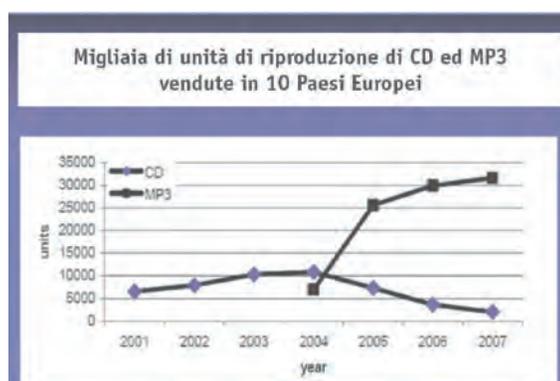
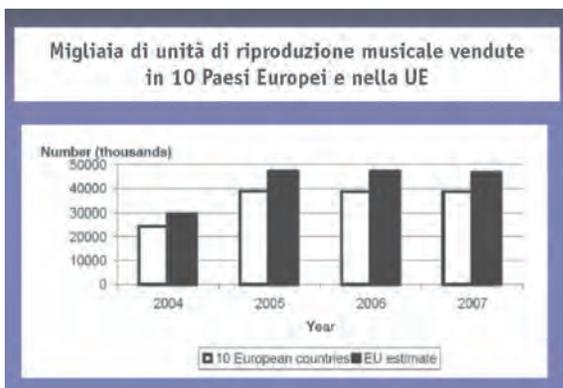
Se si tiene conto che i livelli di esposizione in discoteca possono arrivare tra i 104 e 112 dB, in locali notturni in genere tra i 93 e i 109 dB, mentre l'impiego di auricolari di lettori musicali personali comporta un livello tra i 75 e i 105 dB, si può concludere che l'esposizio-

ne acustica sonora può essere pericolosa per l'udito quanto l'esposizione al rumore in ambiente industriale.

Si possono interpretare anche sotto questo aspetto, nella tabella seguente, le equivalenze tempo-intensità di esposizione al rumore.

<b>TABELLA DI EQUIVALENZA DI LIVELLI TEMPO-INTENSITÀ</b>		
<b>Livello d'azione</b>	<b>Livello equivalente a esposizione di 8 ore (giornata lavorativa)</b>	<b>Livelli equivalenti per tempo di esposizione</b>
Primo livello – ad esempio fornire di dispositivi di protezione	80 dB(A)	83 dB(A) – 4 ore 86 dB(A) – 2 ore 89 dB(A) – 1 ora 92 dB(A) – 30 minuti 95 dB(A) – 15 minuti 98 dB(A) – 8 minuti 101 dB(A) – 4 minuti 104 dB(A) – 2 minuti 107 dB(A) – 1 minuto
Secondo livello – protezione obbligatoria	85 dB(A)	88 dB(A) – 4 ore 91 dB(A) – 2 ore 94 dB(A) – 1 ora 97 dB(A) – 30 minuti 100 dB(A) – 15 minuti 105 dB(A) – 5 minuti 111 dB(A) – 1 minuto
Valore del limite massimo di esposizione	87 dB(A)	90 dB(A) – 4 ore 91 dB(A) – 2 ore 96 dB(A) – 1 ora 99 dB(A) – 30 minuti 102 dB(A) – 15 minuti 107 dB(A) – 5 minuti 113 dB(A) – 1 minuto

Inoltre le tendenze di mercato indicano una notevole diffusione dei dispositivi di lettura musicale e si deve tener conto del fatto che nei prossimi anni il 75% dei telefonini cellulari avrà possibilità di impiego analoghe agli MP3.



## CONCLUSIONI

Da quanto esposto riteniamo di dover sottolineare che

- Il **datore di lavoro** ha l'obbligo:
  - di mettere in atto tutte le possibili operatività per ridurre il rischio da rumore al di sotto dei valori superiori di azione;
  - di acquisire una relazione tecnica nel caso di nuovi insediamenti lavorativi e/o ristrutturazioni;
  - di redigere compiutamente il documento unico di valutazione dei rischi interferenti (DUVRI);
  - di attenersi alle norme UNI EN ISO 10940-1 e 2 per quanto riguarda particolari lavoratori che utilizzano dispositivi uditivi-ricetrasmittenti (quali ad esempio le cuffie dei DJ delle discoteche o le cuffie da centralinista.
- Il **fisico medico** ha l'opportunità di acquisire come campo di competenza oltre a quelli delle radiazioni ionizzanti e non ionizzanti quello del rumore, che ad oggi si avvale del "tecnico competente in acustica ambientale" e domani potrebbe essere oggetto di interesse "fisico", soprattutto in considerazione che nel campo specifico si parla di "personale

qualificato in possesso di specifiche competenze".

## BIBLIOGRAFIA

- Rumore e rischio d'infarto del miocardio: per gli epidemiologi esiste una correlazione. ARPATNews 2010; n. 227.
- Selander J, Nilsson ME, Bluhm et al. Long-term exposure to road traffic noise and myocardial infarction. *Epidemiology* 2009;20:272-9.
- Babish W, Beule B, Shust M, et al. Traffic noise and risk of myocardial infarction. *Epidemiology* 2005;16:33-40.
- Edwards CG, Schwartzbaum JA, Lonn S et al. Exposure to Loud Noise and Risk of Acoustic Neuroma. *Am J Epidemiol* 163:327-333.
- Hours M, Bernard M, Arslan M et al. Can loud noise cause acoustic neuroma ? Analysis of the INTERPHONE study in France. *Occup Environ Med* 2009 66: 480-486.
- Directive 2003/10/EC of European Parliament and of the Council of 6 February 2003 on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents. *Official Journal of the European Communities*. No L42/38, 15.2.2003, 2000.
- D.Lgs. n. 81, 9 aprile 2008 ed aggiornamenti relativi.



# Sistema di frazionamento automatico

## Mod. NMC-μ

Il sistema di frazionamento automatico Mod. NMC-μ è un sistema schermato a flusso laminare verticale progettato appositamente per la preparazione automatica di dosi per la diagnostica PET e per il frazionamento di dosi di radioisotopi della medicina nucleare convenzionale, in accordo con le procedure cGMP.

Il sistema di frazionamento automatico Mod. NMC-μ risulta una soluzione economica, versatile e tecnologicamente avanzata, per qualsiasi necessità nella dispensazione di prodotti radiofarmaceutici in PET e in medicina nucleare. Questo sistema è composto da:

► **Cella di manipolazione Med. Nucleare e PET Mod. NMC 30/DDS-VF** (foto 1)

Schermatura	Versione "Light"	Versione "Heavy"
- Schermatura Pb su tutti i lati: 30 mm Pb	- Schermatura Pb su tutti i lati: 50 mm Pb	- Schermatura Pb su tutti i lati: 50 mm Pb
- Finestra: 30 mm Pb Eq	- Finestra: 50 mm Pb Eq	- Finestra: 50 mm Pb Eq
- Area calibratore: 50 mm Pb	- Area calibratore: 50 mm Pb	- Area calibratore: 50 mm Pb
- Peso totale: 3000 Kg	- Peso totale: 4000 Kg	- Peso totale: 4000 Kg

**Certificazioni**

- U.S. Federal Standard 209E Classe 100 (M 3.5) (contaminazione particellare dell'aria)
- EEC GMP III ED. Classe "A" (contaminazione particellare dell'aria)
- ISO 14644-3 e NSF 49 (flusso laminare)

**Dimensioni**

Esterne: Larghezza: 1000 mm / Profondità: 850 mm / Altezza: 2480 mm  
 Interne (utili): Larghezza: 740 mm / Profondità: 585 mm / Altezza: 730 mm

► **Nuova unità di frazionamento automatico delle dosi microDDS-A** (patent pending) (foto 2)

- Accuratezza in volume:  $\sigma < 8 \mu\text{l}$
- Tempo medio di preparazione (per siringa): < 60 sec.

Esempi di accuratezza sull'attività in condizioni operative tipiche di una Radiofarmacia (Fine della sintesi: 120 mCi/mL - Siringa da 10 mCi e 30 mCi/mL - Siringa da 10 mCi):

Concentrazione EOS	120	mCi/mL
Attività richiesta in siringa	10	mCi (i.e. 0,083 mL)
Accuratezza	9,6	%
Concentrazione EOS	30	mCi/mL
Attività richiesta in siringa	10	mCi (i.e. 0,33 mL)
Accuratezza	2,4	%

- Conformità all'FDA 21 CFR part.11
- Moduli: database pazienti, gestione calibratore di dose, misura residuo, statistiche, veloce e facile inserimento dati del paziente, archivio database delle dosi facilmente scaricabile on-line.





## Macedonio Melloni

Mario Reggio

*A commemorazione del 150° anniversario dell'Unità d'Italia, pubblichiamo su ciascun numero del 2011 la biografia di un Fisico italiano che abbia avuto parte attiva nelle vicende risorgimentali; per ciascuno degli scienziati verranno riportate sia notizie relative alla sua vita e alla partecipazione alle vicende storiche che una sintesi della sua attività scientifica.*

### I fermenti storici e politici. Prime persecuzioni.

Macedonio Melloni nasce a Parma l'11 aprile 1798 da una ricca famiglia di commercianti. Al momento della sua nascita, il ducato di Parma era retto da Ferdinando I, della famiglia dei Borbone, ma il 21 marzo 1801, con il trattato di Madrid, Napoleone Bonaparte ottiene l'annessione del Ducato di Parma e Piacenza alla Francia.

Dopo aver frequentato inizialmente l'Accademia di Belle Arti della sua città, nel 1819 Melloni si reca a Parigi per approfondire gli studi sulle tecniche del disegno e dell'incisione. Da pochi anni, in seguito all'abdicazione di Napoleone, le misure stabilite dal Trattato di Fontainebleau dell'11 aprile 1814 e confermate dal Congresso di Vienna, avevano restaurato il ducato, col nome di Ducato di Parma, Piacenza e Guastalla, ponendolo sotto la protezione dell'Austria e affidandolo alla duchessa Maria Luigia d'Austria, figlia dell'imperatore Francesco I e seconda moglie di Napoleone Bonaparte.

Giunto a Parigi Melloni abbandona l'arte del disegno e dell'incisione per dedicarsi allo studio della Fisica frequentando la prestigiosa École Polytechnique, la stessa frequentata da altri eminenti personaggi, come Ampère, Laplace, Poisson e Fresnel.

Tornato a Parma, nel 1824 riesce ad ottenere, su sollecitazione del suo vecchio professore di Fisica, un incarico di insegnamento all'Università, dove inizia anche l'amicizia e la collaborazione con Leopoldo Nobili. Nel 1827 diviene titolare della cattedra di Fisica Teorico-pratica.

Nel frattempo, in Francia, alla morte di Luigi XVIII, nel 1824, era salito al trono suo fratello Carlo, col nome di Carlo X. Questi si

era subito imposto con politiche fortemente reazionarie, avviando una serie di provvedimenti a favore dell'aristocrazia, spingendosi fino ad emanare una legge, detta del "miliardo", destinata a risarcire tutti i nobili fuoriusciti dalla Francia nel periodo della rivoluzione. Accentuata da due anni di carestia, si innesca una pesante crisi recessiva. Ad accrescere il malcontento soprattutto della media ed alta borghesia, il 26 luglio 1830, il re emana quattro decreti, le Ordinanze di Saint-Cloud, con i quali restringe ulteriormente il diritto di voto, escludendo completamente la borghesia; annulla praticamente la libertà di stampa applicando pesanti censure, scioglie il Parlamento ed indice nuove elezioni. È la goccia che fa traboccare il vaso: il 27, 28 e 29 di luglio i parigini si scontrano per le vie cittadine con i soldati del re. L'assalto delle truppe viene respinto: Carlo X deve rinunciare al trono e fugge in Inghilterra.

All'inizio del suo corso di quell'anno Melloni elogia il comportamento degli studenti nei moti di Parigi manifestando il suo compiacimento per la cacciata di Carlo X: viene immediatamente destituito e costretto a trasferirsi a Firenze.

Nel febbraio e marzo del 1831, a Parma si accendono forti moti rivoluzionari, suscitati in prevalenza contro il primo ministro, l'odiato barone Joseph von Werklein imposto dal Metternich; la duchessa Maria Luigia, pur amata e stimata dal popolo, è costretta ad abbandonare Parma e a rifugiarsi a Piacenza. Melloni, rimasto in contatto con gli ambienti liberali parigini, non rimase estraneo alla rivolta, e, portato in trionfo dagli studenti insorti, viene chiamato a far parte del Governo Provvisorio. Ma nello stesso mese di marzo le truppe austriache chiamate da Maria Luigia e inviate prontamente dal padre,

l'imperatore Francesco I, con la forza ristabiliscono al suo posto la duchessa, che riprende il possesso della città.

Colpito da una condanna del Governo Ducale Restaurato, il Nostro fugge a Parigi, dove ritrova l'amico Nobili, anche lui fuggito da Parma per una analoga condanna; riprende con lui i suoi studi, già iniziati negli anni '20, perfezionando una sua apparecchiatura per lo studio della radiazione infrarossa: il termoscopio a pile termoelettriche. Trovandosi ormai in condizioni economiche precarie, accetterà un incarico di insegnamento in una cittadina del sud-est della Francia, per poi trasferirsi a Ginevra.

Il 12 Novembre 1839, in una ampia relazione letta alla Regia Accademia delle Scienze di Napoli, Melloni presenterà per la prima volta al mondo scientifico italiano la nuova scoperta di Louis Daguerre, il dagherrotipo, intuendone le enormi potenzialità di studio e documentazione.

Nello stesso anno si tiene a Pisa il "primo congresso degli scienziati italiani": la prima riunione pubblica di uomini di scienza che si riconoscevano uniti nel patrimonio culturale e nel nome dell'Italia. I congressi proseguiranno con cadenza annuale spostandosi tra i vari stati: Torino, Firenze, Padova, Lucca, Milano, Napoli, Genova ed infine nel 1847 a Venezia; i moti insurrezionali dell'anno successivo ed i conseguenti irrigidimenti dei regimi impediranno la realizzazione di ulteriori convegni, fino al congresso di Firenze del 1861.

Il convegno di Napoli del 1845, organizzato da Melloni e nel quale egli tenne il discorso inaugurale, fu quello caratterizzato dalla più ampia partecipazione, con la presenza di circa 1600 studiosi.

### **Il termomoltiplicatore e le ricerche sul calore oscuro.**

Alla fine del XVIII secolo le conoscenze sulla radiazione termica erano praticamente nulle, anche se si cominciavano a studiare le modalità della sua propagazione con i metodi in uso per lo studio della radiazione ottica. Il calore radiante proveniente da corpi luminosi era tuttavia ancora considerato diverso

da quello emesso da corpi non luminosi, che veniva pertanto chiamato "calore oscuro". Erano state dimostrate alcune importanti proprietà del calore radiante, quali ad esempio la propagazione in linea retta, la riflessione da parte di specchi metallici piani e concavi, nonché la capacità di propagarsi nel vuoto. Gli strumenti a disposizione per la rivelazione della radiazione erano però limitati a semplici termometri e i primi tentativi di Herschel, pur geniali per intuito, per analizzare lo spettro dell'infrarosso (che ancora non si chiamava così ma che egli aveva individuato nello spettro solare) mediante i normali prismi in vetro si dimostrarono inefficaci.

Nel 1821 Thomas Johann Seebeck, il fisico estone, scoprì che in un circuito formato da due conduttori di natura differente (termocoppia), sottoposto a un gradiente di temperatura, si instaura una differenza di potenziale. Nel 1829 Leopoldo Nobili ideò il "termomoltiplicatore" o "termoscopio elettrico", consistente nel collegare tra loro sei termocoppie, a loro volta collegate con un galvanometro di sua invenzione (il galvanometro astatico di Nobili). Tuttavia il dispositivo non presentava ancora sensibilità e prontezza adeguate alla misura accurata dei fenomeni di irraggiamento termico. Fu a questo punto che si rivelò fondamentale la collaborazione tra Nobili e Melloni.

Melloni perfezionò il termomoltiplicatore selezionando una coppia di metalli con resa elevata (antimonio e bismuto) in forma di barre (per ridurre la resistenza ohmica), portando a diverse decine il numero di termocoppie (fig.1) e isolando le elettricamente le barre tra loro separandole con della carta. Annerì con nerofumo la faccia con le giunzioni destinate ad accogliere la radiazione, per aumentarne l'assorbimento, e, per ridurre l'influenza di radiazioni provenienti da sorgenti estranee agli esperimenti, inserì il termomoltiplicatore in un contenitore di ottone lucido applicandolo alla base minore di un tronco di cono metallico, con lo scopo di convogliare la radiazione incidente sulla faccia sensibile, aumentando così la direzionalità del sensore (fig.2).



FIGURA 1

Accoppiato ad un galvanometro di Nobili, il termomoltiplicatore era in grado di rivelare il calore di un corpo umano a decine di metri di distanza. Nobili si orienterà poi su altri settori di ricerca, lasciando a Melloni il compito di proseguire le ricerche sulle proprietà del calore radiante.

Con il suo termomoltiplicatore a disposizione Melloni realizzerà una serie innumerevole di esperimenti e di dispositivi, utilizzando diverse sorgenti di calore utilizzandone sia di tipo "luminoso" (una lampada di Locatelli, ossia una lampada ad olio con la fiamma nel fuoco di uno specchio metallico concavo, e una sorgente di luce costituita da un filo di platino incandescente) che di tipo "oscuro" (del rame portato ad alta temperatura, ed un "cubo di Leslie", ossia un recipiente di forma cubica, in lamierino di ottone che, riempito con acqua bollente o di liquido riscaldato con un fornello ad olio, e con le singole facce trattate e colorate in modo diverso, consentiva di studiare il potere emissivo delle varie superfici poste a pari temperatura). Per i suoi studi il Melloni progettò e realizzò diversi banchi ottici con numerosi dispositivi sperimentali; utilizzò prismi di salgemma, superando i limiti riscontrati da Herschel con i prismi in vetro, riuscendo a studiare gli spettri della radiazione termica mediante la rifrazione. Studiò le modalità di diffusione da vari tipi di superfici e le modalità di trasmissione della radiazione termica da parte di vari materiali, che distinse in "diatermani" (trasparenti agli IR) e "atermani" (opachi agli IR). Dimostrò anche la polarizzabilità della radiazione termica mediante le classiche lamine di torma-



FIGURA 2

lina.

Con i suoi studi e le sue esperienze il nostro chiarì definitivamente, in una famosa memoria del 1842, che le radiazioni fino allora distinte in "luminose" (luce visibile), "caloriche" (o termiche) e "chimiche" (ultravioletto) erano in realtà manifestazioni diverse di uno stesso fenomeno e che andavano interpretate come fenomeni ondulatori differenti tra loro solo per la diversa lunghezza d'onda.

Mentre si trovava esule a Ginevra, dopo aver realizzato uno dei suoi più importanti studi sulla trasmissione del calore raggianti, si presentò a Parigi per sottoporlo al giudizio dell'Accademia delle Scienze, con la speranza di ottenere una cattedra in quella città, ma uno dei tre giudici, il noto matematico e fisico Siméon-Denis Poisson, lo stroncò con un parere decisamente negativo.

Dopo un'accurata corrispondenza con Michael Faraday, le sue esperienze vennero riprodotte da quest'ultimo alla Royal Society di Londra. A questo punto i riconoscimenti, i premi e le onorificenze si susseguirono incalzanti: nel 1835 la Royal Society gli conferisce la medaglia Rumford, prestigiosissima a livello mondiale. Poisson, con l'Accademia delle Scienze di Parigi, finalmente riconobbe i suoi meriti. Altri importanti riconoscimenti vennero da Pietroburgo, da Stoccolma e da Berlino: la Legion d'Onore francese, l'Ordine di Toscana, la Legion d'Onore del Re del Piemonte, l'Aquila Nera del Re di Prussia, ed altri ancora. Le sue teorie e le descrizioni dei suoi esperimenti furono introdotte, a tutti i livelli, nei libri di testo di tutto il mondo.

A buon titolo Melloni è oggi considerato universalmente come il fondatore della Fisica della radiazione infrarossa.

### **Il periodo Napoletano e l'Osservatorio Vesuviano.**

Fino al 1838 Melloni rimase in Francia, dove, dopo un incarico all'università di Montpellier, gli fu offerta la cattedra di Fisica a Parigi. In quello stesso anno, sull'onda della sua fama di scienziato, beneficiò dal governo di Parma di una amnistia, che gli restituiva la residenza nel ducato. Egli tuttavia non tornò nella città natale: nel 1839 con l'aiuto di François Arago, direttore dell'Osservatorio di Parigi e segretario perpetuo dell'Académie des Sciences, e Alexander von Humboldt, geofisico e geografo appartenente ad una delle più influenti famiglie prussiane, ottenne a Napoli il posto di direttore del Conservatorio d'Arti e Mestieri. Incoraggiato anche da Nicola Santangelo (Ministro degli Interni e della Pubblica Istruzione), il Direttore dell'Osservatorio Astronomico di Capodimonte, Ernesto Capocci, (che aveva conosciuto ed apprezzato Melloni a Parigi), gli propose di realizzare *“in Napoli, un Istituto Meteorologico, come è in Inghilterra, e nella Russia, specialmente oggi che il magnetismo terrestre occupa le menti di quanti danno opera agli studi della Fisica generale del Globo”*. I lavori iniziarono nel 1841, sotto Ferdinando II di Borbone, sulla cima del Colle del Salvatore, a 2 chilometri dal cratere del vulcano a 605 m s.l.m.; la scelta del sito fu secondo le tre condizioni poste da Melloni: *“libertà dell'orizzonte, vicinanza delle nuvole, lontananza delle terre circostanti”*.

Il 28 settembre 1848 ci fu l'inaugurazione ufficiale dell'Osservatorio, di cui Melloni fu il primo direttore. Giuseppe Imbò, che fu direttore dell'Osservatorio dal 1935 al 1970, a proposito del programma delineato da Melloni in occasione del discorso inaugurale, ebbe a dichiarare che *“tale programma è completo, ed è sempre stato il programma basilare dell'Osservatorio, poiché tutti i successivi direttori lo hanno praticamente rispettato”*. Attualmente l'osservatorio è la stazione meteorologica di riferimento relativa all'area vesuviana del territorio comunale di Ercolano, ed è sede di un piccolo museo dove sono raccolti strumenti scientifici storici e recenti per lo studio dei vulcani, e anche le mappe vulcanologiche dei vulcani italiani.

L'Osservatorio costituisce un momento originario nella storia della vulcanologia, poiché è stata la prima struttura al mondo utilizzata per l'osservazione e lo studio del vulcanismo, struttura nella quale per la prima volta si svolsero degli specifici studi sismici e vulcanologici. Tra l'altro non va dimenticato che, tra i numerosi nomi di spicco che ne assunsero la direzione, nel 1911 fu nominato direttore dell'Osservatorio Giuseppe Mercalli, che ha legato il proprio nome alla famosa Scala per la misurazione dell'intensità dei terremoti.

Melloni dotò l'Osservatorio di numerosi strumenti acquistati a Parigi e a Londra, tra cui i variometri magnetici di Lamont, per lo studio del campo magnetico terrestre. Si dedicò quindi allo studio del magnetismo delle lave e delle rocce. Nel 1852 costruì un suo sensibilissimo magnetoscopio, con il quale ebbe modo di correlare le variazioni del campo magnetico ai movimenti di lava del Vesuvio. Osserva ancora Giuseppe Imbò: *“Le osservazioni compiute in Giappone, solo negli ultimi anni, chiaramente rivelano la felice e geniale intuizione di Melloni sulla possibilità di svelare, attraverso le ricerche ai variometri, i movimenti della colonna magmatica”*.

Nel corso delle discussioni sulla natura del “calore radiante luminoso” e “calore radiante oscuro” numerosi fisici si erano cimentati con vari esperimenti. Con questo obiettivo Melloni e Nobili furono tra i primi a studiare il calore radiante della luna, ma, nonostante i primi insuccessi, legati a difficoltà strumentali, Melloni non si arrese. Nel 1835 il fisico Scozzese James David Forbes, servendosi di una lente a gradinata di 76cm di diametro cercò di raccogliere la radiazione lunare dirigendola su una termopila, ma con scarso risultato.

Tra il 1844 e il 1845 Melloni riprese gli studi sul calore radiante della luna, procurandosi in Francia una grande lente a gradini prodotta da Henry Lepaute, uno dei maggiori costruttori di fari. Finalmente al VII Congresso degli Scienziati Italiani, tenutosi a Napoli tra il 20 settembre e il 5 ottobre 1845, Melloni, in qualità di direttore dell'Osservatorio presentò con successo i suoi risultati sperimentali. Così si esprimerà François Arago agli inizi degli anni '50: *“Si è cercato di conoscere le proprietà de' raggi luminosi che ne vengono dalla Luna: ma le esperienze più delicate non han potuto far scoprire in que-*

*sta luce né proprietà calorifiche né chimiche di sorta. Melloni con un apparato ingegnoso e potente, è riuscito a rendere sensibile questo tenuissimo effetto...".*

### **I moti del'48 e la prima guerra di indipendenza.**

Ma altri eventi si affacciano tumultuosi all'orizzonte: il 12 gennaio Palermo insorge, costringendo Ferdinando II di Borbone a promulgare la costituzione del Regno delle Due Sicilie, ben presto imitato, sulla spinta della piazza, da Carlo Alberto di Savoia, da Leopoldo II di Toscana e da Pio IX. Il 17 marzo una grande manifestazione a Venezia impone al governatore austriaco la liberazione dei detenuti politici, tra cui Daniele Manin. Il 23 marzo, un governo provvisorio presieduto dallo stesso Manin, proclama la Repubblica Veneta. Tra il 18 e il 22 marzo 1848, Milano insorge con le barricate delle cinque giornate, con la costituzione di un governo provvisorio. Il 23 marzo il Piemonte dichiara guerra all'Austria: è l'inizio della prima guerra di indipendenza.

Ancora una volta Melloni non nascose le sue simpatie politiche, ed ebbe nuovamente a pagarne un pesante tributo. Nell'Archivio di Stato di Napoli esiste un fascicolo contenente rapporti di polizia su molti professori dell'Università; su un foglietto anonimo contenente la frase "Esortare il cavalier Melloni ad andarsene", si legge: " ... *Notabilità europea di ultraliberismo, amico intimo e corrispondente dei più famosi radicali e cospiratori contemporanei ... comunque non abbia trasmodato in atti di manifesta fellonia, pure fece parte del Circolo Costituzionale, propugnò e difese i principi della Giovane Italia ...*".

Fu destituito da tutte le sue cariche e nel 1849, dopo una supplica a Ferdinando II, con l'intercessione degli ambasciatori di Francia e di Prussia, riuscì ad evitare l'espulsione dal regno ottenendo di essere inviato al domicilio coatto nella sua villa di Moretta a Portici. Nel 1853 ancora scriveva a Faraday, inviandogli i risultati dei suoi lavori; gli scriveva il 12 dicembre 1853: "*La mia posizione in questo paese è sempre la stessa ... Non possiedo più che il mio posto accademico ed i resti di un patrimonio seriamente compromesso dalla fatale passione che mi ha spinto nel turbine scientifico*". Nota giustamente il Renzetti: "*Si noti questo passo veramente incredibile: egli non assegna nessuna responsabilità alla sua*

*fede politica che lo ha portato a scelte importanti che in definitiva sono responsabili del suo allontanamento*".

Tra il 1851 e il 1852 pubblicò ancora alcuni lavori sulla magnetizzazione permanente delle rocce ignee, lavori che occupano una posizione di rilievo nella storia del paleomagnetismo.

Melloni muore a Napoli per colera, vittima di un'epidemia che aveva colpito la città, l'11 agosto del 1854.

Quindici giorni dopo la sua morte, il 25 agosto, in una memoria letta da A. Nobile alla Società Reale Borbonica di Napoli, fu presentato un innovativo progetto di elettroscopio particolarmente stabile e sensibile. Melloni ne aveva commissionato la costruzione a Saverio Gargiulo che lo terminò nel 1855, un anno dopo la morte del nostro. Una descrizione dettagliata di questo strumento compare anche, in una nota postuma, nei resoconti del 1854 dell'Accademia delle Scienze di Parigi. L'unico esemplare realizzato fu acquistato dal Gabinetto di Fisica del Re; sullo strumento l'incisione "*Ultima scoperta del cavalier Melloni, Saverio Gargiulo, Napoli, 1855*". Oggi questo elettroscopio si trova nel Museo del Dipartimento di Scienze Fisiche dell'Università di Napoli "Federico II".

Su internet ho trovato la riproduzione fedele di una lunga commemorazione di Melloni ("Macedonio Melloni, sua vita e sue scoperte") tenuta da F. Napoli ad un anno dalla sua scomparsa. Questa commemorazione è tratta dalla "Rivista contemporanea" (Volume ottavo, anno quarto, 1856, pp. 245-270); la "Rivista" si trova nella libreria dell'Università di Princeton ed è stata digitalizzata da "Google" nell'ambito di un ambizioso progetto teso a rendere universalmente fruibili pubblicazioni di pubblico dominio giacenti nelle biblioteche di tutto il mondo. Mi piace lasciare alle parole di Napoli la conclusione di questa breve ricostruzione biografica:

*"La sua vita ... dedicata in servizio della scienza ... è una prova di ciò che possa la felicità dell'ingegno unita ad un forte volere: poiché né l'esilio né le strettezze in cui trovossi rifugiandosi in terra straniera, valsero a scoraggiarlo o a stancare in lui l'amore per la scienza, e le sue più grandi scoperte appartengono tutte ai giorni delle sue sventure. Non solo il nome di Melloni è una gloria per la sua patria, ma la di lui vita è un grande esem-*

*pio a tutti gl'Italiani, e a coloro specialmente che le commozioni politiche han travolto fuori del luogo natio; ond'essi non si lascino vincere dalle ingiustizie della fortuna e non permettano per ignavia che si sperda la splendida eredità di scienza, che fu sempre vanto di loro nazione".*

### Bibliografia

Per la realizzazione di questa sintesi biografica mi sono avvalso della consultazione di numerosi siti internet, primi fra tutti quello di Wikipedia (<http://it.wikipedia.org>) a cui ho attinto per informazioni preziose, talvolta anche solo marginali in questo contesto, ma non solo.

Ho già citato la pregevole iniziativa di "Google" (<http://books.google.com/>) che mi ha consentito di rintracciare presso l'Università di Princeton il volume della "Rivista Contemporanea" del 1856 con la commemorazione di Melloni ad un anno dalla sua scomparsa e di consultare on-line il volume "L'Italia d'argento, 1839/1859, Storia del dagherrotipo in Italia", con il contributo di Melloni alla presentazione in Italia del processo fotografico.

Sulla storia dell'Osservatorio si consiglia la lettura dell'articolo intitolato "Macedonio Melloni e l'Osservatorio Vesuviano" pubblicato su "Le Scienze" (maggio 1996, n.333, pp. 88 - 95).

Gli articoli di Roberto Renzetti "Fisici Italiani nel Risorgimento" e "Macedonio Melloni e la corrispondenza con Faraday" sono consultabili rispettivamente su

[http://www.fisicamente.net/SCI\\_SOC/index-55.htm](http://www.fisicamente.net/SCI_SOC/index-55.htm) e <http://www.fisicamente.net/FISICA/index-74.htm>.

Sul sito SAO/NASA ADS Astronomy Abstract Service (<http://adsabs.harvard.edu/abs/1997MmSAI..68..673S>) ho potuto consultare il testo integrale dell'articolo di Edvige Schettino su "Il

Calore Radiante della Luna - Una prova per l'identità della radiazione termica e luminosa" pubblicato sulla rivista della Società Astronomica Italiana (Mem. S. A. It., 1997 - vol.68° - 3, pp.673-677).

Una descrizione degli esperimenti condotti da Melloni, con illustrate le apparecchiature utilizzate, si trova nel sito del Museo di Fisica dell'Università di Roma <http://www.phys.uniroma1.it/DipWeb/museo/espMelloni.html>.

Una breve biografia di Melloni si trova sul sito della Associazione Italiana di Fisica [http://www.aif.it/FISICI\\_4/fisico15.htm](http://www.aif.it/FISICI_4/fisico15.htm).

La memoria di A. Nobile sull'elettroscopio di Melloni, con una bella fotografia dello strumento, può essere consultata su <http://www.bitnick.it/Atomo%2020/elettroscopio.htm>.

Brevi note su questo apparecchio si trovano anchesu <http://www.museodifisica.unina.it/schede/elettroscopio.htm>.

Le citazioni di Giuseppe Imbò provengono da <http://luigipalmieri.net16.net/Macedonio%20Melloni.html>.

L'opera di Melloni e il suo contributo al successo della teoria ondulatoria della luce è ricordata anche nella ponderosa "Storia del Pensiero Filosofico e Scientifico" (Vol.IV pp. 574-575) di Ludovico Geymonat (Garzanti ed., 1971). Vi è riportata anche una bella fotografia del banco ottico di Melloni conservato all'istituto di Fisica dell'Università di Parma.

Infine (last but not least) un ringraziamento particolare alla sig.ra Susanna Cimmino della Sezione Fotografica del Museo Galileo - Istituto e Museo di Storia della Scienza di Firenze ([www.museo-galileo.it](http://www.museo-galileo.it)) per aver cortesemente fornito a titolo gratuito le immagini per questo ed altri lavori sui Fisici nel Risorgimento.



**ANPEQ ASSOCIAZIONE NAZIONALE PROFESSIONALE**  
**ESPERTI QUALIFICATI nella sorveglianza fisica di radioprotezione**

## V Borsa "Sara Cucchi"

Il 24 marzo 2011 a Firenze, nell'ambito del XVII Congresso Nazionale di Radioprotezione dell'ANPEQ, il socio dell'AIFM, dr. Nicola Caretto, è stato dichiarato dal Comitato Scientifico vincitore ex aequo della V Borsa "Sara Cucchi" per il lavoro di tesi di Specializzazione in Fisica Sanitaria dal titolo: "Spectrometric and dosimetric study of neutron contamination around 15 MV medical linear accelerator".

# La MIBG nell'imaging cardiaco adrenergico

Augusto Manzara, Alessandro Mignone, Claudiani Franco  
U.O. Medicina Nucleare – Asl 3 Genovese- Ospedale Villa Scassi

La Mibg o Iobenguano, analogo della noradrenalina, è attivamente captato dalle cellule di derivazione neuroectodermica.

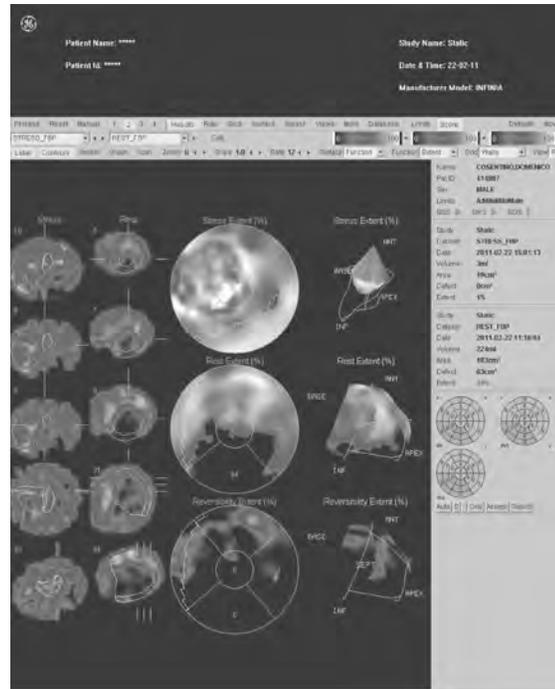
L'impiego della metaiodiobenzilguanidina (MIBG), per l'imaging della midollare del surrene, è stato introdotto per la prima volta presso il Medical Center dell'Università del Michigan nel 1970 (1).

Negli anni 80' venne utilizzata da Wieland et al. (2) come agente per l'imaging del sistema nervoso simpatico cardiaco e impiegato nella routine clinica, previa marcatura con 123I o 131I. È preferibile l'impiego dello 123I per la breve emivita (13,2 ore) e per la bassa energia di emissione (159 Kev), ottimale per la rilevazione da parte dei cristalli normalmente utilizzati nelle comuni gamma-camere e quindi con una favorevole dosimetria.

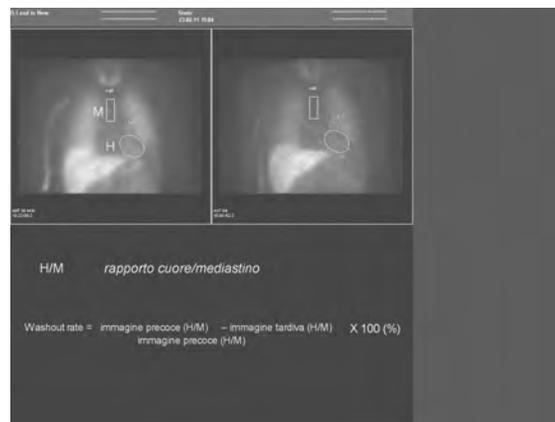
Ai fini dell'ottimizzazione della metodica, è importante che il paziente non abbia assunto o assuma farmaci che inibiscano la captazione della MIBG (reserpina, antidepressivi triciclici, antipsicotici) o che aumentino la deplezione dei granuli cromaffini (efedrina, fenilefrina, anfetamine, dopamina, beta-simpaticomimetici).

La MIBG e la noradrenalina hanno lo stesso meccanismo di captazione, di deposito (competono per lo stesso trasportatore di internalizzazione nelle vescicole secretorie) e di rilascio. Al contrario della noradrenalina, la MIBG non si lega ai recettori delle cellule miocardiche e non viene catabolizzata per via enzimatica. Per queste caratteristiche la MIBG si concentra e permane nelle terminazioni nervose, consentendone una agevole rilevazione e quindi una valutazione in vivo dell'integrità e della funzionalità dell'innervazione simpatica post-gangliare cardiaca.

L'indagine scintigrafica con 123I MIBG si effettua previa somministrazione di 111 MBq di tracciante e acquisizione di immagini precoci e tardive, a 15 min e 3-4 h, con tecnica planare e tomografica (Fig 1). Le misure semi-quantitative, ottenute mediante le immagini planari in proiezione anteriore (Fig. 2), sono rappresentate dal rapporto cuore/mediastino (H/M) e dal tasso di



(Fig 1)



(Fig 2)

washout (washout rate).

Il rapporto H/M (range di normalità = v.n. dei controlli  $\pm$  2DS) è dato dal rapporto tra la media dei conteggi ottenuti da una ROI disegnata lungo il profilo del miocardio (H) e la media dei conteggi ottenuti da una ROI disegnata a livello mediastinico (M). Il rapporto H/M può essere ottenuto sia dalle immagini precoci che dalle immagini tardive, ed in particolare quello calcolato dalle immagini tardi-

ve indica l'incapacità della terminazione adrenergica di trattenere il tracciante, indicando che la denervazione simpatica cardiaca precede la perdita neuronale dei gangli simpatici. Una riduzione del rapporto H/M a quattro ore è indice di maggiore probabilità di eventi cardiovascolari.

Il washout rate, è un indice che valuta il tasso con il quale la MIBG è eliminata tra le immagini precoci e le immagini tardive, confrontato con i conteggi cardiaci delle immagini precoci secondo l'equazione: immagine precoce (H/M) – immagine tardiva (H/M) washout rate = x 100 (%) immagine precoce (H/M). Un washout rate aumentato è maggiormente indicativo di morte cardiaca improvvisa.

Lo scopo della metodica è anche quello di identificare i pazienti maggiormente a rischio per aritmie ventricolari maggiori (3).

Ricordiamo tra l'altro che la morte cardiaca improvvisa colpisce ogni anno in Italia circa 1000 ragazzi apparentemente sani (4).

La Mibg non è attualmente in grado di identificare con totale sicurezza chi è candidato a ricevere un defibrillatore impiantabile e chi no, ma il dato MIBG, affiancato ad una

valutazione cardiologica e umana del paziente, può essere un valido sostegno ai fini della stratificazione del rischio (5).

#### Bibliografia

- 1). V.Rufini, B Shulkin *The evolution in the use of MIBG in more than 25 years of experimental and clinical applications. The Quaterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2008 Vol 52 n° 4: 341- 50*
- 2). Wieland DM, Wu J, Brown LE, Mangner TJ et al. *Radiolabeled adrenergic neuron-blocking agents: adrenomedullary imaging with 131I iodiobenzylguanidine. J Nucl Med 1980; 21:349-53*
- 3). G.Sambuceti e Coll. *Funzione del sistema nervoso autonomo e scompenso cardiaco: finalmente l' imaging molecolare raggiunge l'evidenza. Il Cardiologo Vol 10, n°2 ; 83-86*
- 4). [WWW.SICARDIOLOGIA.IT](http://WWW.SICARDIOLOGIA.IT)
- 5). *Proposal for standardization of 123 I MIBG cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Comitee and the European Council of Nuclear Cardiology. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2010) 37:1802- 1812*

## ICRU Report 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)

(Journal of the ICRU, Volume 10, No. 1 2010)

Recensione a cura di Angelo F. Monti  
Servizio di Fisica Sanitaria – A.O. “S. Anna”, Como

Negli ultimi anni si è assistito alla comparsa di nuove e complesse tecnologie le quali rendono possibile un'erogazione tridimensionale della dose in termini probabilmente impensabili solo una decade fa. Contemporaneamente le innovazioni nel campo della diagnostica per immagini hanno contribuito alla progressiva migliore definizione del “bersaglio” o “target”, aggiungendo a concetti puramente geometrici considerazioni temporali e funzionali.

Ciò ha consentito alla radioterapia a modulazione di intensità (IMRT) di raggiungere ragguardevoli miglioramenti. L'abilità nella conformazione della dose, la possibilità di creare gradienti estremamente elevati ha permesso di aumentare la dose al bersaglio senza incrementare nel contempo la dose assorbita agli organi critici.

È chiaro che da una siffatta tecnologia i benefici maggiori possono essere ottenuti unicamente seguendo regole rigorose, sia nel contornamento dei volumi coinvolti nel trattamento, sia nella prescrizione e valutazione della dose impartita; del resto, solo in questo modo i risultati potranno essere confrontati e discussi a prescindere dal Centro ove è avvenuta la pianificazione e l'esecuzione del trattamento.

L'ICRU è da sempre indiscussa punto di riferimento in merito alle raccomandazioni da seguire in radioterapia oncologica; in particolare, per quanto riguarda la terapia a fasci esterni, la Commissione ha emanato dal 1978 a oggi sei rapporti (29, 50, 62, 71, 78, 83) al fine di rispondere adeguatamente ai quesiti introdotti dalle innovazioni tecnologiche.

L'ICRU Report 83 (Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)), pubblicato nel 2010, è di fatto oggi la più autorevole raccomandazione internazionale attinente l'IMRT. Sebbene redatto con un certo ritardo rispetto la diffusione delle tecniche IMRT, questo Report condensa le più recenti novità e

risponde alla necessità di adeguare i Report precedenti, riguardanti principalmente trattamenti 3D-CRT e ormai per molti aspetti superati.

Il Report è diviso in cinque capitoli e due appendici. Il primo capitolo è, di fatto, un'introduzione all'intero documento: si occupa degli aspetti generali dei processi coinvolti nell'IMRT e pone grande attenzione alle differenze tra 3D-CRT e IMRT. In questo capitolo si sottolinea che, sebbene il Report affronti aspetti clinici e tecnici esclusivi dell'IMRT, esso nasce conformandosi ai Report precedenti e si basa in particolare sulle definizioni inizialmente introdotte dai Report 50 e 62.

Nel capitolo due viene descritto in dettaglio il processo di ottimizzazione di un piano di trattamento IMRT. Il capitolo tre introduce nuove considerazioni riguardanti la prescrizione e il resoconto (rapporto) della dose assorbita, abbandonando l'ormai superato concetto di Punto ICRU in favore di una valutazione volumetrica. Il capitolo quattro si occupa della selezione e delimitazione dei volumi coinvolti nel trattamento; i concetti di PTV e PRV sono rivisitati e ampliati in modo da adeguarsi alle nuove possibilità di imaging multimodale e alle peculiari abilità di conformazione della dose dell'IMRT. Il capitolo cinque chiarisce gli scopi di un piano IMRT basandosi su considerazioni volumetriche, illustra aspetti tecnici potenzialmente critici e propone adeguate soluzioni. L'appendice A si occupa degli aspetti prettamente fisici dell'IMRT: la sezione A.1 si focalizza sui processi di deposizione energetica e di calcolo della dose, mentre la sezione A.2 contiene raccomandazioni riguardanti il Quality Assurance sia delle apparecchiature sia del paziente. L'appendice B, raccogliendo la tradizionale impostazione dei Report precedenti, contiene tre esempi clinici (laringe, polmone, prostata) molto ben congegnati ed essenziali al fine di comprendere l'intera filosofia del documento.

È possibile cercare di focalizzare a seguire le principali novità contenute in questo atte-

sissimo Report.

I concetti di GTV, CTV e PTV sono aggiornati al fine di tenere in considerazione le nuove potenzialità diagnostiche. Questo aggiornamento fa seguito a quello già avvenuto con l'ICRU Report 71 (e confermato nel 78) nel quale la terminologia TNM era stata impiegata per distinguere GTV (o CTV/PTV) multipli in base alla loro origine (es. GTV-T, GTV-N, GTV-M).

Il Report chiarisce come sia importante che nella definizione di questi volumi siano ora indicati: la procedura impiegata nel definirli (visita clinica, CT, MRI, PET, etc.) e il momento temporale della loro definizione rispetto l'inizio del trattamento (0 Gy). Pertanto GTV-T (clin, 0 Gy) indica il GTV tumorale definito clinicamente prima dell'inizio della terapia, mentre GTV-T (MRI-T2, 30 Gy) indica il GTV tumorale definito sulla base di un'immagine MRI, T2 pesata, dopo una terapia di 30Gy (figura 1). Questo approccio evita di introdurre nuove e ambigue terminologie, permette di adeguarsi alle differenti situazioni che si possono incontrare nel corso della terapia e garantisce la confrontabilità dei volumi nel caso di trial clinici tra Centri diversi.

ICRU volumes						
50 <sup>1993</sup>	GTV	CTV	PTV		Organ at risk	
62 <sup>1999</sup>	GTV	CTV	ITV	PTV	OR	PRV
71 <sup>2004</sup> (78 <sup>2007</sup> )	GTV-T	CTV-T	ITV-T	PTV-T	OAR	PRV
	GTV-N	CTV-N	ITV-N	PTV-N		
	GTV-M	CTV-M	ITV-M	PTV-M		RVR
83 <sup>2014</sup>	GTV-T (clin, 0 Gy): tumor GTV evaluated clinically before the start of the radiotherapy GTV-T (MRI-T2, 30 Gy): tumor GTV evaluated with a T2-weighted MRI scan after an absorbed dose of 30 Gy of external beam irradiation. etc.					

Il Report pur ammettendo il grande interesse per fini di ricerca, ritiene che l'uso clinico di concetti basati su modelli biologici siano prematuri in quanto ancora eccessivamente legati alle incertezze dei modelli stessi e pertanto sconsiglia l'uso di terminologie quali "biological target volume", "proliferative target volume", e "hypoxic target".

Il concetto di PTV segue le raccomandazioni suggerite per GTV e CTV; nel documento viene evidenziata la valenza geometrica di questo volume, il cui scopo è quello di permettere di impartire una dose considerata clinicamente adeguata al CTV. Nei Report ICRU precedenti l'83, veniva accettata la possibilità di compromettere i margini del PTV nel caso esso intersecasse un organo a rischio OAR o

un PRV: questa opzione non viene ora più raccomandata. Il documento chiarisce che, qualora necessario, il PTV venga diviso in subvolumi (PTV<sub>SV</sub>) (comprendenti il solo PTV e le intersezioni con gli OAR o i PRV) ai quali prescrivere dosi differenziate. I subvolumi costituiscono un artificio per la pianificazione, ma la valutazione della distribuzione di dose dovrà essere sempre riferita al PTV totale.

Il contorno degli OAR in IMRT diviene di estrema importanza, poiché è chiaro che un organo potenzialmente dose limitante non contornato non potrà essere parte del processo iterativo di ottimizzazione della dose. Nel caso di OAR "paralleli" (polmone, parotide, etc.) è raccomandato il disegno dell'intero organo, mentre nel caso di OAR "seriali" (midollo spinale, esofago, nervi, etc.) si suggerisce il disegno dell'intera porzione rientrante nella regione corporea soggetta al trattamento e quindi suscettibile a ricevere dosi significative. Il Report osserva che il "Planning organ at Risk Volume" PRV dovrebbe essere designato attorno a tutti gli OAR, almeno nel caso questi siano di tipo seriale.

Nel Report è chiarito inoltre come il tessuto corporeo non incluso nel CTV o non delineato come OAR debba essere a sua volta contornato con il nome di "Remaining Volume at Risk" (RVR); il RVR deve essere dotato di adeguati vincoli di dose. La valutazione della dose all'interno del RVR permette, infatti, di evitare inaspettate regioni di dose elevata ove non sia necessario, cosa questa sempre possibile nel processo di ottimizzazione di un piano IMRT.

L'ICRU 83 mutua i tre noti livelli di "reporting" dai protocolli precedenti, ma chiarisce come, nel caso di trattamenti IMRT, il Livello 1, basato sulla dichiarazione di dose in un solo punto, sia inaccettabile. La specificazione di dose in un punto si ritiene inadeguata, in quanto la distribuzione di dose nel PTV può essere meno omogenea di un trattamento tradizionale; inoltre la presenza di gradienti elevati rende difficile la collocazione del singolo punto e per finire, nel caso la dose sia calcolata mediante metodi MonteCarlo, la fluttuazione statistica nei risultati per un piccolo volume rende incerta la prescrizione di dose in un punto.

Si suggerisce fortemente l'adozione del Livello 2 ove la prescrizione e il reporting della dose è ora basato su informazioni volumetriche. L'ICRU reference point (o "punto ICRU")

non è più raccomandato al fine della prescrizione della dose, in sua vece si suggerisce l'impiego delle dose mediana ( $D_{\text{median}}$  o  $D_{50\%}$ : la dose assorbita dal 50% del volume), o, in alternativa, della dose media, entrambe deducibili dal DVH del PTV.

Analogamente vengono abbandonate le definizioni di dose minima ( $D_{100\%}$ ) e dose massima ( $D_{0\%}$ ) per CTV e PTV.

La dose minima è ritenuta non significativa in quanto spesso localizzata in regioni a elevato gradiente, alla periferia del PTV e pertanto il suo valore è sensibile alla risoluzione impiegata nel calcolo della dose stessa o alla delineazione del CTV da cui deriva il PTV. In sua vece si suggerisce l'uso della dose "near-minimum" ricevuta dal 98% del PTV ( $D_{98\%}$  o  $D_{\text{near-min}}$ ). Similmente, la dose massima al PTV viene sostituita dalla dose "near-maximum" ricevuta dal 2% del PTV ( $D_{2\%}$  o  $D_{\text{near-max}}$ ), è tuttavia lasciata alla discrezionalità del medico decidere se considerare anche il valore di dose massima puntuale e, nel caso, riferirlo nel rapporto finale.

L'ICRU Report 50 e 62 raccomandavano che la dose assorbita nel PTV fosse confinata entro il 95%-107% della dose prescritta. Il Report 83 ammette che con l'IMRT questi valori possano non essere necessariamente vincolanti nel caso in cui si ritenga il risparmio degli OAR più importante dell'omogeneità della dose nel target.

Il Report suggerisce che l'omogeneità della dose al PTV sia comunque dichiarata riportando il valore della deviazione standard della dose media. Nel documento viene anche aggiornata la definizione di Indice di Omogeneità della dose al PTV ( $HI$ ), precedentemente espresso in termini di rapporto tra la differenza di dose massima e minima e la dose al punto ICRU, ora rispettivamente sostituite da  $D_{2\%}$ ,  $D_{98\%}$  e  $D_{50\%}$ :

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$$

Per OAR e PRV la descrizione della dose segue considerazioni volumetriche simili ed è influenzata dal tipo di organo coinvolto: seriale o parallelo. Per strutture parallele si suggerisce che, oltre la dose media ( $D_m$ ), siano riportati anche i valori  $V$  dei volumi suscettibili

di ricevere una dose  $D$  correlabile a un effetto rilevante ( $V_D$ ). Nel caso di organi seriali è raccomandata anche la descrizione del valore di  $D_{2\%}$  e, ove si ritenga necessario riferire dosi a volumi inferiori, anche di  $D_{0\%}$ .

La valutazione dei DVH diviene pertanto elemento fondamentale nell'applicazione delle raccomandazioni; si osservi tuttavia che il Report chiarisce come ciò non sia sufficiente in quanto il DVH non è in grado di fornire indicazioni riguardanti la collocazione delle aree di minimo e/o massimo e pertanto i criteri sopracitati non sostituiscono la valutazione visiva della distribuzione di dose che deve essere sempre effettuata dal radioterapista.

L'ICRU 83 aggiorna le raccomandazioni 50 e 62 anche riguardo l'accuratezza della dose impartita, il cui valore doveva rientrare nel 5%.

Il Report raccomanda che in regioni di basso gradiente (definito sulla base di una variazione relativa di dose inferiore al 20% in ogni direzione) l'85% dei punti di dose nel volume del target si mantenga entro il 5% della dose prescritta. In regioni a elevato gradiente (definito sulla base di una variazione relativa di dose uguale o superiore al 20%) si suggerisce la valutazione della distanza di accordo (distance to agreement), richiedendo che l'85% dei punti di dose si mantenga entro 5 mm della posizione prevista.

Ampio risalto è dato infine al Quality Assurance, che dovrebbe comprendere tutti gli aspetti coinvolti nel processo IMRT: l'acquisizione di idonee immagini 3D, l'ottimizzazione e calcolo della distribuzione di dose, la verifica e l'erogazione del trattamento.

In particolare il Report sottolinea la necessità di garantire appropriati controlli di qualità paziente-specifici, in modo da assicurarsi che la dose impartita rispetti realmente quella pianificata.

L'ICRU Report 83 rappresenta una grande opportunità di perfezionamento per l'IMRT, la sua diffusione potrà probabilmente generare iniziali difficoltà, ma l'autorevolezza e la chiarezza della pubblicazione è indiscutibile e la sua adozione dovrebbe pertanto auspicarsi in tutti i Centri coinvolti in questa tecnica.



R. F. Laitano

## FONDAMENTI DI DOSIMETRIA DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI

ENEA, 2010 – 587 pagine - ISBN 978-88-8286-234-3

28 €

Recensione di Giampiero Tosi

La conoscenza approfondita della dosimetria delle radiazioni ionizzanti costituisce certamente il fondamento della gran parte delle attività svolte nelle strutture sanitarie dai fisici medici, nell'ambito sia della diagnostica per immagini, della radioterapia e della medicina nucleare che in quello, non meno importante, della radioprotezione.

I fisici medici e i radioprotezionisti meno giovani si sono formati sull'ottimo trattato di Ugo Amaldi, *Fisica delle Radiazioni*, pubblicato nel lontano 1971 per i tipi di Boringhieri e ormai introvabile, che spaziava nei settori allora più importanti rispetto alle attività svolte negli Ospedali, da quello più generale dell'interazione della radiazione con la materia, a quelli più specifici della dosimetria delle radiazioni e della radioprotezione. Successivamente, nel 1983, Maurizio Pelliccioni, fisico di grande prestigio a livello non solo nazionale ma anche internazionale, pubblicò, con il supporto dell'ENEA, un testo accurato e completo, *Elementi di Dosimetria delle Radiazioni*, nel quale venivano trattati, oltre agli aspetti teorici e dottrinali della dosimetria, le tecniche e la strumentazione per la misura della dose e della radioattività. Successivamente, nel 1993, lo stesso Pelliccioni pubblicò, per le Edizioni Pitagora, un altro trattato, *Fondamenti fisici della Radioprotezione*, indirizzato soprattutto agli studenti delle Facoltà di Scienze e Ingegneria.

Tutti i testi citati sono di elevato livello scientifico e, per buona parte, ancora attuali; nessuno di essi, però, copre l'intero spettro delle conoscenze di fisica delle radiazioni e di dosimetria in senso lato, oggi necessarie per un fisico medico.

Questa lacuna è stata colmata da Raffaele Fedele Laitano, ben noto nell'ambito della

comunità dei fisici per aver diretto per moltissimi anni l'Istituto Nazionale di Metrologia delle Radiazioni Ionizzanti dell'ENEA alla Casaccia, con la recentissima pubblicazione di un testo di quasi seicento pagine dal titolo *Fondamenti di Dosimetria delle Radiazioni Ionizzanti*.

L'opera, di grande impegno, è divisa in quattro Parti, diciannove Capitoli e due Appendici.

Nella prima Parte, dopo un primo Capitolo nel quale si accenna brevemente al fondo naturale di radiazioni e alle sorgenti di radiazioni per uso medico e industriale, i cinque Capitoli successivi trattano le grandezze radiometriche e i coefficienti di interazione per fotoni, per particelle cariche e per neutroni, e successivamente le grandezze dosimetriche e le relazioni che intercorrono tra di esse, e infine la riferibilità delle misure ai sistemi campione.

La seconda Parte, costituita da tre Capitoli, illustra in modo rigoroso e completo le grandezze di interesse nella radioprotezione, gli strumenti di misura per la dosimetria in radioprotezione e i metodi di misura dell'attività dei radionuclidi.

La terza Parte, costituita da sette Capitoli, tratta gli argomenti più specifici per chi svolge la propria attività negli Ospedali e nelle strutture sanitarie: dopo una descrizione sintetica ma molto efficace delle sorgenti di radiazioni per la radioterapia e la radiodiagnostica e dei fasci di radiazione da esse prodotti, l'Autore affronta i problemi della caratterizzazione della qualità della radiazione, i metodi dosimetrici per i fasci di fotoni e di particelle cariche impiegati in radioterapia, nonché per i fasci di raggi X usati in radiodiagnostica, per le sorgenti solide usate in

brachiterapia e per quelle liquide utilizzate in medicina nucleare. Completano questa terza parte un Capitolo dedicato agli strumenti di misura per la dosimetria in radioterapia e in radiodiagnostica e un Capitolo sui protocolli internazionali relativi alla dosimetria in radioterapia e in radiodiagnostica.

La quarta Parte, infine, affronta aspetti forse meno noti, ma non per questo meno importanti, nell'ambito della dosimetria: quelli dei campioni per le misure di esposizione e di kerma in aria, della dose assorbita in acqua e dei campioni per misure di neutroni e di radionuclidi.

Completano l'opera due Appendici, una dedicata all'incertezza della misura, l'altra alle unità di misura e alle costanti fisiche di interesse per la dosimetria.

Nel testo invece, come sottolinea l'Autore nella Prefazione "il lettore non troverà dettagliati grafici o tabulazioni numeriche degli svariati coefficienti ..... o dei tanti parametri fisici di uso corrente in dosimetria. Esistono infatti numerose pubblicazioni dove i valori di tali grandezze sono riportati in dettaglio, e soprattutto periodicamente aggiornati". Va inoltre precisato a questo proposito che "la bibliografia di ciascun capitolo non include articoli da riviste, atti di congressi o

rapporti scientifici, ma riporta unicamente testi con finalità didattiche o pubblicazioni specifiche con dati numerici".

L'opera di Laitano, che si presenta in una veste editoriale sobria ma molto curata ed elegante, è impostata in modo moderno ed efficace, e scritta con il rigore scientifico e la assoluta precisione terminologica che hanno caratterizzato l'intera attività dell'Autore. Per questi motivi, *Fondamenti della dosimetria delle radiazioni ionizzanti* sarà certamente, nei prossimi anni, il testo di riferimento per tutte le Scuole di Specializzazione in Fisica Sanitaria e per gli stessi insegnamenti di Fisica Sanitaria, Fisica Medica, Dosimetria e Radioprotezione proposti presso numerosi Atenei nell'ambito dei Corsi di Laurea triennale e magistrale. Non solo, ma anche gli allievi delle Scuole di Specializzazione dell'Area Radiologica potranno con questo nuovo testo avere a disposizione un riferimento importante e rigoroso per quanto attiene agli aspetti fisici della loro attività

Soprattutto, questo volume non potrà mancare nella biblioteca di ogni fisico medico, che in esso potrà trovare sempre una risposta adeguata per un'impostazione rigorosa della propria attività.

## Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics

Rassegna a cura di Fabrizio Levrero

*Servizio di Fisica Sanitaria*

*Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino - Genova*

**L'ecografia è sul punto di diventare una reale alternativa alla mammografia a raggi X per lo screening del tumore della mammella**

*Med. Phys. 37 (9), Settembre 2010*

In un periodo come l'attuale, in cui il timore degli effetti dell'esposizione alle radiazioni ionizzanti e l'attenzione ai costi delle cure mediche sono ai massimi livelli, sembra naturale pensare a un'alternativa allo screening mammografico convenzionale che impieghi radiazioni non ionizzanti. I recenti sviluppi e i risultati estremamente positivi ottenuti con le nuove tecniche 3D dell'intera mammella, per ora utilizzate in combinazione con la mammografia a raggi X, fanno sperare che in un futuro non troppo remoto si possa utilizzare solo questa tecnica.

A favore di questa opinione interviene CK Glide-Hurst, attualmente *Senior Associate Physicist* presso l'*Henry Ford Health System* a Detroit. La mammografia a RX, ovvero l'attuale tecnica di screening, ha permesso di ridurre del 16% la mortalità delle donne; tuttavia nelle mammelle particolarmente dense questa tecnica ha una sensibilità ridotta a causa della difficoltà a rivelare i piccoli tumori nel parenchima denso. Molte donne inoltre tendono a rifiutare l'esame a causa del fastidio legato alla compressione della mammella e la dose che viene rilasciata all'organo sebbene relativamente bassa non può essere considerata trascurabile. La metodica che meglio permette di superare tutti questi limiti è la Risonanza Magnetica, che possiede una sensibilità molto maggiore (98%) rispetto alla mammografia (48%), ma che comporta costi e tempi insostenibili e l'ovvio rischio di falsi positivi. Da tutto questo discende che l'ecografia potrebbe essere una reale alternativa a costo ragionevole, visto che nelle donne a mammella densa e mammografia negativa ha dimostrato di diagnosticare tra il 15% e il 34% dei tumori rivelati. La critica più frequente che viene fatta all'ecografia è quella di essere dipendente dall'operatore, di essere caratterizzata da limitato potere di penetrazione e di essere dotata di un ridotto campo di vista; tutte caratteristiche superate dalle apparecchiature di recente realizzazione.

Per il parere contrario interviene ADA Maidment, *Associate Professor* e *Chief* della *Physics Section* all'Università della Pennsylvania, il quale sostiene la validità dello screening combi-

nato, ma afferma che l'ecografia ha una specificità troppo bassa per poter essere utilizzata in modo esclusivo. L'autore suffraga la sua affermazione citando lo studio ACRIN 6666, il quale riporta tra gli altri dati che il tempo medio per effettuare un'ecografia mammaria bilaterale è di 19 minuti e che può superare i 30 minuti se si considera il tempo utilizzato per il confronto con i precedenti. Un'altra difficoltà riguarda il costo e la disponibilità di centri dotati di attrezzature idonee. In sintesi il ruolo dell'ecografia in senologia rimane quello di discriminare i tumori solidi dalle cisti liquide.

**La rivista Medical Physics dovrebbe adottare la peer review in doppio cieco per tutti i manoscritti**

*Med. Phys. 37 (10), Ottobre 2010*

Non si può negare che esista la possibilità che un certo grado di pregiudizio, positivo o negativo, possa influenzare la valutazione di un articolo da parte di un revisore. Molti giornali, incluso *Medical Physics*, adottano la politica di celare l'identità dei revisori agli autori; il titolo suggerisce che possa essere d'aiuto celare anche l'identità degli autori ai revisori, secondo la politica del "doppio cieco".

Concorda con l'affermazione del titolo AK Jones, *Assistant Professor* del *Dpt. of Imaging Physics* dell'Università del Texas - M.D. *Anderson Cancer Center*. Egli cita quanto riportato nel bestseller "Blink" da Malcolm Gladwell: il numero di donne che lavorano nelle principali orchestre statunitensi è cresciuto di 5 volte negli ultimi 30 anni; questo soltanto perché a partire da questa data le audizioni sono state fatte inserendo uno schermo tra gli esecutori e i giudici. Ciò dimostra che i pregiudizi influenzano in maniera sensibile le nostre valutazioni e che sarebbe meglio riconoscerli e cercare di correggerne gli effetti, piuttosto che negarli. Un procedimento in doppio cieco serve proprio a questo: è dimostrato che i revisori penalizzano gli autori di sesso femminile o che provengono da istituzioni di poco prestigio o in concorrenza a quella di appartenenza del revisore. Egli prosegue citando tutta una serie di considerazioni relative all'adozione della revisione in doppio cieco: gli autori più prestigiosi ottengono un punteggio superiore rispetto al singolo cieco; le pubblicazioni che adottano la revisione in doppio cieco aumentano il loro *impact fac-*

tor; il numero di citazioni ottenute dai lavori pubblicati aumenta.

Dissente invece, da quanto espresso nel titolo, H Palmans, *Principle Research Scientist* al *National Physical Laboratory* e *Honorary Senior Research Fellow* all'Università di Birmingham. Egli cita un lavoro che mette in luce gli aspetti positivi sia della revisione in doppio che in singolo cieco, sostenendo in sostanza che lo sforzo per realizzare veramente un sistema di revisori in doppio cieco non pareggia gli eventuali benefici. Innanzitutto è molto difficile garantire l'anonimato degli autori in un contesto dove l'elevata specializzazione individua in modo molto stretto le persone, secondariamente il pregiudizio non si esprime soltanto nei confronti delle persone ma soprattutto nei confronti dei temi di ricerca presentati e per ultimo un autorevole rassegna citata in bibliografia dimostra come non ci siano differenze significative nella qualità dei lavori tra i due metodi a confronto.

**La qualifica professionale di "fisico in radi oncologia" dovrebbe essere cambiata in "fisico in oncologia"**

*Med. Phys. 37 (11), Novembre 2010*

Qualche anno fa i medici che esercitavano la radioterapia cambiarono la loro denominazione professionale da *radiation therapist* a *radiation oncologists*; questo causò il fatto che furono i tecnici che si autodefinirono *radiation therapist*. Qualcuno considera opportuno mutare la denominazione dei fisici che lavorano in radioterapia in *oncologic physicist*.

Per l'opinione del titolo interviene WP Kowalsky, *Chief Physicist* al *Baptist Memorial Hospital* a Columbus (Mississippi). Egli ripre-

corre in modo più approfondito l'evoluzione del titolo professionale che è stata fatta dai medici che si occupano di radioterapia e critica l'atteggiamento distaccato dei fisici che si sono disinteressati alla cosa. Porta un esempio che ha degli aspetti comici ma è sicuramente significativo: *radiation oncology physicist* indica che stiamo parlando di un fisico che svolge la sua attività nel servizio di radioterapia; alla stessa stregua *radiation oncology plumber* potrebbe indicare un idraulico che ripara un tubo presso il medesimo servizio! Appare chiaro quindi che porre l'accento sull'oggetto della propria attività (l'oncologia) è più importante che porlo sul servizio presso il quale viene svolto, sottintendendo che il fisico si trova comunque in una posizione gregaria rispetto ai medici.

Contro l'affermazione del titolo si pronuncia MW Fraser, che dopo aver lavorato in numerose cliniche è ritornato presso l'Università in forza presso il Tufts Medical Center Radiation Oncology Department di Boston (Massachusetts). Egli afferma innanzitutto che l'aggettivo *oncologic* possa essere addirittura riduttivo in quanto esistono numerose applicazioni terapeutiche delle radiazioni che riguardano anche patologie non neoplastiche, ma la cosa che avversa maggiormente è la cancellazione del termine *radiation* che sembra quasi voler prendere le distanze da qualcosa che potrebbe essere percepito come dannoso o comunque sgradevole. L'autore raccomanda invece di mantenere un rapporto corretto con questo termine che identifica molto bene le nostre origini e il nostro ruolo principale che è quello di ottimizzare in ogni contesto il rapporto costi/benefici che l'impiego delle radiazioni ionizzanti inevitabilmente si porta dietro.

## L'angolo del gioco

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

### INDOVINA LA CARTA

Alberto e Bruno sono due amici che fanno un gioco di carte a Carlo. Da un mazzo di carte (52 carte senza jolly) Carlo estrae a suo piacimento 5 carte e le consegna ad Alberto in modo tale che Bruno non le possa vedere. Alberto, viste le 5 carte, ne restituisce una a Carlo e consegna le rimanenti 4 carte a Bruno che dopo averle viste indovina la carta che ha in mano Carlo. Quale strategia possono adottare Alberto e Bruno per riuscire nel gioco?



### SOLUZIONE AL GIOCO "IL TORNEO DI TENNIS"

(Pubblicato sul Notiziario N. 4-2010, pag. 240)

Ogni partita ha come effetto quello di "eliminare" un giocatore, dunque per poter premiare il vincitore è necessario "eliminare" 989 giocatori e quindi disputare 989 partite.

Con il blocco, deciso dal Governo, che fermerà i nuovi contratti fino al 2014 potrà sembrare che gli argomenti di vero interesse ed importanza sindacale possano essere pochi: ma non è così. L'attività sindacale non si ferma rimangono attivi i fronti regionali, l'interpretazione e l'applicazione di alcune norme dei contratti precedenti, la vigilanza a tutela dei diritti degli operatori della Sanità. Vi riporto due letture:

- la prima uno stralcio dal "sole 24ore" che riassume bene cosa ci potremo aspettare dai Sindacati della Sanità in questi tre anni di mancanza di rinnovi contrattuali, in attesa di quello che si annuncia come un cambiamento storico nella gestione del Servizio Sanitario nazionale che prenderà il via nel 2014;

"La riforma Brunetta e il blocco triennale della contrattazione nazionale, imposto dalla manovra di luglio hanno assestato un duro colpo alle organizzazioni dei lavoratori.

I medici non sono stati risparmiati, anzi la battuta d'arresto nelle rivendicazioni salariali è una realtà, l'impoverimento della categoria è scontato.

Eppure nessuno abbassa la testa: oltre a puntare ancora sull'arma dei contratti decentrati, tutti, dipendenti e convenzionati, sono convinti che questa pausa forzata possa essere in realtà un'occasione di rilancio. Uno strumento per recuperare al sindacato un ruolo più politico.

Un mezzo per rafforzare o ritrovare partecipazione e per accreditarsi come interlocutori stabili del Governo e delle Regioni su tutti i temi caldi della Sanità italiana, dalla sicurezza delle cure al precariato, dalla libera professione alla formazione. Per arrivare il più possibile preparati alla data fatidica del 2013, quando dovrebbero scattare costi standard e federalismo."

- la seconda una informativa diffusa dal Nostro Sindacato SDS-Snabi.

Nel frattempo il governo continua nella sua opera "moralizzatrice" dei lavoratori della funzione pubblica tra i quali sono annoverati anche i dipendenti della Sanità.

Martedì 19 ottobre 2010 la Camera dei deputati ha approvato in via definitiva il "Collegato lavoro", dal titolo:

**"Deleghe al Governo in materia di Lavori Usuranti, di Riorganizzazione di Enti, di Congedi, Aspettative e Permessi, di Ammortizzatori Sociali, di Servizi per l'impiego, di Incentivi per l'Occupazione, di Apprendistato, di Occupazione Femminile, nonché misure contro il Lavoro Sommerso e Disposizioni in tema di Lavoro Pubblico e di Controversie di Lavoro"**

Vediamo di estrapolare dal corposo provvedimento le parti di interesse per il settore pubblico e sanitario in particolare.

**Art. 1** – il Governo viene delegato ad adottare, entro tre mesi, uno o più decreti legislativi, al fine di concedere ai lavoratori dipendenti adibiti a **mansioni usuranti** di conseguire, su domanda, il diritto al pensionamento anticipato con requisiti inferiori a quelli previsti per la generalità dei lavoratori dipendenti.

**Art. 5** – il comma 2 aggiunge all'articolo 21 della legge 18 giugno 2009, n. 69 – comma 1 – il comma 1-bis, con il quale viene stabilito che le pubbliche amministrazioni devono comunicare per via telematica al Dipartimento della Funzione pubblica (che li pubblicherà nel proprio sito) i dati riguardanti le retribuzioni annuali, i curricula vitae, gli indirizzi di posta elettronica e i numeri telefonici ad uso professionale dei propri dirigenti, nonché i tassi di assenza e di maggiore presenza del personale distinti per uffici di livello dirigenziale (dati che l'art. 21 della legge 69/2009 già prescrive siano pubblicati nei propri siti internet delle pubbliche ammini-

strazioni). Il mancato adempimento alle sopraportate disposizioni è rilevante ai fini della misurazione e valutazione della performance dei dirigenti.

**Art. 13** – il comma 2 aggiunge all'articolo 30 del decreto legislativo 165/2001, infine, il comma 2-sexies con il quale viene previsto che le pubbliche amministrazioni possono utilizzare in assegnazione temporanea personale di altre amministrazioni per non oltre tre anni.

**Art. 14** – il comma 2 aggiunge comma 11 dell'articolo 72 del d.l. 25 giugno 2008, n. 112, convertito con modificazioni dalla legge 6 agosto 2008, n. 133, il comma 11-bis con il quale prescrive che gli enti previdenziali devono comunicare, anche in via telematica, i dati relativi all'anzianità contributiva dei dipendenti interessati richiesti dalle pubbliche amministrazioni e necessari per le determinazioni relative ai trattenimenti in servizio e alla

risoluzione del rapporto di lavoro.

**Art. 16** – prevede che entro centoottanta giorni, nel rispetto dei principi di correttezza e buona fede, le amministrazioni pubbliche possono sottoporre a nuova valutazione i provvedimenti di concessione della trasformazione del rapporto di lavoro da tempo pieno a tempo parziale già adottati prima della data di entrata in vigore del decreto legge n. 112 del 2008.

**Art. 18** – prevede che i dipendenti pubblici possono essere collocato in aspettativa non retribuita e senza decorrenza dell'anzianità di servizio, per un massimo di 12 mesi, anche per avviare attività professionali e imprenditoriali (in detto periodo non si applicano le disposizioni in tema di incompatibilità).

**Art. 21** – il comma 1, lettera c) all'articolo 57, comma 1, del decreto legislativo 165/2001 premette i punti 01, con il quale viene prevista la costituzione all'interno delle pubbliche amministrazioni del "Comitato unico di garanzia per le pari opportunità, la valorizzazione del benessere di chi lavora e contro le discriminazioni", in sostituzione dei comitati per le pari opportunità e dei comitati paritetici sul fenomeno del mobbing.

**Art. 22** – il comma 1 prevede che al comma 1 dell'articolo 15-nonies del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, le parole: "dirigenti medici del Servizio sanitario nazionale" sono sostituite dalle seguenti: "dirigenti medici e del ruolo sanitario del Servizio sanitario nazionale" e le parole: "fatta salva l'applicazione dell'articolo 16 del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502" sono sostituite dalle seguenti: "ovvero, su istanza dell'interessato, al maturare del quarantesimo anno di servizio effettivo. In ogni caso il limite massimo di permanenza non può superare il settantesimo anno di età e la permanenza in servizio non può dar luogo ad un aumento del numero dei dirigenti". Sostanzialmente, i dirigenti medici ed i dirigenti sanitari del Servizio sanitario nazionale possono chiedere il collocamento a riposo, in luogo del compimento dei 65 anni, al maturare del 40° anno di servizio effettivo. Ci si chiede, comunque, quale risultato pratico potrà avere tale disposizione, se rimane in vigore la norma che consente alle pubbliche amministrazioni di risolvere unilateralmente il rapporto di lavoro dei dipendenti che raggiungono 40 anni di anzianità contributiva.

**Art. 23** – delega il Governo ad adottare, entro sei mesi, uno o più decreti legislativi finalizzati al riordino della normativa vigente in materia di congedi, aspettative e permessi, fruibili dai lavoratori dipendenti di datori di lavoro pubblici e privati.

**Art. 24** – introduce modifiche alla disciplina in materia di permessi per l'assistenza a portatori di handicap in situazioni di gravità. È previsto che il familiare che assiste una persona con handicap in condizione di gravità ha diritto a fruire di tre giorni di permesso mensili retribuiti, coperti da contribuzione figurativa. Il predetto diritto non può essere riconosciuto a più di un lavoratore dipendente per l'assistenza alla stessa persona con handicap in situazione di gravità. Per l'assistenza allo stesso figlio con handicap in situazione di gravità, il diritto è riconosciuto ad entrambi i genitori che possono fruirne alternativamente. È prescritto che le amministrazioni pubbliche comunichino al Dipartimento della Funzione pubblica i dati relativi ai permessi di cui sopra.

**Art. 25** – viene prescritto l'obbligo per tutti, lavoratori pubblici e privati, della certificazione di malattia online, prevista dall'articolo 55-septies del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165. Sostanzialmente sparisce il certificato su carta, per fare posto a quello telematico che il medico dovrà inviare all'Inps. Quest'ultimo istituto smisterà poi, sempre in forma elettronica, gli attestati ai datori di lavoro. È previsto un pesante sistema di sanzioni: il mancato invio del certificato telematico farà scattare la responsabilità disciplinare e per chi trasgredisce più di una volta è previsto anche il licenziamento.

**Art. 31** – Conciliazione e arbitrato: il tentativo di conciliazione nelle controversie individuali di lavoro (che attualmente è condizione per procedere alla domanda giudiziale) viene reso facoltativo, mentre viene previsto che le parti contrattuali possono stabilire clausole compromissorie per demandare la soluzione delle controversie a un collegio arbitrale. Ciò deve però essere previsto dai contratti collettivi di lavoro.

*Come si può notare si sono fermati per legge i contratti NAZIONALI, ma gli argomenti per continuare l'attività sul fronte sindacale rivolta alla difesa dei diritti degli operatori della Sanità non si sono di certo esauriti (ndr).*

# Riassunto Tesi di Specializzazione Università degli Studi di Bologna

## MODELLO DOSIMETRICO 3D PER TERAPIE MEDICO NUCLEARI BASATE SU ISOTOPI RADIOMARCATI: ANALISI QUANTITATIVA DELLE IMMAGINI SPECT-CT E APPLICAZIONE DEL METODO S-VOXEL

Cinzia FABBRI

Relatore: Dott. Nico LANCONELLI

Correlatore: Dr.ssa Graziella SARTI

### Introduzione

La terapia con radionuclidi è da anni il settore d'eccellenza della Medicina Nucleare dell'Ospedale Bufalini di Cesena.

La valutazione della dose assorbita e la distribuzione spaziale e temporale di essa nel tumore e negli organi critici sono di fondamentale importanza nella scelta della migliore strategia di trattamento specifica per ciascun paziente.

Lo scopo della tesi è stata la messa a punto di una metodica dosimetrica 3D attraverso la quantificazione dell'attività sulle immagini SPECT-CT per i tre radioisotopi più utilizzati nella nostra realtà ( $^{90}\text{Y}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{131}\text{I}$ ) e l'applicazione del metodo S-Voxel sui pazienti sottoposti a  $^{90}\text{Y}$ -PRRT.

### Materiali e Metodi

#### Quantificazione delle Immagini SPECT-CT di $^{90}\text{Y}$ , $^{111}\text{In}$ e $^{131}\text{I}$ basate su studi sperimentali in fantoccio

Le acquisizioni sono state effettuate su un sistema ibrido SPECT-CT (Symbia T2, Siemens).

La macchina è stata caratterizzata studiando l'effetto volume parziale (PVE), la risoluzione spaziale di sistema (FWHMs) e la risoluzione spaziale in fantoccio di plexiglass in acquisizioni statiche e tomografiche (FWHM).

Per lo studio del PVE si è utilizzato un fantoccio antropomorfo, Data Spectrum Torso Phantom, al cui interno sono stati inseriti inserti radioattivi sferico-ellissoidali di diverse dimensioni e forme, riempiti con attività nota.

Inizialmente le prove sono state eseguite in condizioni standard; senza attività diffusa nel fantoccio, con raggio di rotazione (R.O.R.) in media pari a 26 cm e con posizione delle sorgenti centrali. Si è studiata, in queste condizioni, la ripetibilità delle prove e la linearità in termini di errore percentuale ( $\text{Err}\% = \text{DVS}/\text{media}$ ). Sono state definite le soglie di segmentazione dei volumi di interesse (V.O.I.) sulle immagini fuse SPECT-CT con soglia a isocontorno e guidati dall'inter-

Tab. 1 parametri di acquisizione, ricostruzione ed elaborazione delle immagini

PARAMETRI	$^{90}\text{Y}$	$^{111}\text{In}$	$^{131}\text{I}$
Finestra energetica (keV)	36-204	172 (15%) 247 (15%) Tripla finestra di scatter	364 (15%) Tripla finestra di scatter
Collimatore	MEGP	MEGP	HEGP
Matrice	128x128		
Pixel size (mm)	4.8		
proiezioni	64 (40s/step)	64 (20-40s/step)	64 (20-40s/step)
CT	130 kV, 80mAs		
Algoritmo di ricostruzione	Flash 3D (Osem)		
Software di elaborazione	Volumetric Analysis		

faccia con le immagini CT.

Successivamente le prove sono state ripetute modificando la posizione delle sorgenti all'interno del fantoccio, aggiungendo attività a bassa concentrazione rispetto alle sorgenti e variando il R.O.R. E' stata quindi valutata la differenza percentuale ( $Diff\% = (CF_{s_{var}} - CF_{s_{stand}}) / (CF_{s_{stand}})$ ) tra i CFs calcolati in condizioni standard e applicando le suddette variazioni.

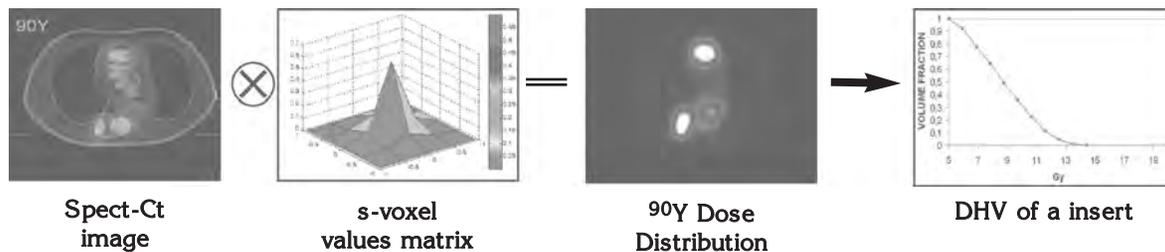
È stata calcolata infine la risoluzione spaziale di sistema (capillare Butterfly in PVC) in aria a 10 cm dal detector tramite acquisizione statica e in un fantoccio di plexiglass di diametro pari a 10 cm in acquisizione SPECT-CT con R.O.R. pari a 23.5 cm. La determinazione della FWHM(mm) è stata eseguita nelle stesse modalità di acquisizione e ricostruzione applicate durante gli esami su paziente.

### Validazione del Metodo Dosimetrico 3D S-Voxel su Immagini di $^{90}Y$ Bremsstrahlung

Per ottenere la distribuzione di dose 3D è stato sviluppato un algoritmo in MATLAB che opera una convoluzione tra la mappa di attività 3D, convertita mediante opportune correzioni in distribuzione di attività cumulata, e la matrice dei fattori S-voxel per  $^{90}Y$  per dimensione del voxel cubico da 4.8 mm.

Sono state confrontate le dosi medie assorbite nelle sorgenti sferiche di volume pari a 30, 50 e 150 cc calcolate tramite metodo S-voxel e tramite metodo MIRD standard. La coerenza tra i due metodi è stata verificata calcolando la differenza percentuale:  $Diff\% = (D_{media_{voxel}} - D_{media_{MIRD}}) / D_{media_{MIRD}}$ .

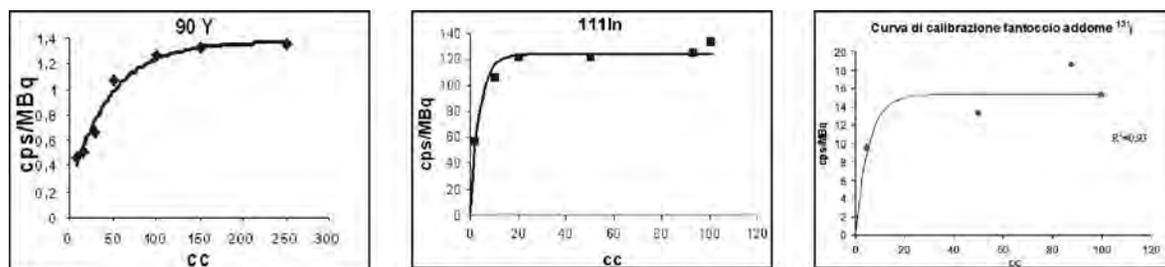
Successivamente lo stesso confronto sulle dosi medie assorbite (MIRD standard e metodo S-Voxel) è stato valutato sui reni di 10 pazienti sottoposti  $^{90}Y$ -PRRT.



### Risultati

Quantificazione delle Immagini SPECT-CT per  $^{90}Y$ ,  $^{111}In$  e  $^{131}I$  basate su studi sperimentali in fantoccio

Fig. 1 curve di calibrazione per correzione PVE



Tab. 2 risultati quantificazione dell'attività considerando variazioni rispetto alle condizioni standard

	<sup>90</sup> Y	<sup>111</sup> In	<sup>131</sup> I
Ripetibilità	≤4%	≤6%	≤3.5%
<b>Differenza % CFs</b>			
Signal/Background (S/Bkg)	2<S/BKG<5 S/BKG>5 <10% <3%	S/BKG>7 <20%	S/BKG>2 <10%
Differenti posizioni	-10% a +15%	-7% a +8%	<+ 15%
R.O.R. variazioni	-6% a +15%	<10%	<+ 12%
Soglie segmentazione range	35 - 55%	20 - 40%	20 - 40%
FWHM (mm) statistica	19	14	15
FWHM (mm) tomografica	30	19	21

**Validazione del Metodo Dosimetrico 3D S-Voxel su Immagini di <sup>90</sup>Y Bremsstrahlung**

Tab. 3 confronto dosi medie nelle sfere <sup>90</sup>Y calcolate con metodo MIRD standard e metodo S-voxel

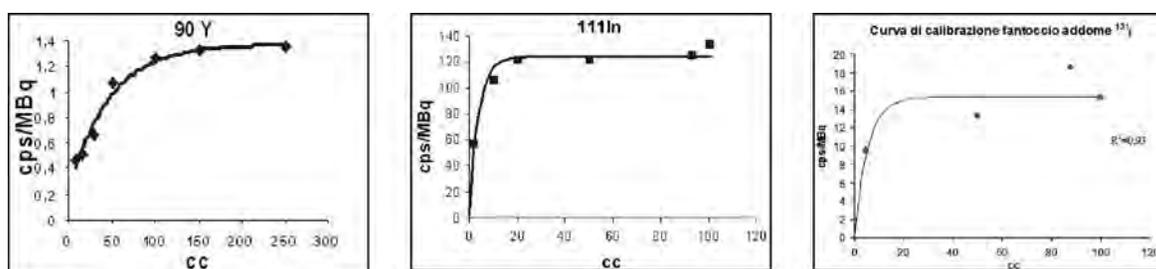
Volume sorgente (cc)	CF cps/MBq	Dose assorbita (Gy)			Differenza %	
		(1)	(2)	(3)*	(2)vs. (1)	(3) vs. (2)
		MIRD, Attività misurata	MIRD,	3D-voxel	CF va. Attività misurata	3D-voxel MIRD
30	0.77	299 (197 MBq)	241	266 (±71)	-19%	10%
50	0.98	182 (197 MBq)	187	198 (±46)*	3%	6%
150	1.33	62 (197 MBq)	58	58 (±16)*	-6%	0%

La Differenza% tra dose media assorbita dai reni dei pazienti sottoposti a terapia con <sup>90</sup>Y calcolata tramite metodo MIRD standard e metodo S-Voxel è risultata entro il 10%.

**Applicazioni**

**Valutazione dosimetrica su paziente sottoposto a terapia con <sup>90</sup>Y**

Fig. 2 SPECT-CT 24 h dopo l'iniezione di <sup>90</sup>Y Dotatoc



Tab.4 valori di dose calcolati con metodo

MIRD STANDARD	DOSE Gy	BED <sub>m</sub> Gy	t <sub>1/2eff</sub> h
rene	7.9	10.0	33.7
lesione	18.5	18.9	44.3

$$\alpha/\beta_{\text{rene}} = 2.5 \text{ Gy}^{-1} \quad t_{\text{rep}} = 2.8 \text{ h}$$

$$\alpha/\beta_{\text{lesione}} = 10 \text{ Gy}^{-1} \quad t_{\text{rep}} = 0.5 \text{ h}$$

Tab.5 valori di dose e parametri radiobiologici calcolati tramite metodo S-Voxel

S-Voxel	DOSE <sub>m</sub> Gy	BED <sub>m</sub> Gy	EUD Gy	EUD/BED <sub>m</sub>
rene	8.4	10.7	10.5	0.98
lesione	21.3	21.7	20.8	0.96

### Conclusioni

Lo studio della quantificazione delle immagini SPECT-CT ha mostrato risultati soddisfacenti per analisi di distribuzione spaziale e biocinetica dei radioisotopi considerati.

Le valutazioni di distribuzione di dose ottenute tramite il metodo S-Voxel consentono di effettuare valutazioni dosimetriche in termini delle grandezze radiobiologiche: dose biologicamente efficace, **BED** - dose equivalente uniforme, **EUD**.

### Bibliografia

- Quantitative Analysis of <sup>90</sup>Y Bremsstrahlung SPECT-CT Images for Application to 3D Patient-Specific Dosimetry". C. Fabbri, G. Sarti, M. Cremonesi *et al*, *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, Vol.24, N.1, (2009);
- "SPECT-CT <sup>90</sup>Y-Bremsstrahlung images for dosimetry during therapy". C. Fabbri, G. Sarti, *et al.*, *ecancer medicalscience*, Vol.2, article N. 106, 2008;
- "MIRD Pamphlet No.17: The Dosimetry of Nonuniform Activity Distributions-Radionuclide S Values at the Voxel Level", W.E. Bolch, L.G.Bouchet, J.S.Barry *et al*, *J Nucl Med* 1999; 40:11S-36S;
- Planar Gamma Camera Imaging and Quantitation of Yttrium-90 Bremsstrahlung", S. Shen, G.L. De Nardo, A. Yuan, D. A. DeNardo and S. J. DeNardo; *J Nucl Med* 1994; 35:1381-1389;
- "Evaluation of quantitative <sup>90</sup>Y SPECT based on experimental phantom studies"; D. Minarik, K. S. Gleisner and M. Ljungberg, *Phys. Med. Biol.* 53 (2008) 5689-5703;
- "Optimization of Energy-window Setting for Scatter Correction in Quantitative <sup>111</sup>In Imaging: Comparison of Measurements and Monte Carlo Simulations", M. Holstenson, C. Hindorf, M. Ljungberg, M. Partridge and G. Flux, *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*, vol.22, N.1, 2007;
- "Comparison of conventional, model-based quantitative planar, and quantitative SPECT image processing methods for organ activity estimation using In-111 agents", B. He and E. C. Frey, *Phys. Med. Biol.* 51 (2006) 3967-3981;
- "Characterization of scatter and penetration using Monte Carlo simulation in <sup>131</sup>I Imaging", Y. K. Dewaraja, M. Ljungberg and K. F. Koral, *J Nucl Med* 2000; 41: 123-130;
- "Accuracy of <sup>131</sup>I tumor quantification in radioimmunotherapy using SPECT imaging with an ultra-high-energy collimator: Monte Carlo study", Y.K. Dewaraja, M. Ljungberg and K. F. Koral, *J Nucl Med* 2000; 41: 1760-1767;
- "Accurate dosimetry in <sup>131</sup>I radionuclide therapy using patient-specific, 3-dimensional methods for spect reconstruction and absorbed dose calculation", Y.K. Dewaraja, S.J. Wilderman, M. Ljungberg, K.F. Koral, K. Zasadny and M. Kaminiski, *J Nucl Med* 2000; 46:840-849;
- "Three-Dimensional Radiobiologic Dosimetry: Application of Radiobiologic Modeling to Patient-Specific 3-Dimensional Imaging-Based Internal Dosimetry". A. R. Prideaux, H. Song, R. Hobbs, *et al*, *JNM*, Vol.48, N.6, (2007).

**SISTEMI DI IMAGING RM AVANZATO:  
TEST DI ACCETTAZIONE E RICADUTE  
CLINICHE NELL'AMBITO  
DELLE METODICHE DWI (  
DIFFUSION WEIGHTED IMAGING)  
E DTI (DIFFUSION TENSOR IMAGING)**

*Emma FABBRI*

**Relatore: Prof. Romano ZANNOLI**

**Correlatore: Dr.ssa Paola BERARDI**

**INTRODUZIONE E SCOPO**

Per lo svolgimento della mia tesi di specializzazione, come Servizio di Fisica Sanitaria, ho collaborato con GE Medical System e l'equipe dei Medici Radiologi del Polo Imaging del Policlinico S'Orsola, ad un Progetto pilota di Ricerca, il cui scopo è stata la valutazione dei parametri di acquisizione, di post-processing, delle mappe ADC, del DTI (tensor) e Fiber Tracking, per studi del rene [1].

Con il termine MRI (Magnetic Resonance Imaging) si allude a tutte le tecniche di imaging tramite Risonanza Magnetica RM: i vantaggi del MRI rispetto all'imaging tradizionale sono il non utilizzo di radiazioni ionizzanti, la multiplanarità e soprattutto la multiparametricità, che è legata ad una caratteristica intrinseca delle metodiche RM, dove si perturba il sistema di interesse rispetto alla posizione di equilibrio e si misura il segnale emesso dagli spin protonici durante la successiva fase di rilassamento. Tale segnale risulta dipendere da più parametri come la densità protonica, i tempi di rilassamento ( $T_1$ ,  $T_2$ ) e la diffusione: il contrasto dell'immagine finale che si ottiene è espressione di tali parametri. Le tecniche avanzate RM consentono di effettuare su scale microscopiche misure dirette dei tempi di rilassamento, misure legate a meccanismi più complessi di interazione biochimica e biofisica delle cellule stesse e consentono lo studio del moto browniano (moto caotico e disordinato) delle molecole di acqua nei tessuti ad architettura cellulare tridimensionale attraverso la caratterizzazione del Tensore di Diffusione (DTI). L'acqua comprende il 65%-90% in volume dei tessuti biologici, funge da mezzo di trasporto dei composti biochimici ed è elemento fondamentale di molte reazioni chimiche: la diffusione dell'acqua gioca un ruolo fondamentale nei processi di trasporto degli enzimi, dei substrati metabolici e dei metaboliti. I

tessuti mostrano a livello microscopico una struttura altamente disomogenea; infatti le membrane cellulari e i vari organuli contenuti nel citoplasma ostacolano il movimento libero dell'acqua e di altre molecole. Pertanto la misura della mobilità dell'acqua può risultare un valido strumento per descrivere la struttura dei tessuti su scala microscopica, ben oltre la capacità di risoluzione delle usuali metodiche di imaging. La misura in vivo dell'effetto del segnale RM sulla diffusione delle molecole d'acqua nei tessuti è una misura a livello macroscopico di un fenomeno microscopico.

Rappresenta l'unico mezzo di indagine non invasivo per lo studio di processi di diffusione in vivo sull'uomo, che offre ampie potenzialità per indagini anatomico-funzionali: gli studi di diffusione protonica permettono di valutare l'integrità e la funzionalità cellulare sia in condizioni normali che patologiche. La mappa della variazione dell'intensità del segnale (DWI) può fornire utili informazioni solo sulla diffusione lungo la direzione lungo la quale è stato applicato il gradiente di campo magnetico: l'acqua diffonde preferibilmente lungo la direzione delle fibre e mediante sofisticati software di elaborazione, è possibile ricostruire le tracce dei fasci delle fibre stesse ottimizzando la sequenza del tensore di diffusione.

L'entità della reale "pesatura" in diffusione della sequenza è definita dal fattore  $b$  (espresso in  $s/mm^2$ ), il parametro che quantifica il grado di pesatura in diffusione di una DWI, che riassume le caratteristiche dei gradienti:

$$bvalue = (\gamma G \delta)^2 \left( \Delta - \frac{\delta}{3} \right)$$

dove  $\gamma$  è il fattore giromagnetico,  $G$  l'ampiezza del gradiente di diffusione,  $\Delta$  e  $\delta$  rispettivamente la distanza e la durata dei due impulsi del gradiente bipolare e segue l'andamento della posizione del picco di separazione ( $\Delta - \delta$ ). Il valore di  $b$  ideale per la caratterizzazione delle lesioni è una via di mezzo tra il segnale di attenuazione e la contaminazione dalla micro-perfusione: è possibile per valori compresi tra 300 e 1000  $s/mm^2$ . La quantità  $(\Delta - \delta / 3)$  è nota come tempo di diffusione  $\tau$ , in relazione con il moto (movimento random dovuto all'agitazione termica) delle particelle secondo l'equazione di Einstein:  $\langle r^2 \rangle = 6D\tau$

che rappresenta lo spostamento quadratico medio di un collisione di molecole. A temperatura ambiente l'acqua pura ha un  $D$  (coefficiente di auto diffusione costante del tessuto) pari a circa  $2.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \text{ s}^{-1}$ ; con un  $b$  pari a 1000 circa il segnale dell'acqua sarà ridotto del 11% rispetto il suo valore non pesato.

In pratica misuriamo l'effettivo coefficiente di diffusione, l'ADC dell'immagine, che si calcola usando

$$ADC_{image} = \frac{-1}{b} \cdot \ln \frac{DW_{image}}{T_{2W, image}}$$

La diffusione (libera o ristretta) produce una riduzione dell'intensità di segnale in ogni pixel data da:

$$S(b) = S(=) \cdot e^{(-bD)}$$

$$S(b) = S(=) \cdot e^{(-bADC)}$$

$S(b)$  è il segnale per un particolare valore di  $b$   $S(0)$  l'intensità di segnale con  $b$  pari a 0.

La diffusione libera è isotropica e le molecole si muovono in modo casuale in tutte le direzioni e l'ADC è sufficiente a descrivere le caratteristiche del tessuto; la diffusione ristretta invece è anisotropica, ed avviene quando barriere fisiche, come ad esempio le membrane cellulari, limitano questi movimenti, per cui le molecole si muovono lungo direzioni preferenziali, ed è necessario utilizzare il tensore di diffusione  $D_{ij}$ , per poterlo descrivere correttamente:

$$\ln \left( \frac{S(b)}{S(0)} \right) = - \sum_{i,j} b_{ij} D_{ij}$$

Le proprietà di diffusione sono descritte matematicamente da un tensore, che è una matrice di 9 valori (3x3) ognuno corrispondente ad un orientazione di gradiente ed una cella:

$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix}$$

Il primo pedice si riferisce all'orientazione naturale delle cellule del tessuto, il secondo pedice all'orientazione del gradiente. L'elemento ortogonale  $D_{xx}$ ,  $D_{yy}$  e  $D_{zz}$  corrisponde alle misure nelle direzioni dello scanner,  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  e  $\lambda_3$ ; l'autovalore principale è ottenuto diagonalizzando la matrice:

$$D^1 = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix}$$

l'invariante scalare chiamato traccia (somatoria degli elementi sulla diagonale principali) di diffusione costante, è calcolato come segue:

$$Traccia(D) = D_{xx} + D_{yy} + D_{zz}$$

da cui un valor medio di ADC è ottenuto come

$$ADV = \frac{1}{3} Trace(D)$$

Il principale indice di diffusione anisotropa è l'Anisotropia Frazionaria (FA), adimensionale e varia fra 0 (isotropia) e 1 (anisotropia): l'FA è un indice intra-voxel che rappresenta la parte antisimmetrica del tensore di diffusione e sfrutta solo le informazioni espresse dagli autovalori del tensore:

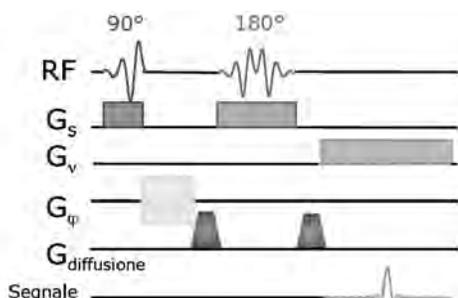
$$FA = \sqrt{\frac{3 \sum_{j=1}^3 (\lambda_j - \langle \lambda \rangle)^2}{2 \sum_{j=1}^3 \lambda_j^2}}$$

La visualizzazione dei dati tensoriali di direzione può essere effettuata mediante Trattografia-Fiber Tracking, rappresentazione virtuale 3D in vivo dei tratti di fibre [2], in cui l'orientamento principale delle fibre è allineato con la direzione del massimo autovettore; si seleziona un seme (o una ROI) attraverso il quale si propaga un gran numero di traiettorie e la direzione è scelta su una distribuzione di orientamenti, per cui per lo stesso seme passano una moltitudine di traiettorie; la frazione di fibre che passa per un voxel dà la misura della connettività fra quel voxel ed il seme stesso.

La statistica usata negli studi di diffusione è il test di Student per i due gruppi (pazienti patologici e pazienti sani) statisticamente indipendenti di dati: si calcola il grado o livello di significatività dei valori di ADC ed FA trovati e si applica, per confronto, la statistica delle curve ROC, non ancora utilizzata nelle tecniche avanzate di RM.

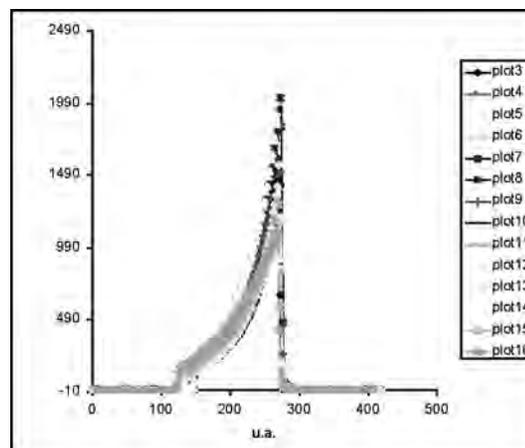
## MATERIALI E METODI

L'esame RM-DWI necessita di un magnete superconduttivo ad alto campo (1,5T), dotato di gradienti di intensità pari a 30 mT/m e slew rate di 150 mT/m/s e bobine di superficie del tipo phased-array con almeno 4 canali. Lo studio del parametro diffusione è possibile applicando sequenze ultraveloci  $T_{2W}$  eco-planari (Echo-Planar Imaging, EPI) del tipo Single-shot, cortissimi tempi di acquisizione (30–60 ms per immagine); vengono acquisite le immagini DW avvalendosi di una variante della sequenza Spin Eco convenzionale, denominata sequenza di Stejskal e Tanner (gradiente bipolare):



L'impianto utilizzato è uno scanner GE RM 1,5 T HDX-t SIGNA ADV Plus (versione 15.0) di ultima generazione, con tecnologia Excite HD (Expanding Applications with multichannel Imaging Technology in Higt Density) sistema hardware integrato multi-channel, che consente di ottenere una maggiore rapidità di trasmissione, ricezione ed elaborazione delle immagini. Il sistema di ricezione consente di acquisire il segnale da 32 canali in quadratura simultaneamente, mediante 16 ricevitori indipendenti, che sfruttano le nuove bobine Phaded Array ad alta densità di elementi, che possono acquisire segnali RM provenienti da più elementi, ottimizzando il rapporto segnale rumore. Include l'ASSET (Array Spatial Sensitivity Encoding) [3] tecnica innovativa di acquisizione specializzata per parallel imaging con bobine Phased Array, che consente di misurare il profilo di sensibilità spaziale di ogni singolo ricevitore ed acquisire sotto-campionando i dati nel k-spazio, in modo da ridurre i tempi di acquisizione; nella fase di ricostruzione i dati vengono poi ricombinati, per ottenere un'immagine corretta dell'anatomia in esame. La bobina multicanale utilizzata è quella HNS (HD Head Neck Spine), array coil HD 16 channel. Ho fatto il collaudo ed il test di accettazione, dell'apparecchiatura RM, effettuando le

prove di stato e quelle di costanza; successivamente ho effettuato il collaudo e l'accettazione della bobina a 16 canali, misurando i profili di sensibilità per ciascun canale:



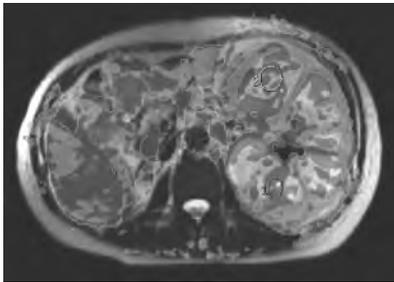
Dai profili ottenuti, dalle misure dei valori medi e delle deviazioni standard misurate ho verificato che tutti i canali della bobina utilizzata ricevevano segnali di simile intensità, e quindi che avessero una simile sensibilità, essendo la sensibilità di ciascun canale proporzionale all'intensità del segnale ed alla funzione di autocalibrazione del canale stesso.

Infine ho messo a punto la stesura delle nuove Istruzioni Operative del Controllo di Qualità (QC) della RM, utilizzando il nuovo FANTOCCIO ACR MRI.

## RISULTATI

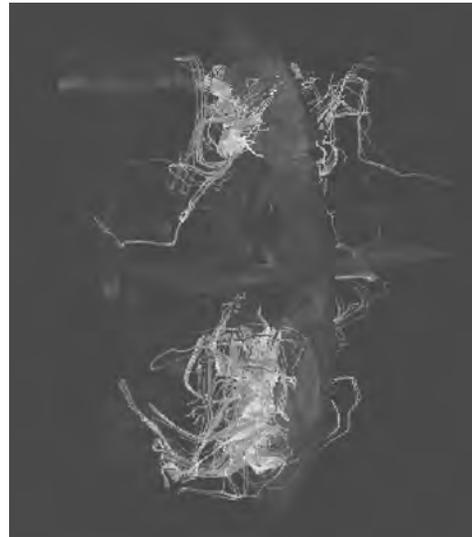
È stata ultimata la versione definitiva del protocollo DWI-DTI reni [4] dopo diversi tentativi e diverse versioni sperimentate, in vivo, per la valutazione della Diffusion nelle cisti renali, della funzionalità renale [5]; abbiamo verificato come si modifica il valore dell'ADC nelle diverse condizioni patologiche sia nella midollare che nella corticale. Tale protocollo prevede anche la Diffusion con tensore ed applicando l'innovativo trigger respiratorio in diffusione, per la sincronizzazione della DWI con il movimento da respirazione del paziente, è stato ottenuto un matching corretto con l'acquisizione anatomica in  $T_2$ . Abbiamo sperimentato che l'acquisizione sul piano assiale AX è particolarmente adatta per la DWI del rene rispetto quelle coronali, soprattutto in respiro libero, controllato e guidato dalla voce del tecnico di radiologia, ma anche utilizzando il gating respiratorio (trigger) [6]. Le immagini migliori si sono ottenute con l'ac-

quisizione di sequenze EPI-SE in diffusione con  $b=500 \text{ sec/mm}^2$ , durata 24 sec, spessore fetta 5mm, FOV 38-40, sia a respiro trattenuto (BH breath old), sia con gating respiratorio anche sulla T2, TR=3000 in 3 direzioni di diffusione, seguita da acquisizioni del tensore di diffusione a  $b=400$  ed  $800 \text{ sec/mm}^2$  a respiro libero (BF breath free o BR breath release) e trattenuto, durata circa 2 minuti sempre AX, per TR=6000 in 15 direzioni di diffusione che ci consente di fare la trattografia. Ciascuna acquisizione DWI e DTI è seguita dalla propria acquisizione AX ss-fse  $T_2$  di sequenze FC-EDR Fast SE Asset, nelle stesse condizioni, che rappresentano le sequenze anatomiche, sulle quali effettuare il matching e si applica la soglia di visualizzazione.

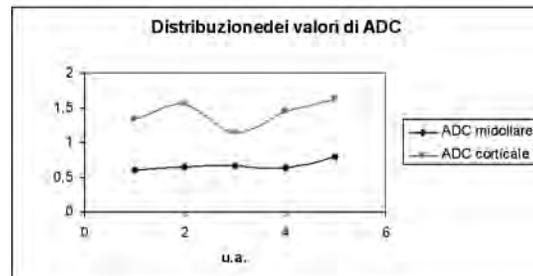


Le mappe ADC sono state calcolate misurando delle ROI non puntiformi, di circa  $1-2 \text{ cm}^2$ , in zone specifiche (nella corticale e nella midollare), normalizzando con la diffusione dell'acqua libera: il valor medio VM e la deviazione standard DS sono già i valori di ADC. Facendo anche la DTI, si è calcolato il tensore che rappresenta la mappa della Fractional Anisotropy (FA) diffusion.

Anche sulle immagini FA ho applicato la soglia di visualizzazione, ed effettuato il matching con l'anatomica  $T_2$ , per distinguere meglio la corticale dalla midollare nel rene, e poi disegnato le ROI, visibili sia sull'immagine ADC sia su quella FA; sono stati presi il valor medio VM e la deviazione standard DS per entrambe le immagini ADC ed FA, risultati ovviamente diversi. Infine è stata effettuata la trattografia Fiber Tracking, selezionando una o più ROI non troppo piccole ( $2-4 \text{ cm}^2$ ). Le prime immagini di trattografia ottenute dallo studio dei primi 3 pazienti, in 2D e 3D [7], sono risultate ottime e significative, dal punto di vista della funzionalità renale:



Lo studio ha dimostrato un'elevata diffusione anisotropa nella midollare rispetto la corticale, in cui la diffusione è più isotropica, risultato coerente con quelli trovati in letteratura.



Tale proprietà è molto utile nello studio delle alterazioni patologiche nell'architettura renale, nella valutazione delle complicazioni da trapianto renale, nella valutazione delle condizioni renali dopo trattamenti chemioterapici e durante il follow-up delle neoplasie renali.

## CONCLUSIONE

Al momento stiamo procedendo con la candidatura dei pazienti da esaminare, che rientreranno nello studio del progetto pilota, che prevede 10 pazienti volontari normo-funzionanti e 10 pazienti patologici.

Dalla letteratura sappiamo che i valori dell'ADC sono verosimilmente indicativi di determinate patologie: la misura quantitativa del valore di ADC può essere utilizzato per differenziare le lesioni; mentre il tensore di diffusione è utilizzato per incrementare l'intensità del segnale durante la DWI, fornendo importanti informazioni sulla funzionalità dell'organo in esame, nel nostro caso i reni. Ci aspettiamo infatti di poter riuscire appunto a distinguere dal valore di ADC e FA le lesioni focali benigne e maligne, poiché, come evidenziato dalla letteratura, quelle benigne hanno generalmente valori di ADC più elevati rispetto quelle maligne, e valori di FA più bassi rispetto i valori di FA delle lesioni benigne.

Dal punto di vista dell'applicabilità delle nuove tecniche avanzate di RM, ci sentiamo pionieri in tal senso, poiché non esiste nessuna letteratura a riguardo, ed uno studio simile per reni, body, fegato e prostata, che rappresenta il ns. target finale, non è ancora stato fatto da nessun gruppo di ricerca a livello internazionale. Siamo fiduciosi di riuscire a portarlo a termine, grazie all'apporto significativo di tutti i professionisti, che come me stanno lavorando al progetto e dell'innovazione tecnologica di cui disponiamo oggi.

## BIBLIOGRAFIA

1. Tauli Bachir et al. "Parallel Imaging and Diffusion Tensor Imaging for Diffusion Weighted MRI of the liver – American Roentgen Ray Society 183: (2004) 677-680
1. S.Mori et al. "MR Diffusion Tensor Imaging Tractography" *Ann Neurol* 45, 2, 265-269 (1999)
3. Michael A. Ohliger "An introduction to coil array design for parallel MRI" - *NMR Biomed.* 2006; 19: 300-315
4. M. Cova et al. "Diffusion-weighted MRI in the evaluation of renal lesions" – *The British Journal of Radiology* 77 (2004) 851-857
5. Mario Ries, MSc et al. " Diffusion tensor MRI of the human kidney" - *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 14: 42-49 (2001)
6. Masako Kataoka, MD et al. " Diffusion Tensor Imaging of Kidneys with Respiratory Triggering" - *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 29: 736-744
7. Respiratory Triggering" - *ournal of Magnetic Resonance Imaging* 29: 736-744
8. Mike Notohamiprodjo, MD et al. "Diffusion Tensor Imaging of the Kidney with parallel Imaging" - *Investigative Radiology* volume 43 number 10 october 2008

## STATISTICAL PARAMETRIC MAPPING: ASPETTI TEORICI E APPLICAZIONE CLINICA ALLE IMMAGINI PET NELLO STUDIO DELLA MALATTIA DI ALZHEIMER

*Alessandro FRACCHETTI*

**Relatore Prof. Romano ZANNOLI**

**Correlatrice Dott.ssa Cinzia PETTINATO**

### OBIETTIVO E STRUTTURA DELLA TESI

L'obiettivo di questa tesi era la revisione del software SPM (Statistical Parametric Mapping <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) ed il suo utilizzo nelle acquisizioni cerebrali PET con <sup>18</sup>F-FDG. In special modo è stato illustrato l'utilizzo di SPM nella pratica clinica come supporto alla diagnosi per l'Alzheimer.

È stato affrontato il problema del pre-processing e nella fattispecie la coregistrazione di immagini provenienti da modalità diverse (attraverso la definizione di mutua informazione) e la normalizzazione con il concetto di spazio stereotassico di Tailarach e template MNI.

È stato quindi presentato il modello lineare generale (GLM) con il caso particolare del test t di Student, l'inferenza statistica e la correzione per confronti multipli attraverso la Random Field Theory (RFT). È stato affrontato il problema della normalizzazione dei conteggi nelle immagini (nel senso della normalizzazione globale verso normalizzazioni regionali che tengono conto della specifica patologia in esame) nel caso Alzheimer, presentando alcuni risultati delle analisi SPM di pazienti inviati al Servizio di Medicina Nucleare del Comprensorio di Bolzano. È stata fatta infine una revisione della letteratura riguardante l'Alzheimer, affrontando il problema della sua definizione clinica, dell'impatto sociale in Alto Adige ed in Italia; sono stati descritti i percorsi diagnostici e l'approccio alla PET come supporto alla diagnosi.

In ultimo è stato sviluppato un semplice manuale "step-by-step" per l'utilizzo di SPM (ed alcuni tools di contorno quali per esempio MASCOI) per l'analisi di acquisizioni PET con <sup>18</sup>F-FDG

## MALATTIA DI ALZHEIMER E PET

Secondo l'ultimo Rapporto Mondiale Alzheimer 2009 pubblicato in occasione della XVI Giornata Mondiale Alzheimer dall'ADI (Alzheimer Disease International - federazione non profit con sede a Londra che riunisce 71 associazioni nazionali) nel 2010 le persone che soffriranno di demenza saranno più di 34 milioni a livello mondiale. Sempre secondo questo rapporto, sono numeri destinati a raddoppiare nei prossimi 20 anni: 65,7 milioni nel 2030 e 115,4 milioni nel 2050.

La demenza ha inoltre costi economici molto elevati: in Italia (Studio Censis) il costo medio annuo per paziente è calcolato in circa 60 mila euro/anno tra costi diretti (25%) e costi indiretti (75%); questi ultimi a carico di 8 famiglie su 10. La diagnosi di Alzheimer ha raggiunto un buon livello di accuratezza, tuttavia l'esordio clinico caratterizzato da deficit cognitivo avviene quando il processo biologico responsabile della demenza è iniziato da diversi anni; questo aspetto rende l'approccio terapeutico molto complesso.

È per questo che risulta molto interessante la ricerca di marcatori biologici capaci di monitorare in fase preclinica lo sviluppo della patologia, cosa che favorirebbe enormemente l'efficacia della cura.

### Diagnosi di Alzheimer

La diagnosi di malattia di Alzheimer è un processo a due step:

- identificazione della sindrome di demenza. La demenza è una sindrome caratterizzata dalla presenza di un deficit della memoria associato a disturbi in altre aree cognitive, che causa una significativa riduzione della capacità di svolgere le attività comuni della vita quotidiana: attualmente la diagnosi di demenza è fatta in base ai criteri clinici del DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - quarta edizione 1994).
- applicazione dei criteri clinici del fenotipo di AD. I criteri più utilizzati per la diagnosi della malattia di Alzheimer sono quelli proposti nel 1984 dal National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke; Alzheimer's Disease and Related Disorders Association Work Group (NINCDS-ADRDA) - Revisionati successivamente nel 2007

Secondo i criteri NINCDS-ADRDA, per la classificazione di AD probabile, deve essere soddisfatto il criterio principale (criterio A) ed almeno uno dei biomarkers di supporto (criterio B, C, D o E) osservando comunque alcuni criteri di esclusione.

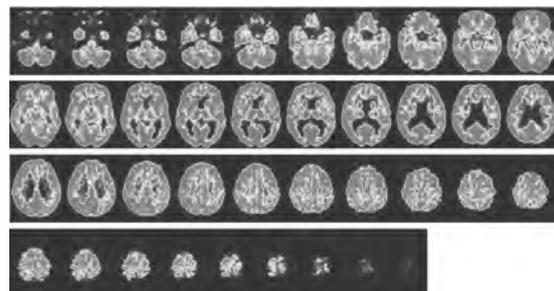
Criteri:

- A: graduale e progressivo disturbo di memoria, presente da almeno 6 mesi.
- B: atrofia delle strutture del lobo temporale mesiale misurato con tecniche di risonanza;
- C: livelli anormali di proteine nel liquido cerebrospinale (bassi livelli di amiloide 1-42, aumento della tau totale o della concentrazione della fosfo-tau o una combinazione di questi);
- D: pattern specifici metabolici osservati con la PET (ridotto metabolismo glucidico nella regione temporo-parietale bilaterale);
- E: mutazioni genetiche autosomiche dominanti comprovate per l'AD, riscontrate nei familiari del paziente.

### Biomarkers

Dal punto di vista biochimico per ora il marcatore più affidabile appare la misura della riduzione di  $\beta$ -amiloide 1-42 combinata con l'aumento di proteina tau nel liquor. Riguardo l'analisi delle immagini, la riduzione volumetrica di alcune strutture cerebrali determinate con MRI e la attività metabolica cerebrale con tecniche SPECT e PET stanno dando risultati promettenti, così come l'uso di marcatori per le placche di amiloide (PIB) in studi PET.

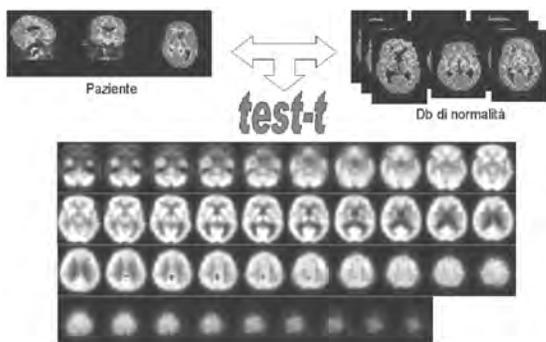
Ad oggi sono stati infatti già pubblicati numerosi lavori sull'utilizzo della PET con FDG nella diagnosi della malattia di Alzheimer (fig. 1).



**Figura 1: Malattia di Alzheimer possibile.**  
MMSE 23/30, ADL 5/6, IADL 2/7

Il pattern funzionale caratteristico dei pazienti con Alzheimer lieve o moderato è caratterizzato da una riduzione, prevalente a livello temporo-parietale bilaterale, del metabolismo del glucosio. Nelle fasi iniziali della malattia, in accordo con i dati neuropatologici e con l'evidenza clinica di deficit della memoria, la riduzione metabolica interessa anche le aree temporali mesiali. Anche a livello della corteccia cingolata posteriore è stato riscontrato una precoce riduzione metabolica. Man mano che la malattia prosegue, la riduzione metabolica raggiunge le aree associative frontali.

Il quadro tipico presenta molteplici eccezioni ed è molto frequente osservare pazienti che presentano una riduzione metabolica asimmetrica, spesso prevalente a sinistra, legata alla prevalente compromissione neuropsicologica verbale o spaziale. Nei pazienti ove il quadro clinico è caratterizzato da marcata compromissione delle funzioni visuspatiali (atrofia corticale posteriore, di solito una variante dell'AD) è caratteristica la presenza di marcato ipometabolismo parieto-occipitale.



**Figura 2: Logica di confronto tra paziente e Database di normalità che attraverso il test  $t$  esprime zone ipocaptanti ev. non visibili ad una analisi qualitativa**

L'analisi statistica basata sul confronto tra soggetto in esame ed un gruppo di controllo (fig. 2) attraverso il software SPM permette di migliorare il valore diagnostico dell'esame, fornendo la possibilità di fare anche correlazioni con il quadro neuropsicologico.

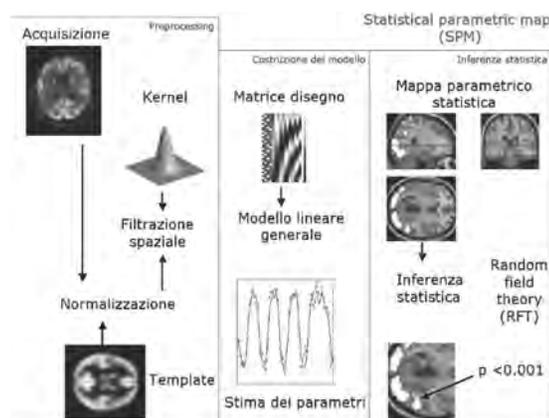
### SPM

SPM (Statistical Parametric Mapping) è diventato con il tempo sinonimo di un pacchetto software, nato per l'analisi di sequenze di acquisizioni cerebrali.

Queste sequenze possono essere serie di

immagini di gruppi o serie temporali dello stesso soggetto e possono provenire da differenti modalità: fMRI (gli studi sono considerati come serie di acquisizioni temporalmente correlate), PET e SPECT (gli studi sono considerati come serie di acquisizioni indipendenti), EEG e MEG. È sviluppato dai membri della Wellcome Department of Imaging Neuroscience dell'istituto di neurologia dell'University College di Londra, rilasciato come software libero e distribuito secondo la licenza GPL (GNU General Public Licence) come pubblicato dalla Free Software Foundation (versione 2, riportata nel file spm LICENCE.man). Esso consiste di funzioni, scripts, file dati e routine esterne in C (compile) per MATLAB (MathWorks, Inc. Natick, MA, USA. <http://www.mathworks.com/>).

Nel lavoro è stato utilizzato SPM2, compatibile con Matlab 5.3 o superiore e disponibile per Solaris, Linux, Windows and MacOS X. Il formato delle immagini utilizzato da SPM2 è ANALYZE (Biomedical Imaging Resource, Mayo Foundation); per la conversione da Dicom ad Analyze è stato usato il software MRlcr0 (<http://www.mricro.com>). In figura 3 è presentata la logica del suo funzionamento.



**Figura 3: Logica di funzionamento**

L'approccio SPM è un approccio voxel-based (la logica di approccio voxel-based è mostrato in fig.4) e consta dei seguenti passaggi:

- ❑ le immagini vengono ri-allineate, normalizzate spazialmente verso un spazio standard (MNI) e filtrate spazialmente (smoothing gaussiano);
- ❑ viene assunto per ogni voxel un modello statistico e nell'ambito della teoria del modello generale lineare: ogni voxel viene descritto in termini di effetti dovuti

all'esperimento ed effetti confondenti;

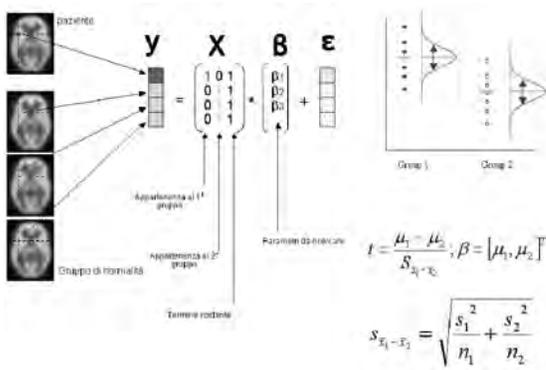


Figura 4: Costruzione del modello statistico voxel per voxel

- nel caso di risonanza magnetica funzionale (fMRI) il modello generale lineare è utilizzato in combinazione con un modello di convoluzione temporale;

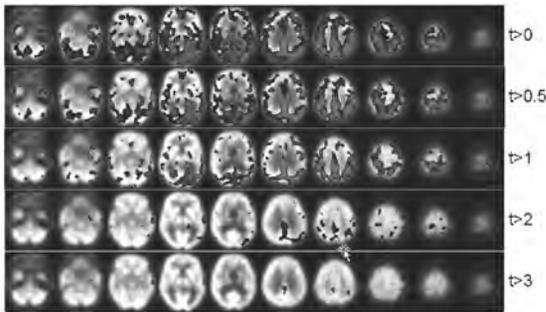


Figura 5: Mappa statistica e soglia

- viene quindi effettuata una inferenza statistica classica testando le ipotesi in termini dei parametri del GLM, ottenendo quella che prende il nome di mappa parametrico-statistica (SPM) dove i voxel rappresentano i valori di una statistica, vuoi t, F, Z (fig. 5);
- il problema dei confronti multipli è espresso attraverso la Random Field Theory (RFT), nella quale si assume che l'immagine statistica sia ben rappresentata da un campo statistico stazionario. Questo risulta in una inferenza basata su un valore p corretto per confronti multipli (fig. 6).

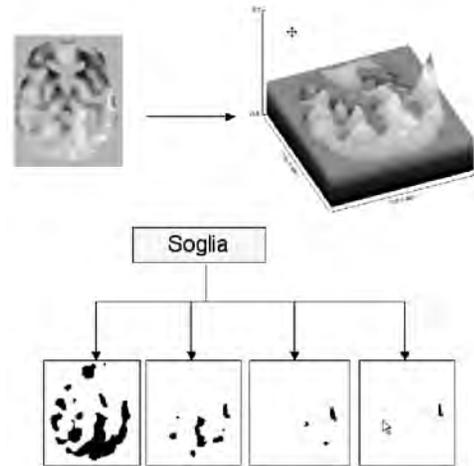


Figura 6: Soglia della mappa statistica e caratteristica di Eulero

### ESPERIENZA DI BOLZANO

Presso il servizio di Medicina Nucleare (in fig. 7 è presentato il percorso del paziente) viene effettuata la PET cerebrale: il protocollo di acquisizione ricalca il protocollo europeo *Brain Imaging using [18F]FDG*. Il paziente viene fatto accomodare nella sala di somministrazione, in sala sono richieste luci spente, il maggior silenzio possibile ed il paziente è invitato a tenere gli occhi chiusi; viene quindi somministrata una attività di 6 o 7 mCi di 18F-FDG e dopo 40 minuti parte l'acquisizione PET.

La macchina utilizzata per l'acquisizione è una PET/TC Philips Gemini TF, con una TC Brilliance a 16 strati; l'acquisizione TC viene fatta a bassi mAs (50) e serve per la correzione dell'attenuazione e per la correzione della lettura SPM (zone ipocaptanti possono coincidere con zone di atrofia che possiamo vedere con la TC; l'ipocaptazione segnalata da SPM verrà quindi trattata come artefatto).

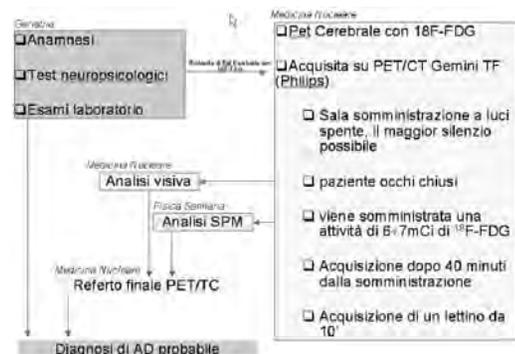


Figura 7: Schema logico del percorso del paziente con sospetto Alzheimer



- early Alzheimer's disease. *Journal of cerebral blood flow and metabolism: official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 5(2):193, 1985.
- N. Hirono, M. Hashimoto, K. Ishii, H. Kazui, and E. Mori. Oneyear change in cerebral glucose metabolism in patients with Alzheimer's disease, 2004.
  - K. Ishii, T. Soma, A.K. Kono, K. Sofue, N. Miyamoto, T. Yoshikawa, E. Mori, and K. Mura-se. Comparison of regional brain volume and glucose metabolism between patients with mild dementia with Lewy bodies and those with mild Alzheimer's disease. *Journal of Nuclear Medicine*, 48(5):704, 2007.
  - Y. Jeong, S.S. Cho, J.M. Park, S.J. Kang, J.S. Lee, E. Kang, D.L. Na, and S.E. Kim. 18F-FDG PET findings in frontotemporal dementia: an SPM analysis of 29 patients. *J Nucl Med*, 46(2):233-239, 2005.
  - G. Kalpouzos, F. Eustache, V. De La Sayette, F. Viader, G. Chetelat, and B. Desgranges. Working memory and FDG-PET dissociate early and late onset Alzheimer disease patients. *Journal of neurology*, 252(5):548-558, 2005.
  - S.J. Kiebel, J.B. Poline, K.J. Friston, A.P. Holmes, and K.J. Worsley. Robust smoothness estimation in statistical parametric maps using standardized residuals from the general linear model. *NeuroImage*, 10(6):756-766, 1999.
  - [24] EJ Kim, SS Cho, Y. Jeong, KC Park, SJ Kang, E. Kang, SE Kim, KH Lee, and DL Na. Glucose metabolism in early onset versus late onset Alzheimer's disease: an SPM analysis of 120 patients. *Brain*, 128(8):1790, 2005.
  - P. Lass and J. Slawek. Nuclear medicine in psychiatry. *Nuclear Medicine*
  - DS Lee, H. Kang, MJ Jang, SS Cho, WJ Kang, JS Lee, E. Kang, KU Lee, JIWoo, and MC Lee. Application of False Discovery Rate Control in the Assessment of Decrease of FDG Uptake in Early Alzheimer Dementia.
  - M.P. Mattson. Pathways towards and away from Alzheimer's disease. *Nature*, 430(7000): 631-639, 2004.
  - S. Minoshima, K.A. Frey, R.A. Koeppe, N.L. Foster, and D.E. Kuhl. A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET, 1995.
  - L. Mosconi. Brain glucose metabolism in the early and specific diagnosis of Alzheimer's disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 32(4):486-510, 2005.
  - European Association of Nuclear Medicine (EANM). Brain Imaging using [18F]FDG. [https://www.eanm.org/scientific\\_info/guidelines/gl\\_neuro\\_img\\_fdg.pdf](https://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/gl_neuro_img_fdg.pdf).
  - D. Perani, S. Bressi, SF Cappa, G. Vallar, M. Alberoni, F. Grassi, C. Caltagirone, L. Cipolotti, M. Franceschi, GL Lenzi, et al. Evidence of multiple memory systems in the human brain: a [18F] FDG PET metabolic study. *Brain*, 116(4):903, 1993.
  - E.M. Reiman, R.J. Caselli, L.S. Yun, K. Chen, D. Bandy, S. Minoshima, S.N. Thibodeau, and D. Osborne. Preclinical evidence of Alzheimer's disease in persons homozygous for the "4 allele for apolipoprotein E, 1996.
  - M. Reimold, M. Slifstein, A. Heinz, W. Mueller-Schauenburg, and R. Bares. Effect of spatial smoothing on t-maps: arguments for going back from t-maps to masked contrast images. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*, 26(6):751, 2006.
  - S. Sakamoto, K. Ishii, K. Hosaka, T. Mori, M. Sasaki, and E. Mori. Detectability of hypometabolic regions in mild Alzheimer disease: function of time after the injection of 2-[fluorine 18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *American Journal of Neuroradiology*, 26(4):843|847, 2005.
  - I. Yakushev, A. Hammers, A. Fellgiebel, I. Schmidtman, A. Scheurich, H.G. Buchholz, J. Peters, P. Bartenstein, K. Lieb, and M. Schreckenberger. SPM-based count normalization provides excellent discrimination of mild Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment from healthy aging. *Neuroimage*, 44(1):43-50, 2009.
  - I. Yakushev, C. Landvogt, H.G. Buchholz, A. Fellgiebel, A. Hammers, A. Scheurich, I. Schmidtman, A. Gerhard, M. Schreckenberger, and P. Bartenstein. Choice of reference area in studies of Alzheimer's disease using positron emission tomography with fluorodeoxyglucose-F18. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 164(2):143-153, 2008.

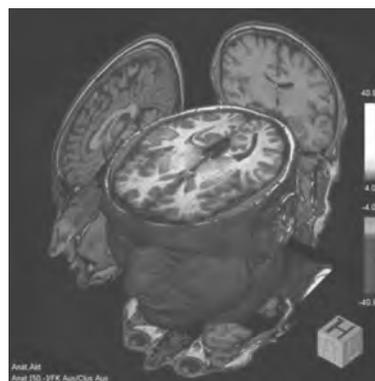
## Obiettivi del convegno

A 7 anni dalla pubblicazione delle prime Linee Guida ISPEL per la sicurezza in Risonanza Magnetica (RM), che hanno rappresentato e tutt'ora rappresentano testo di riferimento elettivo per coloro che intendono utilizzare, a scopo medico, questa tecnica sofisticata di diagnostica per immagini, il convegno rappresenta l'occasione di approfondire problematiche tecniche, progettualità di ricerca e ulteriori pubblicazioni relative all'utilizzo dei tomografi RM, con particolare riferimento a quelli che utilizzano magneti superconduttori. Nel corso dei lavori, pur partendo dall'illustrazione del "know how" sviluppato in materia dall'ex ISPEL fin dal 1985, anche per il tramite di progetti di ricerca nazionali svolti, in particolare nell'ultimo quadriennio, in collaborazione con prestigiosi partner tecnico-scientifici, verranno rappresentati anche gli atti di indirizzo che, nell'ambito della sicurezza in Risonanza Magnetica, verranno attuati, dall'INAIL, che ha assorbito le competenze dell'Istituto soppresso con l'attuazione del D.L. 78/2010. I rappresentanti del "Settore ispettivo in risonanza magnetica" del Dipartimento Igiene del Lavoro e gli illustri relatori esterni all'uopo invitati, potranno così affrontare, i temi in discussione, accendendo un "focus" sulla sicurezza, anche nel caso di ulteriori nuove applicazioni, quali l'utilizzo della Risonanza Magnetica nell'ambito autoptico, in veterinaria, e nelle indagini di neuro marketing.

# INAIL

Convegno Nazionale

Le nuove prerogative dell'INAIL  
nella garanzia della sicurezza  
in **Risonanza Magnetica**:  
indicazioni operative, progetti di ricerca  
e ulteriori applicazioni



Roma, 16 dicembre 2011  
Auditorium piano terra  
Piazzale Giulio Pastore n.6  
Palazzo dell'INAIL

## PROGRAMMA

**8.15-9.00** Registrazione dei partecipanti

**9.00-9.30** Saluti delle autorità

Presidente dell'INAIL

Direttore Generale dell'INAIL

Direttore della Direzione Generale Farmaci e Dispositivi  
Medici del Ministero della Salute

Direttore del Dipartimento Igiene del Lavoro dell'INAIL -  
Area ex ISPEL

**9.30** Introduzione

Il Dipartimento Igiene del Lavoro: attività di ricerca e attività di controllo - *Roberta Curini*

Le attività del "Settore per le verifiche ispettive in risonanza magnetica" dell'INAIL - *Francesco Campanella*

**10.15** Prima Sessione: **La sicurezza nell'utilizzo medico della RM**

*Moderatori: Pietro Luigi Indovina, Alberto Torresin*

**10.30 - 11.00** Dalla fabbricazione all'installazione: il quadro delle regole in Europa e in Italia per i magneti superconduttori - *Massimo Mattozzi*

**11.00 - 11.30** La protezione dai campi magnetici presenti in RM: quadro internazionale e primi risultati del progetto strategico del Ministero della Salute Sicurezza e Tecnologie Sanitarie - *Paolo Rossi*

**11.30 - 12.00** coffee break

**12.00-12.30** Certificazione delle soluzioni in RM ai fini della garanzia della qualità nella prestazione diagnostica: risultanze e prospettive del progetto di ricerca realizzato in collaborazione con il Settore Ispettivo dell'area ex ISPEL dell'INAIL - *Danilo Aragno*

**12.30-13.00** Risultati dello studio effettuato in collaborazione con il Settore Ispettivo dell'area ex ISPEL dell'INAIL per la valutazione del rischio da esposizione professionale ai campi magnetici statici generati da un'apparecchiatura di risonanza magnetica ad alto campo - *Paolo Ferrari, Rolando Milani*

**13.00-13.30** Scopi della Ricerca in Risonanza Magnetica a 7 Tesla e future prospettive di utilizzo per la diagnostica clinica - *Michela Tosetti*

**13.30-15.00** Intervallo

**15.00** Seconda sessione: **La sicurezza in relazione agli utilizzi alternativi della RM**

*Moderatore: Roberta Curini, Renzo Delia*

**15.15-15.45** L'ambito veterinario - *Francesco Campanella*

**15.45-16.15** Ricerca e spettrometria NMR - *Nicola Culeddu*

**16.15-16.45** Utilizzo autoptico, su soggetti in regime di detenzione, e in neuromarketing - *Massimo Mattozzi*

**16.45-18.00** Discussione aperta sui temi della giornata  
*Moderatori: Roberta Curini, Pietro Luigi Indovina*

18.00 Conclusione dei lavori

## ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

- 1) Il materiale deve essere inviato al Direttore Responsabile, preferibilmente per posta elettronica, all'indirizzo: ***fabrizio.levrero@h.sanmartino.liguria.it*** Il materiale inviato per posta deve essere presentato in due copie dattiloscritte e corredato di un floppy sulla cui etichetta saranno indicati: nome dell'autore, titolo dell'articolo, word processor usato (se diverso da Word).
- 2) Il lavoro deve essere dattiloscritto in Times, dimensione 12 con spaziatura singola e può essere in italiano o in inglese. Il word processor da utilizzare deve essere preferibilmente Word e il file deve essere salvato in formato doc. I simboli e le unità utilizzati devono essere quelli del sistema internazionale (SI).
- 3) Ogni lavoro deve essere accompagnato da un foglio di frontespizio sul quale vanno riportati:
  - titolo del lavoro
  - cognome e nome (per esteso) di tutti gli autori
  - denominazione dell'Ente e del reparto di appartenenza degli autori
  - nome, Ente e reparto di appartenenza, numero di telefono e di FAX, indirizzo di posta e indirizzo e\_mail di uno degli autori indicato per la corrispondenza
- 4) Gli articoli di carattere scientifico-tecnologico devono essere strutturati nel seguente modo:
  - introduzione e scopo
  - materiali e metodi
  - risultati
  - conclusione
  - bibliografia
- 5) Le figure stampate (in formato JPEG o TIFF) devono riportare sul verso la numerazione in cifre arabe e l'orientamento (alto-basso); le tabelle devono essere numerate in cifre romane. Tabelle e figure devono essere inserite nel testo allo scopo di identificare la loro collocazione ottimale e inviate anche con un file separato; le figure debbono essere limitate al minimo numero necessario alla comprensione del testo.
- 6) Le didascalie delle tabelle e delle figure devono essere riportate anche a parte.
- 7) Le equazioni devono essere scritte di preferenza utilizzando Equation Editor di Word
- 8) Nei lavori scritti in italiano, l'uso di termini in lingua inglese è consentito soltanto quando nella lingua italiana non esiste un termine corrispondente di significato chiaro e univoco. Nei casi in cui gli Autori riterranno indispensabile l'uso della lingua inglese, deve essere utilizzato il carattere corsivo (es.: *gantry*). Se inseriti in un testo italiano, al plurale i sostantivi inglesi non prendono la s.
- 9) La bibliografia deve comprendere solo i lavori citati nel testo e deve essere ordinata per citazione e numerata. Per ogni voce devono essere indicati nome degli autori, titolo dell'articolo, nome della rivista con il numero del volume, prima e ultima pagina e anno di pubblicazione: (esempio: J.C.H. Miles: Temporal variation of Radon Levels in houses and implications for radon measurement strategies. Rad Prot Dosim 93: 369-376 (2004)).

Per pubblicazioni non periodiche vanno indicati i nomi degli autori, il titolo, l'editore, il luogo e l'anno di pubblicazione (esempio: C.Collodi: Le avventure di Pinocchio, Mondadori, Milano, 2004).

Per capitoli di libri o di trattati si devono indicare a) nomi degli autori, titolo e pagine del capitolo; b) nome degli autori e titolo del libro; c) editore, luogo ed anno di pubblicazione (esempio: G.Leopardi: Dialogo della natura e di un islandese. In: G. Leopardi, Operette Morali, pag.32-79, Editori Riuniti, Milano, 1986).

Nel testo la citazione deve essere seguita solo dal numero del richiamo alla nota bibliografica, secondo l'esempio seguente: "...matrice di 1929x2304 pixel di Silicio amorfo di dimensione 0.1 mm<sup>2</sup> in grado di ricoprire un campo utile di 18x23 cm<sup>2</sup>, ricoperto da uno strato di CsI(Tl)".

Gli articoli inviati dai Soci AIFM non sono di regola sottoposti ad alcun processo di revisione, né è previsto l'invio di bozze da correggere. Essi vengono quindi pubblicati sotto l'esclusiva responsabilità degli autori.

Gli articoli inviati da soggetti esterni all'Associazione vengono pubblicati previo un giudizio di conformità del Comitato di Redazione del Periodico.