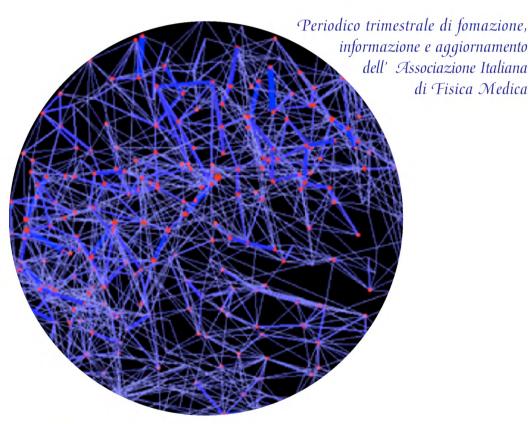
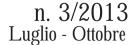
# Lisica in / ledicina









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



www.aifm.it

#### Associazione Italiana di Fisica Medica

#### Presidente

Luisa Begnozzi(Roma)

#### Consiglieri

- D. Aragno (Roma)
- B. Augelli (Spoleto)
- F. Banci Buonamici (Firenze)
- P. Bregant (Trieste)
- E. Carioggia (Bari)
- R. Cirio (Torino)
- R. Moretti (Bergamo)
- L. Moro (Pavia)

#### Segretario

S. Teodoli (Roma)

#### Tesoriere

A. Nitrosi (Reggio Emilia)

#### Periodico

Fisica in Medicina

#### Direttore Onorario

P. Tosi (Milano)

#### Direttore Responsabile

F. Levrero (Genova)

#### Segretario di Redazione

L. Moro (Pavia)

#### Componenti del Comitato

- di Redazione
- G. Borasi (Reggio Emilia)
- N. Canevarollo (Genova)
- G. Capelli (Cremona)
- N. Caretto (Roma)
- C. De Ambrosi (Genova)
- A. Del Vecchio (Milano)
- F. Di Martino (Pisa)
- P. Mancosu (Milano)
- C. Peroni (Torino)

## Sommario

Mapping the structural core of human cerebral cort	p. 1
Patric Hagmann, Leila Cammoun,, Xavier Gigandet, Reto Meuli,, Christopher J. Honey, Van J. Wedeen,	•
Olaf Sporns	
Grafene e Medicina	p. 6
Valentina Tozzini	
LA SALA RADIOLOGICA DELL'OSPEDALE DEL GIUBILEO DELL'IMPERATORE FRANCESCO GIUSEPPE IN BRESSANONE	
("Kaiser Franz Joseph Jubiläums Krankenhaus der Stadt Brixen") Mario Reggio	p. 13
Estero (Uno sguardo attorno a noi)  A cura di Pietro Mancosu	p. 17
Messaggio dall'Editor- in- Chief della rivista Physica Medica: European Journal of Medical Physics ai Soci dell' AIFM	p. 20
Novità ICRP, ICRU, NCRP	p. 25
LA DIRETTIVA 2013/35/UE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO	p. 27
sulle disposizioni minime di sicurezza e di salute relative	
all'esposizione dei lavoratori ai rischi derivanti dagli agenti fisici (campi elettromagnetici)	
Antonella del Vecchio	
La pagina sindacale	p. 34
Gabriele Capelli	
Riassunto Tesi di Specializzazione	p. 36
Marco Fusella	

Riassunto Tesi di Specializzazione	p. 41
Elena Gallio	
Riassunto Tesi di Specializzazione	p. 47
Anna Miranti	
*	p. 55
Giuliana Russo	
D	
*	p. 61
Luca Leandro Vigna	
N. 1 .	
Necrologi	p. 65
Libri Dicavuti	p. 69
Libii Ricevuti	p. 09
Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics	p. 73
*	p. 73
	Elena Gallio  Riassunto Tesi di Specializzazione

### Qualcosa di più sull'immagine di copertina...

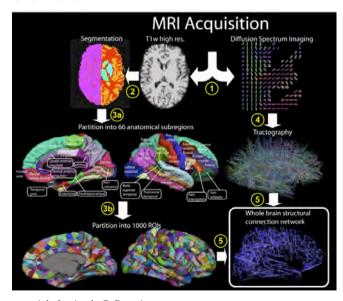
#### Mapping the structural core of human cerebral cortex

Patric Hagmann1,2, Leila Cammoun2, Xavier Gigandet2, Reto Meuli1, Christopher J. Honey3, Van J. Wedeen4, Olaf Sporns3

- 1 Department of Radiology, University Hospital Center and University of Lausanne (CHUV), Switzerland
- 2 Signal Processing Laboratory, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Switzerland,
- 3 Department of Psychological and Brain Sciences, Indiana University, Bloomington, Indiana, USA
- 4 Martinos Center for Biomedical Imaging, Dpt. of Radiology, Massachusetts General Hospital, Boston, USA

PLoS Biology (www.plosbiology.org), July 2008 - Volume 6, Issue 7, p. 1479

Le aree della corteccia cerebrale, funzionalmente specializzate e strutturalmente separate, sono interconnesse da una fitta rete assonale, che comprende un numero di connessioni dell'ordine di 1010. Mediante immagini di diffusione sono state create le mappe di questa rete di connessioni inter- e intra-emisferiche, evidenziando la presenza di una serie di la presenza di regioni di addensamento assonale che costituiscono un sorta di hub delle connessioni sia nella corteccia frontale che in quella temporale. Il confronto tra le immagini di diffusione con i risultati di esperimenti fMRI rivela una chiara relazione tra connessioni strutturali e funzionali



materiale fornito da G. Borasi

# Soluzioni per i controlli di qualità in diagnostica per immagini



#### **Multimetro TNT 12000**

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

Elevata accuratezza, comunicazione wireless e massima semplicità di utilizzo.



#### Camera di ionizzazione 451

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

picco della misura di intensità.



#### **Fantocci**

Gamma completa di fantocci e accessori per l'esecuzione dei controlli di qualità in RX, Mammografia, RM ed Ecografia. Tasto freeze per memorizzare il valore di Possibilità di personalizzare vari modelli per applicazioni particolari.



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

SLT propone una gamma completa di strumentazioni e sistemi per la verifica di sicurezza e il controllo funzionale delle apparecchiature elettromedicali.

Laboratorio di assistenza tecnica dedicato e staff competente per la formazione tecnica all'utilizzo degli strumenti.

www.slt.eu.com









Progettazione, produzione e distribuzione di Soluzioni Hardware e Software utili per la Radioprotezione e la fisica medica

Strumenti e soluzioni per la radioprotezione, controlli di qualità radiodiagnostica e readioterapia: multimetri, dosimentri, fantocci, accessori, software.



Multimetro Quart Dido serie 2000



**BNC**: Spettrometria Gamma HpGe, Nal XRF, anche con raffreddamento elettrico:

- -Dosimetri identificatori di radioisotopi (RIID) portatili.
- -Sistemi di monitoraggio con identificazione di radioisotopi sia in indoor che in aoutdoor.

Strumenti per la sorveglianza e la dosimetria, ambientali, portatili e fissi, sia per indoor che per outdoor: Survey Meter, Radiometer a camere di ionizzazione GM con sensori elettrionici avanzati.



Il potentissimo Dosimetro survey meter a Camera d'ionizzazione serie OD-02



Per-Mon: Il Sistema ottico di sorveglianza dello spazio Riveiamento e Protezione delle persone nelle aree mediche ad irraggiamento

Serie E: analizzatori di spettri di campi elettromagnetici della Coliy. Strumenti funzionali, portatili ed ad alta precisione adatti a tutti i campi elettrici ed alla misurazione di quelli magnetici. Tutti i modelli dispongono di una funzione di analisi spettro.

Active Radsys via della Lirica n. 7 48124 Ravenna Tel:0544 408071 Fax:0544 276014 E-mail:info@activeradsys.it web: http://www.activeradsys.it

## Servizi Nucleari s.n.c.

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



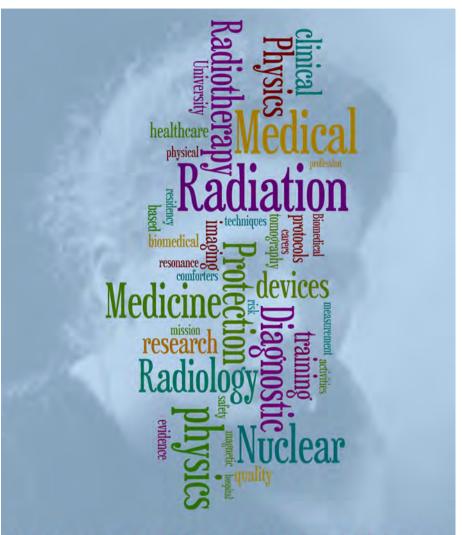


Sorgenti di taratura per la medicina, l'industria, l'ambiente prodotti da CERCA LEA.

#### Sistemi per irradiazione emoderivati.



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



## International Day of Medical Physics November 7, 2013

Radiation Exposure from Medical Procedures: Ask the Medical Physicist!











#### Grafene e Medicina

Valentina Tozzini

21 Settembre 2013

Nel 2010 Andre Geim [1] e Kostantin Novoselov [2], fisici di origini russe in forze all'Università di Manchester, sono stati insigniti del premio Nobel per la fisica per studi sul grafene ("for groundbreaking experiments retwo-dimensional garding the material graphene" [3]). Ci sono alcuni fatti notevoli intorno al Nobel. Anzitutto, la ricerca su questo nuovo materiale è relativamente "giovane" rispetto alla media delle altre premiate con il Nobel. Infatti, i lavori in cui i due ricercatori (anch'essi giovani rispetto alla media dei "Nobel laureates") riportano evidenze sperimentali di questo materiale, sono stati pubblicati nel 2004-2005[4], [5] solo 5 anni prima dell'assegnazione del premio. Ciò indica che è stato immediatamente chiaro quali fossero le potenzialità di questo materiale.

Il grafene è un materiale leggero, trasparente, stabile e con eccezionali proprietà meccaniche (flessibilità, resistenza); ha proprietà elettroniche particolari (conduttore ad altissima mobilità, ma, opportunamente trattato, anche semiconduttore); è potenzialmente

biocompatibile, essendo costituito totalmente di carbonio; entrando più nella fisica fondamentale, ha interessantissime proprietà in relazione alla sua particolare struttura a bande e al comportamento all'interno di campi magnetici. Ma quello che lo rende veramente diverso, è che è bidimensionale, e nonostante ciò, si può ottenere in maniera molto semplice, anche "in casa", esfoliando frammenti di grafite (anche quelli delle mine delle matite) con semplice nastro adesivo [6], che è un altro fatto insolito, per un oggetto di premiazione Nobel. Un materiale con proprietà potenzialmente eccezionali e per di più a "portata di mano" è quello che chimici, fisici ed ingegneri sognano da sempre, fatto che spiega l'entusiasmo intorno al grafene.

Tutte queste peculiarità del grafene si spiegano con il fatto che è contemporaneamente un materiale nuovo e antico. Infatti è parente stretto (si potrebbe dire il figlio) della grafite. Essa è costituita da infiniti piani di atomi di carbonio organizzati in una struttura a nido d'ape. I piani nella grafite sono disposti parallelamente l'uno all'altro, e mantenuti insieme da forze relativamente deboli (forze di Van der Waals). Il grafene non è altro che uno di questi piani, staccato

dagli altri ed isolato (fig 1). Per questo motivo è facilmente reperibile e ottenibile anche con mezzi grossolani. Naturalmente in questo modo si ottengono strati delle dimensioni anche micrometriche o millimetriche ma sovrapposti e accartocciati in maniera irregolare. La produzione di grafene perfetto necessita invece di tecniche sofisticate [7] e laboratori specializzati per il momento esistenti solo all'interno di strutture di ricerca di altissimo livello Ma sono attualmente in corso sforzi enormi per industrializzare la produzione di grafene in dimensioni macroscopiche e a basso costo, e la realizzazione di tutto ciò su larga scala è, probabilmente, solo una questione di tempo.

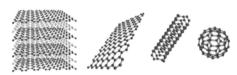


Fig 1 Da sinistra a destra: struttura della grafite, grafene, nanotubo di carbonio e fullerene (figura riadattata da ref [8])

Le proprietà del grafene, almeno in linea teorica, sono già note da almeno sessanta anni. Infatti esso, come caso di studio accademico, fu ipotizzato negli anni '50 [9], anche se fino al Nobel si pensava che non fosse stabile. Le sue proprietà derivano dalla sua struttura elettronica e dalla particolare sim-

metria esagonale: gli orbitali di conduzione di tutto il piano si fondono in un unico sistema delocalizzato rendendolo un conduttore in cui gli elettroni si muovono in maniera altamente correlata e con inerzia bassissima. Nella pratica questo si traduce nella possibilità di conduzione elettrica a bassissima resistenza, che fa del grafene il conduttore potenzialmente più veloce e meno dissipativo a temperatura ambiente. Tuttavia questo è vero per cristalli di grafene di dimensioni macroscopiche. Se il reticolo viene interrotto o tagliato in strisce di dimensioni nanometriche ("nanoribbons" [10]) oppure si introducono difetti, impurezze, drogaggi, sostituenti o ligandi sulla stessa scala [11], il materiale acquista proprietà semiconduttive regolabili. Questo apre la possibilità di un nuovo tipo di elettronica interamente basata sul grafene, analoga a quella che si aprì negli anni '60 con la microelettronica basata sul silicio, ma con notevoli vantaggi rispetto ad essa: maggiore velocità e minore dissipazione, maggior miniaturizzazione (nano, rispetto a micro) e minor peso (il carbonio ha una massa atomica inferiore a quella del silicio di un fattore 2.4).

Ma la vera rivoluzione in una pos-

sibile elettronica basata sul grafene è legata all'accoppiamento tra le proprietà elettroniche e le proprietà meccaniche del grafene. cioè l'eccezionale resistenza alla trazione e la notevole flessibilità Il grafene può essere curvato e arrotolato mantenendo le sue proprietà elettroniche, che lo rende candidato ideale per "l'elettronica flessibile". Questo ramo applicativo è strettamente legato allo sviluppo di opportuni substrati e materiali di supporto (polimeri, tessuti, ...) su cui lo strato di grafene deve essere adagiato, ma esistono già prototipi di touchscreen arrotolabili [12] e probabilmente il futuro in cui indosseremo i dispositivi elettronici come monili o indumenti non è lontano [13].

Le proprietà del grafene lo rendono adatto anche per l'uso in celle solari [14], in accumulatori e batterie [15], e come mezzo di immagazzinamento e trasporto di idrogeno [16], con importanti applicazioni nel campo dell'energetica pulita.

Quindi, in un'elettronica basata sul grafene, alla flessibilità, integrabilità, miniaturizzazione e alte prestazioni, si aggiunge anche la possibilità di auto-alimentazione. È evidente che un sistema del genere è l'ideale per applicazioni avanzate, in tutti i campi medici: la diagnostica, la terapia, la protesica, anche attiva e anche miniaturizzata.



Fig 2 Da sinistra a destra: Elettronica flessibile basata sul grafene per protesi [17], piattaforme di diagnostiche molecolari capaci di penetrare le membrane cellulari [18]; membrane nanoporose per selezione di nucleotidi [19].

L'ultimo campo in particolare, può apparire fantascientifico, ma il fatto che uno dei più grandi istituti di ricerca applicativa al mondo, il Massachusset Institute of Technology, lo includa nelle sue linee di ricerca è indicativo [20]. La frontiera della protesica sono gli impianti neurali (ad esempio, retinali) che sostituiscano o coadiuvino funzionalità perdute o patologicamente assenti. Il problema nell'utilizzo di un'elettronica tradizionale basata sul silicio in queste applicazioni è precisamente la scarsa biocompatibilità e flessibilità, entrambe risolte costituzionalmente da un'elettronica basata sul grafene [21]. Se a questo aggiungiamo anche la potenzialità dell'alimentazione integrata o almeno "indossabile", risulta evidente il vantaggio che si potrebbe avere

nel miglioramento della vita di persone affette da handicap di vario tipo (cecità, paralisi) e di varia origine.

Sia in diagnostica che in terapia, le applicazioni convergono verso il livello molecolare o cellulare, in linea con la tendenza moderna verso una medicina meno invasiva, più efficace e personalizzata. In diagnostica, le applicazioni più importanti sono individuabili nell'utilizzo del grafene o sue forme allotropiche (come i nanotubi (Fig 1), cioè strisce di grafene arrotolate a tubo e saldate alle estremità oppure più di recente le cosiddette nanoreti di grafene [22]) come biosensori, anche eventualmente impiantabili [23]. Un sistema grafenico opportunamente funzionalizzato con specifiche molecole può infatti funzionare da sensore chimico o elettrochimico per i biomarker patologici di vario tipo [24], con sensibilità e specificità molto alta. Anche in questo caso il vantaggio del grafene consiste nella possibilità di integrare in un unico sistema di dimensioni nanometriche vari elementi (ricettori, trasmettitori, segnalatori). Derivati del grafene, in particolare l'ossido, sono stati anche testati come rivelatori di cellule cancerose tramite fluorescenza [25]. Inoltre, data la sua struttura a rete, è stato proposto come membrana da usare nei processi di selezione e sequenziamento dei nucleotidi [26]. L'uso del grafene nella diagnostica è ancora ad uno stadio iniziale, ma in forte ascesa [27].

Per quanto riguarda la terapia, le applicazioni si rivolgono al grafene come piattaforma di trasporto e rilascio di farmaci o agenti curativi. Si è già parlato del grafene come sistema di immagazzinamento per l'idrogeno. Rispetto ad altri sistemi ha dalla sua le eccezionali proprietà meccaniche e il basso peso molecolare, che lo rendono un buon "recipiente" per qualsiasi tipo di molecola. Dal punto di vista medico bisogna aggiungere anche la biocompatibiltà e bassa tossicità. Sono attualmente allo studio le capacità del grafene di assorbire una quantità di sostanze terapeutiche diverse, da farmaci di vario tipo, a peptidi, a oligomeri di acidi nucleici. Ovviamente, come nel caso dell'idrogeno [28], la capacità di immagazzinamento (e rilascio) della sostanza è legata non solo all'affinità verso lo strato grafenico, ma anche a come poi gli strati vengono organizzati in una struttura tridimensionale per aumentare la capacità, e ad eventuali funzionalizzazioni con altre molecole che possono servire come spaziatori tra gli strati o coadiuvanti nelle fasi di carico/rilascio. Per questi scopi inoltre il grafene ha anche alcune proprietà intrinseche uniche (ad esempio la flessibilità) che potrebbero essere sfruttate. Anche in questo caso gli studi sono in una fase iniziale [21]. Oltre alle azioni terapeutiche specifiche vanno aggiunte anche alcune azioni preventive ambientali. Ad esempio, il grafene stesso ma soprattutto un suo derivato per il momento solo teorico, il grafino, sono allo studio come materiali per le membrane desalinizzanti e purificanti dell'acqua [29].

Considerate le possibilità di questo materiale, non c'è da stupirsi se il grafene viene a volte chiamato "la plastica del XXI secolo". Il grafene in questo momento è di moda in tutti i campi, perfino nel tennis, in cui spopola una nuova linea di racchette che – pare – assicurano prestazioni eccezionali grazie alla presenza di grafene nel telaio [30]. Solo il tempo dirà se tutto questo entusiasmo è giustificato. Un fatto però è certo: il grafene ha riportato l'attenzione sulla fisica della materia, da troppo tempo un po' bistrattata in favore della fisica delle alte energie. La seconda indaga certamente questioni più fondamentali sulla natura del mondo che ci circonda, ma entrambe possono dare contributi a questioni attuali, come le emergenze mediche, energetiche, ambientali e climatiche. E la prima, forse, in maniera più immediata.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- [1]. http://en.wikipedia.org/wiki/ Andre Geim
- [2]. http://en.wikipedia.org/wiki/Konstantin\_Novoselov
- [3]. http://www.nobelprize.org/nobel\_prizes/physics/laureates/2010/
- [4]. Novoselov, K. S. et al. Electric fi eld eff ect in atomically thin carbon fi lms. Science 306, 666–669 (2004).
- [5]. Novoselov, K. S. et al. Two-dimensional atomic crystals. Proc. Natl Acad. Sci. USA 102, 10451–10453 (2005).
- [6]. http://physicsworld.com/cws/article/multimedia/2011/sep/29/how-to-make-graphene p hys. stat. sol. (b) 245, No. 7, 1436–1446 (2008) / DOI 10.1002/pssb.200844143
- [7]. Epitaxial graphene: a new material Th. Seyller, A. Bostwick, K. V. Emtsev, K. Horn, L. Ley, J. L. McChesney, T. Ohta, J. D. Riley, E. Rotenberg, and F. Speck
- [8]. Graphene for electrochemical sensing and biosensing Martin Pumera, Adriano Ambrosi, Ales-

- sandra Bonanni, Elaine Lay Khim Chng, Hwee Ling Poh Trends in Analytical Chemistry, Vol. 29, No. 9, 2010
- [9]. Slonczewski, J. C. & Weiss, P. R. Band structure of graphite. Phys. Rev. 109, 272–279 (1958).
- [10]. Modeling graphene-based nanoelectromechanical devices M. Poetschke,1 C. G. Rocha,1 L. E. F. Foa Torres,2 S. Roche,1,3,4 and G. Cuniberti1PHYSICAL REVIEW B 81, 193404 2010
- [11]. V Tozzini, V Pellegrini "Electronic structure and Peierls instability in graphene nanoribbons sculpted in graphane", Phys Rev B 81, 113404 (2010)
- [12]. http://www.rsc.org/chemistryworld/news/2010/june/20061001.asp
- [13]. http://www.youtube.com/watch?v=IX-gTobCJHs
- [14]. http://nanotechweb.org/cws/article/tech/49898
- [15]. http://graphenea.com/blogs/graphene-news/7915653-graphene-batteries-and-superca-pacitors-to-power-our-world#. Uj15rrystbo
- [16]. V Tozzini, V Pellegrini "Prospects for Hydrogen Storage in Graphene", Phys Chem Chem Phys, 15 80-89 (2013)
- [17]. http://www.mechanicalengineeringblog.com/tag/graphene-in-electronics/
- [18]. http://www.nature.com/na-

- ture/journal/v490/n7419/fig\_tab/nature11458\_F5.html
- [19]. http://www.upenn.edu/pennnews/news/penn-resear-chers-provide-first-step-towards-electronic-dna-sequencing-translocation-through-gra
- [20]. http://www.technologyre-view.com/view/511141/graphene-and-the-emergingtechnology-of-neural-prostheses/
- [21]. http://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1302/1302.1418.pdf
- [22]. Taekyeong Kim, Jaesung Park, Hye Jun Jin, Hyungwoo Lee, Kyung-Eun Byun, Chang-Seuk Lee, Kwang S Kim, Byung Hee Hong, Tae Hyun Kim and Seunghun HongNanotechnology 24 375302 (2-13) Graphene nanonet for biological sensing applications http://iopscience.iop.org/0957-4484/24/37/375302/
- [23]. Wujcik EK, Monty CN. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol. 5 233-49. (2013). Nanotechnology for implantable sensors: carbon nanotubes and graphene in medicine. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450525
- [24]. Fabrication of Ultrasensitive Graphene Nanobiosensors Owen J. Guy, Ambroise Castaing, Zari Tehrani Sensors, 2010 IEEE http:// ieeexplore.ieee.org/xpls/abs\_all. jsp?arnumber=5690883&tag=1
- [25]. New Horizons for Diagno-

stics and Therapeutic Applications of Graphene and Graphene Oxide Lingyan Feng, Li Wu, and Xiaogang QuAdv. Mater. 2013, 25, 168–186

[26]. http://techonomy.com/2013/03/how-graphene-could-transform-dna-sequencing-and-cancer-research/

[27]. http://www.medscape.com/viewarticle/738857 7

[28]. V Tozzini, V Pellegrini "Reversible hydrogen storage by controlled buckling of graphene layers", J Phys Chem C, 115 25523-25528 (2011)

[29]. http://www.graphene-info.com/graphyne-may-outperform-graphene-water-desalination

[30]. http://www.youtube.com/watch?v=S-tcp630D28

## La sala radiologica

dell'Ospedale del giubileo dell'Imperatore Francesco Giuseppe in Bressanone ("Kaiser Franz Joseph Jubiläums Krankenhaus der Stadt Brixen")

#### Mario Reggio



Fig. 1: L'Ospedale "Francesco Giuseppe" di Bressanone, in una cartolina del 1915 (Joh. F. Amonn editore, Bolzano). La fama di questo ospedale si estendeva fino in Italia, da cui arrivarono diversi pazienti nei pochi mesi rimasti tra l'inaugurazione dell'ospedale e la dichiarazione di guerra dell'Italia contro l'Austria (Hartmuth Staffler).

Percorrendo la strada che dalla Casa dello Studente dell'Università di Padova in Bressanone conduce all'attuale Ospedale cittadino, ci si può imbattere in un tabellone che illustra la storia di guesta importante struttura, con particolare riferimento all'antica ala C, recentemente riadattata, conservandone in gran parte l'impianto originale, e riaperta al pubblico nel 2003. Prima di soffermarci a descrivere la "moderna" sala di radiologia fotografata nel 1914 in occasione inaugurazione dell'Ospedella dale, ci è sembrato interessante

aggiungere qualche dettaglio storico che ci aiuti ad inserire nel suo contesto il formidabile sforzo economico e tecnologico posto nella realizzazione di questa struttura che rappresentò per lungo tempo una delle massime espressioni in ambito sanitario dell'intero impero austro-ungarico.

Il nome di "Ospedale del Giubileo", nacque dal desiderio di celebrare con un'opera di particolare importanza i sessanta anni di regno dell'Imperatore Francesco Giuseppe, che scadevano nel 1908: il 27 settembre 1908, alla presenza dell'arciduchessa Maria Valerie, venne infatti posata solennemente la prima pietra dell'edificio. Per una serie di motivi si dovette tuttavia attendere il 22 giugno 1914 prima di poter inaugurare ufficialmente l'imponente edificio, per la realizzazione del quale la comunità cittadina non badò a spese, rivolgendosi ad alcuni tra i più famosi architetti dell'epoca. A capo della equipe di architetti di alto livello coinvolti a vario titolo, responsabile della costruzione fu Arthur Payr, professore alla Staatsgewerbeschule di Insbruck e allievo del grande urbanista ed architetto Theodor Fischer, tra i più importanti architetti tedeschi prima della grande guerra, che fu in particolare determinante nella impostazione urbanistica delle città di Monaco e Merano. Il 28 giugno 1914, solo sei giorni dopo l'inaugurazione dell'imponente Ospedale, lo studente serbo Gavrilo Princip con l'assassinio del Principe ereditario, l'Arciduca Francesco Ferdinando, fornirà il tragico pretesto per lo scatenarsi della prima guerra mondiale, che segnerà fine dell'Impero Asburgico.

Per farsi un'idea della modernità dell'Ospedale "Francesco Giuseppe", tenendo presente l'epoca in cui è stata realizzata, e dello sforzo eco nomico impiegato nella sua realizzazione, vale la pena di ricordarne alcune caratteristiche:

" ... L'intera costruzione veniva riscaldata con un impianto di riscaldamento centrale a carbone con termometri a distanza e termostati. C'era anche un impianto di climatizzazione con condotti d'aria in muratura e la possibilità di depurare l'aria convogliata. La costruzione era dotata inoltre di telefono interno, impianto ricerca persone, ascensori separati per le persone, ..., celle frigorifere, lavatrici e lavastoviglie, il tutto funzionante con la corrente elettrica. ... Vanto dell'Ospedale erano le due sale operatorie completamente in vetro sul lato nord, che garantivano una illuminazione con luce naturale senza riflessi. L'aria tra le due pareti di vetro poteva venire riscaldata in modo tale che tutta la superficie esterna funzionasse come un riscaldamento a parete evitando correnti e spifferi".

" ... nell'ala orientale si trovavano i pazienti paganti, in quella occidentale l'ospedale pubblico. Nella parte a pagamento, in prima classe si trovavano camere singole con letti in ottone, mobili in mogano, sedie imbottite di cuoio, lavabi lus-

suosi e toilette mobili. La seconda classe era dotata di stanze singole con letti in ottone, mobili in legno massiccio e un rivestimento a piastrelle vicino ai lavandini; la terza classe prevedeva stanze con quattro letti in ferro, mobili in legno e lavandini. Nell'ospedale pubblico (quarta classe) ogni sala conteneva dodici pazienti ed era provvista di due lavandini; i letti erano in ferro, i mobili in legno laccato bianco. Tutte le stanze e sale per gli ammalati erano rivolte a sud e dotate di acqua corrente calda e fredda.



Fig. 2: La corsia degenti (quarta classe) con 12 letti, nell'ala occidentale, riservata all'Ospedale pubblico.



Fig.3: Sopra, una stanza di degenza di prima classe nell'ala orientale (sanatorio), a pagamento.



Fig.4: La modernissima sala radiologica del 1914



Fig.5: L'apparecchio radiologico, installato agli inizi del 1914 ed usato la prima volta il 15 maggio 1914, era stato prodotto dallo stabilimento viennese della ditta VEIFA-Werke Frankfurt-Aschaffenburg. fondata nel 1905. La ditta è stata successivamente assorbita dalla Siemens. L'apparecchio, sistema Dessauer, veniva usato sia per diagnosi che per terapia e poneva l'Ospedale di Bressanone, insieme con altre meraviglie della tecnica, ai primi posti degli ospedali non solo del Tirolo, ma dell'intera monarchia austro-ungarica (Hartmuth Staffler). In evidenza: 1) Collimatore per terapia; 2) Tubo Röntgen tipo Crookes con regolatore di pressione; 3) Barriera protettiva mobile con finestra in vetro al piombo; 4) Raddrizzatore rotativo a motore sincrono; 5) e 6) fili di alimentazione ad alta tensione

#### BIBLIOGRAFIA E RINGRAZIAMENTI

Le informazioni di carattere storico sono tratte dal volumetto "Presentazione per la riapertura" pubblicato nel settembre 2003 dall'Azienda Sanitaria di Bressanone in occasione della riapertura

di questa parte dell'Ospedale dopo accurati lavori di ristrutturazione. Tutte le immagini riprodotte, ed alcune informazioni aggiuntive, sono state gentilmente fornite da Hartmuth Staffler, Presidente dell'associazione Geschichtsverein Brixen. Le foto raffiguranti la prima classe e la quarta classe (classe comune) dell'ospedale, e la fotografia della sala radiologica sono tratte dall'opuscolo uscito in occasione dell'inaugurazione dell'ospedale nel 1914. Il fotografo era Rudolf Largajolli di Bressanone.

Hanno inoltre cortesemente contribuito alla raccolta delle informazioni le seguenti persone dell'Ospedale di Bressanone: il Direttore dell'Ufficio comunicazione e relazioni con il pubblico, Helmuth Pircher, il Direttore dell'Ufficio Manutenzione, Ing. Matteo Zanovello, il Direttore dell'Ufficio impianti Elettrici, Hubert Rungg, e il Redattore della pubblicazione citata Dr. Ing. Giovanni Sebastiani.

## Rubrica Estero (Uno sguardo attorno a noi ...)

#### A cura di Pietro Mancosu

In questo secondo numero abbiamo incontrato la dr.ssa Stephanie Lang, fisica medica e PhD dell'ospedale universitario di Zurigo (Svizzera), che ha lavorato all'introduzione clinica del primo prototipo al mondo di acceleratore TrueBeam. Pur con la sua giovane età (solo 30 anni), ha già all'attivo tre pubblicazioni con primo nome sulle riviste più prestigiose del nostro campo e numerose collaborazioni internazionali [1-3].

Che cosa fai nella tua giornata lavorativa?

Quello che mi piace del mio lavoro è che non è mai uguale. In generale il lavoro nel nostro reparto di fisica medica è organizzato con un sistema a rotazione: un esperto in fisica medica è il responsabile dei trattamenti ad intensità modulata (IMRT), controllando e controfirmando tutti i piani eseguiti dai dosimetristi ed eventualmente modificando il piano nel caso in cui ci fossero dei problemi specifici. Allo stesso modo c'è un fisico supervisore dei piani 3D conformazionali e un fisico che

si occupa del servizio telefonico. Le telefonate possono arrivare per problemi tecnici alle macchine o da parte di pazienti che vogliono essere informati sul proprio piano di trattamento. Gli ultimi due turni sono riservati al tempo per la ricerca e ai progetti clinici con i colleghi medici. Inoltre ognuno di noi fisici ha la propria area d'interesse specifico. Nel mio caso sono responsabile per i controlli di qualità sugli acceleratori, pretrattamento sui pazienti IMRT e per i trattamenti di SBRT.

Qual è il percorso per diventare esperto in fisica medica in Svizzera?

Per diventare esperto in fisica medica bisogna avere la laurea specialistica in fisica. In seguito bisogna seguire due anni aggiuntivi di studi specialistici in fisica medica (part time 20%). Dopo altri tre anni di esperienza in un ospedale si può accedere all'esame di certificazione. L'esame è orale, di circa un'ora, con domande fatte da esperti delle diverse aree d'interesse (Radioterapia,

medicina nucleare, diagnostica, clinica, radiobiologia). Dopo altri cinque anni di lavoro nel campo e certificazione dei crediti ECM, si può supervisionare giovani fisici nel percorso per diventare esperti in fisica medica.

Chi può accedere all'esame di esperto in fisica medica?

In svizzera abbiamo università, università tecniche e università di scienza applicata. Nelle prime si può studiare fisica, mentre nell'ultima si ottiene il titolo d'ingegnere in fisica. Per iniziare il percorso di esperto in fisica medica occorre aver la laurea specialistica di un'università o di un'università tecnica. La laurea in ingegneria fisica non è sufficiente per diventare esperto in fisica medica.

Nel tuo percorso accademico hai scelto di fare anche il dottorato. Come mai questa scelta?

Adoro fare ricerca e il mio progetto di dottorato mi ha dato la possibilità di fare ricerca

Su che cosa stai ricercando adesso?

Nel passato ho investito molto tempo nella caratterizzazione dei fasci senza filtro omogeneizzatore (flattening filter free - FFF beams). Insieme ai miei colleghi, abbiamo investigato le proprietà dosimetriche di questi fasci, le conseguenze biologiche nell'utilizzo di questi fasci, e fatto studi di pianificazione [1-3]. Oltre a questo, nell'ultimo anno abbiamo valutato diverse tecniche per quantificare e controllare il movimento del tumore intra-frazione. In particolare abbiamo sviluppato un lettino con tracking del respiro e valutato i benefici del tracking in diverse sedi tumorali.

Cosa pensi della collaborazione tra ospedali e aziende?

Penso che sia importante che gli ospedali e le aziende leader del campo lavorino in stretta collaborazione per migliorare la radioterapia. In ogni caso, dobbiamo implementare e valutare ogni nuova tecnologia in maniera attenta e precisa. Una nuova tecnologia è sempre interessante per noi fisici; noi vogliamo sempre implementare tutto il prima possibile nella pratica clinica. D'altra parte, abbiamo anche la responsabilità di valutare i rischi e i benefici per i nostri pazienti prima di usare una nuova tecnologia.

Dove ti vedi nel 2020?

Nel 2020 lavorerò da 10 anni nel ospedale universitario. Questo vuol dire che avrò un mese extra

di vacanza, quindi spero di andare in Nepal a scalare qualche splendida montagna.

#### Referenze:

- 1. Lang S, Reggiori G, Puxeu Vaquee J, Calle C, Hrbacek J, Klock S, Scorsetti M, Cozzi L, Mancosu P. Pretreatment quality assurance of flattening filter free beams on 224 patients for intensity modulated plans: a multicentric study. Med Phys. 2012 Mar;39(3):1351-6.
- 2. Lang S, Hrbacek J, Leong A, Klöck S. Ion-recombination correction for different ionization chambers in high dose rate flattening-filter-free photon beams. Phys Med Biol. 2012 May 7;57(9):2819-27.
- 3. Lang S, Shrestha B, Graydon S, Cavelaars F, Linsenmeier C, Hrbacek J, Klöck S, Studer G, Riesterer O. Clinical application of flattening filter free beams for extracranial stereotactic radiotherapy. Radiother Oncol. 2013 Feb;106(2):255-9.

## Messaggio dell'Editor-in-Chief della rivista Physica Medica – European Journal of Medical Physics ai Soci dell'AIFM

Cari Soci,

tutti noi, attivi nel campo della ricerca in fisica medica in Italia, conosciamo la storia della nostra rivista ufficiale, Physica Medica, che dal 1984 è un punto di riferimento per la pubblicazione della nostra attività scientifica e di formazione. Negli anni, molti hanno contribuito al suo progressivo affermarsi, fra tutti il Prof. A. Del Guerra dell'Università di Pisa, che ne è dal 2007 Honorary Editor, allorchè la rivista passa ai tipi della Elsevier B.V.. Dal 2008 Physica Medica - European Journal of Medical Physics o EJMP, come è ormai nota, diventa una rivista a diffusione ed interesse pienamente internazionale, sotto la Editorship del Prof. F. Nüsslin dell'Università Tecnica di Monaco di Baviera. Dal 1 Gennaio 2013 il sottoscritto, dell'Università di Napoli Federico II, è stato nominato Editor-in-Chief, per il triennio 2013-2015. Un mio brevissimo profilo è nell'Editoriale pubblicato con l'amico e collega Fridtjof Nüsslin sul primo numero di EJMP di quest'anno, che trovate di seguito, insieme ad altre indicazioni che illustrano EJMP.

Physica Medica è una rivista internazionale che ha saputo conquistare un ruolo di alto profilo e reputazione tra le più accreditate riviste di fisica medica nel panorama mondiali.

EJMP è l'organo ufficiale, oltre che dell'AIFM, anche dell'E-FOMP, della Associazione Irlandese di Fisica Medica (IAMP), e di quella francese (SFPM).

I numeri della rivista, che si riferiscono all'anno passato 2012, sono questi.

Nel 2012, **206 autori da 35 paesi** hanno sottoposto i loro lavori a EJMP. Di questi, il **35%** è stato **accettato** per la pubblicazione.

Gli autori di EJMP hanno ricevuto, in media, la prima decisione sul loro lavoro entro 7.6 settimane dopo la sottomissione.

I lavori accettati sono apparsi online in forma pienamente citabile (DOI assegnato) entro 3.8 settimane dopo l'accettazione, in media. Sempre nel 2012, EJMP è stato letto in **92 paesi**, ed il totale degli articoli di EJMP scaricati in rete da ScienceDirect è stato di **36,410.** I reviewers sono stati **312** da **38** 

paesi, di cui 42 Italiani.

Nel 2012 **l'Impact Factor** di EJMP è stato **1.068.** 

Nel 2013 EJMP è passato da una periodicità annuale di 4 numeri a 6 numeri. Inoltre, a partire dai prossimi numeri verrà aggiornata la veste editoriale degli articoli, secondo una impaginazione uniformata a quella di altre riviste Elsevier che consente di aumentare la densità del testo e quindi il numero di articoli stampabili per numero. Tali modifiche vengono incontro ad una difficoltà, che abbiamo affrontato come Comitato Editoriale nel 2012 e la cui soluzione è prevista completarsi entro i prossimi numeri della rivista, relative al numero di articoli accettati rispetto al numero di pagine annuali assegnate per EJMP. Infatti, il grande aumento delle sottomissioni per EJMP negli ultimi anni e, conseguentemente, del numero di articoli accettati, non era più compatibile con la capacità di stampa di EJMP, che è stata ri-contrattata nel 2012 tra AIFM, EFOMP e Elsevier con le soluzioni di cui sopra che permetteranno di esaurire, entro i prossimi 3-4 numeri, l'arretrato di articoli disponibili online (e quindi completamente citabili, essendo assegnato il codice DOI) ma che ancora non erano ancora stampati nella versione cartacea.

Invio a tutti i Soci il mio ringraziamento per il supporto, concreto, visibile ed apprezzato, a sostegno della rivista della nostra Associazione, ed invito tutti a sottoporre i propri migliori lavori a Physica Medica.

Grazie

Paolo Russo Editor-in-Chief Physica Medica: European Journal of Medical Physics

Università di Napoli Federico II Dipartimento di Fisica

#### **Background**

Physica Medica: European Journal of Medical Physics (www.physicamedica.com) is the official journal of the Associazione Italiana di Fisica Medica (AIFM), the European Federation of Organisations for Medical Physics (EFOMP) the Irish Association of Physicists in Medicine (IAMP), and the Société Française de Physique Médicale (SFPM). The Journal has its roots in Europe but attracts submissions and readers from around the world The continuing increase in high quality submissions over the last few years has allowed the Journal to increase its publication frequency from 4 to 6 issues per year in 2013. Each issue includes review and research articles, book reviews, technical notes and correspondence. Journal also publishes EFOMP guidelines and policy statements. Papers in the first edition of each volume are made freely available for the course of the year.

Scope: The Journal provides an international forum for research and reviews on the following main topics:

- Medical Imaging
- Radiation Therapy
- Radiation Protection
- Measuring Systems and Signal

- **Processing**
- Education and training in Medical Physics
- Professional issues in Medical Physics.

Contributions on other topics related to applications of Physics to Biology and Medicine and in particular related to new emerging fields such as Molecular Imaging, Hadrontherapy, System biology, Nanoparticles and Nanotechnologies are encouraged.

Recent highlights: The top 5 most cited articles from the last two years are;

Kickhefel, A., Roland, J., Weiss, C., Schick, F.

Accuracy of real-time MR temperature mapping in the brain: A comparison of fast sequences (2010) Physica Medica, 26 (4), pp. 192-201.

Ghetti, C., Ortenzia, O., Serreli, G. CT iterative reconstruction in image space: A phantom study (2012) Physica Medica, 28 (2), pp. 161-165.

Beister, M., Kolditz, D., Kalender, W.A.

Iterative reconstruction methods in X-ray CT

(2012) Physica Medica, 28 (2), pp. 94-108.

Devic, S. Radiochromic film dosimetry: Past, present, and future (2011) Physica Medica, 27 (3), pp. 122-134.

Kempe, J., Brahme, A. Analytical theory for the fluence, planar fluence, energy fluence, planar energy fluence and absorbed dose of primary particles and their fragments in broad therapeutic light ion beams (2010) Physica Medica, 26 (1), pp. 6-16.

Galileo Galilei Award: This award is given by the Editors of the Journal every second year to the best paper published in the previous two years. The winner of the award for 2011–2012 was; Ghetti C., Ortenzia O., and Serreli G.

CT iterative reconstruction in image space: A phantom study (2012) Physica Medica, 28 (2) pp, 161–165

The Journal is indexed by all the major indexing services including Medline/PubMed, Science Citation Index and Scopus.

#### Notable figures for 2012/13

1.068
7.4 weeks 3.4 weeks
35%
4.6%
65%
50
66
35,000+
1984

Physica Medica (2013) 29, 1-2



Available online at www.sciencedirect.com

#### SciVerse ScienceDirect

journal homepage: http://intl.elsevierhealth.com/journals/ejmp



**EDITORIAL** 

#### New Editor-in-Chief

## "A scientist is happy, not in resting on his attainments but in the steady acquisition of fresh knowledge" (Max Planck)

It's time for a change in the leadership of our journal, one Editor (FN) is leaving, another Editor (PR) will take the helm from January 2013. We are currently working closely together to ensure a smooth hand over of responsibility. Indeed, the new Editor is not really new to the Journal, having been an Associate Editor for the last five years and a member of the Editorial Board for many more years than the outgoing Editor who began in 2007.

Here just a brief biography of the new Editor: Paolo Russo (born in 1958 in Naples, Italy) is a Professor of Medical Physics at Università di Napoli Federico II, Naples, Italy, where he graduated in Physics in 1981 and where he started his staff career in Medical Physics in 1984. His scientific and technical expertise is broad in scope: after initial activity in the analysis of biomedical signals in the study of ocular motility disorders, in the development of fiberoptic sensors for radiation dosimetry and in the application of photoacoustic spectroscopy and imaging to biomedicine, his scientific interests focused on the development of systems for medical imaging in diverse fields, from Digital Mammography and Digital Autoradiography with microstrip detectors and photon counting pixel detectors, to semiconductor based photon counting detectors for compact gamma cameras and for PET; from small animal SPECT and for CT imaging to cone beam breast CT with dedicated

Max Planck's quote above seems to be quite an appropriate motto for both of us. Definitely, it was a great time and good experience for FN to serve you, the authors and readers of our journal, for five years, to enjoy the competent support of the team of Associate and Honorary Editors, to benefit from the hard work of our reviewers and to rely on the perfect management of the Publisher. However, it's not bad gaining back a bit more freedom and facing other challenges. The new Editor on the other hand is happy about the opportunity to have "a steady acquisition of

fresh knowledge", on a much broader scale than in his own field of scientific expertise. Actually, the Editor's normal burden of responsibilities, i.e. processing and editing submissions and the development of the scientific profile of the journal is more than counterbalanced by the new things learnt when reading and evaluating the manuscripts. Actually, during the last 5 year term the Editor dealt with about 580 manuscripts. Thanks to our authors!

However, resting a minute to reflect on "our attainments" over the last term, we may modestly claim the journal has sailed a good course through the rough sea of strong competition. Without being too negative about the notorious Impact Factor with all its inherent weaknesses, in particular when assessing smaller and quarterly journals, we recognise it still has an important influence over authors when they decide where to publish, and this magic number has shown the tendency to rise over recent years for EJMP. There are good reasons to expect a more steadily growing IF over the coming years as we increase our frequency from a quarterly to bimonthly publication, starting from the first issue of 2013. Nevertheless, we will maintain our strategy of focussing on high-level review articles introducing the reader into the ever expanding field of biomedical physics with its fascinating interface of medicine, biology, chemistry, and engineering and not to forget to our own huge territory of physics. We will also devote efforts to expanding worldwide the dissemination of EJMP, in order to reach medical physics communities with new potential for development.

A frequently debated issue is the time required to get a submitted manuscript published. Of course, the time span from submission to the printed version is not a meaningful quantity, in particular not for a quarterly journal like ours. Today with electronic prepublication opportunities rather the time from submission to the availability of the manuscript as an electronic document (Digital Object Identifier,

1120-1797/\$ - see front matter © 2012 Published by Elsevier Ltd on behalf of Associazione Italiana di Fisica Medica. http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2012.11.001

2 Editorial

DOI®) is what matters. It makes sense to split this interval into the time from submission to acceptance and from acceptance to the availability of DOI. The former interval varies widely, mainly because the authors require quite different time lengths for revision of their manuscript according to the recommendations of the reviewers. Quite consistently over the last years, in our journal the average turnaround time from acceptance to the citable DOI was about 4 weeks. Perhaps additional measures such as requests for shorter revision time, faster reviewing process and some improvements at the publisher side may result in a further reduction of the time for the whole editing process of a manuscript.

Compared to the beginning of the last term the number of subscriptions of EJMP increased significantly, i.e. from 70 in 2007 up to 137 in 2011. Based on this encouraging trend the journal from 2013 on will be published in six issues per year. These figures signal a steadily growing visibility of the journal in the medical physics community. One of the aims of the EJMP as a European journal is to promote medical physics throughout Europe. Hence, we are particularly pleased to welcome the Irish Association of Physicists in Medicine (IAPM) which recently affiliated with EJMP, and whose members now receive the Journal. It was the intention of the AIFM and later the EFOMP to give the former Physica Medica a more European face, and what is a more convincing approach if more national member organisation like in Italy, France, and Ireland adopt EJMP as their own membership journal?

The leaving Editor wants to express his sincere gratitude to the Associate Editors and the whole Editorial Board, the staff of the Publisher and the AIFMP and EFOMP Officers, in particular the many reviewers for spending so much time for the Journal, and not least all authors who make it possible that such a wonderful journal continues its service for science reporting and dissemination, education and training for the medical physics community, starting from the first international issue of *Physica Medica* in 1988. Finally, he acknowledges the continuous support of the Honorary Editor Prof. Alberto Del Guerra and mostly the partnership with the new Editor.

The incoming Editor — in acknowledging the honour of this nomination and appointment by AIFM and EFOMP as the third Editor of EJMP, wants to express his gratitude and appreciation to Prof. Nüsslin for his outstanding job as

Editor of EJMP in the period 2007—2012 over which time the Journal has strengthened its position among the top-ranked peer-reviewed medical physics journals and for his friend-liness and advice in these years and particularly during this takeover period. He also thanks the Honorary Editor and former Editor, Prof. Alberto Del Guerra, for his endless support, encouragement and advice during more than two decades of dedication to the journal. Starting from such outstanding predecessors, and confident in their future support, the new Editor confirms his commitment not in resting on his attainments but in even greater efforts and dedication, in cooperation with the Associate Editors and the Editorial Board of Physica Medica: European Journal of Medical Physics, for attracting and promoting good science and acquiring fresh knowledge.

Fridtjof Nüsslin Technische Universität München, München, Germany

> Paolo Russo Università di Napoli Federico II, Naples, Italy



Fridtjof Nüsslin



Paolo Russo

## Novità ICRP, ICRU, NCRP

a cura di Nuccia Canevarollo



Pubblicazione 122 "Radiological Protection in Geological Disposal of Long-lived Solid Radioactive Waste": la pubblicazione aggiorna e consolida le precedenti raccomandazioni ICRP in materia di smaltimento di rifiuti solidi, in particolare lo smaltimento geologico di rifiuti solidi radioattivi a lunga emivita, illustrando come il sistema di protezione radiologica indicato nella Pubblicazione 103 possa essere applicato in tale contesto.

Il sistema ICRP 2007 evolve dal sistema precedente, in quanto si basa sulla distinzione tra pratica e intervento, partendo dalla differenziazione di tre tipi di esposizione : pianificata, di emergenza ed esistente. Le raccomandazioni ICRP mantengono i tre principi fondamentali di giustificazione, ottimizzazione e limitazione delle dosi. Vengono conservati anche i limiti di dose individuale per la dose efficace e gli equivalenti di dose in esposizioni pianificate. Viene ribadito il principio di ottimizzazione in tutte le modalità di esposizione, soggetto a restrizioni di dose individuale, vincoli per le esposizioni pianificate, livelli di riferimento per le esposizioni di emergenza e le esposizioni esistenti. Le raccomandazioni 2007 includono anche un approccio alla protezion e radiologica ambientale.

La più recente pubblicazione descrive i diversi stadi nel tempo di un impianto di smaltimento geologico, e indirizza i principi della protezione radiologica per ogni stadio, in relazione alla diversa situazione di esposizione. Il fattore cruciale che influenza l'applicazione del sistema di protezione è il livello di supervisione o attenzione presenti. Il livello di supervisione influenza la capacità di controllare l'installazione, per evitare o ridurre esposizioni potenziali. Vengono considerati tre stadi di supervisione, la supervisione diretta o attiva al momento dell'avvio dell'installazione, la supervisione indiretta, quando l'installazione viene sigillata e la supervisione viene affidata a speciali organismi amministrativi preposti, e lo stadio di nessuna supervisione, nel caso la traccia dell'installazione sia andata perduta nel tempo.



Report No.174 "Preconception and Prenatal Radiation Exposure Health Effects and Protective Guidance ": è l'aggiornamento del Report NCRP N.ro 54 " Medical Radiation Exposure of Pregnant and Potentially Pregnant Women" (1977). Le conoscenze scientifiche in materia sono migliorate e l'interesse sul tema in questi trentatre anni è cresciuto. Il report tratta anche di radiazioni non ionizzanti di uso comune in medicina, come nell'imaging a risonanza magnetica e con ultrasuoni .

Il report descrive i tipi e le entità delle esposizioni a radiazioni ionizzanti rilevanti per la riproduzione. Si prendono in considerazione sia le esposizioni di origine medica che quelle occupazionali, quelle ambientali e quelle accidentali ( per esempio dovute ad attacchi terroristici ). Si considerano prevalentemente le radiazioni a basso LET, come i raggi gamma. Si analizzano in dettaglio i rischi da prima del concepimento alla

gravidanza, fino all'infanzia del bambino Gli esiti e i rischi associati alle esposizioni prima del concepimento includono infertilità, difetti alla nascita, alterazioni genetiche e cancro. Gli esiti e i rischi associati alle esposizioni in gravidanza includono malformazioni congenite, ritardo nella crescita, morte embrionale e fetale, ritardo mentale, effetti neurobiologici e cancro. Viene discusso anche il rischio del neonato di assumere radioattività dal latte materno. Vengono citati i metodi per ridurre la dose associata a diverse procedure mediche. Per le sorgenti non ionizzanti (MRI, US, RF) il focus è sull'esposizione prenatale, con una copertura limitata dell'infanzia e dell'età adulta. Gli esiti e i rischi associati all'esposizione in gravidanza che vengono valutati, come rilevanti per l'esposizione ad una data sorgente, sono il basso peso alla nascita, il ritardo nella parola, la dislessia, il mancinismo, e l'alterazione delle capacità intellettive.



Verrà pubblicato a breve il Report no.87. "Radiation Dosimetry and Image Quality Assessment in Computed Tomography"

## La direttiva 2013/35/UE del parlamento europeo e del consiglio

sulle disposizioni minime di sicurezza e di salute relative all'esposizione dei lavoratori ai rischi derivanti dagli agenti fisici (campi elettromagnetici)

#### Antonella del Vecchio

Il giorno 29 giugno 2013 è stata pubblicata sulla Gazzetta Europea L 179, la Direttiva 2013/35/UE sui rischi derivanti dagli agenti fisici (campi elettromagnetici).

La direttiva si compone di 18 articoli e quattro allegati nei quali vengono definite le grandezze fisiche correlate all'esposizione ai campi elettromagnetici, i valori limite di esposizione (VLE) sia per gli effetti sanitari che per gli effetti sensoriali ed i relativi livelli d'Azione (LA). Il documento, che abroga la precedente 2004/40/CE a partire dal 29/6/2013, dovrà essere recepito dagli stati membri entro il 1 luglio 2016.

Il termine per l'attuazione delle prescrizioni precedenti viene così posticipato di oltre due anni e, almeno sei mesi prima dell'entrata in vigore, la Commissione si impegna ad emanare alcune "Guide pratiche" che dovrebbero favorirne l'interpretazione e l'applicazione. Gli argomenti approfonditi dovrebbero essere:

- a) la determinazione dell'esposizione tenendo conto delle norme europee o internazionali appropriate, ivi compresi:
- i metodi di calcolo per la valutazione dei VLE,
- la media spaziale dei campi elettrici e magnetici esterni,
- orientamenti per il trattamento delle incertezze di misurazione e di calcolo,
- b) gli orientamenti per la dimostrazione della conformità in relazione a tipi particolari di esposizione non uniforme in situazioni specifiche, sulla base di una dosimetria consolidata;
- c) la descrizione del «metodo del picco ponderato» per i campi di bassa frequenza e della sommatoria dei campi multi-frequenza per i campi di alta frequenza;
- d) l'effettuazione della valutazione del rischio e, per quanto possibile, la messa a disposizione di tecniche semplificate, tenendo conto in particolare delle esigenze delle PMI;

- e) le misure intese a evitare o ridurre i rischi, incluse misure specifiche di prevenzione, in funzione del livello di esposizione e delle caratteristiche del luogo di lavoro; f) la definizione di procedure di lavoro documentate nonché di misure specifiche di informazione e di formazione per i lavoratori esposti a campi elettromagnetici nel corso di attività correlate alla RMI
- g) la valutazione delle esposizioni nella gamma di frequenza compresa tra 100 kHz e 10 MHz qualora si debba tenere conto degli effetti termici e non termici;
- h) orientamenti sui controlli medici e sulla sorveglianza sanitaria In questa direttiva non vengono contemplati i rischi derivanti dal contatto con conduttori sotto tensione.

La motivazione del rinvio dell'entrata in vigore delle norme stabilite dalla UE, come descritto nella lunga premessa, è che la commissione europea ha deciso di tenere in considerazione sia le preoccupazioni del personale medico sul possibile impatto negativo nell'ambito delle procedure diagnostiche, sia le potenziali conseguenze in campo industriale. Le disposizioni più importanti sono state quindi rivalutate sulla base di nuove informazioni scientifiche e la commissio-

ne ha deciso di rivedere anche gli aspetti più critici del documento per evitare di imporre vincoli amministrativi, finanziari e giuridici tali da ostacolare la creazione e lo sviluppo delle piccole e medie imprese.

Come specificato nel Capo 1, Art. 1, la direttiva ha stabilito prescrizioni minime di protezione dei lavoratori prendendo in considerazione solo gli effetti biofisici diretti e indiretti noti (ovvero scientificamente accertati). Gli Stati membri hanno però facoltà di rendere le prescrizioni più rigorose, stabilendo valori inferiori sia per i livelli di azione (LA) che per i valori limite di esposizione (VLE). Gli effetti a lungo termine che sono per ora stati esclusi, potrebbero essere inclusi in una revisione futura, a fronte di sviluppi nel campo della ricerca scientifica dedicata.

Volendo riassumere gli aspetti operativi su cui la direttiva si concentra, si nota subito che anche in questo documento particolare enfasi viene data all'importanza della valutazione dei rischi che è considerata il più importante strumento di protezione dei lavoratori. L'ideale sarebbe che fosse effettuata prima dell'inizio di una nuova attività lavorativa perché attraverso un'attenta valutazione del rischio potenziale, è possibile

ridurre l'esposizione ai campi elettromagnetici alla fonte. E' importante stabilire le necessarie misure cautelative fin dalla progettazione delle postazioni di avoro, nella scelta delle attrezzature, nella definizione dei procedimenti e delle metodologie. La valutazione inoltre deve essere efficace ed efficiente ma proporzionale alla condizione esistente in modo che il sistema di protezione risulti semplice, graduato e facilmente comprensibile. Infine è importante che i datori di lavoro si adeguino ai progressi tecnici e alle conoscenze scientifiche al fine di migliorare la sicurezza.

....Il datore di lavoro deve essere in possesso di una valutazione dei rischi e precisare quali misure devono essere adottate. La valutazione dei rischi può includere i motivi per cui il datore di lavoro ritiene che la natura e l'entità dei rischi connessi con i campi elettromagnetici non rendano necessaria una valutazione più dettagliata. La valutazione dei rischi è regolarmente aggiornata, in particolare se vi sono stati notevoli mutamenti che potrebbero averla resa obsoleta, oppure se i risultati della sorveglianza sanitaria dimostrano che è necessario...

E' consentito che la valutazione dei rischi possa essere effettuata anche solo su base teorica ma, qualora questo tipo di approccio non renda possibile stabilire con certezza il rispetto dei VLE, bisogna valutare i livelli di esposizione mediante misurazioni o calcoli. In questo caso bisogna tener conto delle incertezze che possono derivare da errori numerici, modellizzazione delle sorgenti, geometria del modello anatomico e proprietà elettriche dei tessuti e dei materiali. La valutazione, la misurazione e il calcolo devono essere programmati ed effettuati da servizi o persone competenti a intervalli idonei. I dati ottenuti dalla valutazione. dalla misurazione o dal calcolo dei livelli di esposizione, devono conservati in forma idonea a consentirne la successiva consultazione. Nel redigere il documento di va-

lutazione particolare attenzione deve essere prestata ai seguenti elementi:

- a) i VLE relativi agli effetti sanitari, i VLE relativi agli effetti sensoriali e i LA
- b) la frequenza, il livello, la durata e il tipo di esposizione, inclusa la distribuzione nel corpo del lavoratore e nello spazio del luogo di lavoro;
- c) eventuali effetti biofisici diretti;
- d) eventuali effetti sulla salute e la sicurezza dei lavoratori esposti a rischi particolari, segnatamente coloro che recano dispositivi

medici impiantati attivi o passivi (quali stimolatori cardiaci) o dispositivi medici portati sul corpo (quali le pompe insuliniche) e le lavoratrici incinte;

- e) eventuali effetti indiretti;
- f) l'esistenza di attrezzature di lavoro alternative progettate per ridurre i livelli di esposizione ai campi elettromagnetici;
- g) informazioni adeguate raccolte nel corso della sorveglianza sanitaria;
- h) informazioni fornite dal fabbricante delle attrezzature;
- i) altre informazioni disponibili pertinenti relative a salute e sicurezza;
- j) sorgenti multiple di esposizione;k) esposizione simultanea a campi di frequenza diversa.

Come si può leggere al punto d, devono essere pensate misure protettive specifiche per lavoratori che presentino situazioni particolari quali ad esempio lavoratori che abbiano dichiarato di essere muniti di dispositivi medici impiantati attivi o passivi, o lavoratrici gravide che abbiano informato il datore di lavoro della loro condizione. "Un sistema in grado di garantire un elevato livello di protezione dagli effetti nocivi per la salute e dai rischi per la sicurezza che possono derivare dall'esposizione ai campi

elettromagnetici dovrebbe tenere debito conto degli specifici gruppi di lavoratori esposti a rischi particolari ed evitare i problemi d'interferenza ovvero effetti sul funzionamento di dispositivi medici quali protesi metalliche, stimolatori cardiaci e defibrillatori, impianti cocleari e di altro tipo o dispositivi medici portati sul corpo. I problemi di interferenza, in particolare per quanto riguarda gli stimolatori cardiaci, possono verificarsi a livelli inferiori rispetto ai LA e dovrebbero pertanto essere oggetto di adeguate precauzioni e misure protettive".

In questi casi potrebbe essere necessario effettuare valutazioni individuali dei rischi.

Se, sulla base della valutazione dei rischi effettuata, ci si accorge che c'è la possibilità che i limiti stabiliti siano superati, a meno che si possano a priori escludere rischi per la sicurezza, il datore di lavoro deve definire e attuare un programma d'azione che includa misure tecniche e/o organizzative intese a prevenire esposizioni superiori ai VLE relativi agli effetti sanitari e sensoriali e che tenga conto in particolare:

- a) di altri metodi di lavoro che implicano una minore esposizione ai campi elettromagnetici;
- b) della scelta di attrezzature che

emettano campi elettromagnetici meno intensi, tenuto conto del lavoro da svolgere;

- c) delle misure tecniche per ridurre l'emissione dei campi elettromagnetici, incluso se necessario l'uso di dispositivi di sicurezza, schermatura o di analoghi meccanismi di protezione della salute;
- d) di misure appropriate di delimitazione e di accesso, quali segnali, etichette, segnaletica al suolo, barriere, al fine di limitare o controllare l'accesso;
- f) degli opportuni programmi di manutenzione delle attrezzature di lavoro, dei sistemi, dei luoghi e delle postazioni di lavoro;
- g) della progettazione e della struttura dei luoghi e delle postazioni di lavoro:
- h) della limitazione della durata e dell'intensità dell'esposizione; nonché
- i) della disponibilità di adeguati dispositivi di protezione individuale.

Per quanto riguarda i luoghi di lavoro in cui è probabile che i lavoratori siano esposti a campi elettromagnetici che superino i LA, essi devono essere indicati con un'apposita segnaletica, le aree devono essere identificate e l'accesso limitato in maniera opportuna.

Per i lavoratori esposti è prevista anche una specifica sorveglianza sanitaria. Nel caso in cui un lavoratore segnali effetti indesiderati oppure sia stata rilevata un'esposizione superiore ai VLE, il datore di lavoro deve garantire un controllo medico individuale adeguato. Nel caso in cui un lavoratore segnali la comparsa di sintomi temporanei (definiti come : percezioni ed effetti sensoriali nel funzionamento del sistema nervoso centrale nella testa causati da campi magnetici che variano nel tempo; effetti di campi magnetici statici, quali vertigini e nausea) se ritenuto necessario devono essere aggiornati sia la valutazione dei rischi che le conseguenti misure di prevenzione.

Il datore di lavoro deve garantire che i lavoratori che potrebbero essere esposti ai rischi derivanti dai campi elettromagnetici, ricevano le informazioni e la formazione necessarie in relazione al risultato della valutazione dei rischi, con particolare riguardo:

- a) alle misure adottate
- b) all'entità e al significato dei VLE e dei LA, nonché ai possibili rischi associati e alle misure preventive adottate;
- c) agli eventuali effetti indiretti dell'esposizione;
- d) ai risultati della valutazione, della misurazione o del calcolo dei livelli di esposizione ai campi elettromagnetici effettuati;

- e) alle modalità per individuare e segnalare gli effetti negativi dell'esposizione per la salute;
- f) alla possibilità di sintomi e sensazioni temporanei dovuti a effetti nel sistema nervoso centrale o periferico;
- g) alle circostanze alle quali i lavoratori hanno diritto a una sorveglianza sanitaria;
- h) alle procedure di lavoro sicure per ridurre al minimo i rischi derivanti dall'esposizione;

Riguardo infine all'applicazione in campo medico, la direttiva ne parla in modo molto specifico considerando anche alcune eccezioni per quanto riguarda il superamento dei valori d'esposizione: "un sistema comprendente VLE e LA, ove applicabile, dovrebbe essere considerato come uno strumento volto a facilitare il raggiungimento di un alto livello di protezione contro gli effetti nocivi per la salute e i rischi per la sicurezza che possono derivare dall'esposizione ai campi elettromagnetici. Tuttavia, un siffatto sistema può entrare in conflitto con specifiche condizioni in talune attività, quali l'uso della tecnica della risonanza magnetica nel settore medico. È pertanto necessario tenere conto di tali condizioni particolari...

a) l'esposizione può superare i VLE se è connessa all'installazione, al controllo, all'uso, allo sviluppo, alla manutenzione degli apparecchi per la risonanza magnetica (RMI) per i pazienti nel settore sanitario o alla ricerca correlata, purché siano soddisfatte tutte le condizioni seguenti:

- i) la valutazione del rischio ha dimostrato che i VLE sono superati;
  ii) tenuto conto dello stato dell'arte, sono state applicate tutte le misure tecniche e/o organizzative;
- iii) le circostanze giustificano debitamente il superamento del VLE; iv) si è tenuto conto delle caratteristiche del luogo di lavoro, delle attrezzature di lavoro o delle pratiche di lavoro, e
- v) il datore di lavoro dimostra che i lavoratori sono sempre protetti dagli effetti nocivi per la salute e dai rischi per la sicurezza, assicurando in particolare che siano seguite le istruzioni per l'uso in condizioni di sicurezza fornite dal fabbricante.

Si riportano di seguito le tabelle dei valori minimi prescritti dalla direttiva.

#### EFFETTI NON TERMICI : VALORI LIMITE DI ESPOSIZIONE E LIVELLI DI AZIONE NELLA GAMMA DI FREQUENZA COMPRESA TRA 0 Hz E 10 MHz

The state of the s	VLE relativi agli effetti sensoriali	
Condizioni di lavoro normali	2 T	
Esposizione localizzata degli arti	8 T	
	VLE relativi agli effetti sanitari	
Condizioni di lavoro controllate	8 T	

Gamma di frequenza	VLE relativi agli effetti sanitar
1 Hz = f < 3 kHz	1.1 Vm (pipon)
3 kHz = f = 10 MHz	3.8 ×10 4 f Vm (picco)

Gamma di frequenza	VLE relativi agli effetti sensoriali
1 Hz = f < 10 Hz	0.7/f Vm (picco)
10 Hz = f < 25 Hz	0.07/f Vm (picco)
25 Hz = f = 400 Hz	0.0028 f Vm (picco)

Gamma di frequenza	Intensità di campo elettrico LA(E) inferiori	LA(F) superiori IVm <sup>-1</sup> L(RMS)
1 = f < 25 Hz	2.0 × 10 <sup>4</sup>	2.0 - 10 *
25 = f < 50 Hz	5.0 × 10 5/f	2.0 - 10 *
50 Hz = f < 1,64 kHz	5.0 × 10 5/F	1.0 × 10 * /f
1,64 = f < 3 kHz	5.0 × 10 5 /f	6.1 × 10 <sup>2</sup>
3 kHz = f = 10 MHz	1.7 × 10 <sup>2</sup>	6.1 × 10 <sup>-2</sup>

	Induzione magnetica	Induzione magnetica	Induzione magnetica
Gamma di frequenza	LA (Β) inferiori [μT] (RMS)	LA (B) superiori [µT] (RMS)	LA per esposizione arti a campo magnetico localizzato [μT] (RMS)
1 = f < 8 Hz	2.0 × 10° /f 2	3.0 × 10 5 /F	9.0 × 10.5 /f
8 = f < 25 Hz	2.5 × 10 °/f	3.0 × 10 5 /f	9.0 × 10 ° /f
25 = f < 300 Hz	1.0 × 10 <sup>3</sup>	3.0 × 10 5 /F	9.0 × 10 3 /F
300 Hz = f < 3 kHz	3.0 × 10 3 /f	3,0 × 10 5 /f	9.0 × 10 <sup>5</sup> /f
3 kHz = f = 10 MHz	1.0 × 10 <sup>2</sup>	1.0 × 10 2	3.0 × 10 <sup>2</sup>

sbella B3 : I LA per corrente di contatto I<sub>C</sub>

Frequenza	LA (I <sub>c</sub> ) corrente di contatto stazionaria [mA] (RMS)
fino a 2,5 kHz	1
2,5 = f < 100 kHz	0,4 f
100 kHz = f = 10 000 kHz	40

A per induzione magnetica di campi magnetici s	statici	
Rischi	LA(B <sub>1</sub> )	
Interferenza con dispositivi impiantati attivi, ad esempio stimolatori cardiaci	0,5 mT	
antivi, au esempto sumonnon carunet		

attivi, ad esempio stimolatori carunaci Rischio di attrazione e propulsivo nel campo periferico di sorgenti ad alta intensità (> 100 mT) 3 mT

#### 3 LIVELLI DI AZIONE NELLA GAMMA DI FREQUENZA COMPRESA TRA 100 kHz E 300 GHz

VLE relativi agli effetti sanitari	Valori SAR mediati ogni periodo di se minuti
VLE relativo allo stress termico su tutto il corpo espresso come SAR mediato nel corpo	0,4 Wkg
VLE relativo allo stress termico localizzato nella testa e nel tronco espresso come SAR localizzato nel corpo	10 Wkg <sup>-1</sup>
VLE relativo allo stress termico localizzato negli arti espresso come SAR localizzato negli arti	20 Wkg <sup>-1</sup>

per esposizione a campi elettroma	gnetici di frequenze comprese tra 0,3 e 6 GH
Gamma di frequenza	Assorbimento specifico localizzato di energia (SA)
0.3 = f = 6  GHz	10 mJke

er esposizione a campi elettromagnetici di frequenze comprese tra 6 GHz e 300 G		
Gamma di frequenza	VLE relativo agli effetti sanitari correlati alla densità di potenza	
6 GHz = f = 300 GHz	50 Wm <sup>-3</sup>	

zione a campi elettrici e magnetici compresi tra 100 kHz e 300 GHz

Gamma di frequenza	Intensità di campo elettrico LA(E) [Vm-1]	Induzione magnetica	Densità di potenza
Camina di frequenza	(RMS)	LA (B) [μT] (RMS)	LA(S) [Wm <sup>-2</sup> ]
100 kHz = f < 1 MHz	6.1 × 10 <sup>2</sup>	2.0 × 10 ° /f	
1 = f < 10 MHz	6.1 × 10 × /f	2.0 × 10 °/f	
10 = f < 400 MHz	61	0,2	
400 MHz = f < 2 GHz	3×10 <sup>-3</sup> f <sup>-9</sup>	1.0 × 10 <sup>-5</sup> f <sup>th</sup>	-
2 < f < 6 GHz	1.4 × 10 °	4.5 × 10 1	
6 < f< 300 GHz	1.4 × 10 <sup>2</sup>	4.5 × 10 <sup>-1</sup>	50

Gamma di frequenza	Corrente di contatto stazionaria LA(I <sub>C</sub> ) [mA] (RMS)	Corrente indotta attraverso qualsiasi arto LA(I <sub>c</sub> ) [mA] (RMS)
100 kHz = f < 10 MHz	40	
10 MHz = f = 110 MHz	40	100

#### La pagina sindacale

a cura di Gabriele Capelli

Blocco retribuzioni nella Pubblica Amministrazione a tutto il 2014. Trattative solo per la parte normativa dei contratti e Decreto del "Fare".

Come annunciato dal ministro della Funzione Pubblica D'Alia in agosto: "Resta confermato il blocco delle retribuzioni per il 2014 che vale 7 miliardi di euro, cifra che non abbiamo". A settembre si inizierà la negoziazione per la parte normativa. Per quella economica bisognerà aspettare il 2015. I contratti del Pubblico impiego, compreso il personale della Sanità pubblica, sono ormai fermi da cinque anni e la prima settimana di settembre riparte la trattativa sul rinnovo di tali contratti solo per la parte normativa che verrà integrata ("speriamo" n.d.r.) con il trattamento economico successivamente nel 2015

In particolare vengono prorogati:

- · il blocco dei trattamenti economici individuali;
- · il limite massimo e la riduzione dell'ammontare delle risorse destinate al trattamento accessorio del personale;
- · i blocchi riguardanti meccanismi di adeguamento retributivo, classi

e scatti di stipendio, le progressioni di carriera comunque denominate del personale contrattualizzato e di quello in regime di diritto pubblico.

Inoltre in Agosto il Parlamento ha approvato il disegno di legge recante disposizioni urgenti per il rilancio dell'economia, così detto "Del Fare".

Per la sanità le modifiche riguardano essenzialmente il Fascicolo sanitario elettronico,la soppressione di certificati inutili, la gestione dei medicinali e i Pagamenti dei debiti della PA

Di interesse per i professionisti della sanità, e quindi anche dei Fisici Medici, l' obbligo di assicurazione per le professioni sanitarie che viene prorogato al 13 agosto 2014.

Per quella data sarà obbligatorio avere una assicurazione che copra i danni causati con l'attività professionale anche se in parte sono coperti dalla assicurazione della struttura nella quale si lavora.

La Copertura Assicurativa tiene indenne l'Assicurato per azioni di rivalsa esperite dalla Pubblica Amministrazione in genere nei suoi confronti, a seguito di errori od omissioni compiuti con "Colpa Grave" nell'ambito di tutte le mansioni svolte alle dipendenze della Struttura Sanitaria, ivi compresa l'attività professionale intramoenia

Diverse sono le istituzioni e le compagnie assicurative che forniscono questo servizio compresa la Nostra stessa Associazione Italiana di Fisica Medica ( vedi sito www.fisicamedica.it) ed i Sindacati.

Per finire a completamento di quanto illustrato nel precedente paragrafo ricordo che anche per i precari ed i laureati assunti nel comparto è ammessa l'iscrizione al Sindacato SDS-Snabi che rappresenta sindacalmente i Fisici Medici che lavorano nel Servizio Sanitario sia pubblico che privato, purchè vengano esercitate le attività professionali proprie della categoria.

# Verifica sperimentale di un algoritmo per calcolo della deformazione della dose: applicazione nella Adaptive Radiation Therapy

Candidato: Marco Fusella

Relatore: dott. Riccardo Ragona Co-relatore: prof.ssa Cristiana Peroni Controrelatore: dott. Ugo Nastasi

#### Abstract:

Obiettivo del lavoro è validare un algoritmo di deformazione della dose attraverso confronti di matrici di dose su fantocci virtuali tra calcolo Monte Carlo e risultati di deformazione, e attraverso misure su fantoccio antropomorfico con pellicole radiochromiche.

Sono numerose le situazioni nell'ambito del percorso radioterapico, in cui si rivela utile e necessario ricorrere a fusioni di immagini, attraverso l'utilizzo di algoritmi di registrazione deformabile: i movimenti e le deformazioni anatomiche degli organi, che intercorrono fra e durante le sedute di radioterapia, portano ad avere incertezze geometriche e dosimetriche sia in fase di planning sia nella esecuzione del trattamento stesso. Ciò comporta una variabilità nella erogazione della corretta dose al tumore ed in quella ricevuta dagli organi sani circostanti.

Tra le varie tecniche utilizzate per correggere e/o valutare queste variabilità, c'è la "Image Guided Adapative Radiation Therapy" (IGART), il cui obiettivo principale è di estrarre le informazioni dinamico-temporali del paziente in corso di terapia per poi utilizzarle nelle eventuali variazioni del piano di trattamento, ottenuto rispetto all'esame TC basale. Ruolo centrale in questo processo lo riveste la tecnica di "dose accumulation"/"adaptive monitoring". Questa strategia permette di studiare la dose cumulativa totale del paziente, opportunamente corretta nelle diverse sedute di trattamento, grazie alle informazioni morfologiche e di posizionamento fornite dalle immagini CBCT.

Gli algoritmi di registrazione delle immagini sia di tipo rigido sia di tipo elastico forniscono un valido aiuto per ottenere dei risultati affidabili. Gli algoritmi necessari per la deformazione delle immagini e le relative matrici di trasformazioni elastiche, possono essere utilizzate anche per la conseguente deformazione della distribuzione della dose fra i due set di immagini. Si tratta di applicare alla matrice 3-D della dose, la stessa matrice di deformazione ricavata dalle modifiche anatomiche.

Per cui non si tiene conto di alcun fattore fisico riguardo l'interazione della radiazione con la materia, trattandosi solo di un "rimodellamento" della matrice di dose. Proprio sullo studio dei limiti e dell'appropriatezza di questo assunto si basa il lavoro di questa tesi.

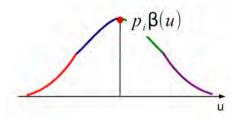
Attualmente in letteratura esistono lavori per la valutazione della affidabilità di questi algoritmi, e fanno soprattutto uso di gel 3-D deformabili, i quali però presentano le ovvie limitazioni legate al limitato numero di eterogeneità tissutali presenti nelle immagini e all'incertezze dosimetriche del gel stesso.

Obiettivo della tesi è di validare uno di questi algoritmi di deformazione elastica della dose. Si utilizzeranno il fantoccio antropomorfico Alderson-Rando, su cui si effettuerà un esame TC per ogni deformazione anatomica introdotta, e un set di fantocci virtuali con variazioni geometriche note.

#### MATERIALI E METODI

E' stato usato l'algoritmo di registrazione che si basa su combinazioni di funzioni radiali, come le B-Spline, implementato nel software commerciale VelocityAI (Velocity Medical Solutions, 1350 Spring Street Atlanta, GA 30309). Queste funzioni hanno la forma di:

Dove pi è un fattore di scala, mentre ßi una funzione radiale base, generalmente di tipo polinomiale. La formulazione con B-Spline cubiche è la più diffusa. In figura seguente è rappresentato schematicamente un esempio di funzione  $\beta(u)$  e del fattore p, e il loro prodotto; nella seconda è rappresentata una griglia di nodi, ad ognuno dei quali è associato un vettore, che viene deformato a seconda della metrica scelta per la registrazione delle immagine. Il fattore peso pi è il parametro che viene variato durante il processo di registrazione:



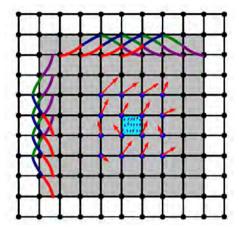
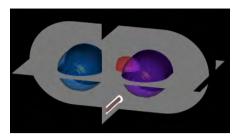


Fig. 1 Schematizzazione di un algoritmo di registrazione basato su B-Spline

Per lo scopo della tesi sono stati creati due fantocci virtuali CT, e, per ognuno di loro, quattro versioni modificate.

Il primo set di fantocci si basa su una semplice figura cubica con inserite all'interno tre diverse strutture: un organo a rischio sferico (OAR), un volume bersaglio sferico (PTV) e midollo, di forma cilindrica.

Il secondo set di fantocci si basa su un semplice modello del distretto toracico, con i due polmoni (costituiti da due sfere e un cilindro), un midollo e vertebre (costituiti da due cilindri concentrici), e il volume bersaglio (sferico).



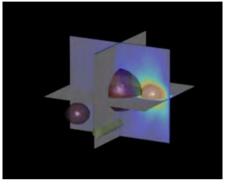


Fig. 2 Esempi di fantocci virtuali utilizzati

Per quanto riguardo il fantoccio Alderson Rando, tre versioni diverse sono state utilizzate per la validazione della deformazione della dose

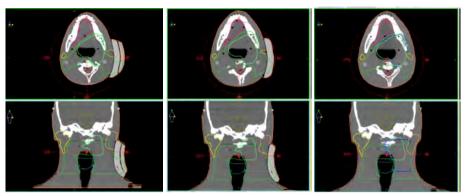


Fig. 3 Fantoccio Rando

Il calcolo della dose è stato eseguito con TPS Monaco v3.2 (Elekta). Per validare questi algoritmi di registrazione deformabile delle immagini, sono stati generati set di fantocci con variazioni note tra loro. Dapprima sono stati registrati i dataset di immagini tra loro. Attraverso analisi di indici di conformità, è stata valutata la qualità delle co-registrazioni.

Il confronto della dose calcolata, deformata e misurata, è stato effettuato basandosi su dei marker di posizione nota nei fantocci.

Soltanto dopo aver ottenuto delle buone registrazioni di immagini, si è passati ad analizzare la deformazione della dose, ottenuta da calcolo Monte Carlo implementato sul TPS.

Lo studio si è focalizzato su due aspetti con rilevanza clinica: somma di dosi, e valutazione della dose giornaliera.

Con un test statistico sulle popolazioni "calcolato" e "deformato" Wilcoxon Signed-Rank, si sono analizzati i risultati

#### **CONCLUSIONI**

Dal confronto dei valori di dose calcolata e deformata nei vari marker presenti in ogni fantoccio, si sono potute trarre le conclusioni di questo lavoro riguardo l'affidabilità della deformazione della dose.

L'analisi statistica su circa cento punti di misura ha mostrato che, nei limiti dei fantocci utilizzati e delle situazioni analizzate, la somma di dosi si dimostra accurata.

Per la valutazione di dose giornaliera il numero di punti di misura analizzati è stato di 92, per i fantocci virtuali, e 25 per Rando. I risultati indicano che la per la valutazione di dose giornaliera, così come proposta dal software testato, non risulta sufficientemente accurata.

Basandosi su questi risultati, si

può dedurre che per la valutazione giornaliera della dose ("Adaptive Monitoring"), risulta più indicato effettuare un ricalcolo del piano di trattamento sul set di immagini deformate. Queste nuove dosi possono essere sommate tra di loro in maniera affidabile utilizzando il software Velocity AI.

Dalle indicazioni fornite da questo lavoro, mediante l'utilizzo è infine possibile trarre spunto per la stesura di protocolli clinici di Image Guided Adaptive Radiation Therapy, per la personalizzazione dei trattamenti radioterapici.

## Simulazione virtuale di apparecchiature radiologiche digitali con metodi analitici e tecnologia CUDA

Elena GALLIO

Relatore: dott. Roberto ROPOLO

Correlatore: prof.ssa Cristiana PERONI

#### INTRODUZIONE

La disponibilità di un sistema radiologico virtuale, con il quale poter verificare l'influenza dei parametri di esposizione su immagini realizzate con diverse tipologie di rivelatori digitali, risulta interessante e utile sia a fini didattici che di raccolta di informazioni per l'impostazione di studi di ottimizzazione.

La simulazione di un'immagine radiografica tramite applicazione software richiede l'implementazione di alcune componenti base: fascio primario e sua attenuazione, radiazione diffusa, rumore e 'paziente virtuale'. Le prime tre sono ben simulate da approcci con metodo Monte Carlo; questi però richiedono tempi di calcolo molto lunghi, non adatti a un'interattività pratica e didattica con l'utente. L'alternativa è data da metodi analitici, che velocizzano di molto il processo, ma richiedono maggior complessità nella considerazione delle varie strutture e processi coinvolti.

Per il mio lavoro di tesi ho implementato un'applicazione che simula un sistema di imaging radiografico digitale e che utilizza come processore di calcolo non solo la CPU ma anche la GPU (Graphics Processing Unit), ovvero la scheda grafica, eseguendo un'operazione di GPGPU (General Purpose Computation by Graphics Processing Units). Le schede grafiche sempre più stanno emergendo come piattaforme competitive per il calcolo in parallelo, senza che vi sia una perdita in precisione e affidabilità del risultato ottenuto, con una riduzione dei tempi di calcolo tale da permettere un'interattività in tempo reale tra utente e simulazione.

#### MATERIALI E METODI

L'algoritmo sviluppato è basato sulla tecnica del ray-tracing e sulla legge di attenuazione lineare. La sorgente è considerata puntiforme e policromata. I fasci di varia energia sono ottenuti dal programma Report 78-Spectrum Processor dell'IPEM impostando le caratteristiche di un tubo radiogeno tradizionale e divisi in intervalli energetici di 5 keV. L'utente può selezionare l'energia e l'intensità del fascio. Il volume di dati 3D rappresentante l'oggetto da radiografare viene simulato a partire da un dataset di immagini di tomografia computerizzata. Dal valore delle unità Hounsfiled (HU) si ricava il coefficiente di attenuazione lineare. Il rivelatore è visto come un insieme di punti complanari appartenenti a una superficie di dimensioni coincidenti con quelle dell'immagine che si desidera generare. Per ogni pixel del rivelatore, viene simulato un fascio di radiazione che parte dalla sorgente e va incidere nel suo centro. Tale distanza tra sorgente e rivelatore viene divisa in punti equidistanti, il cui numero è impostabile dall'utente, nel quale viene eseguito il calcolo dell'attenuazione per ogni intervallo energetico. Dalla fluenza totale e dall'energia media del fascio attenuato incidente sul pixel, si ricava la dose totale da cui si ottiene il livello di grigio (PV) corrispondente tramite la funzione di risposta del rivelatore. Questa, avente forma PV

= b + aln(Kair), è stata ricavata, una per ogni rivelatore, a partire da singole funzioni di risposta ottenute sperimentalmente per diversi kVp in aria e fantoccio. Sono stati implementati tre rivelatori: due DR (Philips DigitalDiagnost e Kodak DR 7500) e un sistema C.R. (Kodak DirectView C.R. 900). Oltre alla funzione di risposta, per ognuno di essi, si è effettuata un'analisi del rumore: la varianza viene scomposta nelle sue componenti base ovvero  $\sigma 2 = \alpha D$ +  $\beta$ D2 +  $\gamma$  dove  $\alpha$  è il coefficiente di peso del rumore Poissoniano, β quello del rumore moltiplicativo e γ del rumore additivo. Sulla base di questa relazione, per ogni pixel dell'immagine simulata viene calcolato un contributo di rumore. dipendente dalla dose incidente. Per la generazione delle variabili gaussiane, necessarie a ciò, si è utilizzato il metodo di Box-Muller i cui numeri casuali iniziali sono ottenuti a partire da una combinazione di tre sequenze di un generatore di Tausworth, un generatore lineare congruente e l'algoritmo di Park-Miller; i semi iniziali della combinazione sono ricavati dagli indici dei threads e del blocco della GPU. Per confronto tra immagini simulate e immagini reali sono stati utilizzati fantocci geometri e un fantoccio antropomorfo (3 DIMENSIONAL TORSO, model

602, CIRS). Sono state acquisite e simulate immagini di cinque esami radiologici differenti, eseguiti abitualmente nella pratica clinica: addome, rachide lombare ap rachide lombare laterale, torace pa e torace laterale. Per ogni esame sono state acquisite, con griglia antidiffusione, cinque immagini: la prima con i parametri di esposizione pari a quelli degli LDR, due mantenendo fisso il valore di mAs e variando il kVp, per analizzare il contrasto e due mantenendo il kVp fisso e variando i mAs, per il rumore. Si è analizzato l'andamento della deviazione standard in funzione della tensione, del SNR e del CNR in funzione dell'intensità.

L'applicazione è stata sviluppata utilizzando la tecnologia CUDA, la soluzione di GPGPU proposta da NVIDIA Come scheda grafica, si è utilizzata una GeForce GTX 680 sempre dell'NVIDIA. Dopo una prima interfaccia grafica, dove l'utente può selezionare energia e intensità del fascio, dimensione del campo di radiazione, due angoli di rotazione, fantoccio, rivelatore e la lut di visualizzazione (lineare o sigmoide), all'utente appare una videata (fig. 1) con tre finestre: in una viene visualizzata un'anteprima dell'immagine radiografica, in un'altra il diagramma dei livelli di grigio corrispondente e nell'altra una visualizzazione della sala radiologia. Tramite comandi da tastiera e joypad, l'utente può interagire andando a modificare il valore dei mAs, il numero di step, gli angoli di rotazione del sistema sorgente-rivelatore rispetto a due assi, la posizione della sorgente, le dimensioni del campo, la distanza tra sorgente e fantoccio e tra questo e il rivelatore. A ogni modifica, vi è l'aggiornamento dell'anteprima in tempo reale.

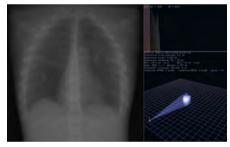
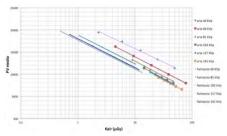


Fig. 1 Finestra di visualizzazione dell'applicazione

#### **RISULTATI**

Nel grafico in figura 2 sono riportate le funzioni di risposta trovate per il Philips DigitalDiagnost con l'indicazione della funzione unica ottenuta, mentre in figura 3 viene riportato l'andamento delle varianze ottenute per i tre rivelatori.



PV = b (Emedia) - 2919.18958 \* ln (Kair)ù

Fig. 2 Funzioni di risposta in aria e in fantoccio del rivelatore Philips DigitalDiagnost per diverse tensioni e funzione di risposta generale ottenuta

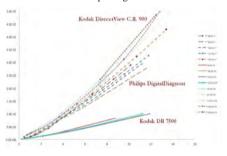


Fig. 3 Andamento della varianza in funzione del Kair dei tre rivelatori

In figura 4 viene mostrata la distribuzione gaussiana del rumore di una ROI centrale di un'immagine del fantoccio PMMA 20cm ottenuta sperimentalmente e simulata con CUDA. In figura 5, invece, viene riportato un confronto dell' andamento di σ2 in funzione di Kair per 81 kVp del Kodak DR 7500. I risultati ottenuti per gli altri kVp e rivelatori sono simili. Le differenze percentuali medie tra simulato e misurato dei tre coefficienti del rumore sono pari a -6% per il Philips DigitalDiagnost, 7% per il Kodak DR 7500 e -6% per il Kodak DirectView C R 900

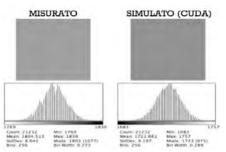


Fig. 4 Distribuzione gaussiana del rumore

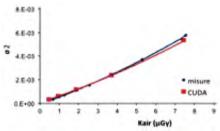


Fig. 5 Andamento della varianza in funzione del Kair per un fascio 81 kV

In figura 5 viene riportato con confronto visivo tra immagine simulata e immagine reale di un torace pa del fantoccio antropomorfo.



Fig. 5 Confronto visivo di un torace pa, reale e simulato, con il rivelatore Kodak DR 7500

Per tutti i rivelatori e tipologie di esame clinico, l'andamento della SD in funzione dell'energia del fascio, del SNR e del CNR delle immagini simulate con CUDA, senza il contributo della radiazione diffusa e della griglia antidiffusione, rispecchia quello delle

immagini acquisite. In figura 6, a titolo di esempio, viene riportata la variazione del rapporto del segnale rumore in funzione dei mAs. per due ROI della proiezione latero laterale del rachide lombare. misurata e simulata. In generale, anche nei casi dove le differenze in valore assoluto dei parametri sono più marcate, l'andamento viene rispettato. Tali differenze possono essere attribuibili alla discrepanza in dose riscontrata dovuta alla mancanza di implementazione della radiazione diffusa e della griglia antidiffusione (tale fase era ancora in fase di terminazione al momento della stesura della tesi).

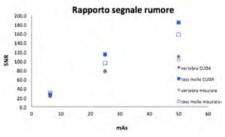


Fig. 6 Esempio di confronto del rapporto segnale rumore di due ROI (vertebra e tessuto molle) di una proiezione latero laterale della rachide lombare ottenuta con il Kodak DR 7500

E' stato eseguito, inoltre, un confronto tra i tempi di calcolo su GPU e su CPU (PC Intel Core i7 3770 3.4 GHz, 16 GB RAM) delle simulazioni eseguite con fantoccio antropomorfo. In tabella 1 vengono riportati i risultati ottenuti per una immagine di ogni esame per il rivelatore Philips DigitalDiagnost.

Il guadagno ottenuto dall'uso della scheda grafica come co-processore della CPU è rilevante. Il fattore di guadagno, definito come rapporto tra i tempi di esecuzione, presenta un intervallo che va da 120 a 200 senza che vi sia perdita in qualità delle immagini ottenute.

ESAME	GPU (s)	CPU (s)	CPU (s) / GPU (s)
addome	1.36	257.21	190
rachide lombare ap	1.09	215.08	198
rachide lombare lat	1.43	214.99	150
torace pa	2.07	292.35	141
torace lat	2.29	270.01	118

Tabella 1 Confronto dei tempi di calcolo tra GPU e CPU per diversi tipologie di esame

#### CONCLUSIONI

Si è sviluppata un'applicazione che simula un sistema di radiologia tradizionale digitale e che sfrutta l'alta capacità computazionale delle GPU. Essa risulta efficace e realistica. Una volta terminata la fase di implementazione del contributo della radiazione diffusa e dell'attenuazione della griglia, e dopo aver testato l'applicazione con altri fantocci antropomorfi di diverse dimensioni, sarà possibile un suo utilizzo sia nel training degli operatori sanitari coinvolti, sia in un processo di ottimizzazione dei protocolli di acquisizione all'interno di un reparto di radiodiagnostica, con un risparmio di risorse temporali, umane e di tempo di occupazione della sala.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- [1] G.J. Tornai, Fast DDR generation for 2D to 3D registration on GPUs, Med. Phys. (2012) 39(8), 4795-4799.
- [2] D. Ruijters, GPU-Accelerated digitally reconstructed radiographs, IEEE Trans Biomed Eng (2012) 59(9), 2594-2603.
- [3] M. Winslowa, Development of a simulator for radiographic image optimization, Computer Methods and Programs in Biomedicine (2005) 78, 179-190.
- [4] NVIDIA, CUDA C programming guide, v5.0, 2012.
- [5] J. Sanders e E. Kandrot, CUDA by example: an introduction to General Purpose GPU programming, NVIDIA, 2010.
- [6] P. Duvauchelle, N. Freud, V. Kaftandjian e D. Babot, A computer code to simulate X-ray imaging techniques, Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B 170, 245-258, 2000.

#### Dosimetria al midollo rosso per pazienti affetti da carcinoma differenziato della tiroide: confronto dei risultati pre-terapia e in corso di trattamento

## Red Marrow Dosimetry in Radioiodine Treatment of Differentiated Thyroid Carcinoma (DTC):

**Pre-Treatment Versus In-Therapy Results** 

Anna Miranti

Relatore: Dott. Michele STASI

Co-Relatore: Prof.ssa Cristiana PERONI

Introduzione: Il carcinoma differenziato della tiroide (CDT) è una malattia relativamente rara, che recidiva e sviluppa metastasi a distanza nel 30% e nel 15% dei pazienti, rispettivamente; il 50% di essi muore entro 5 anni a causa della malattia. Il CDT è trattato principalmente tramite chirurgia, seguita da radioterapia metabolica con radioiodio (I-131); in particolare, il secondo è l'approccio terapeutico di scelta nel caso di metastasi non asportabili chirurgicamente.

Malgrado i molti anni di esperienza nella radioterapia metabolica con I-131 dei tumori della tiroide, il principale approccio a questa te-

rapia consiste ancora nella somministrazione di attività fisse, scelte in base a parametri clinici [1]. I due principali metodi dosimetrici per la stima dell'attività terapeutica da somministrare sono basati l'uno sul calcolo della dose alle lesioni, l'altro sul calcolo della dose ai tessuti sani, al fine di evitare eventuali tossicità agli Organi A Rischio (OAR) del trattamento, contemporaneamente aumentando l'attività somministrata.

Il midollo rosso (MR) emopoietico è, per la maggior parte dei pazienti, l'OAR che influenza la massima attività somministrabile, con una soglia di dose generalmente assunta pari a 2 Gy; il polmone diventa OAR in presenza di metastasi polmonari diffuse: in tutti questi casi la massima attività somministrabile è definita per mezzo di una dosimetria preterapia.

L'obiettivo del presente lavoro di tesi era lo studio della predittività della dosimetria pre-terapia rispetto ai risultati della dosimetria effettuata in corso di terapia, al fine di stabilire quale sia l'incertezza che è necessario considerare nella definizione, per mezzo della dosimetria pre-terapia, della massima attività somministrabile. A questo scopo, è stato effettuato un confronto tra la dose al MR stimata nel corso della dosimetria pre-terapia con quella stimata nella dosimetria in corso di terapia.

Materiali e metodi: L'Ospedale Mauriziano di Torino ha aderito, fin dal 2008, al protocollo dosimetrico redatto dal Gruppo di Dosimetria Interna dell'Associazione Italiana di Fisica Medica [2]. I materiali e i metodi utilizzati per stimare la dose al MR sono quelli citati dal suddetto protocollo e adattati alla routine del centro, dove la dosimetria è effettuata sia in una fase di pre-terapia che in corso di terapia, con circa due pazienti alla settimana che effettuano una dosimetria.

Il medico nucleare seleziona, per l'effettuazione della dosimetria, quei pazienti che presentano malattia persistente, che abbiano già effettuato una terapia con radioiodio, o quei pazienti che presentino metastasi. Il fine ultimo è valutare la possibilità di somministrare attività di I-131 più elevate rispetto alle attività fisse normalmente somministrate, evitando tossicità agli OAR, in particolare per quei pazienti che presentino un uptake o un tempo di residenza del radioiodio nel corpo intero e nel sangue più lungo della media dei pazienti. I pazienti selezionati per la dosimetria devono sospendere l'assunzione dei farmaci sostitutivi degli ormoni tiroidei e devono evitare l'assunzione di iodio attraverso la dieta nelle 4 settimane prima della dosimetria pre-terapia, ovvero 5 settimane prima della dosimetria in corso di terapia, dal momento che la terapia è effettuata nella settimana successiva alla dosimetria pre-terapia.

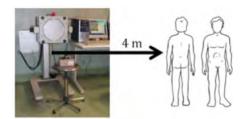
Tra tutti i pazienti che abbiano effettuato una dosimetria, per il presente studio sono poi stati selezionati solo quei pazienti che abbiano effettuato entrambe le dosimetrie, a distanza di 7±1 giorni l'una dall'altra, seguendo le procedure descritte nel seguito.

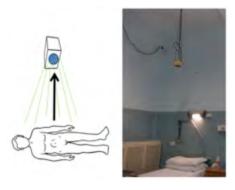
La determinazione della dose al

MR richiede misure dell'attività ritenuta nel corpo intero, al fine di valutare la dose ricevuta dal MR da parte del resto del corpo, e dati circa la concentrazione ematica di I-131, che è indicativa della dose auto-assorbita dal MR.

Nel corso della dosimetria pre-terapia, ciascun paziente riceve per via orale una attività diagnostica (circa 15 MBq) di I-131. I campioni di sangue sono stati prelevati a 2, 24, 48, 62 e 96 o 165 ore dopo la somministrazione dell'attività, e i corrispondenti conteggi misurati con un contatore a pozzetto allo ioduro di sodio (NaI), convertiti in attività tramite la curva di calibrazione dello strumento di misura, e infine corrette per il decadimento fisico al momento del prelievo.

I conteggi del corpo intero sono stati acquisiti a 2, 24, 48, 62 e 96 ore dopo la somministrazione dell'attività tramite una sonda allo NaI posta a 3 m di distanza dal corpo del paziente, sia in direzione Antero/Posteriore (A/P) che in direzione Postero/Anteriore (P/A). La misura finale dei conteggi del corpo intero è ottenuta dalla media geometrica delle due proiezioni A/P e P/A.





Nel corso della terapia, le misure al corpo intero sono state effettuate tramite l'utilizzo di un sistema di contatori Geiger sospesi al soffitto delle due stanze di degenza protetta, sopra il letto di ciascun paziente e ad una distanza dal corpo di questo pari a 2.5 m. I conteggi sono stati acquisiti ogni 2 ore, dalle 8 del mattino fino alle 10 di sera.

L'attività di radiofarmaco cumulata nel corpo intero è stata stimata interpolando i dati con una curva biesponenziale, mentre la curva di ritenzione del radiofarmaco per ml di sangue è stata stimata fittando i punti con una curva monoesponenziale.

Per la stima della dose al MR e al sangue, assunta equivalente a

quella del MR, sono state usate tre formule, basate tutte sulle stesse misure ma differenti nell'approccio paziente-specifico allo scaling dei fattori di Snyder (S): la formula AIFM scala linearmente i fattori S rispetto alla massa paziente-specifica del MR

$$\begin{array}{l} UOMINI & D_{rm} = \frac{0.105}{m_{tb}} \cdot \tau_{tb} + 61 \cdot \tau_{bl}^{1ml} \\ DONNE & D_{rm} = \frac{0.0945}{m_{tb}} \cdot \tau_{tb} + 65 \cdot \tau_{bl}^{1ml} \end{array}$$

la formula Traino scala non linearmente la stessa quantità,

$$\begin{split} & UOMINI \ \ D_{m} = 55.89 \cdot \tau_{gL}^{ind} \cdot m_{gL}^{0DDS} + (\tau_{\phi} - 15.2 \cdot \tau_{gL}^{ind} \cdot m_{\phi}) \cdot \frac{(0.6967}{m_{gL}^{131}} - \frac{4.1683}{m_{gL}^{1348}}) \\ & DONNE \ \ D_{m} = 58.97 \cdot \tau_{gL}^{ind} \cdot m_{gL}^{0D2S} + (\tau_{\phi} - 22.8 \cdot \tau_{gL}^{ind} \cdot m_{\phi}) \cdot \frac{(0.5427}{m_{gL}^{132}} - \frac{3.4074}{m_{gR}^{1344}}) \end{split}$$

mentre la formula EANM considera il calcolo della dose al sangue scalando linearmente i fattori S relativi a questo tessuto:

$$D_{bl} = A_0 \cdot (\frac{0.0188}{m_p^{\frac{2}{3}}} \cdot \tau_{tb} + 108 \cdot \tau_{bl}^{1ml})$$

Le incertezze legate al calcolo della dose impartita agli organi da radionuclidi incorporati sono molto difficili da stimare, ed è conveniente, oltre che app ropriato per il presente studio, affidarsi alle incertezze stimate da altri studi, che sono dell'ordine del 10-20% [3]. Le dosi ottenute durante la dosimetria pre-terapia e in corso di

terapia sono state normalizzate all'attività somministrata e successivamente è stata calcolata la differenza di dose percentuale (%DD) e la differenza di dose percentuale assoluta (%DDAbs) tra i risultati delle due dosimetrie. Questa analisi è stata eseguita anche per i singoli contributi di sangue (Blood Dose Contribution, BDC) e corpo intero (Whole Body Dose Contribution, WBDC) alla dose totale.

Inoltre, è stata eseguita un'analisi di correlazione tra %DD e parametri clinici del paziente quali età (pazienti raggruppati nei tre gruppi 20-50, 51-65, >65 anni), sesso, peso corporeo (≤80 kg, >80 kg), presenza e localizzazione delle metastasi attraverso test statistici basati sull'analisi della varianza (ANalysis Of VAriance, ANO-VA).

Risultati: nel periodo Settembre 2008-Marzo 2013, sono state eseguite 284 dosimetrie su più di 200 pazienti. All'interno di questo campione, per il presente lavoro è stato estratto un sotto-campione di 47 pazienti, per un totale di 53 dosimetrie pre-terapia e 53 dosimetrie in corso di terapia, sulla base dei criteri di selezione dosimetrica citati in precedenza.

Il 55% dei pazienti seleziona-

ti era di sesso femminile, di età media(±deviazione standard, DS) pari a 56±15 anni, range (20÷84), perlopiù affetti da carcinoma papillare (51%), seguito dai carcinomi follicolare (32%) e scarsamente differenziato (17%). Solo un piccolo gruppo di pazienti non presentava malattia metastatica (8 pazienti), mentre metastasi polmonari focali erano presenti in 16 pazienti, metastasi polmonari diffuse in 9 pazienti, metastasi ossee singole in 5 pazienti, multiple in 3 e linfonodali in 8.

I pazienti selezionati per lo studio avevano ricevuto un'attività mediana[25-75 percentile] pari a 16[15.7-16.7] MBq in fase di dosimetria pre-terapia e 7424[7223-7448] MBq in corso di terapia.

Utilizzando la formula EANM sono state calcolate dosi mediane[25-75 percentile] pre-terapia e in-terapia pari a 8.2[6.8-11]·10-5 Gy/MBq and 8.8[7.5-11]·10-5 Gy/MBq rispettivamente; con la formula AIFM sono state ottenute dosi mediane[25-75 percentile] pre-terapia e in-terapia pari a 6.6[5.1-7.8]·10-5 Gy/MBq and 6.6[5.5-8]·10-5 Gy/MBq; con la formula Traino sono state stimate dosi mediane[25-75 percentile] pre-terapia e in-terapia pari a 6.3[5.0-7.6]·10-5 Gy/MBq and 6.4[5.3-7.7]·10-5 Gy/MBq rispettivamente.

Un test t di Wilcoxon di confronto tra l'intera popolazione delle dosi, normalizzate, ottenute in fase di pre-terapia e in corso di terapia ha mostrato una differenza statisticamente significativa tra le due popolazioni. Lo stesso risultato è stato ottenuto per le popolazioni dei singoli contributi di dose BDC e WBDC.

La %DDAbs mediana[25-75 percentile] tra dosimetria pre-terapia e dosimetria in corso di terapia è pari a 14.7[7.1-29.4]% per la formula EANM, 12.1[6.9-22.9]% per la formula AIFM e 12.3[6.5-23.2]% per la formula Traino.

La BDC è, in media, del 16% più alta, mentre la WBDC è del 7% inferiore, durante la fase di dosimetria in corso di terapia rispetto alla fase di dosimetria pre-terapia per tutti i metodi di calcolo.

L'analisi di correlazione ha mostrato una %DDAbs statisticamente significativa (p<0.05) tra pazienti maschi e femmine per le dosi calcolate con la formula EANM; inoltre, con la formula AIFM e con la formula Traino, i pazienti con metastasi polmonari focali hanno una %DDAbs statisticamente più bassa (p<0.05) rispetto ai pazienti affetti da metastasi ossee o metastasi multiple.

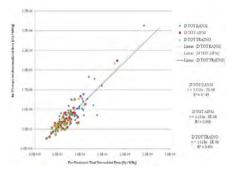


Grafico 1: Dosi al MR calcolate in corso di terapia in funzione della dose calcolata nella fase preterapia, valutate utilizzando le tre formule AIFM, EANM e Traino.

**Discussione:** Il test t di Wilcoxon ha evidenziato una differenza statisticamente significativa tra la cinetica pre-terapia e quella in corso di terapia.

La pendenza della curva che interpola le dosi in corso di terapia (vedi Grafico 1) in funzione di quelle pre-terapia, normalizzate all'attività somministrata, è sempre > 1.1 sia per le dosi totali che per i singoli BDC, mentre per il WBDC è circa pari a 0.9, a conferma del fatto che le dosi totali e i BDC sono maggiori in corso di terapia, mentre l'attività trattenuta nel corpo intero è inferiore. Come conseguenza, le %DD tra dosimetrie pre-terapia e in corso di terapia sono, in media, positive. Questo risultato può essere spiegato da un effetto stunning [4], dal momento che l'uptake nei tessuti del corpo intero è ridotto nella fase in corso di terapia rispetto alla fase pre-terapia; contestualmente,

l'attività è rilasciata nel sangue, causando una crescita dell'attività ritenuta in questo tessuto, ovvero un aumento della dose al MR, in corso di terapia.

Per i pazienti nei qual non è osservato questo andamento, le differenze tra le due dosimetrie possono essere spiegate dai diversi livelli di TSH nel corso della quarta settimana (pre-terapia) rispetto alla quinta settimana (dosimetria in corso di terapia). Gli alti valori di R2 dell'interpolazione delle dosi totali (R2>0.7) e dei WBDC (R2>0.8) mostrano la potenziale correlazione tra le due cinetiche. mentre i dati circa il BDC sono maggiormente dispersi. confermato dai valori di R2 inferiori (<0.7).

Le %DD sono, in media, nell'ordine di grandezza delle incertezze del metodo dosimetrico, e posso quindi anche essere legate alle limitazioni intrinseche al metodo dosimetrico.

Lo studio di correlazione aveva l'obiettivo di studiare se ci fossero categorie di pazienti per i quali la dosimetria pre-terapia fosse meno predittiva nella definizione della massima attività somministrabile. Sfortunatamente, questo studio ha dato solo scarse indicazioni: la significativamente maggiore %DD degli uomini può essere spiegata dalla discrepanza tra il modello

di uomo standard, utilizzato per la definizione dei fattori S, e le caratteristiche fisiche medie degli uomini del campione analizzato; la maggiore %DD dei pazienti che presentano metastasi ossee o metastasi multiple, rispetto ai pazienti con metastasi polmonari focali, è stata osservata solo con la formula AIFM e con la formula Traino, per le quali il WBDC è maggiore. Questo risultato può essere legato alla maggiore compliance dei secondi rispetto ai primi.

Lo studio di correlazione può essere migliorato, e potrebbero essere ottenuti risultati differenti, attraverso l'allargamento del dataset dei pazienti e dalla differente stratificazione dei pazienti in un numero maggiore di classi.

In conclusione, gli approcci dosimetrici per l'individuazione della massima attività somministrabile possono condurre alla riduzione della tossicità in pazienti per i quali le attività fisse non sono sicure [5], e contemporaneamente possono aumentare l'efficacia del trattamento in pazienti ai quali possano essere somministrate attività maggiori di quelle normalmente somministrate, malgrado questo secondo obiettivo non sia stato ancora chiaramente dimostrato da dati clinici [6,7].

Allo stesso modo, non è chiaro se la dosimetria pre-terapia sia suscettibile di produrre effetto stunning, riducendo l'uptake dell'attività terapeutica.

La stima della dose in medicina nucleare è affetta da grandi errori di valutazione e richiede tempi lunghi e una grande collaborazione da parte di pazienti e membri dello staff ospedaliero. Ciononostante, le procedure di dosimetria interna e la nostra conoscenza scientifica circa gli approcci dosimetrici alla terapia radiometabolica potranno subire notevoli miglioramenti esclusivamente a seguito dell'implementazione ed esecuzione di protocolli dosimetrici ampiamente accettati.

#### **Referenze:**

- [1] National Comprehensive Cancer Network. Thyroid Carcinoma (Version 1.2013) February 2013, http://www.nccn.org/professionals/physician\_gls/f\_guidelines. asp
- [2] Chiesa C. et al., Dosimetria durante terapia del carcinoma differenziato della tiroide metastatico. Protocollo Dosimetrico. 2008
  [3] Stabin MG. Uncertainties in internal dose calculations for radiopharmaceuticals J Nucl Med. 2008; 49: 853-60
- [4] Nordén M.M., Larsson F., Tedelind S., Carlsson T., Lundh C., Forssell-Aronsson E., Nilsson M. Down-regulation of the sodium/

iodide symporter explains 131Iinduced thyroid stunning Cancer Res. 2007;67(15):7512-7 [5] Tuttle R.M., Leboeuf R., Robbins R.J., Qualey R., Pentlow K., Larson S.M., Empiric radioactive iodine dosing regimens frequently exceed maximum tolerated activity levels in elderly patients with thyroid cancer. J Nucl Med. 2006;47(10):1587-91 [6] Mäenpää H.O., Heikkonen J., Vaalavirta L., Tenhunen M., Joensuu H., Low vs. high radioiodine activity to ablate the thyroid after thyroidectomy for cancer: a randomized study PLoS ONE, vol. 3, no. 4, 2008 [7] Benua R.S., Leeper R.D. A method and rationale for treatment of thyroid carcinoma with the largest, safe dose of 131-I In: Medeiros-Neto G, Gaitan E, eds. Frontiers in Thyroidology. New York, NY: Plenum Medical: 1986:1317

### Implementazone della tecnica Forward-Panning Segmental IMRT per il trattamento del carcionoma della mammella

Giuliana RUSSO

Relatore: Prof.ssa Cristiana PERONI Correlatore: Dr. Massimo PASQUINO

#### INTRODUZIONE

L'incidenza dei trattamenti alla mammella presso la S.C. di Radioterapia dell'Ospedale di Ivrea è di circa il 30%. Il trattamento 3DCRT generalmente impiegato prevede la somministrazione di 45 Gy al punto di riferimento ICRU del WB-PTV (Whole Breast - Planning Target Volume) in 20 frazioni (2.25 Gy giornalieri) usando due campi tangenti opposti di fotoni da 6 MV. Una dose aggiuntiva di 0.25 Gy per frazione viene rilasciata in concomitanza al CB-PTV (Concomitant Boost – Planning Target Volume) per una dose aggiuntiva complessiva di 5 Gy con un campo diretto di fotoni da 6 MV. La dose nominale cumulativa è di 50 Gy in 4 settimane. Sia per i campi tangenziali che per il campo diretto viene utilizzato lo stesso isocentro, utilizzato anche come punto di normalizzazione. Il follow-up a 5 anni di 372 pazienti sottoposte a tale trattamento, riportato nello studio di Cante et al (4), ha evidenziato una tossicità di grado 1 (fibrosi, indurimento) nel 9.6% delle pazienti trattate, mentre tossicità di grdo 2 e grado 3 sono state riscontrate rispettivamente nel 3.2% e nel 1.1% dei casi. Tali tossicità sono per lo più localizzate nella zona sottomammaria dove si possono avere alti sovradosaggi dovuti all'uso di cunei utilizzati per uniformare la dose al volume target.

Questi risultati hanno suggerito la possibilità di introdurre una nuova tecnica con l'obiettivo di eliminare o ridurre le aree sovra dosate. Scopo della tesi è implementare la tecnica Forward-Planning Segmental IMRT per il trattamento della mammella presso la S.C. Radioterapia dell'Ospedale di Ivrea. La IMRT è una forma evoluta di radioterapia conformazionale (3D-CRT, Three-Dimensional-Conformal RadioTherapy) aggiunge alla conformazione geo-

metrica del trattamento effettuata sul target, la modulazione in fluenza. La fluenza viene ottimizzata, per ogni fascio, sui differenti spessori di target visti nella proiezione bidimensionale del campo (BEV, Beam Eye View), tenendo conto dei vincoli di dose e dose-volume definiti all'interno del modulo di pianificazione inversa.

La tecnica Forward-Planning Segmental IMRT realizza tale modulazione erogando per ogni fascio una sequenza di campi multipli statici (segment o step) con il fascio off nelle fasi di passaggio tra due differenti configurazioni del collimatore multilamellare MLC (segmenti di modulazione).

Per implementare nella routine clinica la tecnica si è per prima cosa dovuto modellizzare l'acceleratore Elekta SliMLC nel sistema per piani di trattamento (TPS) Pinnacle3. A questo scopo, dopo aver fornito al sistema tutte le caratteristiche geometriche della macchina, si sono confrontati dati dosimetrici di campi statici calcolati dal TPS (PDD e profili di dose) con quelli misurati direttamente sotto l'acceleratore. Quindi si è proceduto all'ottimizzazione della pianificazione forward-planning IMRT.

La tesi ha portato ad implementare nella routine clinica la tecni-

ca Forward-Planning Segmental IMRT per il trattamento del carcinoma mammario che può offrire una valida alternativa alla tecnica convenzionale 3DCRT

#### MATERIALI E METODI

#### 1.COMMISSIONING ACCELERATORE LINEARE ELEKTA SU TPS PINNACLE3

Il TPS Pinnacle3 gestisce le infisico-geometriche formazioni dei fasci di irradiazione esterni in un database che comprende le caratteristiche fisiche degli acceleratori, le modalità di trattamento, le energie disponibili per ogni modalità, il modello del fascio o la tabella di corrispondenza delle dosi di ciascun fascio e le misure effettuate direttamente sul fascio di radiazione. Una volta creato in tale database un linac virtuale che possieda le stesse caratteristiche fisiche dell'acceleratore, il processo di modellizzazione inizia con la caratterizzazione fisicodosimetrica eseguita calcolando le caratteristiche dosimetriche dei fasci (PDD, profili di dose, output factor, etc.) e conformandole sul modello delle distribuzioni ottenute per via sperimentale (2, 3) utilizzando un sistema composto da camere a ionizzazione IC10 ed un fantoccio ad acqua, Blue Phantom.

### 2 SEGMENTAL FORWARD-IMRT

La tecnica segmental forward-IMRT consiste in due campi tangenti aperti da 6 MV ai quali vengono aggiunti dei segmenti o sottocampi (7). Tali segmenti utilizzano il collimatore multi lamellare (MLC) che viene conformato al PTV schermando le aree in cui la dose alla mammella è notevolmente superiore alla dose di prescrizione (> 105%). Questa collimazione dei segmenti del fascio contribuisce alla riduzione o rimozione completa degli hot spot indesiderati, permettendo di ottimizzare la distribuzione di dose al PTV. Gli organi a rischio (OAR) considerati sono entrambi i polmoni, la mammella controlaterale ed il cuore delineato fino al livello del tronco polmonare superiore considerando il pericardio ed escludendo i grandi vasi.

I piani di trattamento 3DCRT tradizionali e f-IMRT (forward-IMRT) sono stati generati con TPS Pinnacle3 (Pinnacle 9.0m, ADAC, Philips). Entrambi i piani sono stati impostati considerando lo stesso isocentro e stesso angolo del gantry e del collimatore. La dose di prescrizione è 50 Gy in 25 frazioni alla mediana del volume del PTV.

I piani di trattamento, 3D CRT

e f-IMRT, sono stati confrontati utilizzando gli istogrammi dosevolume (DVH) del PTV e degli organi a rischio (OAR). Inoltre la distribuzione di dose al PTV è stata studiata valutando la percentuale del volume del PTV che riceve il 95% (V95%), il 105% (V105%) della dose prescritta, la dose media e la dose massima (D1%).

Per la valutazione della conformità della dose al target è stato calcolato il Conformity Number (NC), che permette di valutare il grado di conformità della distribuzione di dose al PTV ed è definito (6) come il rapporto fra il volume del PTV contenuto entro l'isodose di riferimento (TVRI) e il volume complessivo del PTV (TV), moltiplicato per il rapporto fra il TVRI e il volume dell'isodose di riferimento VRI.

$$NC = \frac{TV_{RI}}{TV} \cdot \frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$$

dove è il volume del PTV, e sono rispettivamente il volume del target ed il volume del body che ricevono il 95% della dose prescritta. Il primo fattore descrive la copertura dosimetrica del PTV, mentre il secondo è legato alla dose depositata sui tessuti sani. I valori del CN variano tra 0 e 1, dove 1 è il

valore ideale.

Per valutare l'uniformità della distribuzione di dose all'interno del PTV è stato calcolato l'indice di omogeneità (HI) secondo la formula:

$$HI = \frac{D_{95}}{D_5}$$

dove e i valori di dose rispettivamente al 5% e al 95% del volume del PTV.

Il confronto della distribuzione di dose agli organi a rischio si è basata sul calcolo dei seguenti parametri: V20Gy, V10Gy, V5Gy e dose media (MLD) del polmone ipsilaterale V25Gy e dose media (MHD) del cuore; dose media e dose massima (D0.1cc) della mammella controlaterale e dose massima (D0.1cc) del polmone contro laterale. Il sovradosaggio ai tessuti sani è stato valutato calcolando la dose massima al body (D2cc).

Infine, allo scopo di definire eventuali criteri che permettano di selezionare a priori le pazienti per le quali utilizzare la tecnica IMRT, sono state studiate correlazioni tra alcune caratteristiche della mammella, quali il volume del PTV, l'area e la CWS (Chest Wall Sepa-

ration) e la dose massima, Dmax, al PTV

#### RISULTATI E DISCUSSIONI

#### 3.1 Confronto f-IMRT e 3D CRT

Il valore medio e la deviazione standard delle caratteristiche dosimetriche del PTV per le due tecniche sono riportati in tabella 3.1.

Tabella.3.1. Valore medio ± deviazione standard delle caratteristiche dosimetriche dei volumi trattati per le due tecniche.

	V <sub>95%</sub> (%)	V <sub>105%</sub> (%)	Dose media (D <sub>95</sub> ) (cGy)	Dose massima (cGy)
FiF	91.0±3.0	1.05±1.27	4640±77	5255±79
P-value	0.003	0.0015	0.07	0.002
range	93.7-82.9	6.22-0.00	4710-4490	5583-5249
TG	88.8±3.9	7.71±3.60	4616±69	5370±52
range	93.7-78.8	14.06-1.87	4710-4490	5753-5397

Nella tecnica f-IMRT, le aree di hot spot vengono ridotte ed in alcuni casi eliminate, infatti, dalla tabella 3.1 si ha che il volume medio del PTV, interessato dall'isodose del 105% della dose di prescrizione, è inferiore rispetto allo stesso volume nella tecnica 3D CRT.

In tabella 3.2. è riportato il valor medio dell'HI e del CN delle due tecniche.

Tabella.3.2 Confronto dell'indice di omogeneità (HI) e del numero di conformità (NC) (valori medi ±deviazione standard) per le due tecniche.

	3D CRT	f-IMRT	P-value
HI	0.648±0.075	0.706±0.080	0.001
CN	0.874±0.017	0.896±0.015	0.001

I valori di HI e CN risultano più alti nella tecnica f-IMRT rispetto alla 3DCRT, a sottolineare la maggiore omogeneità e conformità di dose al volume bersaglio.

In tabella 3.3 sono riportate le caratteristiche dosimetriche degli organi a rischio.

Tabella.3.3 Confronto delle caratteristiche dosimetriche (valori medi ±deviazione standard) degli organi a rischio (OAR) per le due tecniche.

OAR	f-IMRT	3D CRT	P-value
Polmone omolaterale	(%)	(%)	
$V_{5Gy}$	17.3±5.7	17.7±6.5	0.15
$V_{10Gy}$	13.1±3.7	13.6±4.5	0.008
$V_{20Gy}$	10.0±2.6	10.6±3.5	0.004
$V_{30Gy}$	7.9±2.2	8.6±3.0	0.001
$V_{40Gy}$	5.3±2.1	6.1±2.7	0.001
Heart	(%)	(%)	
V <sub>25Gy</sub>	3.3±4.1	3.7±4.1	0.01
Polmone contro laterale	(Gy)	(Gy)	
$D_{max}$	2.1±0.7	2.0±0.8	0.21
Mammella controlatelate	(Gy)	(Gy)	
$D_{max}$	5.6±5.1	6.0±5.7	0.13
D <sub>mean</sub>	0.33±0.13	0.31±0.11	0.004

Dalla tabella 3.3 possiamo dedurre che l'uso della tecnica f-IMRT riduce la dose massima agli organi rispetto alla tecnica RT convenzionale.

In figura 3.1 è riportata la correlazione tra il volume del PTV (volPTV) e la dose massima (Dmax).

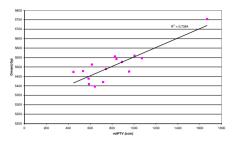


Figura 3.1. Nel grafico è riportato sulle ascisse il volume del PTV per ciascuna paziente e sulle ordinate la dose massima rilasciata al volume.

La regressione lineare calcolata per i dati relativi al volume del PTV e alla dose massima rilasciata a tale volume porta ad una correlazione diretta tra il volume del PTV e la dose massima erogata al volume. Tale caratteristica permette di definire criteri di selezione delle pazienti: ad esempio, fissando il limite del 110% alla dose massima al PTV, i PTV con volumi superiori a 800 ccm dovrebbero essere trattati con la tecnica f-IMRT (vedi figura 3.2). Infatti, dal grafico di figura 3.2 possiamo notare l'abbassamento della dose massima per le pazienti con PTV > 800 ccm pianificate con tecnica f-IMRT.

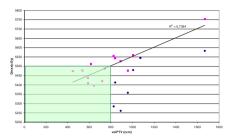


Figura 3.2. Discriminazione dei volumi da trattare con f-IMRT (punti blu) invece che con tecnica convenzionale (punti rosa)

#### CONCLUSIONI

Il lavoro svolto ha permesso di implementare nella routine clinica la tecnica fIMRT presso la Radioterapia dell'Ospedale di Ivrea, rendendo nello stesso tempo operativo il TPS Pinnacle3 per pianificare trattamenti sul linac Precise Sli Elekta.

Il confronto delle distribuzioni di dose al PTV e agli OAR ha evidenziato come la tecnica f-IMRT sia un metodo efficiente ed efficace per ottenere, soprattutto per le pazienti che presentano grandi volumi da irradiare, una migliore uniformità di dose al PTV riducendo le zone di sovradosaggio tipiche dell'impiego della tecnica 3DCRT, mantenendo le dosi agli organi critici entro i constraint di dose.

#### **BIBLIOGRAFIA**

(1) Report AIFM n.7 Protocollo per il controllo della qualità dei sistemi per pianificazione radioterapica (RTPS)

- (2) Brahme A. Accuracy requirements and Quality Assurance of External Beam Therapy. Acta Oncologica, Stockholm, 1988
- (3) Pinnacle3 Physics Guide. External Beam and Brachytherapy Treatment Planning. ADAC, 1998 (4) Cante D, Franco P, Pasquino M, Casanova Borca V, Russo G, et al. Five-year results of a prospective case series of accelerated hypofractionated whole breast radiation with concomitant boost to the surgical bed after conservino surgery for early breast cancer. Med Oncol 30:518-527 (2013)
- (5) Casanova Borca V, Franco P, Catuzzo P, Migliaccio F, Russo G et al. Does TomoDirect 3DCRT represent a suitable option for post-operative whole breast irradioation? A hypothesis-generating pilot study. Rad Oncol 7:211-221 (2012)
- (6) Van't Riet A, Mak AC, Moerland MA, et al. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: Application to the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37: 731-736.
- (7) Sasaoka M, Futami P. Dosimetric evaluation of whole breast radiotherapy using field-in field technique in early-stage breast cancer. Int J Clin Oncol 16: 250-256 (2011)

## Validation in phantom of an adaptive thresholding algorithm for 18F-FDG PET lesion segmentation

Candidato: Vigna Luca Leandro Relatore: Dott. Brambilla M. Co-relatore: Prof.ssa Peroni C. Contro-relatore: Dott. Chauvie S.

#### INTRODUCTION

The answer to the question "where is the gross tumour mass located?" is the main issue in radiation oncology influencing directly the tumor control probability.

18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography has been used in radiation oncology for the delineation of gross target volumes (GTV) in the treatment planning although a standardized way of converting PET signal into target volumes is not yet available. Apart form visual inspection of PET scans, thresholding method is the most widely used PET segmentation approach in clinical practice: it consists in a binary decision, all pixels with an uptake higher than the threshold value belongs to the target whereas those with a lower intensity are labeled as non target1,2.

The aim of this thesis is to derive, to implement on the treatment planning system and to validate

an adaptive thresholding algorithm (ATA) on irregularly shaped 18FDG lesions in an anthropomorphic phantom and clinical context.

#### **MATERIAL & METHODS**

Phantom studies employing spherical targets were designed to investigate the ATA that gives the corrected percentage threshold (a fraction of the maximum activity measured inside the target) as a function of some variable such as the source to background ratio (TBR), target dimensions (A), post-reconstruction smoothing (FWHM) and to determine calibrated threshold curves for out PET/CT deriving a relationship between the "true" volume and the threshold to be applied to images3,4.

In order to validate our segmentation method, we have simulated oncological lesions in an anthropomorphic phantom using a fa-

mily of natural zeolites of irregular shape5, with irregularly carved flower foam pads and other simple objects.

The lesions were segmented by means of ATA algorithm implemented on the workstation iTaRT (Tecnologie Avanzate, Torino).

The accuracy and reproducibility in volume estimation for the ATA were evaluated: the former was defined as the difference between PET and CT volumes, the latter was defined as difference between PET volumes obtained by different users.

We applied our algorithm to GTVpet delineation to help physicians in target contouring but also to plane the treatment with dose escalation based on contours by threshold (dose painting by isointensity levels)6.

#### **RESULTS:**

For Biograph 16 HI-REZ PET/ CT scanner of Siemens with the standard PET reconstruction FORE-OSEM (256x256; 2i 8s; FWHM=8mm) the optimal threshold (TS) to yield the volume best matching the true value is only dependent on TBR ( tissue background ratio ) and can be derived using the simple function:

$$TS(\%) = 37.37 + \frac{56.18}{TBR}$$

In first approximation a fixed threshold of about 40% is acceptable for TB > 10, instead, when TB become lower, the choice of the threshold is more critical.

On the CT the mean GTVCT was  $49 \pm 31$  cm<sup>3</sup> (range: 5.8 to 72 cm3), while on the PET the mean GTVPET was  $51 \pm 33$  cm<sup>3</sup> (range: 6.1 to 76.4 cm<sup>3</sup>) for regular objects, on the CT the mean GTVCT was  $29 \pm 10$  cm<sup>3</sup> (range: 16.1 to 47.7 cm3), while on the PET the mean GTVPET was 30 ± 11 cm3 (range: 17.1 to 51.8 cm3) for foam objects and on the CT the mean GTVCT was  $4.6 \pm 1.0$  cm<sup>3</sup> (range: 3.9 to 6.5 cm3), while on the PET the mean GTVPET was  $3.9 \pm 0.7$  cm<sup>3</sup> (range: 2.9 to 5.2) cm3) for zeolites.

The mean difference and absolute percent difference between CT and PET volumes segmented by ATA resulted -1  $\pm$  1 cm3 and 14  $\pm$  16 % for zeolites, 1  $\pm$  1 cm3 and 4  $\pm$  2 % for foam and 2  $\pm$  3 cm2 and 5  $\pm$  3 % for objects .

We found that the volumes of various objects and foam objects presented a good correlation between GTVct and GTVpet (r2 = 0.99 and r2 = 0.99 respectively) with per-

cent absolute and relative bias of about 5%. Small zeolites were underestimated with per cent bias of -13% (r2 = 0.35).

The results show that the reproducibility of the algorithm implemented on workstation is high, about of 98% with some limitations in the estimation of small volumes (V<5cm3).

### DISCUSSION & CONCLUSION

The proposed adaptive threshold algorithm is accurate, robust and reproducible. By the simple ATA presented in this study, a PET-based delineation of GTVs is clinically feasible.

The results showed that our algorithm is useful for defining tumour volume with two important limitation: uniformity uptake and PET resolution

Firstly, calibration phantom was represented by homogeneous 3D spheres, thereby excluding effects of heterogeneity. Therefore, even our method showed good performance in the present work should be used with care and need to be supervised in the case of lesions showing heterogeneous tracer uptake. Secondly in terms of segmentation the reader might well say that PET is a resolution limited modality; there are limitations

in the estimation of small volumes: therefore the investigator might exercise caution when applying the ATA to obtain a reliable volume estimate for lesions with an effective diameter that is close to the spatial resolution of the PET system or very small (volume about 5 mL).

This is a thesis on still controversial issue in the use of PET in radiotherapy: at present [18F]FDG-PET is routinely available and of interest for focused dose escalation. A SIB IMRT with dose painting by contours with a boost on BTVpet drawn by our algorithm is feasible.

New biological imaging techniques, mainly based on PET, may be used to create three dimensional maps of radio biologically relevant parameters. Multimodal imaging is a guide to define not only where but also how the radiation treatment should be delivered Molecular imaged-guided target definition is the future of radiation therapy. At the moment molecular image assisted target definition using molecular imaging in a qualitative way is the way to go, because of remaining uncertainties; dose painting is an extremely exciting concept but we are just at the beginning.

#### **REFERENCES:**

- 1. Lee John A.: "Segmentation of positron emission tomography images: Some recommendations for target delineation in radiation oncology" Radiotherapy and Oncology (2010) 96:302-307;
- 2. Zaidi H. et al.: "PET-guided delineation of radiation therapy treatment volumes: a survey of image segmentation techniques" Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging (2010) 37:2165-2187;
- 3. Brambilla M. et al. "Threshold segmentation for PET target volume delineation in radiation treatment planning: the role of target-to-background ratio and target size" Med Phys 2008;35:1207-1213.
- 4. Matheoud R. et al. "Influence of reconstruction settings on the performance of adaptive thresholding algorithms for FDG-PET image segmentation in radiotherapy planning". J Appl. Clin. Med. Phys. 2011;
- 5. Matheoud R. et al.: "The use of molecular sieves to simulate hot lesions in 18F fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging "Phys. Med. Biol. (2008) 53, 137-148.
- 6. Vanderstraeten B. et al.: "[18F] fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography ([18F]FDG-PET) voxel intensity-based inten-

A metà settembre ci ha lasciato Donato Fierro. E' stato un radiologo genovese che ha avuto un ruolo di primo piano in tutte le sedi in cui si è fatta la politica dell'area radiologica. Chi l'ha conosciuto sa bene quanta attenzione ha fattivamente dimostrato per noi Fisici e quanto apprezzasse il nostro Periodico. Se ne è andato dopo una lunga vita dedicata al mondo della radiologia nella sua accezione più ampia.

Per ricordarlo riportiamo (per gentile concessione de "Il Radiologo" e dell'Editrice OMICRON) un ricordo a cura dei proff. Lorenzo Derchi e Giacomo Garlaschi dell'Università degli Studi di Genova.

E' morto Donato. La notizia si è sparsa rapidamente in tutta la comunità radiologica Italiana il mattino del 13 Settembre. Non era necessario dire il cognome; tutti conoscevano Donato Fierro, personalmente o tramite i suoi scritti su "Il Radiologo" di cui è stato il Direttore per moltissimi anni.

Nato a Ceva nel 1925, ma a Genova da sempre, Donato si è laureato In Medicina e Chirurgia, specializzato in Radiologia sotto la guida del Professor Vallebona, e poi in Medicina Legale con il Professor Franchini. Ha conseguito la Libera Docenza nel 1964 ed ha

svolto la sua attività professionale a , come Primario Radiologo all'Ospedale "Gallino" di Pontedecimo e al "Padre Antero" di Sestri Ponente.

Uomo poliedrico, ha svolto anche, in quest'ultimo Ospedale, le funzioni di Direttore Sanitario. E' stato, negli anni '70 e '80, componente del Centro Studi del Ministero della Sanità e di varie commissioni istituite dall'Assessorato alla Sanità della Regione Liguria. Nel 1991 è stato nominato dall'ENEA componente del "Coordinamento Operativo per la Sorveglianza di Medicina delle Emergenze".

L'elenco dei suoi interessi, che coniugavano conoscenze scientifiche e passione "umanistica", è lungo. Da sempre attento ai problemi di Radioprotezione, "Esperto Qualificato" e "Medico Competente", ha lavorato attivamente in questo campo, ed è stato consigliere scientifico dell'Associazione Italiana di Radioprotezione Medica. La specializzazione in Medicina Legale lo ha portato a svolgere un ruolo prezioso di consulente presso quell'Istituto, specialmente per i problemi radiologici. Era sempre generoso di se stesso e del suo tempo, disponibile a fornire consigli e suggerimenti ai colleghi radiologi in difficoltà, spesso in modo del tutto informale, quasi sempre in grado di trovare soluzioni.

Socio fondatore della Sezione SIRM di Etica e Radiologia Forense, ha sempre svolto un ruolo di attivo suggeritore di argomenti e stimolatore di discussioni, capace di comprendere appieno le prospettive differenti di approccio ai problemi tra le due diverse specialità e di trovare i punti comuni tra le stesse.

Ha vissuto gli anni del grande cambiamento della sanità italiana, dalla introduzione del Sistema Sanitario Nazionale alle continue riforme dello stesso. Attento conoscitore delle leggi in ambito sanitario, sapeva leggere al di là del testo e vedere la direzione in cui si indirizzavano le direttive. Era solito dire "non abbiamo un Sistema Sanitario, ne abbiamo tanti quante sono le Regioni italiane", ...e aveva ragione. Segretario del Sindacato Nazionale Radiologi nel 1981 e 1982, assunse la direzione de "Il Radiologo" in quell'anno, e lo condusse fino al 2004.

La rivista fu, per tutti quegli anni, al centro della sua attività. In essa trasfuse in modo appassionato le sue conoscenze e la sua "poliedricità", mettendosi al servizio dei radiologi italiani. Nella sua rubrica "da un trimestre all'altro" era capace di proporre le novità

legislative in modo da farle comprendere a tutti, traducendole dal "politichese".

Analogamente, nei "trafiletti", presentava fatti inusuali, spesso apparentemente slegati dalla radiologia, che in realtà avevano un aggancio alla stessa non facilmente identificabile ad una prima lettura. La sua dedizione alla rivista era continua: ogni fatto, ogni esperienza veniva sempre vista nell'ottica di raccogliere materiale per la stessa; da vero giornalista, aveva facilità a scrivere, ...anche se talora il suo stile era ... "un po' difficile".

Ha collaborato con tutti i Presidenti SIRM che si sono succeduti negli anni 1982 – 2004 e nella sua qualità di Direttore de "Il Radiologo" era presente nei Consigli Direttivi della Società: è stato stimato da tutti, anche da coloro che lo hanno trovato su posizioni diverse.

E' rimasto sempre attivo. Dopo aver abbandonato la direzione della rivista, ha continuato a suggerire, discutere, criticare e proporre.

Ci vedevamo spesso sotto casa sua, a Genova. Di solito mentre andava a passeggiare con Polibio, un cagnolino un po'filosofo come lui. Talvolta, a cena alla trattoria del "Parroco", sempre sotto casa e, anche se perennemente a dieta, tra un discorso e un altro non disprezzava un buon piatto di lasagne al pesto. Insieme alla moglie Cecilia, ci invitava a Camogli, nel suo "buen retiro" vista mare, ad assaggiare il limoncello fatto in casa o il liquore di mandarino, rigorosamente dei suoi alberi.

Ci siamo sempre voluti bene. Anche quando, raramente, non andavamo d'accordo.

Alla moglie e alle figlie un abbraccio da tutti i radiologi.

È morto nelle scorse settimane all'età di 72 anni il professor Roberto Passariello, romano, storico professore di Radiologia della facoltà di Medicina dell'Università degli studi dell'Aquila e nome importante di questa disciplina al livello italiano e internazionale. Dal 1977 al 1991 è stato professore associato e poi ordinario dell'Ateneo aquilano, dal 1984 al 1987 in particolare ha tenuto l'insegnamento di Radiologia presso il corso di laurea in Odontoiatria e protesi dentaria.

Dal 1986 al 1991 è stato direttore e docente della Scuola per tecnici sanitari di Radiologia medica nonché della scuola di specializzazione in Radiologia.

Dal dal 1991 al 2011 ha tenuto l'insegnamento di Radiologia nel corso di laurea in Medicina dell'Università degli Studi di Roma La Sapienza; dal 2010 era direttore del dipartimento di Scienze radiologiche, oncologiche e anatomo-patologiche dello stesso Ateneo.

Un ricordo più articolato verrà pubblicato sul prossimo numero de "Il Radiologo" e, per gentile concessione del Direttore Responsabile dott. Corrado Bibbolino, lo riporteremo sul nostro Periodico.



Catalina Oana Curceanu

#### Dai buchi neri all'adroterapia: Un viaggio nella Fisica Moderna Springer, 2013

"Dai buchi neri all'adroterapia" rispecchia, già nel titolo, l'ampiezza dell'impresa: dal mistero dei buchi neri alla terapia dei tumori usando fasci di protoni è tutta una cavalcata attraverso la fisica, in un crescendo di informazioni e di... suspence. Il libro è strutturato in 3 parti, seguendo un filo logico ben preciso. La prima parte getta le basi e le premesse concettuali per capire la fisica moderna. La seconda parte è dedicata all'impatto della fisica sulla società, alle ricadute

che stanno alle base di tutto il mondo globalizzato di oggi. La terza parte va "oltre": oltre tutto quello che è stato detto, fatto, scoperto, alla ricerca di tutto quello che non si è capito ancora, che non si è potuto ancora fare, che ci si prepara a scoprire. Nel trattare, nella prima parte, le conquiste della fisica moderna, Catalina Curceanu parte dai due pilastri su cui l'intero edificio si regge: la teoria della relatività e la meccanica quantistica. Entrambe create agli inizi del 900, hanno cambiato radicalmente il modo di pensare, vedere e capire il mondo. L'autrice si sofferma sui fatti sperimentali "inspiegabili", nell'ambito delle conoscenze a fine 800. che hanno caratterizzato la nascita delle due teorie, due grandi rivoluzioni scientifiche. I successi della fisica moderna sono tanti. L'ultimo è stata la scoperta del bosone di Higgs, il tassello mancante del Modello Standard, Sul meccanismo di Higgs, che genera la massa delle particelle, e sulla storia della caccia al bosone, l'autrice si sofferma con dettagli e pertinenti illustrazioni. L'antimateria, la radioattività e i suoi effetti biologici, gli acceleratori e i rivelatori di particelle, gli strumenti con cui lavorano i fisici, hanno ampio spazio. Un tema caro all'autrice è il "silenzio cosmico" dei laboratori sotterranei, dove la roccia sovrastante riesce a ridurre di vari ordini di grandezza il flusso dei raggi cosmici, permettendo così di rivelare eventi rarissimi, mai visti prima, come il decadimento del protone, la materia oscura e i limiti di validità del principio di Pauli, esperimento, quest'ultimo, si cui lavora l'autrice. Un intera Sezione, la Parte II del libro, è dedicata alle ricadute della fisica moderna. L'impatto sulla società delle applicazioni in medicina è dominante: tutte le più note tecniche di diagnostica: radiografia, tomografia assiale computerizzata, tomografia con emissione di positroni, risonanza magnetica nucleare, sono descritte. La terapia con protoni e ioni di carbonio, l'adroterapia, è trattata col dettaglio che merita la citazione nel titolo. Al lettore è spiegato anche che cosa è il www, come è nato, chi l'ha inventato. Ouale è lo stato dell'arte nella previsionie dei terremoti, con la spiegazione delle scale Richter e Mercalli e la lista dei terremoti più devastanti. Il libro mostra, anche, con un esempio concreto, che il GPS della nostra auto fallirebbe di alcuni km il bersaglio impostato se non si applicassero le correzioni di relatività ristretta e di relatività generale dovendo tener conto del moto dei satelliti rispetto ai ricevitori terrestri, a 140 km di altezza dalla Terra

Catalina Curceanu tratta di tutto, ma lascia aperta la curiosità su tutto. Ouando un fenomeno. un successo della fisica, sembra aver chiuso un capitolo, la grande abilità dell'autrice è di disilluderci subito, di farci capire che non è così, che siamo ben lontani da una piena comprensione. È questo il fascino della III Parte del libro, che definirei il "libro dei misteri". Il "libro dei misteri" contiene le questioni non risolte della fisica moderna, quello che non abbiamo capito. Sono tanti i misteri, dalla scomparsa dell'antimateria dell'Universo all'energia e materia oscura, dalle onde gravitazionali alle oscillazioni dei neutrini fino alla domanda "siamo soli nell'Universo?". Questa parte del libro è tutta una "provocazione". La curiosità scientifica è stimolata al massimo grado. Ci si chiede cosa di più si poteva richiamare, spiegare, stimolare. Il tutto con un linguaggio diretto e semplice, senza inutili tecnicismi, tagliando corto dove non serve andare oltre, ma nel rigore scientifico più assoluto, che rivela la completa padronanza della materia. Che è il segreto per una divulgazione ad alto livello. Grande divulgatrice è infatti l'autrice, con alcuna centinaia di articoli di divulgazione prodotti, decine di conferenze in laboratori, scuole, biblioteche.

Il linguaggio non è solo impeccabilmente scientifico, è anche accattivante, con espressioni tra il letterario e l'estroso:

- "noi: figli delle stelle"
- "la faccia nascosta dell'Universo"
- "vibrando con le stelle"
- "l'instostenibile leggerezza dei neutrini"

e via divertendo.

Quello però che, in definitiva, colpisce di più, quello che trasuda da ogni capitolo, è la passione dell'autrice: la passione per il proprio lavoro, la passione per la conoscenza, la passione di fare partecipi altri delle sue scoperte. Emblematico è l'epilogo: "Bellezza e necessità di fare ricerca". Qui c'è la filosofia di vita di Catalina Curceanu: "quanto è bello il mondo e quanto è appagante capirlo!". Non si può non rimanere contagiati del suo entusiasmo.

(Agosto 2013: SxT-libroalmese)/



FRIGERIO GIROLETTI

#### INTRODUZIONE AI RISCHI FISICI Medea

Nella pratica consolidata della prevenzione dei rischi occupazionali dopo il D.Lgs 626/94, gli agenti fisici erano tradizionalmente identificati con rumore, vibrazioni, illuminamento, microclima e videoterminali. Le radiazioni ionizzanti, di pertinenza dell'Esperto Qualificato, da quasi mezzo secolo sembrano un argomento da considerarsi a parte.

Il D.Lgs 81/08 e successive modifiche, ormai noto come "Testo Unico sulla sicurezza", ha richiamato l'obbligo di valutare tutti i rischi, e ha fornito un quadro normativo stringente per le radiazioni non ionizzanti, richiamando

aspetti quali gli infrasuoni e gli ultrasuoni dei quali si sa poco e che richiedono un approfondimento della preparazione a tutti gli attori della prevenzione.

A tale esigenza può rispondere questo testo, scritto da Francesco Frigerio ed Elio Giroletti, due fisici con consolidata competenza nel campo delle radiazioni ionizzanti, che hanno maturato sul campo importanti esperienze nella valutazione, misura e calcolo di tutti gli agenti fisici richiamati nel Testo Unico.

Il volume è utile ai Datori di Lavoro, agli Addetti e ai Responsabili dei Servizi di Prevenzione e Protezione, ai Medici Competenti, al personale degli enti di controllo e in genere a chi si occupa di salute e sicurezza sui luoghi di lavoro ed è interessato a conoscere i metodi di misura e valutazione applicabili a ciascuno degli agenti fisici.

Il testo vuole altresì essere un utile strumento per coloro che si avvicinano alla complessa materia e agli studenti. In questo manuale ci sono anche ampi riferimenti alla tutela della popolazione generale dai rischi derivanti dagli agenti fisici

In questo campo spesso giungono al pubblico notizie fuorvianti, il testo può essere un aiuto per distinguere i problemi che realisticamente meritano un approfondimento dagli allarmismi inutili.

## Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics

Rassegna a cura di Fabrizio Levrero

La tecnica DASSIM-RT diventerà probabilmente il metodo di riferimento rispetto all'IMRT convenzionale e alla VMAT per i trattamenti altamente conformazionali in radioterapia

Med. Phys. 40 (2), Febbraio 2013

Recentemente è stata introdotta una tecnica di pianificazione e trattamento in IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) denominata DASSIM-RT (Dense Angularly Sampled and Sparse Intensity Modulated Radiation Therapy). Alcuni sostengono che questa nuova modalità sia superiore all'IMRT convenzionale e alla VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy).

Di questo parere è L Xing, attualmente Jacob Haimson Professor di Radiation Physics alla facoltà di Radio-oncologia dell'Università di Stanford (CA), il quale fa parte del gruppo di ricercatori che ha introdotto questa tecnica (Li R, Xing L; Bridging the gap between IMRT and VMAT: dense angularly sampled and sparse intensity modulated radiation therapy

- Med Phys; 38(9): 4912-9, 2011 Sep.). Si tratta di una modalità che incrementa il numero di fasci impiegati rispetto all'IMRT, allo scopo di aumentare il campionamento angolare del trattamento; l'inevitabile allungamento del tempo di trattamento e pianificazione viene compensato semplificando la modulazione dell'intensità. L'autore presenta questa tecnica definendola "ponte" tra l'IMRT e la VMAT; la sua caratteristica principale è la migliore capacità conformazionale, in grado di ridurre la dose ai tessuti sani rispetto all'IMRT convenzionale

Per l'opinione contraria scrive invece MH Phillips, Professore nel Dipartimento di Radio-oncologia dell'Università di Washington a Seattle (WA). Egli premette al suo intervento le sue congratulazioni per il lavoro fatto dai dottori Li e Xing, affermando che hanno realizzato una tecnica che in molti hanno pensato possibile (forse aggiunge un pizzico di ironia quando paragona, forse in termini di utilità pratica, il loro lavoro alla scoperta del bosone di Higgs...).

In maniera più costruttiva egli elenca puntualmente le ragioni per cui secondo lui questa tecnica non riscuoterà il successo previsto dal titolo: la resistenza degli amministratori che hanno già investito risorse nei sistemi VMAT; il fatto che le differenze nei tempi di esecuzione non sono così rilevanti; la considerazione che le differenze dosimetriche in termini di conformazione del trattamento non si concretizzano in significative differenze dell'esito della terapia.

Dovrebbero essere i Fisici medici che si occupano di terapia, e non quelli che si occupano di diagnostica, a guidare lo sviluppo e l'implementazione clinica delle modalità di trattamento basate su radiazioni non ionizzanti guidate da immagini quali gli Ultrasuoni Focalizzati in Risonanza Magnetica

Med. Phys. 40 (3), Marzo 2013

Lo sviluppo e l'applicazione della terapia guidata da immagini rientra a pieno titolo nelle attività dei Fisici Medici che si occupano di Radioterapia. Questo non è altrettanto scontato per le modalità terapeutiche che utilizzano radiazioni non ionizzanti come gli Ultrasuoni Focalizzati in Risonanza Magneti-

ca; al contrario in molti casi sono i Fisici che si occupano di diagnostica che ricoprono questo ruolo. Il confronto di opinioni su questo argomento è l'oggetto del dibattito del mese.

Per la tesi del titolo interviene WA Tomè, Direttore della Divisione di Fisica Medica al Montefiore Medical Center dell'Albert Einstein College of Medicine della Yeshiva University di New York, già autore di un intervento sulla coregistrazione delle immagini pubblicato sulla rubrica del numero 39 (11), Novembre 2012. L'autore ricorda i grandi successi che i colleghi che si occupano di diagnostica hanno ottenuto applicando gli ultrasuoni alla rilevazione e alla caratterizzazione dei tumori: gli esempi più eclatanti sono il tumore della mammella e la quantificazione dei tumori epatici mediante US a doppia frequenza. Tuttavia la High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) è una modalità terapeutica, che richiede una pianificazione del trattamento, la localizzazione del bersaglio usando tecniche di imaging e un programma di controlli di qualità: tutte attività che vengono svolte ordinariamente da chi si occupa di Fisica in Radioterapia. Al momento l'American Board of Radiology descrive l'attività del Fisico Medico in terapia come riferita solo alle radiazioni ionizzanti; ricomprendere anche i trattamenti effettuati con radiazioni non ionizzanti, quali l'HIFU e l'ablazione mediante radiofrequenza, aumenterebbe la sicurezza e l'efficacia dei trattamenti stessi.

La voce contraria appartiene a RJ Stafford, Professore Associato al Dipartimento di Imaging Physics dell'Università del Texas MD Anderson Cancer Center a Houston (TX). La sua prima precisazione riguarda il fatto che tra le tecniche di terapia che si avvalgono di immagini generate mediante radiazioni non ionizzanti dobbiamo includere anche la crioablazione. la termoablazione, l'ipertermia e l'elettroporazione irreversibile. Tutte queste tecniche devono essere condotte dai Medici che sono specialisti nell'ambito di applicazione, con la collaborazione dei Fisici che normalmente seguono le tecniche diagnostiche a cui queste procedure terapeutiche si appoggiano. Inoltre il livello di competenze che occorre possedere in queste tecniche non standard di imaging clinico, rafforza ulteriormente la necessità di coinvolgere il Fisico che si occupa di diagnostica.

#### Il futuro della tecnica IMRT/ SBRT sarà l'uso di fasci privi di filtro omogeneizzatore

Med. Phys. 40 (6), Giugno 2013

Il filtro omogeneizzatore utilizzato nei LINAC ha la funzione di rendere uniforme la distribuzione di dose del fascio e semplificare le misure dosimetriche e la pianificazione del trattamento. L'evoluzione dei sistemi di trattamento e di pianificazione rende attualmente possibile l'uso di fasci FFF (Flattening-Filter Free); se questo diventerà lo standard nel futuro costituisce l'argomento di cui discutono gli autori in questo numero.

Per sostenere l'affermazione del titolo, interviene C Liu, Professore e Direttore Fisico al Dipartimento di radio-oncologia dell'Università della Florida a Gainesville (FL). Nel suo intervento, estremamente chiaro e ordinato, l'autore spiega che il sia in IMRT (Intensity Modulation Radiation Therapy) e in SBRT (Stereotactic Body Radiation Therapy) i tempi di trattamento lunghi possono incidere pesantemente sul comfort del paziente, con conseguente rischio di movimenti del paziente che peggiorano la qualità del trattamento. I tempi di trattamento dipendono

da diversi fattori; i principali sono: la velocità di rotazione del gantry. la velocità del collimatore multilamellare, il dose rate. I fasci FFF permettono di realizzare fasci a intensità superiore e migliorano la terza causa che condiziona i tempi di trattamento; questo ha un effetto non particolarmente significativo nei trattamenti IMRT. ma diventa invece importante nel caso di trattamenti SBRT. Inoltre i fasci FFF sono caratterizzati da altri vantaggi: minima variazione del fattore di scattering per campi superiori a 10×10 cm2, minima variazione della forma del profilo in profondità, dimezzamento della radiazione di fuga.

A questa opinione si contrappone MG Snyder, Assistant Professor al Dipartimento di Radio-oncologia all'Università dello stato del Wayne a Detroit (MI). Egli premette che nel campo dei trattamenti a intensità modulata, alla luce dei moderni sistemi di dosimetria dei fasci e di pianificazione del trattamento basati su algoritmi inversi, i vantaggi dei fasci FFF sembrano evidenti; tuttavia si domanda se questi vantaggi teorici abbiano davvero un impatto clinico. Accorciare i tempi di trattamento porta dei vantaggi in considerazione del fatto che lo spostamento del bersaglio dovuto

all'assestamento del paziente è lineare col tempo, tuttavia l'impatto di grandi spostamenti a bassa probabilità (es. un colpo di tosse) diventa maggiormente significativo. In conclusione egli raccomanda di evitare per il momento di rimuovere i filtro omogeneizzatore dove è presente e di limitarsi alla sperimentazione sulle nuove macchine

Nei trattamenti di radioterapia adattativa è pratica comune acquisire immagini del paziente nel corso delle varie sedute di trattamento. Queste immagini, al di là delle modifiche dei tessuti legate al trattamento, possono presentare delle variazioni e vengono usualmente deformate per essere registrate coerentemente. Alcuni fanno la stessa cosa con le distribuzioni di dose: se questo sia o meno corretto è l'argomento dibattuto.

Contrario a questa pratica si dichiara TE Shultheiss, Professore e Direttore del Servizio di Radiation Physics al City of Hope Medical Center a Duarte (CA). Durante il trattamento ci sono tumori che riducono il loro volume e linfonodi che si ingrossano; taluni organi tuttavia si dilatano e si contraggono periodicamente: i polmoni lo fanno ogni pochi secondi, il retto ogni qualche ora. Deformare le dosi sulle immagini comporta l'impossibilità di controllarne il valore, assomiglia più a una pratica di cosmesi del piano di trattamento che al calcolo vero e proprio.

Di altro parere è WA Tomé, Direttore del Servizio di Fisica all'I-stituto di Oncofisica dell'Albert Einstein College of Medicine di New York. Egli ribatte che l'obiettivo della Radioterapia adattativa è quello di verificare se il trattamento viene somministrato come pianificato o se variazioni nella geometria del paziente hanno comportato un disallineamento che deve essere recuperato modificando il piano stesso. Deformare le dosi basandosi sull'acquisizio-