

Fisica in Medicina

n. 3-4/2011
Luglio - Dicembre

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

A. Mattacchioni (Roma)

Tesoriere

A. Nitrosi (Reggio Emilia)

Periodico

Fisica in Medicina

Direttore Onorario:

P. Tosi (Milano)

Direttore responsabile:

F. Levrero (Genova)

Segretario di Redazione:

N. Canevarollo (Genova)

Componenti del Comitato di

Redazione:

G. Borasi (Reggio Emilia)

M.G. Brambilla (Milano)

M.C. Cantone (Milano)

G. Capelli (Cremona)

R. Di Liberto (Pavia)

F. Di Martino (Pisa)

P. Isoardi (Torino)

P. Moresco (Pietra L.-SV)

L. Moro (Pavia)

L. Raffaele (Catania)

M. Reggio (Verona)

S. Squarcia (Genova)

F. Turrini (Varese)

Sommario

Ormesi: un problema in via di soluzione? di G. Galli	82
Un Progetto Nazionale per lo studio di procedure di dosimetria in vivo con EPID di A. Piermattei, L. Azario, S. Cilla, A. Fidanzio, F. Greco, M. Russo, S. Zucca,	92
Elettroni di alta energia prodotti con tecniche laser: stato dell'arte e possibili risvolti clinici di A. Giulietti, F. Di Martino, L. Labate, C. Traino, L.A. Gizzi	96
Confronto di diverse tecniche di post-elaborazione delle immagini mammografiche di S. Trivisonne, E. Pofi, M.T. Strassera, E. Pannega, F. Trippa, M. Marconi, R. Capoccia, G. Rotili, L. Chiatti, A. Ricci, A. Anitori	107
Valutazioni dosimetriche in vivo durante i trattamenti PBI con i rivelatori MOSFET OneDosePlus di A. L. Angelini, V. Mesisca, F. Romani, W. Gaiba	116
Ultravioletti Outdoor/Indoor: aspetti fisici, dosimetrici e normativi di G. Scielzo, F. Grillo-Ruggieri, M. Borra	123
Storie curiose del Radio a Milano di G. Tosi	133
Ottaviano Fabrizio Mossotti di M. Reggio	139
L'angolo del gioco a cura di N. Romeo	146
Università degli studi di Milano - Esame di Ammissione A.A. 2010-2011	147
Riassunto Tesi di Specializzazione Università degli Studi di Milano A. A. 2010-2011	151
Riassunto Tesi di Specializzazione Università degli Studi di Bologna A. A. 2010-2011	158
Lettera aperta a Valentino Rossi di E. Giroletti	166
Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics a cura di F. Levrero	167

Stampato nel mese di Gennaio 2012

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

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

Ormesi: un problema in via di soluzione?

G. Galli

Ringrazio Guido Pedroli che mi ha dato l'opportunità di riprendere ed aggiornare per i lettori della Rivista dell'AIFM un mio scritto apparso qualche anno fa nel periodico telematico dell'Associazione Italiana di Medicina Nucleare (1).

Lo scritto prendeva le mosse da un articolo sulla longevità apparso nel Corriere della Sera del 1 settembre 2008 ove veniva riaffermata - citando dati del genetista Annibale Puca - l'importanza degli acidi grassi monoin saturati di membrana per la protezione dai radicali liberi e quindi contro lo stress ossidativo, fattore di invecchiamento. Ma gli acidi grassi "cattivi" - quelli polisaturi - ci sono anche negli individui più longevi e potrebbero essere utili, si affermava, per l'effetto protettivo di tipo ormetico che un modesto grado di stress ossidativo può evocare.

Citavo quell'articolo anche per mostrare che l'ormesi non è cosa che riguardi solo radiobiologia e radioprotezione: è una dottrina generale che affiora nei più diversi campi. Certamente non nuova: il principio risale addirittura a Paracelso (secolo XVI), ma fu riformulato in termini scientifici nella seconda metà del 1800 dal farmacologo Hugo Schultz in collegamento con il medico Rudolph Arndt (regola di Arndt-Schultz). La dottrina (il cui nome, datole da C.M. Southam e J. Erlich, viene dal greco ορμη = stimolo) afferma che per qualsiasi agente le grandi dosi inibiscono e possono essere dannose, mentre le piccole dosi stimolano e possono essere benefiche. Il che vale anche per le radiazioni ionizzanti (RI). Anche in questo campo l'ormesi viene da lontano, perché già nel 1898, poco tempo dopo la scoperta dei raggi X e della radioattività, si affermò che colture di alghe crescevano più rigogliose se sottoposte a dosi moderate di radiazioni. E se in campo radiologico la dottrina fosse stata allora formulata in termini teorici, sarebbe stata accolta con entusiasmo da una opinione pubblica che per decenni fu molto favorevole alle radiazioni. Oggi che anche un solitario fotone viene visto dal pubblico quasi come un cataclisma, sembra strano ricordare che nei primi decenni del 900 venivano pubblicizzate e vendute creme di bellezza

radioattive, acqua di seltz al radon, pastiglie di radium che appiccicate al soffitto permettevano di irradiare confortevolmente la famiglia raccolta a pranzo o in salotto. In altro scritto ho ricordato che prima della II guerra mondiale mia madre faceva bere a me bambino una acqua minerale reclamizzata nell'etichetta quale "potentemente radioattiva": dizione che oggi spedirebbe sotto processo chi la mettesse in commercio.

L'ormesi ha fatto molta strada fra farmacologi e tossicologi che formano il nerbo dell'International Hormesis Society. Soprattutto nel campo della tossicologia è generalmente tenuta per vera, per lo meno per i tossici il cui meccanismo di azione non implica un danno diretto al DNA (per questi vi è discussione). Alla sua accettazione molto ha contribuito l'infaticabile apostolato, su Riviste ed in Congressi, di Edward J. Calabrese, Professore di Tossicologia all'Università del Massachusetts. Non senza vivace opposizione, però (2,3,4).

L'ormesi è invece considerata con molta diffidenza dalla ufficialità scientifica radioprotezionistica e sottoposta a critica nei documenti dei grandi Organismi internazionali, compresi i più recenti come BEIR VII (5) o ICRP 103 (6). Si veda l'Appendix D di BEIR VII (titolata, appunto, Hormesis) che liquida l'argomento con un secco - e, a mio avviso, anche troppo sbrigativo - giudizio negativo. Questa diffidenza ha origine soprattutto nel fatto che l'ormesi suppone una curva dose-risposta come quella riportata nella Fig. 1:

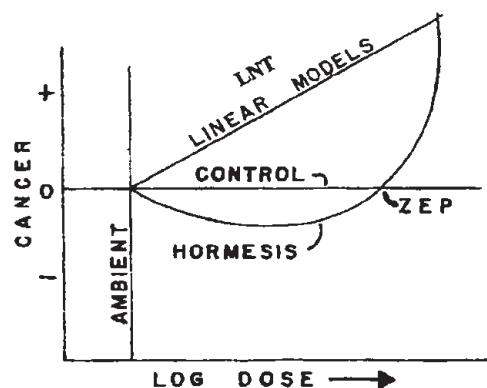


Figura 1

cioè una curva che per le piccole dosi scende al di sotto della linea ZEP (Zero Equivalent Point) e solo per dosi più alte risale oltrepassando tale linea ed ascendendo poi con andamento lineare od esponenziale. La linea ZEP è stabilita in base ai “controlli”, cioè in rapporto all’entità del danno naturalmente osservabile in assenza di esposizione all’agente patogeno. Come si può vedere nella stessa figura, la curva ormetica è in netto contrasto con la “linearità senza soglia” (LNT), sostenuta dai grandi documenti internazionali soprattutto in ossequio al principio di precauzione, ma spesso assunta come Vangelo nella corrente opinione protezionistica e nella pubblicistica divulgativa.

Tenendo conto che per le RI l’ormesi non riguarda, ovviamente, gli effetti deterministici (che ora si preferisce chiamare “reazioni tissutali”), ma quelli stocastici e soprattutto l’eventuale protezione nei confronti della carcinogenesi, quali sono gli argomenti che i sostenitori di questa dottrina possono portare a sostegno della propria tesi? Da un punto di vista generale, la più completa ed aggiornata rassegna in pro dell’ormesi è quella di Hoffmann (7). L’apostolo dell’ormesi nel campo delle RI è invece T.D. Luckey, che ha raccolto, nella letteratura, centinaia di lavori contenenti, secondo lui, elementi che avvalorano l’effetto protettivo delle piccole dosi di radiazioni (8,9). In una relazione abbastanza recente (10) Luckey elenca ben 19 argomenti a sostegno dell’ormesi; e lamenta che, purtroppo, le pubblicazioni degli ormetici vengono osteggiate dalle Riviste scientifiche e le loro comunicazioni a Congressi spesso rifiutate con le scuse più svariate. Personalmente trovo apodittiche alcune delle argomentazioni di Luckey (a volte espresse con un tono di sufficienza alquanto irritante). Come tutte le minoranze che sono - o si credono - perseguitate non mancano, fra gli ormetici, punte di fanatismo.

Per chi vuole approfondire l’ormesi in campo di RI, consiglieri, più che gli scritti di Luckey, i due ottimi articoli di Feinendegen e Pollycove, apparsi nel 2001 sul JNM (11,12). Sono una esposizione chiara ed avvincente a favore dell’ormesi. Anche facilmente reperibile ed utilmente consultabile è il lavoro di Van Wyngarder e Pauwels (13). Per gli argomenti avversi all’ormesi si veda la già citata Appendix D di BEIR VII e per quanto riguarda, in particolare, le piccole dosi impiegate

nella diagnostica radiologica, la Review di B. F. Wall et al. sul *The British Journal of Radiology* (14).

Senza entrare nella disamina delle molte altre pubblicazioni e senza citarle nel dettaglio, cerchiamo di dare qui una breve sintesi di quelle che sono le principali affermazioni di coloro che sostengono l’ormesi e di quanto ad esse si replica.

- 1) Il danno al DNA prodotto da basse dosi di radiazioni è trascurabile di fronte a quello spontaneo, dovuto soprattutto ai radicali liberi (ROS) prodotti dal metabolismo ossidativo. Pollycove e Feinendegen (15) stimano che per ogni cellula si originino ogni giorno circa un milione di danni di vario tipo al DNA e che essi vengano quasi tutti riparati, lasciando soltanto, per riparazione difettosa, una mutazione giornaliera per cellula (sono queste che, accumulandosi nel tempo, contribuiscono all’invecchiamento e alla carcinogenesi spontanea). La dose di 1 mGy di RI a basso LET provoca, in media, un solo evento dannoso per cellula ed un rateo di dose di circa 2 mGy/anno (RI del background) due per anno, lasciando così in media 6 mesi all’azione dei processi di riparazione e sostituzione del DNA danneggiato. Tuttavia all’origine della carcinogenesi radioindotta starebbero soprattutto i “double strand breaks”, DSB (rottura di entrambi i filamenti del DNA): cioè un danno qualitativamente diverso da quelli dovuti ai ROS endogeni, che danno quasi sempre luogo a inattivazione di basi, ponti SH, rotture di un solo filamento. Ma, anche ammettendo che la probabilità di un DSB sia 10^5 volte maggiore per le RI che per i ROS, l’incidenza dei DSB prodotti da una dose pari al “fondo” naturale di RI rimarrebbe pur sempre inferiore di circa 1000 volte rispetto ai DSB prodotti dai ROS metabolici. Si può aggiungere che per le radiazioni a basso LET usate in ambito sanitario l’efficacia di riparazione dei DSB aumenta notevolmente con il ridursi della dose, mentre sembra rimanere costante per le radiazioni ad alto LET. BEIR VII critica queste affermazioni facendo presente che misurazioni dirette indicherebbero che il tasso di alterazioni spontanee del DNA è molte volte inferiore a quanto ritenuto da Pollycove e Feiden-

gene che vi è scarsa evidenza sperimentale che le alterazioni, molto complesse e interessanti non solo il DNA, prodotte dai ROS comprendano anche i DSB: cosa invece accertata per le RI.

Vorrei aggiungere una considerazione a queste critiche: se anche la cellula fosse in grado di assorbire, neutralizzandolo, tutto il danno prodotto da una bassa dose di RI, questo non deporrebbe in senso proprio per un effetto ormetico (benefico), ma piuttosto per la presenza di una “soglia” per l’effetto stocastico. In tal caso la curva dose-risposta non sarebbe di tipo ormetico, ma seguirebbe per un tratto iniziale, più o meno breve a seconda della soglia, la linea ZEP per poi elevarsi al di sopra di essa, magari con andamento lineare come supposto dalla dottrina classica. Questa è in fondo la posizione dell’Académie des Sciences de l’Institut de France (16): il gruppo di Autori francesi - che si fregia del prestigioso nome di Tubiana - ammette una soglia, per lo meno una “soglia pratica” per la cancerogenesi quando le dosi siano contenute entro poche decine di mSv. L’Académie pone l’accento sui processi di segnalazione del danno e di attivazione del meccanismo di riparazione e sull’importanza che ha, nei loro riguardi, non soltanto l’entità della dose, ma anche il rateo di dose. Con dosi piccole e ratei piccoli, il danno non verrebbe neppure segnalato: le poche cellule lese non si riproducono e muoiono, senza detrimento per l’organismo. Dosi e ratei di dosi alquanto più elevati (per i raggi gamma: dosi sui 50 mGy con ratei > 1.5 mGy/min) innescano l’apoptosi (suicidio cellulare programmato): ed anche questo è un modo dell’organismo per liberarsi di cellule lese senza esporle al rischio di una riparazione difettosa, e mutagena, del DNA. UNSCEAR 2000 (17) scrive (Annex F): “The correct functioning of apoptotic pathways can be viewed as a complementary mechanism to the repair of DNA damage, removing damaged cells from the population”. Queste considerazioni hanno una particolare importanza per i medici nucleari, categoria alla quale appartengo, dato che la diagnostica medico nucleare è effettuata con piccole dosi e bassi ratei di dose.

Dosi piccole di radiazioni determinano

una up-regulation del sistema di riparazione del DNA - che diviene in grado di affrontare non soltanto dosi elevate di RI ma anche altri genotossici - e stimolano anche altri processi protettivi, come la produzione di molecole con effetto “scavenger” (cioè, come il glutatione ridotto, capaci di legare ed inattivare i radicali ossidanti).

La principale evidenza a favore di questa ipotesi è nella cosiddetta “risposta adattativa”. Molte esperienze indicano che la somministrazione di piccole dosi di RI (“priming doses”) ed anche di genotossici che agiscono con meccanismo analogo (perossido di idrogeno, bleomicina) può ridurre, anche considerevolmente, il danno producibile con dosi di radiazioni elevate. Ciò è stato notato in vari sistemi biologici e, per l’uomo, soprattutto osservando mutazioni ed aberrazioni cromosomiche di linfociti in coltura. Linfociti irradiati *in vitro* con priming doses di varia origine (da timidina tritiata, raggi X, ecc.) o prelevati da individui che abbiano ricevuto la priming dose in vivo, a seguito della permanenza in ambienti e zone con “fondo” radiante elevato, di attività lavorativa o di trattamenti radianti. Per esempio, una risposta adattativa protettiva contro le alte dosi è stata vista (18) per linfociti prelevati da lavoratori ospedalieri esposti a piccole dosi annue di raggi X e gamma (massimo annuo cumulato = 28 mSv) e per quelli prelevati da pazienti sottoposti a trattamenti medico-nucleari con ¹³¹I (19).

La “risposta adattativa” è una realtà ed è ormai accettata anche nei documenti ufficiali internazionali che, però, non vi vedono una riprova assoluta dell’ormesi. Si obietta che un upgrading del sistema di riparazione conduce ad una diminuzione del danno, ma che ciò equivale ad una riduzione di pendenza della curva dose-effetto, senza che sia necessariamente messa in gioco la sua linearità. Questa obiezione non mi sembra molto convincente, tanto più considerando che la simulazione con modelli matematici, pur basati su ipotesi meccanicistiche classiche per il danno da radiazioni (come la teoria del “doppio urto” o “doppio stadio”), ha mostrato che l’introduzione di parametri rappresentativi di un effetto scavenger o di un potenziamento dell’atti-

vità riparatrice del DNA è effettivamente in grado di modificare la linearità fino a condurre a curve di tipo ormetico, peraltro quando tali parametri sono portati a livelli assai superiori a quelli considerati “normali” (20).

Molto più importante è la considerazione che la “risposta adattativa” ha parecchie limitazioni: si manifesta solo quando le priming doses, somministrate acutamente, sono entro un certo range di dose e di rateo di dose; impiega tempo - qualche ora - a svilupparsi; dura un tempo limitato (fino a 3-4 cicli cellulari); è molto variabile da individuo a individuo e non si verifica affatto in alcuni individui. Inoltre sembra rendersi evidente solo o soprattutto quando il livello di mutazioni ed aberrazioni spontanee è già superiore al normale. Se ciò è dovuto al fatto che in certi individui i meccanismi di segnalazione del danno sono in qualche modo quiescenti od ipoattivi, la priming dose non servirebbe a stimolare od esaltare le difese; più semplicemente essa, determinando un danno segnalabile e segnalato, rimetterebbe in gioco i meccanismi riparativi.

- 2) Molti esperimenti mostrerebbero che le radiazioni, a dose non elevata, hanno capacità di stimolare utili funzioni biologiche (crescita, sopravvivenza, difesa immunitaria, ecc.). È vero, ma si tratta di esperienze per lo più condotte in un passato anche remoto (ho citato le alghe del 1898) e che oggi vengono criticate per difetto nell'impianto sperimentale, o per inadeguatezza della valutazione statistica dei risultati, o per l'intervento di fattori di confondimento (come, nel caso di esperimenti su animali, le infezioni, un tempo mal controllabili). La stimolazione dei processi immunitari da parte delle RI, spesso invocata dagli ormetici, è oggi da molti considerata dubbia o inesistente. Si fa inoltre notare che, in vari casi d'effetto apparentemente “benefico”, l'interpretazione in senso ormetico è alquanto forzata, potendo esservi spiegazioni più semplici dei dati osservati. Per esempio, le osservazioni che basse dosi di radiazioni ripetutamente somministrate riducono significativamente l'incidenza di linfomi in ceppi di animali assai propensi a manifestarli spontaneamente (topi AKR) assu-

mono significato diverso da quello ormetico se si considera che le dosi totali cumulate (anche fino a 12 Gy) potrebbero avere esercitato un vero e proprio effetto radioterapico su tumori estremamente radiosensibili (5).

- 3) L'ormesi troverebbe conferma nei dati epidemiologici. Questo è un vero e proprio cavallo di battaglia degli ormetici ed effettivamente anche un Organismo tutt'altro che incline all'ormesi come il NCRP osserva, nel Report 136 (2001): “...it is important to note that the rates of cancer in most populations exposed to low-level radiation have not been found to be detectably increased *and that in most cases the rates have appeared to be decreased*” (il corsivo è mio). Credo valga la pena di esaminare questo punto in dettaglio, perché è proprio il campo epidemiologico quello sul quale abitualmente si danno battaglia sostenitori e detrattori dell'ormesi.

Gli epidemiologi esplorano l'associazione fra malattia ed esposizione attraverso vari tipi di studio: sperimentali (non in questo campo), di coorte (prospettici e retrospettivi), caso-controllo, surveys trasversali. Dallo studio può emergere una associazione statisticamente significativa fra malattia ed esposizione: si parla di associazione positiva se il tasso di malattia è maggiore negli esposti che nei non esposti, di associazione negativa se, al contrario, l'incidenza di malattia è minore negli esposti rispetto ai non esposti. In quest'ultimo caso, se si ritiene che l'associazione sia espressione di una relazione causale (e non casuale), si può arguire che l'esposizione eserciti un “effetto protettivo”; come, appunto, sembra risultare da molti studi epidemiologici concernenti esposizioni a basse dosi. Ma tutti questi studi presentano due serie difficoltà. La prima è che piccole dosi danno effetti di piccola entità ed è molto difficile dimostrarne la significatività statistica. Occorrono campioni grandissimi ed anche con questi vi sono difficoltà se il tasso di patologia provocata è piccolo rispetto al tasso “spontaneo” della stessa patologia. La seconda è che se l'effetto è piccolo, viene esaltata l'importanza dei cosiddetti “fattori di confondimento”, che possono dar luogo

ad un certo tipo di risultato, anche indipendentemente dall'esposizione. Negli studi che confrontano popolazioni, si parla anche di "fallacia ecologica": due popolazioni possono differire per molti fattori oltre quelli studiati ed uno o più di questi possono essere la causa occulta di differenze osservate nella morbilità o nella mortalità. Facciamo degli esempi.

In vari studi condotti in aree geografiche ad alto "fondo naturale" di radiazioni non si è osservata una maggior incidenza di neoplasie ed anzi, qualche volta, si è notata una incidenza minore rispetto ad aree a fondo più basso. Bisogna essere cauti prima di attribuire questi risultati ad un effetto protettivo delle RI. Prima di tutto, in alcuni di questi studi l'incidenza di neoplasie non è aumentata nelle aree a maggior "fondo", ma lo è il tasso di mutazioni ed aberrazioni cromosomiche e già questo esclude un effetto ormetico. Poi la fallacia ecologica ("ecological fallacy") è sempre in agguato: difficilmente la popolazione esposta e quella di controllo sono perfettamente confrontabili. Il fatto che nelle popolazioni che vivono in alta montagna si riscontri una minor incidenza di neoplasie (e di altre patologie) è stato attribuito ad un effetto protettivo del maggior tasso di RI (raggi cosmici) (21). Ma una popolazione da tempo acclimatata in montagna finisce con l'assumere caratteristiche diverse da quella della circostante pianura, anche se dello stesso ceppo etnico. Tutti sanno che il soggiorno in montagna "fa bene"! Vi sono studi nei quali il confronto sembra ecologicamente corretto, come quelli condotti in una provincia cinese, il Guodong, dove la popolazione è molto omogenea, ma una parte vive in un'area che ha un fondo naturale di 3-4 mGy/anno ed un'altra parte vive in zona ove esso non supera 1 mGy/anno. Non si sono osservate differenze di incidenza neoplastica; ma qui bisogna tener conto delle limitazioni statistiche di cui si è detto. BEIR VII ha rivisto i dati dell'osservazione di cui sopra e calcolato, in base ai nuovi coefficienti di rischio oncogeno e per una esposizione per tutta la vita, che si sarebbe potuta verificare al massimo una differenza dell'1-2 %: essa non sarebbe stata rilevabile di fronte all'alta incidenza dei tumori spontanei.

I sostenitori dell'ormesi si basano molto anche sui dati raccolti a seguito di esposizioni professionali (con studi di coorte retrospettivi; qualche volta con studi caso-controllo). Ed è vero che soprattutto dagli studi di coorte (statisticamente più attendibili) spesso emerge una minore (di circa il 15%, dice BEIR) morbilità neoplastica o mortalità negli esposti professionalmente rispetto alla popolazione generale. Ma qui può essere determinante il cosiddetto "Healthy worker effect": ad un lavoro a rischio affluiscono più facilmente persone sane che non persone debilitate o con la salute in qualche modo compromessa; inoltre i lavoratori "esposti" sono seguiti e tutelati dal punto di vista sanitario.

Un esempio clamoroso di quanto sia aleatorio trarre conclusioni dai dati epidemiologici è offerto dal cosiddetto "incidente di Taiwan". A Taipei, capitale dell'isola, e nelle sue vicinanze furono costruiti fra l'82 e l'84 circa 180 edifici ad uso abitativo con 1700 appartamenti, aventi una ossatura di acciaio accidentalmente contaminato con sorgenti di ^{60}Co . Per lungo tempo nessuno se ne è accorto e quindi un notevole numero di persone viventi in quegli edifici ha ricevuto una dose non trascurabile di raggi gamma: secondo una revisione di W.L. Chen, Y.C. Luan et al (22) 1100 persone hanno ricevuto dal 1983 al 2002 una dose collettiva di 2660 person-Sv (media individuale 4000 mSv), 900 persone una dose di 378 person-Sv (media individuale: 420 mSv) e ben 8000 persone dosi inferiori: 960 person-Sv con media individuale 120 mSv. L'accaduto permetteva di allestire uno studio di coorte, retrospettivo, in condizioni metodologicamente quasi ideali: irradiati in numero statisticamente consistente; gruppo di controllo (abitanti di Taipei) apparentemente omogeneo con gli irradiati; irradiazione "whole body" con unica sorgente ed unico tipo di energia; dose ricevuta abbastanza ben calcolabile. Al momento della revisione di W.L. Chen, Y.C. Luan et al (22) il tempo trascorso era già tale da far poter far emergere un incremento di neoplasie radioindotte, per lo meno di quelle a minor tempo di latenza, come le leucemie. Dalla pubblicazione degli Autori citati (22) è tratto lo stupefacente grafico pre-

sentato in Fig. 2, che confronta la mortalità per cancro negli irradiati con quella della popolazione non irradiata. La mortalità è clamorosamente minore negli irradiati! Sembrava di essere di fronte alla prima incontrovertibile dimostrazione epidemiologica di un effetto ormetico.

Ma poi si è visto che il confronto con la popolazione generale in termini di mortalità conteneva una fonte di errore: gli appartamenti, nuovi e di piccola dimensione, erano appetiti da giovani coppie in cerca di alloggio; in un campione di popolazione più giovane la mortalità per tumore è necessariamente minore che in un campione più anziano. Difatti standardizzando i dati per età e sesso ed esprimendo i risultati in termini di SIR (Standardized Incidence Ratio), è emerso, per gli uomini, un significativo aumento delle leucemie (SIR = 3.6, 95% CL 1.2 – 7.4) e, per le donne, un incremento di tumori tiroidei ai limiti della significatività: SIR = 2.6, 95% CL 1-5.7 (23). In una successiva revisione (24) con periodo di osservazione 1983-2005 i dati sono stati valutati con un modello per il rischio proporziona-

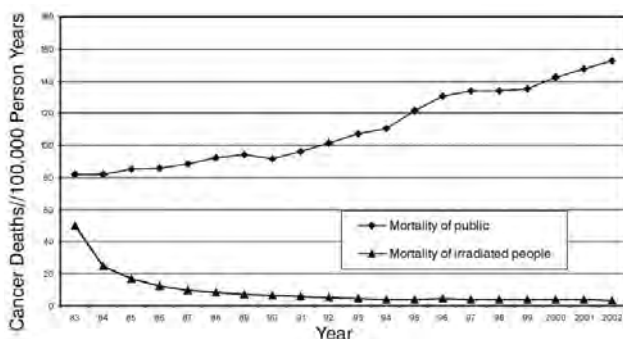


Figura 2



Ancora nel 2004 al UK Radiological Congress ha avuto luogo un vivace confronto sull'ormesi senza che si giungesse ad un'univoca conclusione: sul British Journal of Radiology possono essere letti sia gli argomenti dei propugnatori dell'ormesi (25, 26) che quelli dei sostenitori della LNT (27,28) prevalentemente basati, al solito, su osservazioni epidemiologiche. A quel punto mi ero rassegnato a pensare che la controversia sull'ormesi rientrasse nel caso più generale dell'effetto biologico delle piccole dosi, per il quale non

le ed è emersa per il rischio una relazione dose-effetto con incremento di HD (Hazard Ratio) ogni 100 mGy considerato significativo per le leucemie (HD = 1.19, 90% CL 1.01-1.31) e marginalmente significativo per il cancro mammario (HD = 1.12, 90% CL 0.99-1.21). Faccio però osservare che se Hwang et al. avessero scelto intervalli di confidenza al 95%, come è buon uso in statistica (ma in radioepidemiologia anche altri usano intervalli al 90%, che meglio valgono ad evidenziare un rischio, quando lo si vuol trovare) il limite inferiore di HR scenderebbe probabilmente ben sotto 1 e i risultati potrebbero essere considerati non significativi.

Come si vede i dati epidemiologici vanno presi con le molle: e ciò vale sia per gli ormetici che per i sostenitori delle dottrine classiche. Questo è un punto che va sottolineato. Supponiamo che a piccole dosi le RI non siano né dannose né benefiche, cioè non abbiano alcun effetto, quindi con un rapporto di rischio fra esposti e non esposti pari ad 1. Moltiplicando gli studi epidemiologici, ve ne saranno parecchi nei quali, per pura fluttuazione statistica, il parametro scelto per misurare il rischio (ad es. il rischio relativo, RR, per gli studi di coorte o l'Odds ratio, OR, per quelli caso-controllo) darà un risultato maggiore di 1 (suggerendo un effetto lesivo) ed altrettanti nei quali il risultato sarà inferiore ad 1 (suggerendo un effetto protettivo). Sarebbe arbitrario - ma temo venga fatto volentieri da entrambe le parti - selezionare solo i risultati che fanno comodo alla propria tesi!

vi è ancora alcuna certezza, né presumibilmente ve ne sarà nel prossimo futuro.

Ma, rivedendo la più recente letteratura, mi accorgo che il vento sta soffiando un po' più forte nelle vele dell'ormesi e che il problema della sua realtà, o meno, sta forse avviandosi a soluzione. Sintetizzo alcune delle considerazioni che mi hanno indotto a questa convinzione e che prescindono dalla radioepidemiologia alla quale, come ho detto, credo poco quando si tratta di piccole dosi.

1) Forse perché l'intreccio radiobiologia-biologia molecolare-genetica è diventato così complesso da rendersi comprensibile solo ai superspecialisti, molte ricerche, come quelle sul *Caenorhabditis elegans*, sono poco considerate nei documenti generali degli Organismi radioprotezionistici. Questo piccolo verme (è lungo 1 mm) dalla breve vita (20 giorni in media) è, per varie ragioni, un soggetto ideale per gli studi radiobiologici soprattutto sulle cellule germinali. E le ricerche, partite nel 1976, si sono moltiplicate negli anni più recenti: il lavoro di T. Sakashita, T. Takanami et al. (29) che nel 2010 ne hanno riassunto i risultati reca una bibliografia di 134 voci. La lettura del lavoro è molto ardua, ma ne vale la pena. Si vedrà come queste ricerche abbiano gettato luce sui meccanismi che presidono a fenomeni difensivi come l'apoptosi, l'arresto mitotico, la riparazione del DNA lesa (e la fig 4 del lavoro bene illustra le tappe attraverso le quali il processo di ricombinazione meiotica ripara, con restitutio ad integrum, un double strand break). Le ricerche testimoniano sia la possibilità di effetti ormetici che, all'opposto, di fenomeni, come ad es. il bystander effect, che possono condurre a risposte sopralineari. L'ormesi è dovuta, per quanto riguarda l'effetto diretto delle RI, a promozione degli enzimi preposti alla riparazione del DNA e per quanto riguarda gli effetti indiretti, alla promozione della formazione di SOD (superossidodismutasi) e catalasi che si oppongono all'effetto lesivo dei ROS, originati dalle RI o da altri stress ossidativi, come l'esposizione all'ozono. Nel *C. elegans* le varietà mutanti sono frequenti: per ricollegarci all'incipit di questo scritto, la Fig. 3 mostra come la varietà *age-1* del verme, sottoposta a stress ossidativo intermittente, viva più a lungo (e sia anche più ricca di SOD e catalasi) della normale varietà N2 e come invece nella varietà a breve vita *daf-16* non vi sia risposta allo stress ossidativo. La Fig. 4 mostra il rapporto fra stress ossidativo da radiazioni (IR), invecchiamento ed ormesi: nel lavoro di Sakashita et al. (29) sono illustrati nel dettaglio i complessi meccanismi simboleggiati nella figura. Queste osservazioni radiobiologiche sembrano essere una conferma sperimentale di quanto affermato da J.

Cameron su base epidemiologica (25). Anche ricerche sul moscerino *Drosophila melanogaster* hanno del resto contribuito a chiarire i meccanismi attraverso i quali

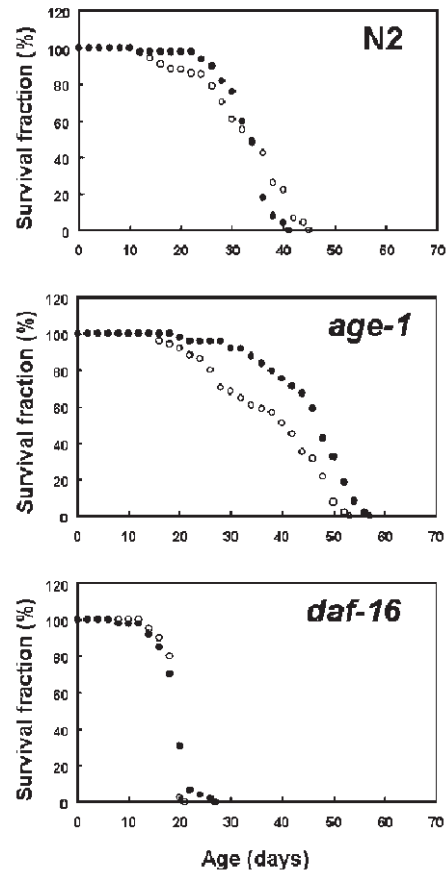


Figura 3

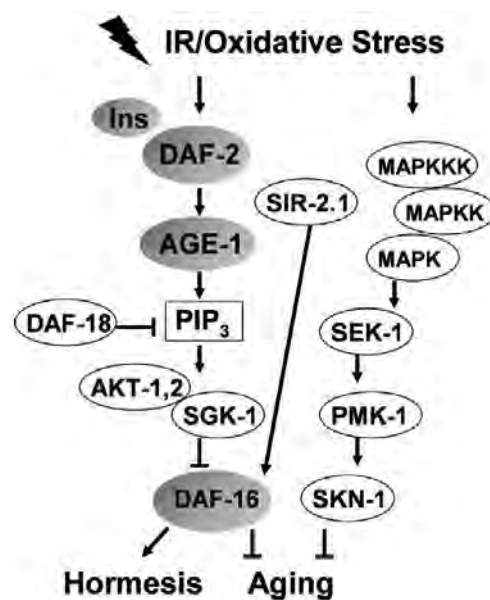


Figura 4

piccole dosi di RI possono incrementare la longevità (30).

Tutto ciò avviene in dipendenza della up-regulation o down-regulation dei processi modulati da una moltitudine di geni: per il quasi invisibile verme sono stati finora identificati 45 geni responsabili dei citati fenomeni radiobiologici, i più importanti essendo *ced-13* e *egl-1* per l'apoptosi e *pme-5* per la riparazione del DNA. Per alcuni geni la stimolazione può indurre una up-regulation di più del doppio; ciò rende ragione dell'effetto protettivo e collima con quanto ho già riferito: nella simulazione matematica basata su un classico modello del danno da radiazione (teoria del "doppio stadio"): l'introduzione di parametri rappresentanti un effetto "scavenger" o un potenziamento della riparazione del DNA può condurre a curve di tipo ormetico, purché tali parametri siano posti a livello notevolmente superiore al normale.

- 2) Le ricerche sperimentali sulla relazione dose-risposta degli agenti lesivi sono per lo più ricerche "interne" (con un solo agente su un solo sistema). Rare sono le ricerche comparate, con più agenti su un solo sistema o con un agente su più sistemi. Fra queste, a me è sembrato particolarmente interessante, anche dal punto di vista metodologico, un lavoro che mi pare possa gettare luce sull'ormesi. Borak e Sirianni (31) prendono in considerazione alcuni tossici capaci di carcinogenesi (RI incluse) e preliminarmente notano che le modalità ormai standardizzate per metterne in evidenza l'effetto nella sperimentazione su animali (Standard NTP-type animal bioassay: 4 gruppi di 50 animali per sesso uno dei quali non esposto per controllo; degli altri tre uno esposto alla dose massima tollerabile, uno al 50 % e uno al 25 % della MTD) non sono affatto adatte a mettere in evidenza un effetto ormetico, quand'anche ci fosse. Occorre un disegno sperimentale più complesso, che comprenda almeno sei dosi, tre delle quali con

fattori inferiori di 10 o più volte alla dose massima. Rivedendo quindi per quattro tossici carcinogeni (le RI sono uno di essi) i pochi lavori sperimentali effettuati in condizioni accettabili per la dimostrazione di un'eventuale ormesi, hanno potuto notare:

Cloruro di cadmio (sostanza ritenuta responsabile di neoplasie del testicolo, della prostata e del polmone). Nella sperimentazione su ratti Wistar si è osservato che i tumori del testicolo mostrano una curva di tipo ormetico, quelli della prostata no. L'ormesi sembra quindi legata all'organo bersaglio.

Radiazioni ionizzanti: topi esposti a sette livelli di dose fra 0 e 100 rads hanno mostrato una risposta di tipo ormetico per gli adenomi polmonari, ma non (o meno evidente) per tumori ovarici e pituitari. Anche in questo caso l'ormesi sembra legata all'organo o al tipo di tumore.

Idrocarburi policiclici aromatici. Benché si supponga un comune meccanismo di azione per questa classe di sostanze, neonati di topi albini esposti a 8 diverse dosi (spaziate logaritmicamente) di metilcolantrene e di benzoantracene hanno mostrato una risposta di tipo ormetico per il metilcolantrene, ma non per il benzoantracene. Sembra quindi che l'ormesi sia legata in modo molto specifico anche al particolare tipo di agente.

Diossina: molecola che molto preoccupa gli ecologisti e per la quale si teme l'induzione di epatocarcinomi. Nelle femmine di ratto è stata osservato un incremento di tumori epatici, ma non di quelli pancreatici, con il crescere della dose. Per i tumori epatici la curva dose-risposta era compatibile con un effetto ormetico. Nei maschi invece l'incidenza di entrambi i tipi di tumore è andata diminuendo con il crescere delle dosi. Sembra quindi che per il manifestarsi dell'ormesi sia importante, oltre che il tipo di tumore, anche una componente sessuale.

Mi sembra, per concludere, che gli interessanti contributi che ho citato possano avviare una sintesi fra le opposte tesi. Tendo a credere che l'ormesi sia una realtà e che gli ormetici abbiano ragione; ma è una realtà che si manifesta in particolari circostanze ed in particolari individui. Altrettanto reali possono essere i fenomeni individuali di esacerbazione del danno, con aspetti sovralineari della curva dose-risposta alle piccole dosi. In entrambi i casi si tratta di realtà estremamente variabili, soprattutto in rapporto alla diversa predisposizione genetica degli individui. Questa variabilità dà ragione del fatto che, come Wall (14) sottolinea, parecchi risultati di tipo ormetico non sono apparsi ripetibili da altri sperimentatori, che operavano in condizioni differenti e su differenti individui. Se l'ormesi è variabile ed imprevedibile, gli Organismi internazionali hanno ragione nel non prenderla in considerazione a fini protezionistici. Con buon senso, Borak e Sirianni affermano: "For each (carcinogen) the study that documented hormesis in one organ also provided evidence of non-hormetic dose-responses in other organs or non-hormetic responses for seemingly similar carcinogens in the same species and organs. Such inconsistency suggests toxicological reasons that the finding of hormesis alone is not sufficient to justify use of non-linear low dose extrapolations. Moreover, available data in these examples are not sufficient to know whether hormesis is a property of the toxicants, the target organ, or the exposed species".

Pertanto, fino a quando semplici e pratici test genetici o biumorali non permetteranno di distinguere a priori – e sarà un bel giorno per la radioprotezione- chi per piccole dosi è predisposto ad una protezione ormetica e chi invece è esposto a maggior danno, l'atteggiamento degli organismi internazionali radioprotezionistici costituisce una linea di condotta "mediana", equilibrata e prudente, e possiamo accettare che per giustificarla si tenga fede all'ipotesi della LNT. Senza farne, tuttavia, il paradigma di una verità assoluta.

Riferimenti principali

- 1) Galli G A che punto siamo con l'ormesi? Notiziario di Medicina Nucleare, AIRM, n.4 / 2008, pag. 27
- 2) Mushak P Ad hoc and fast forward: the science and control of hormesis growth and development Environ Health Perspect 2009; 117: 1333-8
- 3) Calabrese EJ Hormesis: a conversation with a critic Environ Health Perspect 2009; 117: 1339-43
- 4) Scambio epistolare di contumelie fra Calabrese e Mushak Environ Health Perspect 2010; 118: A 153-A156
- 5) BEIR VII-Phase 2 (2006) Health Risks from Exposure to Low Level of Ionizing Radiations <http://www.nap.edu/catalog/11340.html>
- 6) ICRP, 2007. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103, Ann ICRP 37 (2-3)
- 7) Hoffmann GR A perspective on the scientific, philosophical and policy dimensions of hormesis Dose Response 2009; 7: 1-51
- 8) Luckey TD Hormesis with ionizing radiations CRC Press, Boca Raton (Fla), 1980
- 9) Luckey TD Radiation Hormesis CRC Press, Boca Raton (Fla), 1991
- 10) Luckey TD Radiobiology deceptions reject health Proceedings of ICONE 8th International Conference of Nuclear Engineering April 2-6, 2000, Baltimore USA
- 11) Feinendegen LE, Pollycove M Biologic responses to low doses of ionizing radiation: detriment versus hormesis. Part 1.- Dose responses of cells and tissues J Nucl Med 2001; 42 (No.7): 17N-27N
- 12) Feinendegen LE, Pollycove M Biologic responses to low doses of ionizing radiation: detriment versus hormesis. Part 2.- Dose responses of organisms J Nucl Med 2001; 42 (No.9): 26N-32N
- 13) Van Wyngaarden KE, Pauwels EKJ Hormesis: are low doses of ionizing radiation harmful or beneficial? Eur J Nucl Med 1995; 22: 481-86
- 14) Wall BF, Kendall GM et al. What are the risks from medical X-rays and other low dose radiation? Br J Radiol 2006; 79: 285-94
- 15) Pollycove M, Feinendegen LE Radiation induced vs endogenous DNA damage: possible effect of inducible protective responses in mitigating endogenous damage Hum Exp Toxicol 2003; 22: 290-306
- 16) Institut de France, Académie des Sciences (2005) Tubiana M, Aurengo A La relation dose-effet et l'estimation des effets des faibles doses de rayonnements ionisants. Rapport au nom d'un group de travail mixte <http://www.academie-sciences.fr/publications/rapports/pdf/>
- 17) UNSCEAR (2000). United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Vol. II: Effects. UNSCEAR 2000 Report to

- the General Assembly with Scientific Annex, United Nations, New York.
- 18) Barquinero JF, Barrios L et al. Occupational exposure to radiation induces an adaptive response in human lymphocytes *Int J Radiat Biol* 1995; 67:187-91
 - 19) Monsieur MA, Thirens HM et al. Adaptive response in patients treated with ¹³¹I *J NuclMed* 2000; 41: 17-22
 - 20) Scholleberger H, Stewart RD, Mitchell REJ Low-LET-induced radioprotective mechanism within a stochastic two-stage cancer model *Dose Response* 2005; 3 (4): 508-18
 - 21) Hart G Cancer mortality for a single race in low versus high elevation counties in the U.S. *Dose Response* 2011; 9: 348-55
 - 22) Chen WL, Luan YC et al. Is chronic radiation an effective prophylaxis against cancer? *Journal of American Physicians and Surgeons* 2004; 9: 6-10
 - 23) Hwang SL, Guo HR et al. Cancer risks in a population with prolonged low-dose gamma-radiation exposure in radiocontaminated buildings, 1983-2002
 - 24) Hwang SL, Hwang JS et al. Estimates of relative risks for cancers in a population after prolonged low-dose rate radiation exposure: a follow-up assessment from 1983 to 2006 *Radiat Res* 2008; 170(2): 143-8
 - 25) Cameron J Moderate dose rate ionising radiation increases longevity *Br J Radiol* 2005; 78: 11-13
 - 26) Feinendegen L Evidence for beneficial low level radiations effects and radiation hormesis *Br J Radiol* 2005; 78: 3-7
 - 27) Chadwick K, Leenhouts H Radiation risk is linear with dose at low dose *Br J Radiol* 2005; 78: 8-10
 - 28) Martin C The LNT model provides the best approach for practical implementation of radiation protection *Br J Radiol* 2005; 78: 14-6
 - 29) Sakashita T, Takanami T, Yanase S et al. Radiation Biology of *Caenorhabditis elegans*: Germ Cell Response, Aging and Behavior *J Radiat Res* 2010; 51: 107-121
 - 30) Seong KM, Kim CS et al. Genome-wide analysis of low dose irradiated male *Drosophila melanogaster* with extended longevity *Biogerontology* 2011; 12(2): 93-107
 - 31) Borak J, Sirianni G Hormesis: implications for cancer risk assessment *Radiat Res* 2007; 167: 361-79

Un Progetto Nazionale per lo studio di procedure di dosimetria in vivo con EPID

A. Piermattei¹, L. Azario¹, S. Cilla², A. Fidanzio¹, F. Greco¹, M. Russo³, S. Zucca⁴

¹Istituto di Fisica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

²Unità Operativa di Fisica Sanitaria, Fondazione per la Ricerca e Cura 'Giovanni Paolo II', Campobasso

³Unità Operativa di Fisica sanitaria e Radioterapia, AUSL, Viterbo

⁴Unità Operativa di Fisica sanitaria, Presidio Oncologico Businco, Cagliari

In relazione alla recente comunicazione ad invito, presentata all'AIFM di Catanzaro (13-16 settembre 2011), sul tema "Dosimetria in vivo con EPID", si è ritenuto utile riportare per il notiziario AIFM una sintesi di quell'intervento. Alcuni risultati sperimentali ottenuti presso l'Istituto di Fisica e l'UOC di Fisica Sanitaria dell'Università Cattolica del S. Cuore di Roma, sul tema 'dosimetria in vivo' in radioterapia, mediante sistemi elettronici portali per immagini (EPID), hanno portato al finanziamento del progetto DISO da parte dell'INFN-MED. Questa sigla fa riferimento al Gruppo 5° (Fisica Applicata) dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN), ed ha come obiettivo la promozione di progetti strategici nel settore della ricerca applicata in fisica medica.

Il progetto DISO, finalizzato alla realizzazione di software dedicati per la ricostruzione della dose in paziente, si inserisce nell'ambito delle ricerche di nuove tecnologie per l'Assicurazione di Qualità in Radioterapia e prevede una durata di 3 anni. Va ricordato che la dosimetria in vivo ha l'obiettivo di verificare che i controlli dosimetrici relativi alla taratura dei fasci, l'implementazione del TPS e l'esecuzione del trattamento radioterapico siano stati eseguiti in modo adeguato. E' quindi di particolare interesse per i fisici assicurare l'accuratezza in radioterapia con questo controllo finale.

Recentemente i "media" americani hanno dato ampio riscontro agli incidenti accaduti in alcuni centri radioterapici. Il New York Time riportava, nel gennaio 2010 i seguenti titoli:

As technology surges, radiation safeguard lag
(January 16 2010)

Radiation offers new cures, and ways to do harm
(January 23 2010)

Radiation Therapy's Harmful Side
(January 27 2010)

In particolare quest'ultimo articolo riportava:

"Radiation treatment have helped save the lives of countless cancer patients, but when

medical personnel get sloppy and manufacturers fail to provide technical safeguards the results can be devastating. Two tragic cases at hospitals in New York City illustrate the dangers, and a look at cases elsewhere reinforces the feeling that much more needs to be done to protect patients."

In Francia nel 2007 il Ministero della Salute aveva diramato una circolare che indicava gli interventi per la sicurezza in radioterapia, con particolare riferimento alla dosimetria in-vivo. Successivamente in riferimento ad incidenti (sovradosaggi) riscontrati in questo paese si sollecitavano tutte le categorie professionali a mettere in opera rapidamente una serie di tecniche supplementari per la sicurezza, come :

- l'applicazione della dosimetria in-vivo a tutti i trattamenti di radioterapia,
- l'organizzazione di un piano di controlli di qualità,
- la presenza dei medici in tutte le fasi di controllo del piano di cura,
- la formazione dei fisici alla luce delle nuove tecniche radioterapiche.

Più recenti comunicati indicano che dal 2012 in Francia la dosimetria in-vivo si renderà obbligatoria per i pazienti sottoposti a radioterapia.

In Italia l'Istituto Superiore di Sanità ha coordinato e continua a coordinare la stesura di 'linee guida' in radioterapia e per quanto riguarda la *dosimetria in-vivo* è auspicabile un avvicinamento alle direttive francesi o a quelle di alcuni paesi scandinavi come la Scandinavian Society for Immunology che vedono questa tecnica ormai obbligatoria per ogni paziente.

Il progetto DISO intende sviluppare procedure dosimetriche, che fanno uso di immagini EPID facilmente gestibili dai centri di radioterapia e che forniscano risultati in tempo reale. Notizie dettagliate sugli sviluppi del progetto sono riportate nel website: **www.infn-diso.altervista.org**

Attualmente al progetto afferiscono 6 Associati INFN:

- Angelo Piermattei (Università Cattolica S.C. di Roma),
- Luigi Azario (Università Cattolica S.C. di Roma),
- Savino Cilla (Unità Operativa di Fisica Sanitaria, Fondazione per la Ricerca e Cura 'Giovanni Paolo II' di Campobasso)
- Andrea Fidanzio (Università Cattolica S.C. di Roma),
- Maria Teresa Russo (Unità Operativa di Fisica sanitaria e Radioterapia, AUSL di Viterbo),
- Sergio Zucca (Presidio Oncologico Businco di Cagliari),

ed una contrattista:

- Francesca Greco (Università Cattolica S.C. di Roma).

La prima fase del progetto DISO, da concludersi entro il 2011, prevede lo sviluppo di un software dedicato in grado di:

- ricostruire la dose isocentrica e permettere confronti tra mappe e profili di segnali EPID per tecniche radioterapiche 3D-CRT utilizzando fasci filtrati e non;
- ridurre i tempi di 'commissioning' della procedura dosimetrica per i fasci di raggi x dei linacs Varian, Elekta e Siemens dotati di sistemi aSi EPID;
- interfacciarsi al sistema 'record and verify' del centro, permettendo la ricostruzione dosimetrica subito dopo il trattamento radioterapico, in un tempo medio di circa 20 s per fascio.

Il metodo di ricostruzione della dose in paziente fa uso di funzioni di correlazione ottenute dai rapporti tra i segnali di transito e le dosi misurate in fantoccio acqua equivalente. Al fine di rendere il metodo di ricostruzione generalizzabile, le funzioni di correlazione sono state ottenute da misure effettuate su 57 fasci (19 senza filtro, 38 con filtro) di 8 linac di cui tre Varian, due Siemens e tre Elekta operanti presso 5 centri radioterapici italiani. L'algoritmo matematico di ricostruzione della dose è descritto in numerosi articoli riportati sul Website del progetto. I livelli di tolleranza del metodo sono stati stimati essere del 6% per i tumori del polmone e del 5% per le neoplasie degli altri distretti anatomici.

In Figura 1 è riportata la sala comandi di un linac in cui è operativo il software DISO gestito dal Tecnico di Radiologia Medica. Il risultato del test di dosimetria in-vivo per tutti i fasci è

disponibile dopo 1 o 2 minuti dal termine della frazione di trattamento.



Figura 1 Sala comandi di un linac in cui è operativo il software DISO. Il risultato del test è messo in evidenza sul video indicato con un cerchio.

La figura 2 riporta in dettaglio il risultato fornito dal software DISO per il controllo dosimetrico di un trattamento pelvico. In particolare viene visualizzata (a) la sezione TAC isocentrica del paziente, (b) i profili di segnali EPID nella direzione ortogonale all'asse, (c) l'immagine EPID del campo in esame, (d) i valori del rapporto R tra la dose ricostruita nel punto isocentro e quella calcolata dal TPS. In questo caso il secondo test evidenziava dal confronto dei profili di segnale, un'attenuazione dovuta alla barra laterale del lettino mostrando uno scarto rispetto alla dose pianificata di circa il 10%.

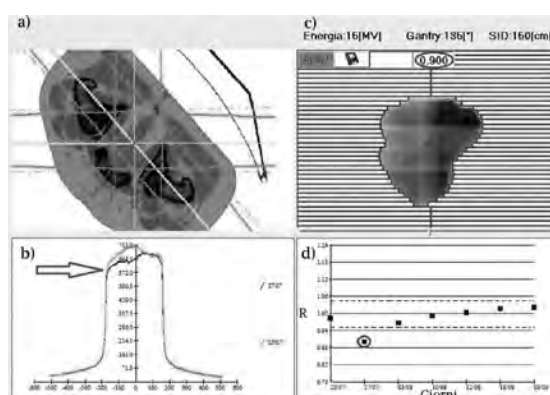


Figura 2 Visualizzazione del test dosimetrico per il campo a 135° di un trattamento pelvico eseguito con 6 campi da 15MV. (a) sezione TAC isocentrica del paziente; (b) profili di segnale EPID nella direzione ortogonale all'asse del fascio; (c) immagine 2D fornita dall' EPID; (d) rapporti R tra dose ricostruita e quella calcolata dal TPS per diversi giorni di trattamento

La procedura prevede inoltre un test off-line di confronto tra immagini portali ottenute nei vari giorni, da realizzarsi mediante analisi.

In alcuni pazienti che hanno presentato graduali regressioni del tumore polmonare durante il trattamento è stato possibile monitorare la variazione di dose e quindi programmare un trattamento adattivo sul residuo di malattia.

La tabella 1 riporta il riepilogo dei risultati

dei test di dosimetria in-vivo ottenuti nell'anno 2011 in vari centri in cui il software DISO è attualmente utilizzato in fase sperimentale nella pratica clinica.

Il 17% dei test, su un totale di 4872, sono risultati fuori tolleranza; per il 15% le cause di errore sono state individuate subito dopo la frazione di trattamento, mentre per il 2% dei test è stata necessaria un'indagine più appropriata.

Regione	n° dei piani	n° dei campi	n° dei controlli	Controlli fuori tolleranza	Controlli fuori tolleranza (on-line)	Controlli fuori tolleranza (off-line)	Set-up	Mezzi attenuatori	Variazione spessori anatomici
Torace	26	92	1198	198	156	42	150	26	36
Addome, pelvi, retto	182	666	2724	456	404	52	182	76	210
Tangenziale	78	158	606	144	124	20	106	16	0
Claveo	26	36	152	24	20	4	4	16	0
Encefalo	20	36	88	6	4	2	6	0	0
Collo	10	20	76	8	8	0	8	0	0
Ossa	6	8	28	6	6	0	4	2	0
TOTALI	348	1016	4872	842	722	120	460	136	246
Percentuale rispetto al totale dei controlli				17%	15%	2%	9%	3%	5%

Tabella 1 Riepilogo dei controlli di dosimetria in vivo eseguiti nell'anno 2011 presso vari centri in cui il software DISO è utilizzato nella pratica clinica.

Comunque per tutti i pazienti esaminati è stato possibile ottenere un accordo tra dose totale testata e quella prevista ben entro il 5%.

L'applicazione del metodo dal 2007 ad oggi, ha permesso di individuare per i test fuori tolleranza, le seguenti cause:

- cambiamenti della morfologia del tumore o del paziente;
- errori nel set-up del paziente;
- presenza di sacche di gas a livello pelvico;
- presenza di attenuatori sui fasci;
- non corretta implementazione di un filtro a cuneo;
- non corretta taratura dei numeri CT;
- non corretta taratura dell'output factor;
- variazione dell'output factor dovuto alla

variazione del microclima in sala di trattamento.

Conclusioni

La prima fase del progetto DISO, che si concluderà il 2011, ha per obiettivi:

- lo sviluppo di un software dedicato di facile implementazione e utilizzo;
- la presentazione del risultato dosimetrico in *quasi-tempo* reale su un PC portatile (1D e quasi 2D ottenuto dal confronto dei segnali di transito dell' EPID) che consenta un rapido confronto tra Radioterapista, Fisico e Tecnico di Radiologia Medica (TRM) per l'attuazione di procedure di correzione da adottare in caso di presenza di errori dosimetrici o variazioni morfologiche

del bersaglio;

- la possibilità di rendere autonomo il TRM in fase di esecuzione del test;
- l'installazione del software presso i seguenti centri:
 1. UCSC Policlinico Universitario A. Gemelli di Roma
 2. Fondazione di Ricerca e Cura 'Giovanni Paolo II' di Campobasso
 3. Ospedale Belcolle di Viterbo
 4. Centro di Riferimento Oncologico Basilicata di Rionero in Vulture
 5. Ospedale Businco di Cagliari
 6. Università Campus Biomedico di Roma
 7. USI, Clinica Marco Polo di Roma
 8. Centro Oncologico Fiorentino (CFO) di Firenze

È inoltre in fase di studio una procedura di accreditamento del software DISO a livello CE ed è stata avviata una fase esplorativa di 'agreement' commerciale.

La seconda fase del progetto DISO da realizzarsi nel 2012 prevede l'applicazione del metodo per la dosimetria in vivo per tecniche speciali quali

- intensità modulata (IMRT)
- terapia ad arco (Arc Therapy)

Un primo risultato dell'applicazione alle tecniche cinetiche è riportato nell'articolo: "Dynamic conformal arc therapy: Transmitted signal in vivo dosimetry". Med.Phys. 35(5), may 2008.

Al fine di utilizzare la procedura generalizzata, sviluppata per la tecnica 3D-CRT, anche per la tecnica IMRT *step-shoot* e *slide-windows*, sono attualmente in studio due problemi:

- la correzione della risposta dell'EPID in presenza di radiazioni trasmesse attraverso il sistema multi lamellare (MLC);
- la determinazione di fattori di correzione per le funzioni generalizzate ottenute da

misure su fasci 3D-CRT.

I primi risultati indicano che:

- la correzione del segnale di transito dell'EPID, dovuta alla radiazione trasmessa attraverso l'MLC può superare il 10% per la tecnica *slide-window* a causa dell'erogazione continua del fascio (la correzione dipende dalle UM erogate con MLC chiuso). La correzione è invece trascurabile per la tecnica *step-shoot*;
- il fattore di correzione per le funzioni generalizzate non è sempre trascurabile.

La terza fase del progetto DISO da realizzarsi nell'anno 2013, prevede per le tecniche statiche (3DCRT o IMRT), la ricostruzione dosimetrica su piani (2D) passanti per l'isocentro, da realizzarsi con le funzioni di correlazione ottenute sull'asse e fuori asse della fluenza integrata sull'EPID.

Per quanto riguarda lo sviluppo del metodo di dosimetria in vivo per le tecniche dinamiche *Vmat*, *RapidArc* il problema è oggi legato alla possibilità di ottenere immagini EPID per ogni frame in tempi accettabili ed attualmente non tutti gli EPID sono in grado di offrire tale risultato.

Si può concludere affermando che le procedure di dosimetria in vivo 1D e quasi 2D sono oggi in grado di assicurare una valida verifica sulla corretta esecuzione del programma di QC per tecniche statiche 3DCRT e IMRT.

La procedura qui proposta, non è linac dipendente, presenta una forte semplificazione nel *commissioning* ed offre la presentazione dei risultati in quasi tempo reale. Si è dell'opinione che il crescente impiego di tali procedure potrà generare una maggiore sensibilità nel mondo scientifico perché si possano realizzare sistemi EPID sempre più versatili, anche per la dosimetria in vivo di tecniche più complesse.

ELETTRONI DI ALTA ENERGIA PRODOTTI CON TECNICHE LASER: STATO DELL'ARTE E POSSIBILI RISVOLTI CLINICI

Antonio Giulietti, Fabio Di Martino*, Luca Labate, Claudio Traino*, Leonida A. Gizzi

Istituto Nazionale di Ottica del CNR - UOS di Pisa - Area della Ricerca CNR. Pisa

**Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana - U.O. Fisica Sanitaria, Pisa*

I "laser" hanno oggi un vastissimo e variegato impiego in campo biomedico. Ed è questa certamente la principale ragione della universale conoscenza di questa parola (che in realtà è un acronimo consolidatosi nei primi anni '60 del Novecento, *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) con una diffusione che ha pochi paragoni in ambito tecnico-scientifico.

La quasi totalità delle terapie coinvolte usa il laser per gli effetti diretti della sua radiazione elettromagnetica sul tessuto biologico o per effetti immediatamente conseguenti alla deposizione di energia laser sui tessuti (riscaldamento, ablazione, cambiamento di stato, ecc). In questa pagine tratteremo invece di un impiego indiretto del laser. Si tratta di una particolare tecnica laser per la produzione di elettroni di alta energia che riteniamo possa avere applicazioni mediche [1]. Nella prima parte descriveremo la tecnica, sia considerando lo stato dell'arte a livello internazionale, che presentando i nostri risultati sperimentali. Le caratteristiche degli elettroni da noi prodotti verranno infine messe a confronto con quelle degli elettroni generati da due diversi linac utilizzati per la tecnica radioterapica IORT (*Intra-Operative Radiation Therapy*). Infine verrà discusso in modo critico il potenziale utilizzo clinico degli elettroni-laser.

1. "Acceleratori laser" di elettroni (*LaserLinac*)

Il continuo progredire della fisica delle alte energie spinge verso macchine sempre più grandi e costose in grado di accelerare particelle elementari ad energie cinetiche sempre più elevate. Dimensioni e costi dell'ultima generazione di macchine hanno raggiunto limiti difficilmente valicabili. Tali limiti derivano a loro volta da un limite "tecnologico", cioè la differenza di potenziale oltre la quale

anche i migliori materiali, pur sottoposti alle migliori lavorazioni possibili e pur operando sotto Ultra-Alto-Vuoto (UHV), "scaricano" creando flussi di materiale ionizzato con conseguente rottura del vuoto (*breakdown*) e delle condizioni di lavoro richieste. Per materiali speciali, lavorazioni accuratissime e vuoto estremo, tale limite rimane sempre nettamente al di sotto di 1MV/cm. Ecco perché macchine che accelerano particelle ad energie cinetiche dell'ordine del TeV hanno dimensioni di alcune decine di km.

Già prima dell'invenzione del laser si era pensato al plasma come mezzo in grado di sostenere campi elettrici acceleranti di ampiezze estremamente alte (nel plasma non può esserci *breakdown* essendo già ionizzato) e come mezzo caratterizzato da fenomeni collettivi che possono generare campi elettrici longitudinali di grande ampiezza, utili per l'accelerazione [2]. Più precisamente, in un plasma con una densità di elettroni pari ad n_e crescono e si propagano modulazioni longitudinali di densità (onde elettroniche di plasma) di periodo T_{pe} inversamente proporzionale alla radice di n_e . Tali onde possono svolgere nel processo di accelerazione un ruolo analogo alle onde a RF negli acceleratori lineari (*linac*) convenzionali ma, come vedremo, su scala molto più piccola.

Ebbene, sin dai primi sviluppi dei laser nei primi anni '60 del secolo scorso, idee e proposte per utilizzare la luce laser nell'accelerazione di particelle non sono mancate. Le più valide consideravano un plasma come mezzo di propagazione della luce laser per l'accelerazione delle particelle e la "forza ponderomotiva" o "pressione di radiazione" di un impulso laser come motore dell'accelerazione. Tuttavia la vera spinta venne da due idee innovative, la prima teorica, la seconda sperimentale/tecnologica, pubblicate a distanza di sei anni l'una dall'altra.

Nel 1979 T. Tajima e J.M. Dawson descrissero per la prima volta in termini corretti la possibilità che un impulso laser breve ed intenso propagantesi in un plasma potesse eccitare onde di plasma dietro di sé, con un “effetto scia” analogo a quello generato da un motoscafo sulla superficie dell’acqua. Nel caso dell’impulso laser si crea un “campo di scia” che dà l’avvio alla modulazione di densità periodica dell’onda di plasma. Il termine inglese è “wake-field” da cui

la tecnica di accelerazione proposta fu denominata *Laser Wake-Field Acceleration* (LWFA). La condizione affinché il fenomeno possa innescarsi è [3] $T_{pe} \approx 2 \tau_L$, cioè che il periodo dell’onda di plasma sia circa il doppio della durata dell’impulso laser. Essendo T_{pe} dipendente dalla densità del plasma n_e , quella condizione impone che con un impulso laser di una certa durata si debba lavorare in un plasma di una ben determinata densità elettronica e non altre (vedi Fig 1).

VOLUME 43, NUMBER 4

PHYSICAL REVIEW LETTERS

23 JULY 1979

Laser Electron Accelerator

T. Tajima and J. M. Dawson

Department of Physics, University of California, Los Angeles, California 90024

(Received 9 March 1979)

An intense electromagnetic pulse can create a wake of plasma oscillations through the action of the nonlinear ponderomotive force. Electrons trapped in the wake can be accelerated to high energy. Existing glass lasers of power density 10^{16} W/cm² shone on plasmas of densities 10^{18} cm⁻³ can yield gigaelectronvolts of electron energy per centimeter of acceleration distance. This acceleration mechanism is demonstrated through computer simulation. Applications to accelerators and pulsers are examined.

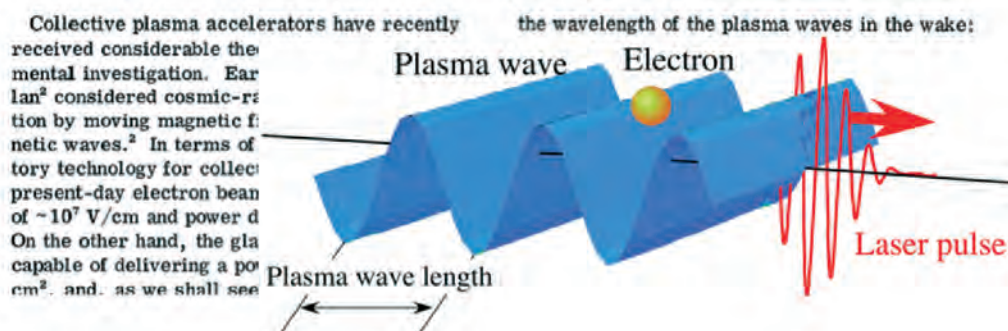


Fig. 1 - L'intestazione dell'articolo di Tajima e Dawson dove per la prima volta viene presentata l'idea di accelerare elettroni nel plasma per "onda di scia" di un impulso laser. In basso una rappresentazione grafica di quell'idea.

Il guaio era che nel 1979 impulsi laser di relativamente alta intensità erano disponibili solo con durate del nanosecondo (ns - milionesimo di secondo). Le densità di plasma richieste dal criterio $T_{pe} \approx 2\tau_L$ erano quindi così basse da rendere improponibile un esperimento di LWFA. Tra l'altro, tempi del nanosecondo (e lunghezze spaziali corrispondenti dell'impulso) sono tali che effetti fluidodinamici ed instabilità hanno modo di svilupparsi ampiamente, alterando completamente "in corso d'opera" le condizioni iniziali necessarie all'accelerazione. Anche impulsi laser intensi di qualche decina di picosecondi (ps - un milionesimo di ns) che cominciarono ad

essere disponibili a quel tempo presentavano sostanzialmente gli stessi problemi. Affinché lo schema suggerito da Tajima e Dawson potesse essere messo alla prova sperimentalmente, occorrevo impulsi laser abbastanza intensi della durata di poche decine di femtosecondi (fs - un milionesimo di ps) o più brevi. Per avere un'idea di tale brevità, si pensi che il periodo di un'onda elettromagnetica nella regione spettrale della luce visibile e del vicino Infra-Rosso (quella in cui emettono la maggior parte dei laser di potenza a stato solido) ha un periodo di qualche fs. Impulsi così brevi cominciarono ad essere generati in quegli anni, ma a bassissima potenza.

La svolta decisiva avvenne nel 1985 quando D. Strickland e G. Mourou pubblicarono [4] i risultati di un metodo altamente innovativo per ottenere impulsi ai fs di alta potenza. Si trattava della Chirped Pulse Amplification (CPA) che ha aperto nuovi vasti territori scientifici fino ad allora impraticabili [5]. In particolare la tecnica CPA ha reso possibili gli studi sull'accelerazione laser di elettroni in un plasma secondo l'intuizione di Tajima e Dawson. La fase di sperimentazione che ne è seguita è stata entusiasmante [6] ed è in continuo progresso. Fra i risultati recenti più significativi la generazione di fasci monocromatici collimati di elettroni da oltre 1 GeV attraverso un plasma contenuto in un capillare della lunghezza di 3 cm [7]. Contemporaneamente importanti progressi sono stati fatti nella capacità di controllare l'energia cinetica degli elettroni accelerati [8]. Ancora più di recente nuovi dati record sono stati ottenuti in una miscela di gas [9].

Nella ricerca sull'accelerazione di elettroni

con impulsi laser si impiegano vari schemi ciascuno con numerose varianti. Il più semplice e diffuso [10], il solo cui ci riferiremo nel seguito, è costituito da un getto di gas di densità opportuna sul quale viene focalizzato un impulso laser di poche decine di fs. Il fascio laser attraversa il getto trasversalmente ed in corrispondenza del suo punto di uscita viene emesso anche un fascio di elettroni relativistici. Il fascio di elettroni ha una divergenza ed uno spettro di energia che dipende da vari parametri, tra cui la durata, l'intensità e l'angolo di focalizzazione del fascio laser, la densità, la specie e la velocità del gas nel getto (vedi Fig 2).

Le formidabili potenzialità dell'accelerazione laser di elettroni sono ampiamente riconosciute, soprattutto per quanto riguarda la drastica riduzione delle lunghezze di accelerazione (oltre un fattore 1000 a parità di energia cinetica ottenibile) e dei costi di possibili macchine acceleratrici. La competizione con gli attuali acceleratori a RF impiegati

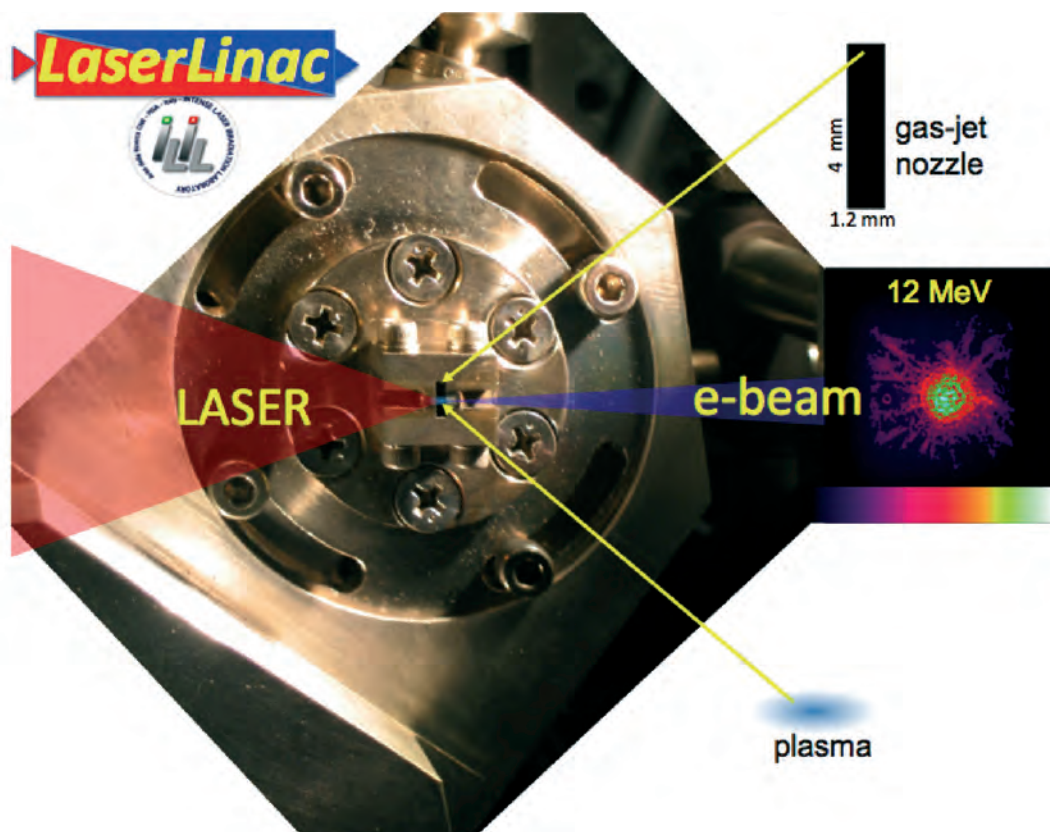


Fig. 2 - Fotografia dell'ugello (nozzle) da cui esce il getto di gas con sovrapposto il disegno schematico del fascio laser focalizzato, del plasma prodotto nel gas e del fascio di elettroni uscente. A destra la distribuzione trasversale osservata degli elettroni a 12 MeV. (Laboratorio ILIL dell'Istituto Nazionale di Ottica, presso l'Area della Ricerca CNR di Pisa).

in vari campi è quindi del tutto aperta e nuove infrastrutture ad essa destinate sono in costruzione o in fase di studio [11]. Tuttavia, prima di poter competere con i grandi acceleratori di uso scientifico, le tecniche laser devono ancora fare molti progressi. Infatti a tutt'oggi non si conosce uno schema, né leggi di scala affidabili, per andare oltre qualche decina di GeV. Inoltre anche ai livelli attuali di energie raggiunte (nel *range* dei GeV) con le tecniche laser, la "qualità" dei pacchetti di elettroni in termini di spettro energetico, divergenza, stabilità, riproducibilità, frequenza di ripetizione, sono ancora lontani dalle prestazioni degli acceleratori a RF.

Se si considerano invece alcune applicazioni correnti dei fasci di elettroni relativistici nell'industria, nella sanità, nella ricerca biologica, la valutazione sullo stato dell'arte delle tecniche laser può essere più ottimistica. Nel seguito ci concentreremo sulla possibilità e sui vantaggi di impiegare acceleratori laser di elettroni in ambito biologico e medico in luogo degli acceleratori attualmente in uso. Occorre notare che per molte applicazioni biomediche, dalla ricerca alla terapia, i requisiti relativi a spettro, collimazione e frequenza di ripetizione non sono così stringenti come per la fisica delle alte energie. Tra l'altro le energie cinetiche richieste sono in generale limitate a qualche decina di MeV. In questo ambito è invece rilevante che sia riproducibile impulso per impulso il pacchetto di elettroni generato. Inoltre la carica contenuta in ogni pacchetto di elettroni combinata con la frequenza di ripetizione degli impulsi deve garantire un dose-rate "terapeutico" (2-8 Gy/minuto).

È quindi importante individuare e consolidare regimi di accelerazione laser efficienti e stabili nel produrre fasci di elettroni di alta corrente media, energia cinetica compresa tra 1 e 50 MeV, parametri di fascio accettabili (ma non estremi). Numerosi esperimenti hanno dimostrato che a regimi di questo tipo ci si può avvicinare con laser di potenza (tra 2 e 20 TW) e dimensioni contenute (*table-top laser*).

Tra questi esperimenti ne esaminiamo brevemente uno nel quale sono stati ottenuti risultati molto promettenti. Esso è stato condotto in un laboratorio del CEA (Commissariat pour l'Energie Atomique) a Saclay (Parigi) da un gruppo composto da 20 ricercatori provenienti da istituzioni italiane, francesi e

tedesche. L'esperimento era stato progettato e proposto da ricercatori italiani del CNR di Pisa nell'ambito del network di grandi infrastrutture laser *LASERLAB Europe*.

È stato impiegato un laser a stato solido con materiale attivo Titanio/Zaffiro (Ti:Sa) pompato otticamente con la luce di vari laser a Nd convertita in seconda armonica (lunghezza d'onda 0.5 μm). L'oscillatore emette treni di impulsi di bassa energia ultracorti (quindi a larga banda spettrale) ad altissima frequenza di ripetizione. Solo un impulso ogni decimo di secondo veniva selezionato ed amplificato secondo la tecnica CPA citata sopra. In pratica ogni impulso viene allungato da una coppia di reticoli di diffrazione (*stretcher*), sfruttando la sua larga banda e portato alla durata di centinaia di ps. In questo modo la potenza di picco di ciascun impulso viene abbassata di vari ordini di grandezza ed esso può essere amplificato da vari stadi di amplificazione evitando il loro danneggiamento. Alla fine della catena di amplificazione si ha un impulso sempre a larga banda, ancora "lungo" ma di grande energia. Esso viene inviato in una "camera" sotto vuoto dove altri due reticoli costituiscono il "compressore ottico" che, con una operazione inversa allo *stretching*, riduce la sua durata fino al minor valore compatibile con la banda spettrale disponibile. Nel caso che consideriamo qui, si otteneva un impulso di 65 fs, potenza di picco 10 TW e frequenza di ripetizione 10 Hz.

Nell'esperimento di Saclay tali impulsi venivano focalizzati su un getto supersonico di gas Elio in una macchia focale dell'ordine di 10 μm . Il percorso compiuto dall'impulso laser nel gas era di 4 mm. Data l'elevata intensità della luce laser, superiore a 10^{18} W/cm² (e quindi elevata ampiezza del campo elettrico oscillante), il gas veniva totalmente ionizzato in pochi fs dal fronte dell'impulso mentre tutta la parte restante eccitava e sosteneva le onde di plasma concorrendo all'accelerazione di quegli elettroni che si trovavano "in fase" con l'onda. Nel corso dell'esperimento alcuni parametri del laser (tra cui il punto di focalizzazione) e del gas (tra cui la densità) sono stati variati in modo da trovare le condizioni più efficienti e stabili per la generazione di elettroni relativistici con energie cinetiche nell'intervallo richiesto (tra 1 e 50 MeV). È stato individuato in tal modo un

regime particolarmente interessante nel quale era possibile generare in modo riproducibile pacchetti di elettroni relativistici con carica elevata. È stata successivamente condotta una sistematica campagna sperimentale dal CNR a Pisa utilizzando un apparato analogo (vedi Fig. 2). Nonostante il laser fosse di più bassa potenza i risultati sono stati soddisfacenti. Sia l'energia cinetica che la carica di ogni pacchetto sono tali da poter essere confrontati con quelli generati da una particolare classe di acceleratori di uso ospedaliero nella radioterapia dei tumori. Svilupperemo più avanti questo confronto.

È interessante notare che il regime di accelerazione scoperto non rispetta apparentemente il criterio originario di LWFA di Tajima e Dawson, $T_{pe} \approx 2\tau_L$. Infatti la durata dell'impulso laser ($\tau_L = 65$ fs) era ben maggiore della metà del periodo dell'onda di plasma ($T_{pe} = 25$ fs). Simulazioni effettuate con un codice numerico del tipo PIC (*particle-in-cell*) hanno mostrato che proprio questa anomalia è all'origine dell'alta efficienza ottenuta. Infatti l'impulso ("lungo" rispetto alla densità impiegata) propagandosi nel plasma dà luogo ad una serie di effetti "non-lineari" (che si innescano ad alta intensità ed a loro volta la aumentano) che lo frammentano in una serie di impulsi più brevi e prossimi alla condizione di LWFA, ciascuno di intensità ben maggiore che la intensità dell'impulso di partenza. Ciascun "mini-impulso" genera un suo "mini-pacchetto" di elettroni che, uno dopo l'altro, compongono il pacchetto complessivo di alta carica.

2. Fisica nucleare "table-top"

Ma l'esperimento di Saclay non si è limitato a questo. Nella sua seconda parte si è trasformato in un semplice ma significativo esperimento di fisica nucleare [12]. A pochi centimetri dal plasma è stato posto un foglio di Tantalio sul quale incideva il fascio di elettroni prodotto dall'impulso laser. Gli elettroni relativistici frenati dal Tantalio generavano per *bremstrahlung* radiazione con una forte componente Gamma con energia tra 10 e 20 MeV. Questo è proprio l'intervallo di energie all'interno del quale si colloca la Risonanza Gigante di Dipolo per gran parte dei nuclei di peso medio-alto. Questa risonanza aumenta di vari ordini di grandezza la sezione d'urto

per i fotoni, rendendo possibili reazioni nucleari di foto-fissione anche a flussi fotonici moderati. Ed in effetti nell'esperimento si è riusciti a produrre un elevato numero di eventi di fotofissione irraggiando, con i Raggi Gamma provenienti dal Tantalio, un foglio di Oro. Sono state cioè prodotte numerose reazioni di fotoattivazione del tipo $^{197}\text{Au}(\gamma, n)^{196}\text{Au}$ nelle quali il fotone Gamma incide sul nucleo stabile ^{197}Au e lo trasforma nel nucleo radioattivo ^{196}Au con l'emissione di un neutrone. Il numero di nuclei radioattivi prodotti è stato tale da consentire la misura del loro tempo di decadimento attraverso la spettroscopia a tempi successivi delle righe di "fluorescenza" nucleare a 333 e 355 KeV che caratterizzano il decadimento dell' ^{197}Au (vedi Fig.3). Dall'intensità della fluorescenza si è risaliti al numero degli emettitori e da questi al flusso dei Gamma ed infine alla carica dei pacchetti elettronici. Queste misure hanno fornito un prezioso riscontro alle misure fatte direttamente sugli elettroni e ci hanno permesso di caratterizzare ulteriormente la sorgente per usi terapeutici alla quale torneremo fra poco.

Per concludere questo breve paragrafo possiamo immaginare l'apparato sperimentale ora descritto per produrre reazioni nucleari come una "macchina fotonica" che trasforma fotoni ottici ($h\nu \approx 1$ eV) in fotoni Gamma di alta energia ($h\nu \approx 10$ MeV), ciascuno 10 milioni di volte più energetico. La macchina sfrutta due processi in serie, l'accelerazione laser di elettroni in un plasma ed il frenamento di questi elettroni in un materiale solido. Le misure effettuate ci consentono anche di stimare l'efficienza di questa "macchina fotonica", cioè il rapporto tra l'energia contenuta nell'impulso di raggi Gamma (considerando solo quelli con energie $h\nu > 8$ MeV) e quella contenuta nell'impulso laser di partenza. Si ottiene una efficienza di circa 1/10.000, non disprezzabile se si pensa che l'energia dei fotoni finali è aumentata 10 milioni di volte. Va detto che nel processo complessivo si perde una caratteristica molto importante dei fotoni laser iniziali, cioè la loro coerenza. È comunque rilevante che con questa tecnica si possa realizzare un laboratorio nucleare "table top" cioè sulla scala di un piccolo-medio laboratorio laser.

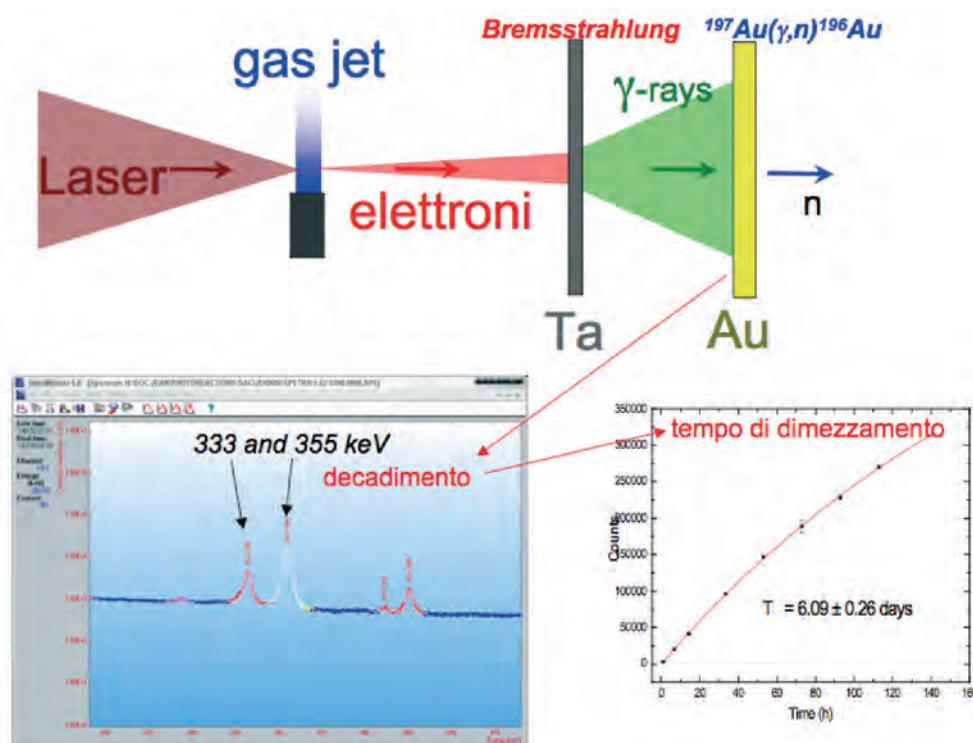


Fig. 3 - Esperimento di fotoattivazione "table-top" (A. Giuliotti et al. [12]). In alto lo schema dell'esperimento. In basso: a sinistra lo spettro degli X di "fluorescenza nucleare" con le righe caratteristiche dell'isotopo radioattivo ^{196}Au ; a destra la misura del tempo di dimezzamento.

4. Acceleratori a confronto.

Ma torniamo sulla sorgente di elettroni realizzata con l'esperimento di Saclay e verifichiamone le potenzialità per la terapia dei tumori. Consideriamo in particolare la tecnica IORT di radioterapia intra-operatoria che

abbiamo citato all'inizio di questo articolo. Confrontiamo le prestazioni del nostro *Laser-Linac* con quelle di acceleratori attualmente impiegati in IORT. Il confronto appare molto incoraggiante e per alcuni aspetti stimolante, come mostra la Tabella che segue.

Prestazione	NOVAC7 (HITESIS SpA)	LIAC (SORDINA SpA)	Laser-IORT (sperimentale)
Energia cinet. max	≤ 9 MeV	≤ 12 MeV	≤ 50 MeV
Energie disponibili	3,5,7,9 MeV	4,6,9,12 MeV	2-50 MeV
Carica per pacchetto	6 nC	1.8 nC	1.6 nC
Frequenza di ripetiz.	5 Hz	5-20 Hz	10 Hz
Corrente media	30 nA	18 nA (a 10 Hz)	16 nA
Durata pacchetto	4 μs	1.2 μs	< 1 ps
Corrente di picco	1.5 mA	1.5 mA	> 1.6 KA

In essa sono messi a confronto i due acceleratori per IORT di produzione italiana oggi disponibili sul mercato con un ipotetico acceleratore laser (schematizzato in Fig.4) le cui prestazioni si basano sui risultati ottenuti sperimentalmente.

Come si vede, un acceleratore laser

(LaserLinac) può in linea di principio fornire una gamma continua di energie cinetiche fino a 50 MeV, con alta capacità di penetrazione. Gli acceleratori a RF forniscono in generale pacchetti di elettroni con carica maggiore, ma non al punto da non poter essere compensata da una frequenza di ripe-

tizzazione appena più alta. Per il LaserLinac sono stati indicati 10 Hz, ma sono tecnicamente possibili anche frequenze maggiori. Per le correnti medie, che restano comunque dello stesso ordine di grandezza, vale in discorso appena fatto per la carica di ciascun pacchetto. Ne consegue che anche le dosi che possono essere rilasciate durante il trattamento sono paragonabili. In conclusione il confronto appare positivo in termini di dose-per-pulse (dose erogata per impulso prodotto, funzione della carica di elettroni generata per impulso) e dose-rate (dose erogata per unità di tempo sulla durata del trattamento, funzione della dose-per-pulse e della frequenza degli impulsi) prodotti.

L'aspetto scientificamente più interes-

sante e stimolante è contenuto nelle ultime due righe della tabella. Dobbiamo innanzitutto considerare che in ogni trattamento, e questo non vale solo per il caso IORT ma per la radioterapia in generale, la dose totale viene rilasciata in una serie di irraggiamenti elementari molto brevi della durata di un singolo pacchetto di elettroni. Ora questi pacchetti hanno una durata molto diversa nel caso RF e nel caso laser. Nel primo le durate tipiche sono dell'ordine del microsecondo, nel secondo caso inferiori al picosecondo. Se allora si vanno a considerare le correnti di picco di ciascun "trattamento elementare" si scopre che nel caso Laser-IORT le correnti sono oltre un milione di volte più elevate. Questo si traduce in un valore estremamente superiore dello "instantaneous dose-per-pulse".

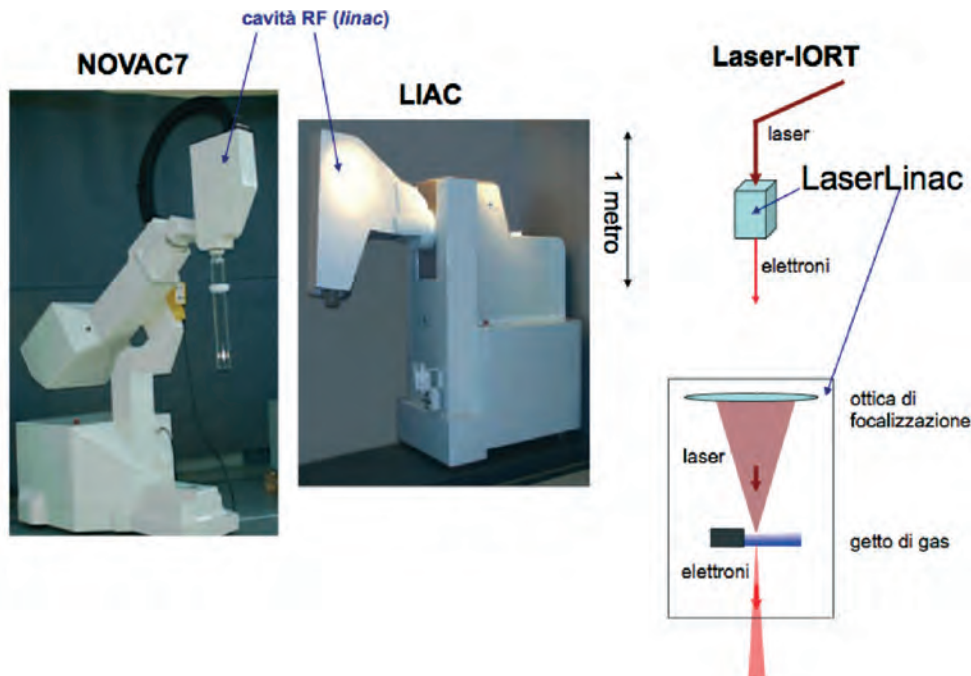


Fig. 4 - Confronto grafico tra le dimensioni di due acceleratori per IORT oggi impiegati in sala operatoria e quelle di un ipotetico dispositivo LaserLinac le cui componenti interne sono schematizzate in basso. In questa configurazione il LaserLinac è alimentato dal fascio di un laser che si trova all'esterno della sala operatoria.

5. Prospettive di ricerca radiobiologica

Il fatto che la tecnica laser consenta di irraggiare i tessuti con impulsi di elettroni estremamente brevi e concentrati apre un fondamentale campo di indagine con grandi potenzialità terapeutiche. Infatti gli effetti di tali alte correnti di elettroni relativistici su cellule e tessuti biologici non sono oggi conosciuti e gli acceleratori laser offrono una preziosa opportunità. Si può per esempio depo-

sitare su due campioni identici la stessa dose ma, rispettivamente, con un acceleratore RF (in tempi elementari del μs) e con un acceleratore laser (tempi del ps). Successivamente si confrontano gli effetti biologici nei due campioni. Uno studio di questo tipo è l'oggetto di un progetto di ricerca [14], recentemente approvato e finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito del Bando Ricerca Finalizzata e Giovani Ricercatori del 2009,

che sarà svolto presso il laboratorio ILIL dell'INO-CNR a Pisa con un team formato da personale dell'Istituto Nazionale di Ottica, dell'Istituto di Fisiologia Clinica e dell'Istituto di Biofisica (tre istituti CNR operanti nell'Area della Ricerca di Pisa), dell'U.O. di Fisica Sanitaria e dell'U.O. di Radioterapia Oncologica (diretta dal Prof. Carlo Greco) dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana. A questo importante progetto si affianca il Progetto CNR di grande Infrastruttura Laser ELI-Italia [15] (parte integrante del progetto europeo ELI [10]) che ha come *task* assegnato ad INO-Pisa proprio la ricerca sulle applicazioni biomediche degli acceleratori laser.

Questo sforzo progettuale si fonda, oltre che sui risultati sperimentali fin qui descritti, su un lavoro di simulazione relativo alle condizioni di pratico impiego degli elettroni

accelerati. Come detto sopra, l'interazione laser-plasma per la produzione dei pacchetti di elettroni relativistici avviene in vuoto (tipicamente a valori di pressione dell'ordine di 10^{-4} - 10^{-5} mbar). Si rende necessario dunque studiare una interfaccia vuoto-aria che permetta di utilizzare gli elettroni sulla superficie da irradiare, in analogia a quanto avviene negli acceleratori convenzionali. Questa simulazione viene poi estesa anche al caso che il fascio sia "collimato" esternamente da una guida opportuna.

A tale scopo sono state effettuate simulazioni Montecarlo di un possibile set-up sperimentale per i primi esperimenti di caratterizzazione degli effetti su campioni biologici. Le simulazioni sono state effettuate utilizzando il codice numerico GEANT4 [16]. La Fig. 5 mostra la geometria presa in considerazione.

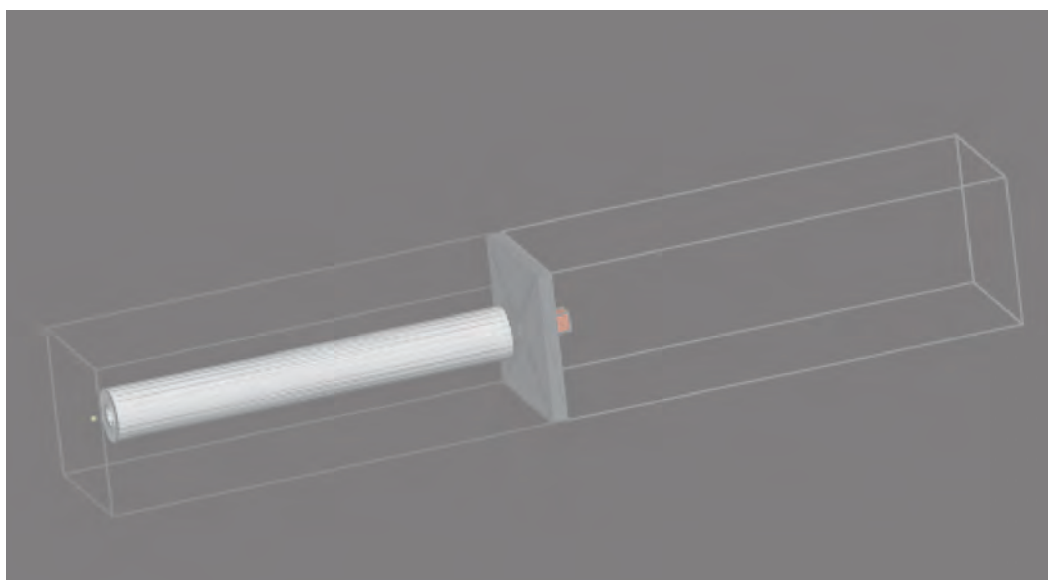


Fig. 5 - Sketch della geometria simulata mediante le librerie Montecarlo GEANT4. [La sorgente è rappresentata dal pallino giallo a sinistra ed il fantoccio dal cubo rosso. Tra la sorgente e la finestra da vuoto (che si trova al centro della flangia mostrata in grigio) è posto un tubo collimatore di Perspex.

Il parallelepipedo mostrato in grigio rappresenta la flangia (di spessore 1 cm) che separa il vuoto (a sinistra) dall'aria. La sorgente di elettroni, rappresentata dalla sferetta in giallo, si trova a 30 cm dalla flangia. Gli elettroni vengono emessi verso la flangia con distribuzione angolare e spettrale descritta più avanti. Al centro geometrico della flangia si trova una "finestra" sottile di ottone, di spessore 500 μm (micrometri), attraverso cui gli elettroni escono dalla camera da vuoto. L'oggetto bianco visibile in figura è un

cilindro cavo di PERSPEX che funge da collimatore. Gli elettroni vengono prodotti su un piano parallelo alla finestra d'uscita. La distribuzione degli elettroni su tale piano è gaussiana con larghezza a metà altezza (sia lungo x che lungo y) di 10 μm (micrometri). La distribuzione angolare è pure gaussiana, con larghezza a metà altezza di 20° . Infine, lo spettro degli elettroni primari è la somma di una componente esponenziale con energia caratteristica di 3MeV (50% degli elettroni primari) e di una componente con distribu-

zione gaussiana centrata attorno a 6MeV con larghezza a metà altezza di 2MeV. Tutti questi valori sono stati scelti in accordo con quelli osservati sperimentalmente negli esperimenti più recenti presso il laboratorio ILIL-CNR.

L'obiettivo principale della simulazione era una valutazione della distribuzione di dose prodotta all'interno di un ipotetico contenitore di cellule biologiche dal fascio prodotto all'uscita della camera da vuoto (eventualmente collimato da un cilindro di PERSPEX all'interno della camera da vuoto). I risultati della simulazione danno un'indicazione preliminare sullo stato dell'arte, in termini di omogeneità della distribuzione prodotta, del fascio di elettroni prodotto e forniscono indicazioni sulla necessità di modificare eventuali parametri di collimazione per migliorarla. A tal fine è stato schematizzato l'oggetto da irradiare come un fantoccio cubico d'acqua di 1 cm di lato, posto a 2 cm dalla finestra d'uscita. La simulazione mostra che l'effetto della finestra da vuoto e quello di modificare (attenuare) la parte dello spettro di elettroni a bassa energia (fino a circa 3MeV); vengono inoltre prodotti fotoni di Bremsstrahlung di energia < 1 MeV. La Fig. 6 mostra una mappa bidimensionale, nel piano trasversale, della dose media depositata nel campione.

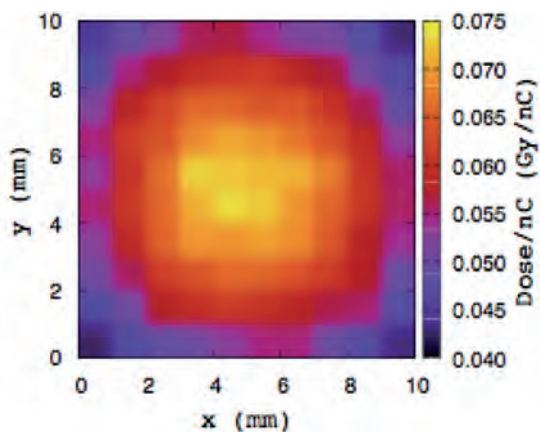


Fig. 6 - Mappa bidimensionale, nel piano trasversale, della dose media depositata sul fantoccio, espressa in Gy per nC di carica del pacchetto prodotto.

La dose viene data in Gy/nC in quanto si riferisce ad un pacchetto di elettroni primari di carica totale 1 nC; la carica totale emessa dalla sorgente a plasma attualmente operante presso l'ILIL-CNR è di una frazione di nC per impulso laser. Come si evince dalla figura, il profilo trasversale di dose non è ancora

abbastanza omogeneo; sono in corso ulteriori simulazioni per studiare un set-up sperimentale che consenta di ottenere profili più omogenei. La dose massima depositata è di qualche cGy per impulso laser, confrontabile con quella degli acceleratori dedicati alla IORT convenzionali (1-10 cGy/pulse). È possibile operare ad una frequenza di ripetizione di 10 Hz.

Le simulazioni Montecarlo effettuate utilizzando GEANT4 permettono anche di stimare l'effetto dell'attraversamento della finestra da vuoto sulla durata del pacchetto di elettroni, mediante lo studio della distribuzione dei tempi di arrivo degli elettroni (primari e non) sul campione. Considerando che a) tutti gli elettroni primari vengono prodotti nella simulazione allo stesso istante ($t = 0$) e b) la durata reale del pacchetto di elettroni è di qualche decina di fs, molto più piccola della durata effettiva dopo l'attraversamento della finestra, questa distribuzione fornisce una stima della durata del pacchetto di elettroni sul campione. In particolare sono stati ottenuti valori (leggermente differenti in base al particolare setup simulato) di qualche picosecondo; questo valore è da confrontare con le durate dei pacchetti di elettroni prodotti da macchine convenzionali, dell'ordine di qualche microsecondo, cioè un milione di volte più lunghe.

6. Possibili vantaggi della tecnica Laser-Linac

Come abbiamo appena visto, la tecnica LaserLinac applicata alla IORT può fornire in sala operatoria elettroni con energie cinetiche più alte di quelle oggi disponibili con acceleratori a RF, come auspicato dai chirurghi che utilizzano tale tecnica. Inoltre gli attuali acceleratori laser sperimentali possono aprire sin da oggi la strada per un nuovo filone di ricerca in campo biomedico grazie alla estrema brevità dei pacchetti di elettroni che generano. Tale ricerca potrebbe avere decisive ricadute terapeutiche.

Ma devono essere anche considerati una serie di vantaggi tecnologici e di pratico impiego della tecnica Laser-IORT rispetto a quella attuale. Tra di essi indichiamo i principali. La tecnica laser non richiede l'impiego di Ultra-Alto Vuoto (UHV) che è invece necessario nei dispositivi a Radio Frequenza. Tale vuoto estremo è lento da ottenere, delicato da mantenere e soggetto a guasti fre-

quenti. Interventi di riparazione e manutenzione non sono banali considerando i requisiti di estrema sterilità delle sale operatorie. La tecnica laser non implica la presenza in sala operatoria di generatori ad alta potenza come sono quelli di RF. Il laser, che è la componente più ingombrante e più critica dell'apparato, può essere collocato all'esterno in modo che su di esso si possa intervenire senza problemi di sterilità. Nella sala operatoria sarà installato solo un "mini-linac", di dimensioni molto ridotte, sopra il paziente. È sufficiente che il fascio laser raggiunga il mini-linac attraverso un condotto sotto vuoto (non UHV) così come avviene per l'ossigeno che si utilizza in sala operatoria. In tal modo un solo laser potrà servire più sale operatorie senza alcun problema di radioprotezione all'esterno di esse. In caso di malfunzionamento del mini-linac, una semplice procedura di smontaggio di esso potrà essere messa in atto da chi si trova in sala operatoria. La "scatola" verrà sostituita o ri-montata dopo la sua riparazione e sterilizzazione.

Ovviamente tali scenari ipotetici richiedono, prima di poter essere realizzati, una ulteriore fase di sperimentazione scientifica volta a stabilizzare il regime di accelerazione ad alta efficienza scoperto ed una accurata fase di progettazione ed ideazione tecnologica. Sugli aspetti innovativi di questa tecnica in campo biomedico il CNR ha già depositato una richiesta di brevetto [17].

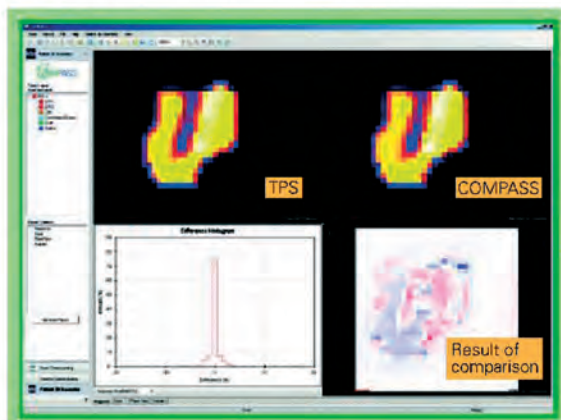
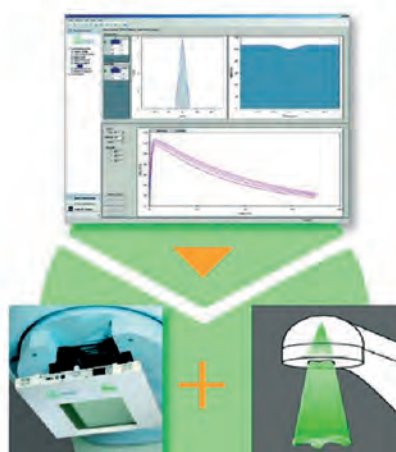
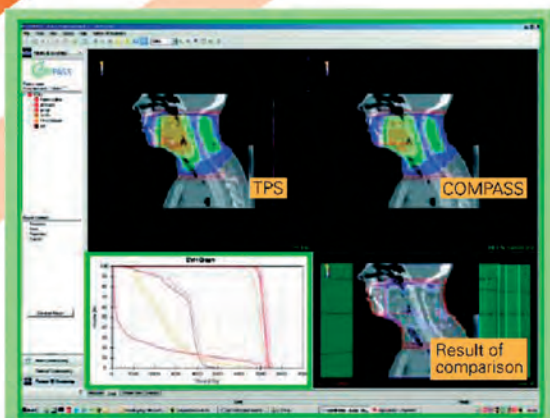
Estremamente stimolante appare infine, dal punto di vista della ricerca radiobiologica di base, lo studio che si sta avviando sugli effetti di impulsi di elettroni eccezionalmente brevi e densi sulla materia vivente.

Bibliografia

- [1] A. Giulietti, "Fotoni ed elettroni in radioterapia", SAPERE, pag. 26, Aprile 2010.
- [2] V.I. Veksler, "CERN Symposium on High Energy Accelerator and Pion Physics" - CERN, Geneva -1956, pag. 80.
- [3] T. Tajima and J.M. Dowson, "Laser electron accelerator", Physical Review Letters, 43, 267 (1979).
- [4] D. Strickland and G. Mourou, "Compression of amplified chirped optical pulses", Optics Communications, 56, 216 (1985).
- [5] L.A. Gizzi, I laser per la fusione nucleare e per l'accelerazione di particelle con i plasmi in "IL LASER Cinquant'anni d'idee luminose" ISBN: 978-88-8080-120-7. Edited by Consiglio Nazionale delle Ricerche (2010). L.A. Gizzi et al., Europ. Phys. Journal - Special Topics, 175, 3-10 (2009).
- [6] Nel numero di Settembre 2004 la prestigiosa rivista Nature dedicò la copertina all'accelerazione laser di elettroni con il titolo significativo "Dream Beams": all'interno articoli di S.Mangles et al, C. Geddes et al, J. Faure et al, che con metodi diversi avevano ottenuto fasci quasi monoenergetici di elettroni relativistici.
- [7] W. Leemans et al, "GeV electron beams from a centrimetre-scale accelerator", Nature Physics, 2, 696 (2006).
- [8] J. Faure et al., "Controlled injection and acceleration of electrons in plasma wakefields by colliding laser pulses", Nature 444, 737 (2006).
- [9] C.E.Clayton et al., "Self-guided laser wakefield acceleration beyond 1GeV using ionization-induced injection", Phys. Rev. Lett. 105, 105003 (2010).
- [10] L. A. Gizzi et al., Il Nuovo Cimento, 32, 433 (2009).
- [11] Tra di esse "FLAME" presso i Laboratori Nazionali di Frascati dell'INFN, progettato per l'accelerazione e le sorgenti X basate sullo scattering Thomson. Tra le infrastrutture in fase preparatoria, quella pan-europea ELI (*Extreme Light Infrastructure*) con obiettivi molto ampi che includono l'accelerazione e la fisica nucleare [www.extreme-light-infrastructure.eu].
- [12] A. Giulietti et al., "Intense-ray source in the Giant-Dipole Resonance range driven by 10-TW laser pulses", Physical Review Letters, 101, 105002 (2008).
- [13] J. Galy et al., "Bremsstrahlung production with high-intensity laser matter interactions and applications", New Journal of Phys 9, 23 (2007).
- [14] L. Labate, "Study of Radiobiological and Radiotherapeutic Effects of a Novel Laser Driven Electron Accelerator", progetto di durata triennale finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito del Bando Giovani Ricercatori 2009
- [15] ELI-Italy è una iniziativa del CNR correlata con il progetto europeo di Grande Infrastruttura Laser ELI [8]. Nel quadro di ELI-Italy è stata finanziata la ricerca "Biological effects of laser-plasma accelerated electrons" (responsabile A. Giulietti) che si svolge presso la sede di Pisa dell'Istituto Nazionale di Ottica.
- [16] A. Agostinelli et al., Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A 506, 250 (2003).
- [17] Domanda di brevetto Europeo No 09425435.6 depositata il 30/10/2009 dal titolo "Radiological treatment laser device and related surgical apparatus". Titolare: Consiglio Nazionale delle Ricerche. Inventori: A. Gamucci, A. Giulietti, L.A. Gizzi.

COMPASS

Your guide to next generation monitoring and verification



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



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

www.el-se.com
info@el-se.com

CONFRONTO DI DIVERSE TECNICHE DI POST-ELABORAZIONE DELLE IMMAGINI MAMMOGRAFICHE

Silvia Trivisonne¹, Enrico Pofi², Maria Teresa Strassera³, Emiliana Pannega²,
Francesca Trippa², Massimo Marconi⁴, Rinaldo Capoccia⁵, Giovanni Rotili⁶,
Leonardo Chiatti¹, Alessandra Ricci¹, Alessia Anitori¹

¹*U.O. Fisica Sanitaria, AUSL Viterbo, Viterbo, Italy;*

²*U.O. Diagnostica per Immagini Belcolle, AUSL Viterbo, Viterbo, Italy;*

³*U.O. Diagnostica e Prevenzione Senologica, AUSL Viterbo, Viterbo, Italy;*

⁴*U.O. Diagnostica per Immagini Civitacastellana, AUSL Viterbo, Viterbo, Italy;*

⁵*U.O. Diagnostica per Immagini Tarquinia, AUSL Viterbo, Viterbo, Italy;*

⁶*U.O. Diagnostica per Immagini Acquapendente, AUSL Viterbo, Viterbo, Italy;*

INTRODUZIONE

Nell'*imaging* digitale, tra i vari fattori che concorrono a determinare la qualità dell'immagine un ruolo fondamentale è ricoperto dall' algoritmo di elaborazione. Nel protocollo della Commissione Europea sullo screening mammografico, quarta edizione, l'*image processing software* è infatti definito come una delle tre fasi principali in cui si divide la catena di formazione dell'immagine [1]. Il confronto eseguito sui diversi algoritmi sviluppati [2, 3, 4] ha dimostrato che le diverse tipologie di lesioni vengono esaltate da modalità diverse di elaborazione, tanto da suggerire l'implementazione sulla stessa stazione di refertazione di diverse opzioni di processamento, in funzione dello specifico *task*. [5].

Attualmente, l'algoritmo implementato su un sistema mammografico è rigidamente fissato dalla casa costruttrice; in fase di *post-processing*, tuttavia, l'algoritmo può essere regolato attraverso parametri specifici che agiscono sulla scala dei grigi, il grado di soppressione del rumore e di esaltazione dei contorni. Scelte diverse dei parametri di post-elaborazione possono determinare importanti variazioni dell'aspetto dell'immagine mammografica. È quindi opportuno considerare, durante il test di accettazione dei sistemi mammografici digitali, una fase di commissioning per la ricerca dei parametri ottimali di post elaborazione.

Di norma, tale regolazione viene effettuata direttamente su immagini cliniche secon-

do le indicazioni del medico radiologo, con l'obiettivo di ottenere la migliore rappresentazione dei dettagli importanti dell'immagine. Questa procedura *try and error*, può essere dispendiosa dal punto di vista del tempo impiegato oltre ad essere operatore-dipendente.

D'altra parte, come ampiamente trattato in letteratura, una parametrizzazione puramente oggettiva della qualità dell'immagine è estremamente complicata. Nel caso specifico dell'immagine mammografica, le caratteristiche delle lesioni, nonché la struttura articolata del tessuto mammario con il suo conseguente alto rumore strutturato, non rende facile la modellizzazione del segnale prodotto per mezzo di funzioni semplici, particolarmente per le masse spiculate [6,7].

La valutazione di opportuni indicatori della qualità fisica misurati su immagini diversamente elaborate di fantocci mammografici può costituire una fase preliminare dell'ottimizzazione dell'aspetto dell'immagine mammografica [8].

A questo fine sono stati confrontati con opportune modalità tre diversi set di parametri di *post-processing* applicati all'immagine di un fantoccio mammografico. Successivamente anche un campione selezionato di immagini cliniche è stato sottoposto allo stesso tipo di valutazione oggettiva, confrontando i risultati con il giudizio clinico formulato dal radiologo.

MATERIALI E METODI

Presso la nostra istituzione è stato recentemente adottato il sistema di mammografia digitale indiretta (CR, Computed Radiography) Carestream Kodak con rivelatori ai fosfori foto-stimolabili.

L'elaborazione dell'immagine si basa sulla segmentazione spaziale e l'analisi dell'istogramma dei valori del segnale, combinati con un metodo di esaltazione dei contorni tipo *Adaptive Unsharp Masking*. L'immagine viene scomposta in componenti a diversa frequenza spaziale per le quali vengono calcolati fattori di guadagno specifici per ciascuna banda. All'immagine finale, ottenuta ricombinando ciascuna componente, viene applicata una scala dei grigi (*tone scale*) parametrizzata mediante un insieme di grandezze che permette all'utente di modificarne l'aspetto attraverso la regolazione della forma della curva, del grado di nitidezza dei contorni e del livello di soppressione del rumore.

Lavorando su un insieme rappresentativo di immagini cliniche, tre distinti radiologi hanno separatamente determinato la regolazione ottimale dei parametri. I tre insiemi di valori, denominati brevemente *curve*, sono riportati nella Tabella I.

Le immagini di un fantoccio mammografico ed alcune immagini cliniche con le principali tipologie di lesioni (opacità benigne/ maligne; microcalcificazioni benigne/maligne) sono state rielaborate applicando le tre curve. Per ciascuna delle immagini ottenute sono stati calcolati gli indici di qualità mediante profili di segnale tracciati con il software di elaborazione ImageJ su alcuni elementi significativi dell'immagine.

Tabella I: valori dei parametri di post-processing per i tre modi di rappresentazione dell'immagine mammografica selezionati.

	Curva 1	Curva 2	Curva 3
Latitudine	-3	-8	-2
Contrasto	3	-3	0
Luminosità	2	-6	0
Nitidezza	-1	-2	-6
Noise	0	-2	0

RISULTATI

Valutazioni su fantoccio

In Figura 1 sono rappresentate le tre rielaborazioni del fantoccio TOR MAS.

L'immagine a) (curva 1) ha maggiore luminosità e nitidezza; il fondo omogeneo è molto esaltato e con una granulosità piuttosto accentuata. L'immagine b) (curva 2) è più scura, con dettagli meno brillanti e a contorni meno netti; il fondo omogeneo è contemporaneamente poco esaltato, con rumore contenuto. L'immagine c) (curva 3) presenta delle caratteristiche interme-

gine.

Il fantoccio mammografico è un TOR MAS, con spessore complessivo di circa 4,5 cm. I profili di segnale sono stati tracciati sull'inserto a barre (serie di mire ad alto contrasto con frequenza spaziale da 1 a 20 coppie di linee per mm, lp/mm), sui dettagli ad alto contrasto (due serie di 11 elementi di diametro 0,50 mm e 0,25 mm rispettivamente e con contrasto decrescente) e sui dettagli circolari a basso contrasto (una serie di 12 elementi di diametro 5,6 mm e con contrasto decrescente). Sulle immagini cliniche i profili sono stati tracciati su microcalcificazioni, isolate o a cluster, e su opacità, in particolare sulla parte centrale e sulle spicole periferiche. Come indici di qualità per l'analisi dell'immagine, sono stati calcolati l'indice di contrasto (IC%), il rapporto segnale-rumore (SNR) e il rapporto contrasto-rumore (CNR) [1;5]. Il segnale relativo al dettaglio è valutato come media dei valori dei pixel nella parte del profilo interna al dettaglio studiato, quello del fondo come media nella parte esterna; il rumore è valutato come deviazione standard del segnale.

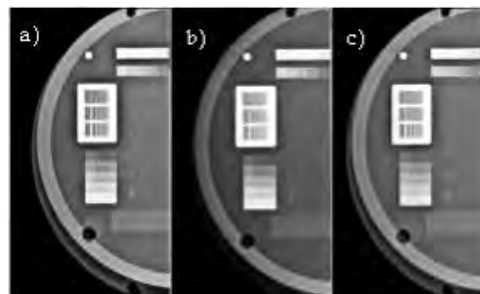


Figura 1: immagine del fantoccio TOR MAS rielaborata con le tre curve: curva 1 (a), curva 2 (b), curva 3 (c).

die alle altre. Il contorno del fantoccio (profilo cutaneo), appare chiaramente rappresentato nelle immagini elaborate con le curve 1 e 3, mentre è meno evidente in quella elaborata con la 2.

La diversa elaborazione non cambia il limite di risoluzione per nessuno degli inserti studiati, ma migliora la percettibilità di alcuni dettagli.

Mire

Il profilo di segnale tracciato sull'inserto a

barre permette una valutazione qualitativa della modulazione del segnale al variare della frequenza spaziale.

La più alta frequenza spaziale risolta è 7,1 lp/mm, con modulazione del segnale è abbastanza diversa per le tre curve (Figura 2). La curva 1 determina la migliore ampiezza di modulazione (Figura 2, a), con una diminuzione pronunciata del valore alto del segnale in corrispondenza della frequenza di 4 lp/mm (Figura 2, b).

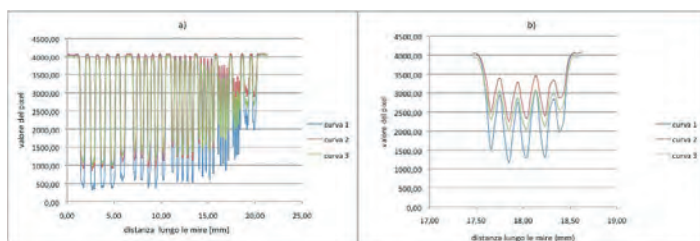


Figura 2: confronto fra i profili delle mire al crescere della frequenza spaziale (a) e dettaglio del profilo sulla mira di frequenza 4 lp/mm (b).

Dettagli circolari ad alto contrasto

Il profilo registrato sui dettagli ad alto contrasto riproduce approssimativamente una funzione a dente (Figura 3). L'ultimo dettaglio risolto è rappresentato dal 6° elemento (serie 0,50 mm) e dal 4° elemento (serie 0,25 mm).

I valori dei parametri di qualità sono contenuti in Tabella II; per brevità, sono riportati solo i risultati ottenuti per il primo elemento

di entrambe le serie (colonna **a** e parte sinistra di Fig. 3) e per il penultimo elemento risolto di ciascuna serie (colonna **b** e parte destra di Fig. 3).

La curva 2 prevale leggermente sulle altre per contrasto (IC% e CNR più alti), ma presenta il rapporto segnale - rumore (SNR) più basso. Le differenze dei valori sono comunque molto modeste e diminuiscono ulteriormente al diminuire delle dimensioni e/o del contrasto dell'inserto.

Tabella II: indici di qualità per i dettagli ad alto contrasto (a: 1° elemento della serie; b: penultimo elemento risolto della serie)

IC%	a			b		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3	Curva 1	Curva 2	Curva 3
Serie 0,5 mm	68	81	56	22	21	16
Serie 0,25 mm	57	60	43	30	28	21
SNR	a			b		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3	Curva 1	Curva 2	Curva 3
Serie 0,5 mm	81	54	75	23	27	34
Serie 0,25 mm	113	91	113	42	41	49
CNR	a			b		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3	Curva 1	Curva 2	Curva 3
Serie 0,5 mm	20	23	22	4,9	5,3	5,4
Serie 0,25 mm	16	19	18	7	7	7

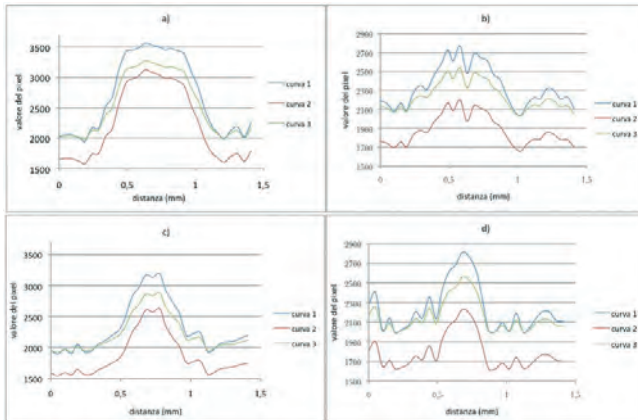


Figura 3: profilo sugli inserti ad alto contrasto; 1° e 5° elementi della serie da 0,5 mm (figure a e b) e 1° e 3° elemento della serie da 0,25 mm (figure c e d)

Dettagli circolari a basso contrasto

Ogni profilo riproduce molto approssimativamente un segnale rettangolare (Figura 4). A causa delle elevate oscillazioni del segnale il profilo è molto rumoroso e la transizione basso-alto del segnale è ben definita solo per il primo inserto. Di conseguenza, è stato possibile calcolare i parametri di qualità solo per i primi tre elementi della serie (Tabella III).

Il limite di visibilità è sempre rappresentato dal 6° elemento; all'ispezione visiva si nota, tuttavia, una più difficoltosa risoluzione dell'ultimo elemento visibile nell'immagine rielaborata con la curva 2.

L'indice di contrasto migliora con la curva 1, che però è penalizzata dal livello di rumore più alto (SNR e CNR più bassi). La curva 3 complessivamente combina buon contrasto e rumore contenuto (SNR e CNR più alti).

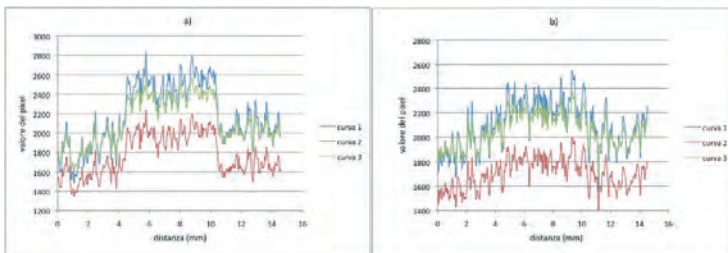


Figura 4: profili sugli inserti a basso contrasto; 1° elemento (a) e 3° elemento (b) della serie

Tabella III: indici di qualità per i dettagli a basso contrasto (a: 1° elemento della serie; b: 3° elemento della serie)

	a			b		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3	Curva 1	Curva 2	Curva 3
IC%	25	21	20	12	9	9
	a			b		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3	Curva 1	Curva 2	Curva 3
SNR	12	13	15	17	20	25
	a			b		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3	Curva 1	Curva 2	Curva 3
CNR	2,8	2,8	3,0	1,9	1,7	2,1

IMMAGINI CLINICHE

Il giudizio clinico da parte di un secondo gruppo di cinque radiologi ha evidenziato una preferenza piuttosto netta per l'elaborazione prodotta dalla curva 1, principalmente per la maggiore luminosità e migliore percezione del profilo cutaneo.

Per l'analisi quantitativa, sono state selezionate tre pazienti, due con microcalcificazioni ed una con opacità riconosciute come maligne all'esame istologico. In quest'ultimo caso, in aggiunta al profilo tracciato sulla parte centrale della lesione, è stato analizzato anche il profilo in corrispondenza delle spicole periferiche.

La struttura articolata del tessuto mammario determina forti oscillazioni del segnale per cui risulta difficile calcolare i parametri di qualità. I grafici dei profili mostrano comunque le stesse caratteristiche generali già commentate nei paragrafi precedenti. L'analisi in dettaglio dei profili delle lesioni, laddo-

ve possibile, permette di trarre conclusioni in sintonia con i risultati ottenuti in fantoccio.

Microcalcificazioni

Paziente #1: cluster di microcalcificazioni isolate e ben separate, piuttosto grandi, a contorni regolari; il profilo è stato tracciato in corrispondenza delle due microcalcificazioni più grandi (frecce), di dimensioni approssimative di 700 e 400 mm rispettivamente.

Le due lesioni producono due picchi di segnale nettamente distinguibili tra loro e ben differenziati rispetto al fondo (Figura 5, tabella IV); è stato possibile, pertanto, valutare e confrontare gli indici di qualità, con risultati che ricalcano quelli ottenuti per i dettagli ad alto contrasto del fantoccio.

Parallelamente a quanto riscontrato per i dettagli ad alto contrasto in fantoccio (tabella II, colonne a) per questa tipologia di microcalcificazioni la curva 2 migliora il contrasto, ma penalizza leggermente il rapporto segnale-rumore.

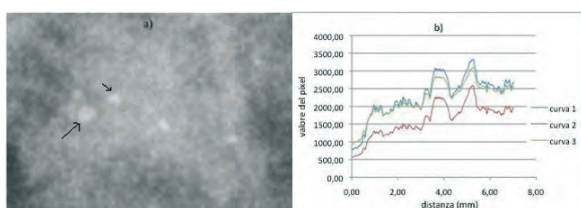


Figura 5: immagine delle microcalcificazioni (a) e profilo relativo (b)

Tabella IV: indici di qualità per microcalcificazioni isolate (paziente n° 1)						
	microcalcificazione #1			microcalcificazione #2		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3	Curva 1	Curva 2	Curva 3
IC%	52	68	45	28	36	23
	microcalcificazione #1			microcalcificazione #2		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3	Curva 1	Curva 2	Curva 3
SNR	148	126	165	157	141	165
	microcalcificazione #1			microcalcificazione #2		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3	Curva 1	Curva 2	Curva 3
CNR	11	13	12	10	13	11

Paziente #2: cluster di numerose microcalcificazioni molto piccole e molto addensate, su fondo denso. Il profilo è stato tracciato come indicato in figura 6.

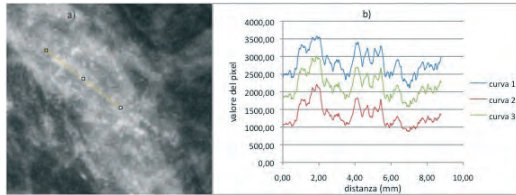


Figura 6: cluster di microcalcificazioni (a) e profilo relativo (b)

L'andamento del segnale è piuttosto complesso e non è possibile isolare ed analizzare i picchi di segnale associati alle singole microcalcificazioni, distinguere fra le oscillazioni prodotte dal rumore da quelle determi-

nate da microcalcificazioni di dimensioni inferiori al limite di risoluzione, né identificare in maniera chiara il segnale prodotto dal fondo. Sono distinguibili esclusivamente due serie di picchi, probabilmente corrispondenti alle microcalcificazioni più grandi.

Per quanto sopra evidenziato, la valutazione dei parametri di qualità è estremamente limitata. Il rapporto contrasto-rumore non è valutabile; per le due serie di picchi si può calcolare un indice di contrasto come differenza percentuale fra l'altezza di ciascun massimo ed il segnale medio nella regione immediatamente adiacente (Tabella V). Pur con tutte le riserve del caso, i risultati sono in armonia con quanto riscontrato nello studio sui dettagli ad alto contrasto.

Tabella V: indici di contrasto per cluster di microcalcificazioni (paziente n° 2)						
Cluster #1	picco #1			picco #2		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3	Curva 1	Curva 2	Curva 3
IC%	34	65	43	44	103	61
Cluster #	picco #1			picco #2		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3	Curva 1	Curva 2	Curva 3
IC%	37	67	44	30	49	35

Opacità

Paziente #3: opacità a contorni irregolari, a densità elevata, con spicule periferiche; i profili sono tracciati come indicato in figura (Figura 7).

La parte centrale della lesione produce un segnale approssimativamente rettangolare; dai profili relativi sono stati calcolati indice di contrasto, rapporto segnale-rumore e contrasto-rumore. La spicula produce un profilo a campana, con un picco molto pronunciato, da cui è stato calcolato l'indice di contrasto.

Per la massa centrale, i risultati ottenuti sono sostanzialmente equivalenti, con la curva 3 è quella che garantisce il miglior rapporto segnale-rumore; per la spicula periferica, si ha un deciso miglioramento del contrasto con la curva 2.

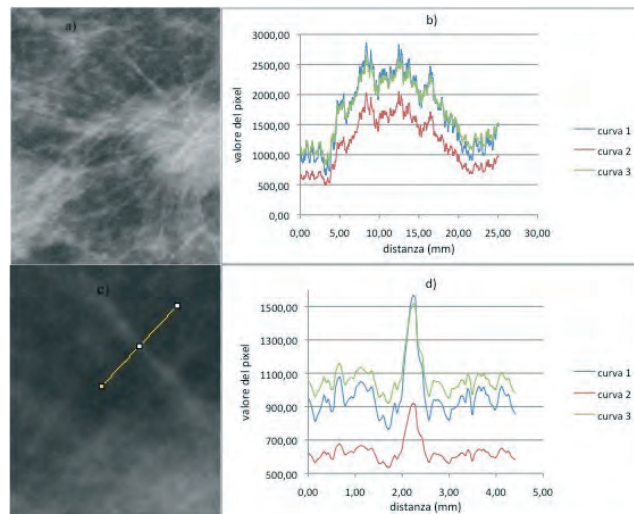


Figura 7: massa a contorni spiculati (a) e profilo relativo alla massa centrale della lesione (b); particolare di una spicula (c) e profilo relativo (d)

<i>Tabella VI: indici di qualità per opacità (paziente n° 3)</i>			
<i>Massa</i>			
	<i>Curva 1</i>	<i>Curva 2</i>	<i>Curva 3</i>
<i>IC%</i>	118%	128%	91%
<i>SNR</i>	10,7	10,8	13,7
<i>CNR</i>	5,0	5,4	5,5
<i>Spicula</i>			
	<i>Curva 1</i>	<i>Curva 2</i>	<i>Curva 3</i>
<i>IC%</i>	68%	49%	45%

CONCLUSIONI

Il post-processing presenta un forte impatto potenziale sulla ottimizzazione dell'immagine. La validazione di un sistema di mammografia digitale successiva all'installazione non può quindi limitarsi agli aspetti propri di un collaudo (*acceptance test*), ma deve includere una fase di caratterizzazione del sistema e di ottimizzazione dei parametri di post-processing (*commissioning*).

Se non in casi particolari, l'analisi mediante grandezze oggettive (indice di contrasto, CNR, etc.) è di difficile effettuazione su immagini cliniche, a causa soprattutto del un rumore strutturato costituito dal fondo anatomico sul quale la lesione si colloca.

L'analisi condotta su immagini di un fantoccio mammografico tipo TOR MAS permette, però, di valutare l'effetto di un set di parametri di post processing sulla rappresentazione dei dettagli di maggiore interesse, come microcalcificazioni ed opacità. L'analisi in fantoccio può quindi rappresentare uno strumento per la determinazione del set ottimale di parametri, almeno in una fase preliminare.

L'impatto in termini di apparenza dell'immagine è senz'altro più forte rispetto alle spesso modeste differenze riscontrate nei parametri oggettivi.

Il giudizio clinico comparativo sulla resa delle diverse curve sulle immagini cliniche non premia l'elaborazione con il migliore rapporto contrasto-rumore. In effetti, il giudizio clinico è riferito all'aspetto **globale** dell'immagine, mentre l'analisi numerica su fantoccio è giocoforza relativa a proprietà **locali** dell'immagine, concernenti la riproduzione

dei dettagli.

Va anche tenuta presente la quasi unanimità del giudizio (tutti i radiologi coinvolti meno uno hanno dichiarato di preferire la curva 1) e la nettezza del medesimo (la preferenza è stata espressa in maggioranza "di getto"). Viene dunque spontaneo chiedersi, e con tale domanda si penetra in un dominio che al momento attuale è da collocare in un contesto di ricerca, se non esista un set di parametri *psicofisici* misurabili, inconsciamente utilizzati dal radiologo nell'esprimere la sua preferenza. Questi parametri dovrebbero includere la connessione tra gli aspetti globali e quelli locali indicati in precedenza, ed al tempo stesso anche gli aspetti locali più direttamente coinvolti nella percepibilità del dettaglio entro un dato contesto.

Un set di parametri psicofisici introdotto da Kanamori negli anni '60 che mira a caratterizzare questo secondo aspetto è costituito dagli indici noti come contrasto psicofisico e gradiente psicofisico. Questi parametri, dedotti da test di percezione visiva delle immagini somministrati a diversi radiologi, sono radiologo-dipendenti e sono stati utilizzati nella ottimizzazione della catena di immagine film-screen con la inclusione della risposta del singolo radiologo [9]. Una possibilità in corso di valutazione è quindi quella di riprendere la caratterizzazione partendo da un indirizzo simile.

RINGRAZIAMENTI.

Un sentito ringraziamento ai Signori Alberto Caprara e Robert Taccini e a tutti gli specialisti Carestream Health per la disponibilità e la preziosa collaborazione offerta.

BIBLIOGRAFIA

1. European Commission (2006) European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, fourth edition.
2. Pisano ED, Cole EB, Hemminger BM, Yaffe M, Aylward SR, Maidment ADA, Johnston RE, Williams MB, Niklason LT, Conant EF, Fajardo LL, Kopans DB, Brown ME, Pizer SM (2000) Image processing algorithms for digital mammography: a pictorial essay, *Radiographics* 20: 1479-1491.
3. Hemminger BM, Cole E, Zong S, Yaffe M, Aylward S, Maidment A, Williams M, Niklason L, Johnston RE, Pisano ED (1999) Evaluation of digital processing methods for the display of digital mammography *SPIE* 3658: 382-393.
4. Sivaramakrishna R, Obuchowski NA, Chilcote WA, Cardenosa G, Powell KA (2000) Comparing the performance of mammographic enhancement algorithms: a preference study *Am Jour Rad* 175:45-51.
5. ACR – AAPM – SIIM (2007) Practice guidelines for determinants of image quality in digital mammography.
6. Mello-Thoms C (2006) The problem of image interpretation in mammography: effects of lesion conspicuity on the visual search strategy of radiologists *Brit Journ of Radiol* 79: S111-S116.
7. Sampat MP, Whitman GJ, Stephens TW, Broemeling LD, Heger NA, Bovik AC, Markey MK (2006) The reliability of measuring physical characteristics of spiculated masses on mammography *Brit Journ of Radiol* 79: S134 – S140.
8. Castellano Smith AD, Castellano Smith IA, Dance DR (1998) Objective assessment of phantom image quality in mammography: a feasibility study *Brit Journ of Radiol* 71: 48-58.
9. Asai Y, Uemura M, Matsumoto M, Kanamori H (2010) Reduction of patient dose in medical radiography by utilizing scattered X-ray: relation between permissible limit of scatter fraction, viewer brightness, and perceptibility of vision *Eur Journ of Med Phys* 26: 209-215.





Sistema di frazionamento automatico

Mod. NMC- μ

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

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

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

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

Certificazioni

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

Dimensioni

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

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

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

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

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

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



Valutazioni dosimetriche in vivo durante i trattamenti PBI con i rivelatori MOSFET OneDosePlus

Anna Lisa ANGELINI, Veronica MESISCA, Fabrizio ROMANI, William GAIBA,
Direzione Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico S.Orsola-Malpighi

INTRODUZIONE

Attualmente i tumori mammari di diametro inferiore a 3 cm vengono trattati con una chirurgia conservativa; questa tecnica offre le stesse probabilità di controllo locale della malattia rispetto alla mastectomia totale, a condizione che la chirurgia sia seguita dalla radioterapia [1, 2].

La tecnica radioterapica comunemente usata consiste in un irraggiamento globale dell'intera mammella affetta da neoplasia in 25 sedute radioterapiche effettuate in 25 giorni. Dato che ultimamente sono emerse numerose evidenze sperimentali che supportano l'efficacia di una tecnica radioterapica mirata ad ottenere la sterilizzazione del solo letto tumorale, questa nuova metodologia di trattamento viene oggi sperimentata in diversi centri [3, 4].

In particolare, in Italia, dal 2006 è in atto uno studio denominato IRMA (Innovazione nella Radioterapia della MAMmella) per la sperimentazione della tecnica PBI (*Partial Breast Irradiation*) sulle pazienti idonee e consenzienti sottoposte a chirurgia conservativa. A questo studio partecipano oltre 40 Unità Operative di Radioterapia.

Il vantaggio della tecnica PBI è che diminuisce il volume di irradiazione e il numero di frazioni somministrate alla paziente (10 sedute radioterapiche in 5 giorni), portando quindi maggiori vantaggi per la paziente, che presenta meno effetti di tossicità e un miglior risultato cosmetico, e benefici per l'Azienda Ospedaliera in termini di costo e di produttività.

In generale una tecnica radioterapica è efficace solo se la zona da trattare riceve effettivamente una dose definita a priori: per tale motivo è indispensabile essere certi di erogare in fase di trattamento la dose pianificata con gli appositi sistemi di calcolo TPS

(*Treatment Planning System*). Solitamente i periodici controlli di qualità delle apparecchiature radioterapiche, adeguati sistemi di immobilizzazione e le verifiche pretrattamento con immagini portali garantiscono una buona corrispondenza tra la dose erogata al paziente e la dose attesa.

La mammella è un organo particolarmente critico da trattare con radioterapia in quanto è estremamente mobile, soggetto ai movimenti della respirazione e vicino ad organi a rischio quali polmoni e cuore che vanno salvaguardati. Oltre a questo, la tecnica PBI è una tecnica non complanare più complessa di quella convenzionale e, avendo come obiettivo quello di irraggiare solamente la zona neoplastica e non l'intera mammella, si limita a trattare zone di piccole dimensioni. Per tali motivi si rende utile per questa particolare tecnica radioterapica un accurato controllo in vivo della dose erogata nella zona di interesse durante il trattamento.

E' noto che la misura della dose in ingresso è fortemente raccomandata durante alcune sedute di radioterapia per pazienti trattati con tecniche conformazionali dove aumenta la probabilità di commettere errori o nel caso di alte dosi erogate con tecniche di elevata precisione per assicurare una corretta erogazione di dose al target. Tipicamente una variazione di dose erogata superiore al 5% rispetto alla dose attesa, viene considerata un ragionevole livello di intervento.

In questo lavoro si è quindi scelto di utilizzare il nuovo sistema dosimetrico Mosfet OneDosePlus per la verifica dosimetrica in vivo dei trattamenti PBI, in quanto tali dosimetri sono pratici, di facile utilizzo e forniscono una risposta dosimetrica con un errore di $\pm 5\%$ (2 dev.st.) per dosi comprese tra 20 e 500 cGy, secondo quanto dichiarato dalla ditta costruttrice (Sicel) e quanto dimostrato

in precedenti lavori [5, 6].

Prima di poter applicare i dosimetri Mosfet sulle pazienti in fase di trattamento, è stato necessario uno studio preliminare del sistema dosimetrico per verificarne il corretto funzionamento.

Alla luce dei risultati ottenuti è stato stabilito e testato un protocollo ottimale per utilizzare i rivelatori Mosfet OneDosePlus durante i trattamenti PBI, riuscendo quindi a verificare durante ogni seduta radioterapica che la dose assorbita in un punto di interesse della mammella sia effettivamente quella attesa, al fine di evidenziare e correggere eventuali errori dovuti ad un errato posizionamento della paziente, ad un cambiamento di forma o geometria della mammella trattata oppure a moti involontari.

La verifica in vivo su un campione iniziale di pazienti può essere sufficiente per validare dal punto di vista dosimetrico il trattamento PBI e per scoprire eventuali errori sistematici, mentre l'attivazione di un protocollo di controllo in vivo sistematico per tutte le pazienti trattate è auspicabile al fine di eliminare ogni fonte di errore nell'erogazione della dose prescritta alla paziente, aumentando l'efficacia della terapia.

MATERIALI E METODI

Il Mosfet OneDosePlus è un piccolo rivelatore a semiconduttore che viene pre-calibrato dalla ditta costruttrice con un fattore di calibrazione memorizzato in un chip di memoria posto nel Mosfet stesso.

Prima di irraggiare il Mosfet, questo deve essere azzerato utilizzando l'apposito lettore e dopo 2 - 3 minuti dall'irraggiamento il Mosfet deve essere reinserito nel lettore per leggere la dose misurata. Il valore di lettura indica la dose misurata nel punto di build-up sotto il rivelatore.

La ditta costruttrice consiglia di inserire nel chip di memoria del Mosfet tramite il lettore le modalità di irraggiamento (fotoni utilizzati, dimensione del campo, UM, SSD, filtro) prima dell'azzeramento del dosimetro, in modo che la dose letta dopo l'irraggiamento risulti già corretta con i fattori correttivi stabiliti dalla ditta costruttrice. Inoltre il Mosfet deve essere posto ortogonalmente al fascio di radiazione con angoli variabili al massimo entro i 30°.

1. Verifica della risposta del rivelatore Mosfet

Per testare il rivelatore Mosfet nelle condizioni tipicamente riscontrate durante i trattamenti PBI, sono state acquisite alcune misure dosimetriche in fantoccio.

In particolare i rivelatori dei Lot: W1267-09135B e W1267-09135C sono stati posizionati uno alla volta sulla superficie di 10 cm *Solid Water Phantom* della PTW e sono stati irraggiati con acceleratore PRIMUS (Siemens) nelle condizioni tipicamente riscontrate durante i trattamenti PBI, ovvero utilizzando fotoni da 6 MV, valori di dose compresi tra 80 e 400 cGy, SSD di 80 - 100 cm, filtri variabili (15 - 30 - 45) e angoli di irraggiamento compresi tra 0° e 30°.

Tutte le misure sono state eseguite seguendo le indicazioni della ditta costruttrice, ovvero inserendo i parametri di irraggiamento, azzerando i rilevatori Mosfet entro 15 minuti dall'irraggiamento, leggendo la misura di dose, già corretta secondo le curve di correzione stabilite dalla ditta, 2.5 minuti dopo l'erogazione.

Per verificare la risposta dei dosimetri Mosfet, le stesse misure sono state ripetute utilizzando una camera a ionizzazione cilindrica da 0.6cc della PTW posta a profondità 1.5 cm di *Solid Water*. Infine la dose registrata dal Mosfet è stata confrontata anche con la dose calcolata con il TPS Pinnacle in condizioni analoghe nel punto di build up, ovvero per fotoni da 6 MV a profondità 1.5 cm di *Solid Water*.

Dalle prove è emerso che la risposta dei Mosfet differisce in maniera significativa da quella della camera a ionizzazione e del TPS (queste ultime sono in accordo tra loro). In particolare oltre un terzo delle misure effettuate hanno mostrato errori superiori al 5% rispetto al valore misurato con la camera a ionizzazione o con il TPS Pinnacle, arrivando anche a differenze maggiori del 10%.

2. Correzione della risposta del Mosfet

Viste le discrepanze tra il valore dosimetrico misurato dal Mosfet e quello misurato con la camera a ionizzazione e calcolato con il TPS Pinnacle, è stato necessario ricavare dei nuovi coefficienti correttivi da applicare alla dose di lettura del rivelatore Mosfet, diversi da quelli applicati dalla ditta costruttrice. A tal fine sono stati irraggiati alcuni Mosfet

senza introdurre i parametri di correzione della ditta costruttrice. Anche in questo caso, i Mosfet sono stati posizionati uno alla volta sulla superficie di 10 cm di *Solid Water Phantom* e sono stati irraggiati con acceleratore

PRIMUS (Siemens) e fotoni da 6 MV. I rilevatori sono stati irraggiati variando l'SSD [Tab. I], la dimensione del campo [Tab. II] e il filtro [Tab. III] all'interno di range di valori da noi utilizzati per i trattamenti PBI.

Tabella I. →

Sono stati irraggiati 18 Mosfet con un campo di dimensione fissa 10x10 cm² e variando la SSD in un range di valori compreso tra 80 cm e 100 cm. Per ogni valore di SSD sono state eseguite 3 misure di dose D_{Mosfet} da cui sono stati calcolati il valor medio $\langle D_{Mosf} \rangle$ e la deviazione standard. I valori di dose medi ottenuti con i Mosfet sono stati confrontati con i valori di dose $D_{Pinnacle}$ calcolati con il TPS Pinnacle al fine di ricavare la differenza percentuale $\epsilon\%$.

Variazione della distanza skin-source

	UM	D_{Mosfet} (cGy)	$\langle D_{Mosf} \rangle$ (cGy)	dev st	$D_{Pinnacle}$ (cGy)	$\epsilon\%$
80	65	107.3	105.8	1.7	100	5.8
		104.0				
		106.4				
84	72	110.5	108.9	1.8	100	8.9
		109.3				
		110.1				
88	79	109.1	109.3	0.3	100	9.3
		109.2				
		109.6				
92	86	109.8	108.3	1.4	100	8.3
		107.0				
		104.4				
96 SS	93	107.9	106.5	1.6	100	6.5
		104.7				
		106.8				
100 D (cm)	101	108.3	107.9	0.6	100	7.9
		107.2				
		108.1				

Tabella II. →

Sono stati irraggiati 21 Mosfet con SSD fissa di 100 cm e variando la dimensione del campo radiante in un range di valori compreso tra 6x6 cm² e 12x12 cm². Per ogni dimensione del campo scelta sono state eseguite 3 misure di dose D_{Mosfet} da cui sono stati calcolati il valor medio $\langle D_{Mosf} \rangle$ e la deviazione standard. I valori di dose medi ottenuti con i Mosfet sono stati confrontati con i valori di dose $D_{Pinnacle}$ calcolati con il TPS Pinnacle al fine di ricavare la differenza percentuale $\epsilon\%$.

Variazione della dimensione del campo radiante

Campo cm ²	UM	D_{Mosfet} (cGy)	$\langle D_{Mosf} \rangle$ (cGy)	dev st	$D_{Pinnacle}$ (cGy)	$\epsilon\%$
6x6	106	105.2	105.6	0.5	100	5.6
		105.6				
		106.1				
7x7	105	105.8	105.2	0.6	100	5.2
		104.9				
		104.8				
8x8	102	104.7	105.5	0.9	100	5.5
		106.5				
		105.2				
9x9	102	106.2	104.6	2.1	100	4.6
		105.4				
		102.2				
10x10	101	105.5	104.4	1.5	100	4.4
		105.0				
		102.7				
11x11	100	105.6	106.2	0.6	100	6.2
		106.4				
		106.7				
12x12	99	102.2	103.7	1.3	100	3.7
		104.5				
		104.4				

Tabella III. →

Sono stati irraggiati 12 Mosfet con un campo 10x10 cm², SSD pari a 100 cm e variando lo spessore del filtro a cuneo utilizzato. Per ogni filtro sono state realizzate 3 misure di dose D_{Mosfet} da cui sono stati calcolati il valor medio $\langle D_{Mosf} \rangle$ e la deviazione standard. I valori di dose medi ottenuti con i Mosfet sono stati confrontati con i valori di dose $D_{Pinnacle}$ calcolati con il TPS Pinnacle al fine di ricavare la differenza percentuale $\epsilon\%$.

Variazione del filtro usato

Filtro	UM	D_{Mosfet} (cGy)	$\langle D_{Mosf} \rangle$ (cGy)	dev st	$D_{Pinnacle}$ (cGy)	$\epsilon\%$
/	101	105.7	105.7	0.8	100	5.7
		104.9				
		106.4				
15	149	110.5	109.3	1.7	100	9.3
		107.4				
		110.1				
30	195	104.4	105.0	2.5	100	5.0
		102.9				
		107.8				
45	325	105.5	105.0	0,6	100	5.0
		105.2				
		104.4				

Tabella IV. →

Sono riportati i valori dei coefficienti correttivi K ricavati per i due lotti di Mosfet utilizzati in relazione al periodo in cui sono state svolte le misure e al Linac utilizzato.

Data	Lotto	K
07/2010	W1267-09135C	0.941
09/2010	W1995-09292B	0,937
12/2010	W1995-09292B	1.037
02/2011	W1995-09292B	1.034

Dai risultati ottenuti è emerso che non esiste una variazione significativa della risposta del dosimetro al variare dell'SSD tra 80 cm e 100 cm, della dimensione del campo tra 6x6 cm² e 12x12 cm² e del filtro utilizzato. La media di tutte le misure risulta superiore a quella attesa del 6.3%. Da queste considerazioni, è stato stabilito il coefficiente correttivo K da applicare alla dose di lettura $D_{lettura}$ per ottenere il valore corretto di dose D:

$$D = D_{lettura} \cdot K \quad (1)$$

Il coefficiente correttivo K può variare a seconda del lotto di Mosfet utilizzato e, anche nello stesso lotto, può variare nel corso del tempo. Come si osserva dalla tabella IV, sono state riscontrate discrepanze tra il valore di K appropriato per correggere le misure tra dosimetri dello stesso lotto irraggiati a distanza di mesi.

3. Verifica in vivo dei trattamenti PBI

Per la verifica in vivo della dose erogata durante i trattamenti PBI, è stato posizionato un Mosfet sulla cute delle pazienti al centro di ogni campo erogato. Considerando che i campi pianificati sono tipicamente 5 per i trattamenti della mammella sinistra e 4 campi per i trattamenti della mammella destra e che ogni paziente è sottoposta a 10 trattamenti, per una singola paziente sono stati irraggiati 40 - 50 Mosfet.

Le dosi di lettura dei rivelatori sono state corrette utilizzando la relazione (1), quindi le 10 dosi misurate per ogni campo sono state sommate tra loro in modo da poter confrontare la dose totale misurata con la dose calcolata dal TPS nel punto di build up, ovvero sotto 1.5 cm di tessuto al centro del campo radiante. Un esempio viene riportato in figura 1, dove vengono calcolati valori dosimetrici relativi ad una paziente trattata alla mammella destra.

RTM28723 B.F. Mamm dx															
campo Y x X 7.0 x 9.7				campo Y x X 10.5 x 7.1				campo Y x X 9.0 x 8.6				campo Y x X 6.0 x 10.1			
gantry - couch - SSD 52 - 325 - 95.87				gantry - couch - SSD 30 - 40 - 96.34				gantry - couch - SSD 40 - 119 - 96.52				gantry - couch - SSD 235 - 10 - 92.60			
filtro 15				filtro 15				filtro /				filtro 15			
MUF 147				MUF 147				MUF 98				MUF 176			
D _i /fr [cGy]	D/fr [cGy]	D/fr [cGy]	err %	D _i /fr [cGy]	D/fr [cGy]	D/fr [cGy]	err %	D _i /fr [cGy]	D/fr [cGy]	D/fr [cGy]	err %	D _i /fr [cGy]	D/fr [cGy]	D/fr [cGy]	err %
MOSFET	MOSFET	PINNACLE		MOSFET	MOSFET	PINNACLE		MOSFET	MOSFET	PINNACLE		MOSFET	MOSFET	PINNACLE	
108.6	103.8	100.9	2.8	108.1	103.3	101.7	1.5	110.8	104.2	98.2	5.8	142.0	135.7	131.4	3.2
107.8	103.0	100.9	2.1	108.4	103.6	101.7	1.8	107.7	101.3	98.2	3.1	144.0	137.6	131.4	4.5
108.9	104.1	100.9	3.1	109.9	105.0	101.7	3.2	109.5	103.0	98.2	4.7	139.3	133.1	131.4	1.3
110.4	105.5	100.9	4.4	108.8	104.0	101.7	2.2	108.8	102.4	98.2	4.1	145.1	138.7	131.4	5.2
109.0	104.2	100.9	3.2	108.5	103.7	101.7	1.9	109.6	103.1	98.2	4.8	141.3	135.0	131.4	2.7
114.0	108.9	100.9	7.4	110.9	106.0	101.7	4.0	109.2	102.7	98.2	4.4	143.3	136.9	131.4	4.0
109.5	104.6	100.9	3.6	109.2	104.3	101.7	2.5	103.8	97.6	98.2	0.5	142.1	135.8	131.4	3.2
109.3	104.4	100.9	3.4	110.0	105.1	101.7	3.2	109.9	103.4	98.2	5.0	146.0	139.5	131.4	5.8
109.6	104.7	100.9	3.7	109.2	104.3	101.7	2.5	107.7	101.3	98.2	3.1	142.6	136.3	131.4	3.6
109.7	104.8	100.9	3.8	109.2	104.4	101.7	2.6	108.6	102.1	98.2	3.9	142.9	136.5	131.4	3.7
1096.8	1048.0	1008.6	3.8	1092.2	1043.7	1017.0	2.6	1085.6	1021.2	981.7	3.9	1428.6	1365.1	1314.1	3.7

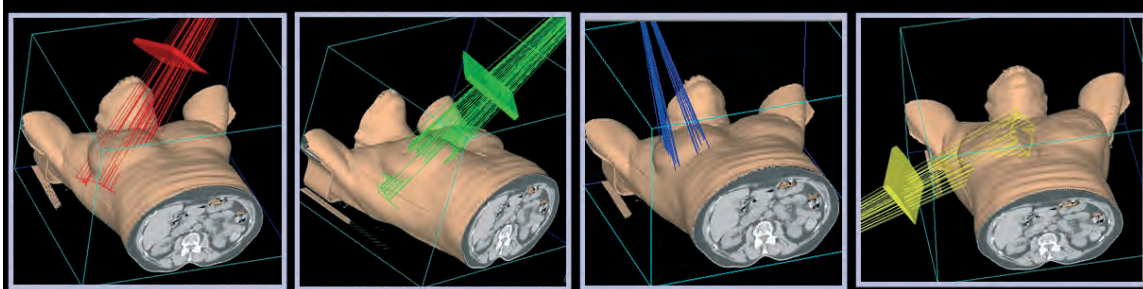


Figura 1. Si riportano i valori di dose relativi ad una paziente sottoposta a un trattamento PBI alla mammella destra. Per ognuno dei 4 campi erogati in ogni singola seduta (ovvero in ognuna delle dieci frazioni) è stata riportata la dose di lettura D_i /fr misurata dai Mosfet, la dose corretta D/fr del Mosfet, la dose D/fr calcolata con il TPS Pinnacle e l'errore percentuale tra questi ultimi due valori. Nell'ultima riga sono riportati i valori totali risultati dalla somma delle frazioni e il relativo errore percentuale.

RISULTATI E CONCLUSIONI

Ogni lotto di rivelatori Mosfet OneDose-Plus viene fornito dalla ditta completo di lettore e coefficienti correttivi opportuni per ottenere una risposta dosimetrica accurata entro il 5%.

In realtà dalle misure iniziali effettuate è emerso che la risposta dosimetrica, seppur corretta mediante le curve fornite dalla ditta costruttrice, differisce dalla risposta ottenuta con la camera a ionizzazione e con il TPS con divergenze che arrivano anche al 10%.

Per ottenere misure più accurate con questo rivelatore è stato necessario ricavare un nuovo coefficiente correttivo K da applicare alla dose di lettura del Mosfet, secondo la relazione (1).

Il coefficiente correttivo K non varia in maniera significativa al variare dell'SSD per valori compresi tra 80 cm e 100 cm, della dimensione del campo per aree trattate comprese tra 6×6 cm² e 12×12 cm² e per lo spessore del filtro utilizzato (tabelle I, II, III). Sono però emerse discrepanze tra i coefficienti correttivi K ricavati per Mosfet di lotti diversi

e soprattutto ricavati (anche per lo stesso lotto di Mosfet) a distanza di mesi.

Dai 370 dati ottenuti durante i trattamenti, si è potuto osservare che la dose media per ogni singolo campo differisce dalla dose calcolata con il TPS Pinnacle per valori compresi tra l'1% e il 5%. Solo nel caso di 5 campi dei 37 esaminati, le divergenze superano il 5%. I motivi di tali divergenze sono diversi tra loro.

In alcuni casi, le dosi rilevate durante ogni seduta del trattamento erano molto diverse tra loro e tali oscillazioni erano dovute principalmente al difficile posizionamento del dosimetro nel punto di interesse, come ad esempio nel caso in cui il centro del campo luminoso si trovava in corrispondenza del capezolo della paziente o vicino al bordo del campo radiante.

In altri casi il motivo era dovuto a tempi di erogazione del trattamento molto distanti dall'acquisizione delle immagini TC di centatura, con conseguenti modifiche della geometria della mammella trattata.

I risultati sperimentali ottenuti dall'utilizzo

in fantoccio e in vivo dei rivelatori Mosfet OneDosePlus dimostrano la validità di questo strumento per effettuare una pratica verifica di dose in vivo con fotoni ad alta energia.

RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia la ditta Tema Sinergie per la strumentazione fornita e per il supporto tecnico.

BIBLIOGRAFIA

- [1] U. Veronesi, N. Cascinelli, L. Mariani, et al., Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer, *N. Engl. J. Med.*, Vol. 347(16), pp. 1227-1232, 2002.
- [2] B. Fisher, S. Anderson, J. Bryant, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer, *N. Engl. J. Med.*, Vol. 347(16), pp. 1233-1241, 2002.
- [3] K. L. Baglan et al., Accelerated partial breast irradiation using 3D conformal radiation therapy (3D-CRT), *Radiation Oncology Biol. Phys.* Vol. 55, No. 2, 2003.
- [4] F. A. Vicini et al., Ongoing clinical experience utilizing 3D conformal external beam radiotherapy to deliver partial breast irradiation in patients with early stage breast cancer treated with breast conserving therapy, *Radiation Oncology Biol. Phys.* Vol. 57, No. 5, 2003.
- [5] S. Best et al., Clinical application of the One-Dose Patient Dosimetry System for total body irradiation, *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 50, pp. 5909-5919, 2005.
- [6] H. Halvorsen, Dosimetric evaluation of a new design MOSFET in vivo dosimeter, *Medical Physics*, Vol. 32, No.1, 2005.



NUOVO CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente:

Luisa Begnozzi

Membri del Consiglio Direttivo:

Danilo Aragno

Boris Augelli

Fabrizio Banci Buonamici

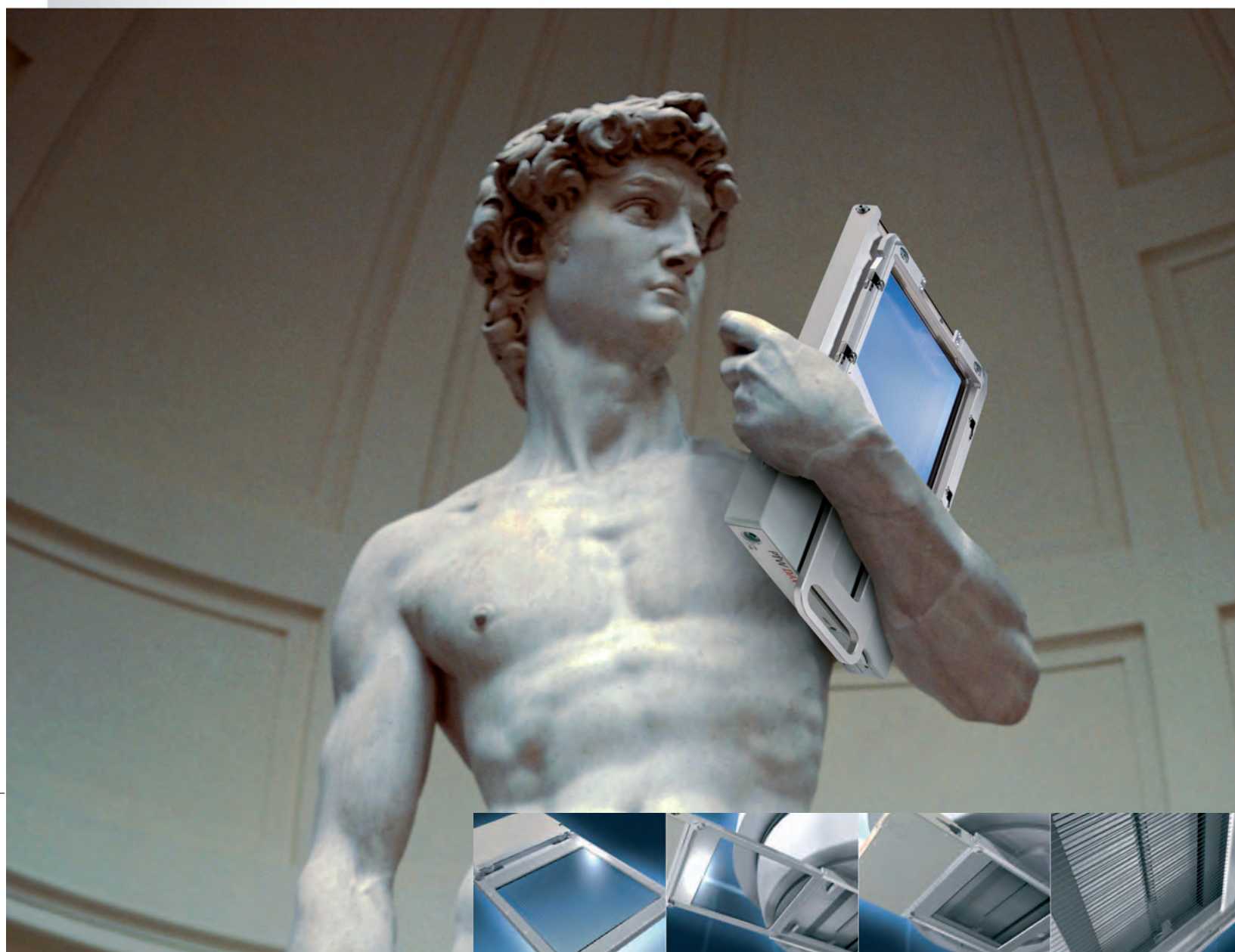
Paola Bregant

Enza Carioggia

Roberto Cirio

Renzo Moretti

Luca Moro



Tema Sinergie e PTW, protagonisti in Radioterapia presentano

PTW DAVID verifiche dosimetriche IMRT in vivo

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

Via Malpighi 120 - 48018 Faenza (Ra) - Italy - Tel. +39 0546 622 663 - Fax +39 0546 621 640 - www.temasinergie.it - tema@temasinergie.it



ULTRAVIOLETTI OUTDOOR/INDOOR ASPETTI FISICI DOSIMETRICI E NORMATIVI

Giuseppe Scielzo, *Filippo Grillo-Ruggieri, **Massimo Borra
CTO Maria Adelaide, Torino - *Ospedali Galliera, Genova
**INAIL - Dipartimento Igiene del Lavoro, Monte Porzio Catone, Roma

Premessa

La radiazione ultravioletta, sia di origine naturale che artificiale, è per l'uomo una fonte di energia insostituibile; è infatti indispensabile per la sintesi della vitamina D, per il trattamento terapeutico di malattie come la psoriasi e sempre più utilizzata, in ambito estetico, per l'abbronzatura, secondo gli attuali criteri per cui la salute, in senso lato, ricomprende anche la percezione di un aspetto fisico sano e gradevole.

Purtroppo esistono anche aspetti meno benefici collegati alla radiazione UV: il contributo all'insorgenza di tumori cutanei, in particolare di melanomi, e di patologie oculari, impone il controllo dell'esposizione agli ultravioletti, naturali e artificiali, sia in ambito ricreativo che occupazionale.

Ultravioletti: sorgenti naturali ed artificiali

La radiazione ultravioletta (UV) rientra nello spettro elettromagnetico delle radiazioni non ionizzanti (NIR) avendo energia inferiore all'energia di ionizzazione dell'atomo di idrogeno (13,6 eV) corrispondente ad una lunghezza d'onda di circa 100 nm; tuttavia, l'energia dei fotoni UV, è più che sufficiente a ionizzare elementi diversi dall'idrogeno e, più in generale, a rompere legami molecolari o a creare radicali liberi nel tessuto biologico.

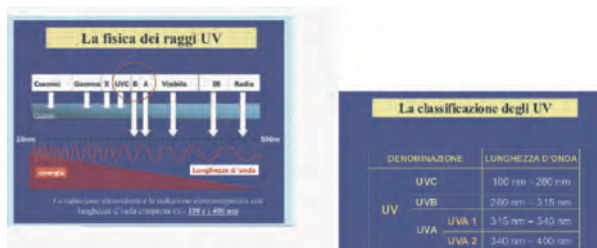
Il Sole, fonte di energia che ha dato origine alla vita sulla Terra, è una stella di idrogeno che emette uno spettro continuo, molto simile ad un corpo nero di circa 5800°K, di radiazioni elettromagnetiche dai raggi gamma fino alle onde radio. La presenza dell'atmosfera, con il suo strato di ozono, filtra e

limita lo spettro solare di alta energia che raggiunge la superficie terrestre assorbendo quasi completamente l'UV di lunghezza d'onda inferiore ai 300 nm circa (UVB). Al di sotto di questa lunghezza d'onda, infatti, la componente ultravioletta della radiazione solare anziché favorire i vari meccanismi biologici acquista caratteristiche sempre meno compatibili con la materia vivente al punto che, a circa 270 nm, è massima l'efficacia teratogena; la riga del Hg a 253 nm viene utilizzata nelle lampade germicide, per sterilizzare ambienti e strumentazione medico-scientifica.

Le sorgenti artificiali di raggi UV sono costituite essenzialmente da lampade contenenti vapori ad alta e bassa pressione (Neon, Mercurio, Idrogeno, Xenon, etc), funzionanti a scarica elettrica, sistemi di focalizzazione ottica (Specchi paraboloidi, etc), dispositivi per saldatura (vedi foto).



Le lampade possono essere singole o installate in più unità vicine, tali da formare vere e proprie batterie di irradiazione. Le sorgenti di UV artificiali vengono frequentemente utilizzate in fotodermatologia, estetica, ortopedia, odontoiatria, analisi e ricerche.



Effetti biologici

Affinchè il sole non costituisca un pericolo per la nostra pelle ed i nostri occhi bisogna esporsi con buon senso. Per es. per le prime esposizioni non ci si dovrebbe esporre per più di un'ora al giorno evitando se possibile l'intervallo tra le ore 12 e le 15. In questo lasso di tempo l'irraggiamento solare è al massimo della sua intensità. Oltre questo limite iniziale di un'ora i melanociti, cellule

cutanee che producono melanina, pigmento protettivo, sono saturi e non producono ulteriore melanina.

Circostanze che aumentano il rischio o alterano la percezione di pericolo quali altitudine, cielo nuvoloso, superfici riflettenti (vedi Tabella 1) e vento fresco possono variare notevolmente le condizioni di irraggiamento. (Rapporto ICNIRP 14/2007).

Tipo di superficie	Albedo (% di radiazione incidente riflessa) UVB solari
Terreno erbaceo	0.8 – 1.6 %
Terreno arido	2.0 – 3.7 %
Ponte in legno di una imbarcazione	5 – 7 %
Asfalto nero	5 – 9 %
Superficie di cemento armato	8 – 12 %
Spiaggia di sabbia asciutta	15 – 18 %
Spiaggia di sabbia umida	7 %
Superficie del mare	25 – 30%
Neve opaca	59%
Neve fresca	88%

Tabella 1

Uno strumento operativo finalizzato alla riduzione del rischio associato all'eccessiva esposizione è l'indice UV. Esso descrive il livello di radiazione UV solare sulla superficie terrestre.

Più è alto il suo valore maggiore è il potenziale di danno per la pelle e per gli occhi e minore è il tempo necessario perché il danno si verifichi.



Gli Ultravioletti penetrano nella pelle e sono i principali responsabili del cosiddetto fotoinvecchiamento.

Numerosi studi hanno dimostrato che la nostra pelle (a differenza di altri organi che hanno un invecchiamento più o meno costante) accumula nel tempo l'impatto di tutti quei fattori (in

primis il sole) che favoriscono la produzione di radicali liberi, creando danni alle cellule cutanee e favorendone l'invecchiamento.

Gli effetti sulla salute possono essere suddivisi in iniziali e tardivi.

Iniziali:

- flogosi (UVA e UVB);
- pigmentazione immediata (UVA);
- pigmentazione ritardata (UVB);
- iperplasia (UVB);
- depressione immunitaria (UVA e UVB);
- sintesi vitamina D (UVB).

Tardivi:

- fotoinvecchiamento,
- epidermide (UVB),
- derma (UVA);
- fotocarcinogenesi (UVA e UVB).

In particolare, la International Agency for Research on Cancer (IARC) ha confermato sin dal 1992 l'inserimento delle radiazioni solari nel gruppo 1 come cancerogeni.

Suddetti effetti sono soggetti a variazioni a seconda del fenotipo della persona.

Non solo la pelle subisce gli effetti dei raggi UV. Anche l'occhio, se esposto a radiazioni di particolari lunghezze d'onda, può andare incontro a processi infiammatori o degenerativi.

Riassumendo, qui di seguito vengono elencati i principali effetti sui due organi:

- fotocheratocongiuntivite (180÷330 nm);
- danni al cristallino che possono accelerare l'insorgenza della cataratta (290÷340 nm);
- danno retinico di natura fotochimica negli individui afachici (300÷550 nm).
- fotoelastosi, effetto associato con il fotoinvecchiamento della pelle (220÷440 nm);
- fotocarcinogenesi cutanea (270÷400 nm);
- eritema (200÷400 nm);
- pigmentazione adattativa (220÷380 nm);
- effetti sul sistema immunitario (270÷340 nm);
- reazioni fototossiche e fotoallergiche (280÷400 nm).

I principali tumori cutanei sono:

- Carcinomi basocellulari o basaliomi (neoplasie a partenza da cellule epiteliali dello strato basale)
- Carcinomi spinocellulari (neoplasie a partenza da cellule epiteliali squamose)
- Il rapporto tra carcinomi basocellulari e spinocellulari in Italia è 83:17.
- Melanomi (neoplasie a partenza da cellule melanocitarie)
- Il rapporto tra carcinomi e melanomi è circa 10:1

Benché istologicamente differenti questi tre tipi di tumore hanno un'eziologia comune: l'esposizione alla radiazione ultravioletta.

Il melanoma, in Italia, ha un tasso di incidenza di circa 8-9 casi per 100.000 abitanti. Nonostante da solo rappresenti solo il 5% dei tumori cutanei, costituisce la neoplasia che maggiormente desta allarme sociale a causa del progressivo aumento di incidenza annuale che fa registrare da diversi anni.

La misura dello spessore medio alla diagnosi si sta riducendo (circa 1 mm in uomini e donne) ma non vi è stata riduzione della incidenza dei melanomi spessi al momento della diagnosi. La durata della sopravvivenza è aumentata ma non si è ridotto il tasso di mortalità.

Melanoma: fattori di rischio

- Nevi displastici
- Anamnesi personale di melanoma
- Anamnesi familiare di melanoma
- Cute chiara, occhi chiari, capelli biondi o rossi
- Ustioni solari (specialmente prima dei 21 anni)
- Esposizione estiva nell'adolescenza
- Efelidi
- Nevi numerosi

L'Australia è la nazione in cui si registra il più alto tasso di incidenza di melanoma (circa 50/100.000 abitanti). Per questo motivo la sensibilizzazione della popolazione, soprattutto infantile, è fortemente promossa in modo sistematico.

È importante sottolineare come non solo l'esposizione ai raggi solari costituisca un importante fattore di rischio per l'insorgenza di melanoma, ma non vada sottovalutato il potenziale carcinogenico delle radiazioni UV

artificiali prodotte soprattutto nei comuni lettini abbronzanti presenti nella maggior parte dei centri estetici dislocati sul territorio.

In particolare è stata considerata una metanalisi di 19 studi sull'associazione tra lampade UV e rischio melanoma. Ne risulta un Relative Risk (RR) 1.15 per melanomi in soggetti esposti a lampade UV e un RR 1.75 in caso di esposizione prima di 35 anni.

Non ci sono dati a favore di un effetto protettivo dell'uso di lampade abbronzanti contro il danno alla cute provocato da successive esposizioni solari.

I giovani adulti dovrebbero essere scoraggiati dall'usare lampade a UV e l'utilizzo da parte di minori è stato proscritto.

Per quanto attiene il rischio di melanomi multipli nell'associazione di lampade UV e melanomi in 531 pazienti (125 multipli/406 lesione unica) l'Odd Risk (OR) è 1.68 per uso di lampade e l'OR è 2.60 per prima esposizione in età inferiore a 20 anni.

È significativa associazione tra rischio di melanoma e UV emessi dalle lampade abbronzanti.

Fotosensibilità individuale

Le differenti fonti di esposizione ultravioletta si combinano con differenti tipi di cute.

Anche fra coloro che si sottopongono ai trattamenti vi sono delle sostanziali diversità di risposta al trattamento con radiazione UV.

Nelle popolazioni di pelle bianca, gli individui non hanno tutti lo stesso tipo di pelle (intesa come tonalità di colore della carnagione).

Nei nord - europei prevale la pelle di color chiaro, che in alcuni individui è persino bianco - latte; nei mediterranei, invece, prevalgono i soggetti di pelle più scura (fino al bruno).

In sintesi, sono differenti sia lo spettro della radiazione emessa dalle varie sorgenti, sia il bersaglio, cioè la pelle di chi si espone p.es. volontariamente al trattamento estetico.

La radiazione UV non è visibile e l'uomo non possiede alcun organo di senso in grado di percepire la sua presenza e, a maggior ragione, di valutarne l'intensità e la distribuzione spettrale.

Studi finalizzati a valutare l'efficacia degli ultravioletti nel provocare reazioni cutanee hanno dimostrato che l'efficacia della radia-

zione UV nel produrre l'eritema e l'abbronzatura varia in misura notevole al variare della sua lunghezza d'onda.

Poiché lo spettro dell'eritema, così come quello della pigmentazione fotoindotta, non è identico per tutti gli individui, ma varia col tipo di pelle (fototipo), con un accordo internazionale si è convenuto di definire lo spettro normalizzato (standard) dell'eritema.

La risposta eritemigena è importante perché può essere considerata un indicatore di rischio "personalizzato" e rappresentativo della propria fotosensibilità anche rispetto ad altri effetti prodotti dalla radiazione UV (fotocancerogenesi).

Si è convenuto che l'eritema è presente quando si manifesta un arrossamento appena osservabile (arrossamento minimo).

Questo metodo di quantificare il fenomeno ha portato all'introduzione di una grandezza dosimetrica particolare, la Dose Eritemigena Minima, o MED (acronimo di Minimal Erythematol Dose).

La MED corrisponde perciò alla dose di radiazione UV che provoca il minimo arrossamento osservabile da un occhio esperto sulla pelle esposta.

La MED è una grandezza espressa in unità di energia radiante efficace (Joule efficace) che incide sull'unità di area (m^2), cioè è definita dal numero di $Joule_{eff} / m^2$ che producono il minimo arrossamento.

L'energia radiante efficace è pertanto definita dal prodotto della potenza radiante efficace (o irradianza) $Watt_{eff} / m^2$ per il tempo di esposizione (secondi).

Definita la MED e il suo significato di grandezza dosimetrica biologica, si possono sviluppare ulteriori considerazioni.

Intuitivamente, anche sulla base delle proprie esperienze e osservazioni, si è portati a concludere che la fotosensibilità degli individui è molto variabile.

È noto a tutti che i soggetti di pelle chiara, biondi o rossi di capelli e con occhi azzurri, sono più fotosensibili degli individui dall'aspetto mediterraneo (pelle scura, occhi e capelli castani o neri).

La ricerca sperimentale non solo ha confermato questo dato intuitivo, ma ha anche quantificato quanto la pelle di ciascun individuo sia fotosensibile.

Le unità di misura efficaci $\text{Joule}_{\text{eff}}$ e Watt_{eff} sono delle grandezze fotobiologiche che si ottengono dalle grandezze fisiche, Joule e Watt, attraverso la funzione di peso o di efficacia biologica rappresentata dallo spettro d'azione, nel caso in questione, quello dell'eritema.

Si immagini una sorgente di radiazione UV che, invece di emettere in un ampio intervallo spettrale (di lunghezza d'onda), emetta soltanto a due lunghezze d'onda (emetta, perciò, uno spettro di due righe).

Per comodità di ragionamento, si immagini che l'intensità delle due componenti (righe), misurata ad una determinata distanza dalla sorgente, sia $0,1 \text{ W} / \text{m}^2$ a 295 nm e $10 \text{ W} / \text{m}^2$ a 319 nm rispettivamente ($\text{nm} = \text{nanometro}, 10^{-9} \text{ metri}$).

La riga di lunghezza d'onda 319 nm è perciò 100 volte più intensa di quella di 295 nm . Nello spettro standard dell'eritema l'efficacia eritemigena a 295 e a 319 nm è 1 e 0,01 rispettivamente.

L'irradianza efficace dovuta alla componente di 295 nm è perciò $0,1 \times 1 = 0,1 \text{ Watt}_{\text{eff}} / \text{m}^2$, e quella di 319 nm è $10 \times 0,01 = 0,1 \text{ Watt}_{\text{eff}} / \text{m}^2$.

La radiazione UV emessa a 319 nm , pur essendo cento volte più intensa di quella emessa a 295 nm , ha lo stesso peso perché è cento volte meno efficace nel provocare l'effetto eritemigeno.

L'irradianza efficace complessiva è la somma dei contributi dovuti alle due componenti $0,1 + 0,1 = 0,2 \text{ Watt}_{\text{eff}} / \text{m}^2$.

Se nelle condizioni descritte un individuo si espone per 1000 secondi, l'esposizione radiante, o dose ricevuta, sarà: $0,2 \text{ Watt}_{\text{eff}} / \text{m}^2 \times 1000 \text{ S} = 200 \text{ Joule}_{\text{eff}} / \text{m}^2$, un valore che corrisponde approssimativamente alla MED di un soggetto classificato come fototipo 2.

Strumentazione e Dosimetria

La strumentazione necessaria alla misura dell'irradianza UV, ovvero la potenza che attraversa l'unità di superficie e che si misura in W/m^2 , si suddivide essenzialmente in due tipologie: radiometri a larga banda e spettroradiometri.

Il primo tipo di strumento prevede la misura integrata (ed eventualmente pesata con uno specifico spettro d'azione che lo trasforma in un dosimetro) in una determinata banda spettrale; questi dispositivi devono rispondere a requisiti di leggerezza, piccola dimensione, non necessitanti di alimentazione elettrica con connessione alla rete.

Lo spettro radiometro, invece, è in grado di acquisire lo spettro su un'intervallo esteso con una risoluzione spaziale predeterminata dalla scelta del reticolo di diffrazione.

Lo spettro acquisito con uno spettroradiometro è temporalmente determinato e può essere successivamente processato per ottenere le stesse informazioni fornite da un radiometro a larga banda; la sua funzione primaria risulta pertanto quella di caratterizzare spettralmente la sorgente in tutte quelle circostanze nelle quali non è nota "a priori".

Nel caso di sorgenti note ma di emissione variabile nel tempo o di condizioni espositive non riproducibili (come per le attività outdoor) l'uso di un radiometro a larga banda, tanto più se in grado di registrare l'andamento temporale, è certamente preferibile.

Per valutare la dose ricevuta da una persona nell'esercizio di un'attività o di qualsiasi pratica che comporti esposizione a radiazione Ultravioletta si possono quindi utilizzare dispositivi portatili che siano in grado di seguire la persona stessa in tutti i suoi movimenti.

A questo scopo possono essere utilmente sfruttate le proprietà di

Dosimetria e ricerca sull'UV solare

- Azienda USL 7 di Siena → *Variability among polysulphone calibration curves*
Phys. Med. Biol. 51, 2006 4413-4427.
- "La Sapienza" Uni. Roma Dip. di Fisica (G-MET) → *Solar UV radiation exposure in a population of Tuscany vineyard workers* Atti del 28th ICOH 2006. Milano, June 11-16 2006, pag.107
- "La Sapienza" Uni. Roma Dip. di Fisica (G-MET) → *Short-term UV Exposure of Sunbathers at a mediterranean Sea Site*
Photochemistry and Photobiology, 2009, 85: 171-177
- ARPA Valle d'Aosta → *Personal UV exposure on a ski-field at an alpine site*
Atmospheric Chemistry and Physics Discussions 8, 1, 2008, 2745-2789

alcuni materiali sensibili all'esposizione UV come per esempio le pellicole di polisolfone, che mostrano un aumento dell'assorbanza alla radiazione UV proporzionale alla dose assorbita, valutabile a posteriori al termine del periodo di esposizione. La risposta spettrale di questo materiale, confezionato in pellicole di spessore 1 micron, approssima

strettamente la curva eritemale standard.

Anche il CR-39, materiale plastico noto per le sue utilizzazioni nell'ambito della dosimetria del Radon, presenta sensibilità all'esposizione a radiazione UV così come le piatrine di fluoruro di litio (LiF) usate in dosimetria a termoluminescenza delle radiazioni ionizzanti.

► DOSIMETRI ELETTRONICI
(misurano l'esposizione radiante. Alcuni tipi forniscono la time-history dell'irradianza efficace integrata su un intervallo spettrale). Di costo contenuto e dimensioni compatte, costituiscono lo strumento di elezione per la misurazione dell'esposizione radiante nei più svariati intervalli spettrali

DOSIMETRI PASSIVI misurano l'esposizione radiante efficace a radiazione ultravioletta. I più diffusi sfruttano la degradazione di un polimero (polisolfone), altri l'inattivazione della capacità replicative di spore di *Bacillus Subtilis*.



15

Gli strumenti più comunemente utilizzati per misurare le grandezze radiometriche si possono raggruppare principalmente in due classi:

SPETTRORADIOMETRI: strumenti in grado di misurare la distribuzione spettrale della potenza radiante (flusso radiante) di una sorgente in un determinato intervallo operativo.

Si compongono di:

- Ottica di raccolta della radiazione
- Monocromatore
- Elemento sensibile



RADIOMETRI A BANDA LARGA : strumenti in grado di misurare la potenza radiante (flusso radiante) di una sorgente integrata in un determinato intervallo spettrale.

Si compongono di:

- Ottica di raccolta della radiazione
- Eventuali filtri
- Elemento sensibile
- Data logger



	Vantaggi	Svantaggi
Spettroradiometri 	<ul style="list-style-type: none"> - Contenuto informativo dei dati - Dato spettrale - Flessibilità d'impiego - Post elaborazioni dello spettro - Ponderazione spettrale accurata 	<ul style="list-style-type: none"> - Laboriosità - Necessità di approfondite conoscenze tecniche - costo elevato - impegno di tempo nella acquisizioni - Stray light
Radiometri 	<ul style="list-style-type: none"> - Costi contenuti - Dimensioni contenute - Rapidità di esecuzione delle misure - Semplicità d'uso - Possibilità di uso come dosimetro personale attivo 	<ul style="list-style-type: none"> - Mancanza del dato spettrale - Dati efficaci imprecisi - Intervallo operativo che non riproduce fedelmente l'intervallo spettrale d'interesse

ATTUALMENTE NON ESISTE UNO STRUMENTO CHE DA SOLO SIA IN GRADO DI COPRIRE TUTTO L'INTERVALLO SPETTRALE DI INTERESSE PER LA VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE A ROA.

Volendo coprire l'intero intervallo di interesse sarà necessario disporre di almeno due spettroradiometri (UV-Vis, IRA) e di una sonda radiometrica (IRB), oppure di un radiometro equipaggiato con un set di sonde (almeno sei) per la misura delle diverse bande spettrali di interesse.

Entrambe le configurazioni necessiteranno inoltre delle ottiche di raccolta specifiche per le misure di irradianza e di radianza.

Per una trattazione generale della strumentazione da utilizzarsi nelle diverse situazioni ricordiamo le norme tecniche:

▶ **Misurazione e valutazione dell'esposizione personale a radiazioni ottiche incoerenti** **UNI EN 14255-1**
 Parte 1: Radiazioni ultraviolette emesse da sorgenti artificiali nel posto di lavoro

▶ **Misurazione e valutazione dell'esposizione personale a radiazioni ottiche incoerenti** **UNI EN 14255-2**
 Parte 2: Radiazioni visibili ed infrarosse emesse da sorgenti artificiali nei posti di lavoro

Aspetti normativi

Il problema della esposizione in ambiente esterno non solo per attività ricreative o sportive ma anche per ragioni lavorative si è fatto sempre più evidente interessando a tutti gli effetti il campo della sicurezza nell'ambito delle radiazioni ottiche.

I lavoratori interessati appartengono ad ambiti estesi: edilizia, agricoltura, cave, pesca ed attività marittime e pesca, lavoratori dello sport come ciclisti, sciatori, guide alpine. In Toscana si ritiene che i lavoratori esterni siano circa 40.000 e a livello nazionale si ritiene siano coinvolti almeno 321.000 lavoratori complessivamente.

In sostanza quindi, in tutti quei casi nei

quali il processo lavorativo o la mansione comportino una significativa esposizione del lavoratore alla radiazione solare, si dovrà effettuare una valutazione dei rischi specifica (da intendersi come processo finalizzato ad individuare le adeguate misure di prevenzione e a garantire il miglioramento nel tempo dei livelli di salute e sicurezza) anche perché gli effetti di questo rischio sono ormai scientificamente noti da tempo.

Di qui la necessità di valutazione del rischio corrispondente anche attraverso l'uso di questionari che mettano in luce le effettive problematiche lavorative specifiche di ogni settore, di un'opera di monitoraggio ambientale, di valutazione del fotoinvecchiamento nei lavoratori, dell'utilizzo appropriato di

indumenti protettivi ed altri dispositivi individuali di protezione.

Tutto ciò al fine di raggiungere una valutazione della corretta interazione della stagione, ora del giorno di esposizione, riflettività ambientale, fototipo, abbigliamento.

Questo perché la valutazione dell'impatto dell'esposizione outdoor agli ultravioletti non può essere effettuato mediante schemi standard ma deve essere ottenuta mediante l'esame dettagliato di numerosi parametri.

Il questionario compilato dai lavoratori è parte iniziale e sostanziale della valutazione

includendo domande sulla percezione del rischio da parte dei lavoratori, sulla conoscenza sui danni da raggi ultravioletti, sugli anni di attività. È molto utile inoltre un diario settimanale sulle attività svolta con particolare accento sui luoghi, tenendo conto tra l'altro dell'albedo, sugli orari effettivi di esposizione, sull'abbigliamento utilizzato, sull'impiego di creme protettive, sul luogo dove viene effettuata la pausa pranzo, sull'effettuazione di attività frequenti outdoor extralavorative. Il tutto dovrà essere correlato col fototipo che rimane uno dei parametri complessivamente più significativi.

UNI EN 14255-3

Fattore di esposizione della pelle f_{SE}

$$f_{SE} = f_1 \cdot f_2 \cdot f_3 \cdot f_4 \cdot f_5 \cdot f_6$$

- f_1 is the factor depending on geographical latitude and season;
- f_2 is the factor depending on cloud cover;
- f_3 is the factor depending on duration of exposure;
- f_4 is the factor depending on ground reflectance;
- f_5 is the factor depending on clothing;
- f_6 is the factor depending on shade.

Fattore di esposizione	Protezione Cutanea Richiesta (ICNIRP 14/2007)
< 1	Nessuna
> 1 e < 3	Maglietta, copricapo a falde
> 3 e < 5	Maglietta a maniche lunghe, pantaloni, copricapo a falde, schermo solare
> 5	Modifica dell'ambiente di lavoro e delle procedure, creazione di aree in ombra, maglietta a maniche lunghe e pantaloni lunghi, copricapo a falde, schermo solare

<i>Misure di protezione dei lavoratori all'aperto</i>	
Trascorrere il più possibile del tempo all'ombra	
Evitare esposizioni dirette durante le ore centrali del giorno in estate e primavera	
Abbigliamento appropriato alla protezione	
Occhiali da sole avvolgenti	
Schermi solari (creme) con UPF(Ultraviolet Protection Factor o Clothing Protection factor) > 30	
Evitare ulteriori esposizioni non lavorative	
Evitare uso di lampade abbronzanti o lettini solari	

Di seguito sono riportate le citazioni di significativi provvedimenti relativi all'esposizione agli ultravioletti e alla sorveglianza sanitaria.

LAVORATORI OUTDOOR

Decreto del 27 Aprile 2004 Ministero del Lavoro e della Previdenza sociale

I tumori cutanei sono stati inseriti nella lista delle malattie professionali con obbligo di denuncia

Lista I delle malattie ad elevata probabilità di origine lavorativa

Gruppo 5 –malattie della pelle –

Gruppo 6 –tumori cutanei –

(cheratosi attiniche ed epiteliomi in sedi fotoesposte in relazione alla radiazione solare)

D.M. 9 aprile 2008-INAIL -Circolare n. 47 del 24 luglio 2008.

Nuove tabelle delle malattie professionali nell'industria e nell'agricoltura..

Industria: N°84 –Agricoltura N°19

MALATTIE CAUSATE DALLE RADIAZIONI UV COMPRESSE LE RADIAZIONI SOLARI (CHERATOSI ATTINICHE, EPITELIOMI CUTANEI DELLE SEDI ATTINICHE, EPITELIOMI CUTANEI DELLE SEDI FOTOESPOSTE):

Lavorazioni che espongono alle radiazioni solari presso stabilimenti balneari, a bordo di navi, in cantieri di edilizia stradale, in cave e miniere a cielo aperto, lavori all'aperto in agricoltura.

È da notare tuttavia che nel D.lgs 81/08 le radiazioni solari: non rientrano nel titolo tra gli Agenti Cancerogeni del Titolo IX,^o non rientrano neppure tra gli Agenti Fisici del Titolo VIII^o, non vengono incluse nel "campo di applicazione"(art 180), vengono normate soltanto le Radiazioni Ottiche Artificiali (capo V^o).

Articolo 181

Valutazione dei rischi, in modo da identificare e adottare le opportune misure di prevenzione e protezione con particolare riferimento alle norme di buona tecnica ed alle buone prassi.

D.M. 9 aprile 2008 n. 81 Titolo VIII "Agenti Fisici + modifiche"

Comma 2

"...Programmata ed effettuata, con cadenza almeno quadriennale, da personale qualificato aggiornata ogni qual volta si verificano mutamenti che potrebbero renderla obsoleta, ovvero, quando i risultati della sorveglianza sanitaria rendano necessaria la sua revisione".

Comma 3

Il datore di lavoro nella valutazione dei rischi precisa quali misure di prevenzione e protezione devono essere adottate.

Per cui nella attivazione della sorveglianza sanitaria occorre far riferimento all'art. 28 del D.lgs 81/08 sulla Valutazione dei Rischi in quanto: "la valutazione deve riguardare tutti i rischi per la salute e sicurezza dei lavoratori"

È da sottolineare che le attività previste dall'art. 25 del D.Lgs. 81 sono fondamentali per la protezione da un rischio in generale poco conosciuto, sottostimato, scarsamente percepito dai lavoratori come nel resto della popolazione generale che ne apprezza soprattutto gli "effetti benefici" .

È invece la consapevolezza del rischio che favorisce i comportamenti corretti in ambienti di vita e di lavoro.

Tra le informazioni da dare al lavoratore sono da evidenziare il tipo di rischio e la suscettibilità individuale (Fototipi), gli Effetti a breve e lungo termine dell'esposizione, i comportamenti corretti nell'uso di indumenti e DPI, l'uso di farmaci fotosensibilizzanti, gli effetti cumulativi con esposizioni extralavorative, l'auto-esame della pelle.

Nel programma di sorveglianza sanitaria è da considerare che essa deve coprire il rischio residuo dopo che siano state adottate tutte le misure tecnico-organizzative e di tutela individuale, che il rischio nei lavoratori outdoor esposti ad UV solare è di regola associato ad altri rischi come il calore e la fatica fisica e si deve tener conto in certe categorie di lavoratori di fattori di rischio che agiscono su medesimi organi bersaglio (IPA>epiteliomi cutanei)

CENTRI ESTETICI

Il Decreto 12/05/11 n. 110 in vigore dal 30/07/11 detta le condizioni operative per l'impiego a fine di abbronzatura degli ultravioletti. In particolare, nella scheda tecnico informativa n. 7 dell'Allegato 2 (categoria Solarium per abbronzatura) stabilisce: 1) caratteristiche tecnico dinamiche, 2) modalità di esercizio e di applicazione e cautele d'uso, 3) norme tecniche da applicare. Tra i punti salienti da rispettare: interdizione utilizzo apparecchiature abbronzanti a minori di 18 anni, donne in stato di gravidanza, soggetti che soffrono o hanno sofferto di neoplasie della cute, soggetti che non si abbronzano o che si scottano facilmente all'esposizione al sole.

L'irradianza efficace eritemale degli apparecchi non deve essere superiore a 0,3 W/m².

L'uso di apparecchiature abbronzanti (UV) deve essere riservato a personale adeguatamente addestrato e con specifica preparazione teorico-pratica.

Conclusioni

Da quanto esposto emerge uno scenario di interesse per gli ultravioletti in costante espansione.

Non solo, il mondo industriale e quello del benessere (indoor), per ragioni diverse, sono all'attenzione del legislatore e, di conseguenza, degli operatori della sicurezza e della sanità, con particolare riguardo ai fisici, le cui valutazioni dosimetriche ambientali ed individuali sono indispensabili per dare valore quantitativo alle ipotesi di rischio e di danno.

Recentemente, e possiamo dire finalmente, anche l'esposizione outdoor, senza equivoci è rientrata a pieno titolo nelle valutazioni di sicurezza e nella sorveglianza medica. Il problema è quantitativamente rilevante in modo comparabile all'esposizione indoor e per certi aspetti più a rischio perché spesso sottovalutato nella percezione dei lavoratori e dei datori di lavoro.

In particolare, per quanto attiene l'esposizione da solarium è emersa l'esigenza di formazione degli operatori e di informazione degli utenti al fine di rendere, per coloro che intendono avvalersene, di età superiore agli anni 18, le applicazioni sicure e di qualità.

Bibliografia

- UV Radiation and Skin Cancer, Working Group Reports Volume 1, IARC, Lyon France, 2006.
- Chang YM, Barrett JIG, Bishop DT et al. Sun exposure and melanoma risk at different latitudes. A pooled analysis of 5700 cases and 7216 controls. *Int J of Epidemiology* 2009, 38(3): 814-30.
- Green AC, Williams GM, Logan V et al. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow up. *J Clin Onc* 2011, 29(3): 257-63.
- Seminario sul Piano mirato regionale sul rischio di radiazione ultravioletta solare nei lavoratori outdoor. Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, ISPO, Firenze, 18 aprile 2011.
- Protecting Workers from Ultraviolet Radiation. Vecchia P, Hietanen M, Stuck BE, Van Deventer E., Niu S (Eds). ICNIRP 14/2007.
- www.portaleagentifisici.it
D.Lgs. 9/04/08 n. 81/08
Decreto 12/05/11 n. 110

ERRATA CORRIGE

Suoni e rumore: dal mondo del lavoro all'ambiente

Giuseppe Scielzo, Filippo Grillo Ruggieri, Romina Panigoni, Fabrizio Meliga
Fisica in Medicina – 1-2/2011, 40-46

In suddetto lavoro mancavano i riferimenti bibliografici di lavori del Prof. F. Bistolfi, di seguito riportati, sugli effetti somatici prodotti dal rumore tramite strutture non uditive quali p.es. il sistema bioconduttivo connessionale, connettivo e citoscheletro, e il sistema di cellule M-C, tappezzato da microvilli e/o cilia. Gli AA se ne scusano con l'amico Bistolfi.

F. Bistolfi, B. Brunelli. On electromagnetic transduction in biology and medicine: a speculative review. *Physica Medica* XVII, n.2: 37-66, 2001.

F. Bistolfi. Are microvilli and cilia sensors of electromagnetic fields? *Physica Medica* XVIII, n. 3: 85-94, 2002.

F. Bistolfi. Sound and vibration nonauditory effects: intriguing topics in Medical physics. *Physica Medica* XIX, n.4:267-287, 2003.

F. Bistolfi. Suoni e Vibrazioni sull'uomo. *Rischio Beneficio*. Omicron Editrice, Genova, 2004

F. Bistolfi. Bioeffetti di energie acustiche e vibrazionali. *Pressione Intensità Dose Incidente*. *Fisica in Medicina*. 1/2005:27-46.

STORIE CURIOSI DEL RADIO A MILANO

di Giampiero Tosi

Per molti decenni, a partire dall'inizio del secolo scorso, il radio ha rappresentato praticamente l'unica sorgente radioattiva impiegata nella brachiterapia endocavitaria, interstiziale e di contatto di diversi tipi di tumori. Gli elevati rischi radiologici connessi con il suo impiego portarono, verso la fine degli anni '60, a realizzare sorgenti radioattive meno pericolose (come l'iridio-192) e a sviluppare dapprima tecniche (*after-loading*), e successivamente apparecchiature (*after-remote-loading*) che consentissero di salvaguardare la sicurezza degli operatori, senza peraltro compromettere in alcun modo la qualità e l'efficacia dei trattamenti. Oggi l'uso del radio è stato completamente abbandonato e moltissimi Reparti di Radioterapia dispongono di sofisticate apparecchiature di grande affidabilità gestite dal calcolatore, con le quali i trattamenti di brachiterapia possono essere eseguiti in condizioni di assoluta sicurezza per gli operatori e di straordinaria efficacia per i pazienti. La gran parte delle sorgenti di radio esistenti nel nostro Paese sono state "recuperate" e messe in sicurezza grazie a una encomiabile campagna condotta fra la fine degli anni '70 e l'inizio degli anni '90 dall'Istituto Superiore di Sanità. Purtroppo, però, molte sorgenti non sono state recuperate e sono andate perdute, oppure non sono state conferite all'Istituto.

Nei primi due - tre decenni della mia lunga attività di fisico sanitario (oggi è più corretto parlare di fisico medico), che mi hanno visto impegnato dal 1962 alla fine del 1993 presso l'Ospedale Niguarda Ca'Granda di Milano e dall'inizio del 1994 al 2007 presso l'Istituto Europeo di Oncologia, sempre a Milano, ho avuto modo di conoscere in modo approfondito le tecniche di brachiterapia con sorgenti di radio prima, l'uso delle tecniche *after-loading* e dei "proiettori di sorgenti" computerizzati poi. Le mie esperienze relative alle sorgenti di radio, al loro uso spesso molto approssimativo, ai rischi derivanti da un loro uso improprio, per non dire, spesso, sconsiderato, sono state moltissime. Ho pensato di ricordare quelle più curiose,

anche per consegnare alle generazioni più giovani di fisici medici la testimonianza di un'epoca che ha segnato la storia della radioterapia e della radioprotezione.

Le sorgenti di radio, le loro caratteristiche e il loro impiego

Come è ben noto, il radio ($Z = 88$, $A = 226$) venne scoperto nel 1898 da Pierre e Marie Curie, che per questa scoperta venne insignita nel 1911 del Premio Nobel per la chimica "... come riconoscimento per la sua opera verso l'avanzamento della chimica attraverso la scoperta del radio e del polonio, per aver isolato il radio e per lo studio della natura e del comportamento di questo importante elemento".

Il Ra-226 è il sesto elemento della serie dell'U-238; decade per emissione α con un tempo di dimezzamento di 1622 anni per formare il radon (Rn-222), che è un gas radioattivo. Se si impedisce la dispersione di tale gas nell'ambiente incapsulando il radio in un contenitore a tenuta, all'interno della capsula si accumulano i vari isotopi radioattivi che formano la serie del radio, alcuni dei quali decadono per emissione α , altri per emissione β . Due di questi β -emettitori, il Pb-214 e il Bi-214, emettono anche radiazione γ molto penetrante, con uno spettro costituito da molte righe, le più abbondanti delle quali hanno energie di 0,61, 1,12 e 1,76 MeV. Se sufficientemente spesse, le pareti della capsula sono in grado di arrestare sia le particelle α che quelle β , ma non la radiazione γ . Le capsule, generalmente in platino, con spessore di 0,25 - 0,5 mm conferiscono alle sorgenti, quanto meno sino a che non si fessurano, le caratteristiche di "sorgente sigillata". All'interno della capsula si determinano quindi condizioni di "equilibrio secolare", grazie alle quali ciascuno degli elementi radioattivi contenuti disintegra nell'unità di tempo lo stesso numero di nuclei, mentre l'intera "sorgente" decade con il tempo di dimezzamento del capostipite, cioè del Ra-226.

Il potere di penetrazione della radiazione γ emessa dal radio è molto elevato, con le

conseguenti difficoltà di realizzare schermature adeguate: lo spessore emivalente (HVL) di Pb per la radiazione emessa dal radio è di circa 9 mm.

In 1 grammo di Ra in equilibrio secolare con i suoi discendenti avvengono $3,7 \times 10^{10}$ disintegrazioni al secondo. Sino all'introduzione del becquerel (Bq) quale unità di misura della radioattività coerente con il sistema internazionale (SI) di unità di misura, l'attività di 1 grammo di radio, alla quale venne dato il nome di curie (Ci), è stata utilizzata come unità di misura della radioattività. A causa soprattutto della presenza delle righe γ di alta energia, la costante specifica di esposizione Γ è molto elevata: nelle vecchie unità in uso all'epoca dell'impiego del radio in medicina, essa è uguale a $8,25 \text{ R cm}^2 \text{ mCi}^{-1} \text{ h}^{-1}$.

Pochissimo tempo dopo la scoperta del radio, fu lo stesso Pierre Curie, che si era procurato volontariamente una "scottatura" della pelle di un braccio ponendola in contatto per parecchi minuti con una sorgente, a rendersi conto della possibilità di impiegarlo nella cura di molti tipi di tumori.

Nasceva così la *brachiterapia*, o "terapia a breve distanza", in contrapposizione alla *teleterapia*, o "terapia a grande distanza". La brachiterapia, denominata per lungo tempo anche come *curie terapia* o addirittura come *radiumterapia*, consisteva nel porre le sorgenti a contatto con il tumore (*curieterapia di contatto*), oppure di "infiggerle" direttamente nel tessuto tumorale (*curieterapia interstiziale*), oppure ancora di introdurla all'interno di cavità corporee accessibili (*curieterapia endocavitaria*). Vennero dunque realizzate sorgenti sigillate appropriate per le diverse applicazioni, in particolare sotto forma, per la terapia endocavitaria, di *tubi*, con diametro dell'ordine di un paio di millimetri, lunghezza di 2 - 3 cm e attività di 10 - 20 mCi (mg) e, per la terapia interstiziale, di *aghi*, con diametro e lunghezza simili a quelli dei tubi e attività, in genere, di 3,33 oppure di 6,66 mCi (mg). Vennero anche realizzati speciali applicatori per terapia endocavitaria di neoplasie ginecologiche, nei quali venivano inserite le sorgenti, e sviluppati sofisticati algoritmi per il calcolo della distribu-



Fig. 2 - Placca, tubi e aghi per radium terapia

La curieterapia ebbe una larghissima diffusione consentendo, in molti casi, di ottenere risultati altrimenti impensabili ricorrendo a tecniche chirurgiche o a trattamenti radioterapici dall'esterno. Le sorgenti di radio, sotto forma soprattutto di tubi e aghi, venivano prodotte soprattutto in Belgio, e distribuiti poi in tutto il mondo. In Italia, era l'Istituto Superiore di Sanità a importarle e a distribuirle poi fra i vari Ospedali che ne facevano richiesta; molte sorgenti, però, venivano importate clandestinamente da studi e ambulatori privati, che ne fecero un vero e proprio business sanitario.

Dal punto di vista della radioprotezione, l'uso delle sorgenti di radio non era però scevro di moltissimi rischi. Il primo, spesso trascurato, era costituito dalla "perdita di ermeticità" delle sorgenti, conseguente a danneggiamenti meccanici, in particolare micro fessurazioni dell'involucro di platino, che comportavano, insieme con la dispersione nell'ambiente del radon, la perdita delle condizioni di equilibrio secolare e la variazione dei parametri delle sorgenti. Un rischio elevato di esposizione, soprattutto delle mani, era la conseguenza della necessità di manipolazione manuale delle sorgenti: non si contano i casi riportati nella letteratura di radiologi che furono colpiti da carcinomi spinocellulari delle dita delle mani.

Ogni trattamento, sia di tipo interstiziale che endocavitario, durava alcuni giorni e nella più parte dei casi i pazienti venivano ricoverati in stanze di degenza a molti letti prive di qualsiasi sistema di schermatura. Io stesso, in un Ospedale milanese che non aveva neppure un Reparto di Radioterapia, né l'autorizzazione all'impiego di sostanze radioattive, ebbi occasione di vedere ricoverate contemporaneamente nella stessa camera di un reparto di ostetricia e ginecologia, giovani donne partorienti e pazienti sottoposte a radiumterapia endocavitaria!

“Due cattedratici fa”

Siamo alla fine degli anni '60. Il prof. B.V., Sovrintendente Sanitario dell'Ospedale Maggiore di Milano, che comprende il Policlinico, l'Ospedale Niguarda Ca'Granda, l'Ospedale San Carlo e l'Ospedale di Sesto San Giovanni, mi incarica di fare l'inventario delle apparecchiature radiologiche del Policlinico e di verificarne la sicurezza dal punto di vista della radioprotezione. Si tratta di un lavoro molo impegnativo, in quanto presso il Policlinico non esiste una Radiologia centralizzata ma ogni Padiglione, e ce ne sono molti, dispone di un proprio Reparto Radiologico, le cui apparecchiature rispondono alle esigenze specifiche delle varie Cliniche Universitarie. Si tratta peraltro, nella maggior parte dei casi, di apparecchiature malandate e obsolete, che spesso non rispondono neppure alle norme più elementari di sicurezza elettrica. Il caso limite è quello della sala radiologica del Padiglione Sacco, sede della Clinica Medica dell'Università: i cavi di alimentazione dell'alta tensione corrono, nudi, in aria a un'altezza di 2,5 – 3 metri e c'è il rischio che qualche “oggetto” – tipicamente le piantane per le flebo – possa venire in contatto con essi. Ma non è tutto: la radiazione di fuga dalle “cuffie” (oggi chiamate guaine) dei tubi ha valori che già allora facevano inorridire. Naturalmente, prendo nota accuratamente di tutte le situazioni di maggior rischio e mi propongo di predisporre una lista di priorità.

In ogni Radiologia riscontro una qualche “anomalia”, ma mai mi sarei aspettato una situazione incredibile come quella che avrei trovato nel Padiglione Ponti, dove ha sede la Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università. Come entro nel corridoio del Reparto, il

monitor a contatore di Geiger che insieme con un monitor a camera a ionizzazione porto con me su un carrellino, comincia a suonare. Verifico che le apparecchiature radiologiche siano spente, ma il segnale acustico del Geiger continua a essere attivo; anzi, il rateo di conteggio aumenta sino a raggiungere un massimo quando mi fermo sulla porta di ingresso di un ambulatorio. Entro, e mi avvicino alla scrivania, dove il rateo di esposizione è altissimo: oltre 30 mR/ora. Mi avvicino a un armadietto in ferro smaltato, con leggìo obliquo in vetro, come usavano allora, e il rateo aumenta ancora. Non ho dubbi su cosa troverò aprendo le antine: sicuramente del radio! All'interno, infatti, ecco apparire una scatola di legno, della forma e delle dimensioni di una piccola scatola di cioccolatini. La apro, e mi appare una scatola di piombo con un coperchio mobile dello spessore di circa 1 cm, sollevando il quale ecco apparire un “oggetto” che non avevo mai visto prima. Si tratta di un cavo metallico flessibile a treccia della lunghezza di una ventina di centimetri, a un'estremità del quale c'è un anello, all'altra un tubo lucente, sembra argento appena lucidato (in realtà è platino), lungo un paio di centimetri. Il campo di radiazioni in prossimità del tubo è altissimo e una valutazione rapida del suo valore mi consente di stimare l'attività della sorgente in una cinquantina, almeno, di milligrammi (mCi). Una misura più accurata che eseguirò successivamente in laboratorio darà un risultato in accordo con le previsioni: 60 mg, un'attività enorme.

Ovviamente, rimetto tutto a posto e, dopo aver chiuso a chiave l'armadietto e la porta di ingresso, mi precipito in Direzione Sanitaria. Nessuno ne sa nulla. Il Direttore Sanitario convoca subito il Primario Otorino e la Capo Sala. Anche loro non sono in grado di spiegare alcunché; finalmente arriva la anziana Suora del Reparto, che invece chiarisce il mistero della presenza della sorgente: “è un sonda che veniva usata *due cattedratici fa*” (sic!) per curare le adenoidi ingrossate dei bambini”. A una mia domanda su come venissero calcolate le dosi, la risposta è disarmante: se si trattava di adenoidi particolarmente grosse e di bambini robusti, la sorgente veniva “posizionata” per tre – quattro minuti; altrimenti, per un paio

di minuti al massimo.

Ricercando nella bibliografia (allora non esistevano né internet né motori di ricerca), potei successivamente apprendere che le “sonde naso-faringee” erano state ideate e prodotte nel 1926 negli Stati Uniti per il trattamento delle iperplasie linfatiche dell’orofaringe e utilizzate su larga scala all’inizio degli anni ’40 dalla Sanità Militare degli Stati Uniti, per un’irradiazione dell’orofaringe dei *marine* destinati a operare nei teatri di guerra del Pacifico, per la prevenzione di non si sa bene quali infezioni.

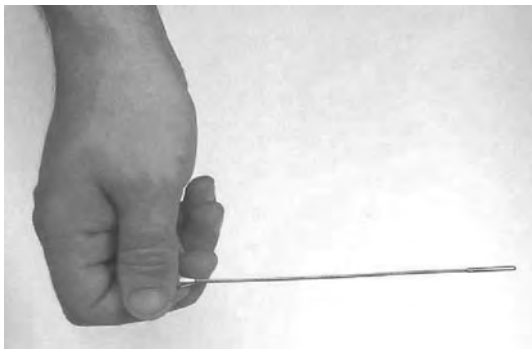


Fig. 3 – Sonda naso-faringea equipaggiata con una sorgente di Ra-222 di 60 mg

Il tubo smarrito

All’inizio degli anni ’70 nel Reparto di Degenza della Divisione di Radioterapia dell’Ospedale Niguarda Ca’Granda si fa largo uso della “radium terapia” per il trattamento, soprattutto, di neoplasie ginecologiche femminili. I tubi di radio, con attività di 10 – 20 mg, sono custoditi in un’apposita cassaforte ben schermata, della quale soltanto il primario, il prof. F.F., e un suo aiuto, il prof. G.P., detengono la chiave. I trattamenti, per i quali vengono usati speciali applicatori, durano tre – quattro giorni e vengono eseguiti ogni lunedì o martedì, in modo da terminare entro il venerdì, così da poter ritirare le sorgenti nella cassaforte durante il fine settimana. Esiste naturalmente un registro sul quale vengono riportati tutti i dati di ogni trattamento (tipo di applicatore utilizzato, numero, tipo e attività delle sorgenti, durata del trattamento): tali dati devono essere firmati congiuntamente dal medico che ha eseguito il trattamento e dall’aiuto, che deve verificare che, al termine del trattamento, tutte le sorgenti vengano riposte nella cas-

saforite. Ogni lunedì mattina al suo arrivo in Reparto, il Primario, che oltre a preoccuparsi della sicurezza ha anche una sorta di culto per il radio, ispeziona la cassaforte per verificare che tutte le sorgenti siano al loro posto.

Un lunedì mattina, appena arrivato nel mio studio, saranno state le 8.30 – 9, ricevo una telefonata del prof. F.F., che mi convoca immediatamente chiedendomi di portare con me un Geiger, perché un tubo di radio da 10 mg manca all’appello! C’è anche l’aiuto, il prof. G.P. che in mia presenza subisce una terribile lavata di capo per non aver eseguito in modo adeguato la verifica settimanale.



Fig. 4 – Applicatore endo-vaginale caricato con radio

A questo punto, armati ciascuno di un Geiger, il prof. F.F. e io “diamo inizio alla ricerca”. Si parte dalla camera di degenza, nella quale le pazienti trattate nella settimana precedente erano state ricoverate, durante il trattamento, nei quattro letti schermati disponibili: nulla. Si passa alle toilette, nell’ipotesi che il tubo mancante fosse stato espulso inavvertitamente da una paziente: ancora nulla. Si ispeziona senza alcun risultato tutto il Reparto, ancora una volta con esito negativo. Si passa allora nei sotterranei dove, partendo dagli spazi sottostanti i servizi igienici del Reparto di degenza, si verifica tutto il percorso della rete fognaria interno all’Ospedale: siamo costantemente nell’attesa frenetica di un segnale dei Geiger, ma questi si ostinano a rimanere muti. Passiamo allora a ispezionare l’inceneritore destinato a bruciare tutti i rifiuti infetti, che allora esisteva nell’Ospedale, e ancora una volta rimaniamo delusi. Ormai scoraggiato

io vorrei interrompere la ricerca, ma il prof. F.F. non si dà per vinto e ha l'idea che risulterà vincente, quella di passare con i Geiger accesi in tutti i Reparti dell'Ospedale (chi conosce l'Ospedale di Niguarda sa bene quanti ce ne fossero!). Iniziamo, e il passaggio attraverso tre Divisioni dà ancora esito negativo; al quarto però, nel corridoio della Divisione Gatti Castoldi, i Geiger cominciano a suonare, e mai il loro suono fu così gradito. In una camera di degenza è stata trasferita, il venerdì precedente, una delle pazienti sottoposte a radium terapia. Più ci avviciniamo alla paziente, più il segnale del Geiger aumenta di intensità. Ci rendiamo immediatamente conto che il tubo mancante è rimasto nel corpo della paziente. Il prof. F.F. ne dispone immediatamente il trasferimento nel Reparto di degenza della Radioterapia dove, dopo una nuova sfuriata diretta questa volta al medico che aveva estratto gli applicatori contenenti le sorgenti, il tubo mancante viene recuperato e rimesso nella cassaforte.

Ad evitare il ripetersi di un evento del genere, il prof. F.F. dispone che a partire da quella stessa settimana tutte le pazienti sottoposte a radiumterapia, prima di essere dimesse o trasferite in un altro Reparto, vengano monitorate a cura di personale del Servizio di Fisica Sanitaria. Un timbro recante la scritta: *Controllo della radioattività - negativo* applicato sulla cartella clinica darà la certezza che nessuna sorgente è rimasta nel corpo di una paziente.

Un viaggio in treno da Catania a Milano

A Milano il Medico Provinciale, che negli anni '70 - '80 era il prof. V.E., aveva individuato nell'Ospedale di Niguarda, che disponeva di un deposito adeguato e sicuro, il sito dove far confluire le sorgenti di radio dismesse da strutture e studi privati, in attesa che fosse lo Stato a farsi carico di questa incombenza. La responsabilità della gestione e della sicurezza di tale sito era stata affidata al Primario della Divisione di Radioterapia, il prof. F.F., e a me.

Una mattina, non ricordo di quale anno all'interno del periodo citato, si presenta, inviato dal Medico Provinciale, un distinto signore di una quarantina d'anni, che si presenta come l'avvocato G.J., attivo a Milano ma di origine catanese. L'avvocato racconta

di essere rientrato pochi giorni prima da Catania, dove si era recato in occasione della morte del padre, uno stimato ginecologo. Smantellando lo studio del padre ha trovato una scatola di legno che lo ha insospettito, tanto da indurlo a non gettarla nei rifiuti, ma a portarla con sé, inserita in una piccola borsa di cuoio, nel viaggio di rientro, in treno, a Milano.

Aperta la borsa, ne estrae la scatola, che non fatichiamo a riconoscere; aperta la scatola, appare un contenitore parallelepipedo in piombo, all'interno del quale sono contenuti sei tubi di radio, da 10 mg ciascuno! Ovviamente, provvediamo subito a trasferirli nel Deposito. Nonostante la presenza del contenitore di piombo, che con il suo spessore di 1 cm corrisponde a circa 1 HVL, il campo di radiazione attorno alla scatola è intensissimo: diverse decine di mR/h a 1 metro. Stimiamo che nel corso del viaggio in treno da Catania a Milano l'avvocato J. abbia assorbito su tutto il corpo una dose di qualche decina di rad, qualcosa come 0,3 - 0,6 Gy nell'unità di misura attuale, per non parlare della dose assorbita durante il soggiorno a Catania e, a Milano, prima del conferimento.

Non ho più avuto modo di incontrare l'avvocato J. e di verificare se quella enorme dose gli abbia, prima o poi, prodotto uno dei ben noti effetti stocastici. Così come non si saprà mai nulla degli ignari passeggeri che gli furono compagni di viaggio, non solo quelli dello stesso scompartimento, ma anche quelli degli scompartimenti adiacenti. La verità su questo argomento esiste ma, come il più delle volte accade nella vita, non è conoscibile.

Sul greto della Dora

Siamo a metà degli anni '80. Presso l'Ospedale di Niguarda l'uso del radio è stato ormai abbandonato, sostituito dall'introduzione di una moderna apparecchiatura per brachiterapia endocavitaria con tecnica *remote-loading*, equipaggiata con una sorgente di Cs-137 e due di Ir-192: il *Buchler*. Le sorgenti di radio ancora esistenti nell'Ospedale sono moltissime, oltre 250, ma sono conservate in condizioni di assoluta sicurezza in un bunker associato alla Divisione di Medicina Nucleare, in attesa che parta una campana promossa dall'Istituto

Superiore di Sanità per il ritiro di tutte le sorgenti presenti sul territorio nazionale. Molte sorgenti, però, erano entrate “clandestinamente” in Italia, senza essere né denunciate né registrate. Chi ne è in possesso non sa come disfarsene e ha il timore, se si rivolgerà alle autorità sanitarie, di incorrere in pesanti sanzioni. Per questo, in molti cercano di “arrangiarsi”.

Un giorno, il dr. M.L. giovane e valente medico radioterapista mi racconta, molto preoccupato, quanto gli ha riferito di aver “combinato” un suo vecchio zio, medico ginecologo a Ivrea. Lo zio disponeva di alcune sorgenti di radio, con le quali trattava, non si sa bene dove e in quali condizioni, pazienti affette da neoplasie ginecologiche. Avendo cessato l’attività, e non volendo più tenere in casa, o nel suo studio, il radio, ha pensato bene di sotterrare il contenitore in un punto poco frequentato del greto della “cerulea Dora”, come la chiamava il Carducci nell’ode *Piemonte*.

Quando apprendo questa notizia inorridisco per i rischi che per migliaia di anni potrebbero correre tante persone ignare, ma mi attivo subito per porre rimedio a quanto ormai accaduto. Telefono al collega fisico sanitario di Torino, segnalandogli le coordinate del punto di interrimento e pregandolo di recuperare in sicurezza le sorgenti senza, possibilmente, creare problemi al vecchio ginecologo. Soltanto dopo pochi giorni il collega mi telefona per tranquillizzarmi e per informarmi che il radio è stato ritrovato e trasportato in luogo sicuro.

Ancor oggi mi domando quante altre situazioni del genere si siano verificate in Italia e quanto radio sia stato sconsideratamente smaltito nell’ambiente. Una domanda alla quale non avrò mai risposta!

Incredibile, ma vero!

Quanto accaduto nel quartiere di Greco alla periferia est di Milano a cavallo fra la fine degli anni ’80 e l’inizio degli anni ’90 ha dell’incredibile, ma la vicenda che vado a raccontare e ha come protagonista un tubo di radio da 10 mg è rigorosamente vera.

Inseguita da una pantera della polizia, un’auto di malviventi travolge una colonnina del gas, determinandone una fuga. Intervengono i vigili del fuoco che, lo seppi in quel-

l’occasione, in occasione dei loro interventi portano sempre con sé un Geiger acceso. Quale non è il loro stupore quando lo strumento inizia a suonare! Ovviamente, si danno subito da fare per individuare la causa di quel suono, e quando entrano nel cortile di un vecchio caseggiato di ringhiera di fronte al quale si trovava la colonnina del gas credono di averla trovata. Un anziano signore che abita al primo piano della casa dichiara infatti di essere stato sottoposto poche ore prima a una scintigrafia ossea (con Tc-99m) presso l’Ospedale di Niguarda. I vigili del fuoco lo fanno allontanare, ma il Geiger non ne vuole sapere di “tacitarsi”. La ricerca prosegue ed ecco, finalmente, la soluzione dell’apparente mistero: il segnale ha la massima intensità in prossimità della pavimentazione del cortile, costituita da grossi lastroni di pietra, in corrispondenza dell’interstizio fra due lastroni. Frugando nel terriccio, ecco comparire un tubicino argenteo che, avvicinato al Geiger, lo fa letteralmente “impazzire”.

Il tubicino viene subito portato nei laboratori del PMIP (Presidio Multizonale di Igiene e Prevenzione, la struttura che si è poi evoluta nell’ARPA, l’Agenzia Regionale per la Protezione dell’Ambiente). Il dr. G.S., bravissimo fisico ambientale, lo identifica subito come una sorgente di radio e ben conoscendo la mia lunga esperienza nel campo, mi convoca per cercare insieme di determinarne l’attività e, se possibile, per individuarne la provenienza. La risposta alla prima domanda è semplice. Si tratta di un tubo da 10 mg, di quelli impiegati nella radiumterapia ginecologica endocavitaria. Alla seconda domanda, invece, non è possibile dare risposta: il tubo non è marchiato con la sigla che, normalmente, consente di “tracciare” qualunque sorgente di radio. Evidentemente, era entrato clandestinamente in Italia insieme, temo, a molti altri, e nessuno potrà mai sapere come fosse arrivato nel cortile del vecchio caseggiato. La presenza nello stesso cortile del magazzino di un rigattiere di cose vecchie ci insospettì, ma non consentì comunque di sciogliere i dubbi.

Ancor oggi delle sorgenti di radio entrate ufficialmente in Italia molte mancano ancora all’appello. Sono dette “sorgenti orfane”. Sarà mai possibile recuperarle, almeno in parte?



Ottaviano Fabrizio Mossotti

(Novara 1791 – Pisa 1863)

di Mario Reggio

La sua formazione e la situazione politica

Ottaviano Fabrizio Mossotti nasce a Novara il 18 aprile 1791, figlio di Giovanni, ingegnere, e di Rosa Gola.

Al momento della sua nascita non sono ancora passati due anni dalla presa della Bastiglia, con l'innesco di un lungo periodo di forti moti insurrezionali e di rinnovamenti politici di stampo nazionalistico e liberale che si ripercuoteranno su tutta l'Europa fino alla conclusione delle guerre risorgimentali. Il 21 gennaio 1793 l'esecuzione di Luigi XVI segna definitivamente la conclusione di un'epoca

Novara si trovava sotto il regno di Sardegna quando il 6 dicembre 1798 truppe francesi occupano la città con l'inganno: in piazza del Duomo si innalza l'albero della libertà e si proclama la repubblica. Ma il 3 maggio 1799 i francesi si ritirano per lasciar posto agli austro-russi e, pochi giorni dopo, ai cosacchi di Suvaroff. Il 30 maggio 1800 la città entra a far parte dei possedimenti del Regno d'Italia di Napoleone, e il Primo Console, giunto dal Gran San Bernardo, la attraversa a cavallo, tra due fitte ali di popolo festante. Il 28 ottobre dello stesso anno Novara è aggregata alla Repubblica Cisalpina, e il 26 gennaio 1802 alla Repubblica Italiana: diventerà quindi capoluogo del dipartimento dell'Agogna (1805). Nel 1805 la Repubblica diventerà Regno italiano. Nel contempo il Piemonte, dalla sinistra del fiume Sesia, viene incorporato nell'Impero Francese. Con la disfatta dell'Impero Napoleonico, nel 1814, le truppe francesi abbandonano la città, che rientra nel Regno di Sardegna governato da Vittorio Emanuele I di Savoia. Nello scorrere di questi tumultuosi eventi Mossotti percorre con onore il suo iter formativo. Frequenta tra i dodici e i quindici anni i tre corsi di "grammatica, umanità e retorica", presso la fondazione dell'abate Amico Cannobio. Il suo nome compare nell'elenco di alunni premiati con una solenne cerimonia indetta dal Regno Italiano. Con una riforma napoleonica, nel marzo 1807 viene istituito il liceo biennale: il 18 agosto 1808, in una ceri-

monia pubblica, la prima tenutasi nel nuovo liceo, alla presenza del ministro della pubblica istruzione, Luigi Rossi, e di altre autorità locali, Mossotti riceve il primo premio in lettere, filosofia e matematica.

Nonostante Novara fosse da secoli sede universitaria, non comprendeva la Facoltà di Scienze Fisiche e Matematiche, verso cui pure orientavano le discipline scelte dal nostro nell'ultimo anno del Liceo napoleonico. Completati quindi gli studi liceali, a 17 anni il nostro si iscrive dunque all'Università di Pavia.

Il 6 giugno 1811, a soli 20 anni, consegue a pieni voti con lode la laurea alla facoltà di Fisica Matematica, assumendo il titolo di Ingegnere-Architetto. Nei due anni successivi resta presso l'Università di Pavia in qualità di uditore. Al termine di questo periodo pubblica un importante lavoro sulla teoria dell'ariete idraulico. Il suo celebre maestro di matematica, Vincenzo Brunacci, esclamerà ammirato: "Egli due anni or sono qui sedeva scolaro, e a lui non disdirebbe oggi sedervi maestro". Nel 1813 viene assunto all'Osservatorio Astronomico di Brera, dove, in qualità di *terzo allievo*, partecipa alla redazione delle effemeridi annuali. Si presenta per una cattedra all'Università di Pavia ma, nonostante la sua collaborazione con l'Osservatorio di Brera e il parere favorevole della Facoltà, la Commissione Reale gli nega il permesso **a causa delle origini "straniere"**, in quanto nativo del Piemonte. Nonostante le proteste dei docenti dell'Università di Pavia, la sua nomina viene accantonata. Nel 1816 pubblica un metodo innovativo per il calcolo delle orbite dei corpi celesti: questo lavoro riceverà importanti riconoscimenti a livello internazionale e sarà citato dallo stesso Carl F. Gauss. Nel 1817 è promosso *secondo allievo* e nel 1819 *primo allievo*, ma con salario ridotto. Intanto le sue pubblicazioni riscuotono un successo sempre maggiore, al punto che il 31 agosto 1822, a soli 31 anni, la sua fama gli vale la nomina alla Società Italiana delle Scienze (detta anche Società dei XL).

La partecipazione ai moti politici, i Filadelfi e l'esilio

Il 25 marzo 1819 sul n.59 de "il Conciliatore", il bisettimanale di Confalonieri, Pellico e Romagnosi, compare la recensione di un volume di argomento astronomico a firma di "M.": si tratta del nostro, che con questo lavoro inizia la sua collaborazione con il celebre periodico, per il quale scriverà quattro articoli di divulgazione astronomico prima che venga soppresso, a soli 15 mesi dalla prima pubblicazione. È con la frequentazione della redazione de "il Conciliatore" e del salotto letterario di Adelaide Calderara, ambienti notoriamente non estranei ai movimenti liberali e rivoluzionari, che Mossotti entra in contatto nel gennaio 1823 con Alexandre Andryane, emissario della società segreta dei Filadelfi, a capo della quale era Filippo Buonarroti, esule a Ginevra, che aveva l'incarico di ricomporre le fila della società in Italia. Questa società segreta ebbe una certa importanza nell'organizzazione di complotti militari antinapoleonici nel periodo imperiale. L'organizzazione dei Filadelfi, di origine francese, derivava dalla Massoneria: in Italia la società decade rapidamente con l'affermarsi della Carboneria. Quando Andryane, nello stesso gennaio 1823 viene arrestato, tra le sue carte, assieme a varie chiavi di codici segreti, viene trovato un elenco di persone che potevano essere interessate a diventare Filadelfi: in questo elenco compare il nome del nostro. Anche se Andryane negherà l'effettiva adesione di Mossotti, sostenendo addirittura che il nome del nostro era stato inserito a sua insaputa da altri, il rischio che venisse arrestato e rinchiuso nel famigerato carcere duro dello Spielberg (nell'attuale città Ceca di Brno) era più che concreto. Quando la polizia austriaca convoca Mossotti per un interrogatorio, questi per fortuna si trova in vacanza a Carpignano Sesia, nella casa paterna: al suo ritorno, messo in guardia dal direttore dell'Osservatorio, segue il consiglio di fuggire senza presentarsi all'ufficio di polizia. Ripara dapprima in Svizzera, passando per il Piemonte, e poi raggiunge Londra passando per Parigi.

Nel 1826 rassegna per lettera le dimissioni dall'Osservatorio. A Londra si guadagna da vivere lavorando per l'Ammiragliato e l'Ufficio della Longitudine, meritando la stima e l'ammirazione di scienziati (tra cui T. Young) astronomi ed ingegneri; sempre nel 1826 viene iscritto alla Royal Astronomical Society britannica, onore che non viene facilmente con-

cesso a stranieri. A seguito di importanti e numerose raccomandazioni, nel 1827 parte per l'Argentina, dove riceverà l'incarico di ingegnere astronomo e primo consigliere al Dipartimento Topografico. Presso l'Università di Buenos Aires fonda una scuola di Fisica e dal 1834 avrà la cattedra di professore di Fisica Sperimentale; realizza anche lo storico Osservatorio Astronomico del convento di Santo Domingo (si veda l'interessante descrizione di questo evento sul sito in lingua spagnola <http://historiadelaastronomia.wordpress.com/documentos/santo-domingo/>) con annessa una stazione meteorologica, dando un grande impulso alle scienze dell'Astronomia e della Meteorologia in Argentina. Sono di questo periodo numerosi lavori pubblicati nei *Memoirs of the Royal Astronomical Society* e nei *Comptes Rendus del l'Academie des Sciences*. Particolarmente notevoli i suoi insegnamenti sulle proprietà dei dielettrici, che ebbero una importante influenza sulla conoscenza neurobiologica dei potenziali elettrici cerebrali, tradizionalmente oggetto di ricerche negli ambienti scientifici tedesco-argentini. Un suo modello dell'influenza delle onde stazionarie sulla memoria a breve termine fu ripreso ad anni di distanza, nel 1906 ([http://www.ask.com/wiki/Ottaviano-Fabrizio Mossotti](http://www.ask.com/wiki/Ottaviano-Fabrizio_Mossotti)).

Nel 1834, su proposta dell'astronomo Giovanni Plana, il Cardinale Opizzoni, Legato Pontificio in Bologna, offre a Mossotti la cattedra di Astronomia all'Università, vacante dall'anno prima, e la direzione della Specola Pontificia. Il nostro, pur avendo raggiunto in Argentina una posizione di grandissimo prestigio, lascia il paese nel 1835, e, dopo circa dieci anni di esilio, riprende la via dell'Italia: ma un altro alto prelato, il Cardinale Lambruschini, Segretario della "Sagra Congregazione degli Studii", evidentemente più potente di Opizzoni e suo superiore in ordine gerarchico, forse ricordandosi delle (false) accuse di appartenenza del nostro alla setta dei Filadelfi, gli impedisce di occupare il posto promesso. Tuttavia a seguito dell'appoggio di Plana, di Giovan Battista Amici (allora direttore della specola fiorentina), del conte Solaro, ministro degli esteri, con il sostegno officioso del governo Sardo, e addirittura di quello dell'ambasciatore d'Austria, riceve ed accetta un indennizzo monetario di 2500 scudi pagabili in sei rate di sei mesi in sei mesi dalla cassa dell'Università di Bologna. Mi pare comunque che valga la pena di aprire una breve parente-

si per sottolineare la personalità di Giovanni Antonio Amedeo Plana, tanto per dare un'idea di quali personaggi si mettessero in moto per sostenere la causa del nostro: matematico, astronomo e geodeta, Plana si è formato a Parigi all'École Polytechnique con Lagrange (del quale è stato l'unico allievo italiano e di cui più tardi sposerà una nipote), con Laplace, Legendre e Fourier. È stato in pratica il fondatore dell'osservatorio astronomico di Torino che dirigerà per più di mezzo secolo. Dal 1851 alla morte (1864) ha presieduto dell'Accademia delle Scienze di Torino. È stato inoltre socio dell'Accademia dei XL, dell'Académie des Sciences di Parigi e delle Royal Society di Londra (dal 1827) e Edimburgo (dal 1835).

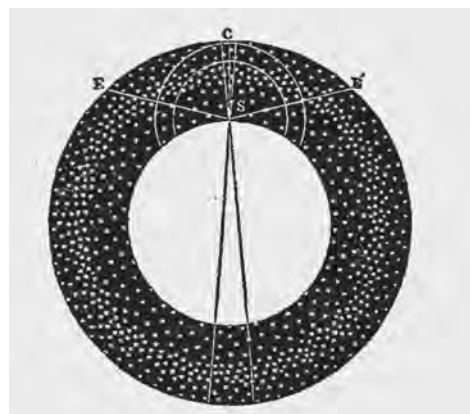
Ricevuto l'indennizzo, Mossotti, non sopportando più di trattarsi a Roma, decide di accettare l'ospitalità di Plana a Torino. Qui darà alle stampe il lavoro destinato a dargli una incredibile fama internazionale: "Sur les forces qui régissent la constitution intérieure des corps". Questo lavoro che, come affermerà il nostro, aveva preso l'avvio mentre egli era ancora in Argentina, suscitò l'entusiasmo di Faraday. La memoria pubblicata per i tipi della Stamperia Reale, comprendeva una dedica a Plana in data 20 agosto 1836.

Sotto le pressioni di Plana, che si sentiva in parte responsabile di quanto accaduto a Bologna, ma anche con l'appoggio di Amici, un alto funzionario inglese residente a Torino propone a Mossotti la cattedra di "Filosofia Naturale" (ossia di Fisica) presso l'università Ionia di Corfù, all'epoca sotto il dominio inglese.

Ancora una volta, sostenuto dalla solidarietà di famosi colleghi italiani e stranieri, il nostro prende la via dell'esilio e si imbarca a Trieste ai primi di gennaio del 1837 diretto a Corfù.

È di questo periodo uno dei suoi lavori più importanti (*Sur les forces qui régissent la constitution intérieure des corps, aperçu pour servir à la détermination de la cause et des lois de l'action moléculaire*. Imprimerie Royale, Turin, 1836) che susciterà ancora una volta l'ammirazione di Faraday al punto che la farà tradurre in inglese per poi presentarla alla Royal Institution di Londra nel 1837. Nel discorso di apertura dell'anno accademico 1839-40 il primo di ottobre pronuncia una relazione contenente "... l'esposizione delle nuove idee sulla costituzione della via lattea", in cui cita una corrispondenza tra sir J. Her-

schel (figlio di sir Frederick William Herschel, il celebre astronomo inglese di origine tedesca che analizzò la struttura tridimensionale della nostra galassia) e "... un sommo matematico che tanto illustra l'Italia, il commendatore Plana". Rendendo ancora una volta omaggio all'illustre amico che tanto lo aveva sostenuto.



Ipotesi di struttura della Via Lattea, secondo Herschel (dal discorso di apertura dell'Anno Accademico 1839-40 pronunciato da Mossotti all'Università Ionia di Corfù)

Durante la permanenza a Corfù scrive un libro didattico, che ebbe grande diffusione sia in Italia che all'estero, intitolato *Lezioni Elementari di Fisica Matematica* (il volume è stato integralmente digitalizzato da Google libri, ed è direttamente consultabile on-line). Nel 1840 è nominato socio dell'Accademia delle Scienze di Torino e nel 1841 viene chiamato alla cattedra di Fisica Matematica e Meccanica Celeste dell'università di Pisa, dove resterà fino alla morte.

Il periodo pisano e la battaglia di Curtatone e Montanara

Si è già accennato, per quanto molto brevemente e superficialmente, dei suoi numerosi lavori scientifici e della risonanza mondiale che ebbero: ma particolarmente importante fu la sua attività scientifica presso l'ateneo pisano. E' di questo periodo la sua opera fondamentale "Discussione analitica sull'influenza che l'azione di un mezzo dielettrico ha sulla distribuzione dell'elettricità alla superficie di più corpi elettrici disseminati in esso" (*Memorie della Società Italiana delle Scienze*, XXIV(2):49-74, 1850). In questo lavoro egli analizzò la relazione che lega la polarizzazione di un dielettrico al campo medio macroscopico in base al valore della sua costante dielettrica. Il Fisico tedesco, Rudolf Clausius, pubblicherà una formula analoga nel 1879 (quasi

trent'anni dopo) basandosi non sulla costante dielettrica di un mezzo, ma sul suo indice di rifrazione: una dettagliata trattazione moderna di quella che ancor oggi è chiamata la relazione di Clausius-Mossotti, si può trovare al capitolo 32 del secondo volume delle "Lectures on Physics" di Richard Feynman (ma V. anche, solo per fare un altro esempio di un testo universitario: P. Mazzoldi et al., "Fisica", EdiSES s.r.l. Editore, seconda edizione, 2006, vol. II pagg. 158 – 160).

Ma altri eventi si impongono: nel gennaio del 1848 scoppiano i moti siciliani a Palermo, Messina e Catania contro i Borboni, nel febbraio si scatena a Parigi una nuova rivoluzione francese contro il regno di Luigi Filippo d'Orléans; toccherà poi a Vienna e a Budapest sollevarsi contro i rispettivi regimi, seguite da Venezia e dalle cinque giornate di Milano. Un fremito rivoluzionario repubblicano e liberale percorre tutta l'Europa (ad esclusione dell'Inghilterra) in quella che verrà chiamata la "primavera dei popoli".

Alla conclusione delle cinque giornate di Milano, Carlo Alberto, re di Sardegna dichiara guerra all'Austria: il 23 marzo 1848 i primi contingenti dell'esercito sardo-piemontese varcano il Ticino, seguiti dal grosso dell'esercito il 26. Si trattava di cinque divisioni che, al passaggio del Ticino, ricevono una nuova bandiera: il tricolore: è iniziata la prima guerra d'indipendenza italiana.

In questa fase parteciperanno al conflitto, con l'invio di truppe, il papa Pio IX, il granduca Leopoldo II di Toscana e il re di Napoli: ai circa 30.000 soldati piemontesi se ne aggiungeranno altri 30.000 dal resto del paese: 7.000 pontifici, 7.000 toscani e 16.000 napoletani.

Con decreto del Granduca di Toscana, prendendo lo spunto da un primo nucleo di studenti volontari, il 9 marzo 1848 viene fondata la "Guardia Universitaria", costituita da 6 compagnie, di cui 2 di studenti senesi e 4 di studenti pisani: la guardia prese il nome di Battaglione Universitario Toscano, e il comando fu affidato al non più giovane (aveva 57 anni) Ottaviano Fabrizio Mossotti, con il grado di "maggiore". Come sottolineerà Codegone, nella sua commemorazione del primo centenario della morte, "... Il conferimento di tal grado è segno di singolar stima e di fiducia in un uomo che in tempi di cospirazioni e di sette, di agitazioni e di battaglie non è né cospiratore né settario, né agitatore né militare

di carriera, ma è semplicemente un provato patriota, un probo cittadino, uno studiosissimo docente".

La mattina del 22 marzo il piccolo drappello di circa 300 giovani di età comprese tra 15 e 20 anni, in divisa azzurra ed equipaggiati alla meglio, parte da Pisa per i campi di battaglia salutato da un'entusiastica dimostrazione popolare.

La mattina del 29 maggio l'esiguo esercito toscano comandato da Cesare De Laugier, composto di circa 3000 uomini fra regolari e volontari, dotato di 11 pezzi di artiglieria, contro i 51 dell'avversario, si schiera fra Curtatone e Montanara, a circa 6 chilometri dalla piazzaforte di Mantova, il quarto pilastro meridionale del famoso quadrilatero, (costituito dalle città di Peschiera del Garda, Verona, Legnago e Mantova), alla base del sistema difensivo austriaco nel Lombardo-Veneto.

Nel frattempo truppe piemontesi, ben munite di artiglierie adeguate, attaccano Peschiera, mentre il grosso dell'esercito di Carlo Alberto si prepara a concentrarsi presso Goito, con l'intento di sferrare un attacco frontale alle truppe imperiali austriache. A contrastare questi piani, il Radetzky, forte di un corpo d'esercito di 17000 soldati e 24 cannoni, si muove da Mantova aggirando e cogliendo di sorpresa le truppe piemontesi.

Verso le ore 10 le avanguardie austriache si scontrano con gli avamposti toscani, ingaggiando una furibonda battaglia, ma incontrando un'inattesa e vivace resistenza.

Gli universitari toscani avevano il compito di rimanere di riserva, ma, udendo il fragore dei combattimenti, rompono le consegne e si gettano nella mischia, subendo così le prime perdite. Ricorda ancora il Codegone:

"Due compagnie si schierano in aperta campagna e lungo le spallette del ponte sull'Osone, fiumicello che scorre oltre Curtatone, ed aprono il fuoco, mentre a fatica il Mossotti trattiene le altre due fra le ultime case del borgo per non impegnar subito le poche e scarse unità disponibili. L'ordine è di tenere le posizioni, nonostante l'evidente squilibrio di forze. Si vuole ad ogni costo sventare l'insidiosa manovra nemica, che ora preme su Curtatone, cerniera dello schieramento, per aver libero il passo e rimontar la riva destra del Mincio verso Goito. Al grandinar dei proiettili, nell'eccitazione dell'urto iniziale, un ufficiale dell'esercito regolare invita il Mossotti, scienziato celebre, di cui si vuol risparmiare la preziosa

esistenza, a ritirarsi in posizione meno esposta ai tiri nemici. La pacata risposta, riferita da testimoni oculare, è che egli rimane coi suoi giovani.” ... “Ma dopo sei ore di accanita ininterrotta resistenza, non giungendo i rinforzi sperati, la situazione diviene insostenibile e per evitare una strage giunge ai superstiti l’ordine di ripiegare.” Da Curtatone De Laugier, per evitare di essere accerchiato, ordina la ritirata verso Goito, sotto la copertura di due compagnie di granatieri, mentre a stento riusciranno a ritirarsi le truppe dislocate a Montanara, e molti furono fatti prigionieri.

Nel complesso, nei due combattimenti di Curtatone e Montanara, il corpo toscano fu pressoché distrutto, con 168 morti, oltre 500 feriti e circa 1200 prigionieri.

Nonostante le gravissime perdite, l’eroismo del battaglione toscano consentirà tuttavia di impedire la manovra di aggiramento da parte delle truppe austriache, e il suo sacrificio condurrà il giorno dopo alla vittoria campale di Goito e alla resa di Peschiera.

A ricordo di questa battaglia e dei suoi caduti sarà consuetudine tra gli studenti universitari pisani tagliare la punta del cappello goliardico, che, da allora, verrà portato con la punta mozzata in segno di lutto.

Il secondo periodo pisano, dopo la guerra

Abbandonato il campo di battaglia, il nostro riprende la sua intensa attività di docente e di studioso, producendo importanti contributi nel campo della meccanica celeste, nella fisica molecolare e nell’ottica, nell’analisi matematica.

Nel 1850 completa il suo lavoro sulle deformazioni dei dielettrici. Invia a Londra due comunicazioni di carattere astronomico, su una eclisse di sole e sulle orbite delle comete. Pubblica una serie di saggi di matematica pura e applicata. Tra il 1851 e il 1853, ad integrazione e completamento di un precedente volume di Fisica Matematica, dà alle stampe un ampio trattato di meccanica razionale.

Nel 1855 in una prolusione ad una sessione di laurea tratta della struttura del sole e sulle macchie solari.

Nel 1857 sugli “Annali delle Università Toscane”, riprodotto poco dopo sul “Nuovo Cimento, compare l’importante lavoro intitolato “Nuova Teoria degli strumenti ottici”: in esso si pongono le basi per la progettazione di obiettivi astronomici nei quali si tenga conto, per minimizzarli, vari tipi di aberrazioni ottiche, tra cui l’aberrazione di sfericità. Il lavoro, che si presenta con la struttura di una monografia, è suddivisa in quattro parti: “Analisi del corso di un raggio di luce che attraversa uno stromento ottico”, “Prima approssimazione”, “Seconda approssimazione”, “Esempi di calcolo di lenti aplanatiche”. Sfruttando le formule calcolate dal nostro, Giovanni Battista Amici realizza un telescopio innovativo.

Particolarmente significativa, a sottolineare l’importanza dei lavori di Mossotti, è una ipotesi di Henri Poincaré: “È probabile che Maxwell sia stato condotto alla sua teoria grazie alla concezione di Poisson e Mossotti sulla natura dei mezzi dielettrici” precisando anche che matematicamente la teoria di Maxwell è identica a quella di Poisson e Mossotti.



Archivio e Percorso Storico dell’Università degli Studi di Siena-SIMUS, Sistema Museale Universitario: Litografia con una scena della battaglia di Curtatone e Montanara donata dal generale Cesare De Laugier al contrammiraglio Carlo Corradino Chigi

(per gentile concessione di Alessandro Leoncini, Responsabile dell’Archivio Storico dell’Università degli Studi di Siena e di Elisa Bruttini, della Fondazione Musei Senesi).

Nella sua veste di scienziato, astronomo e matematico, il nostro non dimentica mai la sua formazione umanistica, riservando particolare attenzione ai passi della Divina Commedia contenenti riferimenti di natura astronomica. Sono di questo periodo le sue *“Illustrazioni Astronomiche a tre luoghi della Divina Commedia”*.

Due di queste “illustrazioni” sono prolusioni tenute nel corso di altrettante sessioni di laurea all’Università di Pisa: la prima, del luglio 1844, intitolata *“Illustrazione di un passo del canto IX del Purgatorio”* in cui si tratta di un passo controverso della Divina Commedia, e la seconda, del luglio 1861, *“Illustrazione di un passo del canto XXVII del Paradiso”*. Nell’introduzione di quest’ultima, il nostro spiega: *“La mia attenzione si drizzò a quest’argomento per desiderio di compiacere ad un invito fattomi da parte di Lord Vernon, col quale mi si chiedeva di assegnare i luoghi occupati sulle rispettive sfere celesti dai sette pianeti inferiori, nel mentre che Dante gli osservò per la prima volta dall’ottava sfera, con intendimento di valersi di tali luoghi per far coincidere una tavola rappresentante lo stato del cielo in quell’istante, destinata ad adornare la magnifica edizione della Divina commedia, che il nobile Lord da varii anni sta preparando”*. Qui si dimostrano: la cultura astronomica del Poeta (ovviamente legata alle conoscenze dell’epoca) che non concede nulla alla approssimazione nelle sue descrizioni astronomiche, la passione umanistica di Mossotti, il permanente legame di amicizia tra il nostro e l’alta società inglese, il fascino della Divina Commedia, che non conosce barriere di lingue e di culture. La terza “illustrazione” è intitolata *“Lettera al principe B. Boncompagni; illustrazione di un passo del canto II del Paradiso”*, in cui Dante dimostra conoscenze sorprendenti sulla fisica della riflessione della luce. Queste prolusioni sono rintracciabili e leggibili nella loro versione originale su Google libri.

Il 20 gennaio 1861, avvenuta l’unità d’Italia, viene nominato senatore del Regno. Una notevole documentazione di titoli e onorificenze raccolte da Mossotti durante la sua vita, è conservata presso l’archivio di stato di Siena (<http://siusa.archivi.beniculturali.it>).

Il nostro muore a Pisa il 20 marzo 1863, ricevendo altissimi onori dalla cittadinanza; alti onori gli vengono attribuiti dal presidente del Dipartimento Topografico di Buenos Aires. Nel suo elogio funebre, pubblicato nel 1863

sugli Annali di Matematica, Enrico Betti, a sottolineare ulteriormente l’acume matematico del nostro, afferma che *“Prima di Abel e Jacobi, Egli aveva avuto l’idea di considerare la funzione inversa degli integrali ellittici di prima specie”*.

Viene quindi sepolto nel cimitero monumentale di Pisa; alla sua memoria viene dedicato un importante monumento funebre, opera di Giovanni Dupré (che era anche suo amico), offerto da una pubblica sottoscrizione e inaugurato il 16 giugno 1867.



G. Dupré, monumento funebre di Ottaviano Fabrizio Mossotti, Cimitero Monumentale di Pisa (immagine http://biblio.unipi.it/image/view/741/_original)

Desidero però chiudere queste note sulla vita e sulle opere di Mossotti, riportando le sue raccomandazioni ai giovani laureandi espresse nella sua prolusione di laurea del 1844, che bene sintetizzano la sua passione per la scienza e il suo alto valore morale:

“Avendo in questa breve discussione, chiamato in soccorso l’astrologia per spiegare il passo di Dante, penso che nessuno di voi s’aspetterà che proceda a farne un uso ulteriore, e che imprenda a trarne l’oroscopo della vostra carriera per un felice augurio ... ma codeste illusioni sono dissipate dalla retta ragione dei nostri tempi, ed ora, fortunatamente, alle medesime alcuno più non dà fede. Il vostro oroscopo dipende da voi medesimi. Continuate a coltivare gli studi con fervore, arricchite le vostre menti di sempre nuove cognizioni, invaghiatevi ognora più del vero, cercatelo con amore, dilettatevi in esso quando l’avete colto. Siate solleciti nel compimento dei vostri doveri, come ve ne siete finora mostrati zelanti, e la vostra felicità sarà compiuta. Il piacere che prova l’animo nell’acquisto della cognizione del vero, la dolcezza che si gusta nella coscienza d’adempire all’ufficio al quale

la Provvidenza ci ha destinati, sono essi i soli elementi bastevoli a farci passare ilari e felici i giorni; e molti io ve ne auguro di tali.”

Bibliografia

- Cesare Codegone: “ *Nel primo centenario della morte di Ottaviano Fabrizio Mossotti*” <http://biblio.unipi.it/content/persona-archivio/mossotti-ottaviano-fabrizio>
- L. Liberti (LIX, École Polytechnique, F-91128 Palaiseau, France; e-mail liberti@lix.polytechnique.fr), E. L. Ortiz (Dept. of Mathematics, Imperial College London, SW7 2AZ, UK; e-mail e.ortiz@ic.ac.uk): *Ottaviano Fabrizio Mossotti*, voce del Dizionario Biografico degli Italiani, 13 agosto 2009 (<http://www.lix.polytechnique.fr/~liberti/mossotti.pdf>)
- SIUSA: Sistema Informativo Unificato per le Soprintendenze Archivistiche: documentazione su Mossotti Ottaviano Fabrizio conservata presso l’Archivio di Stato di Siena (<http://siusa.archivi.beniculturali.it/cgi-bin/pagina.pl?TipoPag=comparc&Chiave=325107&RicProgetto=personalità>)
- M. Leone, A. Paoletti, N. Robotti: “ *I Fisici e il Risorgimento*”, Il Nuovo Saggiatore, Vol. 27, 2011, numero 3 – 4, pp. 30 – 42
- M. Ciardi: “ *Reazioni tricolori, aspetti della chimica italiana nell’età del Risorgimento*”, collana “La Società Moderna e Contemporanea”, Franco Angeli Editore, 2010.
- Emeroteca Digitale della Biblioteca Nazionale Braidense: “ ***Astronomia. Sulla costituzione del sistema stellare di cui fa parte il sole, discorso di O. F. Mossotti*** *Biblioteca Italiana ossia Giornale di letteratura scienze ed arti*”, novembre 1839, Volume 96, Fascicolo.
- M. Nagari: “ *Ottaviano Fabrizio Mossotti: Scienziato-Patriota*”. Istituto per la Storia del Risorgimento, Novara, 1989.

IL TRENO DELLA METROPOLITANA

Un treno della metropolitana effettua il suo normale percorso dalla partenza fino al capolinea. Sia alla partenza che ad ogni stazione intermedia salgono tanti passeggeri quante sono le fermate successive. Per ogni fermata i passeggeri che salgono sono diretti ognuno ad una stazione diversa. Il numero massimo di passeggeri presenti contemporaneamente sul treno è 400. Se il treno era inizialmente vuoto, sai dire quante sono le stazioni?

(soluzione a pag. 157)



I FANTASMI DEL CASTELLO

In un antico castello delle terre del nord, un grande orologio con le lancette delle ore, dei minuti e dei secondi si trova su una parete del salone centrale. Si dice che il castello sia abitato da fantasmi, quelli piccoli e quelli grandi i quali appaiono in particolari momenti.

Durante la giornata (da mezzogiorno escluso a mezzanotte inclusa) i fantasmi piccoli appaiono quando la lancetta dei minuti è sovrapposta a quella delle ore, mentre i fantasmi grandi appaiono quando sia la lancetta dei secondi che quella dei minuti sono sovrapposte a quella delle ore.

Sai dire quante volte e a quali istanti i fantasmi piccoli e quelli grandi appaiono durante la giornata?

(soluzione a pag. 157)



Soluzione al Gioco "INDOVINA LA CARTA"

(Pubblicato sul Notiziario N. 1/2 - 2011, pag. 62)

La strategia proposta consente a Bruno di indovinare la carta di Carlo tramite la seguente codifica. Fra le 5 carte che Alberto ha in mano ve ne sono certamente due con lo stesso segno; fra le due carte con lo stesso segno, Alberto seleziona per Carlo una carta dove con un numero di passi non più grande di 6 ottiene il valore della seconda carta che consegna a Bruno (per convenzione, fissato in figura il verso antiorario si ha: $K+1=A$ ovvero l'elemento successivo al Re è l'Asso e così via).

Per es. se Alberto ha il 2 ed il 5 di un dato segno, egli seleziona per Carlo il 2 ($2+3=5$) e consegna a Bruno il 5.

Per es. se Alberto ha il 2 ed il 10 di un dato segno, egli seleziona per Carlo il 10 ($10+5=2$) e consegna a Bruno il 2.

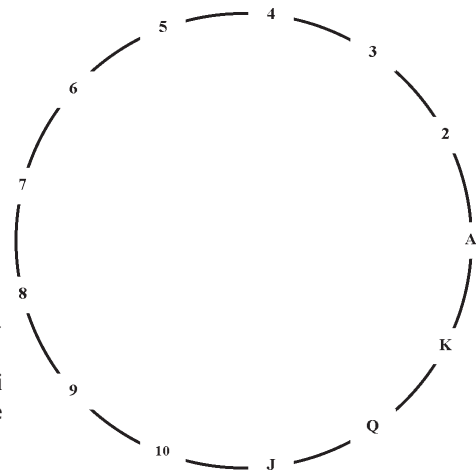
Dunque la prima delle 4 carte di Bruno ha lo stesso segno della carta di Carlo. Le ultime tre carte di Bruno servono a codificare un numero da 1 a 6.

Ci sono tre casi:

- 1) tutte e tre le carte hanno lo stesso valore (e tre segni diversi che chiamo S1, S2, S3);
- 2) solo due carte hanno lo stesso valore V1 (e due segni diversi che chiamo V1S1, V1S2; la terza carta ha il valore V2 e non è importante il segno);
- 3) tutte e tre le carte hanno valori diversi che chiamo V1, V2, V3.

In ciascun caso sono riscontrate 3 caratteristiche che in generale possono essere indicate con C1, C2 e C3; in maniera dipendente dall'ordine in cui le caratteristiche sono presentate è possibile codificare un numero da 1 a 6 come segue:

C1	C2	C3	codifica 1;	C2	C3	C1	codifica 4;
C1	C3	C2	codifica 2;	C3	C1	C2	codifica 5;
C2	C1	C3	codifica 3;	C3	C2	C1	codifica 6.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

ESAME DI AMMISSIONE A.A. 2010-2011

(10 giugno 2011)

Cost di Planck $h = 6.62 \times 10^{-34} \text{ J s}$

Cost di gravitazione $G = 6.67 \times 10^{-11} \text{ N m}^{-2} \text{ kg}^{-2}$

1) Risolvere l'equazione $a^{x+1} + \frac{b}{a^{x+1}} = c$

A) $x = -1 + \log_a \frac{c \pm \sqrt{c^2 - 4b}}{2}$

B) $x = -1 + \log_a \frac{bc}{2}$

C) $x = \frac{-c \pm \sqrt{c^2 - 4ab}}{2a}$

D) $x = c - \sqrt{c^2 - 4b}$

2) Per quali valori di x vale: $\sqrt{x^2 - 1} > x - \frac{1}{2}$

A) $x \leq -1$ e $x > \frac{5}{4}$

B) $x \geq \frac{1}{2}$

C) $-1 \leq x < 1$

D) $x \geq \frac{5}{4}$

3) Scrivere l'equazione della retta tangente, nel punto di ascissa $x=0$, alla curva di equazione $y = \sin(x^3 + 2x)$

A) $y = 2x$

B) $y = \sin 3x^2$

C) $y = 0$

D) $y = \cos(x^3 + 2x)$

4) Un certo proiettile ha probabilità 0.30 di raggiungere il bersaglio. Quanti proiettili è sufficiente lanciare per ottenere una probabilità di almeno 80% per raggiungere il bersaglio almeno una volta?

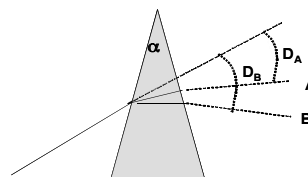
A) 5 proiettili

B) 12 proiettili

C) 8 proiettili

D) 18 proiettili

5) Calcolare la dispersione angolare prodotta da un prisma di vetro, con angolo di rifrangenza $= 12^\circ$, fra le righe spettrali A (regione rosso) e B (regione blu). Gli indici di rifrazione del vetro di cui è costituito il prisma sono rispettivamente $n_A = 1.6444$ per la riga A, $n_B = 1.6640$ per la riga B



A) $D_B - D_A = 0.24^\circ$

B) $D_B - D_A = 0.14^\circ$

C) $D_B - D_A = 2.7^\circ$

D) $D_B - D_A = 3.12^\circ$

6) La suscettività magnetica per un materiale isotropo è

A) positiva per un materiale paramagnetico

B) positiva per un materiale diamagnetico

C) positiva sempre

D) positiva solo se il materiale è immerso nel vuoto

7) Un uomo di 80 kg sale una rampa di scale di 4 m in 3 secondi. La potenza media sviluppata è:

A) 1045 W

B) 107 W

C) 2850 W

D) 80 W

8) Il momento magnetico di spin dell'elettrone lungo z è circa pari a: [μ_B = magnetone di Bohr]

A) μ_B

B) $\frac{1}{3} \mu_B$

C) $2 \mu_B$

D) $h \mu_B$

9) Un LED (Light Emitting Diode) costituito da una giunzione p-n realizzata con un materiale semiconduttore la cui energia dell'intervallo proibito (Energy gap) è 2.24 eV. Calcolare la lunghezza d'onda della luce emessa

- A) 555 nm
- B) 358 nm
- C) 872 nm
- D) 1104 nm

10) L'energia libera di Gibbs è minima in uno stato stazionario per ogni sistema in cui rimane costante

- A) temperatura e pressione
- B) solo temperatura
- C) volume e pressione
- D) solo volume

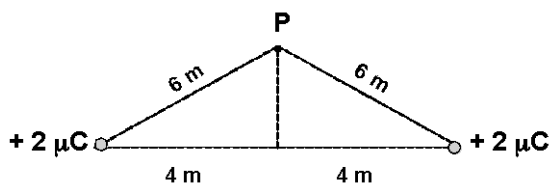
11) L'umidità relativa è definita come rapporto percentuale

- A) fra la pressione parziale e la tensione di vapore saturo a quella temperatura
- B) fra la tensione di vapore e la pressione del punto di rugiada
- C) fra la pressione di condensazione e la pressione parziale
- D) fra la tensione di vapore e la pressione parziale

12) La temperatura di Curie è la temperatura

- A) al di sopra della quale un magnete non può esistere
- B) al di sopra della quale un magnete è detto "magnete permanente"
- C) che caratterizza per un materiale la possibilità di diagnostica termografica
- D) proporzionale alla frazione di energia irradiata da un corpo a questa temperatura

13) Calcolare il potenziale elettrico nel punto P a 6 m da due cariche di $2 \mu\text{C}$ ciascuna. Le due sorgenti si trovano a 8 m di distanza l'una dall'altra.



- A) 6 kV
- B) 1 kV
- C) 3 kV
- D) 12 kV

14) La tensione di rete disponibile nelle abitazioni è di 220 V. Per la f.e.m. alternata questo corrisponde al valore efficace, ovvero quadratico medio della tensione. Il valore di picco è circa:

- A) 310 V
- B) 155 V
- C) 381 V
- D) 229 V

15) Calcolare la differenza di pressione fra interno ed esterno di una goccia d'acqua di raggio $r = 2 \mu\text{m}$. [tensione superficiale acqua a 20°C $\tau = 0.073 \text{ N/m}$]

- A) 0.72 atm
- B) 760 Pa
- C) 0.073 atm
- D) 7300 Pa

16) Considerando l'effetto Doppler, la riga di emissione degli atomi di un determinato elemento presente nell'atmosfera stellare, apparirà

- A) ad una lunghezza d'onda maggiore rispetto a quella di laboratorio se la stella si allontana
- B) spostata verso il blu rispetto a quella di laboratorio se la stella si allontana
- C) spostata verso il rosso rispetto a quella di laboratorio se la stella si avvicina
- D) ad una frequenza minore rispetto a quella di laboratorio se la stella si avvicina

17) Calcolare l'accelerazione di gravità sulla superficie di un asteroide di massa $1.2 \times 10^{21} \text{ kg}$ e raggio 470 km.

- A) 0.36 m/s^2
- B) 1.22 m/s^2
- C) 0.86 m/s^2
- D) 7.78 m/s^2

18) Una corda di violino (lunghezza 30 cm) viene accordata sul LA fondamentale (440 Hz). La lunghezza d'onda fondamentale e le due risonanti più elevate della corda, sono:

- A) 0.6 m; 0.3 m; 0.2 m
- B) 0.3 m; 0.15 m; 0.1 m
- C) 14.6 cm; 29.3 cm; 44.0 cm
- D) 113 cm; 226 cm; 339 cm

19) Un disco, inizialmente fermo, ruota con accelerazione angolare costante di 2 radianti/s^2 . Quanti giri compie in 20 s?

- A) 63.7 giri
 B) 31.8 giri
 C) 6.4 giri
 D) 3.2 giri
- 20) Un trasformatore fornisce 1800 V se collegato ad una linea di 120 V. Se il primario ha 100 spire, di quante spire è costituito il secondario ?
 A) 1500
 B) 1800
 C) 150
 D) 18
- 21) Calcolare l'energia di un fotone di luce rossa di lunghezza d'onda 6000 Å.
 A) 3.31×10^{-19} J
 B) 0.51×10^{-5} J
 C) 0.51×10^{-15} J
 D) 3.31×10^{-26} J
- 22) Calcolare il flusso luminoso totale irradiato da una lampadina di intensità luminosa 60 cd.
 A) 753 lumen
 B) 88.2 lux
 C) 600 lumen
 D) 28.5 lux
- 23) Un dato volume di gas di azoto, che si trova a 1 atm a 0°C, viene compresso adiabaticamente fino a 1/10 del volume iniziale. La pressione finale è: [per l'azoto $\gamma = c_p/c_v = 1.4$]
 A) 25.1 atm
 B) 10 atm
 C) 15.7 atm
 D) 0.4 atm
- 24) Calcolare l'energia cinetica di traslazione delle molecole di 10 g di gas di ammoniaca a 20°C. [peso molecolare ammoniaca 17 g/mol]
 A) 2150 J
 B) 147 J
 C) 4238 J
 D) 250 J
- 25) Un materiale superconduttore immerso in un campo magnetico che manifesta l'effetto Meissner, a temperature minori della temperatura critica
 A) si comporta come un perfetto diamagnetico
 B) viene percorso da piccole correnti che interessano la parte più interna del materiale
 C) si comporta come un buon paramagnetico
 D) viene percorso da correnti abbastanza elevate che interessano uniformemente il materiale
- 26) Per un punto materiale di 2 kg, che si muove descrivendo una circonferenza di raggio 60 cm alla velocità di 3 m/s, si calcoli il momento della quantità di moto rispetto al centro della circonferenza.
 A) $3.6 \text{ kg m}^2/\text{s}$
 B) $3.6 \text{ kg m}^3/\text{s}$
 C) 3.6 kg m/s^2
 D) $3.6 \text{ kg m}^2\text{s}$
- 27) Il tempo di dimezzamento del radon (Rn²²²) è 3.8 giorni. Dopo quanti giorni la radioattività di un campione di radon si è ridotta ad un ventesimo del valore iniziale ?
 A) 16.4 giorni
 B) 10.1 giorni
 C) 21.4 giorni
 D) 62.5 giorni
- 28) A seguito di una esposizione a radiazioni ionizzanti una dose assorbita di 3 Gy è considerata letale per il 50% della popolazione che dovesse riceverla. Se la corrispondente energia fosse assorbita sotto forma di calore, quale aumento di temperatura potrebbe indurre ? [calore specifico per il corpo umano $c = 1 \text{ kcal}/(\text{kg K})$]
 A) $7 \times 10^{-4} \text{ }^\circ\text{C}$
 B) 700 K
 C) 3 K
 D) 0.03 °C
- 29) Nella reazione nucleare $^1\text{H} + ^3\text{H} \rightarrow ^2\text{H} + ^2\text{H}$ protoni con energia cinetica di 6 MeV colpiscono nuclei di ^3H a riposo. Calcolare il valore della energia di reazione Q.
 $[m(^1\text{H}) = 1.007825 \text{ u} \quad m(^2\text{H}) = 2.014102 \text{ u}$
 $m(^3\text{H}) = 3.016049 \text{ u} \quad u = 1.66054 \times 10^{-27} \text{ kg}]$
 A) - 4.03 MeV
 B) 138 eV
 C) - 1.27 keV
 D) 2.06 MeV
- 30) Quale delle seguenti sequenze dispone le radiazioni in ordine crescente di distanza percorsa nei tessuti biologici, a parità di energia del fascio incidente ?

- A) ioni, elettroni, raggi
- B) raggi, ioni, elettroni
- C) neutroni, ioni, elettroni
- D) ioni, neutroni, elettroni

31) Tastando il polso di un individuo è possibile controllare la frequenza del battito cardiaco in quanto:

- A) l'onda di pressione provocata dal funzionamento pulsatile della pompa cardiaca si propaga lungo le vene del polso
- B) la pressione del sangue nelle vene del polso è minore della pressione aortica
- C) il sangue che scorre nelle vene del polso arriva alla estremità della mano e torna indietro
- D) le pareti delle vene del polso possiedono lo stesso meccanismo che regola la funzione pulsatile del muscolo cardiaco

32) La famiglia dei fermioni comprende:

- A) elettrone, positrone, muone
- B) fotone, elettrone, neutrino tau
- C) muone, gluone, protone
- D) tauone, gravitone, quark up

33) Il volume dell'ottaedro regolare, figura geometrica solida con 12 spigoli formata da 8 facce che sono costituite da triangoli equilateri, è dato da:

$$A) V = \frac{\sqrt{2}}{3} l^3$$

$$B) V = l^3 \sqrt{3}$$

$$C) V = \frac{l^3}{2} \sqrt{3}$$

$$D) V = \frac{\sqrt{2}}{7} l^3$$

34) Il legame ionico si instaura:

- A) con facilità fra atomi che hanno una forte differenza di elettronegatività
- B) con facilità fra atomi che hanno una bassa differenza di elettronegatività
- C) fra elettroni di valenza mobili e ioni positivi metallici
- D) mediante condivisione di una o più coppie di elettroni da parte di due atomi

35) Calcolare $\int \operatorname{tg} x \, dx$

$$A) -\log |\cos x| + c$$

$$B) -\frac{\cos x}{\sin x} + c$$

$$C) \ln \frac{1}{\operatorname{tg} x} + c$$

$$D) \frac{x^2}{\operatorname{tg} x} + c$$

La risposta A è quella giusta

Riassunto Tesi di Specializzazione

Università degli Studi di Milano

Anno Accademico 2010-2011

IMPLEMENTAZIONE E VALIDAZIONE DI UN SISTEMA DI PORTAL DOSIMETRY PER LA VERIFICA DI PIANI DI TRATTAMENTO AD INTENSITÀ MODULATA

Chiara BERLUSCONI

Relatore: Prof.ssa Marie Claire CANTONE

Correlatori: Dr.ssa Milena Frigerio C

Dott.ssa Stefania Gelosa

Scopo del lavoro di tesi è l'implementazione e la validazione di un sistema di dosimetria portale (*Portal Dosimetry*, Varian Medical System) integrato nel sistema dedicato allo studio dei piani di trattamento radioterapici (TPS) Eclipse, in uso presso l'U.O. di Radioterapia dell'Azienda Ospedaliera Sant'Anna di Como. L'obiettivo prefissato è l'utilizzo del solo sistema integrato con il TPS in ambiente Varian, senza la messa a punto di ulteriori algoritmi di calcolo o di set-up di misura che prevedano l'aggiunta di spessori di build-up, in modo da rendere il più semplice e immediato possibile la verifica dosimetrica dei trattamenti ad intensità modulata (IMRT).

Il sistema di Portal Dosimetry compKmesi.

L'implementazione dell'algoritmo di PDC ha richiesto la caratterizzazione del fascio fotonico mediante il Portal Vision. I fattori campo, per entrambe le energie fotoniche, sono stati misurati utilizzando il rivelatore in oggetto; allo stesso modo la modellizzazione del ker-

nel dell'algoritmo, cioè della funzione di risposta del rivelatore, è stata effettuata acquisendo con il Portal Vision l'immagine di una fluena appositamente creata dalla ditta costruttrice.

Verificata la bontà del kernel generato, si è proceduti con la validazione del sistema di Portal Dosimetry; a tale scopo sono stati utilizzati 5 diversi piani di trattamento ad intensità modulata, le cui fluenze sono state generate artificialmente.

La validazione in termini di dose assoluta è stata eseguita per confronto con camera a ionizzazione (CI). Le movimentazioni sono state erogate ed acquisite mediante il Portal Vision e mediante camera a ionizzazione posta in fantoccio omogeneo acqua-equivalente nelle stesse condizioni geometriche di taratura del rivelatore in oggetto. La dose "assoluta" è stata dunque valutata, in termini di CU, al centro dell'immagine acquisita dal PV e di quella predetta dall'algoritmo di PDC per ogni movimentazione considerata, ed è stata confrontata con i valori misurati con la camera a ionizzazione nello stesso punto entro il campo di trattamento erogato. Come riportato nelle figure 1 e 2, lo scostamento massimo osservato tra la risposta del Portal Vision e la camera a ionizzazione è pari al 2.1% per fasci da 6 MV e 2.7% per fasci da 18 MV. Confrontando l'immagine acquisita dal rivelatore e predetta dall'algoritmo di PDC si

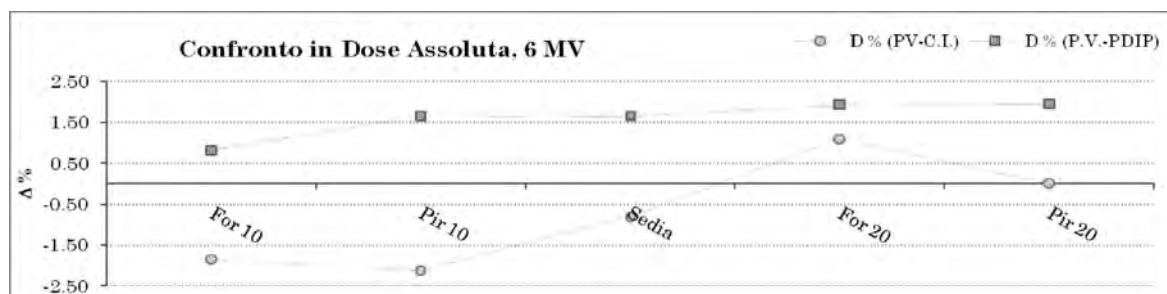


Figura 1. Fascio da 6 MV. Confronto in dose assoluta tra PV e CI e tra immagine misurata dal PV ed immagine teorica (PDIP) predetta dall'algoritmo di PDC

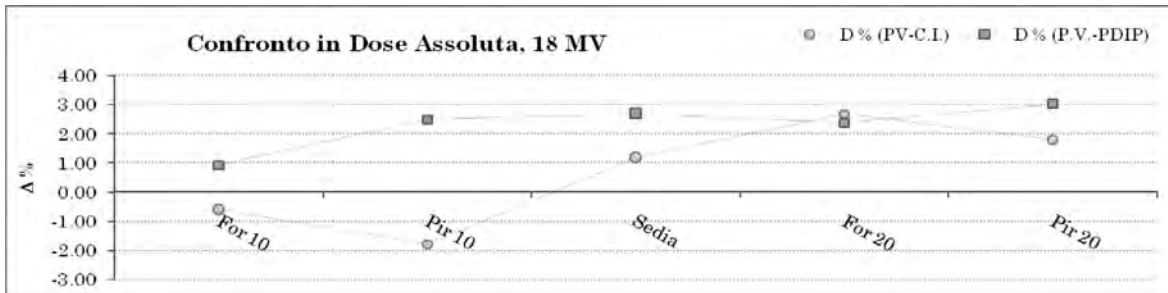


Figura 2. Fascio da 18 MV. Confronto in dose assoluta tra PV e CI e tra immagine misurata dal PV ed immagine teorica (PDIP) predetta dall' algoritmo

ottiene uno scostamento massimo del 2.0% per fasci da 6 MV e 3.0% per fasci da 18 MV. Per quanto riguarda la dosimetria relativa, viene effettuato un confronto tra le distribuzioni planari di dose acquisite mediante il Portal Vision e mediante pellicole radiografiche. Le pellicole radiografiche, opportunamente calibrate, sono state esposte in fantoccio omogeneo acqua-equivalente nelle stesse condizioni di misura del PV. Le matrici di punti acquisite con PV e con il film sono state confrontate mediante valutazione dell'indice γ [2] entro l'area di

campo delimitata dal collimatore primario. Si è ottenuto un buon accordo tra i due sistemi di misura (almeno il 95% dei punti dell'area in cui viene effettuata l'analisi presenta un valore di γ minore di 1), per tutte le movimentazioni considerate e per entrambe le energie. In figura 3 è riportata l'analisi effettuata per uno dei cinque piani di trattamento utilizzati per la validazione del sistema di Portal Dosimetry, la cui fluenza è rappresentata nell'immagine C. Dalle immagini A e B, che riportano i profili centrali, orizzontali e verticali, della distribuzione planare di dose

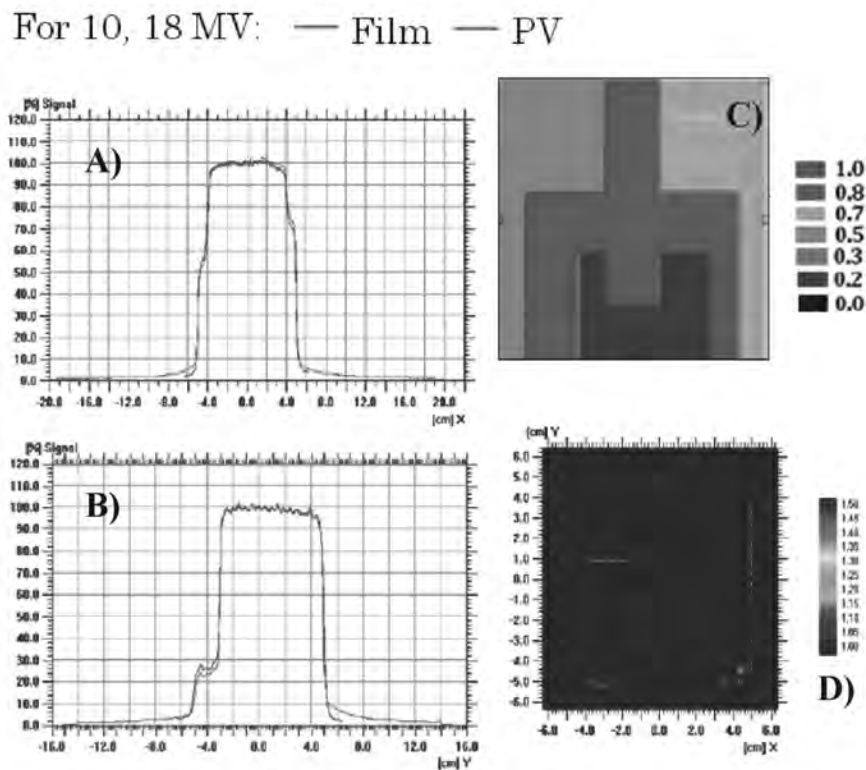


Figura 3. Dosimetria relativa, Movimentazione a "forchetta"

acquisita mediante film (in rosso) e Portal Vision (in verde), si può osservare un buon accordo qualitativo tra i due strumenti di misura, confermato quantitativamente dalla valutazione dell'indice γ , riportata nell'immagine D.

Infine è stato effettuato un confronto con un EPID (Beam Imaging System, BIS, Scanditronix Wellhöfer [3]) il cui utilizzo è stato ottimizzato per la dosimetria 2D di fasci IMRT. Mediante il BIS è possibile effettuare una valutazione in termini di dose assoluta dei piani di trattamento a intensità modulata acquisiti, in quanto è calibrato con camera a ionizzazione, mentre la valutazione dosimetrica planare viene effettuata per confronto tra l'immagine acquisita con il rivelatore e l'immagine di dose teorica calcolata dal TPS. Il confronto tra i due EPIDs è stato effettuato utilizzando le movimentazioni citate in precedenza, sia in termini di dosimetria assoluta (sempre mediante camera a ionizzazione) sia in termini di dosimetria relativa (mediante il confronto tra immagini acquisite e predette per i due sistemi di misura). La differenza massima ottenuta in dose assoluta è pari a 2.3% per BIS-CI e 2.1% per PV-CI per i fasci da 6 MV, mentre per i fasci da 18 MV la differenza massima in dose assoluta è pari a 2.4% per BIS-CI e 2.7% per PV-CI. In termini relativi il confronto tra immagini misurate e predette (PD-PDIP e BIS-TPS) viene effettuato mediante valutazione dell'indice γ . Per entrambi i sistemi il criterio di accettabilità (indice $\gamma < 1$ per almeno il 95% dei punti) è

soddisfatto per tutti i piani erogati e per entrambe le energie fotoniche, indicando quindi che la risposta dei due rivelatori è sostanzialmente confrontabile.

Il sistema di Portal Dosimetry consente dunque la misura della dose "assoluta" per trattamenti ad intensità modulata con un'accuratezza del 3% per fasci da 6 e 18 MV. La valutazione planare della distribuzione di dose a intensità modulata viene effettuata con un'accuratezza del 3% 3 mm per distribuzioni "semplici", del 5%, 3 mm per maggiori modulazioni. Infine la validazione in termini di dosimetria assoluta e relativa è stata ulteriormente confermata mediante confronto con un altro EPID ottimizzato ed utilizzato per la dosimetria 2D di fasci ad intensità modulata. Si ritiene dunque di utilizzare il sistema di Portal Dosimetry per la verifica pre-trattamento di tutti i piani di cura a intensità modulata.

Bibliografia

- [1] A. Van Esch et al., "The use of a Si-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields", *Radiother. Oncol.* 71, 223-234 (2004);
- [2] D.A. Low et al., "A technique for the quantitative evaluation of dose distributions", *Med. Phys.* 25(5), 656-661 (1996);
- [3] A.F. Monti, G. Frigerio "Dosimetric verification of 6 and 18 MV intensity modulated photon beams using a dedicated fluoroscopic electronic portal imaging device (EPID)", *Radiother. Oncol.* 81(1), 88-96 (2006).



PARTIAL BREAST IRRADIATION: CONFRONTO TRA TECNICHE RADIOTERAPICHE UTILIZZATE PRESSO L'OSPEDALE SAN GIOVANNI ANTICA SEDE DI TORINO

Francesca DE MONTE

Direttore: Prof.ssa Cristiana Peroni
Relatore: Dr. Ugo Nastasi

Lo standard attuale nell'approccio al carcinoma mammario in stadio iniziale è l'intervento chirurgico conservativo di quadrantectomia (*Breast Conserving Surgery* BCS) seguito da radioterapia, erogata con due campi tangenti, all'intera ghiandola mammaria (*Whole Breast Irradiation* WBI) in 4-5-6 settimane con frazionamento standard

(1,8 o 2 Gy) fino alla dose totale di 45 o 50 Gy.

La tendenza attuale, supportata da numerose evidenze sperimentali, è quella di modificare la modalità di erogazione della radioterapia post-operatoria, agendo sia sul tempo globale di trattamento (per ridurre le liste d'attesa dei pazienti) sia sul volume bersaglio (per ridurre la tossicità cardiaca e polmonare). Per un gruppo selezionato di pazienti caratterizzate da determinati fattori clinici si può pertanto effettuare l'Irradiazione Parziale Accelerata della Mammella o *Accelerated Partial Breast Irradiation* (APBI). La tecnica consiste nel trattamento della sede di escissione o exeresi chirurgica (*Partial Breast*) con un adeguato margine e può

essere realizzata con differenti metodiche, che prevedono schemi ipofrazionati, ossia con dose per frazione più alta (*Accelerated*) ed un minor numero totale di frazioni rispetto a quello convenzionale.

Questa modalità di erogazione della radioterapia è finalizzata a risparmiare il tessuto mammario sano (che comunque è a basso rischio di recidiva locale) e, quindi, gli organi a rischio vicini; inoltre ha una grossa incidenza sulla riduzione delle liste d'attesa in quanto le pazienti finiscono il trattamento in 5 giorni e soprattutto apporta un grosso vantaggio per le pazienti stesse che finiscono la terapia in breve tempo, obiettivi su cui si sta puntando moltissimo negli ultimi anni.

Visto il grado di precisione della tecnica, ciò comporta un maggior impegno per le figure professionali coinvolte.

Il medico radioterapista deve dedicare maggiore attenzione al disegno del target (GTV – CTV – PTV) e ai volumi d'interesse (cuore, polmoni, tiroide, mammella controlaterale, ecc...); deve verificare il posizionamento della paziente ad ogni seduta confrontando le immagini portali di centratura con le DRR del piano di cura. Inoltre, durante la radioterapia e per almeno 5 anni dopo di questa, deve monitorare lo stato di salute della paziente tramite frequenti *follow up*.

Il fisico dedica più tempo alla preparazione e validazione del piano di cura (4/5 ore); nel caso di tecniche a fasci non coplanari, verifica l'assenza di collisioni tra gantry, lettino e paziente; nel caso di tecniche ad Intensità Modulata (IMRT), verifica la corrispondenza tra dose calcolata e dose misurata per ciascun campo (e per i suoi segmenti) (nel nostro caso con un dispositivo a matrice di diodi *MapCheck 2*), e del trattamento complessivo con un fantoccio, che simuli la paziente, e un dosimetro a ionizzazione. Qualora disponibile, effettua misure di dosimetria in vivo.

Al tecnico di radiologia spetta il compito di posizionare la paziente accuratamente ad ogni seduta di trattamento centrandola rispetto ai tatuaggi e di verificarne il posizionamento rispetto alla posizione assunta al momento della TC, avvalendosi di strumenti di verifica come immagini portali (operazione di verifica *on line* da fare insieme al medico) e di sistemi di *monitoring* della paziente

nel tempo (nel nostro caso, il sistema a telecamere *Align-RT*).

L'Ospedale San Giovanni Antica Sede di Torino ha aderito al **Protocollo di studio nazionale IRMA (Innovazioni nella Radioterapia della MAMmella)**, che confronta il trattamento standard di irradiazione totale della mammella con due campi tangenziali (braccio di controllo) con la tecnica 3D-CRT per irradiazione parziale con 4 o 5 campi non coplanari descritta in letteratura(28) (braccio sperimentale) e più largamente usata, allo scopo di valutare la sopravvivenza libera da malattia locale e globale nei due bracci. A Torino, il reclutamento delle pazienti è iniziato a dicembre 2010 e fino a giugno 2011 sono state randomizzate 6 pazienti, di cui 3 hanno ricevuto un trattamento di APBI (38,5 Gy in 10 frazioni, due volte al giorno, dose/frazione = 3,85 Gy) e 3 un trattamento standard (45 Gy sulla mammella, dose/frazione = 2,25 Gy, più un *boost* concomitante con dose/frazione = 0,25 Gy sul letto tumorale per 5 Gy totali).

Questo studio si propone **due obiettivi**:

il primo è l'esecuzione di un piano di cura per APBI con tecnica 3D-CRT a fasci non coplanari che riesca a erogare la dose di prescrizione al target e allo stesso tempo a risparmiare il più possibile gli organi a rischio ed il tessuto mammario sano; il secondo è la scelta di una tecnica per APBI alternativa che sia il giusto compromesso tra gli obiettivi dosimetrici suddetti e la complessità di esecuzione del trattamento, quindi la durata della seduta e di conseguenza la riproducibilità del posizionamento per tempi prolungati. In media, una seduta completa (verifica del posizionamento + erogazione della dose) di APBI con 4-5 campi non coplanari dura 15-20 minuti dal momento che prima di erogare ogni campo il tecnico deve entrare in sala per ruotare il lettino e fare attenzione alle collisioni tra gantry e paziente. In questo tempo, è inevitabile che la paziente si muova o tenda a rilassare i muscoli delle braccia e della schiena.

Questo studio ha dunque confrontato **5 tecniche per APBI**:

1. Tecnica 3D-CRT a campi non coplanari (prevista dal Protocollo IRMA);
2. IMRT a 2 campi;
3. IMRT a 4 campi;

4. IMRT a 5 campi;
5. IMRT applicata agli stessi campi non coplanari della tecnica 3D-CRT.

Sappiamo che 6 pazienti sono poche per dare dei risultati dello studio definitivi, ma continueremo il reclutamento delle pazienti nei prossimi mesi e quindi lo studio dei piani di cura rivali per ottenere un'analisi dei risultati più completa e robusta.

Per la conformazione della dose attorno al **target**, si distingue tra tutte la tecnica IMRT a 5 campi. Per i 2 casi di mammella con target a destra, abbiamo visto che va bene anche una tecnica semplice come la IMRT a 2 campi. Se invece si vogliono usare campi non coplanari, conviene utilizzare la tecnica ad intensità Modulata (IMRT).

Per l'omogeneità di dose entro il PTV, abbiamo ottenuto distribuzioni di dose abbastanza omogenee in tutti i piani di cura.

La dose massima (media) al target oscilla nel range 106% - 108% rispettivamente con tecnica 3D-CRT a campi non coplanari e IMRT a 5 campi.

Si risparmia la **mammella omolaterale** nel suo complesso con le tecniche IMRT a 5 e 4 campi, mentre le tecniche a campi non coplanari e la IMRT a 2 campi danno in media più dose (+16% per tecniche con campi non coplanari). In generale, l'IMRT a 2 campi dà una dose integrale maggiore alla mammella.

L'alta conformazione della dose e il risparmio del volume mammario sano, ottenuti con la tecnica IMRT a 5 campi, sono a discapito del **polmone omolaterale**, di cui in media la metà del volume (51,1%) riceve il 10% della dose (3,85 Gy). La tecnica IMRT a 2 campi, invece, risparmia al polmone le basse dosi ma lo irradia con dosi alte.

Si sono incontrate grosse difficoltà a far rispettare il limite di dose al polmone omolaterale previsto dal Protocollo IRMA specie nei piani IMRT a 2, 4 e 5 campi.

Stesso discorso vale per il **cuore**: con la tecnica 3D-CRT a campi non coplanari e IMRT a 5 campi bisogna fare molta attenzione a rispettare il limite di dose, specie se si tratta una lesione a sinistra, e se il target è in un quadrante interno. Anche in questo caso, la tecnica IMRT a 2 campi risparmia l'organo più delle altre. Per il **polmone controlaterale** non ci sono stati in generale grossi problemi

di rispetto del limite di tolleranza. Attenzione maggiore bisogna porre quando si usano 5 campi IMRT in tutti i casi e 4 campi IMRT in particolare per trattare quadranti superiori interni ed esterni.

La **mammella controlaterale** si esclude abbastanza bene dai campi se si utilizzano campi non coplanari (dose massima media di 0,5 Gy), mentre riceve in media 1 Gy di dose massima con le tecniche IMRT a 2, 4 e 5 campi. Ovviamente contano anche le direzioni da cui provengono i fasci di radiazione laterali che in uscita potrebbero incontrare la mammella controlaterale.

Infine, per la **tiroide** si sono riscontrate difficoltà a rispettare il limite imposto dal Protocollo IRMA, se si utilizzano campi non coplanari o anche campi coplanari su pazienti robuste con il collo corto, in cui la tiroide è vicina all'area da trattare. Ad ogni modo la dose massima media alla tiroide è stata di 0,7 Gy con IMRT a 5 campi e <0,5 Gy con le altre tecniche.

Per stabilire un confronto tra dose calcolata dal TPS e dose misurata, sono state effettuate delle **verifiche dosimetriche** con diversi fantocci di alcuni piani di cura. Nei fantocci sono state inserite delle pellicole radiocromiche precedentemente calibrate in acqua. Abbiamo utilizzato:

1. un fantoccio per mammografia con cui abbiamo verificato la dose alla mammella sui piani assiali e sul piano coronale di due piani di cura 3D-CRT a 4 e 5 fasci non coplanari ed di un piano IMRT a 5 campi;
2. un fantoccio antropomorfo Aldersson Rando con cui abbiamo misurato la dose alla mammella (da un piano di cura 3D-CRT con 5 campi non coplanari, lo stesso del punto 1) su un piano ruotato di 26° rispetto al piano sagittale;
3. un fantoccio di acqua solida spesso 3 cm usato come spessore di *build up* per un dispositivo a matrice di diodi (*MapCheck 2*) con cui sono stati acquisiti tutti i campi di trattamento IMRT del piano a 5 campi citato al punto 1.

Per i confronti "dose calcolata-dose misurata" abbiamo utilizzato lo stesso *software* che gestisce la matrice di diodi (*MapCheck 2*) impostando il confronto tra i punti (dose misurata vs dose calcolata) con un'analisi gamma con tolleranza 5% 3 mm per i piani

3D-CRT e 3% 3 mm per i piani di cura IMRT. Ci possiamo ritenere soddisfatti dei risultati delle verifiche in quanto 8 confronti su 12 sono risultati ottimali ($\geq 95\%$ dei punti passano il confronto) per la dose sul piano assiale dai piani 3D-CRT e IMRT, e 4 confronti sono risultati accettabili ($\geq 85\%$ dei punti passano il confronto) di cui 1 per la dose sul piano assiale da un piano 3D-CRT e 3 per la dose sul piano coronale da tutti i piani (sia 3D-CRT che IMRT). Nessun confronto è stato inaccettabile ($< 85\%$ dei punti che passano).

Le differenze tra calcolato e misurato sono dovute a vari motivi. Nei campi con il cuneo, il TPS sottostima la dose ed in particolare dove il cuneo è più sottile, ossia il profilo della dose è più alto. Inoltre, la dose calcolata da TPS fuori dall'asse e vicino ad una zona di interfaccia tra zone disomogenee (aria - acqua) sul piano coronale, prima del *build up* del fascio (regione con forte gradiente di dose), si discosta dal misurato con differenze massime negative del 10%-13% fuori dall'asse.

Inoltre per i trattamenti IMRT, un contributo alla differenza può essere dato dal posizionamento delle lamelle del MLC nella posizione richiesta (tolleranza 1 mm).

Il tempo di trattamento: dal punto di vista temporale, come dicevamo prima è importante anche la durata di esecuzione del trattamento, poiché la paziente per tempi prolungati tende a muoversi. La durata è direttamente proporzionale alla complessità della tecnica: un trattamento a campi non coplanari dura di più di uno con campi coplanari, perché il tecnico deve entrare in sala ad ogni campo per ruotare il lettino e portare il gantry in posizione di erogazione senza che vi siano collisioni.

Abbiamo stimato i tempi di erogazione della dose (UM previste dal piano erogate con 300 UM/min effettive), i tempi per entrare in sala, ruotare gantry e lettino ed uscire (2 min per campo), i tempi di movimento del cuneo motorizzato (per 3D-CRT: 10 s per entrare e uscire), delle lamelle del collimatore (per IMRT: 3 s tra un segmento e l'altro) e di rotazione del gantry da una posizione ad un'altra (30 s). Non includiamo la verifica del posizionamento, che di solito occupa circa 10 minuti alle prime sedute per poi arrivare a 5-6 minuti a metà trattamento, nell'ipotesi che tutto vada bene.

Come si può vedere dalla tabella successiva, le UM dei piani 3D-CRT sono mediamente

	UM	Nr campi	Nr segmenti	Tempo erogazione dose (min)
3D-CRT CAMPI	951,0	5	-	14,0
NON COPLANARI	559,7	5	-	12,7
(Protocollo IRMA)	1061,7	4	-	12,2
	1111,1	4	-	12,4
	685,5	5	-	13,1
	849,9	5	-	13,7
MEDIA	869,8	5	-	13,7
2 CAMPI IMRT	623,6	2	20	4,1
	619,2	2	23	4,2
	464,8	2	16	3,3
	598,0	2	19	3,9
	509,0	2	18	3,6
	497,1	2	11	3,2
MEDIA	562,0	2	18	3,7
4 CAMPI IMRT	575,3	4	39	5,9
	614,6	4	41	6,1
	645,3	4	32	5,8
	713,7	4	30	6,3
	557,8	4	44	6,1
	526,4	4	27	5,1
MEDIA	605,5	4	37	5,9
6 CAMPI IMRT	588,0	5	38	6,4
	691,5	5	36	6,6
	649,0	5	40	6,7
	759,0	5	48	7,4
	736,4	5	54	7,7
	630,0	5	44	6,8
MEDIA	675,7	5	43	6,9
IMRT CAMPI	571,8	5	20	5,6
NON COPLANARI	749,2	5	46	7,3
(stessi campi del	512,7	4	23	4,9
Protocollo IRMA)	611,3	4	34	5,7
	849,5	5	55	8,1
	580,6	5	27	5,8
MEDIA	645,9	5	36	6,4

più alte per via della presenza del cuneo con angolo spesso superiore a 30° . Per erogare la dose con tecnica 3D-CRT a 5 campi non coplanari occorrono in media circa 14 minuti, cioè 8 minuti in più di un trattamento IMRT a 4 campi e 7 minuti in più di un trattamento IMRT a 5 campi. Se poi aggiungiamo il fatto (non banale) che la durata della terapia dipende anche dall'ordine con cui l'operatore sceglie di eseguire i campi non coplanari, i tempi complessivi si allungano.

In definitiva, considerando la conformazione e l'omogeneità della dose erogata al PTV, il notevole risparmio di tessuto mammario sano, nonché il rispetto, seppur con molta

attenzione, dei limiti di dose per tutti gli organi a rischio limitrofi e infine la durata del trattamento (dai 17 minuti alle prime sedute, fino a 12 minuti in quelle successive), un'alternativa alla tecnica a 4/5 campi non coplanari potrebbe essere la tecnica IMRT a 5 campi coplanari o la tecnica IMRT a 2 campi per le mammelle destre.

Tuttavia, lo studio qui effettuato mette a confronto varie tecniche di irradiazione che rispettano tutti i limiti di dose del Protocollo IRMA. La scelta della tecnica di trattamento si potrà quindi personalizzare tenendo conto delle esigenze cliniche richieste per ciascuna paziente dal medico radioterapista.

Soluzione al Gioco “IL TRENO DELLA METROPOLITANA”

(da pag. 146)

Se n è il numero totale di stazioni accade che:

alla prima stazione salgono $n-1$ passeggeri e ne scendono 0;

alla seconda stazione salgono $n-2$ passeggeri e ne scendono 1;

alla terza stazione salgono $n-3$ passeggeri e ne scendono 2;

...

alla k -esima stazione salgono $n-k$ passeggeri e ne scendono $k-1$;

Appena il treno riparte dalla k -esima stazione, sul treno si trovano $(n-1)+(n-2)+(n-3)+\dots+(n-k)$ passeggeri che sono saliti meno $[0+1+2+\dots+(k-1)]$ passeggeri che sono scesi; si dimostra facilmente che il bilancio è $k(n-k)$.

Il numero di passeggeri, contemporaneamente presenti sul treno, è descritto da una parabola con concavità rivolta verso il basso e che ha come ordinata massima $n^2/4$; tale valore deve essere 400 e dunque si ricava $n=40$



Soluzione al Gioco “I FANTASMI DEL CASTELLO”

(da pag. 146)

Gli angoli percorsi dalle lancette sono dati dalle rispettive velocità angolari per il tempo. Indicando con θ_s , θ_m e θ_h gli angoli percorsi rispettivamente dalle lancette dei secondi, dei minuti e delle ore si ha:

$$\theta_s = 2\pi * t / 60$$

$$\theta_m = 2\pi * t / 3600$$

$$\theta_h = 2\pi * t / 43200$$

con t espresso in secondi e t compreso fra 0 (escluso) e 43200 (incluso).

La lancetta dei minuti si sovrappone a quella delle ore quando $\theta_m = \theta_h + 2k\pi$ con k numero intero fra 1 e 11;

ciò avviene 11 volte durante la giornata agli istanti $t = 3600 * 12 * k / 11$.

La lancetta dei secondi si sovrappone a quella dei minuti quando $\theta_s = \theta_m + 2m\pi$ con m numero intero fra 1 e 708; ciò avviene 708 volte durante la giornata agli istanti $t = 3600 * m / 59$.

Per avere le tre lancette sovrapposte devono valere contemporaneamente le due relazioni per t con k ed m interi. Ciò avviene solo per $k = 11$ e $m = 12*59=708$. Dunque i fantasmi grandi appaiono solo a mezzanotte.

Riassunto Tesi di Specializzazione

Scuola di Specializzazione in Fisica Sanitaria
ALMA MATER STUDIORUM

Università degli Studi di Bologna

Anno Accademico 2010-2011

BRACHITERAPIA EPIRETINALE

Giorgia LORETI

Relatore: Prof. Romano ZANNOLI

Correlatore: Dott. Fabrizio ROMANI

INTRODUZIONE E OBIETTIVI

Questo lavoro descrive, dal punto di vista del Fisico Sanitario, il percorso di introduzione ed applicazione di una nuova tecnica radiante – la Brachiterapia Epiretinale – e l'avvio di una sperimentazione clinica presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria S.Orsola Malpighi di Bologna. Per lo svolgimento della sperimentazione sono state coinvolte diverse professionalità: il Servizio di Fisica Sanitaria, l'U.O. Oftalmologia Ciardella e l'U.S. di Brachiterapia. Il progetto è stato co-finanziato dal Consorzio Spinner, nell'ambito dei Progetti di Trasferimento Tecnologico.

La tecnica di Brachiterapia Epiretinale viene impiegata nel trattamento della AMD umida, patologia degenerativa irreversibile che colpisce la parte centrale della retina, chiamata macula. Questa patologia rappresenta oggi la prima causa di cecità legale in Occidente per la popolazione con più di 65 anni [1] e la terza causa di cecità al mondo (Organizzazione Mondiale della Sanità) [2]. La AMD umida è dovuta ad una proliferazione abnorme di vasi sanguigni con tendenza al sanguinamento che provocano una invalidazione del campo visivo nella sua parte centrale, con la comparsa di un'area cieca, il cui diametro tende ad aumentare al progredire della patologia.

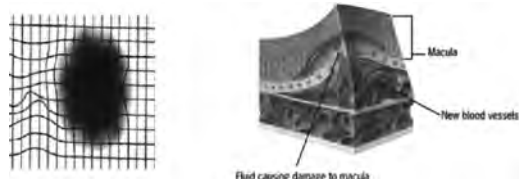


Figura 1: a sinistra l'effetto sulla vista della AMD umida, a destra la proliferazione neovascolare causa della patologia

Lo standard odierno di trattamento prevede l'iniezione di farmaci anti-VEGF in sede operatoria in media ogni 30-60 giorni, direttamente all'interno dell'occhio, per tutta la vita del paziente. È evidente che queste frequenti iniezioni risultino invasive per il paziente e comportino un grande impiego in termini di spesa pubblica e tempo lavoro per il personale medico, tecnico ed infermieristico [3]. La Brachiterapia Epiretinale si propone come innovativa rispetto al trattamento standard nei modi e nei mezzi, pur ponendosi gli stessi obiettivi di rallentamento della progressione della patologia. L'obiettivo principale della sperimentazione clinica da noi condotta prevede l'aumento del tempo entro il quale sia necessario re-iniettare il paziente con anti-VEGF. Il *trial* in corso presso il nostro Policlinico comporta un'unica seduta terapeutica con erogazione della dose in sede operatoria, in una sola frazione da 24 Gy, immediatamente seguita da una iniezione di farmaco anti-VEGF (Bevacizumab) [4].

La Brachiterapia Epiretinale sfrutta le tipiche proprietà anti-infiammatorie ed anti-angiogeniche della radiazione ionizzante per trattare la parte della retina colpita da malattia, risparmiando le vicine strutture oculari, grazie all'impiego di radiazione beta, caratterizzata da un alto potere ionizzante e da un basso potere penetrante. La dose viene erogata tramite uno speciale applicatore direttamente sulla patologia, posizionando la sorgente stessa a contatto della retina.

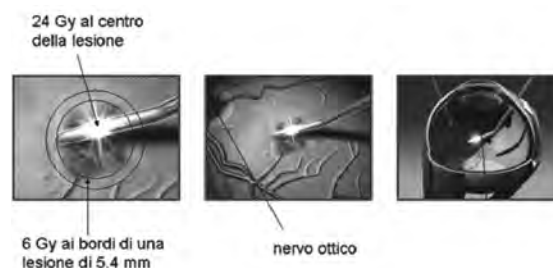


Figura 2: Il dispositivo in azione

Il principale organo a rischio in prossimità dell'area di localizzazione della patologia è il nervo ottico. Le specifiche fornite dall'Azienda costruttrice prevedono l'erogazione del 100% della dose (24 Gy) su un'area molto ristretta ed una caduta di dose al 25% (6 Gy) in pochi millimetri. Queste caratteristiche sono state da noi verificate, conducendo una caratterizzazione dosimetrica su fantoccio in condizioni simili a quelle di esecuzione del trattamento su paziente.

Successivamente abbiamo avviato la sperimentazione clinica, trattando ad oggi 8 pazienti.

MATERIALI E METODI

La Brachiterapia Epiretinale sfrutta la radiazione beta prodotta da una sorgente solida incapsulata di Stronzio 90 con attività di circa 365 MBq e dimensioni 0,52 x 2,5 mm. La strumentazione originale impiegata nel trattamento consiste principalmente in due componenti distinte: la sorgente sigillata (*Reusable Delivery Module* o RDM) e l'applicatore manuale a grilletto Vidion (*Disposable Delivery Module* o DDM). Le due componenti vengono montate insieme a formare l'applicatore per il trattamento, sul quale viene fissata la cannula curva, che verrà inserita all'interno dell'occhio, per erogare la radiazione direttamente sulla patologia.

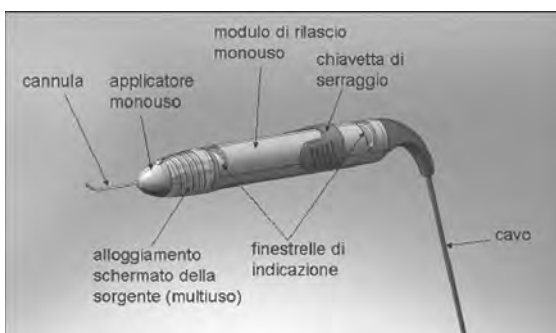


Figura 3: Il dispositivo di trattamento NeoVista Vidion

Sono stati condotti estesi controlli di accettazione sullo strumento e le sue componenti, verificando in particolare la non dispersione della sorgente e la correttezza del suo posizionamento in fase di infissione. Queste verifiche sono state eseguite facendo uso di una camera a ionizzazione a pozzetto calibrata (Standard Imaging HDR 1000 Plus), di un elettrometro (Standard Imaging 2000B) e di appositi supporti all'interno del pozzetto.

La camera a ionizzazione portatile Victoreen

451 ha permesso di effettuare controlli di dose ambientale.

Uno dei ruoli del Fisico consiste nel calcolare e verificare il tempo di permanenza della sorgente in posizione, al fine del raggiungimento della dose prescritta, tenendo in considerazione il decadimento della sorgente. Nel corso del trattamento del paziente, il tempo di estrazione della sorgente è misurato tramite un timer calibrato.

La dosimetria degli operatori viene monitorata tramite dosimetri personali TLD e a lettura diretta del tipo Areva Dosicard. I dati relativi alle dosi ricevute sono stati raccolti e monitorati.

Al fine di creare uno standard della corretta applicazione della tecnica di Brachiterapia Epiretinale e di ottimizzarne la gestione, è stato implementato un protocollo originale del trattamento che, tramite una serie di *checklist* divise per fasi, permette il mantenimento di uno standard di qualità e di sicurezza radioprotezionistica.

Al fine di verificare le condizioni di irraggiamento della tecnica è stato ideato un esperimento originale finalizzato a riprodurre il trattamento su paziente. L'occhio umano viene simulato tramite strati sovrapposti di materiale acqua-equivalente con sottili fogli di film radiocromico frapposti a determinate profondità [5]. Le pellicole radiocromiche impiegate sono del tipo EBT2 Dosimetry Film, con intervallo di sensibilità da 1 cGy fino a 40 Gy nel canale del verde. Lo strumento per Brachiterapia Epiretinale Vidion (Neovista) è stato impiegato per erogare una dose di 8,55 Gy, mantenendolo in posizione per 1 minuto e 30 secondi.



Figura 3: irraggiamento della pellicola radiocromica in simulazione di trattamento

Sono stati preparati due differenti *setup* per l'esperimento:

- Fantoccio a): profondità totale = 10 mm + 0,001425 mm (spessore totale dei 5 strati di film radiocromico impiegati)
- Fantoccio b): profondità totale = 9 mm + 0,001140 mm (spessore totale dei 5 strati di film radiocromico impiegati)

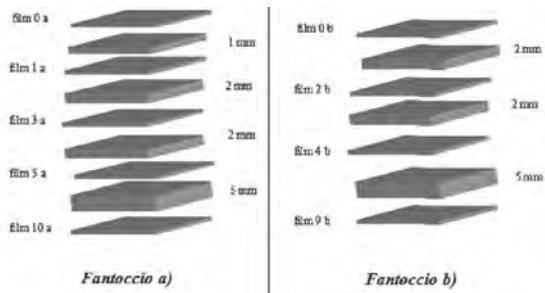


Figura 3: Setup sperimentali a) e b)

I film radiocromici sono stati in seguito digitalizzati in formato TIFF tramite uno scanner calibrato, acquisendo separatamente nei tre canali, RGB a 24 bit e uno ad alta risoluzione (150 DPI, dimensione del pixel 0,17 mm). Il canale impiegato per la lettura tramite il software specifico TA PicoDose è stato il verde, sensibile nell'intervallo di nostro interesse (1cGy-40 Gy).

In entrambi i *setup* è stato posto uno strato di film radiocromico a diretto contatto con il puntale applicatore, allo scopo di permettere, nel corso dell'elaborazione dei dati, un paragone tra i due *setup* tramite una normalizzazione dei profili di dose.

In particolare, è stata analizzata la distribuzione di dose in superficie, nell'intento di verificare la specifica fornita dall'Azienda costruttrice e riassunta nell'immagine seguente:

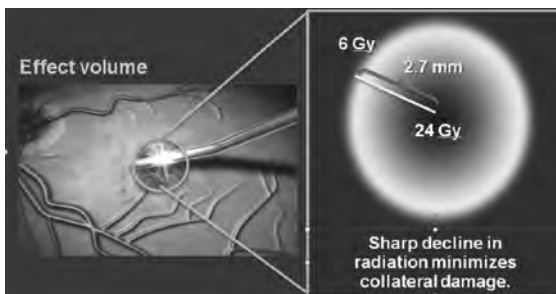


Figura 4: Caratteristica di irraggiamento

Successivamente, è stato studiato l'andamento della massima dose percentuale depositata sui diversi strati di pellicole radiocromiche poste a diverse profondità, per definire la penetrazione della radiazione all'interno dell'occhio del paziente.

RISULTATI

Il profilo di dose in superficie ottenuto dagli esperimenti ha dimostrato come la deposizione della dose massima (100%) avvenga in un'area molto ristretta (*spreading* del picco di circa 0,5 mm) e cali rapidamente all'aumentare del diametro; il 25% della dose (6 Gy) viene raggiunto in media per un diametro Δ di $5,3 \pm 0,2$ mm. Questo risulta in ottimo accordo con lo schema di Figura 4 fornito dall'Azienda Costruttrice.

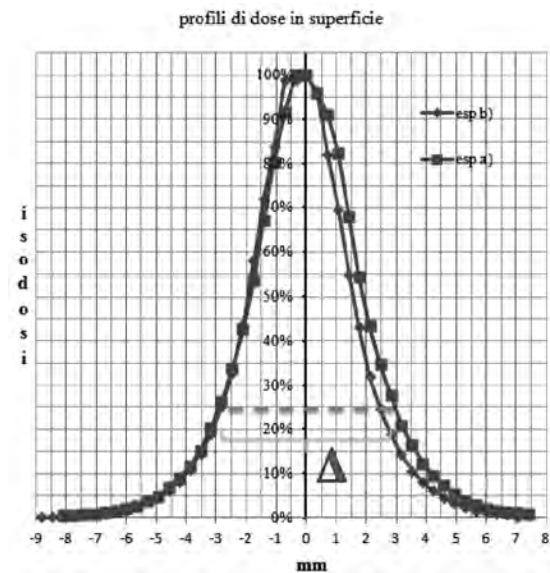


Figura 5: Profili di dose in superficie

Facendo riferimento al grafico di figura 5, abbiamo poi verificato la salvaguardia del nervo ottico, localizzato ad una distanza media dal centro dell'area colpita dalla patologia di 4,6 mm [6]. Dai dati sperimentali ottenuti si ricava che, per un diametro medio di 9,2 mm, la dose è circa il 6,5% ovvero 1,5 Gy. Questo verifica quanto dichiarato dall'Azienda (al nervo ottico viene erogata una dose inferiore a 2,4 Gy).

Il grafico che descrive l'andamento della deposizione di dose nell'occhio del paziente in funzione della profondità è risultato avere il seguente andamento:

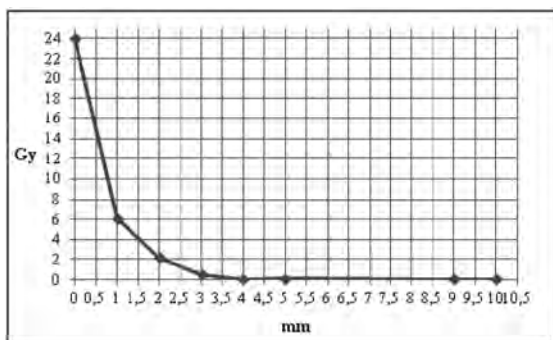


Figura 6: Andamento della dose in funzione della profondità

La dose cala drasticamente all'aumentare della profondità, raggiungendo il 25% in solo 1 mm.

In conclusione, sono state verificate le specifiche di irraggiamento di questa nuova tecnica e la radioprotezione delle strutture oculari a rischio.

La tecnica di Brachiterapia Epiretinale è stata applicata ad oggi su 8 pazienti. I risultati clinici parziali relativi ai pazienti sui quali è stato condotto il *follow up* ha fornito risultati soddisfacenti:

- 2 pazienti hanno ricevuto 1 iniezione di anti-VEGF supplementare dopo 5 mesi
- 1 paziente uscito dallo studio per problemi di salute indipendenti
- 4 pazienti a tutt'oggi non sono re-iniettati e la dimensione della patologia è definita stabile.



**USO DELLA METODICA SPECT/CT
CON RADIOFARMACO RECETTORIALE
DATSCAN PER LA DIAGNOSI
DIFFERENZIALE DELLA MALATTIA DI
PARKINSON: REVISIONE DEL
SOFTWARE DI REFERTAZIONE
BASAL GANGLIA**

CHIARA VANTINI

Relatore: Prof. Romano ZANNOLI
Correlatrice: Dott.ssa Cinzia PETTINATO

CONCLUSIONI

La nuova tecnica di Brachiterapia Epiretinale è risultata dagli studi sperimentali da noi condotti conforme agli standard dichiarati dalla Azienda produttrice e ha dimostrato di essere una tecnica radiante di qualità: la deposizione di dose avviene all'interno del *target* e le strutture radiosensibili adiacenti vengono adeguatamente risparmiate.

Dal punto di vista del Fisico Sanitario, la Brachiterapia Epiretinale risulta quindi una tecnica promettente dai risultati fisici altamente soddisfacenti, che merita in futuro una più ampia applicazione.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Azzolini C., Carta F., Marchini G., Menchini U., "Clinica dell'apparato visivo", Elsevier, 2010
- [2] World Health Organization "Visual impairment and blindness", Fact Sheet N°282, October 2011
- [3] Smiddy W.E., "Economic Implications of Current Age-Related Macular Degeneration Treatments", Ophthalmology, Vol. 116, Issue 3, March 2009, pp. 481-487
- [4] Kuppermann B.D., "Combination Brachytherapy and VEGF Inhibition for Treatment of Neovascular AMD", Retina Today, January-February 2009, pp. 1-4
- [5] Menon G, Sloboda R., "Measurement of relative output for 90Sr ophthalmic applicators using radiochromic film.", Med Dosim. 2000 Fall; 25(3):171-7.
- [6] Williams T.D., Wilkinson J.M., "Position of the fovea centralis with respect to the optic nerve head", Optom. Vis. Sci., 1992 May;69(5):369-77

INTRODUZIONE E SCOPO

La malattia di Parkinson idiopatica è la più frequente tra le malattie del Sistema Nervoso Centrale. Prevede una lenta distruzione di gruppi neuronali specifici in particolare delle cellule della Substantia Nigra, localizzate nella porzione anterosuperiore del Mesencefalo. Il Parkinson appartiene ad un gruppo di disturbi del sistema extrapiramidale detti parkinsonismi, accomunati dalla tipica triade sintomatologica (bradicinesia, tremore e rigidità muscolare). Lo specialista neurologo

ha molteplici metodi diagnostici a disposizione per differenziare i diversi parkinsonismi, partendo dalla diagnosi clinica, per poi approfondire in casi dubbi mediante CT, RMN e SPECT. In Medicina Nucleare, la scintigrafia cerebrale con radiofarmaco recettoriale DaTSCAN marcato ^{123}I , effettuata mediante SPECT, permette la diagnosi differenziale tra Tremore Essenziale e parkinsonismi. È l'unico metodo diagnostico riconosciuto dal Ministero della Sanità italiano in questo ambito.

Nel lavoro di tesi mi sono occupata dell'implementazione e successiva ottimizzazione di tale indagine diagnostica presso il reparto di Medicina Nucleare dell'Ospedale S. Chiara di Trento dell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari della Provincia Autonoma di Trento.

Il reparto dispone di un sistema ibrido SPECT/CT, che combina un sistema SPECT ad un sistema CT 16 strati. La diagnosi di disturbo del sistema extrapiramidale viene effettuata attraverso l'acquisizione di immagini tomografiche SPECT del paziente somministrato con ^{123}I FP-CIT (DaTSCAN) che permette l'analisi della funzionalità del sistema dopaminergico a livello dei nuclei della base, caudato e putamen. La valutazione delle immagini viene associata ad una valutazione semiquantitativa dell'uptake dei nuclei della base. Tale analisi viene svolta da un software, Basal Ganglia, distribuito gratuitamente dal gruppo Neurologia dell'AIMN¹. Il

software confronta i valori del paziente in esame con quelli di un gruppo di pazienti sani (tipicamente affetti da Tremore Essenziale) la cui indagine scintigrafica è stata effettuata seguendo un determinato protocollo, caratterizzato da risoluzione ed accuratezza diagnostica relativamente bassa. Tale passaggio impone di utilizzare lo stesso protocollo di acquisizione e ricostruzione. Disponendo di un'apparecchiatura all'avanguardia che fornisce immagini diagnostiche di alta qualità, si è voluto verificare la possibilità di integrare l'uso del software Basal Ganglia in una modalità qualitativamente superiore.

Scopo del lavoro di tesi è stato valutare la differenza tra le immagini diagnostiche ottenute con i due metodi ed impostare un database di normalità costruito con la modalità TN HQ.

MATERIALI E METODI

Il paziente viene preparato con bloccanti tiroidei e sospensione dell'eventuale terapia in corso prima della somministrazione del radiofarmaco DaTSCAN (^{123}I). Dopo 3 ore si effettua la scansione tomografica SPECT secondo il protocollo TN HQ che rispetta i requisiti di acquisizione previsti da Basal Ganglia, ma è seguita da una scansione CT cerebrale finalizzata alla correzione per l'attenuazione, non prevista da Basal Ganglia.

I due protocolli sono riportati in tabella 1.

Il volume cerebrale viene ricostruito con apposito software, in due modalità, la prima che rispetta i requisiti di Basal Ganglia (BG), la seconda con caratteristiche di qualità diagnostica superiori (TN HQ), come evidenziato in tabella 2.

Tabella 1. protocolli di acquisizione DaTSCAN

BG	TN	HQ
Finestra fotopicco	159 keV (10%)	159 keV (10%)
Finestra di scatter	-	lower scatter (20%)
Collimatore	HR medie energie	fori paralleli, HR basse energie
Modalità	step and shoot	step and shoot, step angolare 3°
Testate	1/2/3	2
Orbita	circolare 360°	circolare 180° per testata
Matrice	128x128	128x128
Zoom	1,3-1,5 (pixel 2,5-3,3mm)	1,45 (pixel 3,29 mm)
Condizione di stop	30-45 s per step	40" (25 kcp per frame)
Raggio	minore possibile (<16cm)	16 cm (inferiore a 18 cm)

Tabella 2. Protocolli di ricostruzione

	BG	TN HQ
Algoritmo di ricostruzione	FBP con filtro Butterworth (cut off=0.45 cicli/cm, ordine 7)	Iterativa 8 subset e 6 iterazioni
Correzione attenuazione	Chang al 1° ordine	Mappa di attenuazione CT
Correzione scatter	-	DEW
Riorientamento	Piano orbito meatale	Piano orbito meatale

¹ Associazione Italiana Medicina Nucleare

Basal Ganglia riceve in input il volume cerebrale ricostruito e lo confronta statisticamente mediante cross correlazione con un template dei nuclei della base (figura 1), basato sull'atlante di Talairach e posizionato nello spazio stereotassico.



Figura 1: template a bassa risoluzione dei gangli

Attraverso un processo di ottimizzazione del matching che prevede la massimizzazione del coefficiente di correlazione tra mappa di captazione del paziente in esame e template, il software definisce 5 VOI² (2 relativi ai caudati, 2 ai putamen e 1 al background nella corteccia occipitale). In seguito alla correzione per l'effetto di volume parziale, il software stima i valori di uptake dei nuclei normalizzati rispetto al background che rappresentano i risultati semiquantitativi dell'indagine.

Tali valori vengono confrontati, in fase di presentazione dei risultati, visibile in figura 2, con la curva di regressione (in nero) e relativi limiti inferiori degli intervalli di confidenza al 90% (in rosso) e al 97% (in verde) della popolazione sana che costituisce il database di normalità incluso nel pacchetto del software. I pazienti risultano sani se hanno valori superiori alla curva del 90%, patologici se inferiori al 97% e borderline se sono tra il 90% e il 97%.

Le acquisizioni sono state ricostruite in tre modi diversi:

- protocollo di ricostruzione BG (FBP NCS);
- protocollo di ricostruzione BG con correzione per lo scatter (FBP CS);

² Volume Of Interest

- protocollo di ricostruzione TN HQ con iterativa, correzione per lo scatter e correzione per l'attenuazione con la mappa dei numeri CT (IT CS).

Dal momento che la ricostruzione e la correzione per l'attenuazione sono passi successivi all'acquisizione, l'impatto del tipo di ricostruzione e relative correzioni applicate all'immagine sulla quantificazione vengono valutate a posteriori.

Tra febbraio e settembre 2011 sono stati acquisiti 22 pazienti a Trento che sono stati suddivisi in due gruppi (9 normali e 13 patologici) in base ai risultati semiquantitativi di Basal Ganglia, in linea con la diagnosi del Medico Nucleare.

RISULTATI

Confrontando FBP NCS e FBP CS si è valutato non rilevante l'impatto della correzione per lo scatter nella ricostruzione FBP, in base al risultato non significativo ($\alpha = 0.05$) del t-test unilaterale per dati appaiati calcolato per le differenze tra le due ricostruzioni per i pazienti sani acquisiti a Trento. La correzione per lo scatter porta infatti ad una differenza del 3% tra i caudati e del 2% tra i putamen.

L'impatto dell'algorithm di ricostruzione è stato invece notevole: lo stesso test calcolato per FBP NCS vs IT CS risulta significativo ($\alpha = 0.05$), quindi i valori dei pazienti sani di Trento ricostruiti con FBP NCS e con algoritmo iterativo corretto per lo scatter (IT CS),

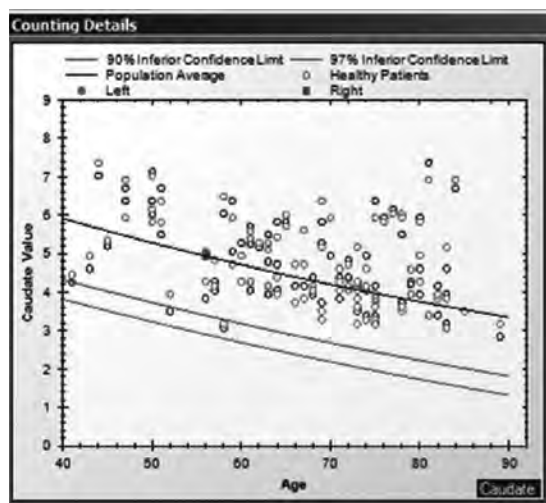


Figura 2. Particolare del report di Basal Ganglia, i cerchi blu e verdi rappresentano i valori del database di normalità, i punti rossi e verdi sono i valori di caudato sinistro e destro del paziente in esame

non coincidono.

Si veda in figura 3 l'esempio dei valori dei putamen dei pazienti sani acquisiti a Trento e ricostruiti con le tre diverse modalità.

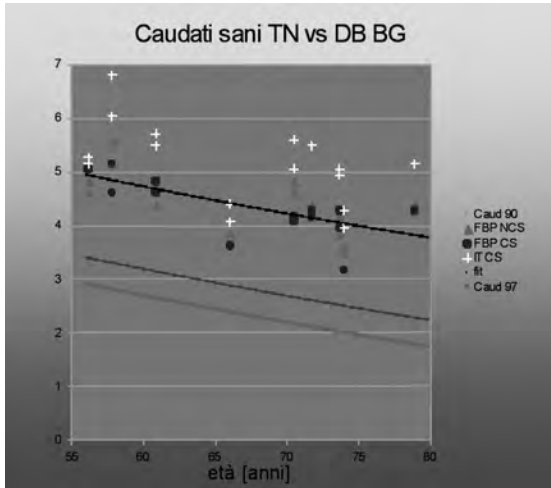


Figura 3. Valori di caudati per FBP NCS (triangoli verdi), FBP CS (quadrati rossi) e IT CS (croci bianche) rispetto alle curve rappresentanti il database di normalità di Basal Ganglia.

Non risulta quindi possibile confrontare i valori ottenuti con la ricostruzione TN HQ con i valori del database di normalità di Basal Ganglia, a causa delle differenze indotte dalla ricostruzione e dalla correzione per l'attenuazione svolta con la mappa dei numeri CT rispetto a quella calcolata con il metodo di Chang prevista da Basal Ganglia.

A livello di valutazione semiquantitativa, la ricostruzione TN HQ risulta altamente performante in quanto l'algoritmo iterativo porta ad un aumento dell'accuratezza dell'indagine e la correzione per lo scatter porta ad un aumento del volume dei gangli.

A livello qualitativo si nota confrontando i surface plot delle figure 4 e 5, come la modalità TN HQ permetta una netta definizione dei bordi dei nuclei della base e un abbassamento dei valori di background che portano ad una più precisa visualizzazione dei gangli.

Tali aspetti tecnici si riflettono in un aumento del livello di fiducia del medico rispetto alla diagnosi e ad una più accurata definizione dei casi borderline.

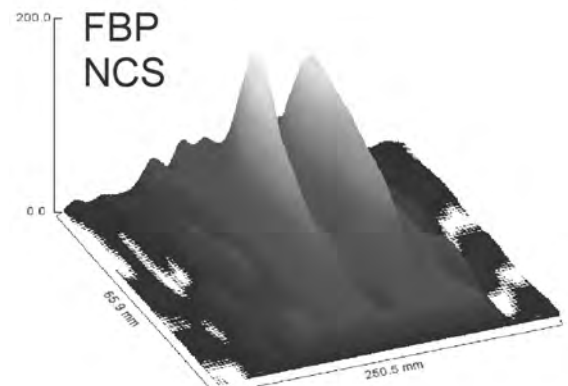
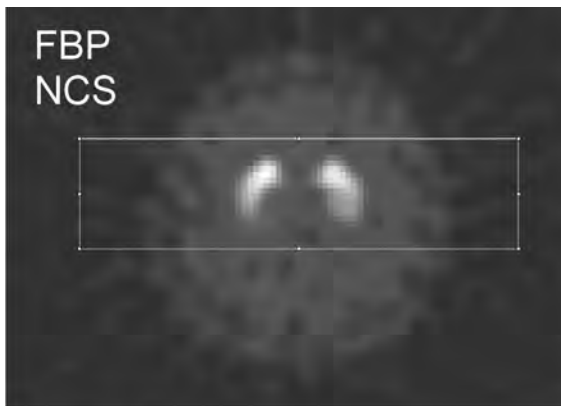


Figura 4. Sezione assiale del volume cerebrale ricostruito e relativo surface plot per modalità FBP NCS

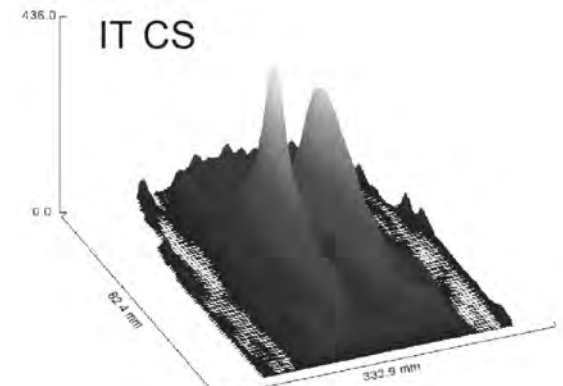
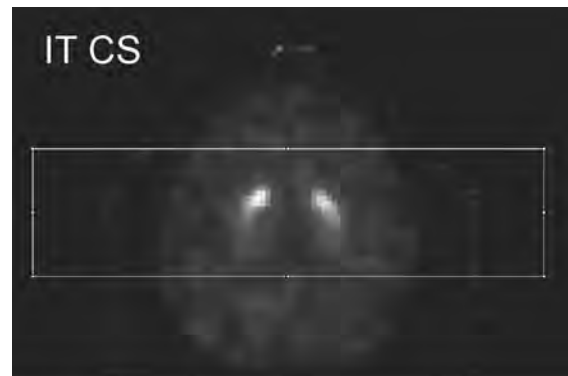


Figura 5. Sezione assiale del volume cerebrale ricostruito e relativo surface plot per modalità IT CS

CONCLUSIONI

L'alternativa all'uso di un software di segmentazione automatica degli strati è l'approccio qualitativo o l'approccio semiquantitativo (ROI bidimensionali): ognuna di queste due metodiche soffre di limitazioni dovute alla dipendenza dall'operatore, in particolare nei casi borderline. Le ROI vengono identificate su singole slice o somme di slice ma non tengono conto della complessità tridimensionale della struttura. Inoltre il metodo manuale potrebbe non riuscire a discriminare cambiamenti in studi longitudinali nella captazione di un individuo.

Lo studio di immagini ad alta risoluzione spaziale e contrastografica della ricostruzione TN HQ conforta il Medico Nucleare relativamente alla diagnosi, aumentando l'accuratezza diagnostica dell'indagine.

È possibile utilizzare il software Basal Ganglia anche con immagini elaborate con il protocollo TN HQ, ma non è possibile confrontare tali valori con il database di normalità di Basal Ganglia. Risulta quindi necessario creare un database di normalità personalizzato costruito a partire dai pazienti sani acquisiti in modalità TN HQ.

È in corso d'opera la realizzazione di tale database, che sarà condiviso con altri centri che, dotati di sistemi SPECT/CT desiderassero aumentare l'accuratezza diagnostica di tale indagine medico nucleare.

BIBLIOGRAFIA

Guerra U.P., Nobili F. "SPECT e PET in neurologia". Patron Editore, 2006.

Lonneke M L de Lau, Monique M B Breteler. "Epidemiology of parkinson' diseases". Lancet Neurol (5): 525-35 -2006.

A. Amato, "La malattia di Parkinson" . Disponibile all'indirizzo <http://www.ninoamato.it/PDF/parkina.pdf>.

Carlo Colosimo, "La malattia di Parkinson e i disturbi del movimento", CIC edizioni internazionali, 2001

Bussolon S. "Il substrato cerebrale" Capitolo 3. Disponibile all'indirizzo: <http://www.hyperlabs.net/attenzione/capitolo3/05.html>

Hikosaka & Wurtz "Substanza Nigra", 1989

Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M. "Recent Developments in Parkinson's Disease", Vol 2. Florham Park, NJ. Macmillan

Health Care Information, pp 153-163, 293-304: 1987.

Bé M. Chisté V. Dulieu C. et All. "Table of radionuclides" Monographie BPM-5: 2004 Disponibile all'indirizzo: http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm.

Bugiardino ITA GE Healthcare: "Datascan™ 74 MBq/ml IOFLUPANE (¹²³I) Soluzione iniettabile". Agosto 2011.

Jacques Darcourt & Jan Booij & Klaus Tatsch & Andrea Varrone & Thierry Vander Borghet & Özlem L. Kapucu & Kjell Någren & Flavio Nobili & Zuzana Walker & Koen Van Laere. "EANM procedure guidelines for brain neuro-transmission SPECT using 123I-labelled dopamine transporter ligands, version 2". Eur J Nucl Med Mol Imaging. 17 October 2009.

Calvini P., Rodriguez G., Inguglia F., Mignone A. Guerra U.P., Nobili F.. "The basal ganglia matching tools package for striatal uptake semi-quantification: description and validation". Eur J Nucl Med Mol Imaging (34), 1240-1253: 2006.

Rajeevan N, Zubal IG, Ramsby SQ et al. "Significance of nonuniform attenuation correction in quantitative brain SPECT imaging". J. Nucl. Med. (39):1719-1726, 1998.

Jaszczak RJ, Greer KL, Floyd CE, Harris CC, Coleman RE. "Improved SPECT quantification using compensation for scattered photons". Journal of Nuclear Medicine (25): 839-900, 1984.

Hashimoto J, Sasaki T, Ogawa K, et al. "Effects of scatter and attenuation correction on quantitative analysis of b-CIT brain SPET. Nucl Med Commun.(20): 159-165, 1999.

Marengo M. "La fisica in Medicina Nucleare" Patron Editore Bologna 2001.

Colton T. "Statistica in Medicina" Editore Piccin & Vallardi. Ristampa 1983.

Kyeong Min Kim; Andrea Varrone; Hiroshi Watabe; Miho Shidahara; Masahiro Fujita; Robert B. Innis and Hidehiro Iida. "Contribution of Scatter and Attenuation Compensation to SPECT Images of Nonuniformly Distributed Brain Activities". J Nucl Med (44): 512-519; 2003.

Dickson J.C., Tossici L -Sera B., Sera T, Erlandsson K, Varrone A, Tatsch K, Hutton B.F. "The impact of reconstruction method on the quantification of DaTSCAN images" Eur J Nucl Med Mol Imaging (37):23-35; 2010.

Lettera aperta a Valentino Rossi

Le scrivo non da tifoso suo qual sono, ma da professionista a professionista.

Sono ricercatore del Dipartimento di Fisica Nucleare dell'Università di Pavia, dove mi occupo di protezione dalle radiazioni "nucleari".

Ho letto del suo (e del circus) rifiuto di correre a Motegi, per il timore della radioattività dispersa dall'incidente di Fukushima e da quanto potrebbe ancora accadere. Le conseguenze di un Vs rifiuto sarebbero gravi per i giapponesi; non penso alle mancate entrate del gran premio ma alla psicosi (ingiustificata) che si amplificherà ulteriormente in un paese già gravemente provato. Ebbene, il "pericolo radiazioni" presente nell'area del gran premio è irrilevante; la radioattività dispersa dagli impianti nucleari si è depositata principalmente a nord-ovest e sull'oceano pacifico - misure reali -. Il circuito è ubicato a 70 km a sud degli impianti, fuori dalle



La centrale Nucleare di Fukushima

zone evacuate (che arrivano fino a 30 km) e da quella di rispetto suggerita dal governo inglese ai propri cittadini (60 km). L'area del gran premio è da considerarsi "pulita", tant'è che vi sono ospitati gli evacuati di Fukushima. Inoltre, "si può dire senza dubbio che il rischio di radiazioni durante l'evento gara è trascurabile"; la dose che potreste ricevere in una settimana è meno di 0,03 mSv (testualmente dal rapporto ARPA di Piacenza commissionato da Dorna e reperibile in rete). Dose, ripeto, irrilevante. Inoltre, gli impianti lesionati sono sotto controllo anche se molto rimane da fare. Subentrassero novità la situazione verrebbe rivalutata e, comunque, non avreste difficoltà a lasciare il paese. È estremamente più pericoloso correre in moto facendo quei bei sorpassi che tanta emozione ci regalano e che la conducono alla vittoria.

Ma voglio rimanere nel mio campo, quello delle radiazioni "nucleari", con alcuni spunti sullo stile di vita del pilota: per ogni ora di volo intercontinentale, la dose media dentro l'aereo è di 0,005 mSv; una TAC alla testa dà una dose efficace di 3 mSv mentre all'addome è maggiore di 10 mSv (pari a più di 150 e 500 lastre al torace, rispettivamente!). Mi chiedo, chissà a quante radiografie siete sottoposti a seguito di cadute o per motivi assicurativi. Ne deriva che il "vero" rischio da radiazioni del gran premio è la dose del Vs volo aereo (AIR circa 0,10 mSv), che è 3 volte quella di soggiornare a Motegi.

Infine, una curiosità: la dose di una settimana di vacanza in Romagna è di circa 0,05 mSv (per il fondo naturale di radiazione in Italia). Le scrivo questi numeri, non per spaventarla, ma per darle idea del "pericolo radioattività" a Motegi e in tutto il Giappone (al di fuori dalle zone evacuate). Invece, la Vs scelta di non correre comporterebbe una recrudescenza di falsi timori che rasentano la psicosi (per quanto comprensibile) e che saranno causa di ulteriori gravi conseguenze (anche economiche) per i giapponesi, i quali, oggi più che mai, hanno bisogno di appoggio ed incoraggiamento e non di paure. Nella stessa intervista, lei dichiara "accetterei di rischiare la vita per una missione di pace, per una causa umanitaria, ma che senso ha farlo per una gara di moto?'. Giusto! Mi piacerebbe proprio vederla sul podio e sentirla dichiarare che ha corso per i giapponesi, per aiutarli a riemergere dal terremoto e dallo tsunami che li hanno travolti.

È questa l'occasione per appoggiare una nobile causa umanitaria (e, aggiungo io, senza rischio, a parte quello di ... correre).

Elio Giroletti

Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics

Rassegna a cura di Fabrizio Levrero

Servizio di Fisica Sanitaria

Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino – Genova

Avendo variato la periodicità della nostra pubblicazione, la rubrica Point/Counterpoint diventa antologica: verranno recensiti solo alcuni dei dibattiti pubblicati da Medical Physics, scelti con il criterio di ampliare il più possibile gli argomenti trattati

I sistemi compatti cone-beam e gli apparecchi per tomosintesi che utilizzano tecnologia flat-panel, non dovrebbero essere considerati alla stregua di impianti TC

Med. Phys. 38 (1), Gennaio 2011

Diversi produttori hanno recentemente introdotto piccoli sistemi di imaging digitale a beneficio dei medici che si occupano ambulatorialmente di patologie a carico del comparto testa-collo. Si tratta di apparecchiature che producono immagini tomografiche digitali, hanno un costo relativamente contenuto e vengono ammortizzate in tempi molto brevi perché il rimborso delle prestazioni si attesta sulle tariffe degli esami TC. Alcuni sostengono che sia inappropriato classificarle alla stregua di sistemi TC e questo è l'argomento di discussione.

A favore dell'affermazione del titolo interviene SC Bushong, Professore e *Chief Section of Radiological Science* al Dipartimento di Radiologia del Baylor College of Medicine di Houston. Egli premette che in tutti i congressi annuali della RSNA, i medici sono incoraggiati all'acquisizione di sistemi avanzati di immagine quali TC, RM, PET e altri; tra questi sistemi ve ne sono tre (Xorantech, Kodak-Dental, CT4ent) che vengono pubblicizzati come macchine TC ambulatoriali che beneficino di rimborsi che sono circa dieci volte maggiori di quelli della radiologia planare. Tra le patologie maggiormente mirate c'è la sinusite, di cui sono affetti circa 37 milioni di statunitensi i quali spendono ogni anno 5.8 miliardi di dollari in diagnosi e cure! I sistemi di cui stiamo parlando non sono assimilabili a una TC in quanto usano un fascio esteso e non conico, hanno un tubo ad anodo fisso con modeste capacità termiche, montano un rivelatore flat panel molto simile a quello della radiologia planare, impiegano tempi di realizzazione delle singole immagini dell'ordine delle decine di secondi, con range dinamico a 8 bit (256 livelli di grigio).

Per il parere opposto scrive invece S Balthier, Fisico Medico al *Columbian-Presbyterian Medical Center* di New York. Egli cita Shakespeare: "Che cosa c'è in un nome? Se noi chiamassimo una rosa con un'altra parola avrebbe lo stesso odore soave..." per contestare il fatto che a seconda della collocazione di una tecnologia si debba cambiare il nome dell'apparecchiatura che la implementa. Un nome deve semplicemente descrivere l'oggetto; "Humpty Dumpty disse con un breve sorriso: «il mio nome descrive la mia forma, che è una bella forma; con un nome come il tuo, tu potresti avere una forma qualunque..."» scriveva Lewis Carroll; egli conclude che una bicicletta rimane una bicicletta anche se ne esistono di modelli e tipologie le più disparate.

La terapia fotodinamica costituisce un trattamento migliore dei tumori cutanei rispetto alla brachiterapia, ai fasci di elettroni o ai fasci X a bassa energia

Med. Phys. 38 (3), Marzo 2011

Nella terapia fotodinamica (PDT) la luce viene utilizzata per attivare un farmaco fotosensibile che induce una reazione ossidativa allo scopo di distruggere le cellule; questa tecnica è stata approvata FDA da circa 15 anni ma viene raramente impiegata. Alcuni professionisti pensano che sia giunto il momento di applicarla ai tumori della pelle: questo è il tema del mese.

Per l'opinione del titolo interviene TC Zhu, *Associate Professor of Radiation Oncology* all'Università della Pennsylvania di Philadelphia. Egli considera questa tecnica molto promettente: vengono prodotte specie altamente ossidanti (ad esempio ossigeno atomico da ossigeno molecolare) mediante l'irraggiamento luminoso del preparato fotosensibile; l'effetto clinico è causato dall'effetto ossidante che genera necrosi o apoptosi delle cellule tumorali, danno vascolare con

effetto ischemico, immunomodulazione. L'applicazione ai tumori cutanei appare naturale per la facilità dell'accesso; i vantaggi di questa tecnica sono evidenti: il fatto di utilizzare radiazione non ionizzante impedisce danni al DNA e permette la ripetizione del trattamento; il farmaco fotosensibilizzante può essere indirizzato esclusivamente al tumore risparmiando i tessuti sani; la risposta alla dose ha un andamento a soglia, quindi permette di combinare effetti pienamente distruttivi nel tumore e minimi effetti agli organi critici vicini.

Al contrario si pronuncia invece El Parsai, Capo della *Medical Physics Division* del Dipartimento di Radio-Oncologia dell'Università di Toledo nell'Ohio. La radioterapia è spesso indicata quale trattamento esclusivo o adiuvante per i tumori cutanei in pazienti che non possono essere trattati chirurgicamente per ragioni estetiche o funzionali. Le modalità principali di trattamento sono: fasci X superficiali (50-250 kV), fasci di elettroni a energie del MeV, brachiterapia a elevato rateo di dose. La scelta del tipo di trattamento dipende dalla localizzazione della lesione, dal suo stato di avanzamento e dalle condizioni di salute generale del paziente, ma comunque stiamo parlando di tecniche mature e consolidate. La stessa cosa non può dirsi della PDT, che è ancora allo stadio iniziale: dal punto di vista del paziente si tratta di una procedura dolorosa che comporta uno stato prolungato di fototossicità; la combinazione dei diversi agenti (farmaco, luce, ossigeno) causa il fatto di essere estremamente paziente-dipendente e la espone a molteplici rischi di fallimento. L'unico pregio risulta essere la possibilità di trattamento delle recidive.

Tutti i piani di studio per Fisici medici dovrebbero contenere una componente originale di ricerca

Med. Phys. 38 (5), Maggio 2011

I corsi di specializzazione in *Medical Physics*

si sono moltiplicati e la maggior parte dei loro programmi non offrono alcuna opportunità di svolgere ricerca ma privilegiano una intensa attività di tirocinio. Persino nei programmi di Dottorato si è assistito a una contrazione delle ore dedicate alla ricerca, per cui ci si domanda se sia opportuno permettere agli studenti di laurearsi senza aver fatto la minima esperienza di ricerca.

Concorda con questa affermazione DWO Rogers, *Canada Research Chairman* al Dipartimento di Fisica della Carleton University a Ottawa in Canada. Secondo lui la reale domanda è se tutti i Fisici Medici debbano o meno fare ricerca, e la risposta è che tutti i Fisici medici devono fare ricerca altrimenti la loro professione morirebbe e i loro ruoli clinici non orientati alla ricerca verrebbero coperti da tecnici che dal punto di vista degli amministratori ospedalieri hanno il grosso vantaggio di essere retribuiti meno. Assodato questo, l'affermazione del titolo diventa ovvia: tutti i programmi devono prevedere una componente di ricerca, in quanto l'abilità e l'attitudine alla ricerca si coltivano solo facendola. La ricerca di cui l'autore parla è una ricerca operativa, che mira a capire come si possa applicare al meglio la tecnologia disponibile o come valutarne le prestazioni.

Discorda invece JA Molloy, Direttrice di *Medical Physics* e del programma di studi in *Medical Physics* all'Università del Kentucky a Lexington. Nel suo intervento sostiene che non serva distrarre gli studenti da un tirocinio operativo che necessariamente diventa di anno in anno più complesso; non bisogna pensare di insegnare ad affrontare criticamente problemi generali (o generici), occorre fornire agli studenti capacità tecniche che risultino efficaci sul campo. L'autrice conclude però che ci sono significative sovrapposizioni tra la pratica clinica e la ricerca, pertanto è probabile che i sostenitori e gli oppositori della tesi del titolo abbiano molto in comune.