

Il controllo degli agenti fisici: ambiente, salute e qualità della vita

V Convegno Nazionale ARPA - AIA - AIRP

Ipertermia oncologica: esposizione dei lavoratori a CEM

Ermanno Papotti¹, Silvia Vaccari¹, Simona Valbonesi², Andrea Vanore³

1 Servizio di Fisica Sanitaria – Università di Parma, 2 Consorzio Elettra 2000,
Pontecchio Marconi, 3 AUSL Reggio Emilia

1. Ipertermia.
2. Onde em nella materia.
3. Esposizione del personale.

L'ipertermia oncologica è inserita nel Nomenclatore Nazionale Tariffario delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale del Servizio Sanitario Nazionale come da:

**“Progetto Oncologia CNR-MIUR” (L. 449/97),
documento ufficiale del Consiglio Nazionale
delle Ricerche.**

Ipertermia

Per ipertermia si intende il riscaldamento selettivo di tessuti biologici a temperature dell'ordine di 42 - 45°C in modo da rendere più vulnerabili le cellule malate.

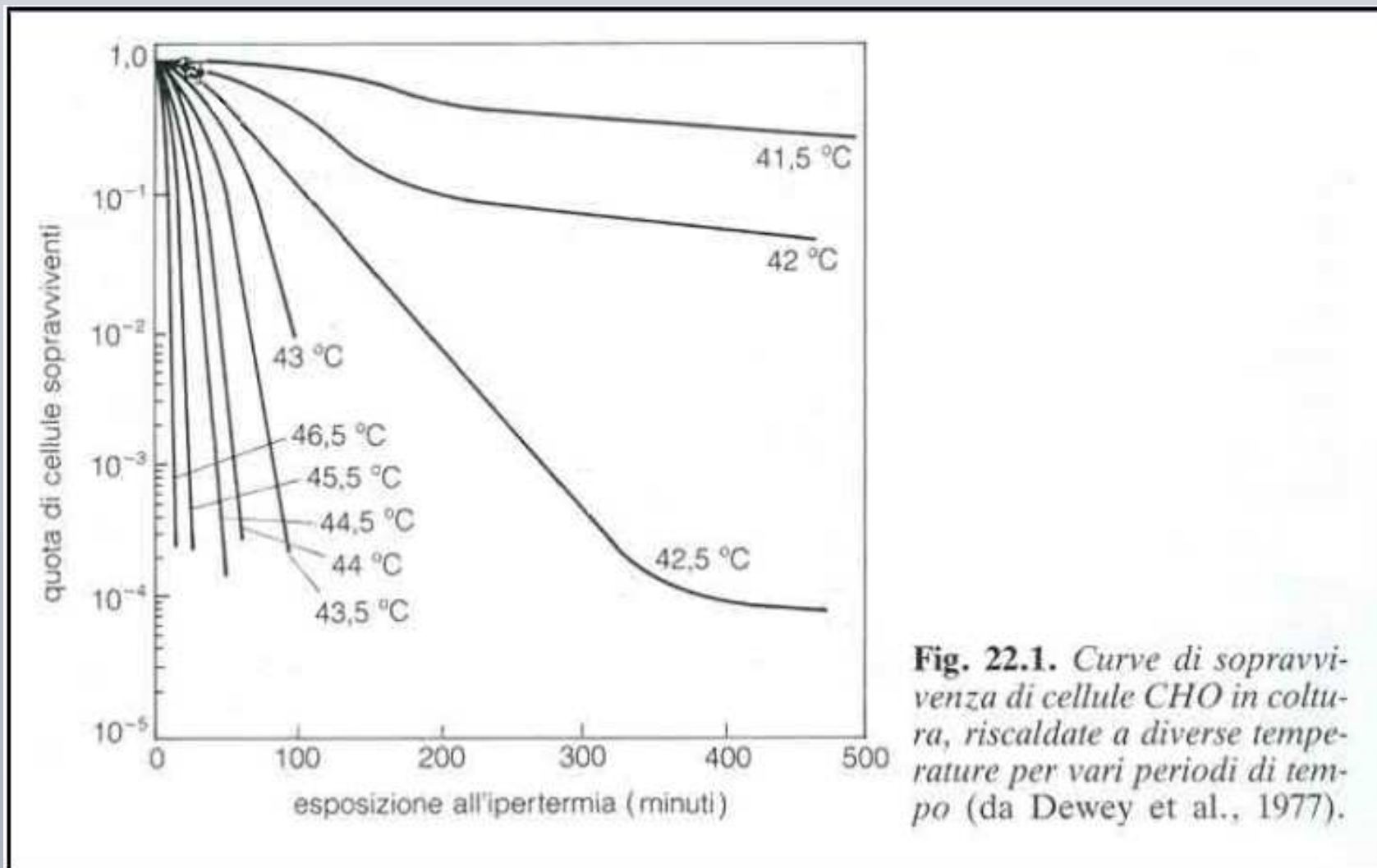
Chemioterapia e Radioterapia tradizionale, in associazione con trattamenti di ipertermia, possono avere

- a parità di dose e
 - senza aumentare gli effetti collaterali,
- una maggiore efficacia o conservare la stessa efficacia a dosi inferiori.

Experimental studies have shown that most normal tissues are not damaged when the temperature over 1 hour treatment does not exceed 44°C.

Fajardo LF. Pathological effects of hyperthermia in normal tissues. Cancer Research 1984; 44: 4826s-4835s.

Ipertermia



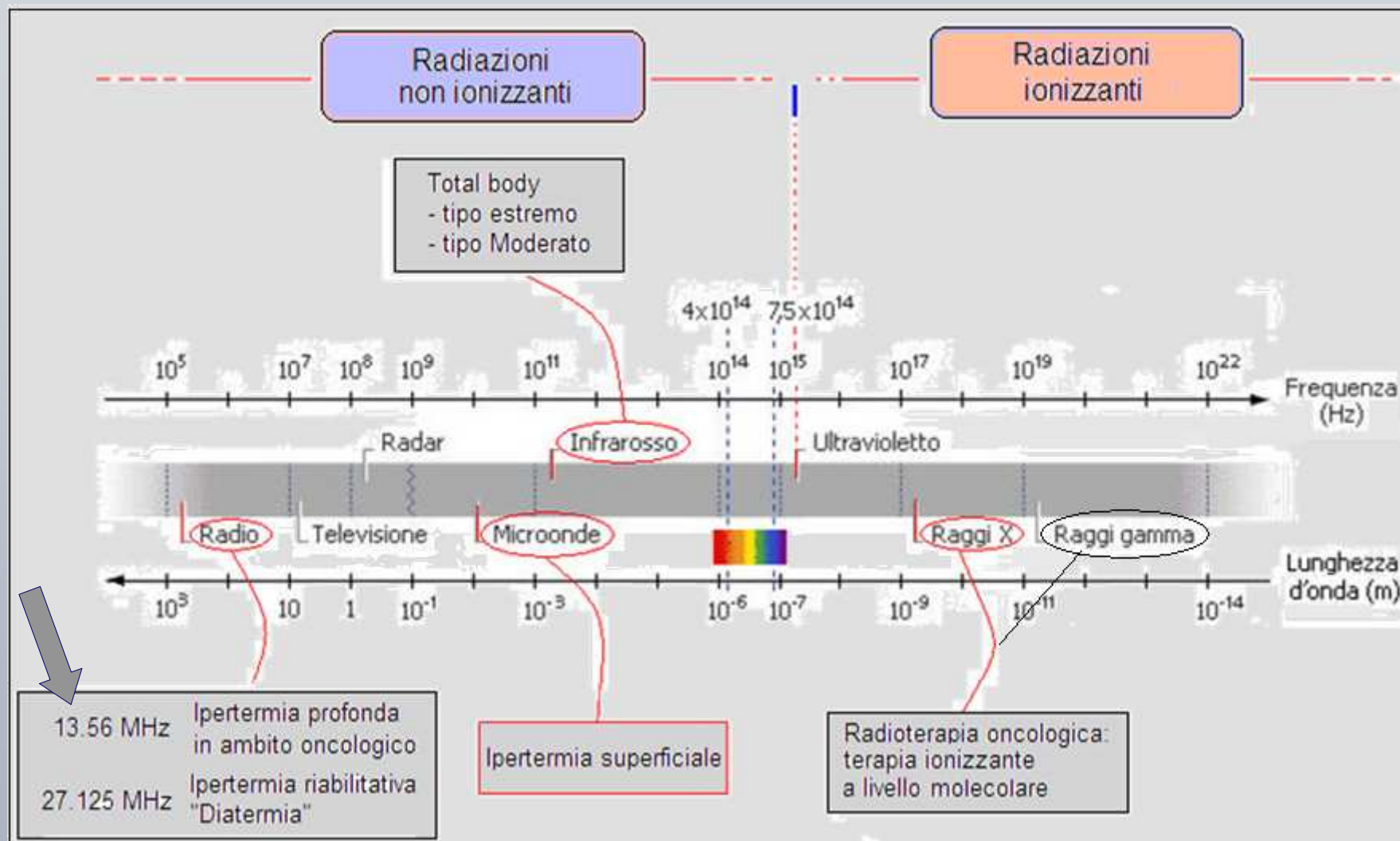
G. Cruciani Ipertermia in oncologia in
L. Frati A. Notario Terapia oncologica UTET

Interazioni ipertermia-chemioterapia

L'interazione tra ipertermia e chemioterapia si basa principalmente su meccanismi biologici quali:

- Aumento della *permeabilità cellulare* e conseguente facilitazione del passaggio dei farmaci all'interno della cellula bersaglio.
- Aumento a livello cellulare della sintesi di particolari proteine → *necrosi e apoptosi*.

Ipertermia



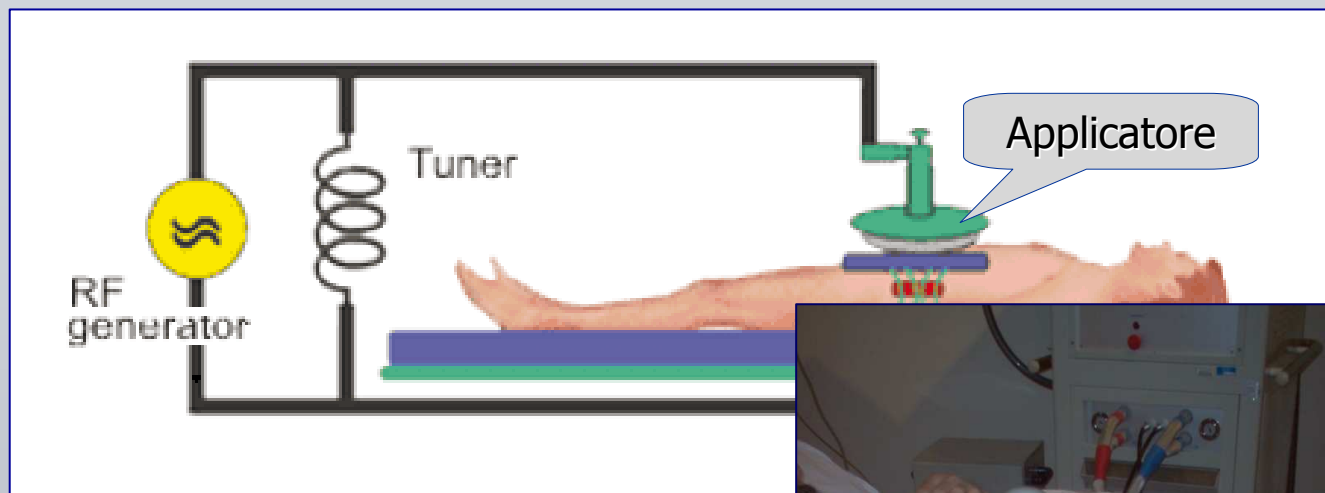
Dal sito dell'ASSIE: Associazione Italiana per l'Ipertermia

L'ipertermia viene utilizzata per il trattamento selettivo di tumori profondi a carico di fegato, polmone, cervello, pancreas, seno, stomaco, colon-retto, cervello, utero, tumori capo-collo, prostata, vescica.

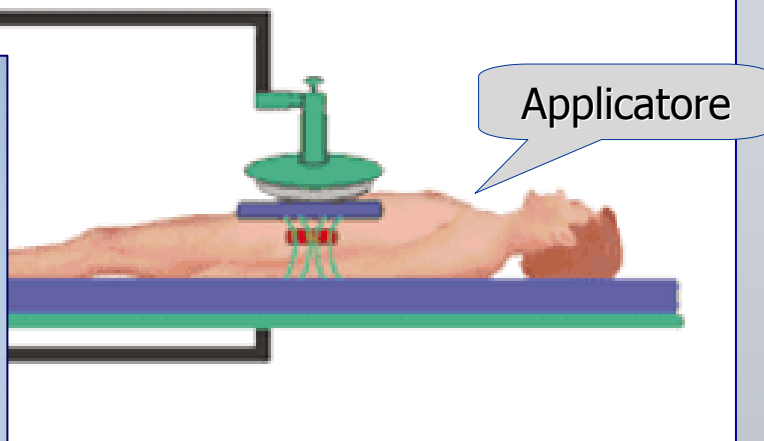
<i>Ref nr</i>	<i>Tumour</i>	<i>Treatment</i>	<i>Patients (lesions)</i>	<i>endpoint</i>	<i>Effect with HT</i>	<i>Effect without HT</i>
13, 14	Lymph nodes of head & neck tumours	RT +/- LHT	41 (44)	CR rate 5-yr local control 5-yr survival	83% 69% 53%	41% 24% 0%
15	Melanoma	RT +/- LHT	70 (138)	CR rate 2-yr local control	62% 46%	35% 28%
16	Breast	RT +/- LHT	306	CR rate	59%	41%
17	Glioblastoma multiforme	RT +/- LHT postoperative	68	Median survival 2-yr survival	85 weeks 31%	76 weeks 15%
18	Bladder, cervix and rectum	RT +/- LHT	298	CR rate 3-yr survival	55% 30%	39% 24%
19	Rectum	RT +/- LHT preoperative	115	5-yr survival	36%	7%
20	Cervix	RT +/- LHT	64	CR	55%	31%
21	Various superficial	RT +/- LHT	92	Response	82%	63%
22	Cervix	RT +/- LHT	40	CR	85%	50%
23	Rectum	RT +/- LHT	14	Response	100%	20%
24	Bladder	RT +/- LHT preoperative	102	3-yr survival	94%	67%
25	Oesophagus	RT +/- LHT	125	3-yr survival	42%	24%

Maluta S., Dall'Oglio S., D'Amico A., Pioli F., Pasetto S. Ipertermia oncologica: Metodi, Indicazioni cliniche e Livelli di evidenza RADIAZIONI Ricerca e applicazioni Anno XI n. 3/2008

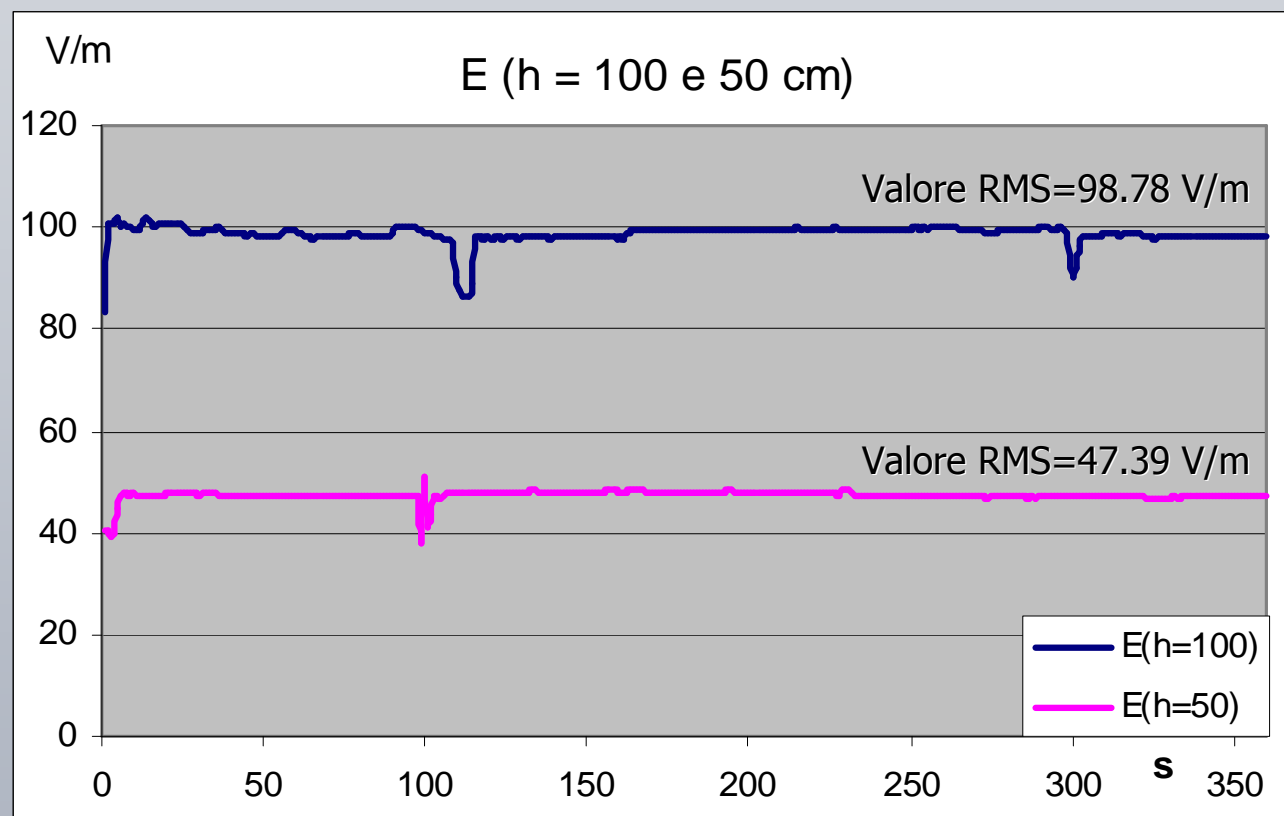
Ipertermia



Ipertermia



Misura di 6 minuti



ALLEGATO XXXVI *CAMPI ELETTROMAGNETICI* Tabella 2, nota 2: Per le frequenze comprese fra 100 kHz e 10 GHz, S_{eq} , E^2 , H^2 , B^2 e I_L devono essere calcolati come medie su un qualsiasi periodo di 6 minuti.

1. Ipertermia.
2. Onde em nella materia.
3. Esposizione del personale.



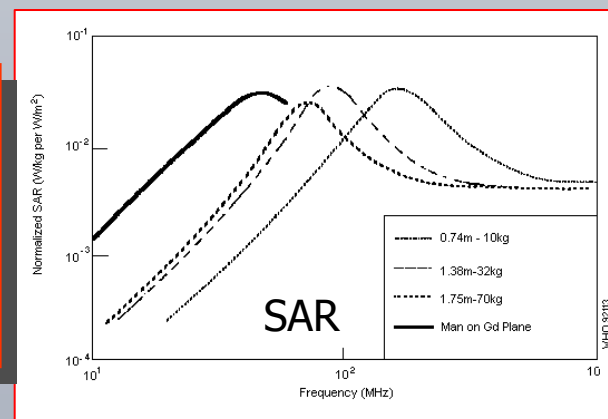
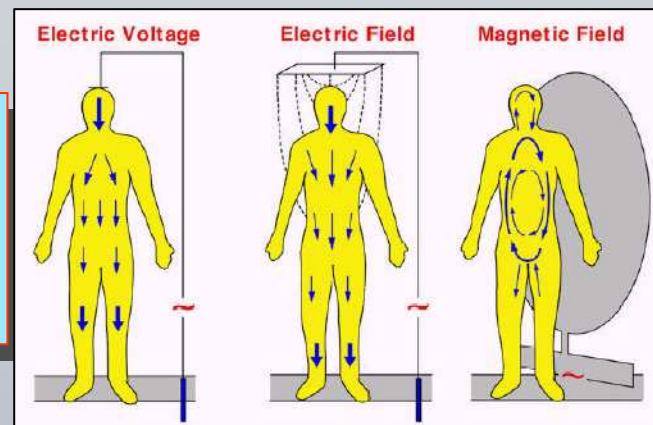
Interazioni

Basse
Frequenze

Induzione
di correnti
elettriche

Alte
frequenze

Assorbimento
di energia



Waves in media

$$\nabla^2 \vec{E} - \frac{1}{v^2} \frac{\partial^2 \vec{E}}{\partial t^2} = 0$$

Propagazione dell'onda elettromagnetica nel vuoto

In an conductor with

- absolute permittivity ϵ ,
- absolute permeability μ ,
- and conductivity σ ,

the wave equation for the electric field takes the form:

$$\nabla^2 \vec{E} - \mu\sigma \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} - \frac{1}{v^2} \frac{\partial^2 \vec{E}}{\partial t^2} = 0$$

The first order derivative with respect to time in equation describes the *attenuation of the wave*.



The solution in usual form:

$$\vec{E}(\vec{r}, t) = \vec{E}_o e^{i(\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega t)}$$

A. Wolski (The Cockcroft Institute – University of Liverpool): *Theory of Electromagnetic Fields, The CERN Accelerators School – Ebeltoft, Denmark, June 2010*

Waves in media

$$\vec{E}(\vec{r}, t) = \vec{E}_o e^{i(\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega t)}$$

If we substitute this into equation we find that the *dispersion relation* is:

$$-\vec{k}^2 + i\omega\sigma\mu + \frac{\omega^2}{v^2} = 0$$

The wave vector \vec{k} will be complex:

$$\vec{k} = \vec{\alpha} + i\vec{\beta}$$

Where α and β are real vectors.

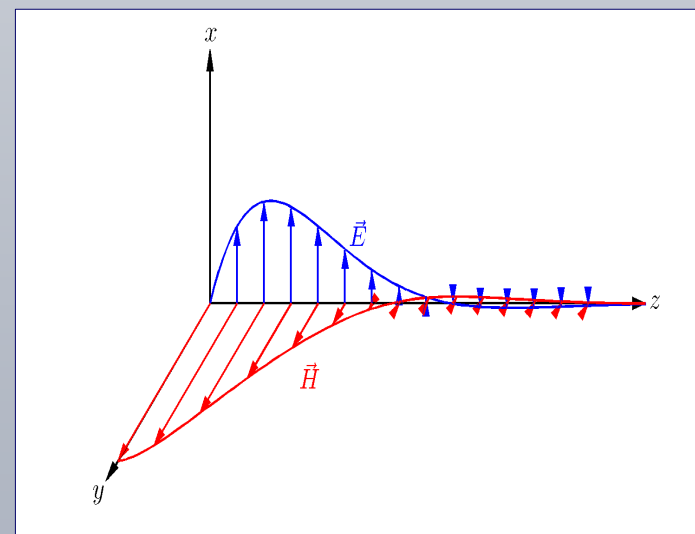
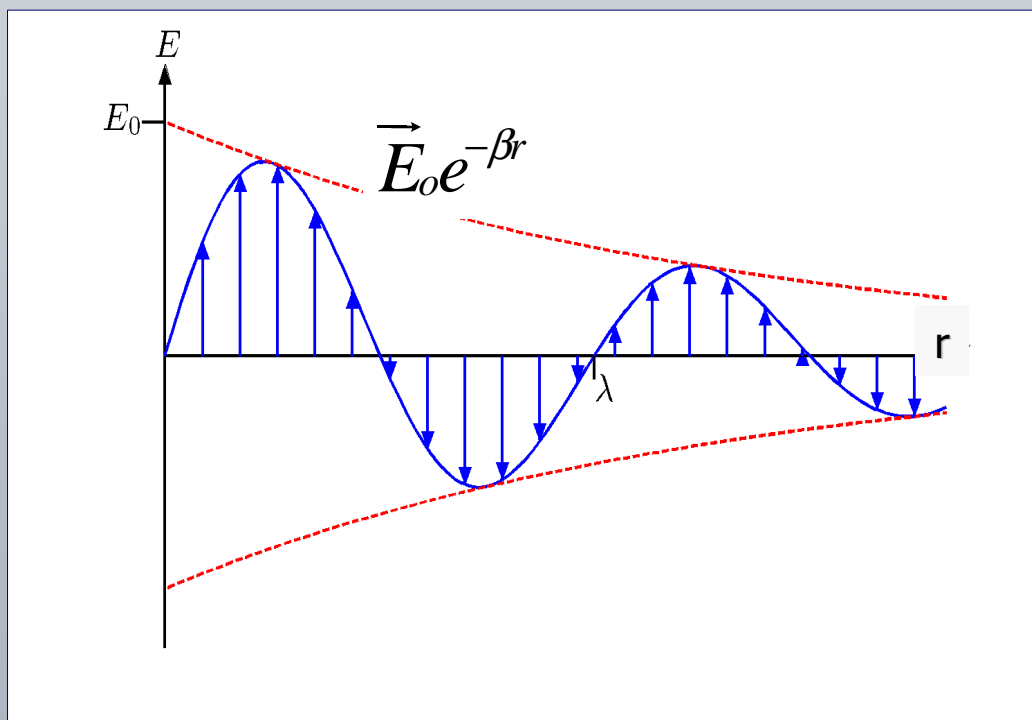
The electric field can be written:

$$\vec{E}(\vec{r}, t) = \vec{E}_o \cdot e^{-\beta r} \cdot e^{i(\vec{\alpha} \cdot \vec{r} - \omega t)}$$

A. Wolski (The Cockcroft Institute – University of Liverpool): Theory of Electromagnetic Fields, The CERN Accelerators School – Ebeltoft, Denmark, June 2010

Waves in media

$$\vec{E}(\vec{r}, t) = \vec{E}_0 e^{-\beta r} e^{i(\vec{\alpha} \vec{r} - \omega t)}$$



A. Wolski (The Cockcroft Institute – University of Liverpool): Theory of Electromagnetic Fields, The CERN Accelerators School – Ebeltoft, Denmark, June 2010

Waves in media

The dispersion relation can be solved to find the magnitudes of the vectors α and β . The result is:



$$\alpha = \frac{\omega}{v} \left(\frac{1}{2} + \frac{1}{2} \sqrt{1 + \frac{\sigma^2}{\omega^2 \epsilon^2}} \right)^{\frac{1}{2}}$$

$$\beta = \frac{\omega \mu \sigma}{2 \alpha}$$

$$\beta = \frac{\sigma \mu v}{2} \left(\frac{1}{2} + \frac{1}{2} \sqrt{1 + \frac{\sigma^2}{\omega^2 \epsilon^2}} \right)^{-\frac{1}{2}}$$

A. Wolski (The Cockcroft Institute – University of Liverpool): Theory of Electromagnetic Fields, The CERN Accelerators School – Ebeltoft, Denmark, June 2010

Waves in media

Nel determinare la penetrazione dell'onda è importante il confronto con la conducibilità del materiale σ :

$$\sigma \Leftrightarrow \omega \epsilon = \omega \epsilon_r \epsilon_o$$

Acqua

$$(\omega \epsilon_r \epsilon_o)_{H_2O} = 2\pi \cdot 13.56 \cdot 10^6 \cdot 81.07 \cdot 8.856 \cdot 10^{-12} = 1.22277 \frac{S}{m}$$

Rame

$$\sigma_{Cu} = 5,8 \times 10^7 \frac{S}{m}$$



$$\sigma_{Cu} \square (\omega \epsilon)_{H_2O}$$

Waves in media

In the case that $\sigma \gg \omega\epsilon$ (a good conductor), we can make the approximations:

$$\alpha = \frac{\omega}{v} \left(\frac{1}{2} + \frac{1}{2} \right)$$



$$\alpha \approx \frac{\omega}{v} \sqrt{\frac{\sigma}{2\omega\epsilon}}$$

$$\delta = \frac{1}{\beta} \approx \sqrt{\frac{2}{\omega\sigma\mu}}$$

The *skin depth* is smaller for larger conductivity:
the better the conductivity of a material,

the less well an electromagnetic
wave can penetrate the material.

A. Wolski (The Cockcroft Institute – University of Liverpool): Theory of Electromagnetic Fields,
The CERN Accelerators School – Ebeltoft, Denmark, June 2010

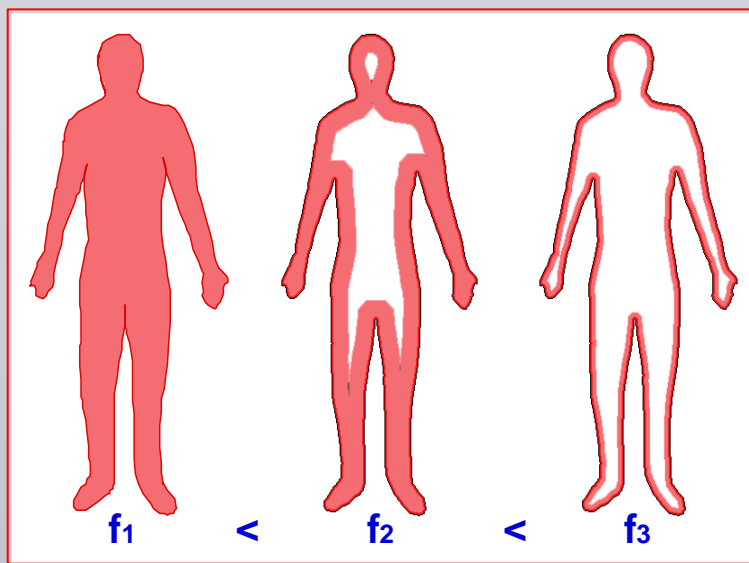
Waves in media

$$\delta = \frac{1}{\beta} \approx \sqrt{\frac{2}{\omega \sigma \mu}}$$

The amplitude of the wave falls by a factor 1/e in a distance $\delta = 1/\beta$ is known as the *skin depth*.

$$[\delta] = \left[\frac{1}{\beta} \right] \approx \left[\sqrt{\frac{2}{\omega \sigma \mu}} \right] = \left[\sqrt{\frac{2}{2\pi f \sigma \mu}} \right] = \left[\sqrt{\frac{1}{\frac{1}{t} \cdot \frac{t^3 A^2}{ml^2} \cdot \frac{1}{l} \cdot \frac{l^2 m}{t^2 A^2} \cdot \frac{1}{l}}} \right] = [l]$$

Waves in media



$$\sigma \ll \omega \epsilon \quad \delta \approx \frac{1}{\sqrt{\pi f \mu \sigma}}$$

$$\sigma_{Cu} = 5,8 \times 10^7 \frac{S}{m} \ll \sigma_{tess}$$

$$\sigma_{tess} \ll \omega \epsilon \quad \delta = \frac{c}{\omega \sqrt{\frac{\epsilon_r}{2} \left(\sqrt{1 + \frac{\sigma^2}{\omega^2 \epsilon_o^2 \epsilon_r^2}} - 1 \right)}}$$

Da: Andreuccetti ... Protezione dai campi elettromagnetici non ionizzanti Firenze 2001

Waves in media

$$\sigma \approx \omega \epsilon$$

$$\omega \epsilon_r \epsilon_o = 2\pi \cdot 13.56 \cdot 10^6 \cdot 81.07 \cdot 8.856 \cdot 10^{-12} = 1.22277$$

Valori di parametri di tessuti e organi umani a 13.56 MHz

Tissue name	Frequency [Hz]	Conductivity [S/m]	Relative permittivity	Loss tangent	Wavelength [m]	Penetration depth [m]
Muscle	13.56E06	0.62818	138.44	6.0152	0.99744	0.18732
Blood	13.56E06	1.1170	210.64	7.0297	0.75693	0.13882
Liver	13.56E06	0.33563	181.27	2.4545	1.2155	0.28770
Muscle	200E06	0.74307	60.228	1.1089	0.17299	0.061904
<i>Muscle</i>	<i>2100E06 (UMTS)</i>	<i>1.5135</i>	<i>53.163</i>	<i>0.24369</i>	<i>0.019438</i>	<i>0.025761</i>
<i>Muscle</i>	<i>900E06 (GSM)</i>	<i>0.94294</i>	<i>55.032</i>	<i>0.34222</i>	<i>0.044277</i>	<i>0.042355</i>

Da Andreuccetti <http://niremf.ifac.cnr.it/tissprop/htmlclie/htmlclie.htm>

1. Ipertermia.
2. Onde em nella materia.
3. Esposizione del personale.

Campo elettrico

Misure campo a radiofrequenza	
Strumento utilizzato	Misuratore a larga banda PMM8053 A
Sonda utilizzata	EP 330
Range sonda	100 kHz – 3 GHz
Valori misurati	Campo Elettrico E (V/m)
Logger	1 s Fix
Filter	40 Hz
Risoluzione	0.01 V/m
Sensibilità	0.3 V/m
Errore	± 0.8 dB
Mode	Min-MAX RMS



Strumenti e taratura

PMM 8053 s/n 02200742, misuratore
programmabile di \bar{E} e B

Certificato taratura n.
00742-611 del 06.04.2009

Sonda PMM EHP-50A s/n 1210L00910,
sensore isotropo (\bar{E} , B, 50 Hz)

Certificato taratura n. 0010-
C611 del 03.04.2009

Sonda PMM EP330 s/n 1010J00902
(da 0.1 a 3000 MHz)

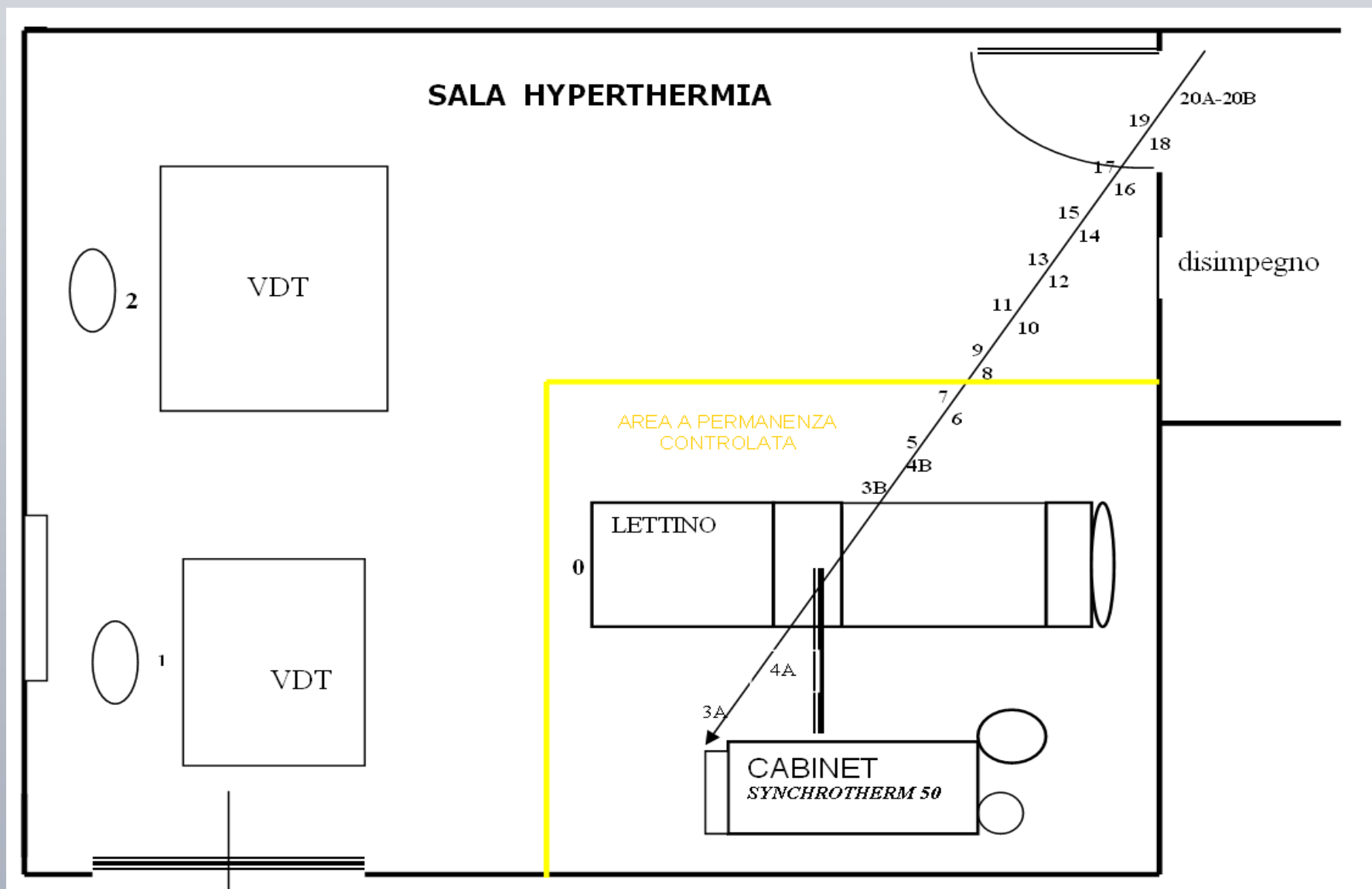
Certificato taratura n.
00902-C610 del 27.03.2009

*ETS-LINDGREN HI-4416 Numeric EMF
Readout*

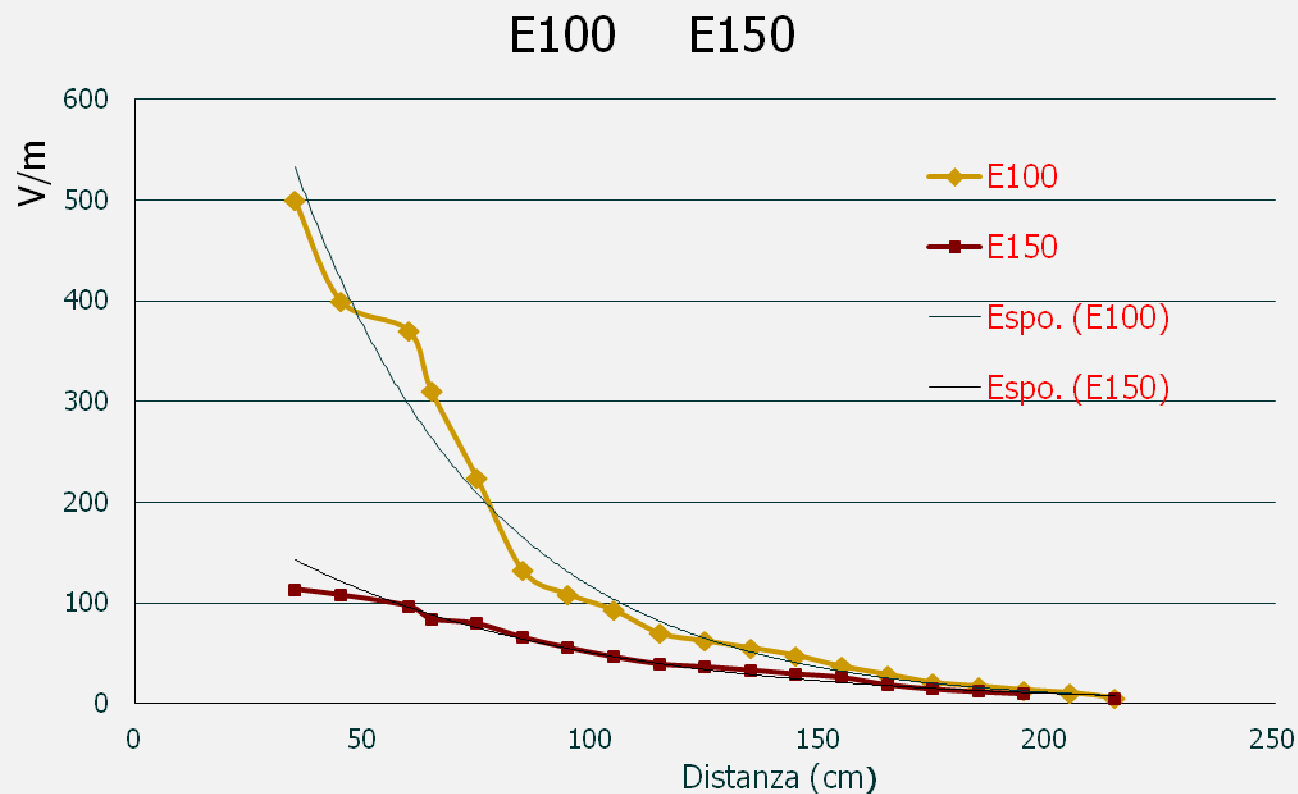
*Certificato taratura n.
S000021891 del 28.04.2011*

Le tarature di questa strumentazione sono state eseguite presso il Servizio Italiano di Taratura (SIT) del Centro PMM – Centro Misure Radioelettriche Srl, Via Leonardo da Vinci 21/23 - 20090 Segrate (Milano).

Ambiente e punti di misura



Campo elettrico



Non è stato possibile effettuare misure a distanze inferiori a 30 cm a causa del verificarsi di una situazione di over range strumentale.

Valori di azione per E a 13.56 MHz

Popolazione	20	con 6 V/m valore di attenzione DPCM 8 luglio 2003
Professionale	61	DLgs 81/08

I valori di campo elettrico sono stati pertanto dedotti attraverso uno studio in regressione logaritmica (≈ 8 V/m a 30 cm).

Valutazioni dosimetriche

Il SAR (Assorbimento specifico di energia) è il parametro utilizzato per la valutazione della esposizione a campi a radiofrequenza. Lo si può determinare tramite una misura di:

- Campo elettrico interno
- Potenza irradiata W ,
- Variazione di temperatura
- Corrente indotta J .

$$SAR = \frac{\sigma E^2}{2\rho}$$

$$SAR = \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{dW}{\rho dV} \right)$$

In quanto misura
NON INVASIVA

Dove:

σ è la conducibilità elettrica del tessuto biologico (funzione della frequenza e del tipo di tessuto),
 ρ è la densità del tessuto biologico,
 c_i il calore specifico.

$$SAR = \frac{J^2}{2\rho\sigma}$$

Calcolo SAR a corpo intero

Il corpo è stato approssimato ad un cilindro costituito da un tessuto ad elevato contenuto di acqua, quale il tessuto muscolare.

- Questo permette una massimizzazione del parametro SAR, utile per una indagine preliminare sulla esposizione.
- Il parametro σ è stato estrapolato tramite il modulo interattivo sviluppato da IFAC-CNR sulla base del fantoccio Gabriel (ottenuto da pazienti con risonanza magnetica)

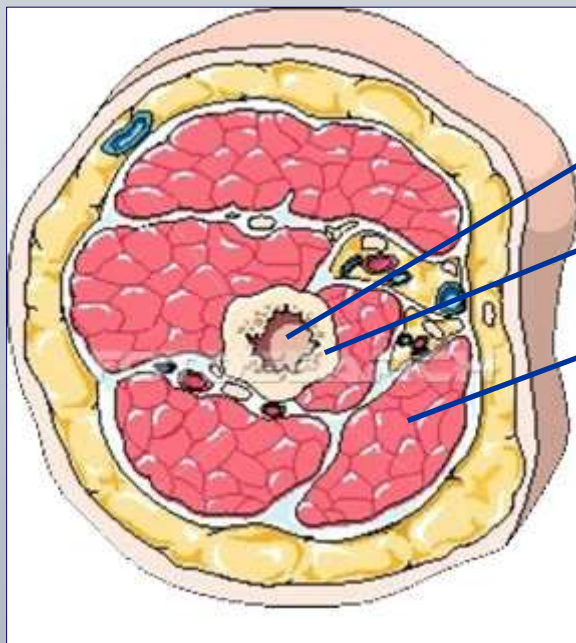
$$\sigma_{13.56} = 0.628 \text{ S/m}$$

- Il parametro ρ è stato ricavato facendo riferimento al fantoccio Golem (modello a voxel di maschio adulto con 122 tessuti ed organi diversi, ottenuto da pazienti con TAC) considerando il tessuto muscolare e il tessuto molle generico:

$$\rho = 1.050 \text{ g/cm}^3$$

Calcolo SAR localizzato agli arti

L'arto è stato approssimato, come dalla stessa letteratura, ad una serie di cilindri concentrici:



Midollo osseo rosso

Tessuto osseo spugnoso

Tessuto muscolare

Tessuto	σ (S/m)	ρ (g/cm ³)
Tessuto Muscolare	0.0628	1.050
Midollo osseo rosso	0.1290	1.030
Osso spugnoso	0.0130	1.920

Distanza da antenna (cm)	E_{mis} (V/m)	WB - SAR_{10} (W/kg)	Confronto con limite
35	500	74.8	Superiore fattore 200
45	400	47.8	Superiore fattore 100
60	380	43.2	Superiore fattore 100
65	310	28.7	Superiore fattore 70
75	223.40	14.9	Superiore fattore 40
85	131.90	5.2	Superiore
95	108.20	3.5	Superiore
105	92.50	2.6	Superiore
115	69.60	1.4	Superiore
125	62.00	1.1	Superiore
135	55.09	0.90	Superiore
145	47.5	0.67	Superiore
155	36.6	0.40	Comparabile
165	28.8	0.25	Inferiore
175	20.7	0.13	Inferiore
185	17.2	0.09	Trascurabile
195	13.5	0.05	Trascurabile
205	10.8	0.03	Trascurabile
215	5.5	0.009	Trascurabile

SAR
corpo intero
 $h = 100 \text{ cm}$

Limiti SAR (W/kg)
 (corpo intero)

Popolazione	0.08
Professionale	0.4

Il SAR calcolato è superiore ai limiti riportati nel Testo Unico fino ad una distanza di circa 155 cm; tale zona dovrebbe essere segnalata tramite una linea tracciata sul pavimento ed essere resa non accessibile ad apparato accesso.

Sono stati calcolati anche i valori di SAR a corpo intero relativi alle misure effettuate ad una altezza di 150 cm dal piano di calpestio; in questo caso i valori rimangono superiori ai limiti fino ad una distanza di 115 cm dall'antenna.

SAR arti superiori

Distanza da antenna	E_{mis} (V/m)	SAR_{musc} (W/kg)	$\text{SAR}_{\text{midol}}$ (W/kg)	SAR_{osso} (W/kg)
35 cm	500	74.8	15.70	0.8
45 cm	400	47.8	10.02	0.5
60 cm	380	43.2	9.04	0.5
65 cm	310	28.7	6.02	0.3
75 cm	223.4	14.9	3.13	0.2
85 cm	131.9	5.2	1.09	0.06
95 cm	108.2	3.5	0.70	0.04
105 cm	92.5	2.6	0.50	0.03
115 cm	69.6	1.4	0.30	0.02
125 cm	62.0	1.1	0.20	0.02
135 cm	55.1	0.9	0.20	0.01
145 cm	47.5	0.67	0.14	0.01
155 cm	36.6	0.4	0.08	0.004
165 cm	28.8	0.25	0.05	0.003
175 cm	20.7	0.13	0.03	0.001
185 cm	17.2	0.09	0.02	0.001

A livello di tessuto muscolare, il SAR calcolato risulta superiore al limite di **20 W/kg** riportato nel Testo Unico fino ad una distanza di circa 70 cm dall'antenna.

Nel caso del midollo osseo rosso e dell'osso spugnoso, il valore limite non viene invece mai superato per nessuna distanza.

SAR arti inferiori

Per quanto concerne gli arti inferiori le misure, effettuate ad una altezza di 10 cm non hanno messo in evidenza superamenti, così come non sono stati evidenziati superamenti dei livelli di corrente indotta attraverso gli arti.

ALLEGATO XXXVI al DLgs 81/08

VALORI LIMITE DI ESPOSIZIONE E
VALORI DI AZIONE PER I CAMPI
ELETTROMAGNETICI

Correnti indotte attraverso gli arti

TABELLA 2

Valori di azione (**articolo 208, comma 2**)
[valori efficaci (rms) imperturbati]

Intervallo di frequenza	Intensità di campo elettrico E (V/m)	Intensità di campo magnetico H (A/m)	Induzione magnetica B (μ T)	Densità di potenza di onda piana S_{eq} (W/m ²)	Corrente di contatto, I_C (mA)	Corrente indotta attraverso gli arti I_L (mA)
1 – 10 MHz	610/f	1,6/f	2/f	/	40	/
10 – 110 MHz	61	0,16	0,2	10	40	100
110 – 400 MHz	61	0,16	0,2	10	/	/

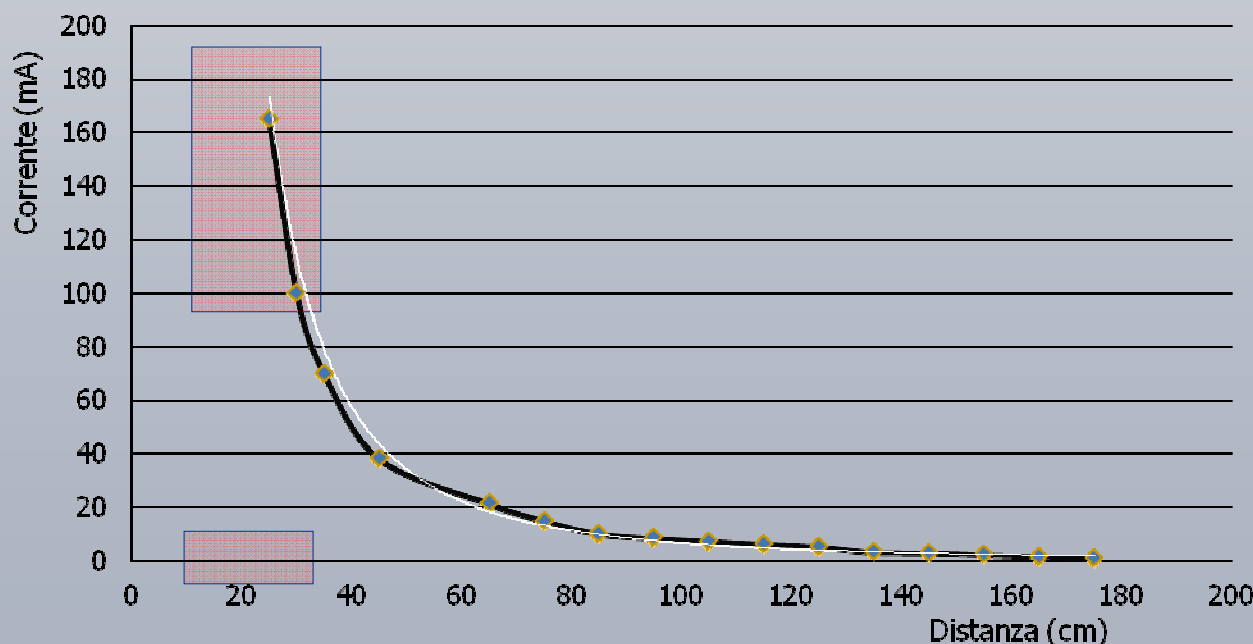
ALLEGATO XXXVI al DLgs 81/08 TABELLA 2

Intervallo di frequenza (MHz)	Corrente indotta agli arti I_L (mA)
10 – 110	100

Correnti indotte attraverso gli arti

Le misure di corrente indotta attraverso gli arti sono state effettuate a due altezze, 100 cm, corrispondente alla posizione centrale dell'avambraccio di una persona di altezza media, e 10 cm corrispondente alla caviglia. *E' interessante la misura a 110 cm.*

Corrente indotta (misurata)



Il valore di azione per la corrente indotta attraverso gli arti superiori viene superato in punti vicino all'applicatore in cui può stazionare il personale.

Per gli arti inferiori non ci sono superamenti.

Conclusioni

Le misure sono state effettuate con l'applicatore operante alla più elevata potenza disponibile in modo da massimizzare l'esposizione (applicatore operativo a 450 W). Sono state effettuate **misure di campo elettrico e di correnti indotte attraverso gli arti, nonché valutazioni di SAR**. I livelli misurati sono stati confrontati con i limiti descritti dal DLgs 81/2008.

I risultati hanno evidenziato **notevoli superamenti**:

- **valore di azione di campo elettrico E**, fino ad oltre 120 cm dal centro dell'applicatore;
- **SAR** fino a 160 cm dall'applicatore. A 35 cm dall'applicatore il limite per SAR a corpo intero viene superato di un **fattore 200**;
- **SAR** agli arti superiori a carico del solo **tessuto muscolare**, fino alla distanza di **65 cm**.

Il superamento non si realizza a livello di tessuto osseo e midollare.

La corrente indotta attraverso gli arti presenta valori notevoli: fino a oltre 150 mA.

Disposizioni

In caso di necessità di intervento diretto sul paziente nel corso del trattamento il personale medico e paramedico può quindi risultare esposto a campi elettrici e magnetici a radiofrequenza molto superiori rispetto ai limiti indicati nel DLgs. 81/2008: risulta pertanto evidente la necessità di **formazione – informazione** del personale.

- Fino all'entrata in vigore del Capo IV del DLgs 81/08 i risultati ottenuti possono essere confrontati con i limiti raccomandati dalle linee guida ICNIRP 7/99: il Datore di lavoro è obbligato ad intervenire per **riportare i livelli di esposizione al di sotto dei limiti previsti, individuare le cause del superamento ed evitarne di nuovi.**

- **SI RENDONO NECESSARIE** modifiche organizzative e procedurali. Qualora si ravvisi ulteriormente il superamento dei valori di azione dovrà essere valutata l'attivazione della Sorveglianza Sanitaria, impedito l'accesso e lo stazionamento nelle aree a rischio delimitate, somministrata un'adeguata informazione e formazione sul rischio specifico.

Safety - no safety zones

Sulla base dei dati rilevati e delle valutazioni numeriche è possibile individuare le seguenti zone:

- una **zona verde** o safety zone per i professionalmente esposti che si trova a circa 155 cm dall'applicatore. Al di là di questa zona non sono superati né i limiti né i valori di azione riportati nell'allegato XXXVI del D.Lgs. n. 81/08
- una **zona rossa** in cui sono superati sia i limiti sia i valori di azione riportati nell'allegato XXXVI del Testo Unico, descrivibile come un cerchio di raggio 155 cm centrato sull'applicatore. L'accesso a questa zona deve essere segnalato e autorizzato previa specifica procedura di lavoro al fine di limitare gli effetti a breve sulla salute
- una **zona bianca** in cui non vengono superati i limiti di esposizione per la popolazione generale riportati nel DPCM 8 luglio 2003 si trova a 175 cm di distanza dall'applicatore. Ne consegue che durante i trattamenti agli accompagnatori dovrebbe essere vietato l'accesso alla sala.

Le pertinenze esterne sono da considerarsi sicure sia per i professionalmente esposti che per la popolazione generale.



Grazie per l'attenzione