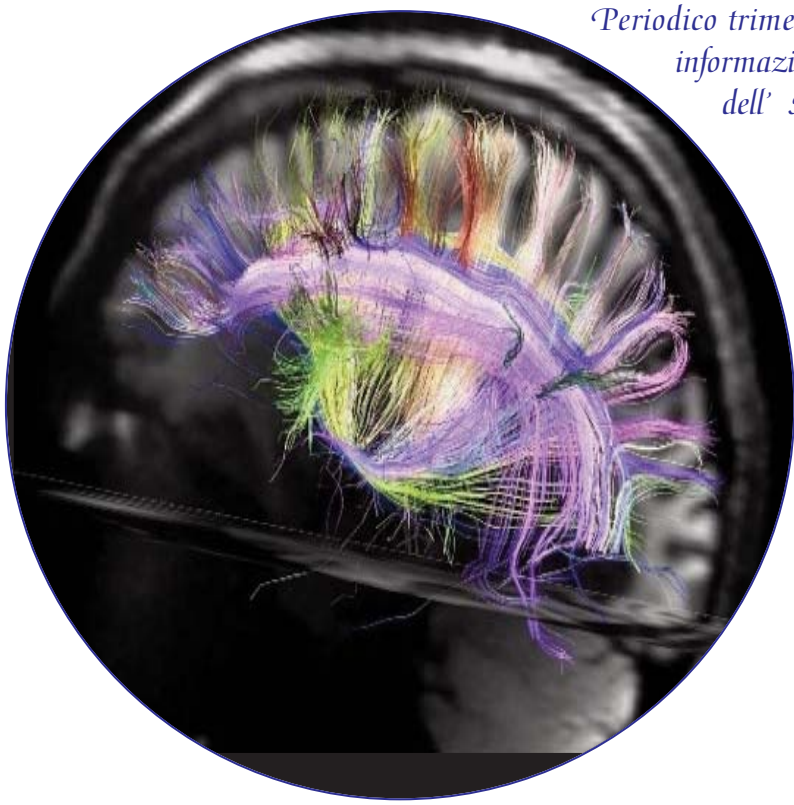
ISSN: 2039-7887

Fisica in Medicina

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



Aifm
Associazione Italiana di Fisica Medica

www.aifm.it

n. 1/2 - 2013

Cari colleghi, come noto a partire dal 2012 il periodico è stato pubblicato esclusivamente in formato elettronico. Dopo un periodo di transizione, in cui tra l'altro è stato rinnovato il Comitato di Redazione, siamo alla versione definitiva.
Il Comitato di Redazione è così composto:

Direttore Onorario
Piero TOSI - Milano
Direttore Responsabile
Fabrizio LEVRERO - Genova
Segretario di Redazione
Luca MORO - Pavia
Comitato di Redazione
Gianni BORASI - Reggio Emilia
Nuccia CANEVAROLLO - Genova
Gabriele CAPELLI - Cremona
Nicola CARETTO - Roma
Cristina DE AMBROSI - Genova
Antonella DEL VECCHIO - Milano
Fabio DI MARTINO - Pisa
Pietro MANCOSU - Milano
Cristiana PERONI - Torino
Luigi RAFFAELE - Catania
Mario REGGIO - Verona
Fausto TURRINI - Varese

Gli incarichi concordati nell'ultima riunione del Comitato sono i seguenti:

Composizione del numero **(DE AMBROSI)**
Pubblicazione e comunicazioni ai lettori **(TURRINI)**
Copertina **(LEVRERO)**
Editoriale **(LEVRERO, TUTTI)**
Storia (Uno sguardo al passato...) **(REGGIO, MORO)**
Prospettive (Uno sguardo al futuro...) **(BORASI)**
Estero (Uno sguardo attorno a noi...) **(MANCOSU)**
Dalla ricerca di base **(DI MARTINO)**
Dalle associazioni internazionali **(RAFFAELE)**
Dal consiglio direttivo **(MORO)**
ICRP/NCRP/ICRU Canevarollo **(CANEVAROLLO)**
Normativa **(DEL VECCHIO)**
Dalle scuole di specializzazione **(PERONI)**
Interviste **(CARETTO)**
La pagina sindacale **(CAPELLI)**
Point/Counterpoint **(LEVRERO)**

I migliori auguri di buon lavoro ai membri del Comitato e l'auspicio di realizzare una pubblicazione che sia di interesse per tutti i soci!

Fabrizio Levrero

Fisica in Medicina

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

n. 1-2/2013
Gennaio - Marzo

Aifm
Associazione Italiana di Fisica Medica

www.aifm.it

Associazione Italiana di Fisica Medica

Presidente
Luigi Begnozzi (Roma)

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

Segretario
S. Teodoli (Roma)

Tesoriere
A. Nitrosi (Reggio Emilia)

Periodico Fisica in Medicina

Direttore Onorario
P. Tosi (Milano)

Direttore Responsabile
F. Levrero (Genova)

Segretario di Redazione
L. Moro (Pavia)

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

Sommario

Confronto dosimetrico fra pazienti sottoposti ad uro-tc ed urografia convenzionale p. 5
Dott.sa Silvia Trivisonne, Dott. Andrea Filoscia, Dott. Enrico Pofi, Dott.sa Alessandra Ricci, Dott.sa Alessia Anitori, Dott. Leonardo Chiatti

Evaluation of uncertainty propagation in the provisional Dosimetric evaluation For the Selective Internal Radiation Therapy (SIRT) using Y-90 labelled microspheres p.13
Fabio Tanzi, Carla Bianchi , Raffaele Novario

Interviste
Conversazione con il Presidente dell'AIFM dr.ssa Luisa Begnozzi p.27
A cura del Dr. Nicola Caretto

Dalla ricerca di base
Medicina "computazionale" p.39
A cura di Valentina Tozzini

Storia (Uno sguardo al passato…)
L'Istoradiografia un nuovo metodo di utilizzazione dei Raggi X p.47
A cura di Luca moro

Storia (Uno sguardo al passato...)
Il controverso e tortuoso percorso verso la terza dimensione in radiologia p.53

L. Raffaele (Catania)
M. Reggio (Verona)
F. Turrini (Varese)

Realizzazione digitale e grafica interni:
Ediplan Editrice, Milano.

Trimestrale dell'Associazione Italiana di Fisica Medica- in attesa di autoriz. del Trib. Di Milano- Associazione Italiana di Fisica in Medicina – 20124 Milano, Piazza Della Repubblica, 32.

Analisi storica essenziale delle tappe che hanno preceduto l'avvento della TAC
A cura di Mario Reggio

Estero (Uno sguardo attorno a noi…) p.65
A cura di Pietro Mancosu

Novità ICRP, ICRU, NCRP p.67
A cura di Nuccia Canevarollo

Normativa
RADIATION PROTECTION N° 172
CONE BEAM CT FOR DENTAL AND
MAXILLOFACIAL RADIOLOGY p.72
Evidence Based Guidelines
A cura di Antonella del Vecchio

Recensioni
Ugo Amaldi
Sempre più veloci p.79
Perché i fisici accelerano le particelle: la vera storia del bosone di Higgs
A cura di Giampiero Tosi

Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics
a cura di Fabrizio Levrero p.83

Confronto dosimetrico fra pazienti sottoposti ad uro-tc ed urografia convenzionale

Dott.sa Silvia Trivisonne[1], Dott. Andrea Filoscia, Dott. Enrico Pofi[2], Dott.sa Alessandra Ricci[1], Dott.sa Alessia Anitori[1], Dott. Leonardo Chiatti[1]

Correspondenza a:
Silvia Trivisonne, tel +39-0761-1711040; fax +39-0761-1711055, fisica.san@asl.vt.it

INTRODUZIONE

Lo studio delle vie escretrici urinarie è stato eseguito per decenni tramite l'urografia con mezzo di contrasto [1, 2]. La TC multidetettore, grazie alla elevata risoluzione spaziale, alla velocità di acquisizione ed alle enormi possibilità offerte dalle tecniche di *post-processing*, si è da subito proposta come valida alternativa alla metodica tradizionale.

Numerosi studi hanno dimostrato la maggiore validità diagnostica dell'uro-TC rispetto all'urografia [3-7] ma, nonostante l'ulteriore vantaggio rappresentato dalla maggiore accettabilità dell'esame TC da parte del paziente, l'urografia tradizionale rimane la metodica di riferimento per lo studio delle vie escretrici urinarie.

Il limite principale dello studio TC è rappresentato dalla dose al paziente: relativamente ai primi protocolli di studio a tre o quattro fasi, sono infatti riportati valori di dose compresi nell'intervallo 25-35 mSv [4], contro i circa 3 mSv attribuiti all'urografia [8, 9].

L'introduzione del protocollo a due fasi (metodo del doppio bolo di contrasto, *split bolus*) ha consentito un'importante riduzione della dose a circa 15 mSv [7], ma anche così il confronto in termini dosimetrici è pesantemente a svantaggio della TC.

In realtà, l'urografia tradizionale non è un esame a bassa dose, dato che richiede diverse esposizioni in grafia, diversi minuti in scopia nonché eventuali stratigrafie aggiuntive; valutando i diversi contributi, il valore di 3 mSv come dose complessiva appare sottostimato.

[1] U.O. Fisica Sanitaria, AUSL Viterbo;
[2] U.O.C. Diagnostica per Immagini Belcolle, AUSL Viterbo;

Lo scopo del nostro lavoro è stato, quindi, quello di calcolare le dosi derivanti dalle due metodiche, per verificare lo svantaggio dosimetrico dell'esame TC e procedere ad una nuova analisi costi-benefici, nell'ottica di valutare la possibilità presso il nostro centro di abbandonare l'urografia come esame di routine a vantaggio dell'uro-TC.

I valori di dose per le due metodiche sono il risultato di un calcolo eseguito, partendo dai parametri di esposizione utilizzati per ciascun paziente, con un software di simulazione basato sui metodi e sui coefficienti contenuti nella pubblicazione ICRP 60 [10-14].

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato eseguito presso la U.O.C. Diagnostica per Immagini della nostra istituzione. Sono stati studiati 54 pazienti, 19 femmine e 35 maschi, arruolati con diverse indicazioni dall'ambulatorio urologico. Di questi, 29 (18 maschi e 11 femmine) hanno eseguito lo studio tradizionale, 25 (17 maschi e 8 femmine) lo studio mediante TC. Per ciascun paziente sono stati registrati i parametri di esposizione necessari per la stima della dose agli organi.

STUDIO UROGRAFICO

Lo studio prevede la registrazione di una serie di immagini radiografiche con il paziente in posizione supina, successivamente alla somministrazione di un mezzo di contrasto (mdc) endo-vena (ev) in modo da ottenere la visualizzazione dei reni e delle vie escretrici nelle diverse fasi del processo escretorio. La verifica del raggiungimento della fase di interesse viene verificata per mezzo della scopia.

L'apparecchio radiogeno è un telecomandato con regolazione automatica dei parametri di esposizione. Il protocollo di studio per il paziente standard è il seguente:

grafia: 8 esposizioni, 80 kV, 40 mAs
scopia: 80 kV, 3 mA, 2 minuti
stratigrafia (occasionale): 2 esposizioni, 80 kV, 31 mAs

STUDIO TC

Viene eseguito con il paziente in posizione supina secondo il metodo *split-bolus*, con due acquisizioni senza e con mdc. La scansione senza mdc consente la valutazione di base dell'addome, mentre con il doppio bolo di mdc si ottiene la visualizzazione contemporanea della fase nefrografica (2° bolo) e della fase escretoria-vescicale (1° bolo). Nella prima scansione, il volume studiato

è compreso tra le cupole diaframmatiche e la sinfisi pubica; nella seconda scansione esso va dal polo superiore dei reni al pavimento vescicale. L'ottimale distensione della via escretrice viene ottenuta somministrando al paziente un diuretico ev. Il primo bolo di mdc viene inoculato subito dopo la somministrazione del diuretico e l'esecuzione della prima scansione, il secondo con un ritardo di 7 minuti. La seconda acquisizione viene effettuata a 2 minuti dalla seconda somministrazione di mdc, dopo un energico massaggio vescicale eseguito per omogeneizzare la densità dell'urina iodata in vescica.

Lo studio viene effettuato con una GE VCT 64 strati, con il seguente protocollo di acquisizione: 120 kV, tempo di rotazione del gantry 0,8 ms, pitch 1,375, collimazione 40 mm e modulazione automatica della corrente sia lungo l'asse longitudinale che sul piano trasversale.

Le immagini assiali sono ricostruite con spessore 2,5 mm per lo studio sul piano assiale e con spessore 1,25 mm per le ricostruzioni volumetriche, multiplanari (MPR) e *maximum intensity projection* (MIP).

CALCOLO DELLA DOSE

Il confronto dosimetrico fra le due procedure è stato effettuato in termini di dose equivalente ai singoli organi o tessuti H_T e di dose efficace E, calcolata applicando la seguente formula:

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T$$

dove w_T rappresenta il coefficiente di peso dell'organo o tessuto T [14]. Le dosi H_T sono state calcolate per mezzo del software di simulazione *Orgdose*, sviluppato da E. Osei, sia per la radiografia convenzionale e la fluoroscopia, che per gli esami TC [10]. Il calcolo è basato su coefficienti di dose derivati da simulazioni Monte Carlo eseguite su un fantoccio matematico MIRD rappresentante un individuo ermafrodita medio adulto e contenuti nei report SR262 (1991, radiologia convenzionale) e SR250 (1993, procedure TC) del National Radiological Protection Board, ora Radiation Protection Division of the Health Protection Agency (UK).

La dose efficace è una grandezza radioprotezionistica, il cui uso è raccomandato per l'ottimizzazione della protezione e non per valutazioni dei rischi individuali [13]; i

valori ottenuti devono essere pertanto interpretati solo in termini comparativi, per confrontare le dosi in relazione agli effetti stocastici derivanti dalle due diverse procedure diagnostiche e non come stima delle dosi al singolo individuo. Analogalmente, i valori delle dosi ai singoli organi, riportati per completezza, non hanno valenza clinica, perché fortemente dipendenti dalla modellizzazione applicata a ciascun tessuto, quindi possono essere utilizzati solo per una valutazione di massima delle diverse condizioni di esposizione fra le due metodiche.

RISULTATI

I risultati ottenuti sono riassunti nelle tabelle successive; per ciascuna grandezza è riportato il valore medio e la deviazione standard, nonché il risultato del test t di student eseguito per valutare la significatività delle differenze osservate (a = 0,05) fra i due gruppi.

Tabella I: confronto fra le dosi equivalenti ai singoli organi

Organi	***Dose urografia (mSv)***		***Dose TC (mSv)***		***p***
	Media	***DS***	***Media***	***DS***	
Ovaie	19.8	9.4	23.2	8.4	0.20
Testicoli	3.0	1.7	7.2	2.3	<0.0001
LLI [(1)]	22.6	11.9	28.4	10.1	0.03
Mammella	0.3	0.2	1.3	0.5	<0.0001
Fegato	15.8	8.0	30.8	11.0	<0.0001
Polmoni	1.2	0.7	6.3	2.3	<0.0001
Timo	0.2	0.1	1.0	0.4	<0.0001
Pelle	10.4	4.7	10.7	3.8	0.42
Stomaco	13.2	7.0	33.7	12.1	<0.0001
Vescica	14.3	7.7	36.2	13.0	<0.0001
ULI [(2)]	19.4	10.5	33.3	11.9	<0.0001
SI [(3)]	24.4	13	32.4	11.6	0.01
Reni	21.6	10.2	37.6	13.6	<0.0001
Pancreas	19	10.2	28.0	10.0	0.0009
Milza	38.2	18.3	30.3	10.8	0.03
Utero	18.1	8.7	25.6	9.2	0.05

(1) *LLI = Lower Large Intestine, intestino crasso superiore*
(2) *ULI = Upper Low Intestine, intestino crasso inferiore*
(3) *SI = Small Intestine, intestino tenue*

Dall'analisi dei dati in tabella I, si deduce che l'uro-TC determina sicuramente valori di dose ai singoli tessuti significativamente più alti rispetto all'urografia, secondo delle proporzioni che sembrano, tuttavia, dipendere dal particolare organo considerato. Dosi molto maggiori si ottengono, per esempio, per fegato, stomaco, vescica, intestino crasso e, in generale, per tutti gli organi non compresi nel fascio diretto ma posizionati nelle adiacenze del volume irradiato, quali polmoni (irradiazione parziale), testicoli e mammelle. Per milza, intestino tenue ed utero i valori di dose per le due metodiche possono essere considerati confrontabili.

Per quanto concerne la dose efficace, i valori per l'uro-TC sono significativamente più alti rispetto a quelli dell'urografia tradizionale ($p<0,0001$), secondo un rapporto pari a 1,5.

Tabella II: confronto fra la dose efficace da urografia ed uro-TC					
Dose urografia (mSv)		***Dose TC (mSv)***		***p***	***Rapporto CT-uro***
Media	***DS***	***Media***	***DS***		
11.6	5.5	17.5	5.7	0.0002	1.5

Tabella III: contributi della grafia e scopia in urografia				
Dose grafia (mSv)		***Dose scopia (mSv)***		***Rapporto grafia-scopia***
Media	***DS***	***Media***	***DS***	
4.9	3.6	6.0	4.2	0.8

DISCUSSIONE

I risultati confermano le conclusioni riportate in letteratura secondo le quali l'uro-TC determina una esposizione del paziente mediamente maggiore rispetto all'urografia. Le nostre valutazioni, tuttavia, evidenziano una differenza nel rilascio di dose minore di quella sostenuta in tali lavori.

Considerando i singoli organi, fegato, stomaco, reni e vescica ricevono una dose decisamente più alta con l'esame TC rispetto all'urografia, mentre la differenza appare più contenuta per gli altri organi addominali e la pelle.

Da un punto di vista complessivo, la differenza in termini di dose efficace è abbastanza contenuta (TC: 17,5 ± 5,7 mSv; urografia: 11,6 ± 5,5 mSv). Ricordiamo che ai livelli di esposizione qui considerati sono possibili solamente effetti stocastici, e la loro probabilità di insorgenza è correlata alla dose efficace.

Il valore di dose ottenuto per lo studio TC è, previa correzione per eventuali diversità nel numero di scansioni eseguite, abbastanza in accordo con quelli riportati in studi precedenti [3-7, 15-17], mentre il valore di dose efficace ottenuto per l'urografia è decisamente più alto [3]. Questa discordanza è probabilmente dovuta al fatto che gli autori del rif. [3] non hanno incluso nel loro calcolo il contributo di dose dovuto alla scopia, che fornisce invece un apporto notevole alla dose complessiva (tabella III).

A nostra conoscenza, sono pochi gli studi che hanno eseguito un confronto dosimetrico fra uro-TC ed urografia eseguendo una valutazione *diretta* della dose in urografia convenzionale, sia attraverso una procedura di simulazione che sperimentale.

Nel lavoro di Eikefjord et al [15], si riportano i risultati di uno studio dosimetrico comparativo urografia-uro TC eseguito nel caso dello studio delle vie urinarie per dolore addominale acuto. La valutazione della dose efficace è eseguita a partire dal calcolo della dose agli organi con programmi di simulazione basati sugli stessi coefficienti usati da *Orgdose*. Considerando i diversi protocolli di studio (studio TC con una sola acquisizione senza mdc contro due acquisizioni, 3 immagini in grafia e niente scopia contro 8 esposizioni in grafia e 2,5 minuti di scopia), le dosi ottenute sono confrontabili con i nostri valori (TC: 7,4 ± 1,7 mSv per singola scansione; urografia: 3,6 ± 2,9 mSv per 3 esposizioni).

In Nawfel et al. [16] si effettua una valutazione di dose efficace per le due metodiche a partire da misure di dose alla pelle eseguite in pazienti ed in fantoccio con dosimetri TLD, applicando opportuni fattori di conversione. I risultati ottenuti indicano una dose per l'uro-TC 1,5 volte maggiore di quella dell'urografia convenzionale, in linea con i nostri risultati, ed un valore di dose alla pelle per urografia 2,7 volte più alta rispetto allo studio TC.

I nostri risultati, in aggiunta a quelli dei due lavori citati, permettono pertanto di sostenere che lo svantaggio dosimetrico dell'uro-

TC è molto meno ampio rispetto a quanto fin qui ritenuto.

Per quanto riguarda l'aspetto della potenza diagnostica, la superiorità dell' uro-TC è easustivamente documentata dalla letteratura. Si richiama solo il fatto che, essendo un esame panoramico, l'uro-TC permette di valutare non solo le vie escretrici e il parenchima renale, ma anche le altre strutture addominali con ciò consentendo l'individuazione di un numero considerevole di reperti occasionali, talvolta di notevole significato clinico.

Rispetto all'urografia, l'uro-TC ha l'ulteriore vantaggio di essere meglio tollerata dal paziente, sia per la preparazione meno impegnativa (necessita del solo digiuno preliminare, non di una dieta particolare né dell'uso di lassativi) che per la durata molto minore dell'esame.

Nel complesso, pertanto, anche considerando l'aspetto dosimetrico, il rapporto costi-benefici risulta essere a favore dello studio TC.

Va ribadito, comunque, che le considerazioni e le conclusioni riportate fanno riferimento ad un protocollo uro-TC basato su due sole acquisizioni e che ogni acquisizione in più che si rende necessaria aumenta la dose complessiva di circa la metà dei valori riportati nel presente lavoro.

Le caratteristiche dei moderni tomografi, inoltre, rendono possibile la modulazione dei parametri di acquisizione, offrendo margini per ulteriori riduzioni di dose senza degradazione significativa della qualità dell'immagine [17].

BIBLIOGRAFIA

1. G. Hamilton G.: *The vascular nephrogram phase of excretory urography and its implications*. Radiology 102: 37 -40 (1972)
2. R.B Dyer, M.Y. Chen, R.J. Zagoria *Intravenous urographic: technique and interpretation*. RadioGraphics 21: 799-821 (2001)
3. A. Kawashima, T.J. Vrtiska, A.J. LeRoy, R.P. Hartman, C.H. McCollough, B.F. King CT *Urography.* RadioGraphics 24: S35-S54 (2004)
4. O.J. O'Connor, M.M. Maher: *CT Urography*. AJR 195: W320-W324 (2010)
5. J.R. Fielding, S.G. Silverman, G.D. Rubin *Helical CT of the urinary tract*. AJR 172: 1199-1206 (1999)
6. M. M. J. McNicholas, V. D. Raptopoulosi, R. K. Schwartz, R. G. Sheiman, A. Zormpala, P. K. Prassopoulos, R. D. Ernst, J. D. Pearlma: *Excretory Phase CT Urography for Opacification of the Urinary Collecting System*. AJR 170: 1261-1267 (1998)
7. P. Martingano, F. Stacul, M. Cavallaro, F. Casagrande, S. Cernic, M. Belgrano, M. Cova: *Uro-TC con apparecchiatura a 64 strati: 30 mesi di esperienza clinica*. Radiol. Med. (2010)115: 920-935.

8. F. A. Mettler, W. Huda, T. T. Yoshizumi, M. Mahesh: *Effective Doses in Radiology and Diagnostic Nuclear Medicine: a catalog*. Radiology 248(2008): 254-263

9. F. A. Mettler, M. Bhargavan, K. Faulkner, D.B. Gilley, J.E. Gray, G.S. Ibbot, J.A. Lipoti, M. Mahesh, J.L. McCrohan, M.G. Stabin, B.R. Thomadsen, T.T. Yoshizumi: *Radiologic and Nuclear Medicine studies in the United states and worldwide: frequency, radiation dose, and comparison with other radiation sources – 1950-2007*. Radiology 253: 520-531 (2009)

10. E.K. Osei, R. Barnett: *Software for the estimation of organ equivalent and effective doses from diagnostic radiology procedures*. J. Radiol. Prot. 29(3): 361-76 (2009)

11. C. J. Martin: *Effective dose: how should it be applied to medical exposures?* The British Journal of Radiology, 80: 639–647 (2007)

12. J.A. Christner, J.M. Kofler, C.H. McCollough: *Estimating effective dose for CT using dose-length product compared with organ dose: consequences of adopting International Commission of Radiological Protection publication 103 or dual-energy scanning*. AJR 194: 881–889 (2010)

13. ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Traduzione a cura del Comitato Internazionale AIRP, Milano, 27 giugno 2008.

14. ICRP Publication 60, The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Traduzione a cura dell'ENEA, 1991.

15. E.R. Eikefjord, F. Thorsen, J. Rorvik: *Comparison of effective Radiation Doses in Patient Undergoing Unenhanced MDCT and Excretory Urography for Acute Flank Pain*. AJR 188: 934-939 (2007)

16. R.D. Nawfel, P.F. Judy, A.R. Schleipman, S.G. Silverman: *Patient Radiation Dose at CT Urography and Conventional Urography*. Radiology 232: 126-132 (2004)

17. P. Martingano, F. Stacul, M.F. Cavallaro, S. Cernic, P. Bregant, M.A. Cova (2011) Ottimizzazione dosimetrica dell'uro-TC con apparecchiatura a 64 strati. Radioll. Med. 116: 417-431.

Evaluation of uncertainty propagation in the provisional dosimetric evaluation for the Selective Internal Radiation Therapy (SIRT) using Y-90 labelled microspheres

Fabio Tanzi (1), Carla Bianchi (1), Raffaele Novario (2).

1) Struttura Complessa Fisica Sanitaria, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Viale L. Borri 57, 21100 Varese. Tel 0332 278 279 Fax 0332 278 609 Cell. 339 363 45 78 e-mail: fabiotanzi67@alice.it

2) Università dell'Insubria

BACKGROUND

The Selective Internal Radiation Therapy (SIRT) using resin Y-90 labeled microspheres[5], [7] with a mean diameter ranging between 20 to 40 mm belongs to the therapeutic locoregional practices that uses ionizing radiations to give a certain therapeutic amount of Absorbed Dose to tumours or hepatic methastases.

SIRT[6] is different from the well known and well established therapeutic Nuclear Medicine Radiometabolic treatments: the SIRT, in fact, there is no introduction of radioactive sources in a certain methabolic compartment of the body, but, conversely, a vector of radioactivity, in the form of resin or glass microspherese is used to accumulate a certain amount of a radioactive isotope in a blood vessel (in this case hepatic artery), in order to obtain a radioactive source which remains in situ and decays with the half life of the radionuclide wich is used. This is done in order to give a certain prescribed Absorbed Dose to a certain Target Volume previously defined using both morphological (CT) and functional (SPECT-CT) imaging procedures.

With Absorbed Dose we mean the amount of energy dE absorbed by the mass element dm because of the ionizing radiation field:

$$D = \frac{dE}{dm} \qquad \frac{J}{kg} = Gy \quad (1.1)$$

Absorbed Dose is a physical quantity locally defined, in fact it depends on radiation field intensity in tissues, this intensity depends on the tissue's absorption cross section and of course from the distance from the source.

The choice of Y90 for SIRT therapy is due to the fact that this kind of therapy the source is positioned within a blood vessel and ha sto give dose only to a certain target near the vessel, avoiding to irradiate healthy tissues surrounding the target (hepatic health tissue). Y^{90} is a radioisotope that decays with a beta minus decay into Zr90, thus allowing to have an electron radiation field spatially well localized and with a high gradient, so it is possible to preserve the hepatic health tissues and other internal organs from receiving a significative Dose.

The Y90 beta minus decay int the daughter nucleus Zr90 is characterized by the presence of a branching ratio.

In fact the decay scheme of this isotope shows a decay int a 1,78 MeV excited state of the Zr90: the branching ratio is of $3.4 \pm 0.4 \times 10^{-5}$ [11], The excited state decays by positron emissioni nt the zr90 ground state. So, in principle, it is possible to perform a PET [11], [12] scan of the patient soon after the therapeutic infusione of microspheres, in order to assess the spatial distribution of the speres.

Y90 decays into Zr^{90} by emitting an electron with a maximum energy of 2,27 MeV, with a mean Energy of 0,93 MeV. The maximum range of these electrons in soft tissues is 11 mm, with a mean range of 2,5 mm. The physical half life of Y90 is 64,2 hours, so that Y^{90} is particularly suited for SIRT treatments because this half life is sufficiently high to give the prescribed Dose within times of treament of the order of a week.

From a radiobiological point of view these treatments are similar to the Low Dose Rate (LDR) Brachytherapy.

Y90 microspheres are provided with an activity of 3 GBq at the hour and date of calibration. They are in a sterile water suspension, in a volume of 5 ml.

MATHERIAL AND METHODS

General features:

The present work is inserted within the dosimetric planning of previsional dosimetry of SIRT treatments using SIRTEX® microspheres labelled with Y^{90}.

In order to obtain data to make a dosimetric evaluation for the tre-

atment[3], [4], [10] for this kind of therapy, it is necessary to perform two foundamental diagnostic imaging procedures on the patient: fisrt of all a CT examination of the epatic region with diagnostic quality in order to evaluate the volumes of the tumour (or methastases) and the volume of healthy epatic tissue. Secondly a SPECT with a tomographic two detectors gamma camera, soon after infusion in the epatic artery nell'arteria epatica of a substance simulating the Y90 microspheres: usually Tc^{99m}-MAA is used (albumin macroaggregates labelled with Tc^{99m}), this is necessary in order to evaluate both the spatial distribution of the microspheres within the blood vessels, and the ipothetical epatic-lung shunt (diffusion of the microspheres within the blood vessels into the lungs).

Once that the volumes of: HCC, health hepatic tissue, lungs, once well-known the MAA amount of Activities measured with the SPECT acquisition, into the volumes, it is possible to compute the Dose estimates using the partition model[4], [10] which takes in account for the percent partition of the activity of microspheres that will be introduced into the hepatic artery during the treatment procedure.

Thus in order to calculate the Absorbed Dose in the tumour, in the hepatic health tissue and in the lung, with a try-and-error planning approach, the procedure to follow needs the following steps:

1. Calculate the volumes of these tissue compartments using the CT scan data.
2. Hypotize a certain amount of Yttrio 90 to be administered.
3. Calculate the T/N activity ratio (calculated as activity per unit of mass of organ or tissue) i. e. the T/N ratio between MAA concentration in the tumour and the concentration within health epatic tissues after infusion of MAA into the epatic artery.
4. Take in account corrections for the LUNG SHUNT FRACTION as determined with lugh perfusion scintigraphy with *MAA*.

In detail, the equations allowing to do a previsional estimate of Absorbed Dose[4], [10] are the following:

$$D_{ORGANO}[Gy] = \frac{49670 \ A_{ORGANO}(Y^{90}) \ [GBq]}{m_{ORGANO} \ [g]} \quad [2.1]$$

$$\frac{T}{N} = \frac{\frac{A_{TUMORE} \ [GBq]}{m_{TUMORE} \ [g]}}{\frac{A_{FEGATO} \ [GBq]}{m_{FEGATO} \ [g]}} \quad [2.2]$$

$$A_{POLMONE}[GBq] = \frac{A_{TOTALE}(Y^{90}) \ [GBq] \ LSF}{100} \quad [2.3]$$

$$LSF(\%) = 100 \frac{A_{POLMONE}(Y^{90}) \ [GBq]}{A_{POLMONE}(Y^{90}) \ [GBq] + A_{FEGATO}(Y^{90}) \ [GBq]} \quad [2.4]$$

Aim of the present work is to introduce a strategy in order to evaluate the Maximum Absorbed Doses allowed to Organ At Risk (OAR) on the basis of the present knowledge of Tolerance Doses known from External Beam Radiation Therapy (EBRT), furthermore, the aim is to introduce a quantitative approach to the evaluation of the uncertainty of the estimation of Absorded Dose and of Biological Effective Dose given to the OAR and to the Target.

In order to reach the goal of introduce some Absorbed Dose constraints for the OAR, we used the well-known concepts of $TD_{5/5}$ and $TD_{50/5}$ which are well-known in EBRT. In particular $TD_{5/5}$ is the Tolerance Dose which gives a probability of 5% to have a late effect within 5 years from the treatment time, $TD_{50/5}$ is the Tolerance Dose which gives a probability of 50% to have a late effect within 5 years from the treatment time.

$TD_{5/5}$ e $TD_{50/5}$ for different tissues and AOR are well known and are useful tools for treatment planning in EBRT.

The possibility to use these values to the Low Dose Rate SIRT therapy is linked to the possibility to compare the biologic effectiveness of different treatments (i.e. with different Dose Rate, with different Fractionation scheme, etc).

The mathematical formalism that allows to compare the biological effectiveness of different kind of ioniziong radiation treatments is the formalism thet uses a physical quantity known as Biological Effective Dose (BED).

This formalism is based upon radiobiological experimental observations on irradiated tissues and, in particular on the linear-quadratic model[13], [14] this model describes the cellular survival curves as a function af Absorbed Dose and of the square of the Absorbed Dose.

$$BED = D * RE - RF = -\frac{\ln S}{\alpha} = ... \qquad [2.5]$$

D = Total Absorbed Dose
RE = Relative Effectiveness
RF = Repopulation Factor

For a single acute exposure the surviving fraction is given by the following equation:

$$S = e^{\left(-\alpha D + \beta D^2\right)} \qquad [2.6]$$

So the BED turn sto be:

$$BED = D \cdot \left(1 + \frac{D}{\alpha/\beta}\right) \qquad [2.7]$$

S

Where the α coefficient of the linear term in Dose has dimensions of [Gy^{-1}], the coefficient β of the quadratic term in Dose has dimensions of [Gy^{-2}], the α/β ratio has dimensions of [Gy].

In the case of a single exposure prolonged in time (time T) with a constant dose-rate R, we have that during the irradiation a repair of the sub lethal damage can occur. The entity of the sub-lethal damage repair depends on the treatment time T, on the dose-rate R and on the constant μ, and affects the component of effect which is proportional to the square of the Dose (D=RT).

$$\begin{aligned} S &= \exp(-[\alpha D + g(t)\beta D^2]) \\ \Rightarrow E &= -\ln S = \alpha RT + \beta R^2 T^2 g(t) \end{aligned} \qquad [2.8]$$

Where E is the irradiation effectiveness; g(t) is a factor which compensates for the incomplete repair during a continuous exposition (β component of the damage).

$$g(t) = \frac{2}{(\mu \cdot t)^2}\left[\mu \cdot t - \left(1 - e^{-\mu \cdot t}\right)\right] \quad [2.9]$$

$$BED = RT\left\{1 + \frac{2R}{\mu \cdot (\alpha/\beta)}\left[1 - \frac{1}{\mu \cdot T}\left(1 - e^{-\mu \cdot T}\right)\right]\right\} \quad [2.10]$$

For irradiation time T > 10-12 h the function g(T) can be approximated with 2/mT

$$E = \alpha RT + \beta R^2 T^2 g(t) = \alpha RT + \frac{2}{\mu T}\beta R^2 T^2 = \alpha RT + \frac{2}{\mu}\beta R^2 T \quad [2.11]$$

So the BED can be expressed using t

$$BED = \frac{E}{\alpha} = RT\left(1 + \frac{2R}{\mu(\alpha/\beta)}\right) \quad [2.12]$$

This is the formula that is used for the LDR treatments.

The Biological Effective Dose is particularly useful in radiation therapy because it is an additive quantity:

- The sum (to obtain a certain biological end-point) of different treatment modalities (2 EBRT on the same volume) can be obtained by summing the BED calculated for the single treatments using the appropriate α/β values.
- The simple BEd sum can be applied if the irradiated volumes are the same and if the dose distributions are uniform
- These conditions are not verified for combined treatments EBRT + brachytherapy

It is particularly important, at this point, to underline that the SIRT treatment is a treatment very similar, from a dosimetrical point of view, to a LDR brachytherapy treatment.

Both the treatment times (of the order of 100-200 hours), and the rapid Dose gradient obtained with the radioactive sources, suggests that probably from a radiobiological and dosimetric point of view, the two different methods of treatment, can be at least as a first approximation, comparable.

Because of this consideration we decided to choose the following approach in order to translate the $TD_{5/5}$ and $TD_{50/5}$ known for the EBRT, to the SIRT: we assumed as seems reasonable reading the work of Armpilia[1] that BED_{EQ}(SIRT)-=BED_{EQ}(EBRT), where we introduced the new quantity BED_{EQ} that means EQUIVALENT BED.

The Equivalent BED is introduced by Armpilia et al. In order to take in account for the fact that the BED is well defined for External Beam treatments which have omogeneous Absorbed Dose distributions in the target, while in brachytherapy, the dose distribution within the target volume is inhomogeneous (and, of course, for the OAR), because of the rapid dose gradient needed to preserve the surrounding tissues.

The quantity BED_{EQ} is defined in the following formula[1]:

$$BED_{EQ} = BED \cdot MF \quad [2.13]$$

It is the BED multiplied for a numerical factor which takes in account both of the source's geometry (spherical o cylindrical), and of the BED, so:

$$MF = MF(BED) \quad [2.14]$$

The procedure for calculating BEDeq requires that we calculate an absorbed dose to the Target or OAR, that we calculate a BED value corresponding to that particular Absorbed Dose, using the formula[3]

$$BED = \sum_i \left(D_i + \frac{\beta}{\alpha} \left(\frac{T_{1/2}repair}{T_{1/2}repair + T_{1/2}efficace} \right) \cdot D_i^2 \right) \quad [2.15]$$

Then we assume

$$BED_{EQ}(SIRT) = BED \cdot MF = BED(EBRT) \quad [2.16]$$

At this point it is possible by inverting the formula [2.15], to calculate the Absorbed Dose which correspond to the $TD_{5/5}$ and $TD_{50/5}$ for the SIRT treatment.
Values obtained using appropriate MF values results different from the values calculated by simply equating BED(SIRT)=BED(EBRT). Values obtained are summarized in the following tables 2.1 e 2.2 in which there is a comparison between the values obtained without using the BEDEQ.

Table 2.1: Tolerance Dose 5/5 e 50/5 values calculated using the BED_{EQ} ($TD^{*}_{5/5,}$ $TD^{*}_{50/5}$) and BED ($TD_{5/5,}TD_{50/5}$) for hepatic health tissue

S.I.R.T. DOSE Assorbita nel Fegato Sano corrispondente a:						
% Volume irradiato	**100**		**66,7 (2/3)**		**33,3 (1/3)**	
TD*5/5 (Gy) --- TD5/5 (Gy)	**32,0**	**35,3**	**36,3**	**39,5**	**47,7**	**51,0**
$TD^{*}_{50/5}$ (Gy) --- $TD_{50/5}$ (Gy)	**40,4**	**43,6**	**45,0**	**48,1**	**51,6**	**55,2**

Tabella 2.1: Tolerance Dose 5/5 e 50/5 calculated by using the BED_{EQ} method ($TD^{*}_{5/5}$, $TD^{*}_{50/5}$) and the BED alone ($TD_{5/5,}TD_{50/5}$) for the lung

S.I.R.T. DOSE Assorbita nel Polmone corrispondente a:						
% Volume irradiato	**100**		**66,7 (2/3)**		**33,3 (1/3)**	
TD*5/5 (Gy) --- TD5/5 (Gy)	**19,2**	**22,7**	**30,8**	**34,4**	**42,4**	**46,2**
TD*50/5 (Gy) --- TD50/5 (Gy)	**25,4**	**28,8**	**39,2**	**43,0**	**56,8**	**60,9**

From table 2.1 and 2.2 it can be noticed that the $TD_{5/5}$ values obtained by using the multiplication factors MF[1] and consequently by Bed_{EQ} calculations BED_{EQ} are lower and than are more safe for the patient than those obtained by simply equating BED(SIRT)=BED(EBRT).

The radiobiological parameters values used for the BED calculations by using equation 2.15 are: α/β 2,5 Gy for healthy liver tissue, 10 Gy for the tumour, 3,5 Gy for lung. The effective $t_{1/2}$ is taken as $t_{1/2}$ (Y90) = 64,2 h, the $t_{1/2}$ repair is 2,5 h for the health hepatic tissue and 1,5 h for the tumour.

D_i is the Absorbed Dose in the target or OAR as evaluated by using equation [2.1] of the partition model.

The value of the parameters we used are suggested by the paper of Cremonesi et al.[3] and can be considered as the best values emerging from the state of literature state of the art regarding radiobiological parameters.

It has to be pointed out that the values we used are actually known with an experimental uncertainty and can slightly vary from individual to individual.

We decided to evaluate how the uncertainty of the radiobiological parameters prapagate into the estimated BED and BED variance estimation.

Evaluation of Uncertainty propagation in BED calculations.

In order to evaluate how the radiobiological parameters uncertainty and the Absorbed Dose uncertainty affects the BED an Bed variance estimates we applied the direct calculation by using the general formula for the error propagation [15]:

Results are reported below:

$$D_{FS}\left(A_{FS}^{Y90}, m_{FS}\right) = 49670\frac{A_{FS}^{Y90}}{m_{FS}} \quad [2.17]$$

$$D_{POL}\left(A_{POL}^{Y90}, m_{POL}\right) = 49670\frac{A_{POL}^{Y90}}{m_{POL}} \quad [2.18]$$

$$D_{TUM}\left(A_{TUM}^{Y90}, m_{TUM}\right) = 49670\frac{A_{TUM}^{Y90}}{m_{TUM}} \quad [2.19]$$

$$\sigma_{A_{POL}^{Y90}} = \sqrt{\left(\frac{\%\,SHUNT}{100}\right)^2 \cdot \sigma_{ASOMM}^2 + \left(\frac{ASOMM}{100}\right)^2 \cdot \sigma_{\%\,AttMAA\,(POL)}^2} \quad [2.20]$$

$$\sigma_{A_{TUM}^{Y90}} = \sqrt{\left(A_{SOMM}\right)^2 \cdot \sigma_{\%\,AMAA(FS)}^2 + \left(\%\,AMAA(FS)\right)^2 \cdot \sigma_{AMISURATA}^2} \quad [2.21]$$

$$\sigma_{A_{FS}^{Y90}} = \sqrt{\left(A_{MISURATA}\right)^2 \cdot \sigma^2_{\%\,AMAA(FS)} + \left(\%\,AMAA(FS)\right)^2 \cdot \sigma^2_{AMISURATA}} \quad [2.22]$$

$$\sigma_{D_{FS}} = \sqrt{\left(\frac{49670}{m_{FS}}\right)^2 \cdot \sigma^2_{A_{FS}^{Y90}} + \left(\frac{49670}{m_{FS}^2}\right)^2 \cdot \sigma^2_{m_{FS}}} \quad [2.23]$$

$$T/N\left(A_{TUM}^{MAA}(SPECT), m_{TUM}(TC), A_{FS}^{MAA}(SPECT), m_{FS}(TC)\right) = \frac{\frac{A_{TUM}^{MAA}(SPECT)}{m_{TUM}(TC)}}{\frac{A_{FS}^{MAA}(SPECT)}{m_{FS}(TC)}} = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} \quad [2.24]$$

$$BED_{FS}\left(D_{FS}, t_{1/2}^{rep}(FS), (\alpha/\beta)_{FS}\right) = D_{FS} + \left(\frac{\frac{t_{1/2}^{rep}(FS)}{(\alpha/\beta)_{FS}}}{t_{1/2}^{rep}(FS) + t_{1/2}^{EFF}\left(Y^{90}\right)}\right) \cdot D_{FS}^2 \quad [2.25]$$

$$BED_{FS}\left(D_{FS}, t_{1/2}^{rep}(FS), (\alpha/\beta)_{FS}\right) = D_{FS} + \left(\frac{\frac{t_{1/2}^{rep}(FS)}{(\alpha/\beta)_{FS}}}{t_{1/2}^{rep}(FS) + t_{1/2}^{EFF}\left(Y^{90}\right)}\right) \cdot D_{FS}^2 \quad [2.26]$$

$$\sigma_{BED_{FS}}\left(D_{FS}, t_{1/2}^{rep}(FS), (\alpha/\beta)_{FS}\right) = \sqrt{\left(1 + 2\left(\frac{\frac{t_{1/2}^{rep}(FS)}{(\alpha/\beta)_{FS}}}{t_{1/2}^{rep}(FS) + t_{1/2}^{EFF}\left(Y^{90}\right)}\right) \cdot D_{FS}\right)^2 \cdot \sigma^2_{D_{FS}} + \left(\frac{D_{FS}^2}{(\alpha/\beta)_{FS}} \frac{t_{1/2}^{EFF}\left(Y^{90}\right)}{t_{1/2}^{rep}(FS) + t_{1/2}^{EFF}\left(Y^{90}\right)}\right)^2 \cdot \sigma^2_{t_{1/2}^{rep}(FS)} + \left(\frac{D_{FS}^2 \cdot t_{1/2}^{rep}(FS)}{t_{1/2}^{rep}(FS) + t_{1/2}^{EFF}\left(Y^{90}\right)}\left(\frac{-1}{(\alpha/\beta)_{FS}^2}\right)\right)^2 \cdot \sigma^2_{(\alpha/\beta)_{FS}}} \quad [2.27]$$

We calculate, by using a spreadsheet, some tables which we used for both calculations of the Previsional Dosimetry for Absorbed Dose, Absorbed Dose variance, and BED for Target, health liver and lungs.

We used the error propagation formula to evaluate the uncertainty of α/β, $t_{1/2\ REPAIR}$, Absorbed Dose, we also derived the estimation of the BED uncertainty by using equation 2.27.

In detail we decided to proceed in the following way:

We varied the values of t1/2 REP from 1,5 to 6,0 h with a step of 0,1 h.

The α/β values were varied in the range from 8 to 13 Gy, with a step of 0.1 Gy, and we hypotized an uncertainty in the a/b values of the 5%.

The Absorbed Dose was varied in the range from 74 to 92 Gy, with a step of 0,353 Gy.

In this way a data set of 4081 different values was obtained. The values were α/β, $t_{1/2}$ of repair, Absorbed Dose, BED, σBED, which can be seen as a set of 5 different coordinate points.

In particular we could display a

3D rendering of one of these coordinates as a function of a choice of 3 of the remaining parameters: e.g. We displayed the BED values as a function of α/β, $t_{1/2}$ of repair, Absorbed Dose.

We decided to evaluate qualitatively the BED and of σBED data by using a software that allows to do a 3D visualization of numerical values (Voxler2®, Golden Software Inc., 809 14th street, Golden Colorado 80401-1866, USA, www.goldensoftware.com), in this case it was possible to visualize the BED intensity as a function of the first 3 coordinates, or the σBED intensity as a function of the first 3 coordinates.

The software we used allows to load data values in memory, make an interpolation using the Kriging algorithm, and visualize isosurfaces of a given fixed value as a function of the three other spatial coordinates (α/β, $t_{1/2}$ di repair, Absorbed Dose).

An example is given in figure 2.1.

It was possible to made a two-dimensional representation i.e. visualize iso-BED and iso-σBED maps as a function of the α/β, $t_{1/2}$ di repair values, or as a function of α/β, Absorbed Dose.

This was made to take in account tha fact that in reality there is a big variability in the radiolbiological parameters reported in the literature, moreover we were interested in evaluate how a small variation in radiobiological parameters values could affect the final estimate of BED and σBED values.

RESULTS

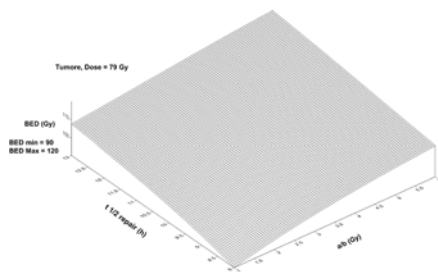


Figure 3.1: BED Surface as a function of as a function of α/β and $t_{1/2\ REPAIR.}$

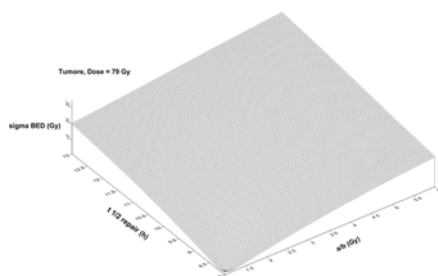


Figure 3.2: BED standard deviation surface (σBED) as a function of α/β and $t_{1/2\ REPAIR.}$

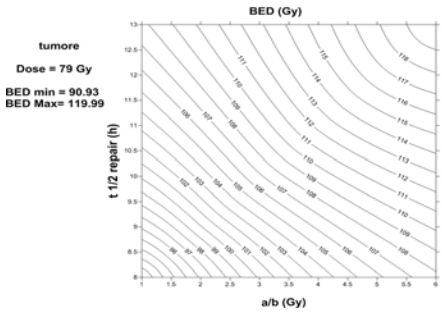


Figure 3.3: Isolevel Curves of BED as a function of α/β and $t_{1/2\ REPAIR}$.

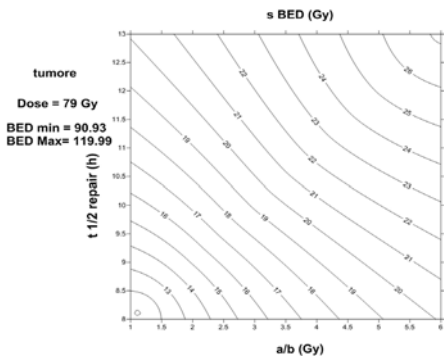


Figure 3.4: Isolevel Curves of BED standard deviation (σBED) as a function of α/β and $t_{1/2\ REPAIR}$.

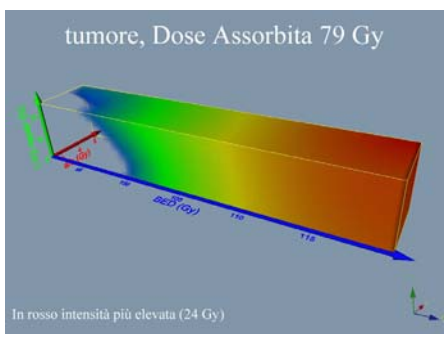


Figure 3.5: Volume Rendering of the σ–BED values as a function of α/β, $t_{1/2\ REPAIR}$, and BED.

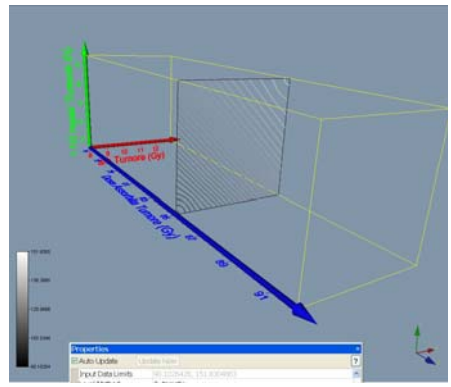


Figure 3.6: Isolevel BED curves visualized in 3D, at a fixed Absorbed dose plane.

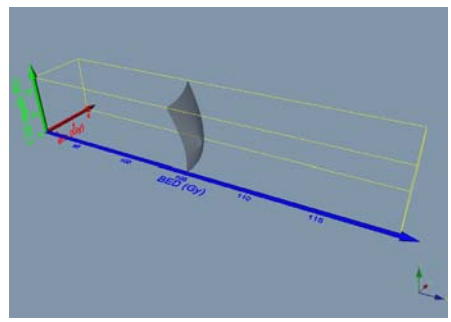


Figure 3.7: Surface of BED isouncertainty in 3D. The Surface of σBED=18 Gy as a function of α/β, $t_{1/2\ REPAIR}$ and BED.

CONCLUSIONS

We found a smooth dependance of the BED and σBED values as a function of α/β and $t_{1/2REPAIR}$.

In particular we found that for a tumour Absorbed dose of 79 Gy, using an α/β value of 3, and a $t_{1/2REPAIR}$ of 10 hours, the BED is 100 Gy, and the BED uncertainty is about 15 Gy, i.e.

The relative error of the BED estimate is about 15%.

We found a strong dependence of the BED uncertainty on the a/b, t1/2 repair and BED values.

In particular we found that, for clinical prescribed Absorbed Doses that reach the maximum safe constraint for the health hepatic tissue (i.e. The $TD_{5/5}$=32 Gy), the relative uncertainty of BED (estimated for the health hepatic tissue) can range from 11% if we don't take in account the uncertainty in radiobiological parameters, up to 24% if we use a relative error of 5% in the radiobiological parameters values and we calculate the uncertainty propagation in the BED estimate.

The uncertainty in BED estimation is about three times the uncertainty calculated for the Absorbed Dose.

Considering the Dosimetric estimation for the target we found that the relative uncertainty in BED is much lower and can be considered, for clinical prescribed doses of about 60-70 Gy, in the order of 10-12% .

In conclusion we found that the BED estimation for SIRT treatments has to be considered a rough index of the biological effect on health hepatic tissue, due to its high uncertainty, while for the target the uncertainty in bed is of the same order of magnitude than the uncertainty in Absorbed Dose.

It seems that, for this kind of previsional dosimetry it should be mandatory to calculate and record both the BED ***and*** its uncertainty owing to the very high standard deviation of the BED itself.

REFERENCES

1. C Armpilia, R G Dale, P Sandilos and L Vlachos: Radiobiological modelling of dose-gradient effects in low dose rate, high dose rate and pulsed brachytherapy: Phys. Med. Biol. 51 (2006) 4399–4411.
2. Jack F Fowler: Development of radiobiology for oncology—a personal view: Phys. Med. Biol. 51 (2006) R263–R286.
3. M. Cremonesi, M. Ferrari, M. Bartolomei, F. Orsi, G. Bonomo, D. Aricò, A. Mallia, C. De cicco, G. Pedroli, G. Paganelli: Radioembolisation with 90Y microspheres: dosimetric and radiobiological investigation for multi-cycle treat-

ment: Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, (2008) 35: 2088-2096.

4. Partition model for estimating radiation doses from Y90 microspheres in treating hepatic tumours Ho S., Lau W, Leung T. et al. Europ. J. Nuc. Med. 24, 293-298, 1997;
5. Ugo Hafer: Radioactive Microspheres for medical applications: The Journal of Radiology, 2001.
6. Ravi Murthy, Rodolfo Nunez et al. "Yttrium 90 microsphere therapy for hepatic malignancy: Devices, Indications, Thechnical considerations, an potential complications": Radiographics 2005, 25, 541-555.
7. W. Bult, M.A.D. Vente, B.A. Zonnenberg, et al. "Microsphere radioembolization of liver malignancies: current developments": The quarterly journal of Nuclear medicine and Molecular Imaging 3, giugno 2009.
8. R. Loevinger et al in "Radiation Dosimetry" di Hine e Brownell pagg. 693-716.
9. Fox RA, et al: "Dose distribution following selective internal radiation therapy" Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 1991, 21; 463-467.
10. Partition model for estimating radiation doses from Y90 microspheres in treating hepatic tumours: Ho S., Lau W, Leung T. et al.: Europ. J. Nuc. Med. 23, 947-951, 1996.
11. Nickles R J, Roberts A D, Nye J A et al. : "Assaying and PET imaging of Y90": Nuclear Science Symposium Conference Record, IEEE, 2004.
12. Matthias K Werner, Klaus Bretchel, Thomas Beyer, et al. "PET-CT" fort he assesment and quantification of Y90 biodistribution after selective internal radiotherapy of liver metastases": Eur. J. Nucl. Med. Mol Imaging (2010) 37, 407-408.
13. Riferimento Fowler sulla BED
14. Riferimento libro sulla BED
15. Taylor "Analisi degli errori" Zanichelli,
16. Annals of the ICRP: ICRP Publication 38, Pergamon press, New York, pp.200

Interviste

Conversazione con il Presidente dell'AIFM dr.ssa Luisa Begnozzi

A cura di Nicola Caretto

Nell'ambito del meeting Tecnosan 2013, iniziativa patrocinata anche dall'Associazione Italiana di Fisica Medica, cogliamo l'occasione per conversare con il Presidente dell'AIFM dott.ssa Luisa Begnozzi circa la nostra associazione e la figura professionale del Fisico medico.

NC. Cara Luisa, in questo meeting sono programmate delle sessioni sull'Health Technology Assessment (HTA) in cui due nostri colleghi sono relatori, come vedi, per il Fisico medico, l'attività di valutazione e gestione delle tecnologie?

LB. È importante che il Fisico medico conosca come si affronta e come si esegue uno studio HTA e che dia il proprio contributo con le proprie competenze nella valutazione e gestione di tecnologie che conosce bene, quali quelle dell'area radiologica; tale contributo deve essere sinergico con tutte le altre professionalità. È importante che i Fisici siano formati durante la Scuola di Specializzazione ed è per questo che ho chiesto al Collegio Nazionale dei Direttori delle Scuole di Specializzazione (CONDIR) di inserire, in modo organico nei programmi, l'insegnamento dell'HTA; mi auguro che lo facciano anche se, al momento, non sembra così semplice, però c'è una volontà anche da parte nostra, dell'associazione, di contribuire nel risolvere la questione.

NC. Comunque, alcuni colleghi si occupano di HTA ma ipotizzo lo facciano in maniera disorganica e non ben definita (con le dovute eccezioni)

LB. Certo, molto spesso i Fisici si occupano di valutazione delle tecnologie, in particolare dell'area radiologica e forse inconsapevolmente svolgono HTA, o mini HTA,

è la metodologia che va acquisita per meglio partecipare al *team* multidisciplinare, oppure, in altri casi, non se ne occupano per varie ragioni che sarebbero da approfondire.

NC. Come Fisici medici, potremmo chiedere alle nostre strutture sanitarie, se non l'abbiamo già fatto, se c'è, nell'ambito aziendale, una commissione o un gruppo di lavoro sull'HTA e di essere inseriti ufficialmente per poter dare il nostro contributo; inoltre l'AIFM potrebbe comunicare formalmente alle aziende sanitarie di inserire i fisici nelle commissioni tenendo presente la disponibilità e la formazione dei nostri colleghi.

LB. Sì i Fisici devono promuovere la partecipazione a tale attività nei loro ambiti lavorativi. Circa l'associazione ricordo che già durante la precedente presidenza sono state inviate comunicazioni al Ministro della Salute, agli Assessori alla Sanità delle Regioni, al Direttore di Age.na.s. offrendo collaborazione in tal senso da parte del GdL HTA di AIFM e Age.na.s ha anche risposto positivamente. A tal proposito, aggiungo che l'anno scorso è stata istituita una Commissione nell'ambito dell'AIFM, coordinata da Stefania Maggi, per la valutazione e la gestione delle alte tecnologie. La commissione, strutturata in gruppi, che si occupano di specifiche attività, ha tra queste anche la formazione e la divulgazione dell'HTA.

NC. Forse sarebbe opportuno che la commissione emani un documento da spedire alle Scuole di Specializzazione affinché i direttori sappiano la posizione dell'associazione e la disponibilità da parte di alcuni colleghi, particolarmente competenti su questo settore, che possono adoperarsi a formare i colleghi specializzandi su queste tematiche; inoltre, sarebbe opportuno da parte dei fisici acquisire nozioni di management sanitario, relative anche alle funzioni dei Direttori, Generale e Sanitario, dell'Area Tecnica e dell'Ingegneria Clinica affinché si abbia la consapevolezza che certi temi vanno affrontati in una logica multidisciplinare.

LB: Certamente bisogna perseguire con determinazione la direzione che stai delineando e lo si sta facendo anche nella prossima riunione del CD se ne parlerà.

NC. Una definizione, anche in riferimento al rapporto del Fisico medico con le tecnologie, mi sembra sia stata inserita nella norma UNI che il Consiglio Direttivo ha curato?

LB. La norma UNI è stata proposta dal Consiglio Direttivo per la definizione della professione del Fisico medico, questo perché già circa un anno fa, la proposta normativa che riguarda le professioni non organizzate in ordini e collegi, quale purtroppo è la nostra, prendeva forza e una tendenza positiva verso l'approvazione; il Direttivo ha quindi seguito anche la strada norma UNI. Ora nel 2013, il 13 gennaio, è stata emanata la legge 4. Essa prevede che si possa, non è obbligatorio, richiedere l'emanazione di una norma che individui le caratteristiche di una certa professione non regolamentata. Abbiamo presentato nel 2012 la nostra proposta accanto ad un'altra proposta di norma per l'attività del fisico in generale, la quale prevedeva al suo interno anche l'attività del Fisico medico, cosa per cui AIFM aveva chiesto di essere meglio ascoltata in considerazione della rappresentatività per il Fisico medico. Quindi abbiamo puntato ad essere dentro l'UNI con un nostro referente e per questo ci siamo dovuti iscrivere considerando l'utilità della scelta. Essere dentro l'UNI significa essere chiamati a far parte di una commissione sulle professioni, che opera per la predisposizione di queste norme e significa avere più voce in capitolo e più possibilità di individuare proposte che possano presentare sovrapposizioni con le nostre competenze, al fine di mettere in atto le dovute azioni a cautela della nostra figura. Comunque l'interesse maggiore da parte mia e del Direttivo è quello che la nostra professione venga individuata tra le professioni sanitarie: questo è quello che ci interessa ed è quello che sono andata a chiedere al Ministero della Salute, poco dopo il mio insediamento.

NC. A tal proposito, fermo restando la standardizzazione attraverso una norma UNI del nostro profilo e delle nostre competenze, l'AIFM sta perseguendo energicamente l'interazione con tutti i soggetti istituzionali che intervengono nelle scelte e nelle decisioni nel campo della sanità?

Il Ministero della Salute e, in particolare, la Direzione Generale delle Professioni Sanitarie, quale posizione ha espresso sul riconoscimento della nostra professione?

LB. Sostanzialmente ha ritenuto di dover puntualizzare che non è in programma l'effettuazione di un elenco dei Fisici medici da tenersi presso il Ministero della Salute, operazione già molto complicata per i medici competenti. Per istitu-

ire un elenco occorre emanare una legge nazionale che lo preveda e non è cosa semplice. Inoltre, mi è stato spiegato che una professione non viene definita attraverso la specializzazione ma attraverso la laurea con riferimento alle professioni sanitarie elencate presso il Ministero con le loro associazioni o ordini. L'idea nostra era di proporre una normativa che tutelasse l'utente finale – paziente e che determinasse le condizioni per la costituzione di un elenco di Fisici medici con la descrizione accurata dei nostri compiti. La risposta è stata, come ho detto, che non ci sono le condizioni normative, perché è possibile costituire tale elenco solo in base all'esistenza di una legge nazionale che detta la necessita dell'elenco: nel caso dei medici competenti la normativa è il D.Lgs. 81/2008. Inoltre, mi è stato fatto notare che dobbiamo essere più coerenti come AIFM con riferimento alla costanza delle proposte anche al variare degli appartenenti al Direttivo, ricordandomi che il precedente Direttivo dell'AIFM proponeva di realizzare l'ordine dei chimici e dei fisici eventualmente poi mi è stato suggerito di richiedere, all'interno di tale ordine, la registrazione della specializzazione: un ordine con due sezioni una del chimico e una del fisico e con l'annotazione della specializzazione.

NC. A me risulta che la SIF persegue l'istituzione dell'ordine dei chimici e dei fisici?

LB. Sì certo.

NC. Il Ministero per quanto riguarda il discorso della professione sanitaria ha ritenuto di rincontrarti in un altro momento per eventuali altri sviluppi oppure sostanzialmente ha considerata chiusa la questione?

LB. Sostanzialmente, mi è stato chiaramente detto che quella dell'ordine congiunto dei chimici e dei fisici è una strada da seguire e che il Ministero l'appoggerebbe nel momento in cui si dovesse riproporre la possibilità di modificare l'ordine dei chimici (esistente) e allargarlo ai fisici.

NC. Suppongo, in linea di principio, relativamente semplice allargare l'ordine dei chimici già esistente ai fisici

LB. Si deve cambiare il nome e fare la relativa normativa delle due sezioni; inoltre, quando ad agosto 2012 si è mossa tutta la questione

relativa alla regolamentazione degli ordini, sono stata chiamata dalla Società Italiana di Fisica (SIF) per fare una lettera di appoggio a una proposta del Presidente del Consiglio Nazionale dei Chimici, in cui proponeva la possibilità di cambiare il nome in ordine dei chimici e dei fisici.

NC. Quali sviluppi ha avuto questa azione?

LB. Non c'era una grande forza di azione e quindi non ci sono state novità sostanziali.

NC. Quindi la definizione dell'ordine dei chimici e dei fisici, sostanzialmente, va a rilento, d'altra parte il Ministero, non ha perseguito una strada alternativa per la definizione della professione del Fisico medico e allora si è considerata da parte tua e del Direttivo l'idea della definizione della nostra professione attraverso una normativa tecnica UNI, ho capito bene?

LB. Sì, in sostanza il Direttivo ha seguito tutte le strade possibili perché riteniamo che una norma che individui la nostra professione ci debba essere a tutela soprattutto dell'utente finale; ma anche per ridurre al minimo le situazioni di confine in cui alcune attività vengono svolte non conformemente da altre figure professionali diverse dalla nostra.

NC. Considerata la posizione del Ministero, vedi positivo un aggiornamento del D.Lgs. 187/00 con una maggiore specificazione dei compiti del Fisico Specialista e con la possibilità di attivare, in qualche forma, un elenco professionale del Fisici medici?

LB. Ma sicuramente il D.Lgs. 187/00 dovrebbe andare a sparire quando sarà recepita dagli stati membri dell'UE la nuova direttiva Basic Safety Standards (BSS) che ancora però non è stata emanata a livello europeo: si dice che dovrebbe essere emanata entro la fine del 2013 con quattro anni di tempo per il suo recepimento a livello nazionale. Tale normativa includerà tutti gli aspetti della radioprotezione e conterrà anche tutte le disposizioni dettate nel D.Lgs. 230/95 e s.m.i..

NC. In questa direttiva è stata inserita la figura del Medical Physics Expert (MPE)?

LB. Sì certamente e sono anche meglio definite le competenze, che sono, tra le altre, quelle dello Spe-

cialista in Fisica Medica, come è stato tradotto in italiano; una versione della direttiva BSS è consultabile sul sito dell'AIFM tuttavia non è una legge che definisce una professione. Si sostiene anche che già nel D.Lgs. 187/00 la definizione dell'Esperto in Fisica Medica possa essere di utilità per la definizione della professione ma in realtà il testo ha generato anche qualche difficoltà offrendosi a interpretazioni diverse.

NC. Come tu ben sai nel D.Lgs. 187/00 c'è scritto che il medico "si avvale" della nostra figura professionale e questa parola "si avvale" molto spesso ha subito tutta una serie di interpretazioni riduttive che hanno indebolito il nostro agire; comunque ritornando al Ministero della Salute, è stata posta la questione delle Scuole di Specializzazione con il tema delle borse di studio o dei contratti che uno specializzando dovrebbe avere per operare in maniera retribuita durante il periodo di specializzazione?

LB. Ogni anno viene chiesto dal Ministero della Salute alla nostra associazione il fabbisogno in termini di laureati in fisica da formare presso le Scuole di Specializzazione in Fisica Medica e per questo noi siamo il riferimento per il Ministero. C'è una cosa ulteriore da dire sulla questione della professione sanitaria nell'ambito della dirigenza sanitaria di cui fanno parte i laureati non medici quindi fisici, chimici, biologi farmacisti, psicologi, il Ministero sta perseguendo la strada di definirle come sanitarie: l'esempio è stato il tentativo di inserire degli articoli all'interno del decreto della sperimentazione (decreto Fazio del 2011) che poi non è andato a buon fine. Alla fine del 2012 si è vista la proposta del decreto Balduzzi bis, anche esso non è arrivato alla fine del suo iter, almeno per ora: in tale decreto abbiamo visto la proposta di trasformazione dei collegi delle professioni sanitarie in ordini e la previsione di spostare la vigilanza sull'ordine dei biologi dal Ministero di Giustizia al Ministero della Salute, quindi realizzando l'intento di dare maggiori garanzie all'utente circa le professioni importanti per la salute, riconducendole tra le professioni sanitarie. Cosa che per i fisici del ruolo sanitario non è stata prevista.

NC. Ritornando al discorso delle Scuole di Specializzazione e al fabbisogno?

LB. Il Ministero ci invia una lettera alla quale noi rispondiamo mandando i dati di fabbisogno e poi in una riunione specifichiamo e commentiamo i dati dichiarati (la prossima si terrà nei prossimi giorni).

NC. Chi di noi partecipa a questa riunione?

LB. Vado io, anche se la considero un pò ripetitiva poiché vengono discussi sempre gli stessi problemi non risolti ma è utile esserci.

NC. E quindi per le borse e/o i contratti?

LB. Il Ministero non designa i fondi per i laureati non medici. Quando siamo nelle riunioni al Ministero dalla statistica vengono presentate delle elaborazioni e discutiamo circa i risultati raggiunti dalla nostra associazione anche in termini di numero, e alla fine si effettua un resoconto delle notizie dichiarate a confronto anche con le richieste delle singole regioni; ma poi le nostre perplessità rimangono in riferimento tra l'altro ai contratti di formazione non remunerati con la risposta del Ministero della Salute ovvero che la proposta è stata sottoposta al governo ma mai approvata. La questione irrisolta è legata al fatto che per la legge che prevede i contratti di formazione e la stima del fabbisogno formativo è stata prevista all'origine la copertura finanziaria solamente per le specializzazioni dei medici.

NC. Considera che tanti colleghi vivono esperienze di grande incertezza e sacrificio perché la Scuola ha un costo e rappresenta un impegno gravoso che non permette altri impegni lavorativi.

LB. Quando andiamo alla riunione al Ministero segnaliamo sempre questo problema purtroppo ci comunicano che a loro volta lo hanno segnalato ma non possono fare niente. Ho sempre sottolineato che il nostro è un lavoro serio e complesso e che durante la Scuola di Specializzazione dobbiamo fare il tirocinio (come prevede il riassetto); esso non è solo obbligatorio ma anche formativo ed esclude la possibilità di svolgere altri lavori. Anche gli psicologi, i biologi e altri laureati hanno lo stesso problema e numericamente sono di più e chiedono molte più posizioni. Purtroppo la risposta è sempre la stessa.

NC. E al CONDIR hai sottoposto questa forte criticità?

LB. L'abbiamo segnalato per iscritto al Ministero come AIFM anche come CONDIR che ha apprezzato il richiamo a questo problema. Detto questo si sa che ognuno di noi cerca di arrangiarsi come può.

NC. Fai riferimento alle singole realtà locali, qual è la tua esperienza nella tua struttura sanitaria?

LB. L'ospedale dove opero da anni assegna contratti e/o borse su progetti di ricerca a specializzandi in fisica medica che svolgono il tirocinio presso la struttura di fisica che dirigo.

NC. È il tuo ospedale che mette a disposizione dei fondi.

LB. Sì il mio ospedale mette a disposizione due contratti per due specializzandi fisici e poi qualche volta abbiamo anche la possibilità di una borsa di studio di ricerca.

NC. Ma questi fondi da dove vengono reperiti?

LB. Quelli di ricerca dall'associazione AFaR. Poi ci sono anche altre realtà per esempio le Università che mettono a disposizione delle borse, le regioni che danno delle borse. Tuttavia sono in generale delle situazioni non stabili anche in riferimento ai quattro anni di specializzazione.

NC. C'è anche l'eventualità che alcuni Enti di Ricerca diano delle borse di studio agli specializzandi che permettono loro di seguire i laboratori di ricerca e le strutture sanitarie. A proposito della ricerca come valuti la nostra presenza nei vari settori in cui operiamo? Tra l'altro ultimamente c'è stata anche un'iniziativa su questo, organizzata dall'AIFM, a cui anch'io ho avuto il piacere di partecipare.

LB. La ricerca deve essere parte della formazione dello specializzando in Fisica Medica: sia durante la tesi di specializzazione dove il lavoro può essere di ricerca applicata all'ambito della Fisica Medica anche in relazione a quelle attività che lo specializzando svolge proprio durante il tirocinio. In generale, è anche possibile che si svolgano studi scientifici di Fisica applicata alla Medicina che abbiano un riscontro non immediato sulla clinica ma nel tempo.

NC. Penso che sia fortemente necessario e auspicabile l'integrazione tra l'attività clinica e l'attività di ricerca

LB. È necessario almeno nel momento della formazione e se vi sono le condizioni è auspicabile anche dopo, il fisico deve continuare a studiare, considerando però che non è facile poiché il lavoro di routine occupa la maggior parte del tempo, data anche la scarsità delle risorse. Aggiungo che un'altra cosa molto importante che deve essere oggetto della formazione è la radioprotezione, intesa come radioprotezione operativa e sorveglianza fisica, affinché le scuole svolgano a fondo nei loro programmi la preparazione per l'espletamento dell'esame di Esperto Qualificato sia in termini di normativa di riferimento che in termini di preparazione sugli aspetti operativi e pratici per una formazione il più completa possibile.

NC. Per queste esigenze, ritieni che vi sia la necessità che l'AIFM, per quanto di competenza, debba preparare una linea guida per le Scuole di Specializzazione definendo, senza la pretesa di essere esaustiva, le caratteristiche fondamentali che l'offerta formativa deve contenere?

LB. L'AIFM può chiedere ai Direttori delle Scuole di mettere in pratica il più possibile tutti i contenuti del decreto di riassetto delle Scuole che sono già abbastanza definiti e parallelamente coinvolgerli in un processo di standardizzazione condiviso.

NC. Anche per ridurre in maniera efficace lo scollamento tra la formazione e la pratica clinica

LB. La cosa giusta è che si formino le persone a fare ciò che serve, che è ben conosciuto da chi lavora nel settore. Ecco perché ho ritenuto molto importante coinvolgere nella discussione gli ambienti di ricerca e le Università e per fare questo ho chiesto e promosso insieme al direttivo l'incontro sulla ricerca che si è svolto ad ottobre 2012; e da quando ho iniziato il mio mandato ho promosso e cercato di favorire la partecipazione alla vita associativa dei fisici universitari e dei ricercatori perché sono coloro che formano gli studenti e che approfondiscono e studiano settori nuovi della Fisica Medica che non possono viaggiare separati dall'applicazione clinica.

NC. Anche perché colleghi che lavorano negli Enti di Ricerca insegnano presso le Scuole di Specializzazione.

LB. Sì, c'è bisogno di una forte condivisione di intenti.

NC. Infine, guardando alla nostra associazione e al suo funzionamento, come reputi stia operando il Consiglio Direttivo?

LB. Benissimo, tutti lavorano tantissimo, qualcuno ha detto che non vede l'ora che arrivi Novembre perché poi forse pensa di riposarsi.

NC. Ma chi? I Consiglieri non rieleggibili?

LB. No, no, non si dice, ma devo dire che i Consiglieri lavorano moltissimo ciascuno in uno o più settori definiti, perché c'è tanto da fare anche nei rapporti con le altre associazioni, nello sviluppare l'aggiornamento professionale, ottimizzare il sito; seguire i gruppi di lavoro e i report, le questioni della professione e la norma UNI, abbiamo la questione delle modifiche allo statuto, le votazioni *on line* la visibilità dell'AIFM e le altre rubriche del sito, la predisposizione delle presentazioni per i licei e la divulgazione della nostra figura professionale. E non dimentichiamo l'opera del Segretario Generale e del Tesoriere e di altri soci che hanno incarichi, come la referente per ECM, il Direttore della Scuola Caldirola, i Coordinatori scientifici dei corsi e il Comitato Scientifico e la Responsabile della Qualità e il gruppo ECM e Qualità, il Comitato di Accreditamento, i referenti e i collaboratori delle rubriche del sito, il Direttore e la Redazione del periodico e della rivista scientifica, il webmaster, i nostri referenti presso altre associazioni, i coordinatori regionali, le Commissioni, i Gruppi di lavoro e i loro coordinatori, i probiviri, il Presidente e i Comitati tutti del prossimo congresso di Torino. Spero di non aver dimenticato nessuno, dobbiamo ringraziare tutti per la dedizione e il grande lavoro svolto.

NC. Quindi a più di un anno e mezzo dal tuo insediamento qual è il bilancio? Ti senti soddisfatta?

LB. Sono molto contenta perché ho lavorato tanto e nonostante la fatica e l'impegno gravoso sono soddisfatta, considerando anche il periodo duro che stiamo attraversando, perché l'ho fatto con spirito di servizio. Tuttavia anche se di iniziative e di azioni se ne mettono in atto molte, non è una conseguenza certa che si raggiungano i risultati sperati. Vorrei sottolineare che l'AIFM non si identifica con il pre-

sidente o con il consiglio direttivo ma è l'insieme dei soci tutti che invito a collaborare sempre di più, a trovare soluzioni e strade di crescita, a stare insieme facendo squadra, a stare uniti perché siamo pochi e siamo una professione di nicchia, ad esempio sfruttando le occasioni come questa di Tecnosan 2013 per farci conoscere.

NC. Condivido con te che i soci devono essere presenti e attivi nell'AIFM per rendere la nostra associazione una realtà dinamica e solida.

LB. Certamente deve essere così e deve essere sentita in questo senso e spero che ci sia sempre più partecipazione.

NC. Cara Luisa ringraziandoti della conversazione che hai avuto con un socio molto appassionato della Fisica Medica e molto affezionato alla nostra associazione, ti chiedo ti ricandiderai per un secondo mandato come Presidente dell'associazione, ci puoi comunicare questa notizia in anteprima?

LB. Sì penso di sì, diciamo di sì.

NC. In bocca al lupo per il tuo lavoro come Presidente e a tutto il Consiglio Direttivo. Arrivederci al Congresso Nazionale di Torino!

Active Radsys
www.activeradsys.it

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

Multimetro Quart Dido serie 2000

Dosimetro Identificatore di radioisotopi PGT 950

PGT: Spettrometria Gamma HpGe, NaI XRF, anche con raffreddamento elettrico:
-*Dosimetri* identificatori di radioisotopi (RIID) portatili.
-*Sistemi di monitoraggio* con identificazione di radioisotopi sia in indoor che in aoutdoor.

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

Il potentissimo Dosimetro survey meter a Camera d'ionizzazione serie OD-01

Serie E7X: Analizzatore di spettri di intensità dei campi ad alta frequenza

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

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

Dalla ricerca di base

Medicina "computazionale"

a cura di Valentina Tozzini

L'intento di questo e dei prossimi contributi di questa serie sarà affrontare alcuni argomenti al confine tra ricerca di base in varie discipline (biologia, fisica, chimica, scienza dell'informazione) e applicazioni mediche, con particolare interesse verso i campi cosiddetti "di frontiera". Per questi, protocolli e pratiche cliniche sono generalmente solo futuribili. Ma, d'altra parte, l'esercizio dell'immaginazione è un ingrediente di fondamentale del progresso, scientifico e non.

Sulla scia di questa considerazione, appare appropriato prendere spunto da un evento la cui valenza può, solo a prima vista, sembrare più che altro "estetica". La National Science Foundation (NFS [1]), la maggiore agenzia governativa statunitense di finanziamento alla ricerca scientifica e tecnologica, bandisce annualmente il concorso "International Science & Engineering Visualization Challenge" [2], che premia manufatti visivi (fotografie, illustrazioni, filmati, ma anche videogiochi e "apps") che illustrano una ricerca scientifica o un'applicazione tecnologica. La giuria tecnica premia i lavori che meglio combinano chiarezza, immediatezza e rigore scientifico con una presentazione accattivante. Ma viene anche assegnato un premio basato sul consenso popolare (stimato attraverso la rete web), segnale dell'importanza che la NSF attribuisce al coinvolgimento dell'opinione pubblica nel progresso scientifico. Coerentemente con questo, nel motto del concorso che recita "Le più potenti affermazioni scientifiche e tecnologiche non sono fatte solamente di parole", sembra di leggere anche un significato secondario oltre a quello palese: la scienza e la tecnologia sono qualcosa di più tangibile e aderente al-

la realtà che non semplici parole e pensieri prodotti dalla mente degli scienziati.

Nell'ultimo concorso, i cui risultati sono usciti ad inizio 2013[3], nella categoria filmati, la giuria tecnica e quella popolare hanno espresso giudizio unanime, assegnando il primo premio al Centro di SuperCalcolo di Barcellona [4] per la presentazione di un sistema per la simulazione della dinamica e della fisiologia del cuore umano [5]. Questo sistema presenta molte innovazioni tecniche rispetto ad altri simili precendenti, integrando nei modelli teorici un'enorme quantità di informazioni disponibili da diverse fonti sperimentali a molti diversi livelli, da quello cellulare a quello elettrofisiologico, da quello biochimico a quello meccanico. Il sistema è in grado di descrivere in maniera accurata le risposte contrattili del cuore a stimoli elettrici e/o chimici, fisiologici o artificiali.

La simulazione del cuore fa parte di un più ampio progetto di biomeccanica computazionale, Alya Red [6] che mira a dare rappresentazioni virtuali di vari organi e tessuti, e infine idealmente dell'intero corpo umano. Le altre linee di ricerca riguardano la simulazione del sistema circolatorio cerebrale, con fuoco sulla prevenzione degli aneurismi, il sistema respiratorio e quello muscolare scheletrico, e la progettazione di tessuti artificiali. Ciascuno di questi progetti ha ricadute dirette sulle applicazioni mediche più all'avanguardia. Tornando al cuore, ad esempio, il sistema avrebbe un ruolo importante nella progettazione di nuovi tipi di pacemaker.

Alya red non è un caso isolato e in generale l'ingegneria biomedica è un campo in espansione [7]. Inoltre, simulazioni e i modelli al calcolatore, a vari livelli, entrano già nella ricerca e nella pratica medica e in campi correlati. Ad esempio, la pianificazione dei trattamenti di radioterapia utilizza anche simulazioni di tipo "Monte Carlo", in cui si simula l'impatto del fascio di radiazione sull'organo e sui tessuti circostanti, in una sorta di esperimento virtuale, per stimare la dose somministrata al paziente. Vengono utilizzate immagini digitalizzate ottenute generalmente da TC [8] e rielaborate. L'oggetto della simulazione è di dimensioni macroscopiche, una parte del corpo umano, e la sua rappresentazione ha una risoluzione dell'ordine dei mm.

All'altro estremo della scala dimensionale, nel campo della progettazione farmaceutica ad esempio, si usano le simulazioni e modellizzazioni al calcolatore per progettare farmaci in grado di aggredire specificamente un dato bersaglio molecolare, ad esempio una proteina. In tal caso il sistema simulato è un aggregato molecolare biologico, di dimensioni nanometriche e la risoluzione della rappresentazione è al livello atomico (angstrom). Qui, nel campo della biochimica farmaceutica, protocolli e algoritmi di simulazione sono stati ottimizzati nell'arco degli ultimi decenni, anche per via degli interessi economici in gioco, e sono ormai molto sofisticati e in parte standardizzati [9].

Tra i due estremi esistono tutti i casi intermedi, e ciò significa che il complesso delle tecniche computazionali utilizzate nella ricerca o nel supporto alla pratica medica spazza un intervallo di circa dieci ordini di grandezza di dimensioni e risoluzioni. I modelli di rappresentazione del sistema e gli algoritmi di simulazione variano a seconda del livello di risoluzione. Però accade spesso che una o più rappresentazioni, uno o più modelli debbano essere combinati per simulare correttamente un dato processo biologico. Questo perché il comportamento dei sistemi biologici è intrinsecamente multi-scala: eventi scatenanti brevi e localizzati ne producono in cascata altri a livelli diversi, fino al macroscopico. Ad esempio il processo della visione è avviato da una reazione fotochimica di una molecola grande pochi angstrom, il retinale contenuto nelle rodopsine sulla membrana delle cellule della retina, che avviene in pochi femtosecondi, ma la cascata di eventi successiva che porta il segnale per il nervo ottico al cervello dura millisecondi, con periodi refrattari in certi i casi di parecchi secondi [10]. E in biologia, questa non è un'eccezione, ma la regola. Per questo motivo, dal punto di vista metodologico, la ricerca in campo biofisico e biomedico si focalizza attualmente sull'uso e lo sviluppo delle tecniche multiscala [11], sia per quanto riguarda la modellizzazione teorica e al calcolatore, che anche per quanto riguarda più in generale le tecniche di indagine sperimentale. Lo studio dei sistemi viventi è uno dei più interdisciplinari nel panorama scientifico moderno.

Le simulazioni di Alya Red girano sul super-computer Mare Nostrum, attualmente in 37ima posi-

zione nella classifica dei più veloci calcolatori al mondo - nona posizione al livello europeo. Per la cronaca, l'Italia in questa classifica ufficiale dei TOP500 [12] con il calcolatore Fermi del centro nazionale di calcolo CINECA [13], si colloca nella decima posizione mondiale, terza in Europa (le prime due occupate dalla Germania). Si parla di calcolatori massicciamente paralleli, in cui il calcolo viene velocizzato sfruttando decine di migliaia di processori che contemporaneamente lavorano allo stesso problema, riducendo proporzionalmente i tempi di esecuzione. Risorse di questo tipo, un tempo appannaggio della ricerca sulle particelle elementari o nella cosmologia, sono diventate ormai di uso comune anche nella ricerca alle

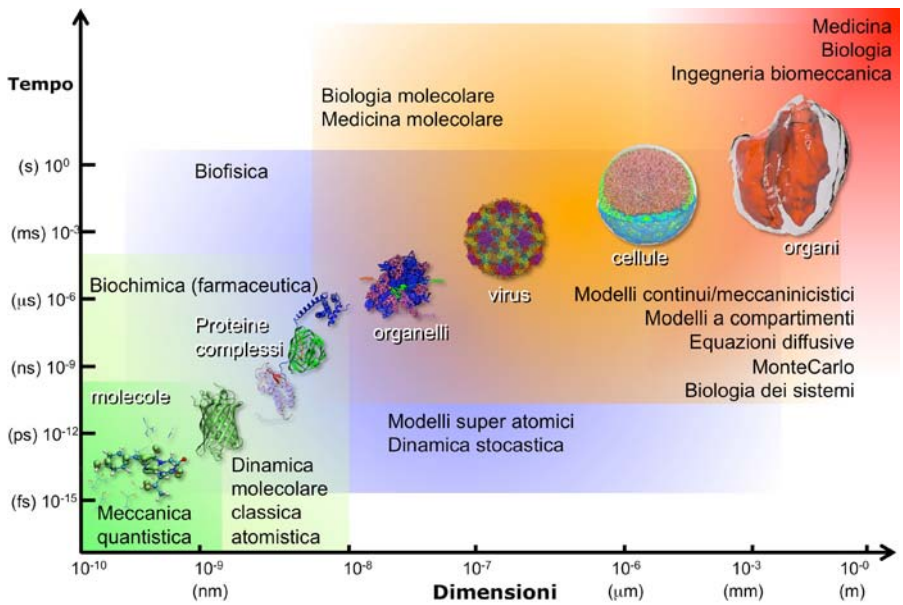


Figura 1 organizzazione gerarchica della materia vivente. Unità funzionali biologiche sono rappresentate e localizzate nel diagramma in corrispondenza delle dimensioni e tempi caratteristici. Per ciascuna sono indicati i campi di indagine in cui tradizionalmente ciascuna di esse si studia, e una schematica lista di schemi teorici e numerici utilizzati.

"basse energie", scienze della materia, inanimata e biologica, e quindi anche medicina.

Sono però risorse di utilizzo non immediato e relativamente costose, che vengono distribuite tramite un sistema di progetti agli enti di ricerca pubblici oppure comprate da privati (ad esempio industrie farmaceutiche). Attualmente non è pensabile usare risorse del genere ad esempio, nella pratica medica routinaria. Tuttavia, in prospettiva futura, la tendenza al calcolo parallelo e distribuito è del tutto generale. Con un volo pindarico, c'è chi prevede che, in un futuro non troppo lontano, qualsiasi calcolo per qualsiasi applicazione, anche quelle più domestiche, sarà eseguito da una rete di calcolatori distribuiti su tutta la superficie del globo. Sembra questa la via per ridurre anche i consumi energetici, dato che, a parità di compito e di tempo di esecuzione, tanti processori più piccoli dissipano meno di uno più potente.

Per inciso, questa è la via che la Natura ha scelto per far funzionare al meglio il più formidabile dei calcolatori conosciuti, il cervello, che sfrutta un'architettura parallela capillare e adattativa, con soluzioni per il momento proibitive per calcolatori sintetici, oltre che non ancora del tutto comprese. E, per proseguire l'analogia, qualcuno prevede che una rete globale possa sviluppare una propria "intelligenza", come qualità "emergente", un valore aggiunto rispetto alla somma delle capacità dei singoli nodi che la compongono [14]. Non si parla di un mostruoso essere artificiale che prende coscienza e si rivolta contro i propri creatori, come nel più classico romanzo di fantascienza, bensì del fatto che da una combinazione complessa di elementi semplici possa emergere qualcosa di inaspettato, e possibilmente utile. Per restare in ambito medico, questo è probabilmente quello su cui contava Salvatore Iaconesi, malato di cancro al cervello, quando ha lanciato l'idea della "cura open source" [15], mettendo su web tutte le immagini diagnostiche del suo male, e sperando che un qualche aiuto per curarsi gli potesse derivare dalla collettività. Sebbene l'idea incontri attualmente un certo scetticismo [16], bisogna tuttavia ricordare che in parte essa è già realizzata in un elevato numero di basi di dati pubbliche su web che raccolgono sintomatologia, letteratura scientifica, risposte farmacologiche e altre informazioni, per svariate malattie. Questo risulta particolarmente utile per le malattie rare, per le quali la letteratura medica è piuttosto carente.

Passando dai super computer massicciamente paralleli all'estremo opposto, i singoli processori miniaturizzati, essi trovano già molte applicazioni nel settore della robotica medica. Solo per citare alcuni esempi, esistono sonde diagnostiche robotiche per colonscopia [17], e sono allo studio connessioni bio-elettroniche dirette con i nervi recisi che sarebbero in grado di collegare protesi per arti amputati direttamente con il cervello in modo da avere reazioni e sensazioni quasi naturali[rif].

In conclusione, ci si deve aspettare, in un futuro non molto lontano, che, da una parte processori miniaturizzati, dall'altra calcolatori distribuiti globalmente in rete e costantemente connessi a noi, magari tramite telefoni cellulari di ultima generazione, si insinuino ad un livello pervasivo nel nostro modo di mantenerci in salute, misurando dati fisiologici e biochimici, e fornendo risposte in tempo reale ad eventuali nostri malesseri, mediante calcoli e simulazioni ultraveloci. Si può rigettare questa prospettiva con un senso di smarrimento, oppure al contrario, cercare di attrezzarsi in tempo, anche psicologicamente, per ricavarne ogni possibile vantaggio.

BIBLIOGRAFIA

1. http://www.nsf.gov/
2. http://www.nsf.gov/news/special_reports/scivis/challenge.jsp
3. http://www.nsf.gov/news/special_reports/scivis/winners_2012.jsp
4. http://www.bsc.es/
5. http://www.youtube.com/watch?v=hiK-gDOXlPfk
6. http://www.bsc.es/computer-applications/alya-red-ccm
7. M Vázquez, R. Arís, G. Houzeaux, R. Aubry, P. Villar, J. Garcia-Barnés, D. Gil, F. Carreras: *A massively parallel computational electrophysiology model of the heart*. Int. J. Numer. Meth. Biomed. Engng., 27: 1911–1929. doi: 10.1002/cnm.1443 (2010)
8. Lorenzo Rossano: Bioingegneria Elettronica-Modelli di simulazione dei sistemi biomedici – Mondadori, 2007
9. I.E. Naqa, P. Pater, J. Seuntjens: *Monte Carlo role in radiobiological modelling of radiotherapy outcomes* Phys. Med. Biol. 57 (2012) R75–R97
10. F. Ooms: *Molecular Modeling and Computer Aided Drug Design. Examples of their Applications in Medicinal Chemistry*, Current Medicinal Chemistry Volume 7, Number 2, February pp. 141-158 (2000)
11. I. Basak, K. Schulten, E. Tajkhorshid, I Bahar: *Mechanism of Signal Propagation upon Retinal Isomerization: Insights from Molecular Dynamics Simulations of Rhodopsin Restrained by Normal Modes* Biophysical Journal Volume 95 789–803 (2008)
12. V Tozzini "Multi-Scale Modeling of

Proteins", Acc Chem Res 43 220-230 (2010)

13. http://www.top500.org/
14. http://www.cineca.it/
15. http://www.loschermo.it/articoli/view/46313
16. http://www.artisopensource.net/cure/
17. http://www.repubblica.it/cronaca/2012/09/11/news/caso_iaconesi_la_lettera_di_umberto_veronesi-42364544/
18. E. Tumino, R. Sacco, M. Bertini, M. Bertoni, G. Parisi, A. Capria: *Endotics system vs colonoscopy for the detection of polyps*. World J Gastroenterol. 21;16(43):5452-6 2010

Servizi Nucleari s.n.c.

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

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

Sistemi per irradiazione emoderivati.

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

Storia (Uno sguardo al passato...)

L'Istoradiografia un nuovo metodo di utilizzazione dei Raggi X

Edito a cura della Soc. An. Ing. Michele Andreini & C., Milano

a cura di Luca Moro

Questo interessante volumetto, edito alla fine degli anni '30 da una fabbrica di apparecchi radiologici, elettromedicali e scientifici per scopi presumibilmente promozionali, illustra una complessa e delicata tecnica radiografica, che consente di ottenere microradiografie dei tessuti per l'indagine delle strutture microscopiche delle cellule, e descrive, sebbene sommariamente, l'apparecchiatura progettata per tali scopi.

Da molto tempo la radiografia è usata dai medici per la diagnostica e dagli ingegneri per delle applicazioni industriali.

Ma si tratta qui di osservazioni relativamente grossolane destinate all'esplorazione di parti di grandi dimensioni poiché i particolari sono direttamente visibili sulla lastra ad occhio nudo o al debole ingrandimento. D'altra parte i fisici studiano da qualche anno, per mezzo dei raggi X, la struttura fine della materia riuscendo a determinare con molta precisione la disposizione e la grandezza delle molecole e perfino quella degli atomi che le compongono. Ma l'ordine di dimensioni di cui si occupano queste ultime ricerche è di molto inferiore al limite raggiungibile coi microscopi. Vi è quindi tutta una zona intermedia di elementi a dimensioni microscopiche, tra cui le cellule e i tessuti viventi, che fino ad oggi non erano ancora stati esplorati coi raggi X.

Ora, dato che l'ingrandimento del microscopio è unicamente limitato dalla lunghezza d'onda della luce impiegata per la illuminazione, e dato che i raggi X hanno delle λ notevolmente più piccole di quelle della luce visibile (λ ~2 A°

invece di ~700 A°) e quindi un *potere separatore* maggiore, si potrebbe pensare di utilizzare un *microscopio a raggi X*. Questo però non è possibile perché i raggi X non sono rifratti da nessun sistema ottico.

La nuova tecnica di radiomicrofotografia scoperta da Dauvillier e sviluppata da Lamarque e da Turchini consiste nello studiare col microscopio ordinario le immagini radiografiche di oggetti di dimensioni microscopiche: con ciò non avremo migliorato l'ingrandimento dell'oggetto, poiché colle emulsioni più fini (Lippman) possiamo ingrandire il radiogramma solo di 500-600 diametri, ma avremo il modo di osservare il preparato da un nuovo punto di vista i cui risultati descriveremo appresso.

Se esaminiamo al microscopio una lastra impressionata, vediamo che le parti nere che sembrano omogenee ad occhio nudo non lo sono più a cominciare da un ingrandimento di 50 diametri. Si può allora osservare che l'argento è distribuito in ammassi irregolari detti grani. È evidente che più i grani sono fini e più la lastra sopporta degli ingrandimenti importanti. Nella radiografia l'immagine è delle dimensioni dell'oggetto, dato che i raggi non possono essere deviati, come abbiamo detto. È quindi necessario per radiografare oggetti dell'ordine del millesimo di millimetro (micron = μ) che i grani siano inferiori a questa dimensione. Condizione questa non realizzata nelle comuni lastre in commercio, anche le più fini, in cui i grani sono visibili e disturbano già a un ingrandimento inferiore ai 100 diametri.

Servono invece molto bene allo scopo le emulsioni speciali di Lippman, i cui grani sono così fini che appaiono soltanto a ingrandimenti di 500 d. e disturbano soltanto a ingrandimenti di 900 d. La società belga di film radiografici Gevaert ha cominciato la produzione di film a emulsione speciale Lippman, migliorandone la finezza e la sensibilità: condizione questa importantissima poiché si sa che più i grani sono fini e meno la lastra è sensibile; l'emulsione Lippman è press'a poco mille volte più sensibile di una emulsione ordinaria. Migliorando le sensibilità si diminuiscono i tempi di posa.

I contrasti dell'immagine radiologica sono dovuti alle differenze di assorbimento incontrate dai raggi attraversando l'oggetto studiato. Ora quest'assorbimento dipende da due fattori: la qualità dei raggi e la densità del corpo attraversato. (...)

Se ora diminuiamo progressivamente la lunghezza d'onda della radiazione, l'assorbimento delle parti molli sarà nulla e corrispondentemente s'indebolirà quella delle ossa fino a scomparire, come inversamente, aumentando la lunghezza d'onda della radiazione si otterrebbe un progressivo aumento dell'assorbimento dei tessuti molli fino a non avere più alcun contrasto fotografico. C'è dunque per ogni oggetto esaminato una qualità optimum di raggi X da usare per ottenere una radiografia utile.

La qualità dei raggi X è funzione del voltaggio applicato ai poli del tubo e nella radiografia clinica ordinaria, questo voltaggio varia tra 60.000 e 120.000 Volts.

L'esperienza ha mostrato che per ottenere delle buone radiografie di sezioni istologiche di 5 μ di spessore, bisogna usare dei raggi X molli con tensioni inferiori ai 10.000 Volts e si è potuto constatare che, secondo i casi, bisogna operare tra 1.000 e 5.000 Volts. Con simili tensioni si ottengono ottime immagini ben contrastate.

Per ottenere dei raggi X così molli non si possono usare i comuni tubi medicali a vuoto fisso perché la radiazione verrebbe assorbita completamente dalle pareti di vetro. È necessario invece far uso dei tubi metallici smontabili funzionanti su pompa come quelli usati per l'analisi strutturale dei reticoli cristallini. In questi la radiazione attraversa una sottilissima finestra d'alluminio che nel caso di radiazioni sotto i 5.000 Volts non può superare lo spessore di 4 μ. Lamine così sottili sopportano però difficilmente differenza di pressione fra l'esterno e l'interno del tubo. La radiazioni sotto i 3.000 Volts sono inoltre quasi totalmente assorbite dall'alluminio e da qualche millimetro d'aria.

Queste considerazioni hanno suggerito la costruzione di un tubo speciale in cui anche il preparato e la lastra fotografica sono immesse nel vuoto. Esso è costituito da un tubo ad anticatodo di tungsteno, raffreddato con circolazione d'acqua e da un catodo formato da un filamento di tungsteno che può essere fortemente riscaldato da una corrente elettrica ausiliaria (8 ampères, 4 Volts). Questo catodo è portato da un braccio metallico isolato dal tubo mediante vetro e solidamente connesso ad esso con piceina; il catodo porta sulla parte superiore ed esterna un radiatore ad alette per il raffreddamento ad aria.

Sul tubo, esattamente di fronte all'anticatodo è saldata una camera fotografica, da esso separata me-

diante una sottilissima lamina di alluminio o di litio metallico, uno degli elementi più leggeri poiché occupa il terzo posto, dopo l'idrogeno e l'elio, nella serie periodica degli elementi. Il litio è quindi molto trasparente ai raggi X e costituisce una eccellente finestra per filtrare i raggi luminosi emessi dall'anticatodo, che disturberebbe se penetrasse nella camera fotografica. Questa è a sua volta collegata alla pompa che fa il vuoto nel tubo, cosicché i raggi X si propagano nel vuoto senza più essere assorbiti dall'aria e senza che si abbiano fenomeni di diffusione, molto nocivi, che accompagnano sempre l'assorbimento.

Nella camera fotografica, di fronte alla finestra filtrante, un semplice sistema di guide permette l'introduzione di un piccolo chassis che porta il film radiografico. L'oggetto da esaminare è automaticamente centrato sul fascio di raggi X.

Quando il film vergine e l'oggetto da radiografare sono a posto, si chiude ermeticamente la camera e si comincia a fare il vuoto. Questo viene realizzato attraverso un sistema di tre pompe di cui la prima, per il vuoto primario, è una pompa meccanica detta molecolare a rotazione di palette in un olio a debolissima tensione di vapore. Questa abbassa la pressione a mm. 0,01 di mercurio in un grande serbatoio sul quale sono montate in serie due pompe particolari a condensazione e il tubo. L'una di esse funziona per diffusione di vapori di mercurio l'altra di vapori d'olio, ambedue sono raffreddate per circolazione d'acqua ed abbassano la pressione oltre il centomillesimo di millimetro di mercurio. La misura del vuoto è fatta da due apparecchi elettrici diversi, uno poco sensibile per il vuoto primario e l'altro sensibilissimo che può misurare la pressione oltre il milionesimo di millimetro di mercurio.

Il vuoto necessario per il funzionamento del tubo è ottenuto in 25 minuti circa. L'esposizione della lastra dura 10 minuti. Prima di far penetrare l'aria e togliere il cliché occorre aspettare il raffreddamento delle pompe durante circa 20 minuti. Si può dunque fare una radiografia all'ora. È in studio un nuovo sistema a supporto multiplo che permette di operare sotto vuoto la sostituzione di 12 pellicole ottenendo così altrettante radiografie in un'ora e mezza.

Abbiamo detto che il filamento catodico è alimentato da una corrente ausiliaria di 8 ampères 4 Volts. Tale alimentazione è fornita da un trasformatore di accensione

ordinario con antenna di uscita a grande isolamento. Si regola l'accensione con un reostato sul primario. L'alta tensione è data da un trasformatore alimentato da un autotrasformatore. Conoscendo il voltaggio del primario e il coefficiente di trasformazione è sempre noto il voltaggio del secondario. L'apparecchio funziona sempre con una forte intensità, da 80 a 100milli-ampères.

Sotto 5.000 Volts il tempo di esposizione è di 5 minuti con una finestra di alluminio, e di 1 minuto con quella di litio. Sotto 1.000 Volts esso è di 10 minuti con finestra di litio mentre l'alluminio è inutilizzabile essendo troppo assorbente. La lettura così importante della tensione si fa direttamente su un voltmetro elettrostatico la cui regolarità è di un vantaggio notevolissimo. Le lunghezze d'onda usate sono dell'ordine di 2,5 A°.

Si usano le sezioni microscopiche non colorate e soltanto fissate. Esse non devono superare uno spessore di 5 μ (un buon microtomo può darne di 3 μ), perché la loro sottigliezza evita le sovrapposizioni nella proiezione radiografica e permette l'uso di una radiazione più molle.

Si possono usare sezioni al congelamento o alla paraffina od alla celloidina, ma le prime sono le più adatte perché non introducono nel preparato delle sostanze assorbenti che debbono poi essere allontanate. Nel caso della paraffina è necessario eliminarla con lavaggi di xilolo, poi di alcool e di acqua distillata.

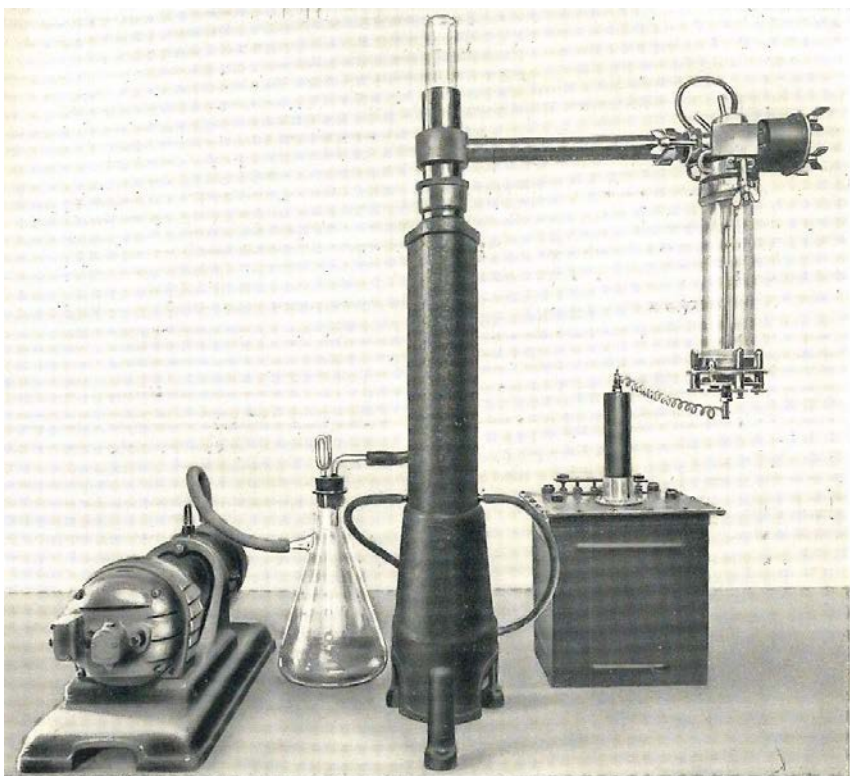
Anche il fissatore deve essere scelto con lo stesso criterio: evitare l'introduzione di atomi pesanti a forte potere di assorbimento. Il problema è stato discusso da Turchini che ha concluso che i migliori fissatori per questa tecnica sono il formolo al 10% in soluzione isotonica di NaCl e il liquido di Bonin (acido picrico, formolo, acido acetico).

La sezione lavata è trasportata sotto acqua sopra un vetrino da microscopio pulitissimo, si ritira allora dall'acqua il vetrino e la sezione che vi aderisce, si asporta l'eccesso d'acqua e, nella camera oscura, si applica direttamente sulla sezione il lato emulsionato del film vergine esercitandovi una lieve pressione; ritirando delicatamente il film la sezione abbandona il vetro rimanendo aderente alla emulsione in virtù del potere essicativo di essa.

Si pone allora il film sullo chassis, si introduce questo nella camera fotografica dove esso si trova automaticamente centrato sul fascio dei raggi e, chiusa la camera, si fa il vuoto. L'essicamento che ne ri-

sulta sembrerebbe dover provocare delle modificazioni strutturali, ma in realtà esse sono poco importanti perché l'aderenza perfetta della sezione al film è sufficiente a conservarne la struttura. Lo sviluppo si fa in un rivelatore a 18° C. per la durata di 3-4 minuti, mantenendo sempre la sezione attaccata alla emulsione. Dopo il fissaggio la si asporta con un debole getto d'acqua o con un pennello finissimo, avendo cura di non rovinare l'emulsione che è allora delicatissima.

Il film, essicato, viene allora tagliato in forma di quadrato di 1 cm. di lato contenente la parte impressionata e montata al balsamo di Canadà fra due vetrini, come un preparato istologico, ed esaminata al microscopio con obiettivo monoculare o meglio binoculare ad un ingrandimento che può arrivare fino a 500 diametri. È opportuno montare contemporaneamente, per il confronto, un'altra sezione dello stesso nastro trattato coi mezzi ordinari di colorazione.



Storia (Uno sguardo al passato...)

Il controverso e tortuoso percorso verso la terza dimensione in radiologia

Analisi storica essenziale delle tappe che hanno preceduto l'avvento della TAC

a cura di Mario Reggio

***Riassunto breve**: Vengono ripercorse in maniera sintetica le principali tappe che hanno portato alla esplorazione della terza dimensione in radiologia convenzionale, prima dell'avvento delle tecniche computerizzate, come la TAC e la RM.*

Subito dopo la scoperta dei raggi X da parte di Wilhelm Conrad Röntgen, si è aperta una entusiastica ricerca sulla esplorazione del corpo umano intatto, tuttavia già nei primi anni si sono cominciati a percepire alcuni limiti della nuova tecnica diagnostica. Per meglio comprendere lo stato d'animo dei radiologi di questa stagione relativamente lunga, ma che possiamo senz'altro definire pionieristica, vale la pena di riportare le parole di un protagonista di quell'epoca, Alessandro Vallebona (1899 – 1987) [1)]:

"*Tutti sanno che l'immagine Roentgen è costituita dalle ombre di diverse parti sovrapposte, immagine in cui predominano, è vero, le rappresentazioni dei vari organi ed apparati più opachi, ma sempre, anche in questa condizione, a tali ombre se ne sovrappongono altre di parti più trasparenti e quindi essa risulta una immagine complessa nella quale non sempre si riesce a differenziare le rappresentazioni radiografiche di un determinato organo o strato.*

Il mio Maestro (Vittorio Maragliano, n.d.r.) nelle sue lezioni riporta spesso il seguente esempio: se noi immaginiamo di avere un libro stampato su carta trasparente e se osserviamo questo libro chiuso per trasparenza di fronte ad una sorgente luminosa, l'immagine che risulterà dalla sovrapposizione di tutti i caratteri di stampa costituirà

un'ombra molto confusa, nella quale non potranno essere riconosciuti i caratteri della stampa. Queste condizioni di osservazione rappresentano quelle della indagine Roentgen abituale".

Un primo tentativo di superare i limiti bidimensionali della radiografia tradizionale, recuperando la terza dimensione, fu mediante la stereo-radiografia, in cui si ottenevano due immagini spostando in due diverse posizioni il tubo radiologico, senza muovere il paziente, per poi osservare mediante particolari oculari le due immagini al fine di ottenerne una visione stereoscopica. Come ulteriore perfezionamento di questa tecnica, fu persino avanzata la proposta di realizzare speciali tubi radiologici con catodi ed anodi sdoppiati, in modo di ottenere immagini stereografiche più precise senza dover spostare il tubo[2]. La prima applicazione effettiva dell'indagine stereoscopica in radiologia si può riferire ad un articolo di E. Tomson (1853-1937) [3]

Fu in particolare con la prima guerra mondiale, durante la quale la necessità di localizzare radiologicamente schegge e proiettili nel corpo dei feriti, che si presentò in tutta la sua drammatica urgenza la necessità di recuperare la terza dimensione in radiologia.

A questo scopo furono escogitati numerosi dispositivi da utilizzare in abbinamento a tecniche radiologiche, tra cui ci limitiamo a ricordare il "compasso (o bussola) di Hirtz", utilizzato in una tecnica radiografica mediante due proiezioni ortogonali, e il "compasso di Nemirowsky" [4], ma secondo una comunicazione privata di R. Van Tiggelen, curatore del Museo Belga della Radiologia, nel periodo della guerra furono decine i dispositivi analoghi.

I primi ad applicare tecniche che impiegavano il movimento di almeno uno dei tre elementi, tubo radiologico-paziente-visualizzatore, con lo scopo di "sfumare le ombre di organi disposti su piani diversi da quello di interesse", furono rispettivamente un medico radiologo polacco, Karol Mayer nel 1914 e un medico militare italiano, Carlo Baese nel 1915[5]. Il Mayer utilizzò la tecnica di muovere il tubo RX nelle proiezioni postero-anteriori del torace per porre in maggiore evidenza le strutture cardiache: queste, infatti, trovandosi vicine al film radiografico, risultavano più nitide delle strutture polmonari o

delle costole posteriori, più sfumate e mosse a causa della maggior vicinanza al fuoco del tubo. Il fiorentino Carlo Baese, sviluppò invece un sistema di localizzazione dei proiettili realizzando un dispositivo, chiamato radio-stereometro in cui un tubo radiologico veniva mosso collegandolo mediante una leva ad un fluoroscopio (R. Van Tiggelen, op. cit.), mettendo in movimento due delle tre componenti sopra citate. Questo metodo è citato anche da Vallebona [6]:

"*Immaginiamo che lastra e tubo Roentgen siano collegati da un sistema rigido capace di ruotare attorno ad un asse spostabile, sul tipo di quel dispositivo del Baese che utilizzavamo in guerra per localizzare i proiettili, e che mentre si eseguisce la radiografia, questo sistema rigido venga a subire un movimento di rotazione sopra un asse. Accadrà che quella regione che si trova sull'asse avrà una buona immagine radiografica, mentre le altre parti verranno ad essere mosse e quindi non nitide sul radiogramma*".

È comunque evidente che nessuno di questi metodi otteneva, ma nemmeno si proponeva di ottenere, l'immagine piana di una sezione corporea (ARRS, op. cit.).

Il primo a porre le basi teoriche per la "radiografia sezionale" fu André Edmund Marie Bocage, un dermatologo francese. Egli concepì questa idea nel 1917, durante il periodo militare, perfezionandola mentre prestava servizio presso l'ospedale Salpètrière di Parigi. Nel 1921 presentò domanda di brevetto presso il relativo ufficio francese. Il brevetto fu riconosciuto nel febbraio del 1922 e reso pubblico tre mesi più tardi. Bocage non si limitò a presentare un semplice progetto, ma si addentrò nei principi teorici di base, principi che trovarono pratica attuazione diversi anni più tardi (ARRS, op. cit.). Quattro mesi dopo altri due francesi, Felix Portes e Maurice Chausse, avanzarono richiesta di brevetto per un dispositivo che impiegava praticamente una delle diverse tecniche proposte da Bocage. Un altro brevetto per un dispositivo analogo fu proposto nel 1927 dal tedesco Ernest Pohl (Vallebona, 1938).

Nel febbraio 1930 Vallebona pubblica il suo primo lavoro sulla "dissociazione radiografica delle ombre" (Vallebona, 1930), sviluppando maggiormente l'argomento al Congresso Nazionale di Radiologia Medica di Torino (maggio 1930)[7]. In questi lavori il nostro il-

lustra il suo metodo con l'aiuto di alcuni schemi (v. fig.1). Nello schema a) si evidenzia l'effetto della macchia focale sulla riduzione della nitidezza di un dettaglio cranico, la sella turcica, che presenta una sfumatura periferica a causa dell'effetto penombra, nonostante la presenza di una griglia anti-diffusione focalizzata. Nello schema b) si realizza la riduzione dell'effetto penombra mediante l'introduzione di un diaframma puntiforme (tipo pin-hole); questa tecnica verrà denominata dal nostro "microradiografia". Nello schema c) si mostra infine come una "piccola" rotazione del cranio attorno ad un asse passante per la sella turcica, provocherà una maggiore sfumatura di movimento sui punti più lontani dall'asse di rotazione, mentre tale sfumatura risulterà tanto più ridotta quanto più i punti di interesse si troveranno vicino all'asse. Si noti, per inciso, che dalla figura si può dedurre che il tipo di tubo radiologico impiegato dal nostro sia ancora di tipo "focus", a catodo freddo. Specificherà infatti il Vallebona (Vallebona 1938): "*In seguito, potendo disporre di tubi ad anodo rotante* (evidentemente di tipo Coolidge, n.d.r) *e di elevata intensità, e quindi potendo impiegare grandi distanze focali, eliminai il dispositivo della micro radiografia che rendeva necessario*

Con una accurata analisi matematico-geometrica, Stefano Bistolfi [8)] dimostrò che l'effetto della piccola rotazione del paziente consentiva di limitare la sfumatura geometrica dei dettagli situati in un piano ortogonale al fascio, contenente l'asse di rotazione, mentre la sfumatura risultava massima sui piani anteriore e posteriore più lontani dall'asse di rotazione (V. fig.2)

Vallebona realizzò per primo un dispositivo in grado di effettuare radiografie di uno strato all'interno di un paziente e continuò con i suoi collaboratori un intenso lavoro teso a perfezionare quella che egli denominò "tomografia assiale trasversa" e chiamò la sua apparecchiatura "Stratigrafo universale"; infatti il suo dispositivo fu unico, in quanto, oltre ad immagini assiali, era in grado di produrre tomogrammi unidirezionali nei piani frontali (coronali) e sagittali (ARRS, 1996).

Va specificato che il movimento del paziente veniva inizialmente effettuato dalla mano dal radiologo stesso, "debitamente protetto contro le radiazioni". Vallebona utilizzerà infine due metodi, quello appena descritto, in cui il tubo RX e

la lastra RX restano fermi, mentre si muove il paziente, l'altro in cui il paziente resta fermo e vengono fatti ruotare attorno ad un asse sia il tubo che la lastra RX rigidamente collegati tra loro[9]. Già dal 1930, su suggerimento del prof. Busi, il metodo riceverà il nome di "stratigrafia".

Due anni dopo, l'ingegnere e medico olandese, poi professore di Radiologia all'Università di Amsterdam, Bernard Georg Ziedses des Plantes (1902-1993) realizzò un prototipo su cui pubblicherà un lavoro intitolato "Una nuova tecnica röntgenografica" che egli chiamerà planigrafia[10]. Anche Ziedses des Plantes utilizzerà per dimostrare le caratteristiche del suo prototipo lo stesso fantoccio utilizzato da Vallebona, un cranio umano.

Vallebona non mancherà di lamentarsi ufficialmente[11] sull'uso del termine "nuova tecnica" utilizzato da Ziedses des Plantes, e sul fatto di non essere stato minimamente citato da quest'ultimo, pur essendo stati da tempo pubblicati suoi lavori su questa tecnica su riviste specializzate sia di lingua tedesca[12] che di lingua inglese[13].

Il metodo proposto da Ziedses des Plantes, è comunque diverso da quanto proposto da Vallebona: nel suo caso il paziente rimane immobile, mentre il tubo RX e la lastra radiografica si muovono in consenso su piani paralleli ma in direzioni opposte (V. fig. 5)

Per maggiore chiarezza, riportiamo in fig. 6 lo schema di funzionamento del dispositivo progettato e brevettato da Grossman (Germania) nel 1934: il suo tomografo, prodotto da Sanitas-Berlin fu la prima unità tomografica ad essere commercializzata a partire dal 1934.

Dopo i lavori citati di Vallebona e di Ziedses des Plantes, numerosi autori si cimentarono con il problema della ricostruzione radiografica di particolari strati anatomici, ne citiamo solo alcuni:

1931-1932, Bartelink, Olanda, brevetto del 1932, unità realizzata

1934-1935 Grossmann, Germania, brevetto francese del 1934

1934-1935 Siemens, Germania, produce due tipi di unità tomografica, l'Introskop e il Planigraph.

1937, Massiot, Francia, Costruttore, realizza il "Biotome" in onore di Bocage

1937-1939 Watson, UK, realizza il "Sectograph"

1937, Kieffer, Usa, costruisce il "Laminagraph"

Questo elenco sugli sviluppi della stratigrafia convenzionale, tratto ed adattato da ARRS (op. cit.), potrebbe proseguire fino al 1980, anche se il metodo segnerà alquanto il passo negli anni quaranta e cinquanta.

Ma le ricerche non conobbero soste: nel 1935 G. Bozzetti, basandosi sul principio del secondo metodo di Vallebona (R. Van Tiggelen, 2002) concepirà le linee principali della "tomografia assiale trasversa", facendo ruotare la lastra radiografica in sincronia con il paziente[14)].

Tuttavia il merito per la prima artigianale realizzazione di una apparecchiatura idonea a produrre una tomografia assiale non computerizzata, spetta al radiologo inglese William Watson (1895- 1966). Nel 1937 Watson costruì un dispositivo artigianale per tomografia trasversa, che egli chiamò "*sectograph*", costituito da due piattaforme rotanti sincronizzate: una per il paziente in posizione eretta verticale ed una per il film appoggiato sul piano orizzontale, mentre il tubo RX rimane fisso con il fascio diretto orizzontalmente. "*La forza iniziale per indurre la rotazione era attivata da un pezzo di spago arrotolato attorno alla piattaforma del paziente, ed era necessaria una posizione genuflessa del tecnico addetto alla esecuzione dell'esame per poter contemporaneamente azionare lo spago e premere il pulsante della esposizione*" ...senza essere investito dal fascio diretto di radiazioni... "*Lavorando su questo modello preliminare, nel 1938 la Medical Supply Association costruì un modello commerciale utilizzando il blocco del cambio di una auto Austin 7 per produrre il movimento rotatorio delle due piattaforme. L'impiego di entrambe queste due apparecchiature fu molto scarso, finché Vallebona ed altri, producendo un grande volume di lavori sul loro apparecchio per tomografia assiale, non vivacizzarono nuovamente l'interesse per questa tecnica* " (tradotto da ARRS, 1996, p.379)

Già dal 1947 Vallebona rilancerà infatti la sfida con "...nuovo metodo radiografico: radiostratigrafia assiale con radiazioni perpendicolari all'asse"[15) 16) 17)]. Il nuovo metodo troverà applicazioni in vari settori della diagnostica radiologica, tra cui in particolare quello della radiologia polmonare[17)].

Con sorprendente intuizione la SAT (Stratigrafia Assiale Trasver-

sa) convenzionale verrà applicata da Vallebona alla impostazione dei piani di trattamento mediante telecobaltoterapia (Bistolfi, 2005).

Con l'invenzione della TAC (i primi esemplari idonei alla sola scansione del cranio, furono realizzati nel 1971) di Sir Godfrey Newbold Hounsfield (1920-2004) e di Allan Cormack seguita poco dopo dagli spettacolari risultati della RM, dopo un breve periodo di convivenza con la stratigrafia, verrà messa definitivamente e inesorabilmente la parola "fine" alle ricerche su quest'ultima.

Per quanto riguarda la paternità delle prime tecniche rivolte alla terza dimensione in radiologia, si è già detto, e in questa breve rassegna non è stato possibile citare tutti i componenti dell'ampia schiera di ricercatori di tutte le nazioni che hanno prodotto lavori originali su questo argomento, ma mi piace concludere con i commenti su coloro che hanno dato i maggiori contributi all'evoluzione della tomografia convenzionale riportati sull'autorevole e documentatissimo volume dell'ARRS più volte citato:

"Vallebona contributed extensively to the literature during his long career. According to Besio, Vallebona wrote 120 scientific communications dealing with varied aspect of tomography, 67 of which were listed under the heading of general and technical and the remaining under clinical aspects of tomography. Professor Vallebona is one of the two pioneers whose innovations, clinical investigations, and teaching extended throughout the history of conventional tomography.(ARRS, p.374).

....

Professor Ziedses des Plantes was the second pioneer whose contributions extended throughout the historical life of tomography from 1928 until his death in 1993. At the time of his death he was still professionally active, planning his participation in this chapter (ARRS, p.376).

BIBLIOGRAFIA

1) A. Vallebona, "Stratigrafia, metodo röntgenologico per la esplorazione analitica dei singoli strati sovrapposti", Volume I e II, S. A. Alfieri e Lacroix, Milano, 1938.

2) R. Van Tiggelen, "In Search for the Third Dimension: From Radiostereoscopy to Three-Dimensional Imaging", BR-BTR, 85: 266-270 (2002).

3) E. Tomson, "Stereoscopic Roentgen Pictures", "Electrical Engineer ", 11 marzo

1896, (citato da R. Van Tiggelen, op. cit.).

4) M. Reggio, "Il mistero del compasso di Hirtz, il radiologo col cappello a cilindro e l'ospedale volante", Fisica in Medicina n.1/2009, 74 – 80, riprodotto anche su http://www.fisicamedica.it/museo_virtuale/02_sezioni/articoli/data/2009_1_Chicotot.pdf.

5) (ARRS, American Roentgen Ray Society, "A History of Radiological Sciences", Cap. XV, p.371, A Project of Radiology Centennial, Inc., Raymond A. Gagliardi, Editor-im-chief, 1996, www.arrs.org/publications/HRS/diagnosis/RCI_D_c15.pdf).

6) A. Vallebona, "Una modalità di tecnica per la dissociazione radiografica delle ombre", presentata al Congresso Sanitario degli Ospedali Civili di Genova, nella seduta del 26 febbraio 1930 (poi pubblicata su Liguria Medica, n.4, Aprile 1930).

7) A. Vallebona, comunicazione al Congresso Nazionale di Radiologia di Torino, maggio 1930, poi pubblicato in extenso con il titolo "Una modalità di tecnica per la dissociazione radiografica delle ombre applicato allo studio del cranio", La radiologia Medica, fasc. 9, 1930.

8) S. Bistolfi, "Studio Geometrico dell'Immagine Röntgen, 1934 – 1984" (sic, ndr), Nicola Zanichelli Editore, Bologna, 1934.

9) F. Bistolfi, "Alessandro Vallebona, 1899-1987, Ricordo di un grande Radiologo e del suo contributo allo sviluppo delle scienze radiologiche", Fisica in Medicina, n.2/2005, 115 – 123, riprodotto anche su http://www.fisicamedica.it/museo_virtuale/02_sezioni/articoli/data/Fisica 2005-2 Vallebona2.pdf

10) B.G. Ziedses des Plantes, "Eine neue Methode zur Differenzierung in der Röntgenographie (Planigraphie)", Acta Radiologica, vol. XIII, fasc.2, n.72, maggio 1932, p. 184.

11) A. Vallebona, lettere al Direttore di Radiologia Medica, vol. XIX, fasc. 8, 1932.

12) Recensione su Zentralblatt für die Gesamte Radiologie. "Vallebona: eine technische Modifikation für die radiographische Trennung der Schatten am Schädel", Bd. 9, H.12, p. 590, 12 dicembre 1930.

13) A. Vallebona, "Radiography with great enlargement (microradiography) and a technical method for the radiographic dissociation of the shadow", Radiology, vol. XVII, n.2, agosto 1931.

Sono infine debitore di un particolare e sentito ringraziamento verso il prof. Franco Bistolfi (figlio di Stefano Bistolfi, l'autore dell'accurato e dettagliato "Studio geometrico dell'immagine Röntgen") che ha reso possibile questo lavoro fornendomi con grande generosità una parte importante dei volumi citati in bibliografia. In particolare il documento citato in bibliografia al punto 11) è stato estratto dall'opera in due volumi di Vallebona, citata al punto 1). Il volume che mi è stato fornito reca una dedica autografa di Vallebona.

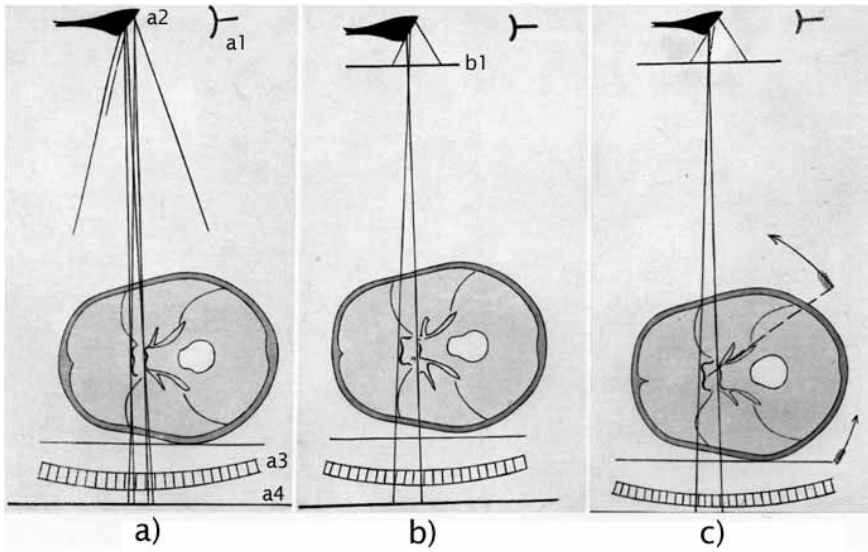


Figura 1: *Dalla prima pubblicazione di Vallebona (1930); a1) catodo, a2) anodo e macchia focale, a3) griglia anti-diffusione, a4) piano della pellicola radiografica, b1) diaframma tipo "pin-hole" per micro radiografia*

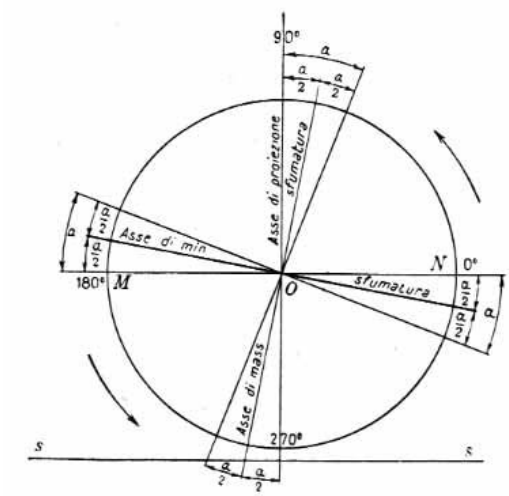


Figura 2 *Tecnica Vallebona (s – s = piano della pellicola; nella figura i raggi X, supposti paralleli, provengono dll'alto in direzione perpendicolare al piano della pellicola). Assi e settori di minima e di massima sfumatura. L'asse di minima sfumatura rappresenta l'asse dello strato praticamente fisso (da Bistolfi).*

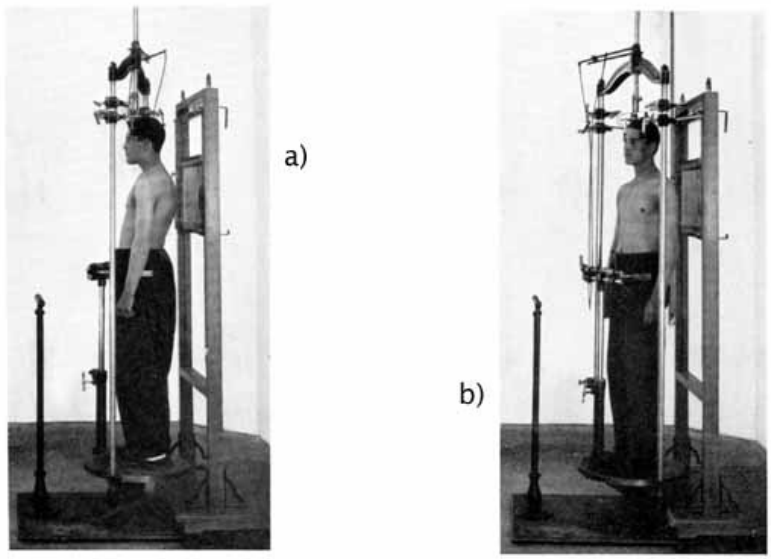


Figura 3 *Metodo di Vallebona: stratigrafia polmonare, paziente in posizione eretta; a) posizione di partenza, b) posizione di arrivo.(Vallebona 1938, vol. II)*

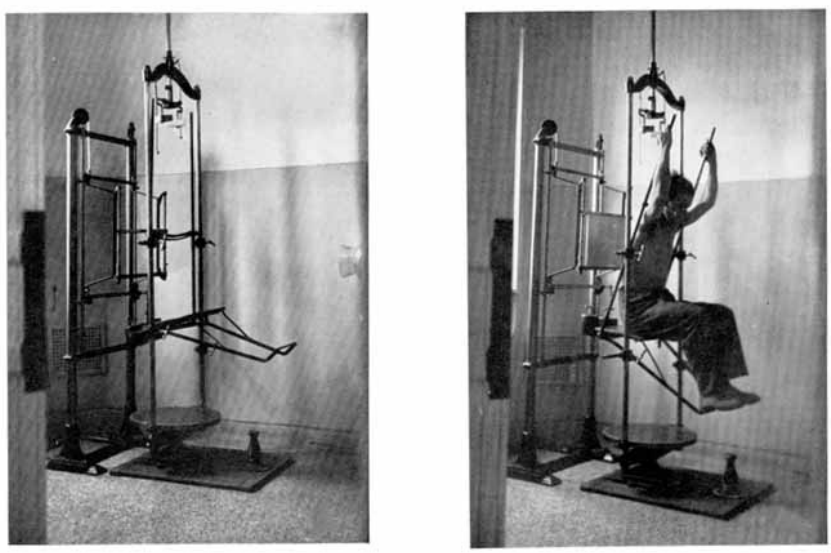


Figura 4 *Metodo di Vallebona: stratigrafia polmonare, paziente in posizione seduta. (Vallebona 1938, vol. II)*

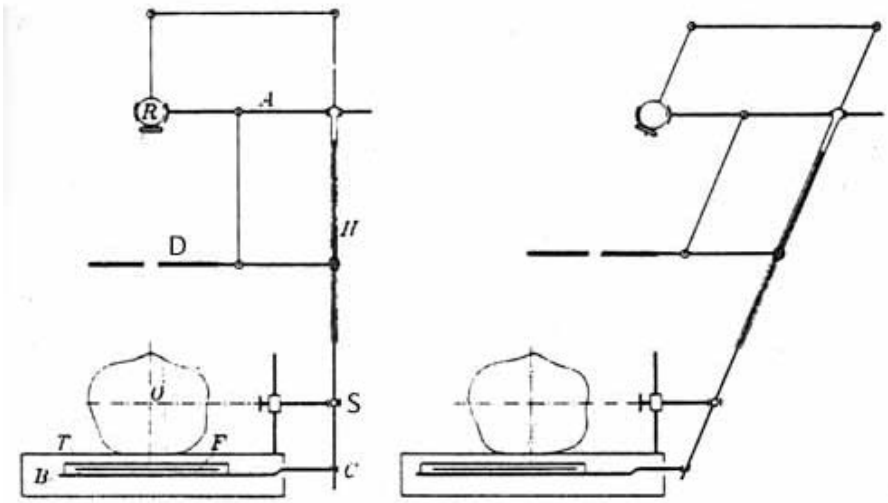


Figura 5 *Schema di funzionamento del dispositivo di Ziedses des Plantes. A) tubo RX, T-F) piano d'appoggio del paziente, B) cassetta porta-film, S) fulcro registrabile del sistema: determina la profondità dello strato evidenziabile, D) diaframma di campo (tratto e leggermente adattato da Bistolfi, 1934).*

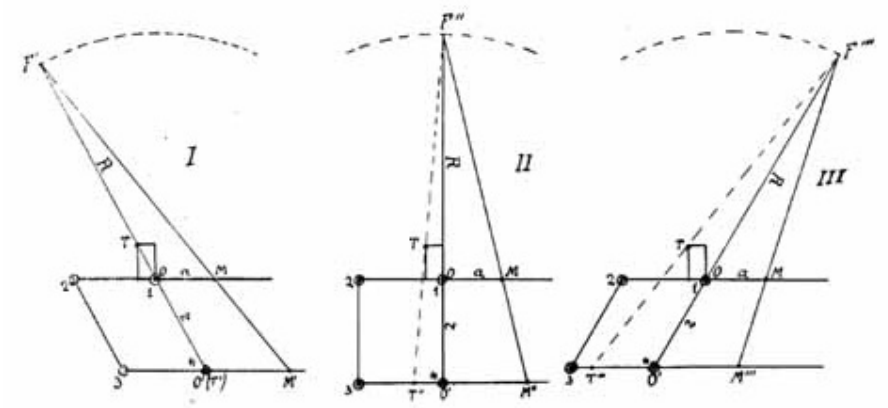
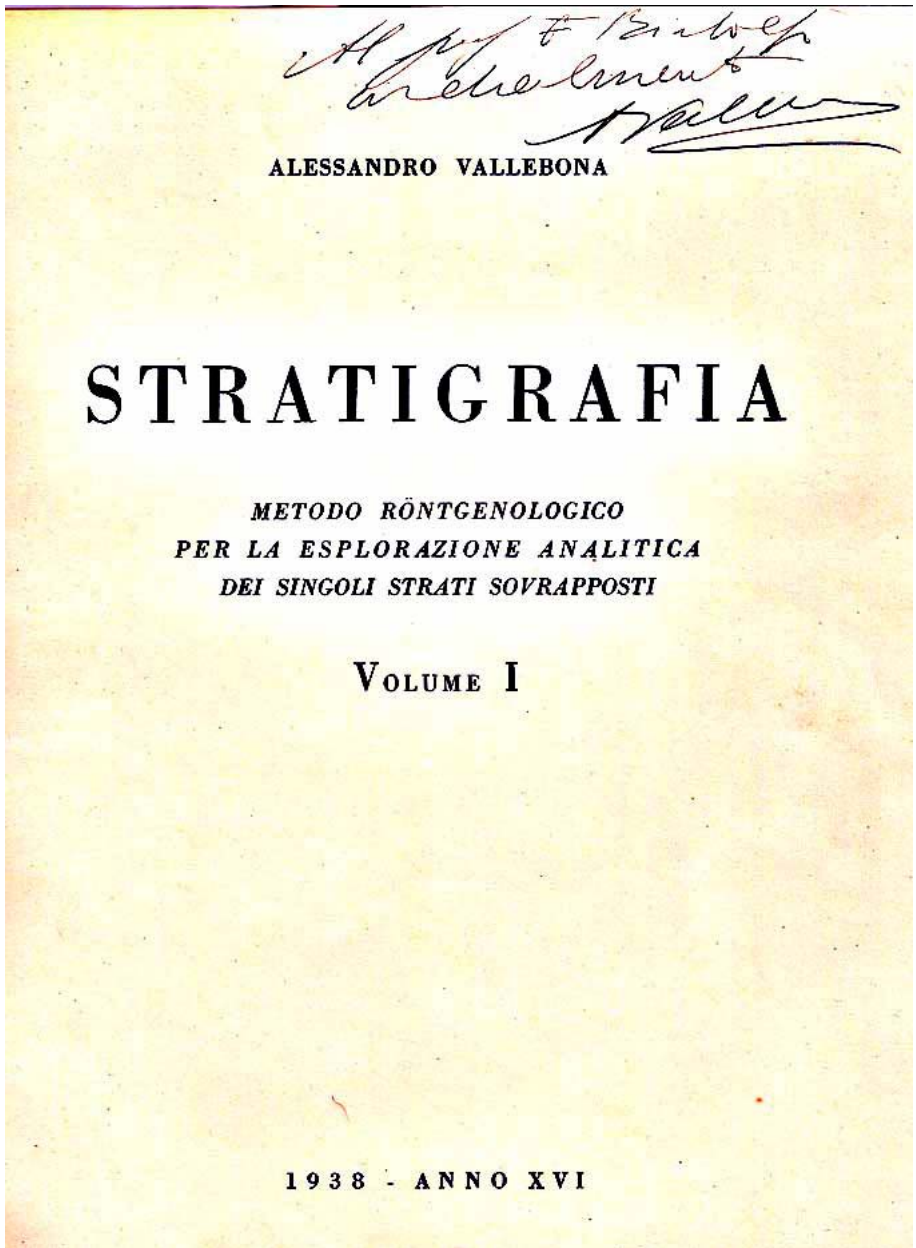


Figura 6 *Tecnica Grossmann. I punti O ed M, complanari con l'asse di rotazione, sono proiettati in immobilità sulla lastra durante il passaggio dalla situazione I alla II e alla III; si confronti per contro, lo spostamento che subisce la proiezione del punto T, non complanare coll'asse di rotazione (Vallebona, 1938).*



ALESSANDRO VALLEBONA

STRATIGRAFIA

METODO RÖNTGENOLOGICO
PER LA ESPLORAZIONE ANALITICA
DEI SINGOLI STRATI SOVRAPPOSTI

VOLUME I

1938 - ANNO XVI

Estero (Uno sguardo attorno a noi...)

a cura di Pietro Mancosu

Con questo numero parte una nuova rubrica del periodico *Fisica in Medicina* dedicata all'Estero: uno sguardo attorno a noi. Il comitato di redazione mi ha chiesto di seguire questo approfondimento che spero di onorare al meglio.

In questo primo numero ne abbiamo parlato con la collega dr.ssa Lidia Strigari, direttore f.f. del Laboratorio di Fisica Medica e Sistemi Esperti dell'Istituto Regina Elena di Roma IFO, che con più di 30 pubblicazioni su riviste internazionali negli ultimi due anni, è una delle fisiche mediche più vivaci nel nostro campo.

Con alcuni italiani hai scritto due lettere di carattere radiobiologico sulla rivista International Journal Radiation Oncology Biology and Physics [1, 2]. Cosa ti spinge a confrontarti con l'estero?

Il bisogno di confrontarsi nasce dal fatto che i colleghi esteri hanno un diverso approccio rispetto a quello a cui siamo abituati noi italiani. Innanzitutto sono disponibili al confronto: mi ricordo diverse esperienze anche durante meeting internazionali in cui scienziati che hanno fatto la storia della radiobiologia e della radioterapia hanno trovato il tempo di discutere con me ed altri giovani fisici su argomenti scientifici senza pregiudizio e senza condizionamenti gerarchici.

Ci puoi raccontare uno di questi incontri?

Gli incontri avvengono spesso durante i coffe break e in queste occasioni i tovagliolini vengono usati per scrivere o confrontare le formule. Un paio dovrei averli conservati per ricordo.

Come sono nate le tue collaborazioni internazionali?

Le esperienze all'estero sono nate soprattutto grazie alle pubblicazioni, in base alle quali mi hanno chiesto di far parte di commissioni europee ed internazionali. In altri casi come ho già avuto modo di dire le collaborazioni sono nate durante i congressi.

Cosa ha di caratterizzante la formazione italiana rispetto alle altre realtà europee?

Devo dire che la formazione italiana prevede solo recentemente dei periodi formativi professionalizzanti. In passato molto era lasciato alle informazioni che si potevano acquisire dagli articoli di letteratura. Nel mio caso sicuramente la possibilità di lavorare nel gruppo di Marcello Benassi è stata fondamentale, perché lui personalmente si è seduto accanto a ciascuno fisico del nostro gruppo per insegnarci con pazienza tante cose della fisica medica che, nel mio caso, mi hanno stimolato ad approfondire alcuni argomenti specifici come la radiobiologia.

Come vedi il presente del fisico medico italiano nel contesto internazionale?

Penso che solo attraverso le pubblicazioni ci sia la possibilità di essere conosciuti a livello internazionale e di poter dare un contributo fattivo alla comunità scientifica ed alla clinica. In questo contesto la clinica deve necessariamente giovarsi dei risultati della ricerca traslazionale.

Come possiamo fare squadra noi italiani nel contesto europeo?

Innanzitutto lavorando in gruppo e mettendo in condivisione risorse ed informazioni. Un modo per crescere insieme sarebbe quello di conoscere gli articoli pubblicati dagli altri gruppi e possibilmente di citarli quando si fanno delle pubblicazioni sull'argomento.

Un ultima domanda: cosa suggerisci ad un fisico che si avvicina al campo della fisica medica?

Gli suggerisco di non perdere occasioni per studiare, partecipare a corsi o ai gruppi di lavoro promosse dall'AIFM o dalle altre associazioni nazionali ed internazionali, che costituiscono un utile momento di crescita per svolgere la professione in modo sempre più appropriato e consapevole.

BIBLIOGRAFIA

1. L. Strigari, M. Benassi, G. Arcangeli: In regard to vogelius and bentzen. IJROBP 85(4):897-8 (2013)
2. P. Pedicini, R. Caivano, L. Strigari, M. Benassi, A. Fiorentino, V. Fusco: *In regad to Mirabell et al. Re: Dose-fractionation sensitivity of prostate cancer deduced from radiotherapy outcomes of 5969 patients in secen international institutional datasets: alpha/beta=1.4 (0.9-2.2) Gy*. IJROBP 85(1):10-1 (2013)

Novità ICRP, ICRU, NCRP

a cura di Nuccia Canevarollo

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION

Pubblicazione 117 "*Radiological Protection in Fluoroscopically Guided Procedures Outside the Imaging Department*": un numero sempre crescente di procedure radiologiche con fluoroscopia viene effettuato fuori dalle Radiologie, spesso trascurando aspetti radioprotezionistici sia per il paziente che per gli operatori. Trattamenti endovascolari degli aneurismi, angioplastica renale, angioplastica iliaca, posizionamento di *stent* uretrali, ERCP endoscopica terapeutica, sono procedure che potrebbero comportare il potenziale rischio di superamento di 1 Gy di dose alla cute del paziente. La pubblicazione affronta queste specifiche applicazioni in relazione proprio agli aspetti di radioprotezione. Viene anche presa in esame la tecnica del linfonodo sentinella, praticata in camera operatoria, tecnica che non prevede l'uso di fluoroscopia ma la somministrazione di un radioisotopo, ma che difficilmente potrà essere oggetto di una specifica pubblicazione in futuro. Le sezioni 2,3,4 trattano dunque degli effetti delle radiazioni, dei principi di radioprotezione, degli aspetti specifici della radioprotezione nelle applicazioni sopra citate. Si affronta anche il problema della gravidanza di pazienti e lavoratrici. Ciò che viene sottolineato è quanto il monitoraggio della dose al paziente sia essenziale nell'uso della fluoroscopia.

Pubblicazione 118 "*ICRP Statement on Tissue Reaction / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs. Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context*". Il documento contiene una revisione degli effetti precoci e tardivi delle

radiazioni in organi e tessuti. Segue le Raccomandazioni della Pubblicazione 103 e aggiorna le soglie di dose per danno ai tessuti definite ad un livello di incidenza dell'1%. Attenzione particolare viene rivolta al danno circolatorio che induce cataratta, a causa dell'evidenza recente di incidenze più elevate di quanto atteso, a dosi più basse. Viene anche presentata una varietà di sostanze (antiossidanti, inibitori di apoptosi, anti infiammatori, ecc.), usate per ridurre effetti tardivi in molti tessuti. A proposito del frazionamento della dose, favorevole a contenere gli effetti delle radiazioni, si segnala però che, per quanto riguarda la cataratta e le malattie circolatorie, esso non sembra efficace. Per questi due effetti, si propone una dose soglia di 0,5 Gy.

Pubblicazione 119 "*Compendium of Dose Coefficients based on ICRP Publication 60*". Il compendio raccoglie coefficienti di dose di radionuclidi sia per la contaminazione interna che per l'irradiazione esterna di lavoratori e membri del pubblico, ma fa riferimento alle vecchie Pubblicazioni 68,72 e 74, basate sulle indicazioni della Pubblicazione 60, pertanto i coefficienti verranno presto sostituiti dai valori basati sulla più recente Pubblicazione 103.

Pubblicazione 120 "*Radiological Protection in Cardiology*": le applicazioni cardiologiche della medicina nucleare, della CT, dell'emodinamica, dell'elettrofisiologia, sono in continua crescita e rappresentano una frazione elevata dell'esposizione radiologica del paziente, comportando dosi elevate. La dose alla pelle può indurre il rischio di danno e un incremento del rischio cancerogeno. Anche gli operatori coinvolti in queste applicazioni possono ricevere dosi elevate se i dispositivi di radioprotezione non vengono impiegati correttamente.

Questo documento è particolarmente dedicato alla cardiologia; le indicazioni riportate sono state aggiornate per riflettere le più recenti raccomandazioni della Commissione. Fornisce un'utile guida per gli specialisti cardiologi nelle procedure di giustificazione e di ottimizzazione e contiene, nello specifico, gli accorgimenti di radioprotezione necessari a ridurre l'esposizione degli operatori, anche attraverso la definizione di un programma di assicurazione della qualità nell'*imaging* e nella terapia cardiologica.

Pubblicazione 121 "*Radiological Protection in Paediatric Diagnostic and Interventional Radiology*": com'è noto, i pazienti pedia-

trici hanno un rischio più elevato di sviluppare il cancro rispetto agli adulti a parità di dose da radiazioni. L'aspettativa di vita più lunga, infatti, comporta tempi più lunghi per il manifestarsi di effetti dannosi; inoltre gli organi e i tessuti in via di sviluppo sono più sensibili alle radiazioni. Nella trattazione specifica dell'ottimizzazione della radioprotezione, viene rivolta particolare attenzione ad uno degli aspetti caratteristici dell'imaging pediatrico, che consiste nell'ampia gamma di dimensioni e pesi corporei da considerare. Ciò comporta la modifica delle attrezzature e delle tecniche, a partire dal posizionamento del paziente, dall'adeguato uso di collimazioni e dimensioni dei campi di radiazione, fino all'uso di schermi protettivi, alla scelta di fattori di esposizione specifici per l'applicazione pediatrica, all'uso di fluoroscopia pulsata e tempi di scopia limitati, ecc. La radiologia pediatrica interventistica dovrebbe essere praticata da personale esperto; la formazione specifica è un obbligo in taluni paesi. Nelle applicazioni CT è raccomandabile la modulazione dei parametri di esposizione (kV, mA, pitch) e l'uso di immagini talvolta rumorose ma diagnosticamente valide. Quando possibile, si dovrebbero utilizzare gli ultimi accorgimenti tecnologici come la modulazione di corrente, la modulazione della dose in base agli organi in esame, auto kV e metodi di ricostruzione iterativa per ridurre le dosi.

NCRP
National Council on Radiation Protection & Measurements

Report No.171 **"***Uncertainties Radiation Dose Management for Fluoroscopically-Guided Interventional Medical Procedures***"**

L'incertezza è la misura della mancanza di sicurezza o affidabilità nei risultati delle misure, nelle previsioni di modelli o negli esiti di ricerche. Essa può derivare da variabilità statistiche o dall'assenza di informazioni rilevanti. Il documento analizza il peso dell'incertezza nella stima del rischio di danno da radiazioni come il cancro, patologie radioindotte di tipo diverso, ed effetti genetici. Ciò può essere di grande importanza nel valutare gli effetti delle radiazioni, nelle decisioni che coinvolgono l'uso sicuro delle stesse, nell'indirizzare le controversie legali per valutare gli indennizzi di lavoratori che hanno

sviluppato un cancro dopo l'esposizione per motivi professionali. Gli argomenti riportati riguardano le incertezze nei metodi epidemiologici, nella stima delle dosi, negli studi radioepidemiologici selezionati, in sopravvissuti alla bomba atomica, nei lavoratori dell'impianto Mayak, nelle coorti di cancro al seno, nei minatori, nelle popolazioni esposte al radon e in altri gruppi esposti per ragioni professionali o mediche.

Report No. 172 " Reference Levels and Achievable Doses in Medical and Dental Imaging: Recommendations for the United States (2012) "

I Livelli Diagnostici di Riferimento sono lo strumento che indica se e quando la dose paziente o le attività somministrate sono insolitamente alte o basse per il tipo di procedura impiegata; sono dunque il primo passo nell'ottimizzazione. La dose di riferimento è l'obiettivo dell'ottimizzazione, basata su dati di controllo, tipicamente definita come il valore mediano (o il cinquantesimo percentile) della distribuzione di dose delle tecniche e delle tecnologie standard. Nel documento vengono riportate le fonti dei dati per definire i LDR, le dosi e i Livelli di Riferimento, a partire dallo studio su fantoccio. Si discutono in particolare i dati NEXT (*Nationwide Evaluation of X-Ray Trends)* rispetto alla loro applicabilità e limitazioni. Seguono le raccomandazioni per i LDR, le dosi e i LR per esami radiografici e fluoroscopici, esami CT, procedure di interventistica con guida fluoroscopica, radiografia dentale, procedure di medicina nucleare.

Report No. 173 "Investigation of Radiological Incidents (2012)"

Questo documento fornisce una guida pratica per coloro che hanno la responsabilità di effettuare ricerche o condurre indagini sulla gestione degli incidenti con sostanze radioattive, in merito alla trattazione dei provvedimenti iniziali presi subito dopo l'incidente, delle procedure di controllo della scena dell'incidente per prevenire la perdita di informazioni, del recupero di ogni elemento fisico che possa essere stato rimosso e della corretta raccolta delle informazioni sull'accaduto.

International Commission on Radiation Units and Measurements, Inc.

*Report no.85a "Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation***"**: è l'aggiornamento periodico dell' ICRU sulle definizioni, sulle grandezze e le unità di misura che si usano in materia di radiazioni ionizzanti.

Report no.86 "*Quantification and Reporting of Low-Dose and Other Heterogeneous Exposures*":

la dose assorbita è un utile strumento per descrivere la deposizione di energia in molte condizioni di irraggiamento, come in radioterapia e negli irraggiamenti industriali. Tuttavia in molte condizioni in cui il fascio è eterogeneo, il valor medio della dose non descrive realisticamente il fenomeno della deposizione di energia. Ciò accade, per esempio, con i microfasci in radioterapia, oppure nel caso delle basse dosi implicate dalla radiazione di fondo. In tali casi il documento raccomanda una descrizione dettagliata del campo di radiazione, del sistema irradiato e la completa descrizione della distribuzione di energia delle particelle radianti, in funzione del tempo e del tipo di particelle. In molti casi, descrizioni semplificate come il rateo di fluenza, la densità di probabilità o l' energia lineale, o il rateo di dose assorbita e la qualità della radiazione, possono essere termini appropriati nella descrizione del fenomeno.

Normativa

RADIATION PROTECTION N° 172

CONE BEAM CT FOR DENTAL AND MAXILLOFACIAL RADIOLOGY

Evidence Based Guidelines

a cura di Antonella del Vecchio

Il documento RP 172 è una Linea Guida sull'utilizzo della CBCT in radiologia dentale e maxillo-facciale pubblicata dalla Commissione Europea nell'anno 2012. Vi sono esposti i risultati del progetto di ricerca SEDENTEXCT che nasce dall'associazione di sette centri europei (University of Manchester, Regno Unito; National and Kapodistrian University of Athens, Grecia; "Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy in Cluj-Napoca, Romania; Leeds Test Objects Ltd., Regno Unito; Katholieke Universiteit Leuven, Belgio; Malmö University, Svezia; Vilnius University, Lituania) che hanno messo a disposizione le competenze di fisici medici, dentisti, radiologi e tecnici di radiologia, al fine di produrre un documento che fornisse indicazioni "evidence-based" a tutte le categorie professionali coinvolte non solo nell'utilizzo della CBCT, ma in tutta la sfera dell'imaging dentale.

Per la stesura del documento, gli autori si sono basati sulle due più importanti direttive Euratom per la protezione dalla radio esposizione:

- Direttiva 96/29/Euratom, del 13 maggio 1996, che stabilisce le norme fondamentali di sicurezza relative alla protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori contro i pericoli derivanti dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti;
- Direttiva 97/43/Euratom, del 3 giugno 1997, riguardante la protezione sanitaria degli individui contro i pericoli delle esposizioni a radiazioni ionizzanti connesse a esposizioni mediche;

ed hanno analizzato tutti gli aspetti legati alla radioprotezione dei pazienti e degli operatori e l'at-

tuazione dei principi di giustificazione ed ottimizzazione.

Un altro obiettivo del gruppo di lavoro è stato quello di produrre una revisione sistematica della letteratura, producendo, alla fine di ogni capitolo, una bibliografia ricca di indicazioni utili.

Essendo rivolte a professionisti diversi, queste linee guida comprendono sia concetti estremamente semplici (ad esempio nel capitolo n. 2 vengono affrontati argomenti quali la natura dei raggi x o la definizione di dose) che indicazioni cliniche e fisico-dosimetriche molto dettagliate e di alto contenuto scientifico.

Molto interessante nel capitolo 3, l'elenco dei venti "Principi base" da seguire nell'utilizzo della CBCT che racchiudono la filosofia con la quale questo documento è stato prodotto:

17. Le indagini diagnostiche con la CBCT non devono essere effettuate senza che sia stata preventivamente valutata la storia del paziente e senza un'analisi clinica.
18. Gli esami CBCT devono essere giustificati per ogni paziente per dimostrare che i benefici superano i rischi.
19. L'esame CBCT dovrebbe potenzialmente aggiungere nuove informazioni per aiutare nella gestione del paziente.
20. Gli esami CBCT non devono essere ripetuti di routine su un paziente senza una nuova valutazione del rapporto rischio / beneficio.
21. Quando si manda il paziente da un altro dentista per un esame CBCT, bisogna fornire sufficienti informazioni cliniche, per consentire a colui che esegue l'esame di attuare il principio di giustificazione.
22. La CBCT deve essere utilizzata solo quando il quesito per il quale è stata richiesta non può trovare adeguata risposta utilizzando un'indagine radiologica convenzionale a bassa dose.
23. Le immagini CBCT devono essere sottoposte ad una valutazione clinica completa di tutto il set d'immagini.
24. Dove è probabile che la valutazione dei tessuti molli sarà richiesta come parte della valutazione radiologica del paziente, l'imaging più appropriato è costituito da TC o RM, piuttosto che dalla CBCT.
25. L'equipaggiamento della CBCT deve offrire la possibilità di scegliere le dimensioni volumetriche e gli esami devono essere eseguiti utilizzando la più pic-

cola compatibile con la situazione clinica se ciò significa minor dose di radiazioni al paziente.

26. Qualora l'equipaggiamento della CBCT offra la possibilità di scelta della risoluzione, deve essere utilizzata quella compatibile con una diagnosi adeguata e la dose più bassa ottenibile.
27. Un programma di garanzia della qualità deve essere pianificato ed implementato per ogni componente della CBCT, compresi i componenti, le tecniche d'irraggiamento e le procedure di controllo della qualità.
28. Gli aiuti per un posizionamento accurato (ad es. marcatori del fascio di luce) devono sempre essere usati.
29. Tutte le nuove installazioni di apparecchiature CBCT prima dell'uso dovrebbero essere sottoposte ad un esame critico e a test di accettazione dettagliati per assicurare che sia ottimizzata la protezione dalle radiazioni per il personale, le persone del publico ed i pazienti.
30. Le CBCT dovrebbero essere sottoposte a regolari esami di routine per garantire che la protezione dalle radiazioni, sia per gli utilizzatori che per i pazienti, non si sia notevolmente deteriorata.
31. Per la protezione personale nell'utilizzo di apparecchiature CBCT, dovrebbero essere seguite le Linee guida riportate nella Sezione 6 del documento della Commissione Europea "*Radiation Protection 136. European Guidelines on Radiation Protection in Dental Radiology".*
32. Tutti coloro che sono coinvolti nell'utilizzo della CBCT devono aver ricevuto un'adeguata formazione teorica e pratica per acquisire competenze sull'utilizzo dell'apparecchiatura ed in materia di radioprotezione.
33. Sono necessari la formazione continua e il training dopo il conseguimento del titolo di studio, in particolare quando vengono acquisite una nuova CBCT o nuove tecniche.
34. I dentisti responsabili di strutture in cui sia installata una CBCT, che non abbiano ricevuto in precedenza "adeguata formazione teorica e pratica" dovrebbero essere sottoposti a un periodo di ulteriore formazione convalidato da un istituto accademico (Università o equivalente).
35. Per le immagini CBCT dento-alveolari dei denti, le loro strutture di sostegno, la mandibola e la mascella fino al pavimento del naso (ad esempio

FOV 8 x 8 cm o meno), la valutazione clinica deve essere effettuata da un Radiologo o, se ciò non è possibile, da un dentista adeguatamente formato.

36. Per piccoli FOV non-dento-alveolari (es. osso temporale) e per tutte le immagini CBCT cranio-facciali (FOV che si estende oltre i denti, le strutture di sostegno, la mandibola, tra l'ATM, e la mascella fino al pavimento del naso), la valutazione clinica dovrebbe essere fatta da un medico Radiologo.

Nel capitolo successivo, dedicato ai clinici, sono riportate le indicazioni per l'utilizzo dell'apparecchiatura nell'affrontare le diverse patologie odontoiatriche e maxillo-facciali. Vengono prese in considerazione tutte le patologie più importanti (dall'endodonzia al trauma) e tutte le informazioni fornite sono supportate da un'ampia revisione bibliografica.

I capitoli 5, 6 e 7 sono invece dedicati agli aspetti tecnici e fisico – dosimetrici. Oltre alle usuali raccomandazioni sulla necessità di ottimizzare i valori di corrente, tensione, FOV e numero di proiezioni, è consigliato l'utilizzo di filtri aggiuntivi in Cu o Al (alcuni apparecchi ne sono dotati, altri no) per tagliare la componente di bassa energia. Anche per l'utilizzo dei filtri aggiuntivi e la selezione della risoluzione più adatta ad ogni tipo di paziente (scelta del voxel size) si richiede esplicitamente uno studio per l'ottimizzazione dell'esposizione.

Tra i presidi di radioprotezione ritenuti necessari al fine di ridurre la dose al paziente, c'è il collarino piombato che sembra ridurre la dose del 20 -30%.

Ovviamente buona parte del documento è dedicato ai test di costanza da effettuare periodicamente con l'obiettivo di garantire che le dosi siano mantenute al livello più basso ragionevolmente ottenibile, il documento afferma che "..è necessario garantire che le dosi ai pazienti siano monitorate in modo regolare e confrontate con standard di riferimento accettati". Questi standard di riferimento sono indicati col nome di livelli diagnostici di riferimento (LDR) come nelle Linee Guida Europee N. 136, ma la scelta del loro valore è demandato ad ogni singolo stato.

Ovviamente, secondo questo documento, le quantità dosimetriche che devono essere utilizzate per la valutazione periodica della dose al paziente, devono essere relativamente facili da misurare. Idealmente, la quantità di dose utilizzata deve

dare una buona correlazione con la dose efficace e quindi con la valutazione del rischio. Infatti, sebbene la misura della dose efficace non sia consigliata per i controlli periodici perché non facilmente misurabile, viene ritenuta il parametro migliore per il confronto tra sistemi diversi.

Nel Regno Unito, la Health Protection Agency ha proposto l'uso della DAP (HPA 2010) in quanto è in grado di fornire una lettura di esposizione che fornisce contemporaneamente indicazioni sia sul livello di dose nel fascio sia sulla zona irradiata. Alcune unità CBCT sono già predisposte per registrare queste informazioni dopo ogni esposizione. L'accuratezza delle letture dovrebbe essere controllata da un esperto in fisica medica durante i test di routine. Questo valore deve poi essere utilizzato dal dentista per controllare e monitorare la dose e confrontarla con i livelli diagnostici di riferimento.

Se la DAP non è prevista dall'apparecchiatura, l'esperto in fisica medica dovrebbe effettuare le misure e fornire i risultati all'odontoiatra, in modo che il dentista possa eseguire il controllo di cui sopra.

Gli LDR dovrebbero inoltre essere definiti per età e protocollo clinico, ad esempio la dose di riferimento per un paziente adulto dovrebbe essere quella erogata per il posizionamento di un impianto di un primo molare superiore in un maschio adulto di corporatura standard, per un bambino quella erogata per ottenere l'immagine singola di un canino in un maschio di 12 anni.

Proposte dosimetriche alternative sono state esplorate dal team SEDENTEXCT e sono stati proposti indici di dose basati su misure puntuali eseguite all'interno di fantocci in PMMA (CBCT dose index). Queste misure possono essere eseguite utilizzando una camera a ionizzazione o TLD posti lungo il piano XY al centro dell'asse Z all'interno di un idoneo fantoccio in PMMA (il diametro consigliato è 16 centimetri). Sono stati proposti due indici di dose CBCT: l'indice 1 richiede misurazioni lungo un diametro del fantoccio (Figura 1) e viene calcolato come media delle letture, l'indice 2 prevede misurazioni al centro del fantoccio e nei punti intorno alla periferia. La differenza sostanziale è che l'indice 1 permette la valutazione di un indice di esposizione on-axis e off-axis e di distribuzioni di dose complete e parziali semplicemente ruotando il fantoccio in modo che l'isocentro del fascio di raggi X si trovi sul diametro di misura come illustrato in Figura 1. L'indice 2 è adatto solo per le distribuzioni di dose simmetriche.

In ultimo vale la pena di analizzare quanto prescritto in merito ai controlli di qualità. Il protocollo risulta essere di difficile applicazione in quanto non solo prevede un numero consistente di test di cui una parte da eseguire con frequenza mensile e trimestrale, ma per poter effettuare questi controlli è necessario essere in possesso di strumentazione adatta. L'elenco delle verifiche consigliate è riportato in tabella 1.

Per concludere la conoscenza del documento RP 172 è essenziale per tutti coloro che a qualsiasi titolo devono utilizzare una CBCT per scopi odontoiatrici o devono verificarne il buon funzionamento. Da non dimenticare il programma dei corsi di formazione, le indicazioni sul trattamento delle pazienti gravide ed infine l'obbligatorietà del consenso informato che anche alcune ASL italiane hanno iniziato a chiedere.

Tabella 1: elenco dei controlli di qualità

	Test	Frequenza consigliata
Generatore e tubo a raggi x	Riproducibilità dell'output	Annuale
	Linearità dell'output	Annuale
	Filtrazione	Accettazione e stato
	Tensione	Annuale
	Dimensioni del FOV ed allineamento del campo	Annuale
	Radiazione di fuga	Accettazione ed in caso di sospetto di mal funzionamento
	Dose al paziente	Annuale
	LDR	Almeno ogni 3 anni
Qualità dell'immagine	Uniformità ed artefatti	Mensile
	Rumore	Mensile
	Valori di densità	Mensile
	Risoluzione di contrasto	Annuale
	Risoluzione spaziale	Annuale
	Accuratezza geometrica	Annuale
Monitor	Ispezione delle condizioni generali	Mensile
	Risoluzione	Mensile

Figure 13.1 Measurement points for Index 1

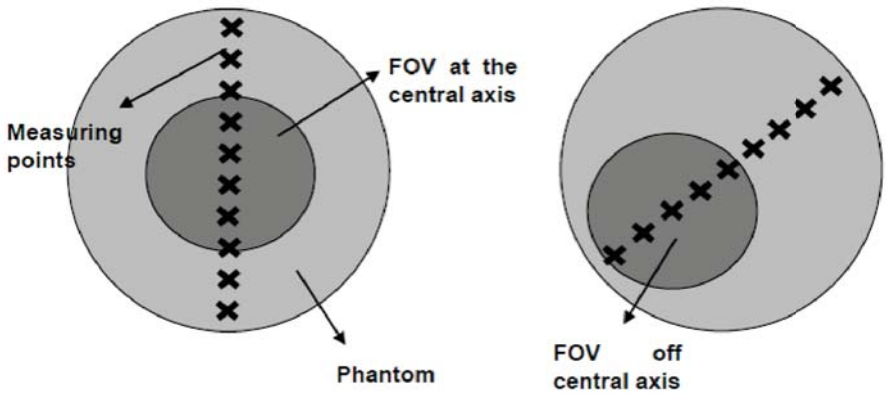


Figura 1 Punti di misura per l'indice dosimetrico 1

Figure 13.2: Measurement points for Index 2

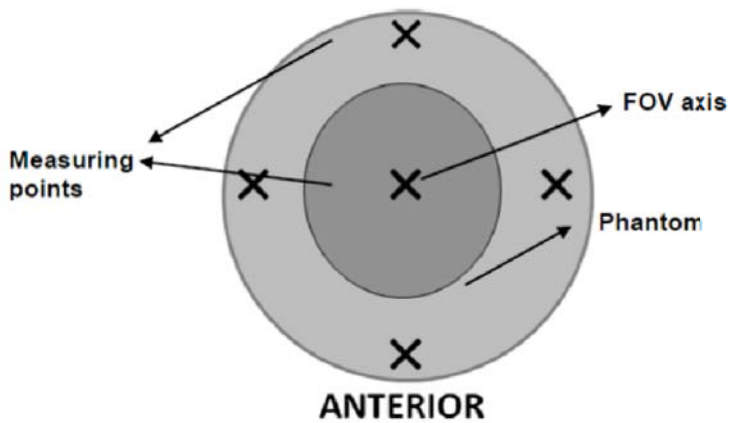


Figura 2 Punti di misura per l'indice dosimetrico 2

Recensioni

Ugo Amaldi

Sempre più veloci

Perché i fisici accelerano le particelle:
la vera storia del bosone di Higgs

Chiavi di Lettura ZANICHELLI, 2012, 280 p. – 10,50€

a cura di Giampiero Tosi

Ugo Amaldi ha vissuto in prima persona, sino dagli inizi degli anni '60, la storia dei grandi acceleratori e dei rivelatori del CERN; la recente scoperta del bosone di Higgs, alla quale hanno contribuito in maniera decisiva gli italiani Fabiola Gianotti e Guido Tonelli, responsabili dei rivelatori ATLAS e CMS di LHC (*Large Hadron Collider*), gli ha offerto lo spunto per scrivere questo bel volume, che quasi si può considerare un aggiornamento del notissimo saggio di Victor Weisskopf del 1991, *Le gioie della scoperta.* Esso offre una panoramica completa sui principi di funzionamento degli acceleratori e dei rivelatori e sul "giardino delle particelle" (così ben descritto da Gordon Kane nell'omonimo saggio del 1997) nelle cui meraviglie acceleratori e rivelatori di prestazioni straordinarie hanno consentito di penetrare.

Va subito precisato che l'intento dell'Autore è stato quello di illustrare tecniche e teorie di carattere certamente non elementare, pur senza ricorrere a formalismi matematici che sono patrimonio soltanto di pochi specialisti. Le capacità didattiche di Amaldi, associate alla elegante semplicità della sua prosa scientifica, sono ben note; ciò gli ha consentito di rendere accessibili le nuove teorie sulle particelle subnucleari a lettori cui si richiede semplicemente la conoscenza dei principi fondamentali della Fisica: equivalenza fra massa ed energia, conservazione dell'energia, della quantità di moto e della carica, principio di indeterminazione di Heisenberg. Un gran numero di schemi e di grafici, oltre che di fotografie, contribuiscono a rendere comprensibili concetti particolarmente complessi, e in particolare a chiarire come la collisione fra par-

ticelle consenta di riprodurre condizioni tanto più lontane nel tempo, e quindi tanto più vicine al *Big Bang,* quanto più elevata la loro energia. A questo proposito, Amaldi sottolinea che soltanto i modelli elaborati sulla base dello studio sperimentale delle reazioni che avvenivano fra le particelle consentono e consentiranno in misura sempre maggiore di comprendere ciò che avveniva nei primi 380.000 anni di vita del cosmo, periodo che rappresenta il limite temporale di visibilità da parte di rivelatori di onde elettromagnetiche di qualsiasi frequenza: questa visibilità è infatti impedita –e lo sarà sempredall'opacità della "zuppa di particelle" che assorbiva tutti i fotoni quando, come in tale periodo, si trovava temperature maggiori di qualche migliaio di gradi.

La realizzazione di dispositivi in grado di impartire energia a particelle cariche ebbe inizio alla fine del XIX secolo, con i "tubi di scarica": Amaldi ricorda che fu Wilhelm Conrad Röntgen a osservare per primo un fenomeno sfuggito a molti suoi colleghi che utilizzavano da anni gli stessi dispositivi: gli elettroni conseguenti alla ionizzazione prodotta nel gas contenuto nel tubo dalla scarica elettrica e accelerati da una tensione di una decina di kV producevano, colpendo le pareti del tubo nel quale avveniva la scarica, una "nuova" radiazione (*Eine neue Art von Strahlen*) molto penetrante. Quanto lo studio delle proprietà di tale radiazione, i raggi X, e il suo utilizzo in campo medico abbiano contribuito al progresso della Fisica e, grazie anche allo sviluppo tecnologico dei tubi, che si deve a Coolidge, della Med icina, è quasi superfluo ricordarlo.

I tubi di Röntgen e di Coolidge furono soltanto gli antesignani di una lunga serie di acceleratori; Amaldi accompagna il lettore in un gradevole excursus che ha inizio nel 1932, con la costruzione da parte di Cockcroft e Walton, di un acceleratore elettrostatico che impartisce ai protoni un'energia di 200 keV e prosegue, subito dopo, con l'invenzione, da parte di Ernest Orlando Lawrence, del ciclotrone e la proposta di Rolf Wideröe di accelerare protoni su traiettorie rettilinee, grazie all'applicazione ripetuta di differenze di potenziale applicate a *drift tubes* (tubi a deriva). È invece dell'inizio degli anni '40 la realizzazione del primo sincrociclotrone, che consentì di superare i limiti fisici del ciclotrone, legati all'aumento relativistico della massa delle particelle accelerate e di

raggiungere così energie di qualche centinaio di MeV, sufficienti per innescare reazioni nucleari essenziali per la produzione di isotopi radioattivi e per lo studio dei nuclei e delle particelle che li compongono.

Le "lastre nucleari", che tanto avevano contribuito allo studio dei raggi cosmici erano ormai inadeguate; la stessa camera a nebbia (nota anche come camera di Wilson), che aveva consentito a Blackett e Occhialini di rivelare la presenza di positroni nei raggi cosmici, non sarebbe stata sufficiente per analizzare l'enorme quantità di eventi di interazione prodotti dai nuovi acceleratori e in particolare dai collisori di altissima energia. Ecco quindi che Amaldi inserisce nella sua ricostruzione storica i nuovi rivelatori di particelle, senza le cui informazioni la realizzazione dei grandi acceleratori non avrebbe avuto alcun ritorno scientifico: la camera a bolle a idrogeno liquido di Luis Alvarez e una nuova camera a bolle contenente propano e freon, ideata da André Lagarrigue, consentirono di "visualizzare" gli eventi di interazione prodotti dagli acceleratori del CERN e di Berkeley. Fu *Gargamelle,* la camera a bolle di Lagarrigue, a dare la prima conferma sperimentale, all'inizio degli anni '70, di una nuova teoria che mirava a unificare la forza elettromagnetica con la forza debole, e successivamente a individuare le varie specie di quark che, insieme con i sei leptoni e alle rispettive antiparticelle, costituiscono tutta la materia, sia quella stabile, sia quella prodotta nelle collisioni di alta energia, che ha vita brevissima. Lo studio approfondito delle proprietà di queste particelle è stato reso possibile, oltre che dall'aumento dell'energia di accelerazione sino ai 20 GeV del Super Proto Sincrotrone (SPS) del CERN, ai 100 GeV del LEP, alle migliaia di GeV di LHC, dall'invenzione dovuta a Georges Charpak, della camera a fili.

Alle particelle fondamentali che esibiscono il dualismo onda-corpuscolo, Amaldi dà il nome di "ondelle", un neologismo che unifica i termini "onde" e "particelle". A questo proposito, però, mi piace ricordare che in un bel libro su Ettore Majorana (*La particella mancante*, Mondolibri, Milano, 2010, p. 117) l'autore, il fisico portoghese João Magueijo, riferisce che già a metà degli anni '30 il grande astrofisico Arthur Eddington aveva coniato un termine forse più efficace per descrivere la duplice natura di onde e di particelle degli oggetti quantistici: *wavicles*, "ondicelle".

Riguardo alla scoperta del bosone di Higgs, la cui massa si colloca attorno ai 125 GeV, e assieme al quale deve essere prodotto un "astenone" Z°, con massa di circa 91 GeV, Amaldi ricorda di aver sostenuto con il Direttore del CERN, Luciano Maiani, negli anni 1995-1996, la proposta di stanziare una cinquantina di milioni di franchi svizzeri nella costruzione di altre cavità superconduttrici da inserire nel LEP in modo da portare l'energia dei due fasci a 110 GeV, così che nell'annichilazione elettrone-positone si potessero liberare i 220 GeV necessari per la creazione del bosone di Higgs e di Z°. La proposta non fu accolta, per concentrare le risorse finanziarie sulla realizzazione di LHC. Forse, se fosse stata accolta, il bosone di Higgs sarebbe stato scoperto una decina di anni prima, e il merito della scoperta sarebbe stato anche in questo caso di un italiano, Ugo Amaldi, *spokesman,* all'epoca, di DELPHI, uno dei quattro grandi rivelatori del LEP.

Le grandi realizzazioni e le grandi scoperta della fisica fondamentale non hanno però fatto dimenticare ad Amaldi di dedicare un intero capitolo, "Gli acceleratori che curano", alle ricadute della ricerca in campo medico, in particolare negli ambiti della diagnostica per immagini (basti ricordare la tomografia computerizzata, TC, e la tomografia a emissione di positroni, PET) e della radioterapia oncologica: agli acceleratori lineari di elettroni (la sorgente radiogena più diffusa nell'ambito della radioterapia) si sono affiancati negli ultimi due decenni, anche in Italia, ciclotroni e sincrotroni in grado di accelerare protoni e ioni leggeri, come gli ioni carbonio, alle energie di un paio di centinaia di MeV per i protoni e di qualche centinaio di MeV per nucleone per gli ioni carbonio, necessarie per una radioterapia ad altissima selettività "balistica" e radiobiologica, in grado di trattare efficacemente anche i più "radioresistenti" fra i tumori.

L'ultimo capitolo del libro, "Il CERN risale il corso del tempo" apre una finestra sugli scenari che potrebbero prospettarsi aumentando ulteriormente l'energia dei grandi collisori, così da approfondire la conoscenza dei primissimi istanti di vita nel cosmo: materia ed energia "oscure", neutralini, supersimmetria e superparticelle sono i protagonisti di questa "proiezione nel futuro". Ci sarà qualcuno che, fra venti o trent'anni potrà proseguire il racconto di Amaldi?

Per concludere, la lettura di que-

sto pregevole saggio potrà essere di grande interesse per gli studenti del corso di laurea triennale in fisica, che potranno accedere al biennio successivo avendo già una conoscenza rigorosa degli aspetti fenomenologici della fisica delle altissime energie; e ancora, per gli insegnanti di fisica dei Licei Scientifici, che avranno modo di iniziare i giovani alla conoscenza delle frontiere della ricerca fisica, nonché per tutti i fisici che, come i fisici medici, svolgendo la propria attività in altri settori, hanno conoscenze soltanto approssimative di questa materia, tanto difficile quanto affascinante e, infine, per tutte le donne e gli uomini, anche non fisici, desiderosi di ampliare il loro orizzonte culturale.

Point/Counterpoint: rubrica di *Medical Physics*

a cura di Fabrizio Levrero
U.O.C. Fisica Sanitaria

I programmi di diagnosi assistita al *computer* dovrebbero essere utilizzati abitualmente nella valutazione degli esami di *screening* mammografico

Med. Phys. 39 (9), Settembre 2012

Con il termine anglosassone *Computed-Aided Detection* (CADe) si intende un processo informatico che assiste il radiologo nella refertazione dei radiogrammi prodotti nello screening mammografico. Questo approccio è ampiamente diffuso negli Stati Uniti, anche per il fatto che comporta una maggiorazione nei rimborsi sanitari. Qualcuno sostiene che questo approccio dovrebbe essere applicato a livello mondiale, altri che a tutt'oggi non c'è evidenza di beneficio in termini di riduzione della mortalità. Questo è l'argomento della discussione corrente.

A favore di quanto si afferma nel titolo interviene RM Nishikawa, *Associate Professor* al Dipartimento di Radiologia dell'Università di Chicago, dove ricopre anche il ruolo di Responsabile del Laboratorio di Ricerca Traslazionale di imaging mammografico "Carl J.

Vyborny". Il professor Nishikawa era già intervenuto su questo argomento nel dibattito P/CP pubblicato su Medical Physics 33 (4) - aprile 2006 (riportato su Fisica in Medicina 3/06), allora sostenendo l'opinione contraria, ovvero che i CADe non costituiscono un valido aiuto allo screening mammografico. Come recita il *disclaimer* posto nell'intestazione della rubrica, gli autori vengono scelti in base alla loro competenza e la loro opinione non necessariamente coincide con quanto sostenuto nell'intervento; più ancora, in questo caso, sono trascorsi sei anni e lo sviluppo tecnologico ha reso questi sistemi particolarmente efficaci. L'autore stesso ricorda il suo intervento di polarità opposta, e parla sia di miglioramento nella nostra capacità di comprendere le indicazioni dei CADe che di maggiore capacità di valutare le loro prestazioni. I risultati che presenta non sono esageratamente positivi, in quanto a un aumento del 10% del numero di cancri diagnosticati si contrappone un 12% di aumento di pazienti richiamate. Tuttavia dal momento che circa il 50% delle donne affette da tumore alla mammella presentano una mammografia negativa allo screening, è chiaro che c'è spazio al miglioramento.

Per il parere contrario interviene JJ Fenton, *Assistant Professor* di Medicina della Famiglia e della Comunità all'Università della California. Egli basa il suo approccio sull'assunto che per essere d'accordo con quanto espresso nel titolo bisognerebbe avere l'evidenza di un impatto positivo dei sistemi CADe sul tasso di mortalità da cancro alla mammella. Il punto è che gli studi effettuati dimostrano che la diagnosi assistita può migliorare esclusivamente la rilevazione dei carcinomi duttali in situ, che sono tumori non invasivi che non incidono significativamente sul tasso di mortalità. Addirittura questi tumori possono venire sovradiagnosticati e trattati impropriamente, specie nelle pazienti più anziane, con conseguenze fisiche e soprattutto psicologiche il cui impatto viene trascurato.

La definizione del GTV mediante imaging PET è il futuro della pianificazione in radioterapia

Med. Phys. 39 (10), Ottobre 2012

Nella pianificazione in radioterapia la definizione del *Gross Target Volume* (GTV) viene nella maggior parte dei casi effettuata utilizzando immagini di Tomografia

Computerizzata, talvolta integrate da immagini di Risonanza Magnetica. Molti ipotizzano che in futuro la metodica di riferimento per questa operazione sarà la Tomografia a Emissione di Positroni (PET).

A sostegno di questa tesi interviene S Ahmad, Direttore dell'Unità di Fisica Medica e *Full Professor* al Dipartimento di Radio-oncologia dell'Università dell'Oklahoma – Health Science Center. Egli ricorda i vantaggi delle immagini metaboliche rispetto a quelle morfologiche nella definizione del reale volume tumorale, nonché nella identificazione dei linfonodi coinvolti. Si è recentemente dimostrato che i volumi tracciati con la PET risultano più piccoli di quelli definiti a partire da immagini CT, con variazione dei contorni nel 51% dei pazienti; la PET può quindi essere utilizzata per individuare un sottovolume interno al GTV in modo da identificare le aree maggiormente infiltrate a cui somministrare dosi maggiori.

Per il parere opposto interviene S Devic, *Assistant Professor* al Dipartimento di Radio-oncologia del Jewish General Hospital. Egli inizia il suo intervento dicendo che la TC è diventata la modalità elettiva nell'imaging per radioterapia grazie alla sua elevata definizione e alla sua capacità di fornire informazioni sull'assorbimento dei fasci esterni del trattamento. L'autore parla in modo critico dei tentativi di limitare ai dati PET la contornazione del GTV, mentre auspica l'utilizzo di entrambe le informazioni: in pratica utilizzare le immagini CT per il tracciamento del GTV, magari integrandole con informazioni RM sui tessuti molli e identificare dei sottovolumi di captazione del tracciante nei quali riscalare le dosi.

Non è appropriato "deformare" le dosi nel processo di coregistrazione delle immagini nella radioterapia adattativa

Med. Phys. 39 (11), Novembre 2012

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

Contrario a questa pratica si di-

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

Di altro parere è WA Tomé, Direttore del Servizio di Fisica all'Istituto di Oncofisica dell'Albert Einstein College of Medicine di New York. Egli ribatte che l'obiettivo della Radioterapia adattativa è quello di verificare se il trattamento viene somministrato come pianificato o se variazioni nella geometria del paziente hanno comportato un disallineamento che deve essere recuperato modificando il piano stesso. Deformare le dosi basandosi sull'acquisizione di immagini immediatamente prima della seduta di trattamento risulta cruciale al fine di raggiungere almeno un'approssimazione al primo ordine dell'obiettivo che ci siamo proposti.