



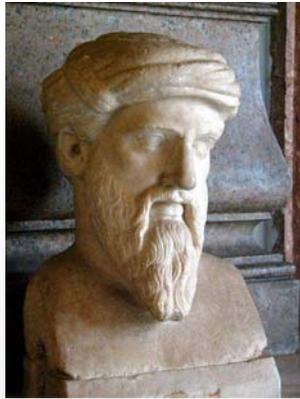
il tempo della scienza

“INCONTRI DEL GIOVEDÌ 2008”

Il ‘Far West’ degli ultrasuoni in medicina: opportunità di ‘sorveglianza’ metrologica e metodologica



Caterina Guiot
Dip Neuroscienze-Sez Fisiologia
Lab Fisica medica



La storia degli ultrasuoni è una parte della storia dell'acustica : Pitagora nel VI secolo A.C. scoprì le diversità di suono emesse da differenti lunghezze di corde di strumenti musicali.

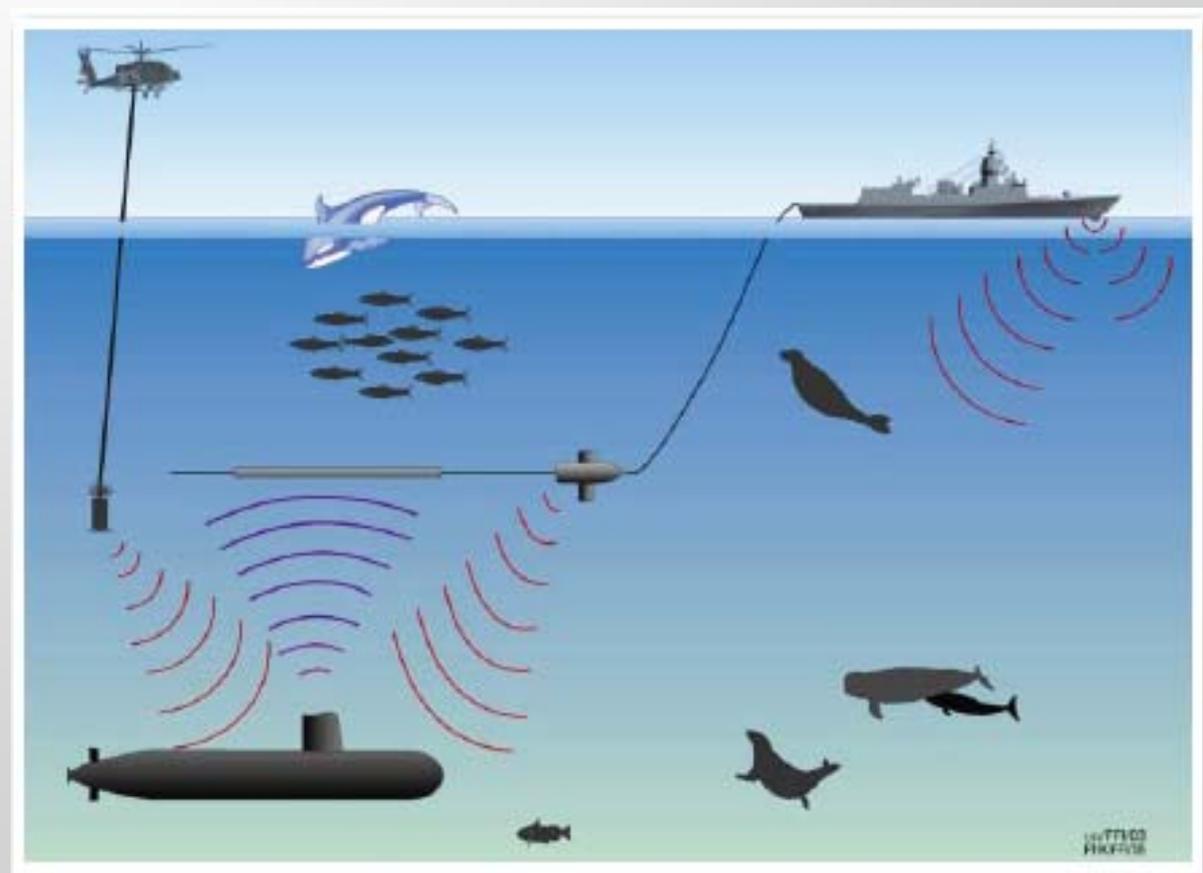
Solo durante il 19° secolo ci furono due significativi sviluppi dei metodi di generazione degli ultrasuoni.

Il primo fu scoperto da Joule e denominato **Magnetostrizione**,: conversione di energia magnetica in energia meccanica tramite il cambiamento di lunghezza di una sbarretta di nichel o altro materiale ferromagnetico al variare del campo magnetico nel quale questa sbarretta si trova.

Il secondo fu scoperto dai fratelli Curie nel 1880 e denominato effetto **Piezoelettrico**: conversione di energia elettrica in energia meccanica tramite la capacità presentata dai cristalli piezo-elettrici di subire variazioni dimensionali se sottoposti a un campo elettrico, e che permette di generare un'oscillazione meccanica a frequenze anche molto elevate.

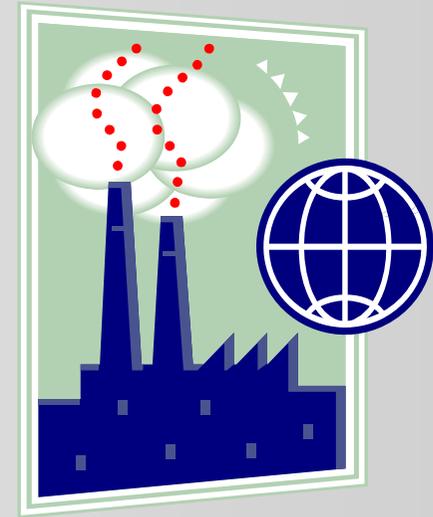


Queste due importanti scoperte suscitarono notevoli interessi nei ricercatori fin dalla Prima Guerra Mondiale per localizzare i sottomarini, ma i primi veri utilizzi nell'industria e nel campo medicale si svilupparono soltanto dall'inizio della Seconda Guerra Mondiale.



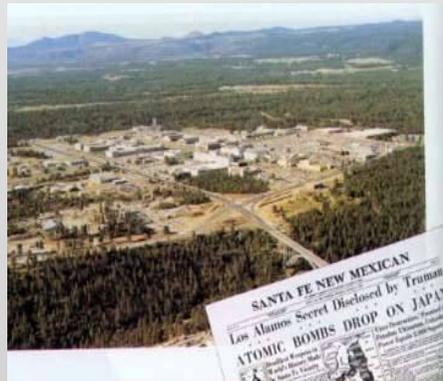
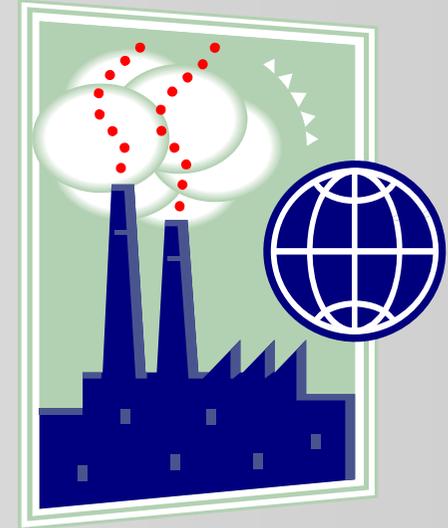
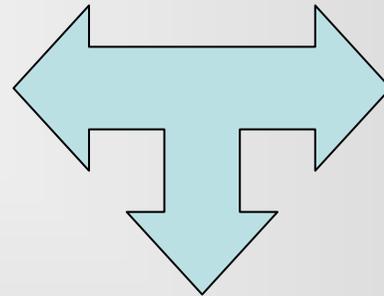


US

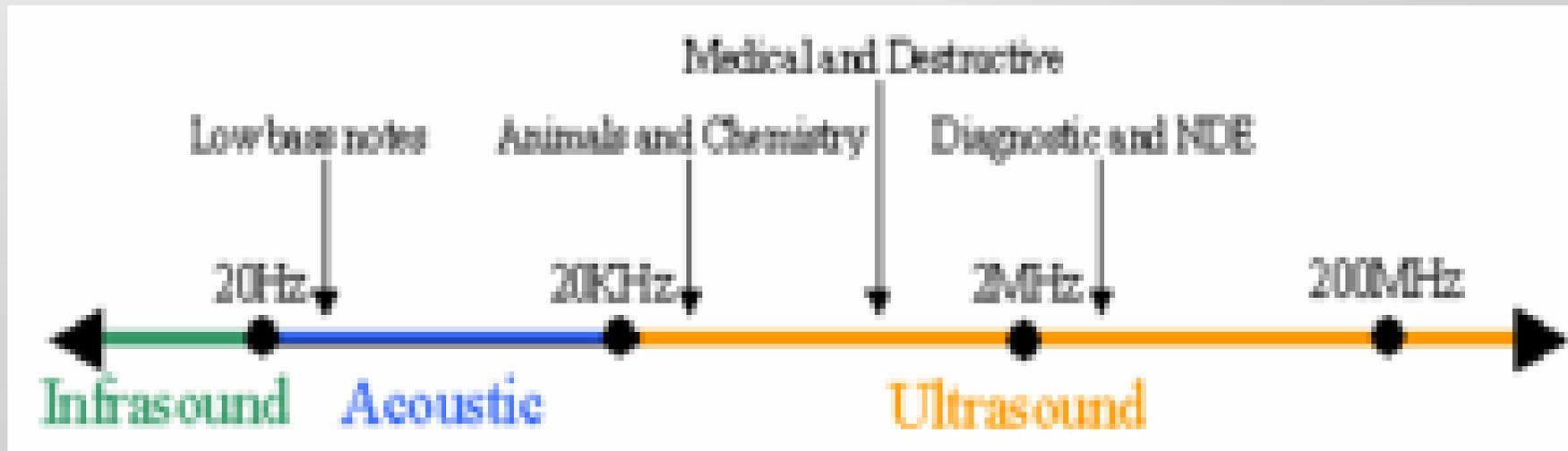




Radiazioni ionizzanti



Cosa sono gli US? Onde meccaniche che si propagano in un mezzo elastico



Gli ultrasuoni si dividono convenzionalmente in tre bande di frequenza:

1. ultrasuoni ad **alta frequenza**, da 1 MHz a 10 MHz, usati soprattutto come mezzo diagnostico in medicina;
2. ultrasuoni a **media frequenza**, da 100 kHz a 10 MHz; usati ancora in medicina, ma con funzione terapeutica,
3. ultrasuoni a **bassa frequenza**, da 20 kHz a 100 kHz: vengono prodotti nell'utilizzo di i impianti industriali.

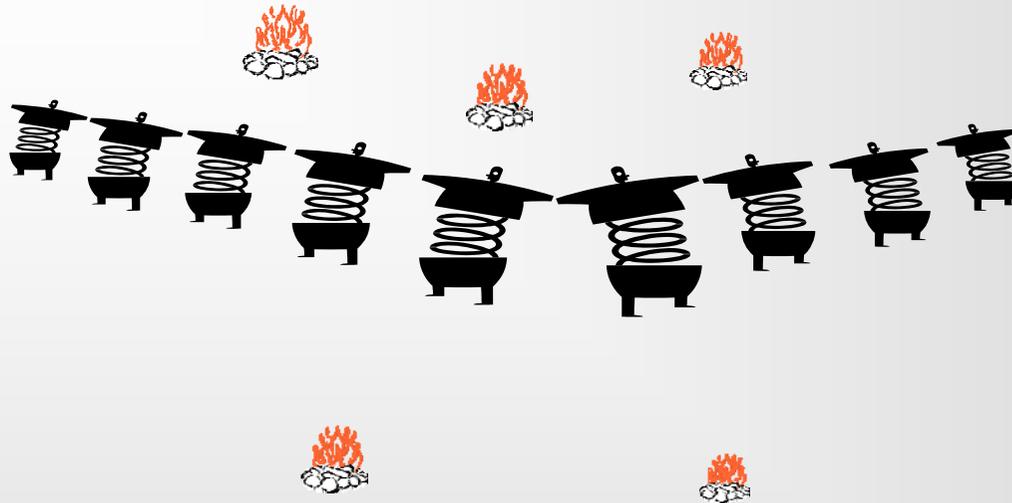
Ad alta frequenza, l'onda di pressione interagisce scarsamente con il materiale

→ grande differenza tra frequenza forzante e frequenza propria del mezzo

→ Scarsa attenuazione

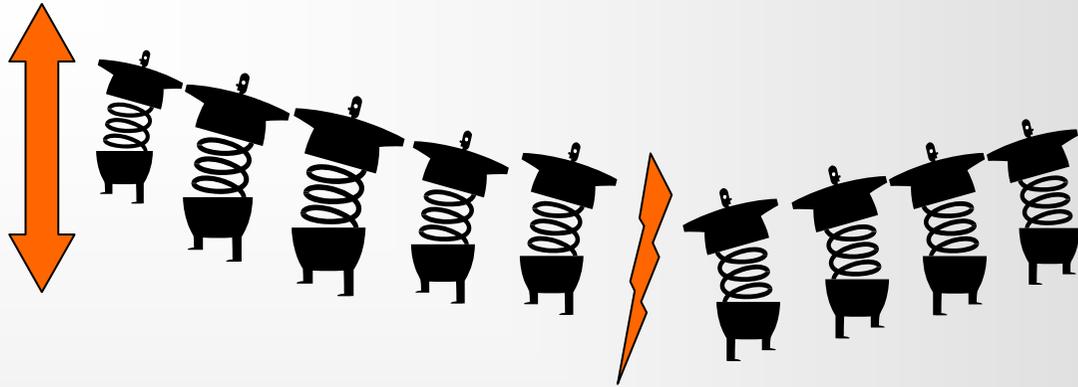
→ Grande penetrazione

→ **Utilizzo in diagnostica**



Alle alte frequenze gli effetti termici sono trascurabili, e vengono quantificati tramite l'Indice Termico TI:

TI = rapporto tra la potenza acustica totale e quella necessaria per aumentare di 1°C la temperatura del tessuto.



Anche gli effetti meccanici sono trascurabili, e vengono quantificati tramite il Mechanical Index MI:

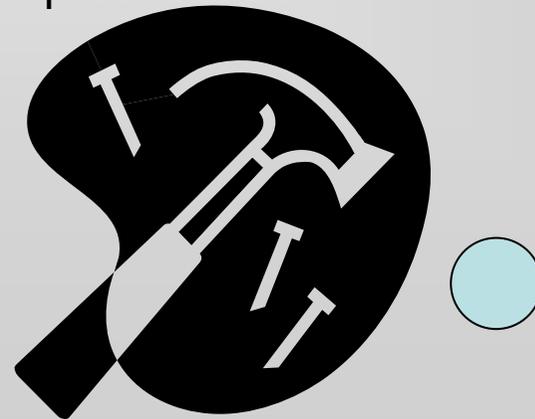
MI = rapporto tra la pressione negativa nel punto focale e la frequenza centrale del trasduttore.

Per es., per una frequenza di 1 MHz e una pressione acustica di picco rarefazionale di 1 MPa, MI vale 1.

L'indice meccanico può essere pensato come una soglia per la generazione della cavitazione:

se l'intensità dell'onda acustica è abbastanza grande, nell'istante in cui la pressione scende al valore critico, nasce una bolla di vapore, che crescerà in volume immagazzinando energia potenziale. Al termine di questo tempuscolo, quando la pressione sarà risalita, lo stato di vapore non sarà più consentito e la bolla di vapore collasserà in un punto piccolissimo, virtualmente di dimensioni nulle, restituendo l'energia precedentemente accumulata.

L'energia scaricata dall'implosione di una singola bolla, seppure assai piccola, è ceduta in un solo istante: ne deriva un elevatissimo impulso di energia. Per analogia si pensi al martello, che è in grado di accumulare energia e di scaricarla in un istante producendo valori di pressione enormemente amplificati.

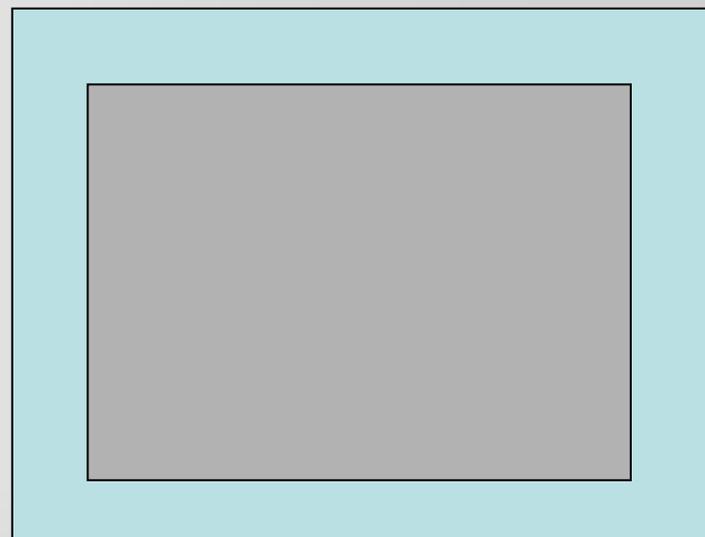
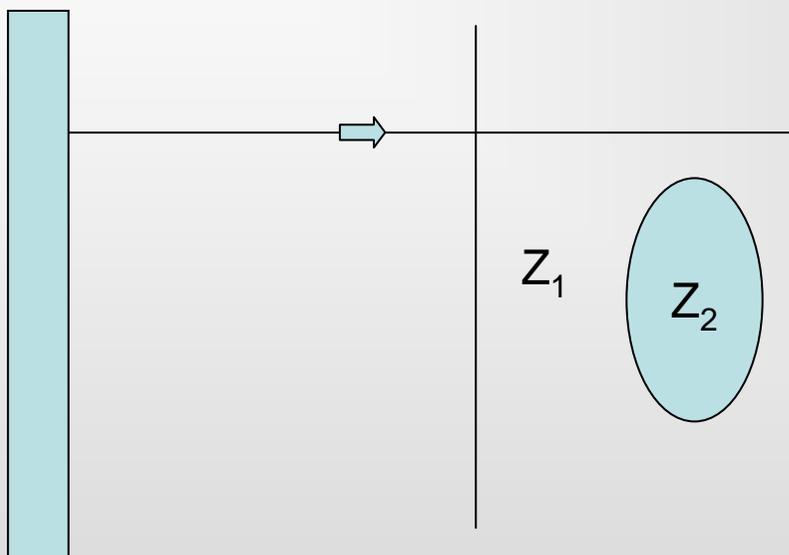


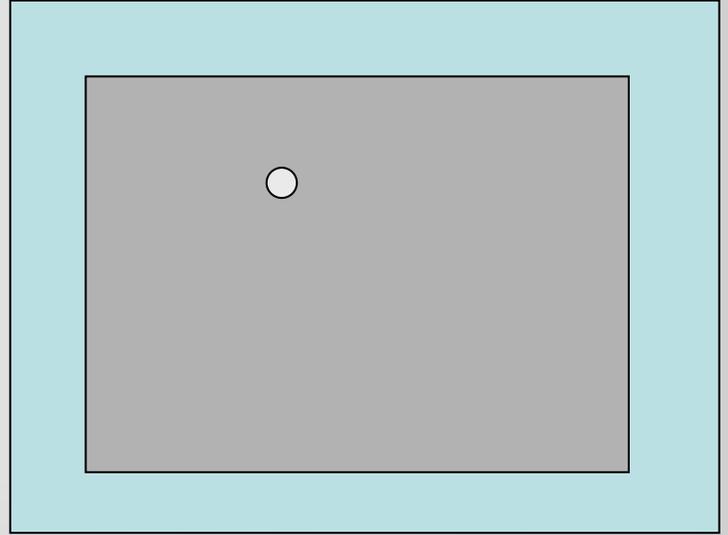
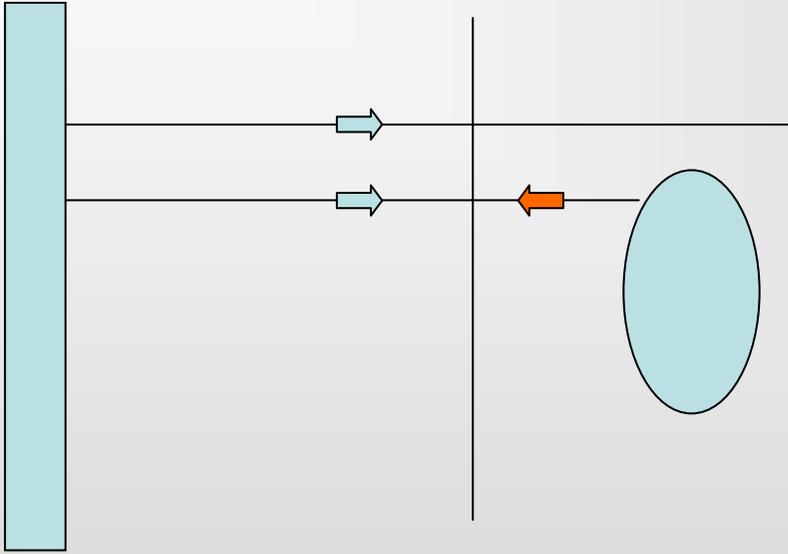
Le due più importanti applicazioni diagnostiche sono:

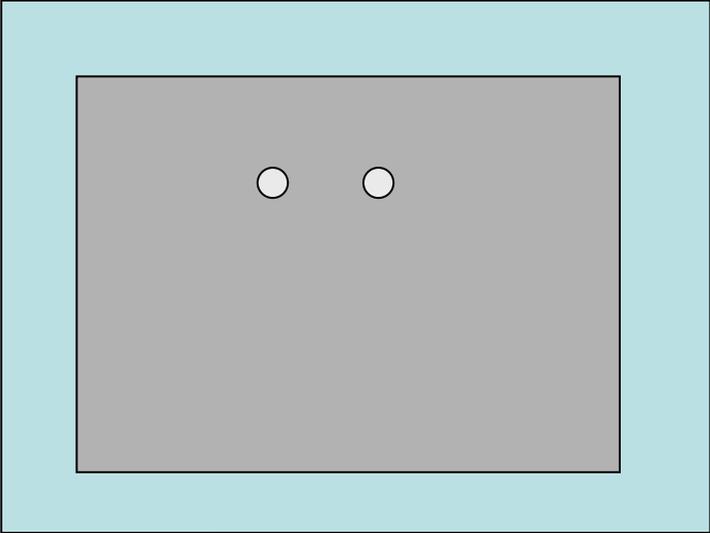
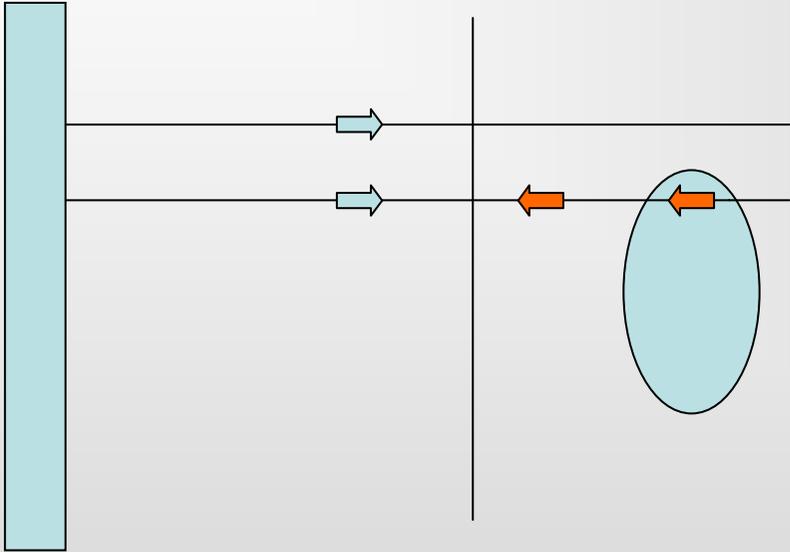
- IMAGING ECOGRAFICO

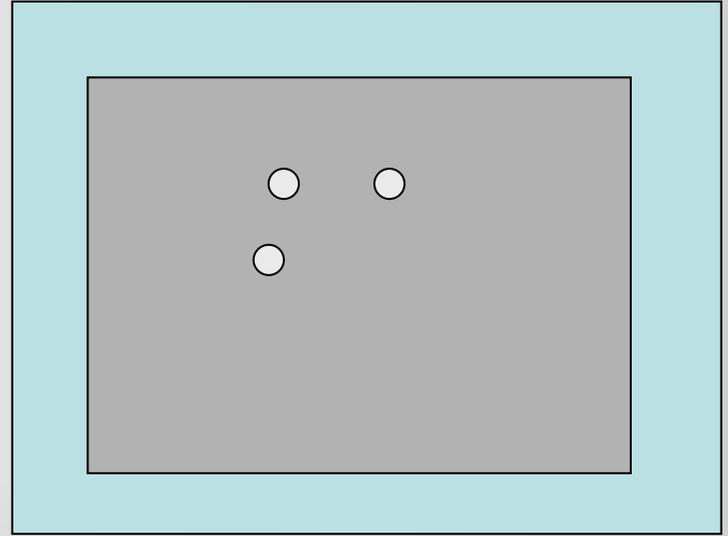
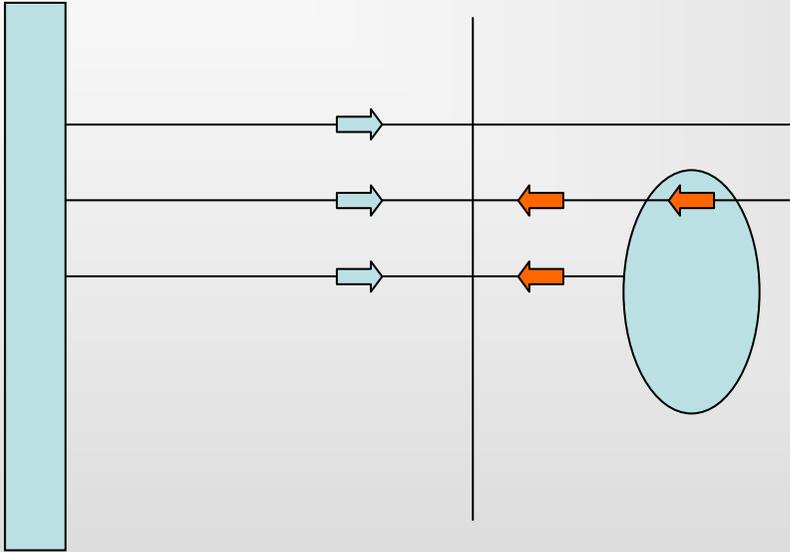
- DOPPLERFLUSSIMETRIA

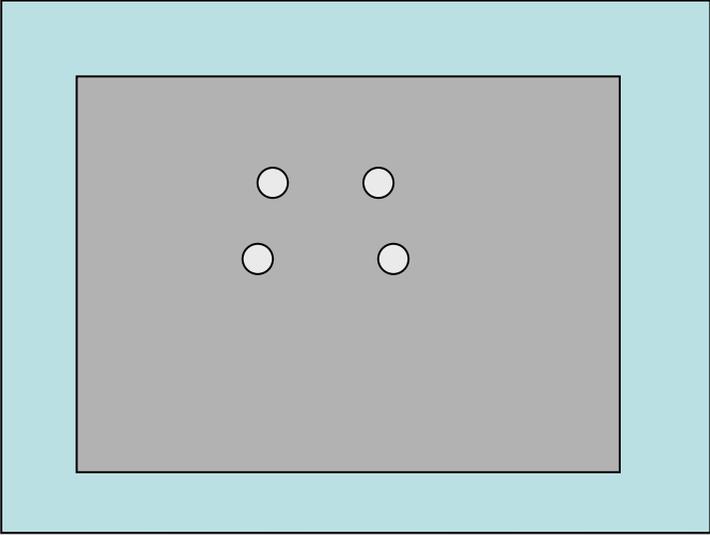
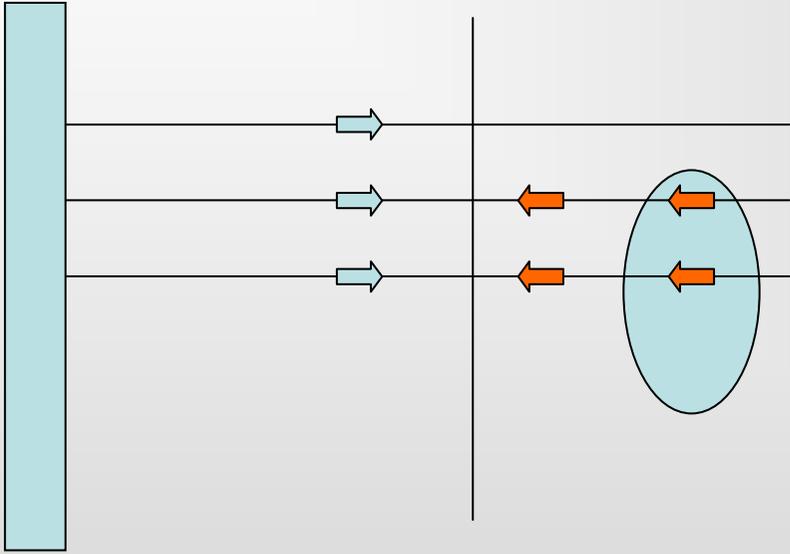
Il principio di funzionamento è molto semplice....

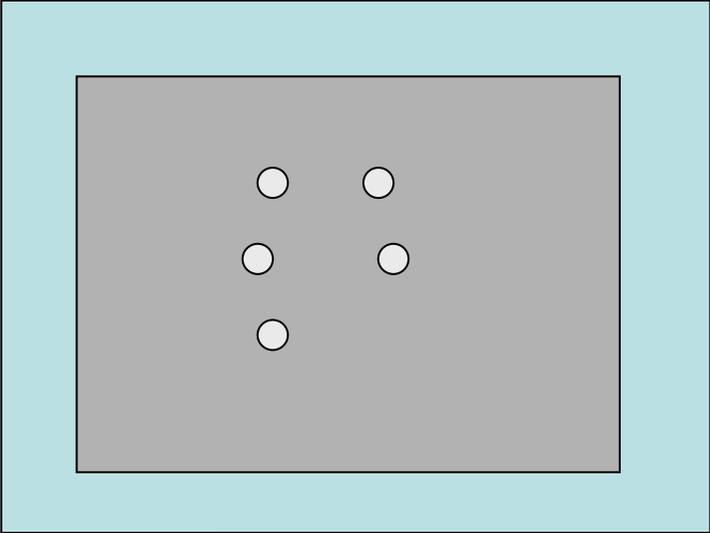
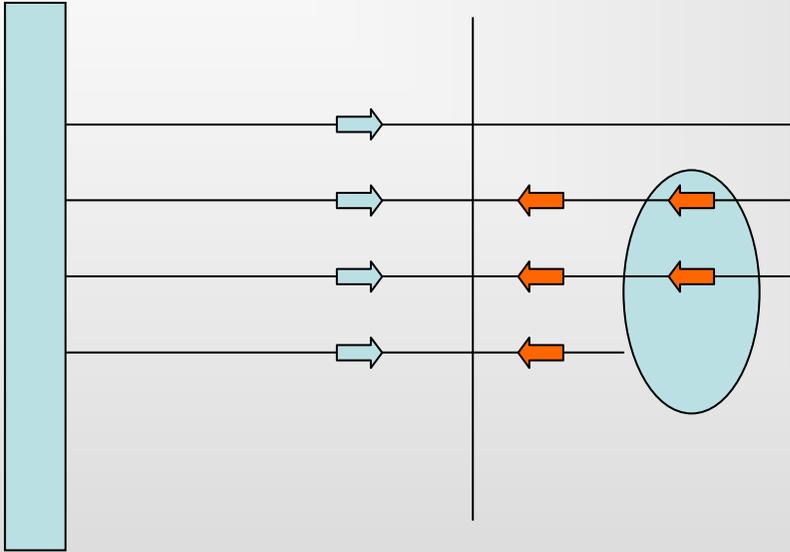


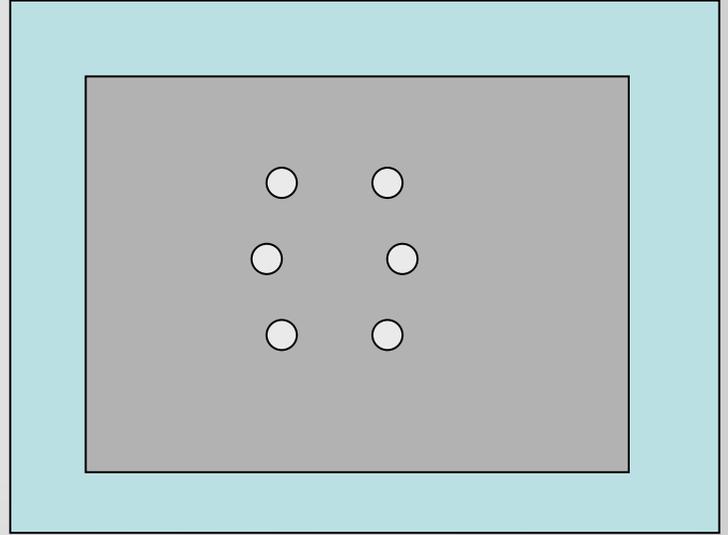
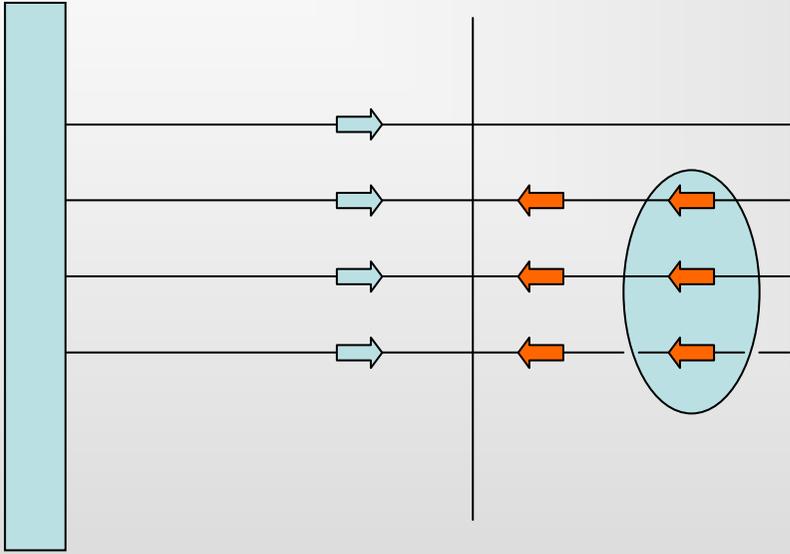


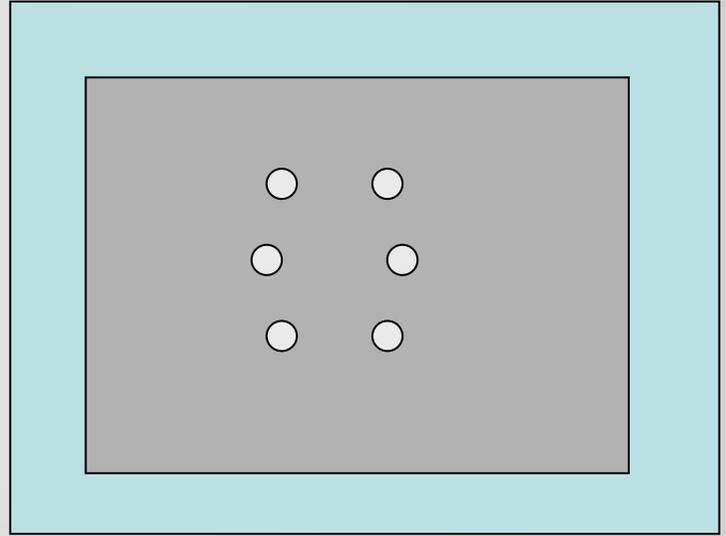
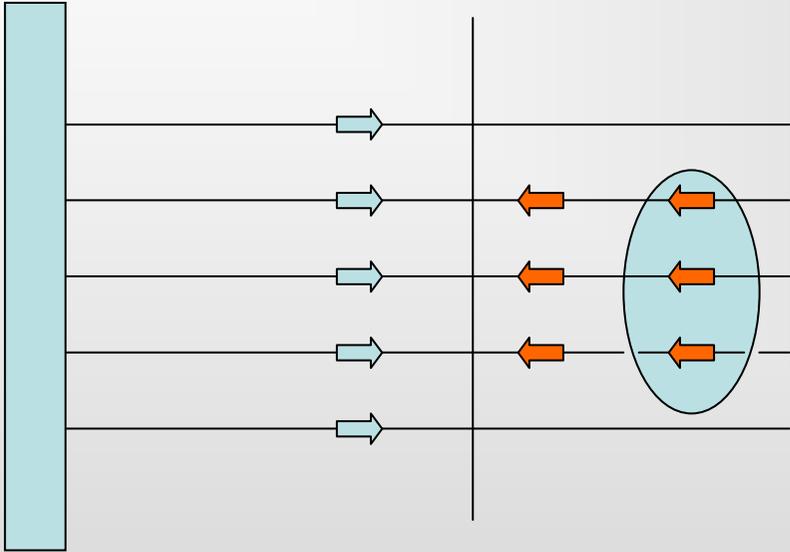












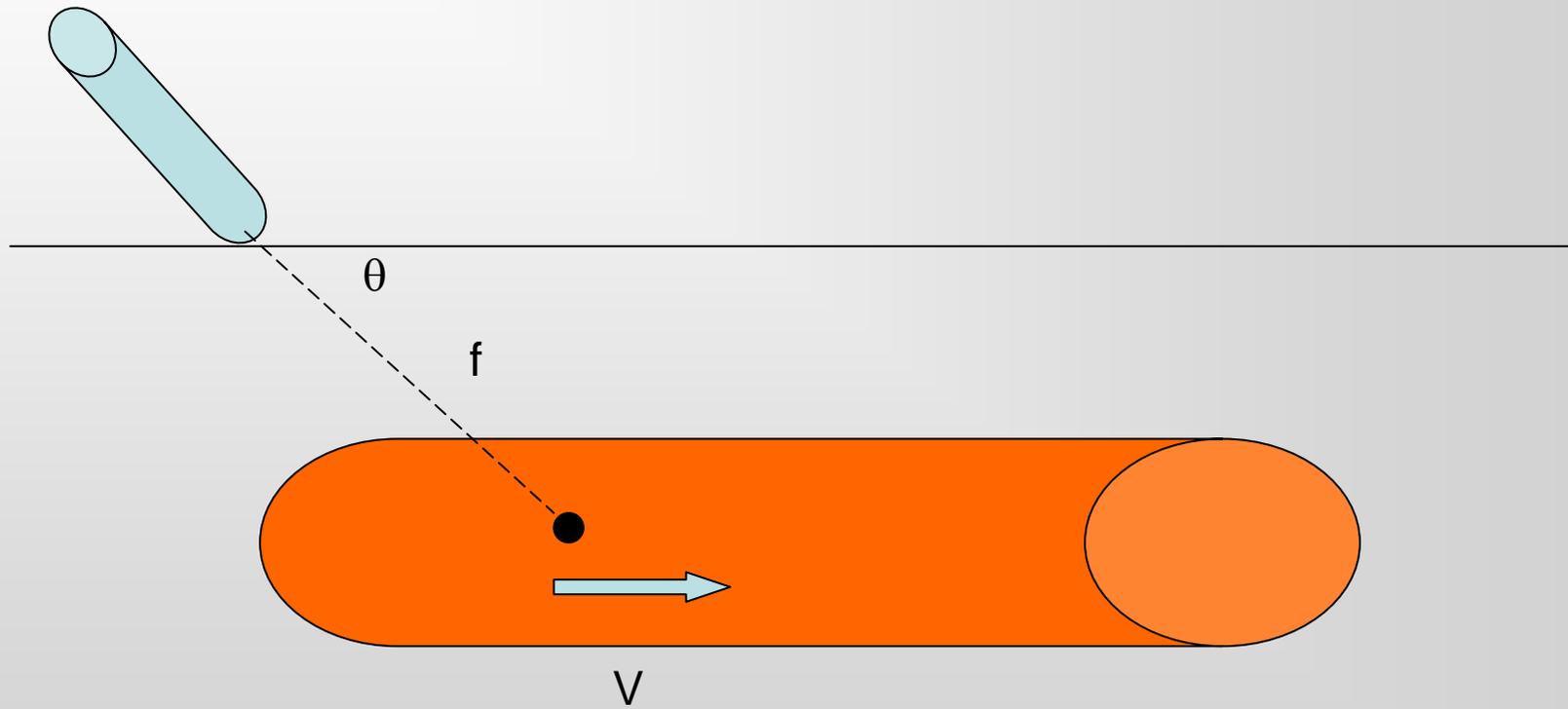
<http://www.explorelearning.com/index.cfm?method=cResource.dspView&ResourceID=52>

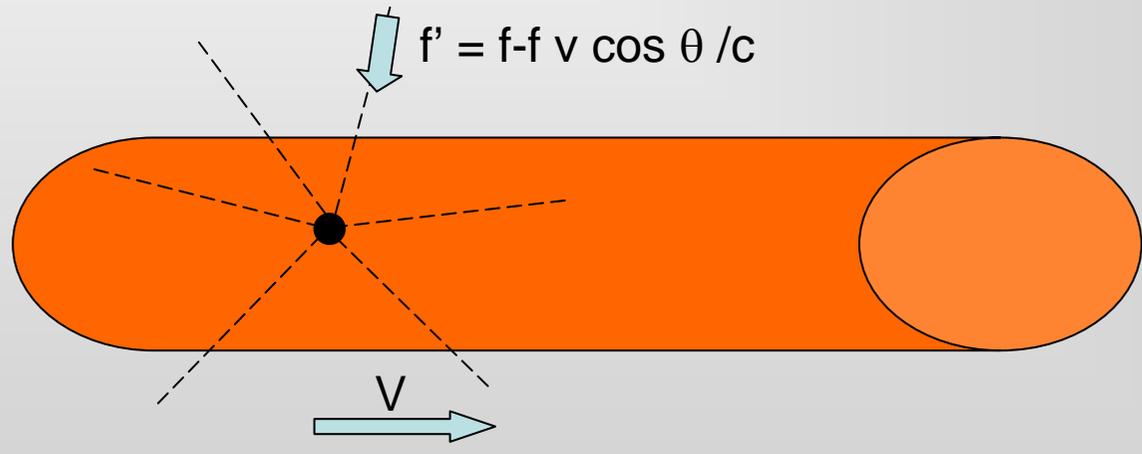
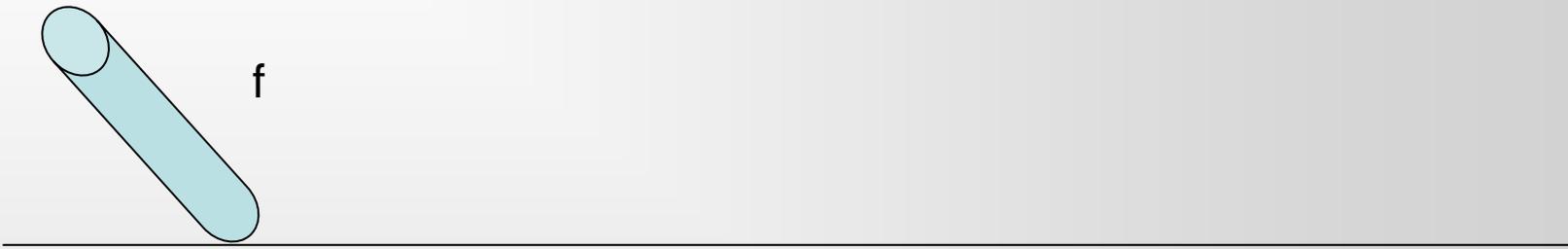
Si ottiene una eco da ogni discontinuità che il fascio incontra sul suo percorso, e si descrivono i profili traducendo il tempo di volo in distanza percorsa (ammettendo che la velocità di propagazione sia costante...) e le caratteristiche di impedenza tissutale tramite le intensità.

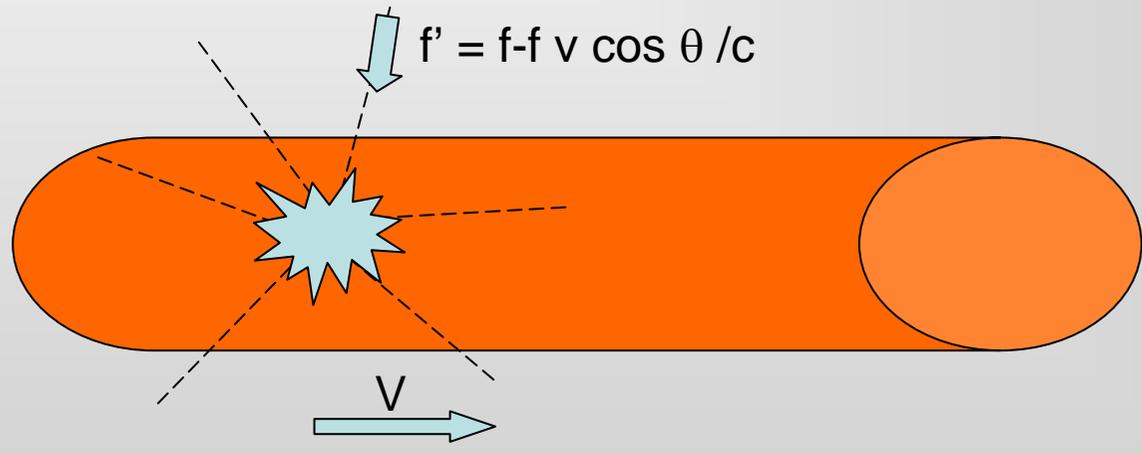
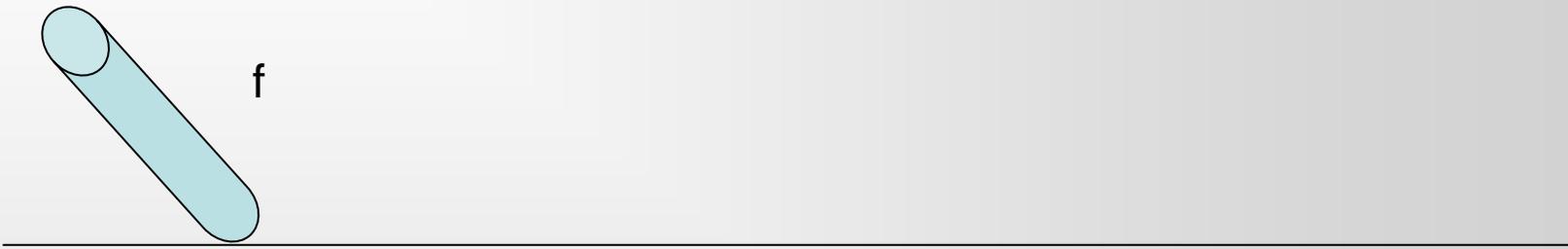
Ecografia di un feto di 23 settimane

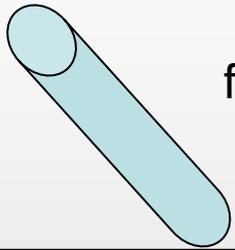


La dopplerflussimetria si fonda sulla valutazione della velocità ematica sulla base della variazione di frequenza dell' ultrasuono:

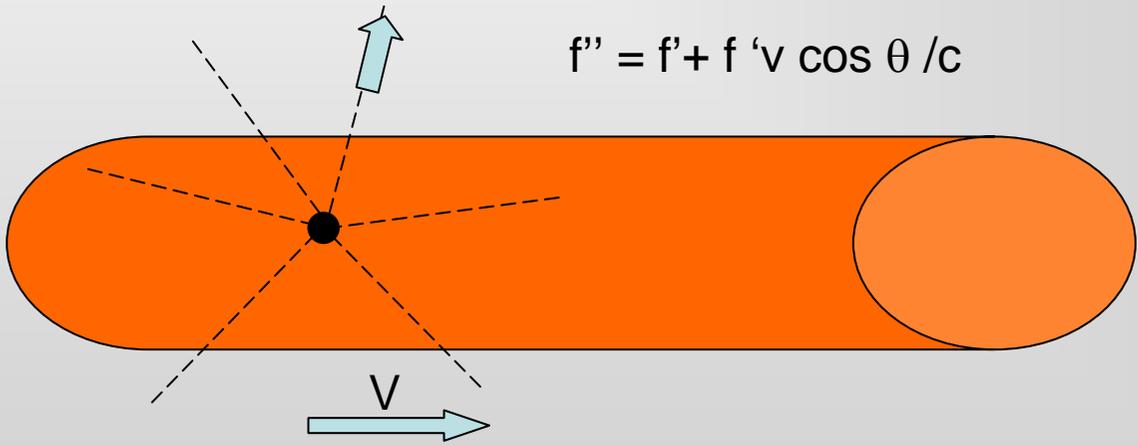




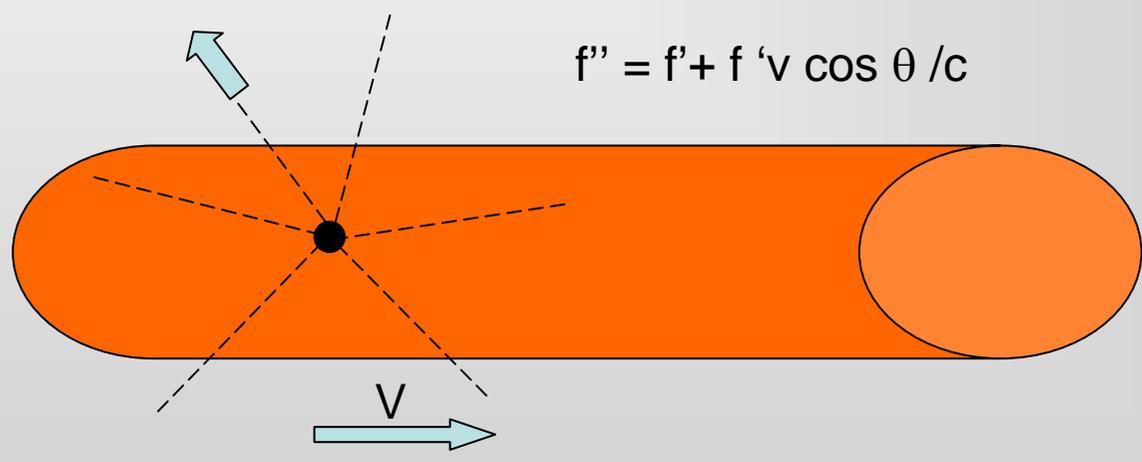
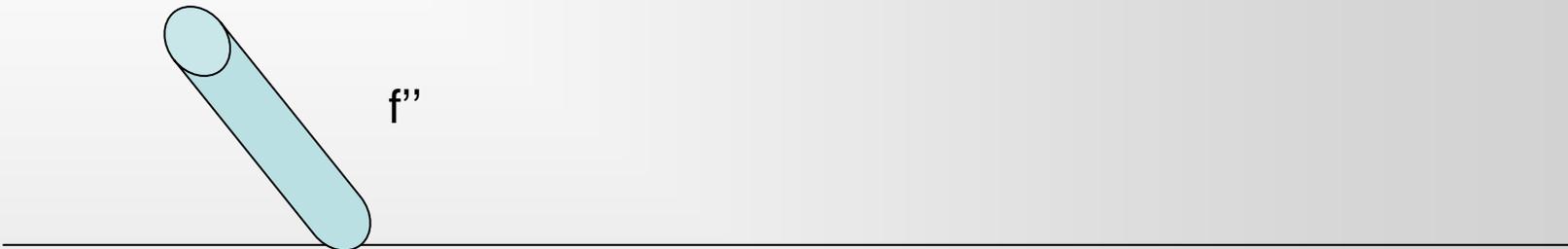




f



$$f'' = f' + f' v \cos \theta / c$$



$$f'' = f' + f' v \cos \theta / c$$

La differenza tra la frequenza inviata e quella ricevuta (il Doppler shift) è pari a:

$$Df = f - f'' = 2 f v \cos \theta / c$$

e dunque consente di risalire alla velocità v del flusso ematico.

Taking a Close Look at **Ultrasound**

Medical ultrasound imagery is a common and vital tool used for monitoring fetal health and internal organs, and for diagnosing many conditions. It should only be used by licensed health care professionals and with a prescription.

Ultrasound equipment is regulated by the Food and Drug Administration's (FDA) Center for Devices and Radiological Health (CDRH). CDRH reviews new medical devices before they are marketed and monitors adverse events associated with devices after they are marketed.

Ultrasound imaging devices are approved for use only with a prescription. Information accompanying the device explains the risks and benefits of the approved uses. However, FDA does not regulate how health professionals actually use the equipment.

Play Safe

Obstetricians and other health care professionals use ultrasound—also known as sonography—to diagnose pregnancies, determine fetal age, detect abnormalities, evaluate placenta position, and determine multiple pregnancies. They also use ultrasound to check for fetus size, location and movement, as well as to keep track



A physician is shown performing a Doppler ultrasound of a patient's caudal artery. Caudal ultrasound allows viewing of arteries in the neck for placental screening that can lead to stroke.

Avoid Fetal "Keepsake" Images, Heartbeat Monitors

While ultrasonic fetal scanning is generally considered a safe medical procedure, the use of it for unapproved and unintended purposes raises concerns.

The use of ultrasound imaging devices for producing fetal keepsake videos is viewed as an unapproved use by the Food and Drug Administration (FDA). Doppler ultrasound heartbeat monitors are not intended for over-the-counter (OTC) use. Both products are approved for use only with a prescription.

"Although there are no known risks of ultrasound imaging and heartbeat monitors, the radiation associated with them can produce effects on the body," says Robert Phillips, Ph.D., a physician with FDA's Center for Devices and Radiological Health (CDRH). "When ultrasound enters the body, it heats the tissues slightly. In some cases, it can also produce small pockets of gas in body fluids or tissues."

Phillips says the long-term effects of tissue heating and of the formation of gaseous lesions is a legal but highly unsettled (contaminated) issue.

Using ultrasound equipment only through a prescription ensures that pregnant women will receive professional care that contributes to their health and to the health of their babies, and that ultrasound will be used where medically indicated.

Fetal Keepsake Videos: "Performing prenatal ultrasounds without medical oversight may put a mother and her unborn baby at risk," says Phil



An entering at this practice may be, FDA is warning women about the potential hazards of getting keepsake videos.

lips. "The bottom line is: Why take a chance with your baby's health for the sake of a video?"

Fetal keepsake videos are viewed as a problem because there is no medical benefit derived from the exposure. Further, there is no control on how long a single imaging session will take or how many sessions will occur.

FDA is aware of entrepreneurs that are commercializing ultrasound imaging of fetuses by making "keepsake" videos. In some cases, the ultrasound machine may be modified so long as 10 hours to get a video of the fetus.

Doppler Ultrasound Heartbeat Monitors: Similar concerns surround the OTC sale of Doppler ultrasound heartbeat monitors. These devices, which people use to listen to the heartbeat of a fetus, are currently marketed legally as "prescription devices" that should only be used by or under the supervision of a health care professional.

"When the product is purchased over the counter and used without prior consultation with a health care professional, there is no oversight of how the device is used and little or no medical benefit derived from the exposure," Phillips says. "The number of sessions or the length of a session to which a fetus is exposed is uncontrolled, thus raising the potential for harm to the fetus." **PH**

For More Information

Taking a Close Look at Ultrasound: www.fda.gov/consumer/updates/avoidfetalkeepsakeimages/030810.html

Fetal Keepsake Videos (FDA-CDRH): www.fda.gov/cdrh/consumer/avoidfetalkeepsakeimages/030810.html

FDA Caution Against Ultrasound "Keepsake" Images: www.fda.gov/oc/updates/CDRH/030810_images.html

Non ci sono particolari problemi di sicurezza per B-mode, ma Doppler.....

Table 1

Bioeffects and safety aspects of ultrasound and Doppler examinations

Study	Outcome measurement	B mode ultrasound ^a	Doppler ultrasound ^b
Barnett et al. [25,26]	Heating effect	–	±
European Federation for Societies for Ultrasound [18]	Mechanical effect	–	±
Newnham et al. [27]	IUGR ^c	–	±

^a ±: possible effect

^b –: no effect known.

^c IUGR: intrauterine growth restriction.



European Journal of Obstetrics & Gynecology and
Reproductive Biology 101 (2002) 15–18

EUROPEAN JOURNAL OF
OBSTETRICS &
GYNECOLOGY
AND REPRODUCTIVE BIOLOGY

www.elsevier.com/locate/ejogrb

Review

Ultrasound in obstetrics: a review of safety

Reli HersHKovitz*, Eyal Sheiner, Moshe Mazor

La combinazione delle tecniche ecografiche e Doppler-flussimetriche ha dato origine a molte nuove metodiche:

ECO-COLOR-DOPPLER

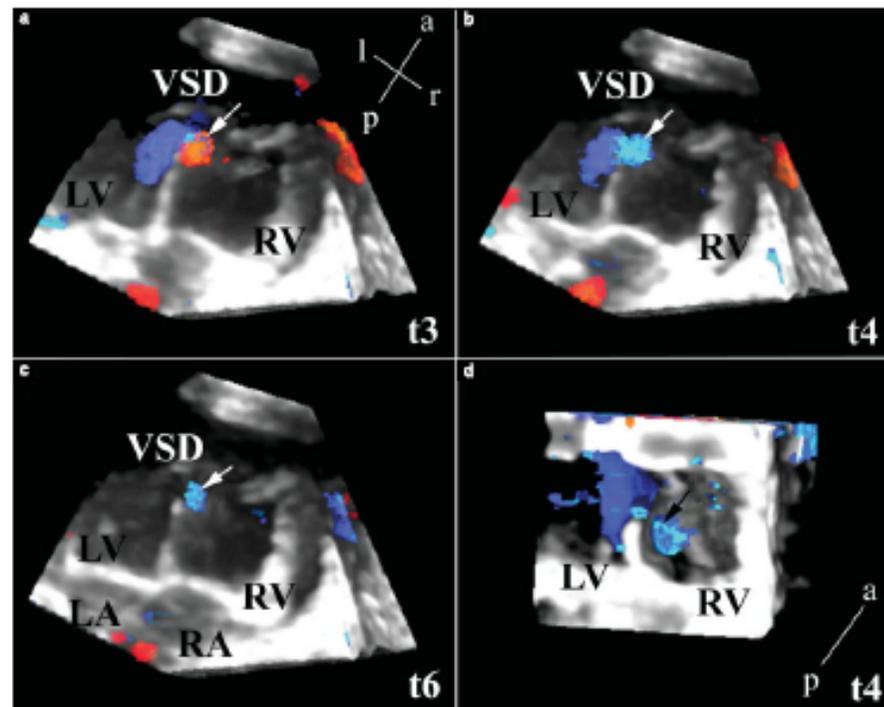
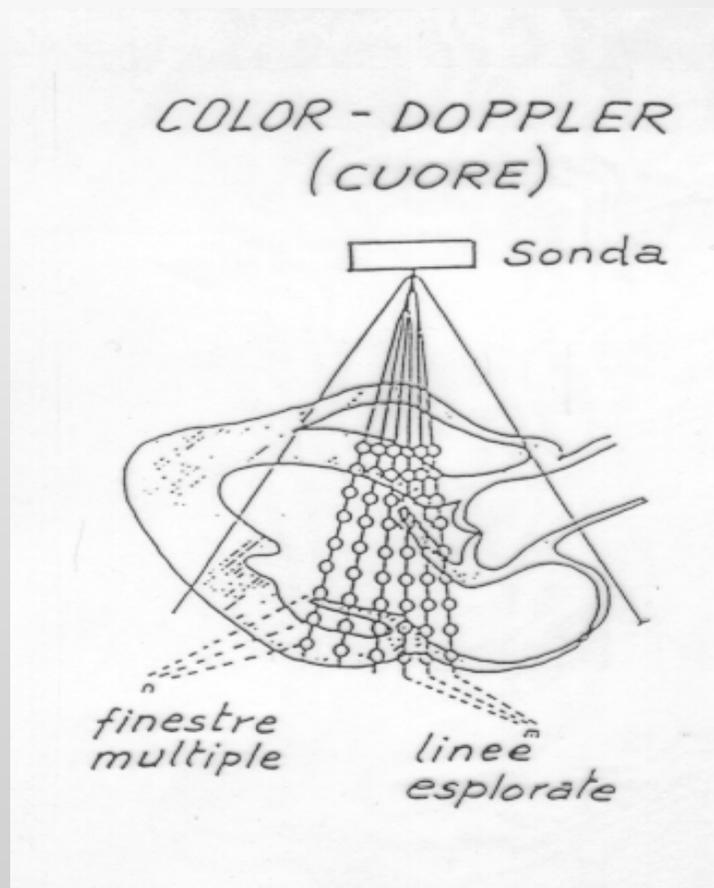


Figure 6 Four-dimensional (4D) intracardiac flow and gray-scale cardiovascular morphology derived from 4D color freehand reconstruction. The images depict the dynamic changes of flow of a small muscular ventricular septal defect (VSD, arrow) lying posteriorly at the ventricular apex. Figure 6a–c are from an eight-frame movie of a 4D color dataset from a 24-week fetal heart. Red and blue show the flow towards and away from the probe located at the top of the image. At the beginning of systole (Figure 6a, c3), the apical VSD shows a small (red) flow towards the ventricular apex of the right ventricle, then the flow directs towards the atrioventricular area (blue) (Figure 6b, t4), in late systole (Figure 6c, t6), there is only a small jet across the VSD (blue). Figure 6d gives a view from the atrioventricular groove towards the ventricular apex after cutting off the atrioventricular valves showing the VSD at the apex. a, anterior; l, left; LA, left atrium; LV, left ventricle; p, posterior; r, right; RA, right atrium; RV, right ventricle.

Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25: 362–371
Published online 10 March 2005 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/ug.1839

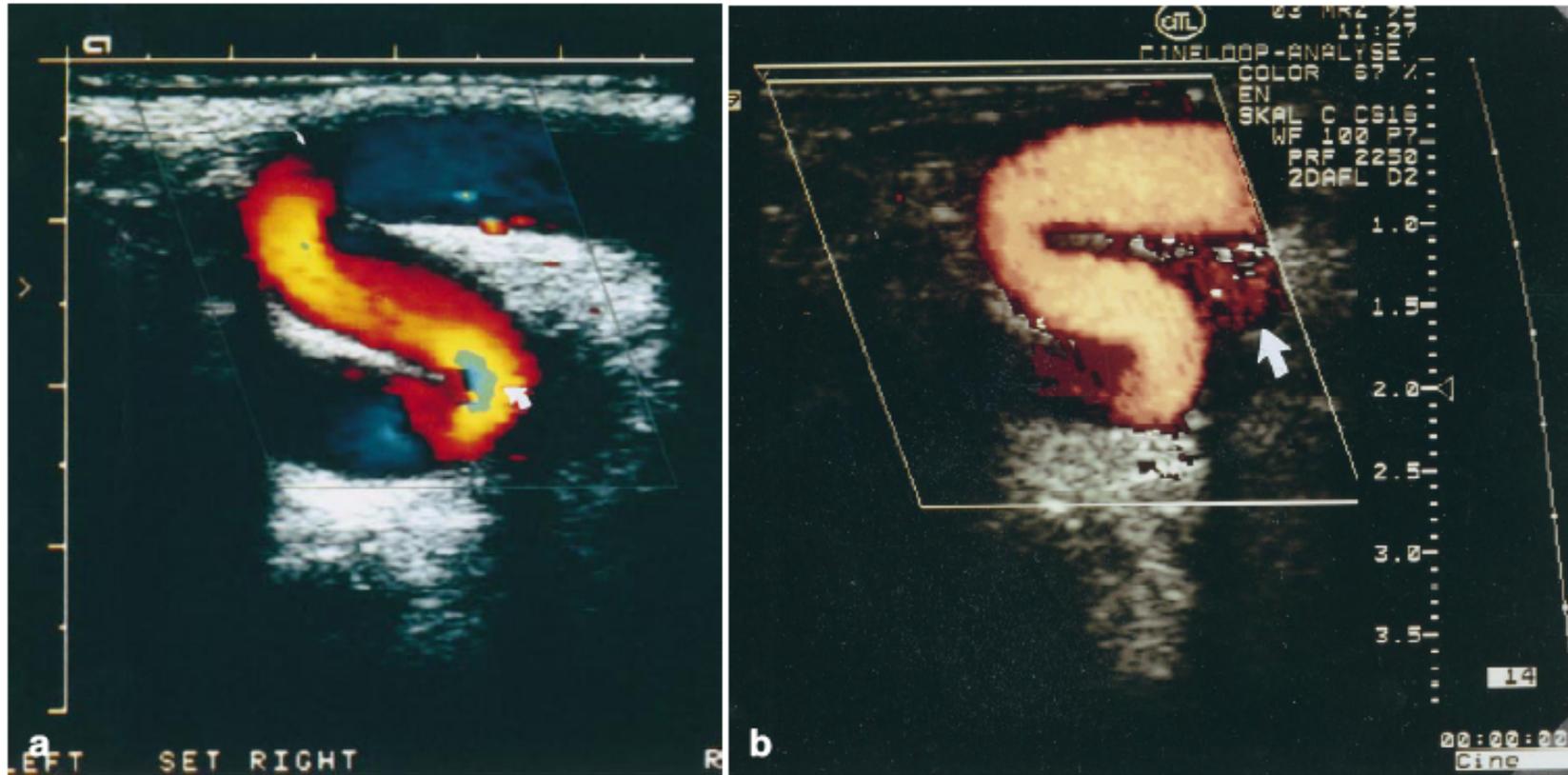
Three- and four-dimensional freehand fetal echocardiography: a feasibility study using a hand-held Doppler probe for cardiac gating

U. HERBERG*, H. GOLDBERG† and J. BREUER*

*Division of Pediatric Cardiology, University of Bonn, Bonn and †MedConsult, Wegberg, Germany

Mode	CW Doppler	PW Doppler	Colour flow mapping
Site examined	One large sample volume	One or line of small sample volumes	Two-dimensional array of small sample volumes
Transducer type	Multiple element	Single or multiple element	Single or multiple element
Duplex imaging	Yes	Yes	Yes
Display mode	Sonogram	Sonogram	Two-dimensional colour image and sonogram
Directional sensitivity	Yes	Yes	Yes
Turbulence detection	Spectral broadening	Spectral broadening	Mixed colour pattern
Transmitted pulses for one velocity estimate	Not applicable	50	At least three, typically ten
Aliasing limitation	No	Yes	Yes
Range ambiguity	Yes	Possible	Possible
Angle dependence	Yes	Yes	Yes
Tissue motion rejection	Yes	Yes	Yes
Velocity resolution	2%	2%	10%
Temporal resolution	10 ms	10 ms	100 ms
Output intensity (I_{spta})	50 mW cm ⁻²	500 mW cm ⁻²	100 mW cm ⁻²
Quantitative flow measurement	Possible	Possible	Possible

POWER o AMPLITUDE-CODED DOPPLER:



Eur. Radiol. 9, 115-121 (1999) © Springer-Verlag 1999

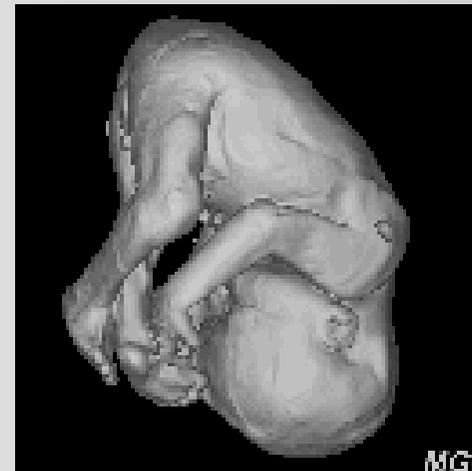
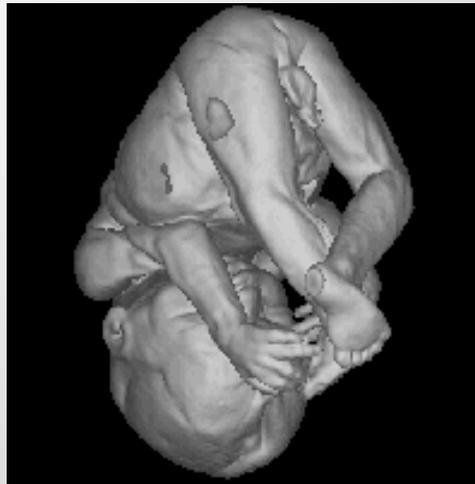
Ultrasound

Review article

Amplitude-coded color Doppler: clinical applications

K. Turetschek¹, C. Kollmann², R. Dorffner³, P. Wunderbaldinger¹, G. Mostbeck³

3D/4D



L'imaging 3D-4D è il caso più eclatante di metodica 'consumer-oriented'

ossia fondato sull'impatto estetico/mediatico/emotivo piuttosto che sul raggiungimento di nuove conoscenze.

E' in atto un grosso dibattito in campo ostetrico, stimolato dalla pubblicazione di un articolo da parte di un padre fondatore:

CECI N'EST PAS UN ECOGRAPHIE.....

Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 31: 1–5

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/uog.5248

Editorial

‘Ceci n’est pas une échographie’: a plea for quality assessment in prenatal ultrasound

Y. VILLE

Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy-St Germain, 10 rue du Champ Gaillard, 78300 Poissy, France (e-mail: yville@wanadoo.fr)

Quality must be caused, not controlled¹

We are generally more familiar with the ISO (International Organization for Standardization) acronym as consumers than as doctors and even more so than as sonologists. The ISO has been an international standard-setting body for



organizations². Although the ISO dictates that no fewer than eight steps, including more than 20 standardized procedures using specifically designed instruments, are taken for testing condoms³, only 10 procedures in medicine have been granted ISO certification. The closest the ISO has got to ultrasound in medicine is via the quality assessment of workflow and data management in health informatics and digital imaging and communication (DICOM)⁴.

Although ultrasound is not art, I would like to conclude with a quotation from the 19th century art critic, John Ruskin, that should take us nicely through 2008 and inspire our practice: 'Quality is never an accident; it is always the result of intelligent effort'.

In effetti, per tutte le metodiche suddette:

-Non esistono fantocci e modalità standardizzate di controllo della prestazione delle apparecchiature

-non esistono linee guida condivise

Il discorso vale a maggior ragione per.....

Contrast-agent Imaging

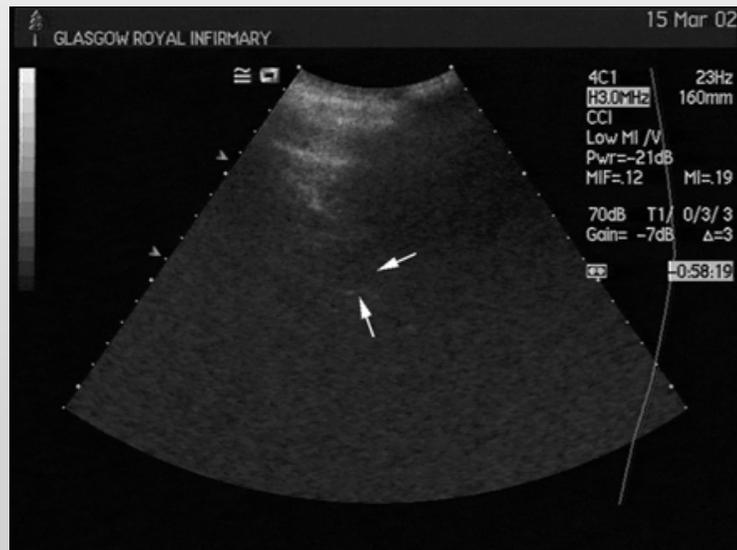
British Journal of Radiology (2004) 77, 333-334

© 2004 [British Institute of Radiology](http://www.britishinstituteofradiology.org)

doi: 10.1259/bjr/73325367

Claudon, M., Cosgrove, D., Albrecht, T., Bolondi, L., Bosio, M., Calliada, F., Correas, J.-M., Darge, K., Dietrich, C., D'Onofrio, M., Evans, D. H., Filice, C., Greiner, L., Jäger, K., Jong, N. de, Leen, E., Lencioni, R., Lindsell, D., Martegani, A., Meairs, S., Nolsøe, C., Piscaglia, F., Ricci, P., Seidel, G., Skjoldbye, B., Solbiati, L., Thorelius, L., Tranquart, F., Weskott, H. P., Whittingham, T.:

Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) - Update 2008



Case report

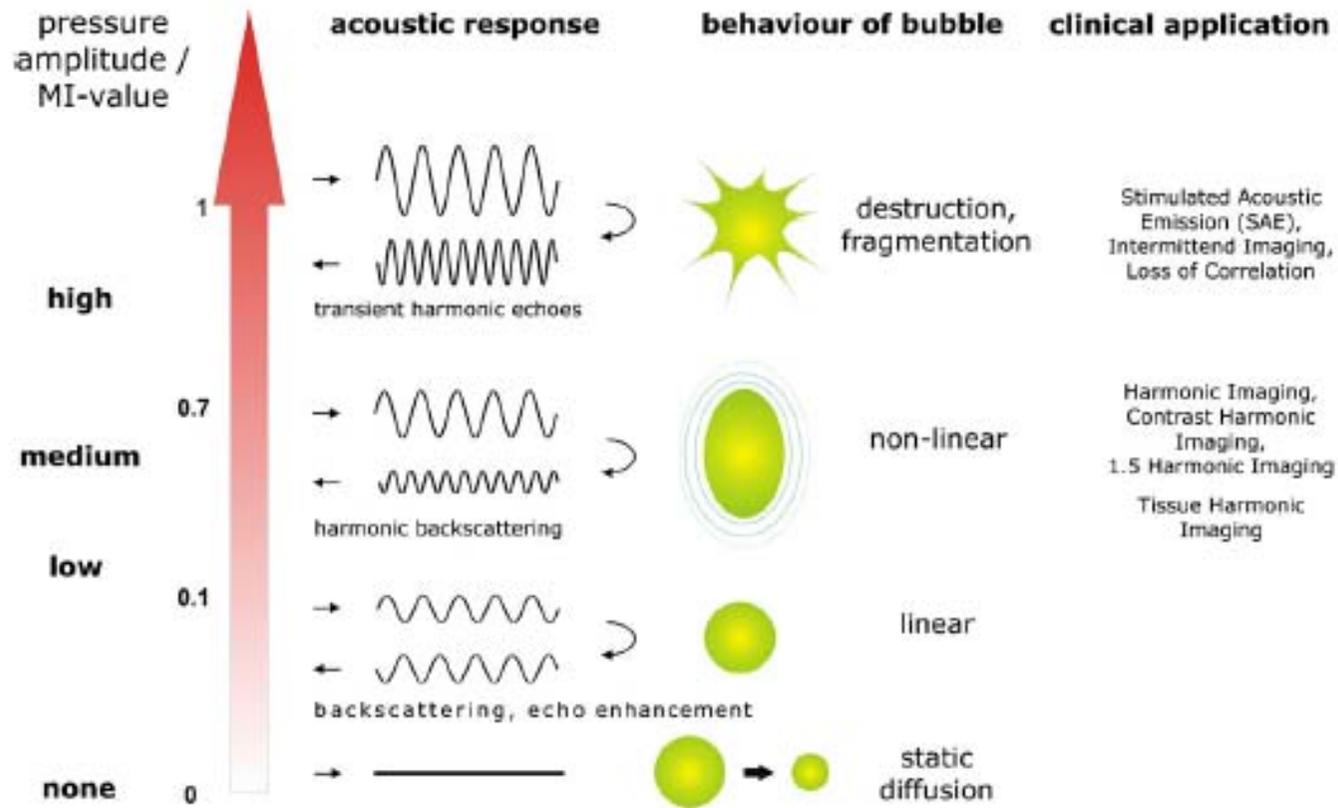


Fig. 2. Schematic view of the behaviour of microbubbles (UCA) at different ultrasonic amplitudes of the propagating pulse (MI values) and corresponding clinical applications.

su cui esistono ragioni di concern anche relative alla tossicità
(v. ritiro di Sonovue da USA)

Una simile 'deriva' verso rappresentazioni grafiche di immediata comprensione da parte dei clinici, a discapito di valutazioni QUANTITATIVE e accurate dei valori di velocità ematiche, ha riguardato le tecniche Doppler.

Stima delle velocità ematiche in vasi curvi

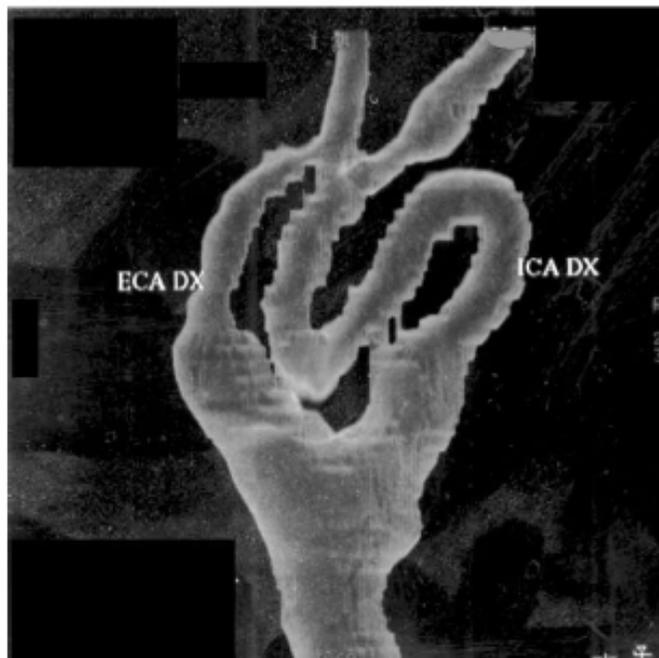


Fig. 1. Diagnostic evidence of kinked internal carotid artery in a patient affected by cervical arthrosis (courtesy of Prof. P. Rispoli, University of Torino).

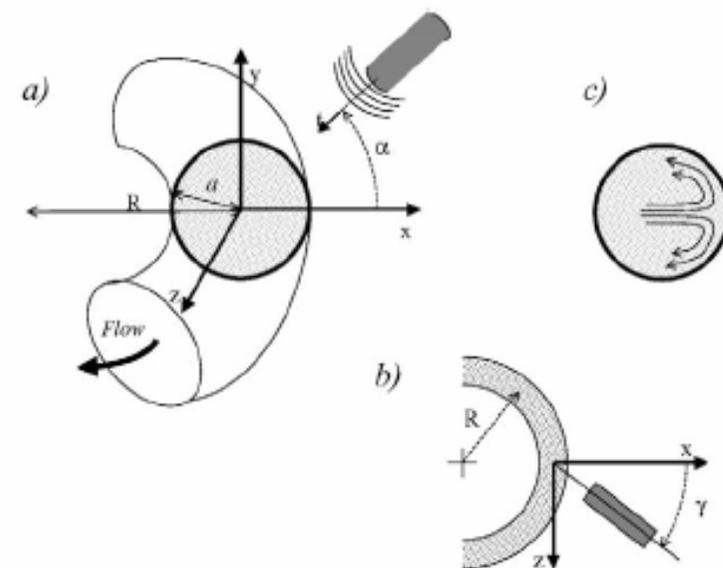


Fig. 2. Reference system: t is the direction of the US beam, forming the angles (a) α and (b) γ between the insonation axis and x - z and x - y planes. (c) The recirculating whirlpools formed in a curved vessel because of the NAV components.

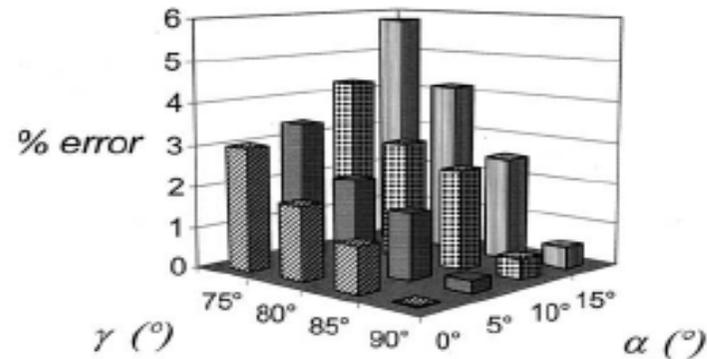


Fig. 6. Percentage errors affecting a Doppler measurement in the curved vessel investigated in the paper (with respect to the straight vessel) predicted by the model for different values of α and γ angles.

'Assessment of vessel curvature effects on Doppler measurements in steady flow
SM Balbis, C.G., S.Roatta, R.Arina & T.Todros-
Ultrasound Med Biol, 30,5,:639-645,2004.

Curvature affects Doppler investigation of vessels: implications for clinical practice
S. Balbis, S. Roatta, C.G.-Ultrasound Med Biol, 31, 1:65-77,2005

S. Balbis, P. Gaglioti, T. Todros, C. G.
Doppler indices in the umbilical arteries: influence of the curvature induced
by the bladder filling
Ultrasound Med Biol. 2007 Dec;33(12):1895-1900

"Metodo di stima dell'errore (E) di
misura della velocità di scorrimento del sangue in vasi curvilinei" è stata
depositata il 13 Giugno 2006 con il Nr. TO2006A000425 .
richiesta di estensione PCT depositata il 13 giugno 2007.

<http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=WO2007144747&F=0>

In effetti, restano aperte molte problematiche relative a:

- angoli di insonazione
- posizionamento e ampiezza del volume campione
- ottimizzazione del rapporto segnale-rumore

che sono 'gestibili' tramite semplici algoritmi, talvolta già disponibili nelle macchine ma non attivati di default

→Messa a punto di una '**procedura per misure quantitative**' a costo zero

(collaborazione per stages tra Unito e Socrate Medical)

In definitiva, per quanto riguarda le tecniche diagnostiche, esistono due ordini di problemi:

-Investigare le metodiche più innovative cercando di riportarle nell'alveo di tecniche 'quantitative',

-Creare una sensibilità diffusa verso la necessità di certificare gli strumenti e le pratiche cliniche

La problematica del CONTROLLO e CERTIFICAZIONE di qualità dell'imaging, ha importanti implicazioni:

1) Omogeneità di controllo legislativo in ambito UE

(linee guida Vs. disposizioni legislative)

2) Vertenze legali:

Legal Problems Related to Obstetrical Ultrasound

ROGER C. SANDERS

*Ultrasound Institute of Baltimore, 20 Crossroads Drive, Suite 211, Owings Mills,
Maryland 21117*

TABLE 1. Legal Cases Related to Ultrasound

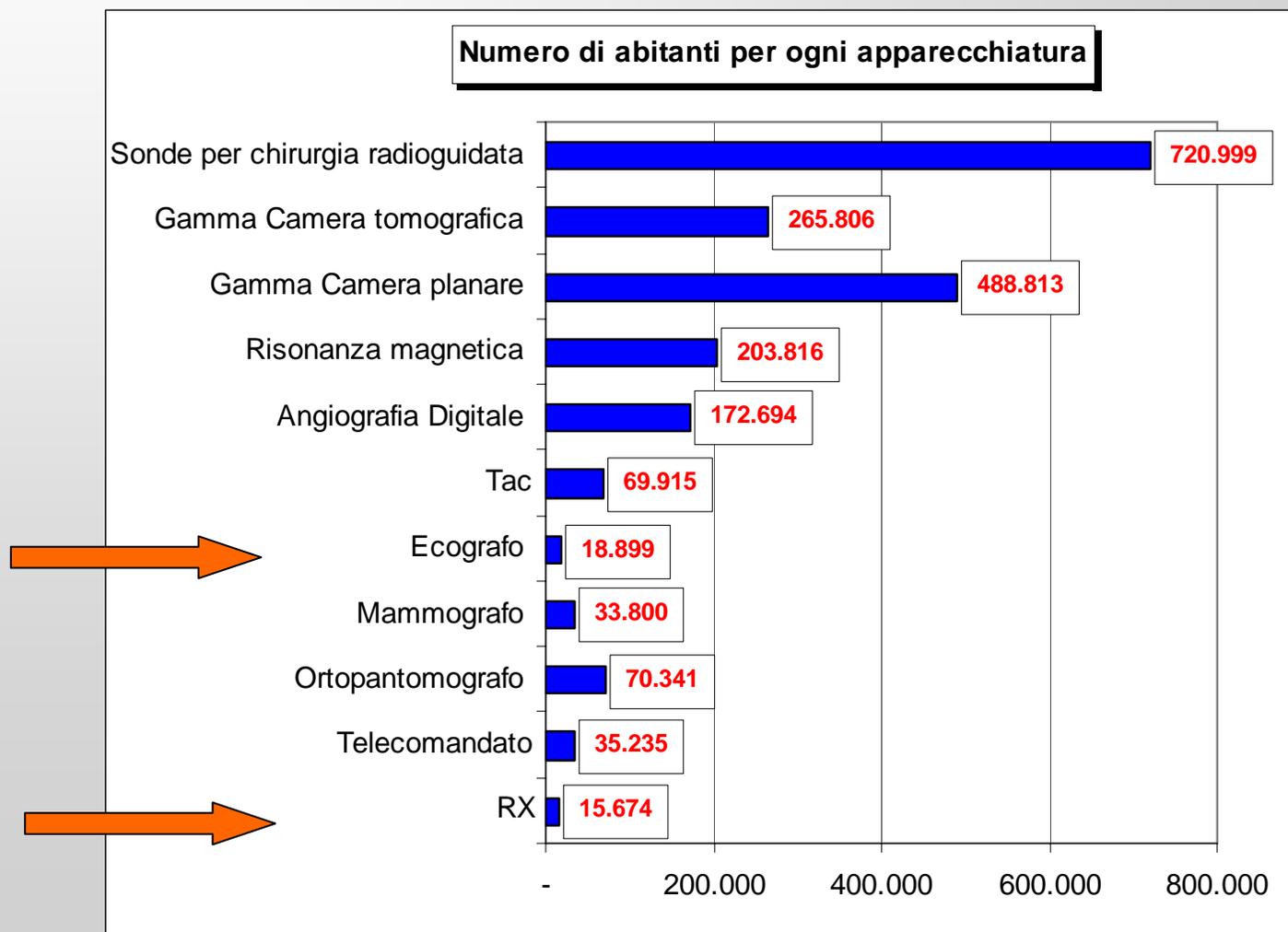
	<i>n</i>	%
Obstetrical	318	(75)
Gynecological	45	(11)
Abdominal	29	(7)
Neurological	1	(.2)
Eye	4	(1)
Breast	2	(.5)
Miscellaneous	28	(6)
Total	427	

Ministero della Salute
Direzione Generale del Sistema Informativo e Statistico e degli
Investimenti Strutturali e Tecnologici
Ufficio di Statistica

**INDAGINE SUI SERVIZI DI
DIAGNOSTICA PER IMMAGINI
PRESENTI NELLE STRUTTURE
DI RICOVERO E CURA PUBBLICHE
E PRIVATE ACCREDITATE**

Anno 2000

**Grafico 6: Apparecchiature presenti nei servizi di diagnostica per immagini.
Popolazione residente per apparecchiatura – Anno 2000**



Stima del numero di ecografie eseguite in Italia:

Strutture territoriali del SSN : 17.4 per 100 abitanti (dati ISTAT HFA 2005)

A cui vanno aggiunti gli esami eseguito negli 8.5 milioni di ricoveri:

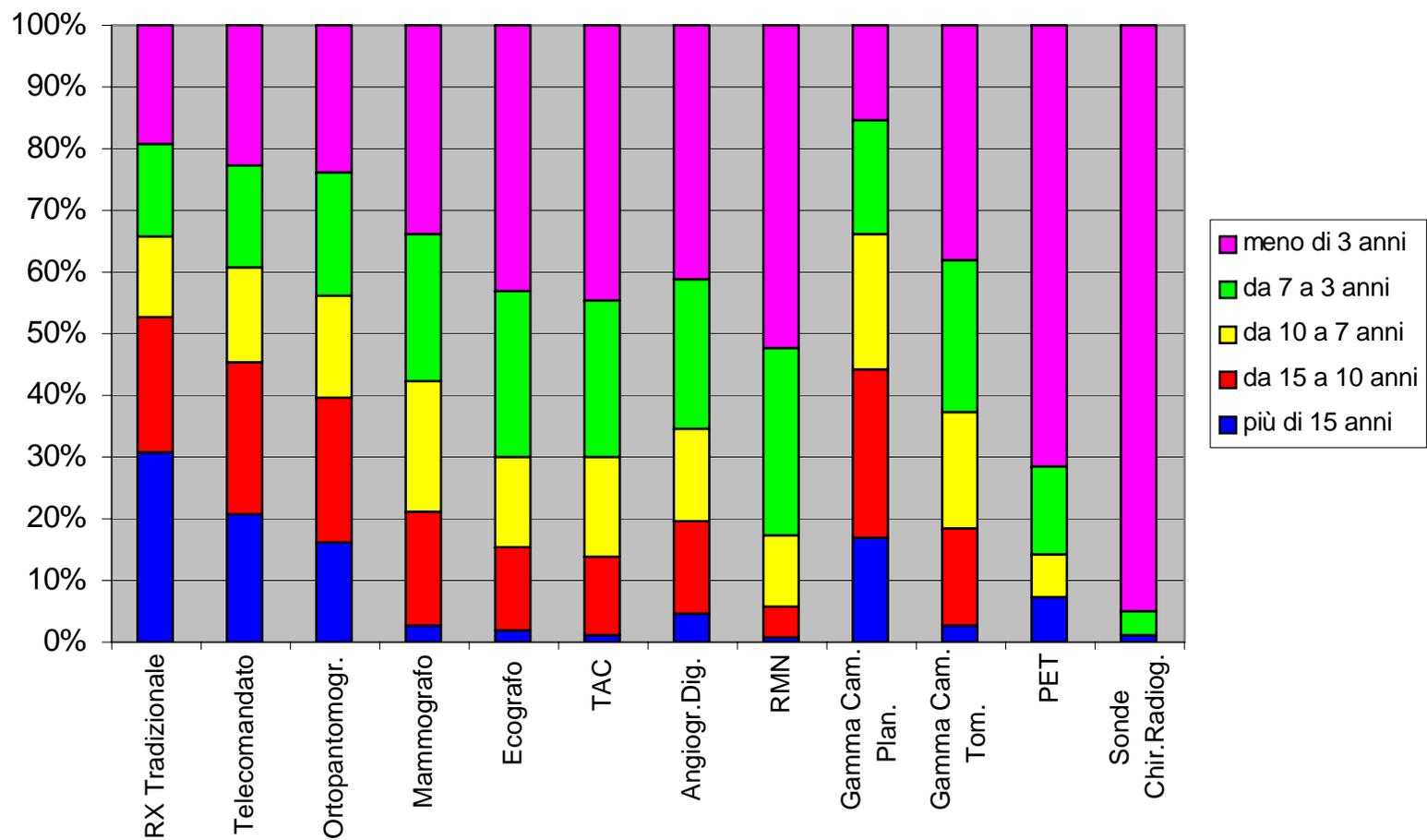
Stima: da 18 a 24 milioni di esami (2003)

Disponibilità di ecografi:

16 /100000 ab. In strutture ospedaliere pubbliche o private

3/ 100000 ab. in strutture territoriali

apparecchi secondo la loro vetustà e tipologia

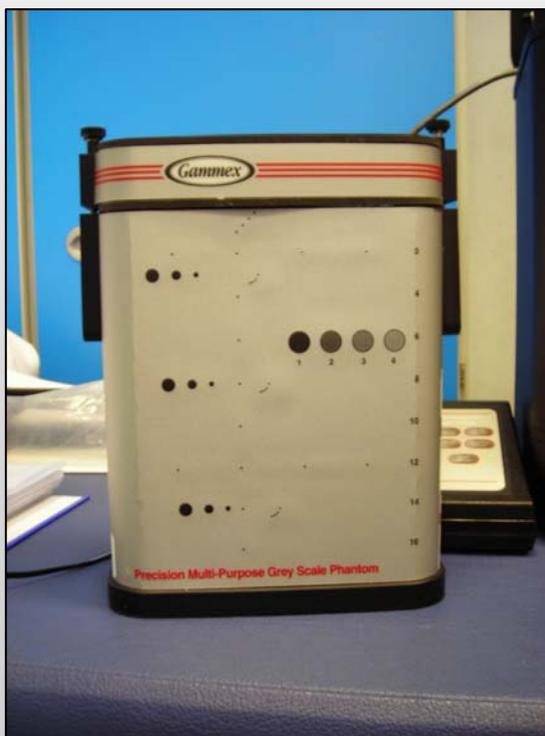


Esperienze locali di monitoraggio della qualità degli strumenti diagnostici

Esperienza presso l'Ospedale Regionale di Aosta

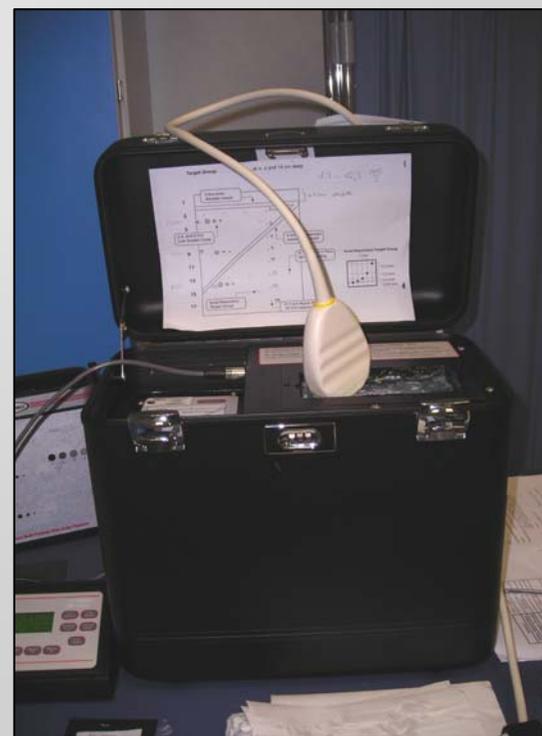
B-image

Fantoccio Gammex 403 GS LE



Doppler

Fantoccio Gammex RMI 1425 A

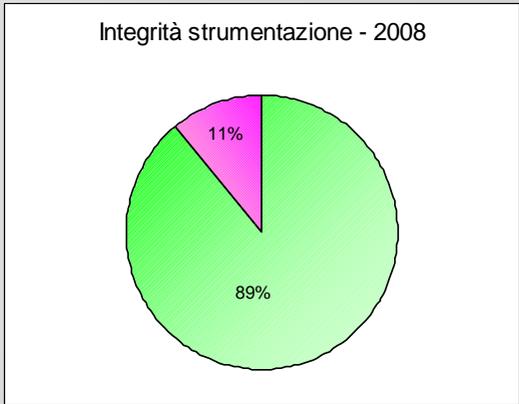
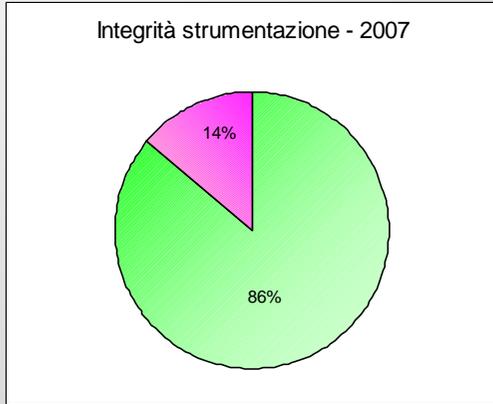
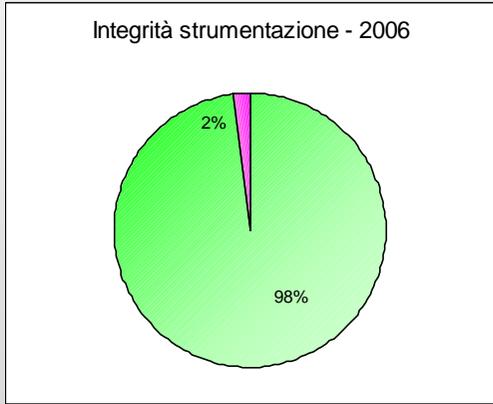
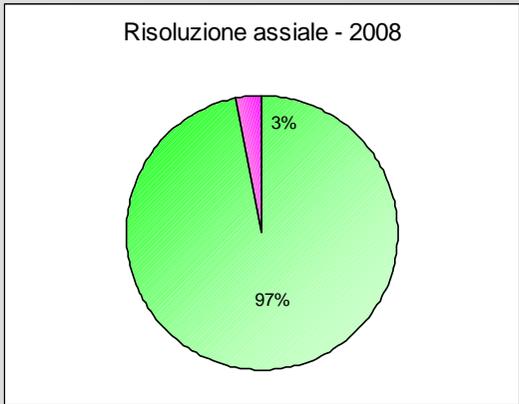
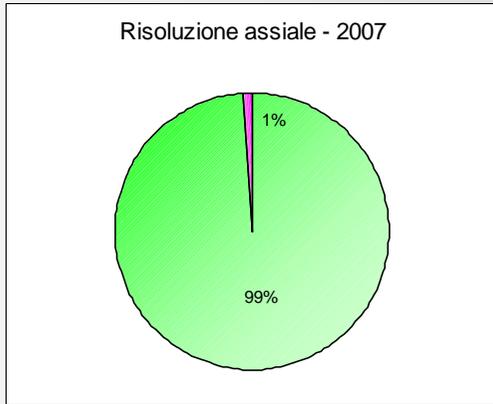


	2006		2007		2008	
Numero totale di ecografi	33		37		38	
			(+ 12 %)		(+ 3 %)	
Numero totale di sonde		63		69		70
				(+ 10 %)		(+ 1,5 %)
Numero di sonde endocavitarie		12		12		12

Dati raccolti ed elaborati da E. Richetta e A. Tengattini

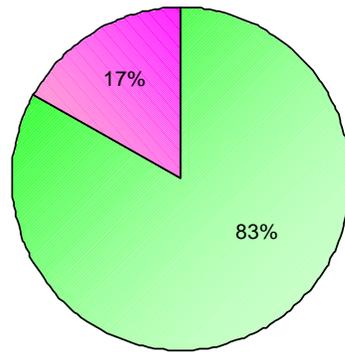
Primario dr. S. Tofani

Si noti che 38 ecografi per una popolazione stimata di 119548 abitanti corrisponde ad una media di **31.8 /100000 ab.**, ben superiore alla media nazionale.

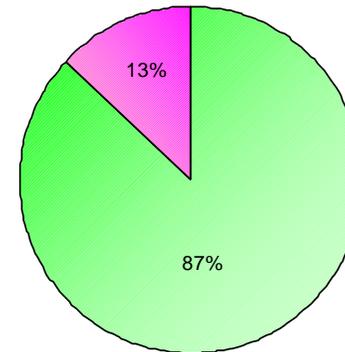


% strumenti fuori tolleranza su parametri B-mode

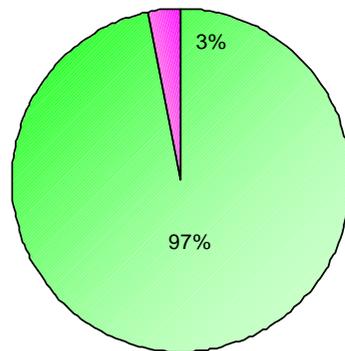
Sensibilità di flusso ad una data profondità - 2007



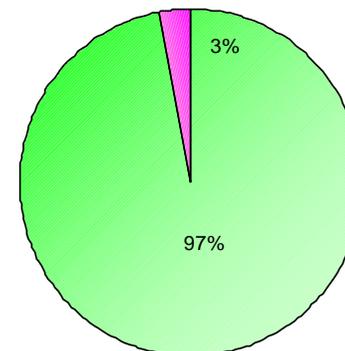
Sensibilità di flusso ad una data profondità - 2008



Congruenza fra B-Mode e Doppler - 2007



Congruenza fra B-Mode e Doppler - 2008



% strumenti fuori tolleranza su parametri doppler

Sulla scorta di esperienze locali:

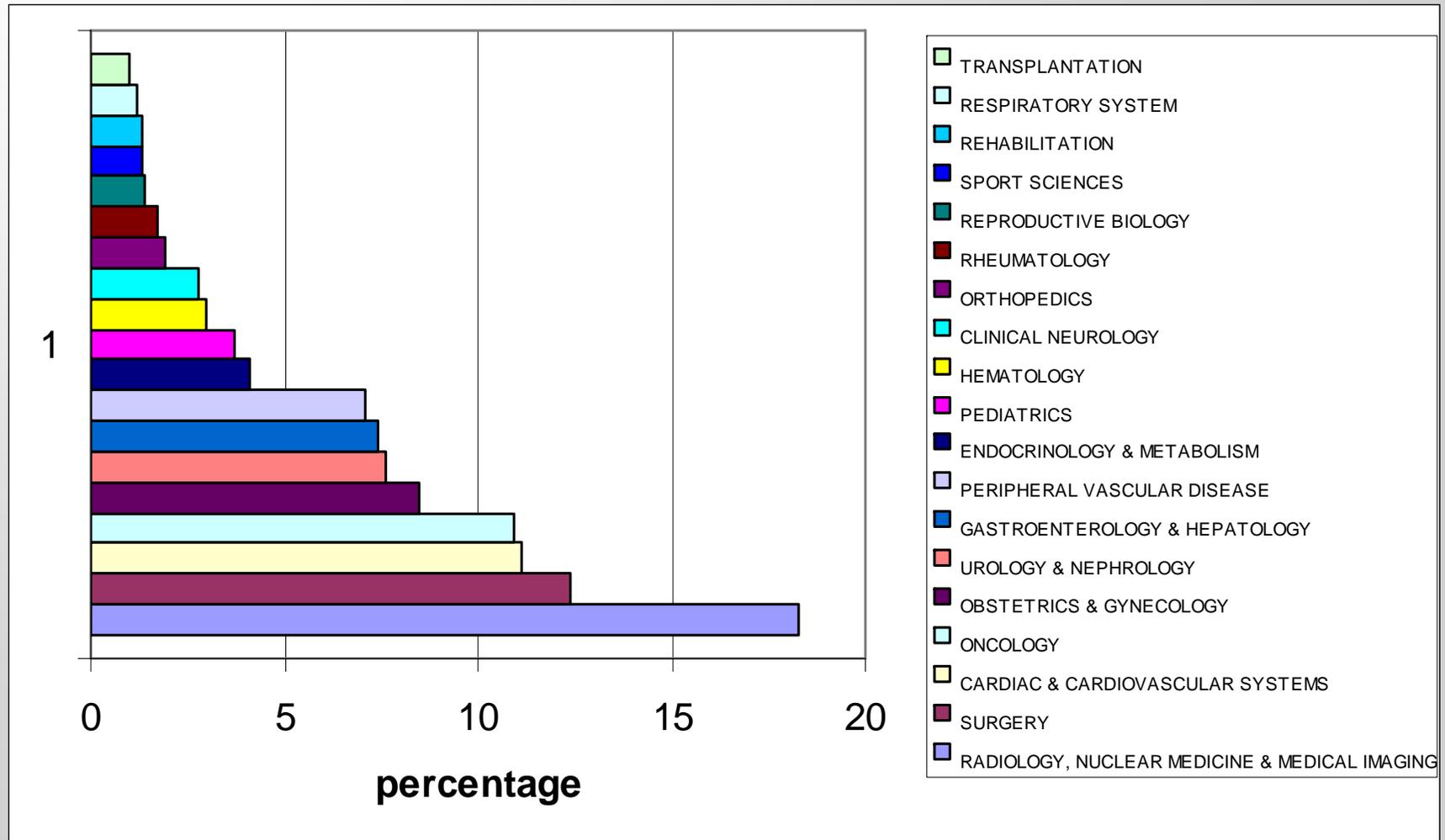
-Protocollo di valutazione e certificazione per le modalità più diffuse
(eventualmente valutabili in medicina legale)

-Messa a punto di metodiche di monitoraggio per le metodiche più innovative

Modalità terapeutiche

Web of Science®

therapy ultrasound Results: 11.198



lithotripsy

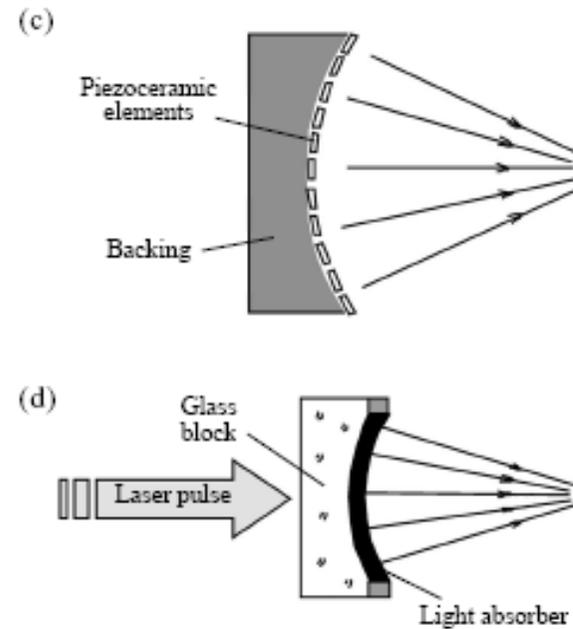
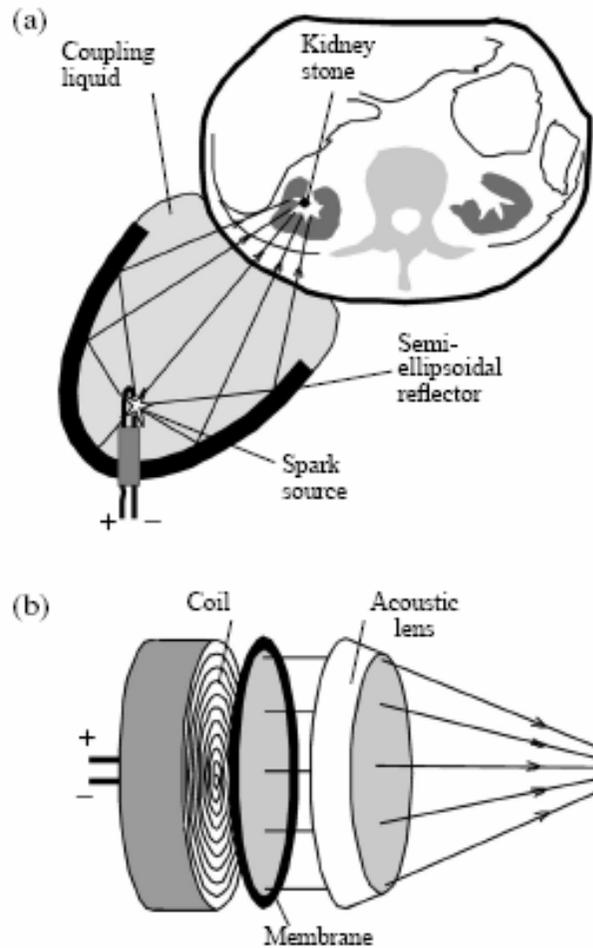


Fig. 4. Three clinical and one research lithotripter designs. Electrohydraulic machines (a) use an ellipsoidal reflector to focus the shock wave generated by an underwater spark. Electromagnetic devices (b) employ impulsive displacement of a plate to generate the wave, which is focused by a lens or reflector. Piezoceramic lithotripters (c) utilize the waves generated by piezoelectric elements. The laser lithotripter (d) relies on the conversion of an optical wave to an acoustic one in a thin spherical layer of a light-absorbing liquid.

Acoustical Physics, Vol. 49, No. 4, 2003, pp. 369–388. From Akusticheskiy Zhurnal, Vol. 49, Original English Text Copyright © 2003 by Bailey, Khokhlova, Sapozhnikov, Kargl, Crum.

Physical Mechanisms of the Therapeutic Effect of Ultrasound (A Review)¹

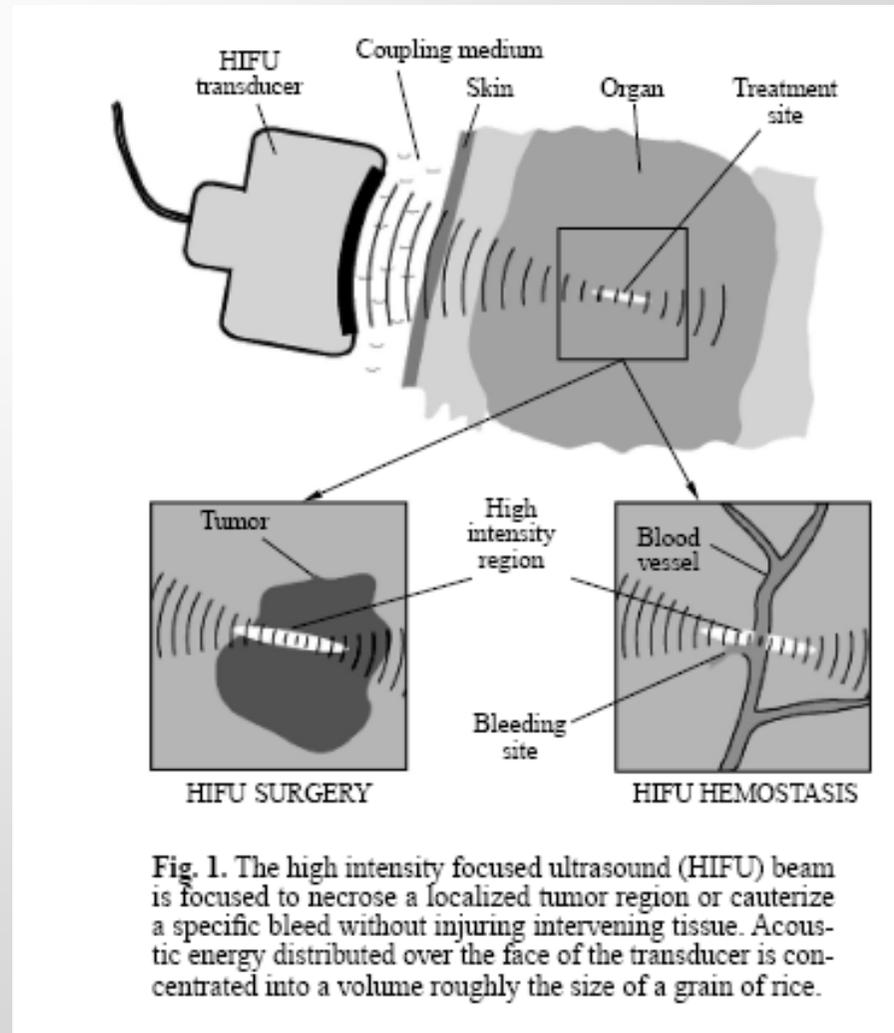
M. R. Bailey*, V. A. Khokhlova**, O. A. Sapozhnikov**, S. G. Kargl*, and L. A. Crum*

Queste applicazioni sono basate sul concetto di **onda d'urto**:

Onda acustica sul cui fronte di avanzamento la pressione si eleva, nel volgere di frazioni di nanosecondi (10^{-9} secondi), dal livello della pressione atmosferica (1,01- 1,02 Bar) sino a valori compresi fra 10 e 100 MegaPascal (1 Mpa=10 Bar), cioè, sino a 100-1000 volte la pressione atmosferica .

Oltrechè per il trattamento dei calcoli, sono ampiamente utilizzate in ambito fisioterapico per frantumare le calcificazioni prodotte dalle tendiniti degenerative in piccoli frammenti che possono essere assorbiti dal corpo.

HIFU



Acoustical Physics, Vol. 49, No. 4, 2003, pp. 369–388. From Akusticheskiy Zhurnal, Vol. 49, No. 4, 2003, pp. 437–464. Original English Text Copyright © 2003 by Bailey, Khokhlova, Sapozhnikov, Kargl, Crum.

Physical Mechanisms of the Therapeutic Effect of Ultrasound (A Review)¹

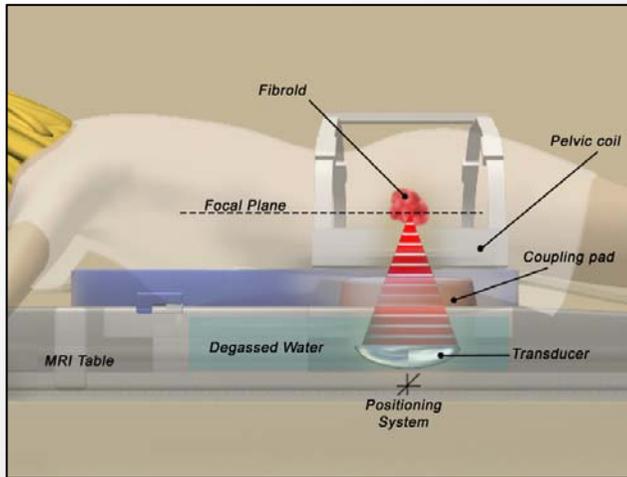
M. R. Bailey*, V. A. Khokhlova**, O. A. Sapozhnikov**, S. G. Kargl*, and L. A. Crum*

Chirurgia ablativa tramite ultrasuoni focalizzati ad alta intensità (HIFU)

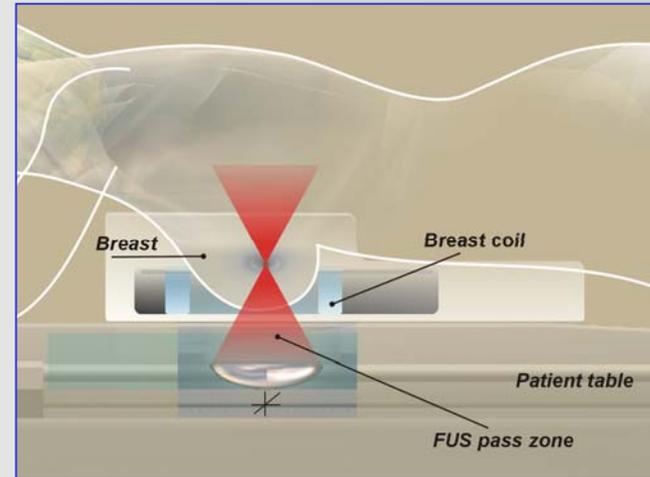
.Si tratta di una tecnica di **ablazione chirurgica non invasiva** caratterizzata da grande efficacia terapeutica a fronte di un disagio operatorio assai modesto.

Il trattamento si effettua generalmente in un'unica seduta con sedazione cosciente; il tempo di degenza e di recupero risultano assai ridotti, le sequele di entità trascurabile.

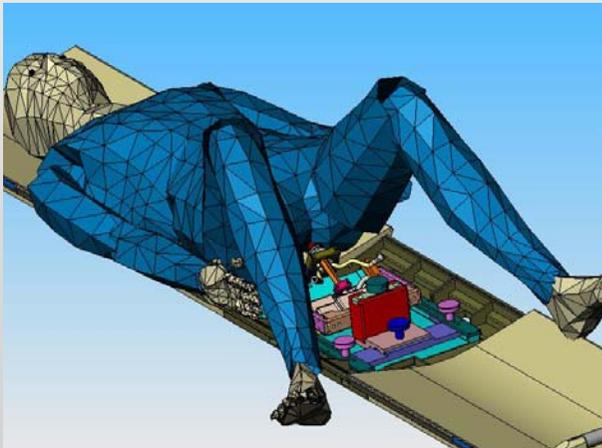
La sorgente di energia ultrasonora (trasduttore focalizzato) è posizionato in adiacenza della cute del paziente, in una regione corrispondente alla lesione (profonda) da trattare.



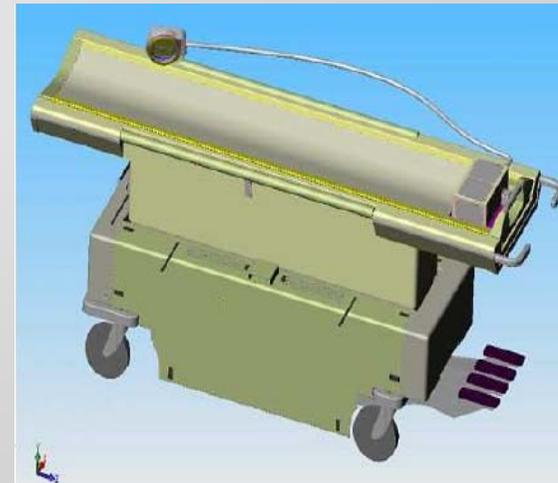
Geometria di trattamento dei leiomiomi.



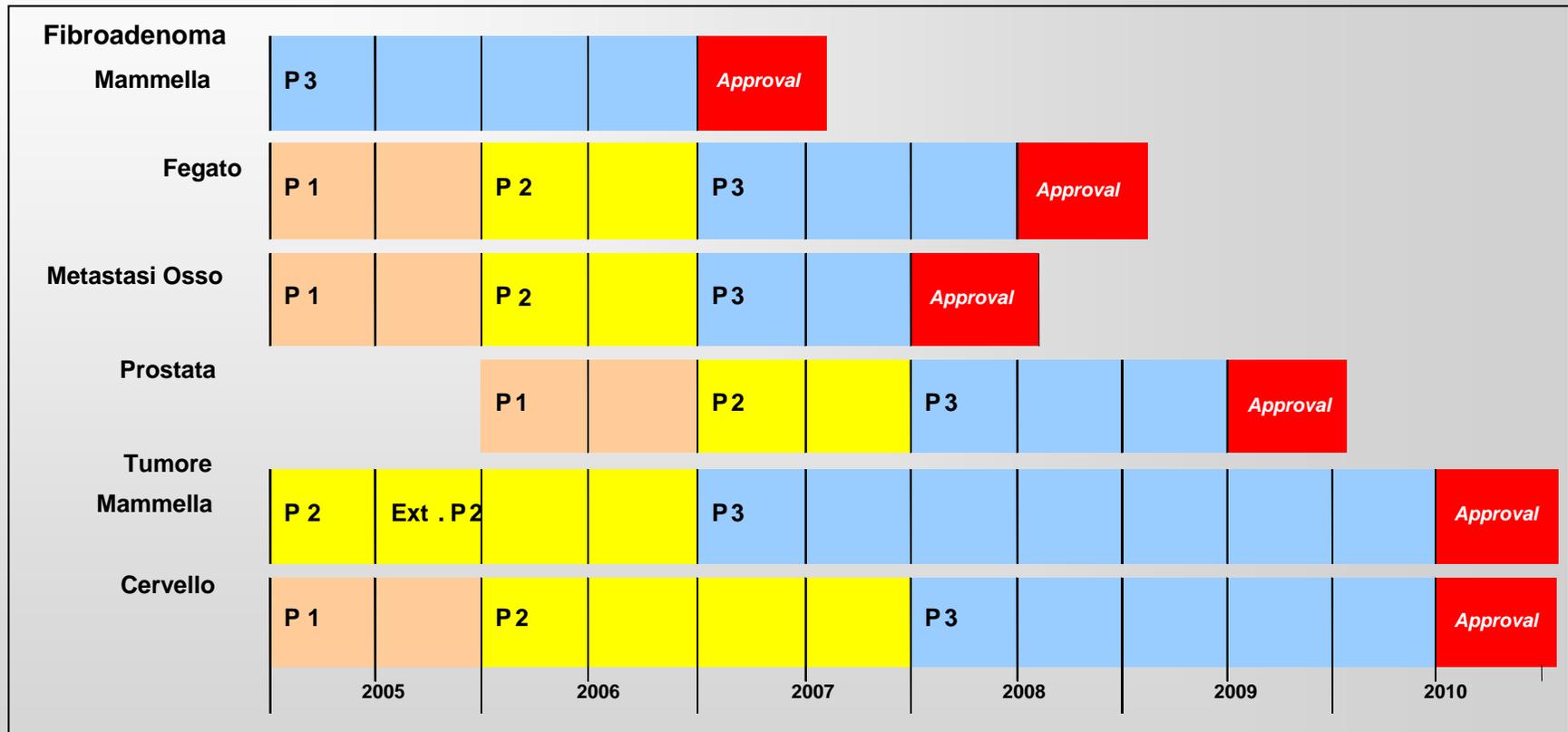
Geometria di trattamento della mammella



Geometria di trattamento della prostata.

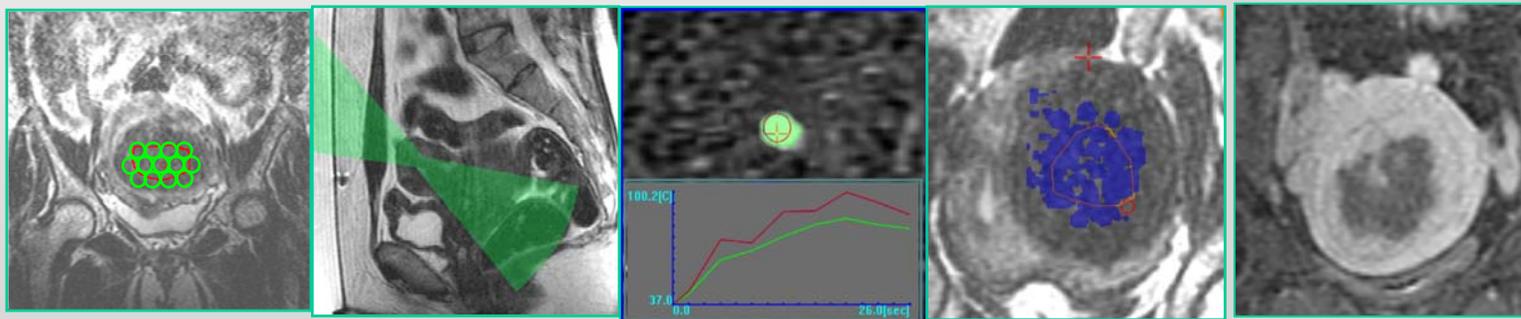


Trasduttore mobile per il trattamento delle metastasi ossee



L'onda di pressione si propaga senza effetti collaterali attraverso i tessuti e si concentra nella regione del fuoco, dove viene generato uno stato di ipertermia locale (60-80 °C, in un volume di forma oblata di alcuni mm³, per tempi di una decina di secondi). Questa deposizione locale di energia produce, nel tessuto neoplastico, una necrosi irreversibile (tramite denaturazione delle proteine, danneggiamento della membrane cellulare, occlusione dei microvasi), mentre i tessuti circostanti non subiscono alcun danneggiamento. L'ablazione è ripetuta in differenti regioni fino a coprire l'intero bersaglio.

Per verificare il corretto posizionamento della sorgente rispetto al bersaglio ed il procedere dell'ablazione, i sistemi HIFU sono dotati di dispositivi di imaging che consentono di visualizzare, in fase di trattamento, il volume bersaglio. Prima dell'intervento, l'intero trattamento è simulato, con un "piano di trattamento" analogo, per certi aspetti, a quello eseguito nelle applicazioni di Radioterapia. In alcune apparecchiature è anche possibile inviare impulsi a più bassa potenza (senza effetti ablativi) per verificare la corretta centratura.



Da sx: 1) pianificazione del trattamento, 2) simulazione del percorso del fascio, 3) trattamento con termometria in tempo reale, 4) riassunto delle deposizioni di energia, 4) imaging post contrasto per la valutazione del trattamento.

Una prima classificazione tecnologica
è relativa alla tecnica di imaging impiegata:
Ultrasuoni (ecografia) o Risonanza Magnetica (RM).

Una seconda fa riferimento a macchine “dedicate”
da impiegare unicamente per un particolare organo
(ad esempio la prostata) o a macchine “Total Body”.
Ad oggi tra i sistemi dedicati i più diffusi sono quelli per
il trattamento della prostata, con guida ultrasonora.
Tra i sistemi “total body” sono presenti sul mercato sia
apparecchi a guida ultrasonora che a guida con RM.
Una rassegna degli sviluppi e dei risultati ottenuti in questo
settore è contenuta nel lavoro di J. Kennedy [1],
dal titolo, che potrebbe rivelarsi profetico:” High intensity focused
ultrasound: surgery of the future”.

Diffusione:

La tecnica è stata proposta originariamente da Lynn nel lontano 1942 [2].
Limitazioni tecnologiche e la mancanza di idonei metodi di imaging in grado di “guidare” opportunamente il fascio ultrasonoro ne ha tuttavia limitato le applicazioni.

Apparecchi HIFU per il trattamento della prostata

Negli anni '90 sono state sviluppate due apparecchiature “dedicate” per il trattamento transrettale del tumore della prostata:
Focus Surgery Sonablate [3] e Edap-tms Ablaterm [4].

“Total Body”,

il primo ad essere stato commercializzato è un sistema sviluppato a Chonqing in Cina (HIFU JC System, [7]) che utilizza come guida un fascio ultrasonoro. Di queste apparecchiature ne sono stati venduti circa cinquanta di esemplari, principalmente nei paesi dell'Estremo Oriente e sono ormai diverse decine di migliaia i pazienti trattati. Una seconda tipologia di apparecchi, sempre a guida ultrasonora, ma con trasduttore di tecnologia più recente, “Phased Array” (Modello Fep-By, China Medical Technologies) è installata in più di 200 ospedali cinesi, con più di 40'000 pazienti trattati.

Nel mondo occidentale il sistema HIFU JC System è, da alcuni anni, operante presso il Churchill Hospital di Oxford (UK) e, recentemente, ne è stata fatta una seconda installazione a Milano presso l'Istituto Oncologico Europeo (Prof. U. Veronesi).



Il trasduttore per terapia include, lungo il medesimo asse, una sonda per diagnostica ad ultrasuoni da 3.5 MHz.. Il costo dell'apparecchiatura è dell'ordine dei 2.5 – 3.1 M€, possiede il marchio CE, ma non l'approvazione da parte della FDA americana (la pratica è in corso).



Il primo e, ad oggi, unico apparecchio in commercio con diagnostica basata su MR (ExAblate 2000) è stato sviluppato dalla GE – Insightec [8]. Di questo sistema, che ha ricevuto nel 2004 l'approvazione della FDA per il trattamento dei leiomiomi (fibromi uterini), esistono circa 50 esemplari installati nel mondo, di cui circa 14 in Europa. Recentemente è stato acquisito un sistema di questo tipo presso l'Ospedale della Repubblica di S. Marino e ne sarà a breve installato un altro presso l'Ospedale S. Raffaele di Milano.

Il costo dell'apparecchiatura ("full optional", cioè con tutte le bobine e i software disponibili), che è proposta come un accessorio del tomografo GE Signa da 1.5 T, è dell'ordine degli 1.4 M€ (da sommare al costo del tomografo, circa 1.3 M€).

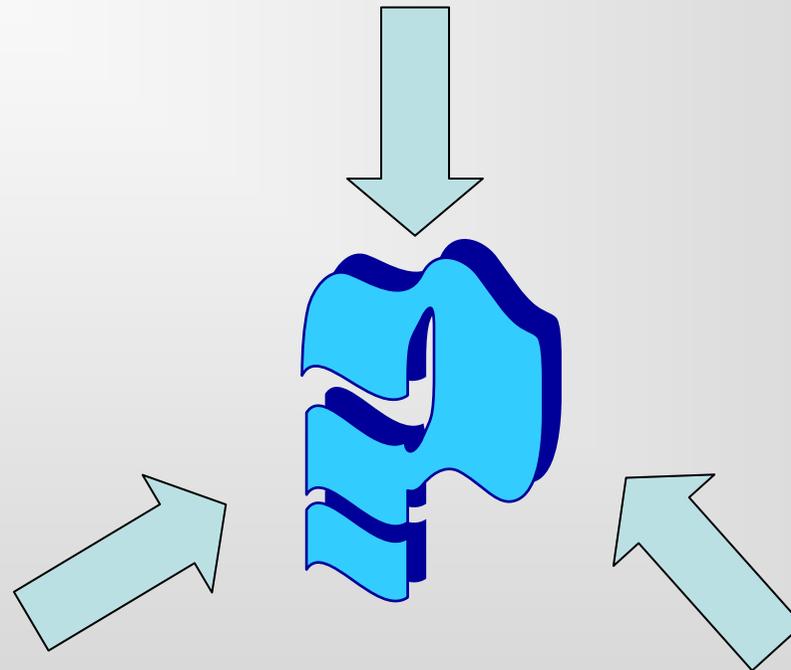
In conclusione:

la limitata (per ora) diffusione di **strumenti terapeutici HIFU** pone problematiche legate alle:

-**potenze acustiche** (potenzialmente tossiche) e alla

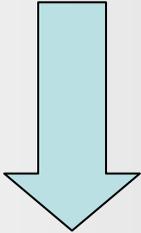
-necessità di elaborazione di accurati **piani di trattamento**

FORMAZIONE DI PROFESSIONALITA'
(CLINICA E TECNICA- FISICA-INGEGNERISTICA)

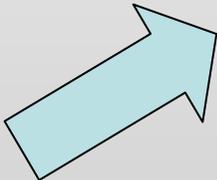


SVILUPPO DI METODICHE INNOVATIVE
PER LA CARATTERIZZAZIONE E
L'OTTIMIZZAZIONE DELLA
STRUMENTAZIONE

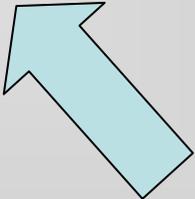
MONITORAGGIO E CERTIFICAZIONE
DELLA STRUMENTAZIONE E
DEFINIZIONE DI BUONE PRATICHE
CLINICHE



crum



CENTRO DI
RIFERIBILITA'
PER GLI ULTRASUONI
IN MEDICINA



Al progetto **CRUM** hanno per ora aderito:

-INRIM

-Università di Torino (Dip. Di Neuroscienze e Discipline ostetriche e Ginecologiche)

-Università del Piemonte Orientale (Dipartimento di Discipline cliniche)

-Politecnico di Torino (Dip. Elettronica)