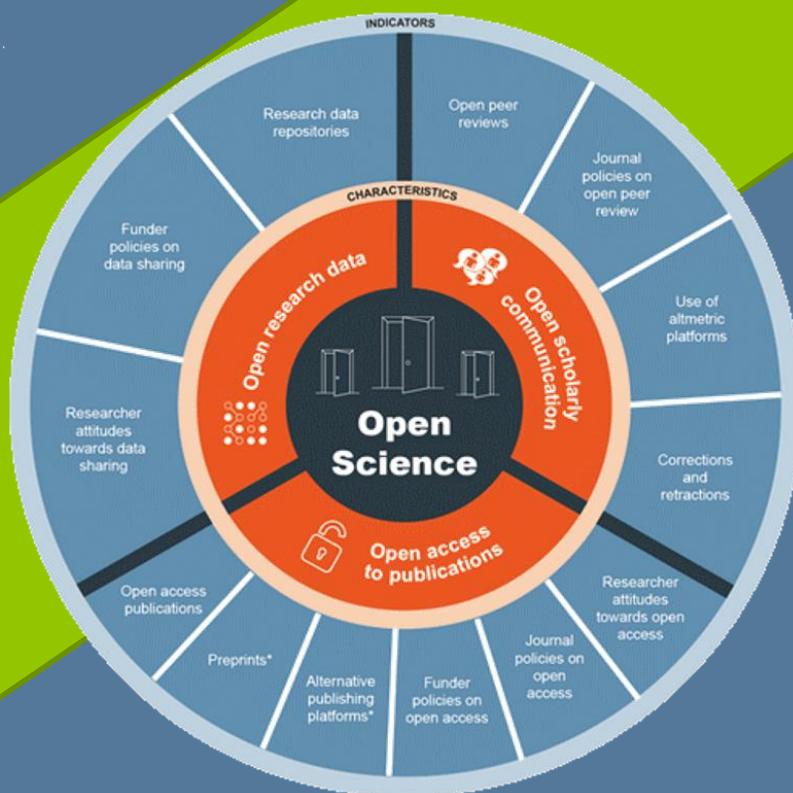


# Journal of Biomedical Practitioners

## JBP



V. 1, N. 1 (2017)

ISSN 2532-7925

**JBP** – periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale

Open Access journal – [www.ojs.unito.it/index.php/jbp](http://www.ojs.unito.it/index.php/jbp)



Opera distribuita con Licenza Creative Commons

Attribuzione – Condividi allo stesso modo 4.0 Internazionale

Questa Rivista utilizza il Font [EasyReading®](http://www.easyreading.com/), carattere ad alta leggibilità, anche per i dislessici

**Direttore responsabile:** Francesco Paolo SELLITTI

**Direttore di redazione:** Antonio ALEMANNI

**Webmaster e ICT Admin:** Simone URIETTI, Annamaria VERNONE

**Comitato di redazione:**

**Editors:** Antonio ALEMANNI, Mario CORIASCO,  
Simone URIETTI, Sergio RABELLINO

**Journal manager:** Simone URIETTI, Annamaria VERNONE

**Book manager:** Francesco P. SELLITTI, Mario CORIASCO

**Graphic Design Editor** Francesco P. SELLITTI, Sergio RABELLINO,  
Mario CORIASCO

**Comitato scientifico:**

Prof. Roberto ALBERA

Dott. Luciana GENNARI

Prof. Nello BALOSSINO

Prof. Caterina GUIOT

Dott. Alberto BALDO

Dott. Gianfranco GRIPPI

Prof. Paolo BENNA

Dott. Sergio MODONI

Prof. Mauro BERGUI

Dott. Grazia Anna NARDELLA

Prof. Gianni Boris BRADAC

Dott. Salvatore PIAZZA

Dott. Gianfranco BRUSADIN

Ing. Sergio RABELLINO

Prof. Alessandro CICOLIN

Dott. Irene VERNERO

Dott. Mario Gino CORIASCO

**JBP** – periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale

Open Access journal – [www.ojs.unito.it/index.php/jbp](http://www.ojs.unito.it/index.php/jbp)



Opera distribuita con Licenza Creative Commons.

Attribuzione – Condividi allo stesso modo 4.0 Internazionale.

Questa Rivista utilizza il [Font EasyReading®](http://FontEasyReading.com), carattere ad alta leggibilità, anche per i dislessici.

SOMMARIO / TABLE OF CONTENTS Numero 1, Volume 1 – 2017

1	<i>Editoriale: Le Pubblicazioni scientifiche Open Access come strumento per la crescita professionale a beneficio dei cittadini</i>	A. Alemanno, S. Urietti, A. Vernone, M. Coriasco, S. Rabellino, F.P. Sellitti
7	<i>Open Access e Open Science: per una scienza più efficace</i> <i>Open Access and Open Science: for a better science</i>	E. Giglia
29	<i>Analisi della purezza radiochimica del 99mTc-MAG3 come garanzia di elevata qualità: metodiche cromatografiche a confronto</i> <i>Validation of solid phase extraction (SPE) coupled with autoradiochromatography for 99mTc-MAG3 radiochemical purity determination and comparison with traditional TLC</i>	S. Tamburri, M. Di Franco, V. Podio, A. Filieri
46	<i>La radiologia a misura di bambino: creazione di un protocollo ottimizzato per la radiografia del torace in un'ottica radioprotezionistica moderna</i> <i>Children sized Radiology: formulating an optimized procedure for chest radiography in accordance with contemporary radioprotection measures</i>	M. Giacomelli, R. Pro시오

SOMMARIO / TABLE OF CONTENTS Numero 1, Volume 1 – 2017

65 *Efficacia e indicazioni del counseling e delle strategie educative nel miglioramento della compliance alla ventilazione a pressione positiva continua – CPAP*

*Effectiveness and indications of educational strategies and counseling in improving Continuous Positive Airways Pressure compliance*

E. Peila, P. Ciravegna, F. D'Agata, S. Molino, P. Mortara, G. Asteggiano

80 *Il problema dell'identificazione di forme: considerazioni sull'analisi fisionomica*

*The shape identification problem: some consideration about fisionomic analysis*

N. Balossino, M. Coriasco, S. Rabellino

OPEN ACCESS JOURNAL

<http://www.ojs.unito.it/index.php/jbp>

ISSN 2532-7925



Periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale

# Le Pubblicazioni scientifiche Open Access come strumento per la crescita professionale a beneficio dei cittadini

**Antonio Alemanno, Simone Urietti, Annamaria Vernone  
Mario Coriasco, Sergio Rabellino, Francesco Paolo Sellitti**

*Comitato di redazione Journal of Biomedical Practitioners*

Gentili Lettori,

abbiamo l'onore e il piacere di presentarvi il primo numero di *Journal of Biomedical Practitioners (JBP)*, una nuova opportunità editoriale rivolta a tutti i Professionisti della Salute.

## Perché nasce JBP

La divulgazione dei prodotti della ricerca scientifica costituisce uno strumento fondamentale per la crescita culturale e professionale di tutte le categorie di professionisti: essa contribuisce sensibilmente allo scambio e all'arricchimento dei saperi, con conseguente miglioramento delle prestazioni svolte dai professionisti a tutto vantaggio dei cittadini.

Con questi presupposti e con queste finalità abbiamo dato vita a JBP – Journal of biomedical practitioners, rivista periodica, peer reviewed, a carattere tecnico-scientifico-professionale, rivolta alle professioni dell'area biomedica.

Considerato che in Italia le riviste scientifiche di tipo multiprofessionale e interdisciplinare a divulgazione prevalentemente in lingua italiana non sono particolarmente numerose, JBP si inserisce in questo contesto con il proposito di favorire la comunicazione, l'integrazione e la cooperazione fra le diverse professioni biomediche, mediante la condivisione di contenuti tecnico-scientifico-professionali e di un comune orizzonte etico.



Distribuita con Licenza Creative Commons. Attribuzione – Condividi 4.0 Internazionale

JBP vuole anche essere un “luogo” di incontro e di scambio di esperienze fra professionisti che svolgono la propria attività in tutti gli ambiti delle Scienze Biomediche con finalità assistenziali, diagnostico-terapeutiche, riabilitative e di prevenzione, sia in ambito della ricerca di base che in quella clinica.

Per questo motivo la rivista è Open Access, quindi leggibile da tutti senza abbonamento, proprio per venire incontro alle comunità professionali che spesso operano al di fuori di una istituzione che può permettersi di pagare ogni anno migliaia di euro in abbonamenti.

Alla rivista scientifica abbiamo voluto associare una sezione Books con una “Collana JBP-Library” dedicata alla pubblicazione di manuali e monografie, Open Access anche questi, a carattere tecnico-scientifico-professionale con finalità didattiche e/o di approfondimento in settori scientifico-disciplinari specifici.

JBP, coerentemente con le finalità dichiarate e per consentire l’accesso ai contenuti della rivista a tutti, utilizza per la pubblicazione degli articoli EasyReading®font come “...valido strumento compensativo per i lettori con dislessia e font facilitante per tutte le categorie di lettori” (Bachmann, 2013). Si ringrazia la Easyreading Multimedia S.r.l. per la disponibilità e l’autorizzazione all’utilizzo del font.

## Perché Open Access?

Il nostro scopo è eliminare le barriere costituite dal costo per l’acquisto della rivista. Da qui, la scelta di pubblicare *JBP* in Open Access in accordo con i principi della *Dichiarazione di Berlino del 2003*: “Internet ha radicalmente modificato le realtà pratiche ed economiche della distribuzione del sapere scientifico e del patrimonio culturale. Per la prima volta nella storia, Internet offre oggi l’occasione di costituire un’istanza globale ed interattiva della conoscenza umana e dell’eredità culturale e di offrire la garanzia di un accesso universale. [...] La nostra missione di disseminazione della conoscenza è incompleta se l’informazione non è resa largamente e prontamente disponibile alla società. Occorre sostenere nuove possibilità di disseminazione della conoscenza, non solo attraverso le modalità tradizionali ma anche e sempre più attraverso il paradigma dell’accesso aperto via Internet. Definiamo l’accesso aperto come una fonte estesa del sapere umano e del patrimonio culturale che siano stati validati dalla comunità scientifica”.

Anche la *Dichiarazione di Budapest* (2002) spiega con molta chiarezza gli elementi essenziali che hanno facilitato la diffusione della filosofia Open Access:

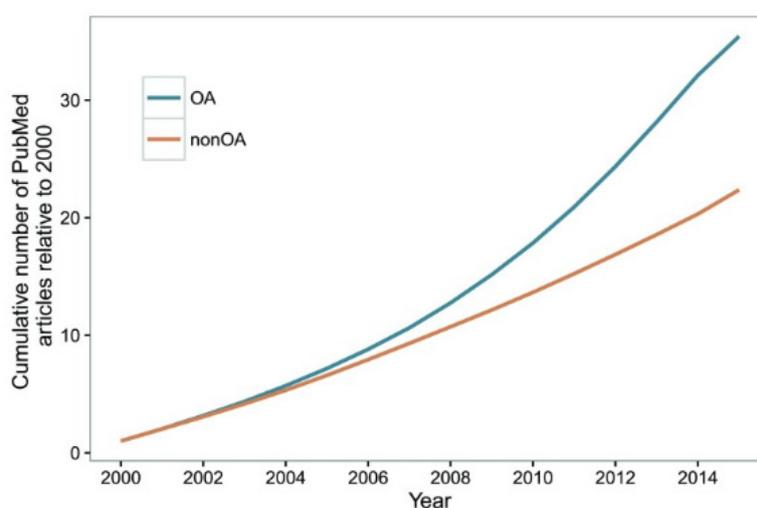
“Un’antica tradizione e una nuova tecnologia convergono per rendere possibile un bene pubblico senza precedenti. L’antica tradizione è la volontà di ricercatori e accademici di pubblicare i frutti delle proprie ricerche in riviste scientifiche senza scopo di lucro, per il solo bene della ricerca e della diffusione del sapere. La nuova tecnologia è internet. Il bene pubblico che le due rendono disponibile è la distribuzione digitale a tutto il mondo della letteratura scientifica revisionata da esperti così come l’accesso ad essa, totalmente libero e senza restrizioni”.

Il principale teorico dell'Open Access, Peter Suber, così si è espresso: *"Open-access literature is digital, online, free of charge, and free of most copyright and licensing restrictions"* (Suber, 2006, 2012).

I contenuti scientifici di *JBP* sono quindi gratuiti e liberi da ogni restrizione di diritti di licenza, fermo restando l'attribuzione di paternità intellettuale prevista dalle Licenze Creative Commons, per cui tutto il materiale è riutilizzabile liberamente, citando la fonte e l'autore.

L'Open Access sembra aver vinto la sua scommessa; dal 2004 ad oggi, il tasso di crescita degli articoli ad accesso aperto (OA) presenti su PubMed è aumentato in maniera esponenziale (Tennant et al., 2016) anche grazie a politiche lungimiranti come quelle dell'NIH, che dal 2007 rende obbligatorio il deposito in Open Access per tutte le ricerche che finanzia, sulla base del principio per cui la ricerca finanziata con fondi pubblici deve essere pubblicamente disponibile (*Figura 1*).

Oltre a questo principio etico, che si coniuga con l'idea di inclusività e partecipazione, e di conseguente avanzamento più rapido della scienza, l'Open Access ha anche un positivo "effetto collaterale" per i singoli ricercatori.



*Figura 1: Aumento percentuale degli articoli di ricerca in PubMed. (Tennant et al., 2016, op. cit.)*

Nel campo della ricerca biomedica ci sono infatti evidenze scientifiche (McKieman et al, 2016) che confermano come il tasso di citazioni degli articoli ad accesso aperto sia tre volte superiore rispetto a quelli ad accesso chiuso (*Figura 2*).

*JBP* ha tra le sue principali finalità quella di consentire l'accesso ai risultati della ricerca promossa dai Professionisti Sanitari in ambito:

- tecnico-scientifico in area biomedica e sanitaria;
- organizzativo ed economico-gestionale;
- giuridico-normativo e modelli di evoluzione delle competenze professionali.

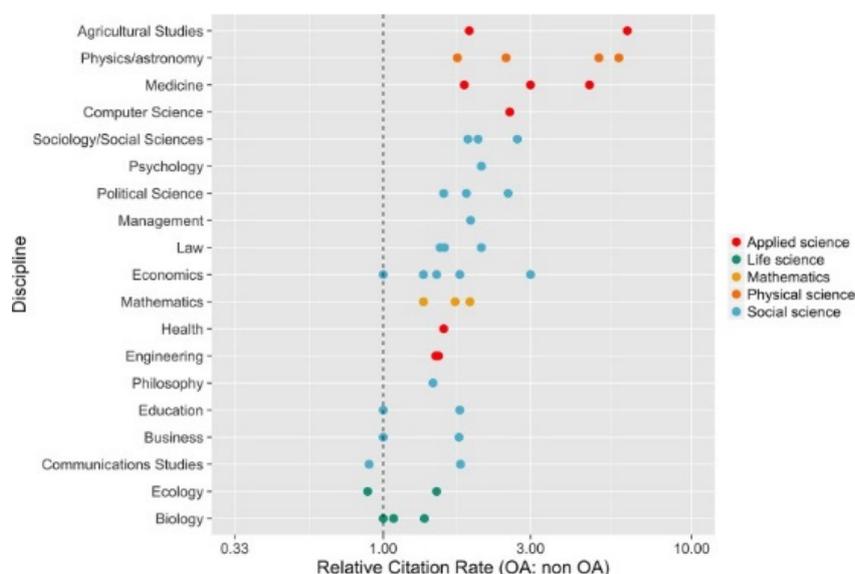


Figura 2: Gli articoli open access ricevono più citazioni. (McKiernan et al., 2016, op. cit.)

La scelta di divulgare i contenuti degli articoli proposti oltre che in lingua italiana, anche in lingua inglese, ove possibile, offre l'occasione per ricordare che il panorama di riferimento è anche quello europeo e, più in generale, quello internazionale.

La linea editoriale che intendiamo sviluppare si muoverà lungo due direttive: una è la ricerca scientifica specifica nei singoli settori scientifico-disciplinari e l'altra è la promozione della collaborazione per la produzione scientifica e bibliografica interdisciplinare e multiprofessionale.

Le pubblicazioni che avranno come tema l'approfondimento di uno specifico settore tecnico-scientifico potranno contare sulla sezione *Books* grazie alla "Collana JBP-Library" dedicata alla divulgazione di manuali e monografie: in tal modo i lettori potranno esplorare i potenziali collegamenti con la propria professione o, altresì, leggere solo per la curiosità di vedere quali temi sono oggetto di ricerca e sviluppo negli ambiti delle altre professioni biomediche.

Altri articoli promuoveranno, invece, la rete di complementarità, integrazione e interazione sottesa a tutti i Professionisti delle Scienze Biomediche applicate.

Lo scopo è lo sviluppo delle evidenze in medicina (EBM) e delle buone pratiche (EBP) capaci di migliorare le prestazioni sanitarie a beneficio dei cittadini e al tempo stesso ottimizzare i processi produttivi all'interno delle strutture sanitarie.

Ecco perché ci rivolgiamo ai "practitioners", ovvero, a chiunque eserciti una professione, in questo caso, primariamente in ambito biomedico e sanitario, compreso management, economia, rischio clinico, ingegneria, logistica, telemedicina, industria, sociologia, psicologia, informatica, ecc.

In sintesi, siamo convinti della necessità di sviluppare ulteriormente le nostre rispettive discipline scientifiche, tenendo in mente l'importanza sia della centralità del cittadino-utente sia della collaborazione interprofessionale e interdisciplinare.

## Una rivista di qualità

*JBP* ha fatto domanda di inclusione nel repertorio DOAJ, Directory of Open Access Journals, il repertorio internazionale più accreditato. Le riviste in lingua italiana presenti nella directory sono poco più di 300, di cui circa una ventina appartengono all'area medica. Nessuna di esse tratta il mondo sanitario da un punto di vista così allargato a tutte le professioni. Sentiamo pertanto la responsabilità di qualificare il processo editoriale affinché autori e lettori abbiano la garanzia di trovare articoli originali sottoposti a una revisione certificata.

Per questo, abbiamo optato per una peer review seria, convinti che i reviewers giochino un ruolo fondamentale. Da essi dipende la qualità della rivista, sono loro che valutano nel modo più attento possibile l'articolo e suggeriscono modifiche da fare nel caso che si decida di richiedere all'autore di scriverne una seconda versione.

I revisori esaminano sempre gli articoli in "doppio cieco" (*double-blind*). Ciò significa che il *reviewer* non conosce, prima della pubblicazione, il nome dell'autore dell'articolo che esamina; neppure l'autore conosce (né conoscerà mai) il nome dei *revisori* che hanno valutato il suo articolo, per garantire la massima imparzialità.

A qualcuno, particolarmente esperto, non sfuggiranno alcuni elementi di disuniformità nella rappresentazione dei contenuti. Il motivo è legato al fatto che si è voluto, in questo numero iniziale, concedere un certo margine di libertà a ciascun autore, in attesa di definire gli standard di rappresentazione nei prossimi numeri.

Concludiamo con l'augurio di buona lettura e invitandovi a contribuire alle finalità di *JBP* con le vostre proposte di articoli.

## Riferimenti bibliografici

1. Bachmann, C. (2013). EasyReading™ as a compensating tool for readers with dyslexia: a comparison between Times New Roman and EasyReading™ in good readers and dyslexic fourth grade children.
2. Chan, L., Cuplinskas, D., Eisen, M., Friend, F., Genova, Y., Guédon, J. C., ... & La Manna, M. (2002). Budapest open access initiative.
3. McKiernan, E. C., Bourne, P. E., Brown, C. T., Buck, S., Kenall, A., Lin, J., Yarkoni, T. (2016). How open science helps researchers succeed. *eLife*, 5, e16800. <http://doi.org/10.7554/eLife.16800>
4. Tennant, J. P., Waldner, F., Jacques, D. C., Masuzzo, P., Collister, L. B., & Hartgerink, C. H. J. (2016). The academic, economic and societal impacts of Open Access: an evidence-based review. *F1000Research*, 5, 632. <http://doi.org/10.12688/f1000research.8460.3>

## Open Access e Open Science: per una scienza più efficace

## Open Access and Open Science: for a better science

**Elena Giglia**

*Unità di progetto Open Access, Università degli studi di Torino*

### Abstract

Open Access e Open Science sono concetti di cui ultimamente si parla molto, e spesso purtroppo a sproposito.

Scopo di questo lavoro è tentare di offrire le coordinate teoriche entro le quali i due concetti vanno collocati, fornendo al contempo dati fattuali sul mondo della comunicazione scientifica, della quale spesso anche i principali attori, gli autori, non conoscono i meccanismi. Tutto questo per favorire una riflessione critica su un sistema accettato passivamente come l'unico possibile.

In realtà il sistema attuale di comunicazione scientifica presenta qualche incrinatura, per usare un eufemismo: cercheremo di vedere come le logiche e gli strumenti dell'Open Access e della Open Science possono offrire soluzioni alternative nell'interesse, prima di tutto, di una scienza più efficace per il bene della società intera.

### English abstract

Open Access and Open Science are increasingly becoming mainstream issues; however, they are often misunderstood or misrepresented.



This paper is aimed both at setting the theoretical framework to correctly collocate Open Access and Open Science and at giving factual data about the current scholarly communication system, as often the main players, authors, tend to ignore them. This approach might be useful to stimulate a critical reflection on a system passively accepted as the only possible.

Actually the current scholarly communication system is somehow flawed, to put it mildly: we shall show how Open Access and Open Science logic and tools can provide alternative paths to a more effective science, which is a value for society as a whole.

## Introduzione

Si parla spesso, ultimamente, di Open Science e di Open Access – che ne costituisce solo un tassello, è vero, ma un tassello imprescindibile. Ma sappiamo davvero a cosa ci riferiamo quando utilizziamo questi due termini? Iniziamo con l'analizzare la prima parte dei due binomi.

Perché "open"? Perché il valore dell'apertura e della condivisione è fondamentale.

Forse non tutti sanno che Tim Berners-Lee, nel 1989, aveva ideato il protocollo http – ciò che tecnicamente fa funzionare il web -come strumento interno di scambio di documenti fra i gruppi di lavoro del CERN di Ginevra, dove allora lavorava.

Riuscite a immaginare la nostra vita oggi, se Berners-Lee e il CERN avessero deciso di tenere chiuso – come era inizialmente – il web, invece di aprirlo e renderlo disponibile per tutti noi?

"Open Science" descrive la trasformazione in atto nel modo in cui la scienza viene prodotta, i ricercatori collaborano, la conoscenza viene condivisa, e la scienza viene organizzata. Riguarda l'intero ciclo della ricerca e tutti gli attori coinvolti, accresce le potenzialità della scienza creando più trasparenza, apertura, connessioni di rete e collaborazione.

Soprattutto, la Open Science si muove nella logica della condivisione della conoscenza, per il progresso e il bene di tutti, opposta alla logica della competizione sfrenata che deriva dalla prassi del "publish or perish" (pubblica o muori – in senso accademico! – ovvero, se non hai una produzione costante sei destinato all'oblio).

Open Science ha a che fare con l'idea del "bene comune": non a caso, il più recente progetto lanciato dall'innovativo gruppo Force 11 prende il nome di *Scholarly Commons* e ha come parole chiave "inclusione" e "condivisione" (<http://scholarlycommons.org>).

La definizione informale di Michael Nielsen suona così: «La Open Science è l'idea che la conoscenza scientifica di ogni genere venga condivisa appena possibile» (Nielsen 2011).

Con una definizione più canonica, «Scienza aperta significa dati e testi che possono essere liberamente usati, modificati, condivisi da chiunque per qualsiasi fine», come recita la Open Definition (<http://opendefinition.org/od/2.0/it/>).

Ma soprattutto, «la scienza aperta dipende da menti aperte», come ci ricorda Neelie Kroes, ex Vice Presidente della Commissione Europea (Kroes 2014).

In sostanza, fare scienza aperta significa condividere ogni passo del processo di ricerca, dai dati, ai protocolli, al software, ai risultati. Lo scopo finale resta quello di condividere la conoscenza nel modo più rapido, ampio ed efficace possibile.

I benefici della Open Science sono evidenti:

- **per la scienza stessa**, che diventa più trasparente, verificabile, riproducibile oltre che più rapida ed efficiente, e contribuisce quindi a un'accelerazione nel processo di creazione della conoscenza
- **per le imprese**, che possono usufruire dei risultati della ricerca e, combinandoli con le loro specifiche competenze, offrire prodotti più innovativi
- **per la società intera**, intesa come cittadini e amministratori che possono prendere decisioni più obiettive sulla base dei dati, insegnanti e professionisti che possono tenersi aggiornati, operatori sanitari e medici che possono curarci meglio.

L'Open Science comprende concetti diversi quali Open Access, Open research data, Open Education, Open source. La ruota dell'Open Science Monitor (European Commission, 2017), lanciata recentemente dalla Commissione Europea (figura 1) ne delinea bene il perimetro.

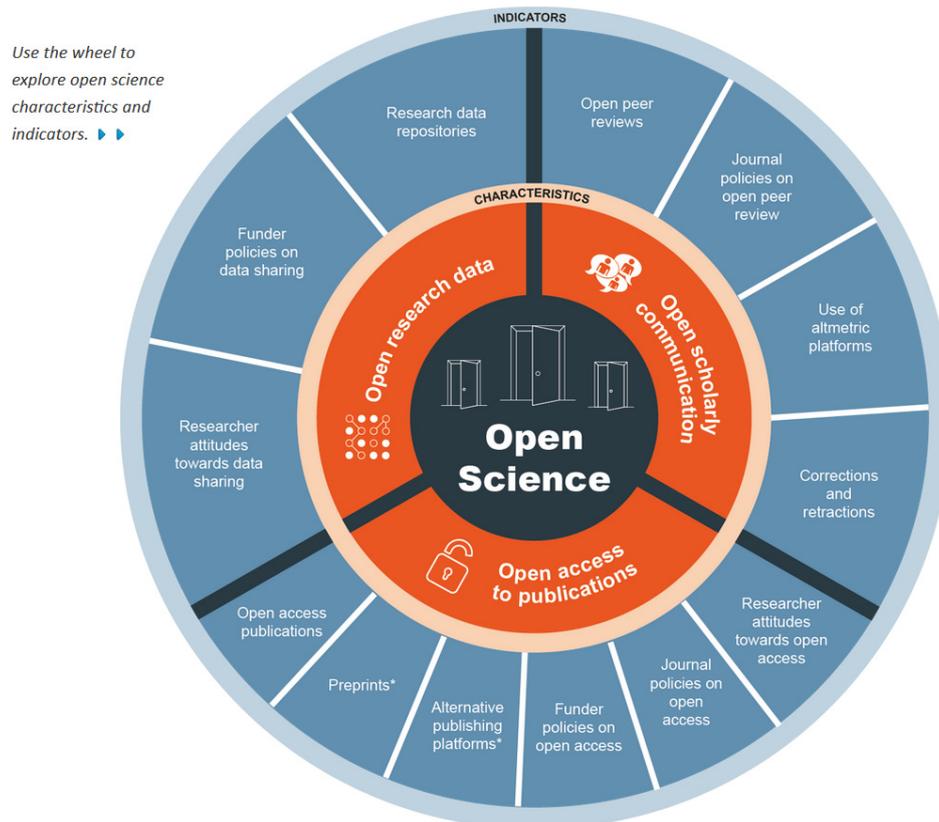


Figura 1: Open Science Monitor

Altrettanto utile, per tracciare quanti e quali siano gli strumenti possibili nell'era di Internet, è la ruota della Open Science frutto del censimento sulle 101 Innovazioni nella comunicazione scientifica (Kramer e Bosman, 2015 e 2017): parlare di Open Science implica l'idea che esista una scienza che aperta non è.

Occorre allora fare un passo indietro e vedere come funziona oggi la comunicazione scientifica – con l'avvertenza iniziale che "scientifica" per noi vale in senso lato, e comprende quindi anche le scienze umane e sociali, non solo le scienze esatte.

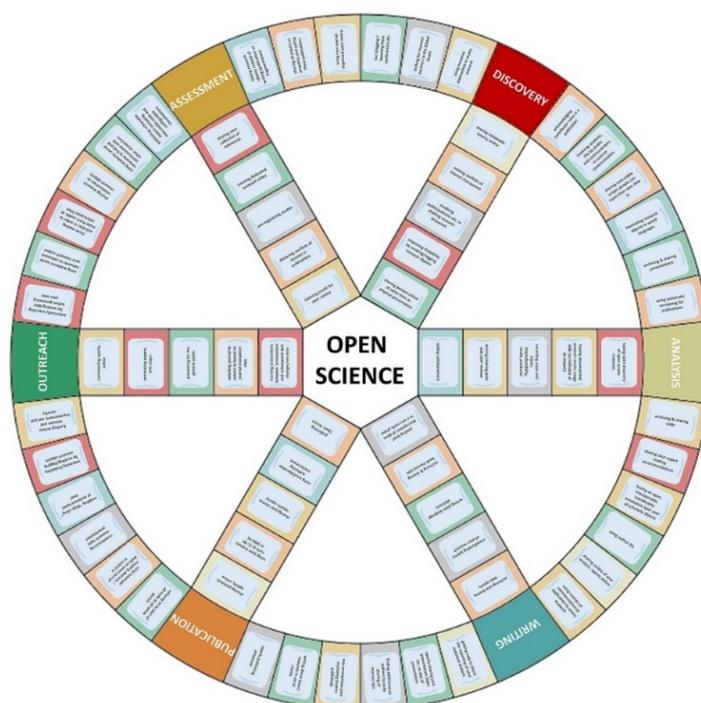


Figura 2: La ruota della Open Science

## Come funziona oggi la comunicazione scientifica

Partiamo dall'Open Access, che come abbiamo visto è il primo tassello della Open Science, e prendiamo l'esempio delle riviste scientifiche.

Le *Philosophical Transactions* nacquero nel 1665, auspice lord Odenburg, allo scopo di informare i soci della Royal Society sui più recenti progressi delle ricerche in corso, e di favorire il dibattito fra gli scienziati. Da allora le riviste si sono moltiplicate, oggi se ne contano oltre 28.000, ma assolvono a funzioni comuni: *registrazione*, ovvero assegnare la priorità su una scoperta; *archiviazione*, ovvero la sua conservazione perenne; *pubblicità*, ovvero rendere gli altri studiosi consapevoli che una ricerca è stata condotta; *certificazione*, ovvero, attraverso il meccanismo della *peer review* (revisione dei pari), garantire che la ricerca pubblicata sia solida (Rosendaal & Geurtz 1997). Alle funzioni tradizionali si è aggiunta in un secondo momento anche

---

la *ricompensa*, derivante dal riconoscimento dell'impatto che il lavoro ha avuto sulla ricerca successiva. Più avanti discuteremo questo concetto in particolare, oltre al fatto che nell'era di Internet queste stesse funzioni vengono agevolmente svolte da altri strumenti che non sono più le riviste.

Ma vediamo prima i meccanismi di pubblicazione. Quando un autore termina una ricerca, propone il suo articolo per la pubblicazione a una rivista (*submission*). Il curatore o capo redattore (*editor*) assegna il lavoro in lettura a due esperti della materia (*reviewers*) che devono giudicare della bontà dell'articolo ed eventualmente suggerire correzioni. Sulla base del giudizio (*peer review*) dei revisori, esperti della materia, l'articolo viene rifiutato (*rejected*) oppure pubblicato (*accepted*). Sottolineiamo da subito che gli autori non ricevono alcun compenso economico per il loro lavoro; ciò che si attendono è piuttosto un ritorno in termini di reputazione e possibilmente di citazioni. Non vengono retribuiti neppure i revisori, che sono esperti della stessa materia e lavorano in enti diversi dagli autori.

Eppure, nel mondo della comunicazione scientifica girano molti soldi, e non sempre in modo funzionale agli interessi della scienza.

Iniziamo dal paradosso per cui ogni ente di ricerca nel mondo paga la propria ricerca – spesso con fondi pubblici, ovvero con i soldi delle nostre tasse, ricordiamolo - 4 volte poiché:

1. stipendia il ricercatore;
2. finanzia la ricerca;
3. una volta che l'articolo è pubblicato su una rivista scientifica, l'ente deve pagare l'abbonamento, per leggere ciò che i propri ricercatori hanno scritto. Per dare un'idea molto concreta dell'ordine di grandezza, l'Università di Torino, ogni anno, spende 2.100.000 euro in abbonamenti a riviste scientifiche;
4. il ricercatore stesso, per riutilizzare i propri lavori, deve pagare diritti di riuso sul proprio lavoro, poiché ha ceduto tutti i diritti all'editore al momento della pubblicazione con la firma del contratto di cessione in esclusiva di tutti i diritti (copyright transfer agreement).

Dal 1986 al 2011 il costo degli abbonamenti è cresciuto del 402% (ARL 2012). È il fenomeno della spirale dei prezzi, che ha messo a dura prova le biblioteche in tutto il mondo, e che è stato fra l'altro uno - e sottolineo uno, non il principale - degli elementi scatenanti del movimento Open Access (Suber 2004).

L'aumento sconsiderato dei prezzi delle riviste, infatti, non si è accompagnato alla crescita proporzionale dei fondi di finanziamento alle biblioteche, che hanno visto al contrario un sostanziale taglio del budget. Di conseguenza, le Università sono state costrette a disdire abbonamenti. Tutto ciò è paradossale, nel momento in cui il web garantirebbe un accesso illimitato a tutti, a costo zero; i ricercatori vengono quindi penalizzati sia come autori, perché vengono letti di meno,

---

sia come lettori, perché possono leggere di meno, sia come revisori, perché hanno meno possibilità di verificare le fonti citate nel lavoro che stanno giudicando.

Nonostante i ricercatori non vengano pagati né come autori né come revisori quando pubblicano su una rivista, qualcuno che guadagna c'è: il giro d'affari dell'editore Elsevier nel 2015 è stato di 8.240 milioni di euro, con un margine di guadagno netto del 38% (RELX Elsevier 2015) quello di Wiley del 28%. I margini di profitto dei grandi gruppi editoriali sono di quest'ordine, e sono comparabili a quelli dei giganti dell'industria farmaceutica o automobilistica, che però vendono beni di consumo con costi vivi iniziali e non conoscenza prodotta gratuitamente.

Le riviste sono nate per comunicare la scienza ma si sono trasformate in uno dei più proficui affari privati, come ci ricorda il professor Jean Claude Guédon introducendo il suo saggio *La lunga ombra di Oldenburg: i bibliotecari, i ricercatori, gli editori e il controllo dell'editoria scientifica* (Guédon 2004):

*“Negli ultimi cinquant'anni, gli editori sono riusciti a trasformare le riviste accademiche - una intrapresa editoriale tradizionalmente non promettente e al più secondaria - in un grosso affare. Come siano riusciti a creare tassi di profitto estremamente alti è una storia che non è ancora stata raccontata chiaramente. Qual è il vero fondamento di questa stupefacente abilità? Qual è l'origine del loro potere? Come può essere sovvertito? [...]*

*In effetti, questo saggio si chiede se i risultati della ricerca di base nella scienza, nella tecnologia e nella medicina - risultati che, se visti in termini commerciali, si trovano in una fase pre-concorrenziale e che, in qualche caso, possono anche salvare delle vite - rimarranno parte del patrimonio collettivo di conoscenza dell'umanità (commons), o saranno gradualmente confiscati a vantaggio di élites scientifiche e aziendali sempre più ristrette.”*

Questo dovrebbe farci riflettere, almeno su due punti.

Primo, un margine netto del 38% significa che, su 100.000 euro di fondi pubblici - ovvero di tasse pagate da noi tutti - con cui vengono pagati gli abbonamenti, 38.000 vanno a finire nelle tasche degli azionisti - privati - di Elsevier (Taylor 2012).

Secondo, e più grave, in questo momento stiamo pagando gli editori non perché diffondano i lavori dei nostri autori - il significato di “pubblicare” è e resta “rendere pubblico”! -, ma perché, di fatto, li mettano sotto chiave, nelle riviste su abbonamento, ogni anno più care e quindi meno accessibili sia alle stesse istituzioni di ricerca sia alle piccole e medie imprese sia ai professionisti: chi può permettersi di pagare 5000 euro di abbonamento a una rivista? Anche su questo occorre riflettere. Che l'accesso ai contenuti sia un problema è dimostrato dal successo planetario di Sci-Hub, il sito pirata creato dalla ricercatrice Alexandra Elbakian. Sci-Hub è illegale, ma viene quotidianamente utilizzato da ricercatori di tutto il mondo, anche in nazioni o istituzioni apparentemente ricche che finanziano largamente la ricerca, sfatando l'argomentazione degli editori commerciali secondo cui non vi sarebbe alcun problema di accesso con il sistema attuale di comunicazione scientifica (Greshake 2017). Il progetto *Who needs access?* (<https://whoneedsaccess.org/>) ha raccolto negli anni storie significative di medici, ostetriche, insegnanti, professionisti, studenti che sono stati limitati nella loro pratica dal mancato accesso

alla ricerca accademica. Un esempio per tutti: uno studio condotto a febbraio 2017 rivela che il 60% degli articoli usciti nel 2016 sul cancro non sono accessibili a chi non sia abbonato (Maggio 2017). In tutti questi casi il risultato è la comparsa del famigerato pop-up del pay per view (paga se vuoi vedere), ovvero: vuoi leggere l'articolo? Paga 30 o 35 dollari e puoi scaricarlo.

Riflettiamo anche da un punto di vista dell'analisi di mercato.

Intanto, si tratta di un mercato sempre più caratterizzato dall'oligopolio, in cui ci sono 5 gruppi editoriali che da soli pubblicano il 53% degli articoli in area scientifica e il 51% nell'area delle scienze umane e sociali (Larivière, Haustein, Mongeon 2015). L'oligopolio genera profitti enormi, al punto che il mercato della comunicazione scientifica è stato definito «The most profitable obsolete technology in history» (Schmitt 2014).

Si tratta poi di un mercato assolutamente opaco in cui sembrano non valere le regole di trasparenza. I contratti di accesso alle riviste vengono negoziati da consorzi di biblioteche a livello nazionale. Gli editori impongono sui contratti delle clausole di riservatezza, per cui non è possibile diffondere informazioni sui costi effettivamente pagati; così facendo, i grandi gruppi editoriali possono segmentare artificiosamente il mercato e imporre prezzi differenti da nazione a nazione o da ente a ente in modo arbitrario. Non è un caso allora che alla fine del 2016 sia giunta la prima citazione in giudizio dell'editore Elsevier per abuso di posizione dominante di fronte all'Authority britannica, redatta dal professor Martin Paul Eve (Eve 2016).

Ci sono poi altri indici di una debolezza del sistema attuale:

- i tempi lunghi di pubblicazione, che vanno dai nove ai diciotto mesi (Bjork & Solomon 2013). Pensiamo a un caso come Zika in Brasile o una epidemia come Ebola. Hanno senso, oggi, questi tempi di pubblicazione?
- la prevalenza della "pubblicabilità" sulla verità scientifica, poiché fino a quando gli autori saranno solo incentivati a pubblicare il maggior numero di lavori – e le riviste accetteranno solo ricerche su temi "di moda" – "pubblicato" e "vero" non saranno più sinonimi, perché si è venuta a creare una disconnessione fra ciò che è utile alla scienza e ciò che è utile al ricercatore per fare carriera. Tutto questo va contro gli interessi reali della scienza, che è approssimarsi alla verità e non pubblicare risultati eclatanti ma magari falsi (Nosek, Spiel, Motyl 2012);
- la scarsità artificiale: per mantenere il prestigio acquisito in nome della loro alta selettività, le riviste scientifiche si fregiano di alti indici di rejection rate o indice di rifiuto dei lavori proposti, che non vengono ritenuti adatti a quella sede editoriale, ancora una volta in nome della pubblicabilità, e non degli interessi reali della scienza: si genera così una spirale di proposte successive finché l'articolo viene accettato, dilatando di mesi la pubblicazione di risultati che spesso sono comunque interessanti;
- la crisi della riproducibilità: sempre meno studi risultano riproducibili – uno dei paradigmi

---

della scienza – a causa della mancanza di dati allegati, di procedure opache o non solide, di pubblicazioni frettolose e non accurate sotto la spinta del “publish or perish” (Nature 2017). La questione è particolarmente pressante in medicina, se si pensa che 43 su 67 studi oncologici non sono risultati replicabili, così come non lo sono stati 47 su 53 studi di farmacologia oncologica (Ioannidis 2014);

- la crisi della peer review: il numero sempre crescente di ritrattazioni (Steen, Casadevall, Fang 2013), tracciate quotidianamente dal blog scientifico Retraction Watch (<http://retractionwatch.com/>) che ha creato anche un “indice di ritrattazione” e una classifica dei peggiori autori, non può che far riflettere sulle pecche dell’attuale sistema di revisione dei pari (peer review). Tutti gli articoli ritrattati infatti erano stati pubblicati su riviste che adottano la revisione in doppio cieco (gli autori non sanno chi sono i revisori e viceversa) e l’avevano passata. Ma sono poi stati ritrattati per frode, plagio, manipolazione dei dati o altre forme di condotta scientifica riprovevole. E il dato più sconcertante è la correlazione altissima (Fang & Casadevall 2011) fra il numero di ritrattazioni e l’Impact Factor della rivista: l’Impact Factor è comunemente utilizzato come indicatori di qualità;
- la crisi degli indicatori di impatto: le critiche al citato Impact Factor non si contano: misura il contenitore e non il contenuto, non tiene conto delle diverse abitudini citazionali, è facilmente manipolabile, non è immediato, non tiene conto della diffusione del lavoro al di fuori dell’accademia... (Casadevall & Fang 2014). Oltre al fatto di essere manipolabile, in almeno un caso si è rivelato del tutto inattendibile, perché con il passaggio della rivista Current Biology a Elsevier nel 2002 il numero degli articoli pubblicati è stato modificato alla fonte nella banca dati, per alzare artificiosamente il valore finale di Impact Factor (Brembs, Button, Munafò 2013). Ciò che più conta è la percezione diffusa che l’utilizzo dell’Impact Factor per la valutazione dei singoli abbia contribuito a creare incentivi perversi (Royal Society 2015), creando una sorta di “ossessione” per la valutazione che va a detrimento della qualità della scienza e, anzi, favorisce la «selezione naturale della scienza peggiore» (Smaldino & McElreath 2016). Perché, come ci ricorda la legge di Goodhart, «quando una misura diventa un obiettivo, cessa di essere una buona misura» (Royal Society 2015). Non a caso, persino la rivista Nature ha firmato a fine aprile 2017 la DORA Declaration (<http://www.ascb.org/dora/>), il manifesto di chi si impegna a non utilizzare più l’Impact Factor per la valutazione.

Dal panorama che abbiamo cercato di tracciare finora risulta evidente come la comunicazione scientifica attuale non sia funzionale all’avanzamento della scienza, perché di fatto chiude i risultati entro riviste inaccessibili ai più, né sia più garanzia di qualità a causa delle logiche perverse introdotte da una valutazione distorta né consenta un equilibrio fra i diversi attori coinvolti, con evidente vantaggio dei grandi gruppi editoriali internazionali a scapito dei lettori, delle biblioteche, degli enti di finanziamento della ricerca.

Accenniamo solo di sfuggita alla proposta di riforma strutturale avanzata dal professor Jean Claude Guédon: l'approccio corretto è chiedersi "che cosa serve davvero alla comunicazione scientifica per funzionare", e non cercare di salvaguardare le rendite di posizione e i ruoli attuali (Guédon 2015); per tornare a una comunicazione scientifica efficace, la valutazione della ricerca andrebbe tenuta separata dalla comunicazione della ricerca stessa, e gli interessi economici non «devono interferire in nessun caso con le potenzialità di un sistema di comunicazione libero, ideato per aiutare la conoscenza a crescere» (Guédon 2017).

## Open Access: logiche e vantaggi

L'Open Access è nato allora dai ricercatori – intesi anche qui in senso lato, come coloro che fanno ricerca - per cercare di riguadagnare possesso della comunicazione scientifica, oggi nelle mani di pochi grandi gruppi editoriali. Le logiche dell'Open Access sono diametralmente opposte a quelle in vigore, poiché danno valore alla conoscenza diffondendola il più possibile e non mantenendola chiusa in recinti artificiali.

Open Access significa accesso aperto e senza restrizioni ai risultati della ricerca, ovvero al contenuto degli articoli pubblicati sulle riviste scientifiche.

I principi su cui si basa sono essenzialmente tre: primo, la conoscenza è un bene comune. Secondo, la comunicazione scientifica è una grande conversazione, quindi più è aperta più è ricca. Terzo, e più importante, i risultati delle ricerche finanziati con i fondi pubblici devono essere pubblicamente disponibili. Sulla base di questo principio, oltre 700 enti di ricerca in tutto il mondo – fra cui il MIT di Boston, l'Università di Harvard, il CERN di Ginevra - hanno adottato politiche che obbligano a diffondere i risultati in Open Access; le politiche si leggono in ROARMAP (<https://roarmap.eprints.org/>).

I vantaggi diretti per chi fa ricerca sono molteplici:

- le **idee circolano prima**, perché spesso vengono diffuse sotto forma di preprint, prima della pubblicazione, negli archivi aperti (tipo ArXiv, usato dai fisici dal 1991);
- le **idee circolano di più**, perché sono accessibili a tutti (e non dimentichiamo che gli archivi Open Access sono visibilissimi su Google, ovvero dove ognuno di noi inizia la propria ricerca);
- la **creazione di conoscenza risulta quindi accelerata**, in perfetta consonanza con la ragione per cui nacquero le riviste scientifiche, ovvero la condivisione dei risultati per permettere di "salire sulle spalle dei giganti", come recita la famosa citazione di Newton;
- le **citazioni** dei lavori scientifici **crescono in modo esponenziale**, perché va da sé che un accesso libero si traduce in un numero maggiore di lettori e quindi di potenziali riutilizzatori (SPARC EU 2017);
- sui testi e i dati liberamente accessibili tutti possono utilizzare le nuove **tecniche di estrazione**

---

**del contenuto (*text mining e data mining*):** si tratta di software che leggono testi e dati estraendone in automatico concetti ed entità, arrivando in pochi secondi dove l'occhio umano non arriverebbe mai, e creando collegamenti inediti fra le informazioni. L'estrema utilità di queste tecniche è stata dimostrata dal progetto britannico *The Content Mine* nel caso del virus Zika (Murray-Rust 2016);

- molte riviste Open Access **pubblicano** anche i **risultati negativi**, che sono importanti al pari di quelli positivi, ma non troveranno mai spazio sulle riviste prestigiose legate ai canoni tradizionali di pubblicabilità.

In Open Access si pubblicano poi anche i **dati delle ricerche**, e non solo gli articoli che ne costituiscono le conclusioni, e questo porta con sé altri innumerevoli vantaggi:

- una scienza **più solida**, perché basata sui dati anziché sulla loro interpretazione;
- una scienza **più trasparente**, perché pubblicare i dati insieme all'articolo significa sottoporli al vaglio di tutti, riducendo drasticamente il rischio di frodi o manipolazioni, o rendendo più semplice individuarli;
- una scienza più **interdisciplinare**, perché lo stesso set di dati può essere interpretato da ricercatori di diverse discipline (senza dover essere acquisito o creato ex novo); anzi, alcune grandi sfide del nostro secolo, come il cambiamento climatico, devono essere affrontate leggendo i dati da prospettive diverse;
- una scienza più **riproducibile**, perché i dati sono a disposizione di chiunque voglia ripetere l'esperimento – cosa che è alla base della scienza stessa.

E, su tutti, va considerato il valore del **riuso inedito** di dati raccolti da altri, perché, spesso, ciò che per un ricercatore costituisce ciò che in fisica viene considerato "rumore", per un altro può essere un chiaro "segnale". O, come dice Rufus Pollock, «la cosa migliore da fare con i tuoi dati sarà pensata da qualcun altro».

Dal punto di vista degli enti finanziatori della ricerca l'open Access, oltre a rispondere all'istanza di totale trasparenza sui fondi utilizzati – ricordiamo ancora che si tratta spesso di fondi pubblici – garantisce anche un maggior ritorno sugli investimenti, poiché i lavori godono della massima disseminazione (OECD 2015).

Per gli enti di ricerca, quali le Università, l'Open Access è in perfetta sintonia con la missione istituzionale di diffondere la conoscenza, che in questo momento viene invece tradita perché una parte troppo larga della società non ha accesso a quanto viene prodotto in Università, come ci ricorda Erin McKiernan (McKiernan 2017).

Di più, l'apertura è una leva essenziale se l'obiettivo è quello della crescita sociale, come ci ricorda l'UNESCO nel suo sforzo di creare società della conoscenza che siano inclusive: «società

in cui tutti abbiano accesso all'informazione di cui hanno bisogno e alle competenze per trasformare quelle informazioni in conoscenza» (UNESCO 2014).

Oltre ai vantaggi già ricordati, vale la pena sottolineare anche che:

- rendere aperti i risultati e dati della ricerca significa **una maggiore apertura al territorio**, alle piccole e medie imprese, in ultima analisi **all'innovazione**: uno studio danese ha rivelato come le piccole e medie imprese avrebbero immesso sul mercato i loro prodotti due anni prima se avessero avuto accesso ai risultati delle ricerche accademiche (Danish Agency for Science, Technology and Innovation 2011);
- l'apertura contribuisce in maniera determinante al **trasferimento tecnologico** e alla creazione di *start up* e nuove imprese;
- l'apertura di risultati e corsi contribuisce a innalzare il livello di istruzione e a innovare metodi di **insegnamento**, permettendo **l'aggiornamento continuo**;
- l'accesso ai risultati degli studi più recenti permette ai **professionisti di aggiornarsi** e rispondere al meglio alle esigenze dei clienti;
- l'accesso ai dati e ai risultati è strettamente connesso a tutto quanto legato al "public engagement", ovvero a una maggiore e **più consapevole partecipazione dei cittadini** ai valori della ricerca e al riuso.

## Le due vie: il deposito

In concreto, gli autori hanno due modi per fare Open Access, ovvero per dare libero accesso alla conoscenza: il deposito e la pubblicazione.

In Italia il primo è sconosciuto ai più, e il secondo è spesso vittima di fraintendimenti o pregiudizi.

La prima via, conosciuta anche come "green road" o "via verde", consiste nel depositare in archivi Open Access la bozza finale del proprio lavoro pubblicato su riviste tradizionali di editori commerciali. Il deposito avviene nel rispetto delle politiche di copyright degli editori, che sono consultabili nella banca dati SHERPA-RoMEO (<http://www.sherpa.ac.uk/romeo>): oltre il 70% degli editori commerciali lo consente, non nella versione pubblicata, ma in versione "postprint", ovvero l'ultima bozza.

Fare Open Access depositando i propri lavori è fattibile subito, a costo zero, e non modifica le abitudini editoriali degli autori: se i criteri di valutazione in vigore prevedono di pubblicare sulle riviste con Impact Factor, si continua a pubblicare su quelle sedi, e poi si rende liberamente disponibile la bozza finale dell'articolo. Il deposito quindi non lede in nessun modo l'autonomia accademica, poiché gli autori sono liberi di pubblicare dove vogliono; in un secondo tempo, in accordo con le politiche di copyright, rendono liberi i loro lavori depositando negli archivi.

---

Gli archivi Open Access, va chiarito subito, non sono gli strumenti social accademici quali Research Gate o Academia.edu, nonostante nell'uso comune questi vengano confusi con il modo più semplice per fare Open Access. Research Gate e Academia.edu sono accattivanti per la loro facilità di utilizzo e per i servizi social che offrono. Ma caricare i propri lavori su questi social network accademici presenta alcuni rischi: intanto, si sta violando il copyright, perché di solito si mette in rete il pdf editoriale, cosa che gli editori commerciali proibiscono (Jamali 2017); in secondo luogo, si tratta di imprese commerciali, che oggi sono fiorenti e gratuite, domani potrebbero fallire o divenire a pagamento o decidere di chiudere o, come è già successo, essere acquisiti da editori commerciali. Cosa ne sarà del contenuto depositato lì? Nessuno lo sa. Nei primi mesi del 2017, Academia.edu ha lanciato l'opzione Premium, per cui pagando una cifra mensile si ha diritto a ricerche più avanzate (Fitzpatrick 2017): è un segnale chiaro del fatto che per gli autori è meglio orientarsi verso iniziative non profit, quali Humanities commons (<https://hcommons.org/>). È utile ricordare il carattere commerciale di queste imprese, perché invece, come ci ricorda Guy Geltner, «L'Open Access ha a che fare con i diritti umani, non con i modelli di business» (Geltner 2015). Con questo, deve essere chiaro che il maggiore imputato resta il sistema dell'editoria commerciale che approfitta del lavoro intellettuale dei ricercatori, e non solo questi due canali social: «abbiamo un intero sistema di editoria accademica che è finanziato con denaro pubblico ma governato con logiche e interessi assolutamente privati, e questo dovrebbe preoccuparci di più» (Tennant 2017).

Negli archivi aperti si possono depositare anche i cosiddetti *preprint*, ovvero le bozze iniziali del lavoro appena terminato, ottenendone subito la priorità e mettendo al contempo i risultati a disposizione di tutti, e ricevendo utili commenti da parte della comunità intera. A partire dal capostipite nato nel 1991, arXiv (<https://arxiv.org/>), utilizzato dai fisici, si stanno moltiplicando gli archivi aperti di questo tipo, che rispondono all'esigenza della rapidità di pubblicazione: sono nati e stanno riscuotendo enorme successo

- BiorXiv (<http://biorxiv.org/>) per la biologia
- PysarXiv (<https://osf.io/preprints/psyarxiv>) per la psicologia
- agriXiv (<https://osf.io/preprints/agrixiv>) per le scienze agrarie
- SocarXiv (<https://osf.io/preprints/socarxiv>) per le scienze sociali

solo per citarne alcuni.

Ma, se riflettiamo un po' più in profondità, questo fenomeno sta mettendo in crisi l'assegnazione alle riviste delle funzioni tradizionali della comunicazione scientifica: la registrazione, infatti non è più demandata alle riviste, ma può essere affidata anche agli archivi. Né si limita più solo ai testi: in area Open esistono poi archivi in cui, oltre ai risultati della ricerca, si possono depositare software in Github (<https://github.com/>), l'intero protocollo dell'esperimento in MyExperiment (<http://www.myexperiment.org>), immagini e tabelle in Figshare (<https://figshare.com/>), i dati in Zenodo (<https://zenodo.org/>) estendendo ben oltre l'articolo il concetto di "prodotto scientifico" e approssimandosi sempre più all'idea di Open Science, ovvero dell'intero processo scientifico aperto. Rientrano in quest'ottica strumenti di scrittura

collaborativa, come Arpha (<http://arpha.pensoft.net/>), che può essere usato non solo da gruppi di ricerca per scrivere insieme, ma anche da autori e revisori per velocizzare le pratiche editoriali, o strumenti come Hypothesis (<https://hypothes.is/>) o Pundit (<http://thepund.it/>), che servono per annotare pagine web, ivi comprese edizioni critiche digitali, per esempio. L'obiettivo finale è quello della massima condivisione di ogni passo della ricerca, nello stesso momento in cui il ricercatore lo registra per se stesso (Mietchen 2011).

In Open Access è poi possibile ridiscutere anche il canone della certificazione, tradizionalmente affidato alla *peer review* nelle riviste. Stanno infatti nascendo servizi indipendenti come Publons (<https://publons.com/>), che dà credito ai ricercatori per le loro revisioni, o Peerage of science (<https://www.peerageofscience.org/>), che fornisce grazie alla comunità revisioni indipendenti dal circuito delle riviste. È stato lanciato il progetto PRO - Peer Reviewers' Open initiative (<http://opennessinitiative.org/>), un manifesto che ogni ricercatore può firmare per impegnarsi, dal 1 gennaio 2017, a rendere più trasparente l'intero processo, facendo dell'*openness* - per esempio, la messa a disposizione dei dati su cui si basa l'articolo da revisionare - un prerequisito per ogni revisione. E si sta diffondendo sempre più il concetto di *Open peer review*, nelle sue diverse declinazioni di *peer review* aperta a tutti, di commenti post pubblicazione, di revisione di testi già pubblicati, di revisioni di preprint, come ha ben sintetizzato recentemente Tony Ross-Hellauer (Ross-Hellauer 2017).

Grazie al circuito degli archivi aperti sono poi possibili servizi quali Open Access Button (<https://openaccessbutton.org/>) o oaDOI (<https://oadoi.org/>), che, a fronte di un articolo inaccessibile perché chiuso dietro un abbonamento, cercano in rete se esiste una versione aperta depositata dall'autore. Il più recente è Unpaywall (<http://unpaywall.org/>), estensione per i browser Firefox e Chrome, che in poche settimane (lanciato a metà marzo 2017) ha visto oltre 10.000 utilizzatori (Singh Chawla 2017).

## Le due vie: la pubblicazione

Il secondo modo per fare Open Access è pubblicare direttamente in riviste Open. Ne esistono circa 9.000, listate nella Directory of Open Access Journals - DOAJ (<https://doaj.org/>).

A differenza delle riviste tradizionali, quelle Open non hanno abbonamento e sono quindi leggibili da tutti. Alcune di queste (il 25%) fanno pagare una cifra per la copertura delle spese editoriali, che nell'era digitale significano piattaforme affidabili e servizi di ricerca a valore aggiunto.

Molte di queste riviste offrono una *peer review* trasparente, perché pubblicano anche i commenti dei revisori insieme agli articoli, come le riviste dell'editore BioMedCentral; altre quali quelle pubblicate dall'editore Copernicus hanno adottato la *open peer review*, ovvero permettono a tutti di commentare gli articoli per 8 settimane, in parallelo con la revisione tradizionale.

Ci sono anche, va detto, editori poco seri - come esistono fra quelli commerciali, del resto - che cavalcano il fenomeno Open Access per pubblicare riviste di scarsa qualità. La controversa

(Crawford 2016) lista nera dei “predatory publishers” curata da Jeffrey Beall è stata chiusa dall’autore senza motivazioni il 15 gennaio 2017; in ogni caso è sempre meglio giudicare con la propria testa, per esempio avvalendosi del servizio Think, check, submit (<http://thinkchecksubmit.org/>) e della sua griglia di valutazione oppure verificando sul sito di OASPA - Open Access Scholarly Publishers Association (<http://oaspa.org/>), l’associazione degli editori Open Access che ha rigidi criteri di inclusione, se l’editore è presente.

Ciò che contraddistingue le riviste Open Access serie è piuttosto la cifra dell’innovazione: si tratta spesso di riviste che hanno reinventato il ruolo della rivista tradizionale e si sono ripositionate al servizio della Open Science. Pioniera in questo senso è stata PLoS One (PLoS One 2017), il primo mega-journal, nato nel 2007 per essere un contenitore virtuale di tutta la ricerca, senza filtri che non fossero quelli della solidità scientifica, per lasciare alla comunità intera il compito di giudicare, commentare, interagire, nello spirito originario delle *Philosophical Transactions*. In questo modo, vengono evitati i giri multipli di revisioni e rifiuti, dettati spesso come abbiamo visto dalla pubblicabilità o dalla moda del momento. Se la ricerca è solida, viene pubblicata subito. Inoltre, PLoS ha introdotto anche le metriche a livello del singolo articolo, *Article Level Metrics - ALM* (<http://almreports.plos.org/samples>) per contrastare il predominio indiscusso dell’Impact Factor che, come abbiamo visto, valuta il contenitore invece del contenuto. Su queste metriche si basano gli *ALM Reports*, che visualizzano, per il set di articoli prescelto, la correlazione fra le singole misure - a volte scoprendo casi interessanti di lavori molto scaricati e poco citati, indice di una maggiore circolazione al di fuori dell’accademia.

Altre riviste sono seguite, sempre alla ricerca di nuove forme di comunicazione più aderente alle reali esigenze della comunità scientifica:

a) **La rivista in cui “pubblicare è solo l’inizio”**

**eLife** (<http://elifesciences.org/>) è una rivista che effettua una *peer review* selettiva solo dal punto di vista della solidità scientifica, senza considerare criteri di moda o di mercato come invece fanno tutte le maggiori riviste di editori commerciali; pubblica quindi rapidamente i lavori e offre poi servizi di ricerca e riaggregazione del contenuto, convinta che il vero impatto si misuri dopo la pubblicazione, nella risonanza di un lavoro all’interno della comunità. eLife non fa e non farà domanda di ammissione in *JCR-Journal Citation Reports* per ottenere l’Impact Factor; fornisce però un set articolatissimo di misure a livello del singolo articolo, per dimostrarne il valore reale dentro e fuori l’accademia;

b) **La rivista che vive intorno alla comunità scientifica**

**PeerJ** (<https://peerj.com/>) si basa sull’idea di creare una comunità: gli autori possono pubblicare ma si impegnano anche a fare almeno una revisione all’anno. Il modello di business prevede o il pagamento di una APC per articolo oppure una quota per divenire membri a vita, potendo pubblicare un numero illimitato di articoli;

c) **La rivista per l’intero ciclo della ricerca**

**RIO Journal** (dove RIO sta per *Research Ideas and Outcomes*, <http://riojournal.com/>) pubblica ogni passo del ciclo della ricerca, dalla proposta per ottenere un finanziamento all’articolo tradizionale. Il modello di business si basa su una articolata tabella in cui si

paga in base al servizio scelto e al tipo di pubblicazione. L'articolo può aver già passato la *peer review* o no, ma viene pubblicato subito, nel secondo caso con l'etichetta «to be reviewed». Per la scrittura, e per la *peer review* ove richiesto, si utilizza Arpha, un innovativo sistema di scrittura collaborativa. Tutti i testi utilizzano già un formato che permette la lettura delle macchine e quindi agevola *text* e *data mining*;

d) **L'archivio con servizi editoriali**

Si tratta di uno degli esperimenti più innovativi e aperti, basato sull'idea che tutta la ricerca sia degna di pubblicazione, e valga la pena di essere discussa e commentata, senza filtri artificiali a priori. Sarà poi la comunità degli esperti a decretarne la validità e il successo. **The Winnower** (<https://thewinnower.com/>) favorisce la pubblicazione di ricerche, discussioni, idee; ogni studioso può revisionarli, poi una volta raggiunta quella che si ritiene la versione finale, l'autore può assegnare un DOI e pubblicare quindi il lavoro. Lo stesso servizio offre **F1000 Research** (<http://f1000research.com/>), che pubblica anche i *preprint* e non solo permette la *peer review* post pubblicazione, ma pubblica anche i commenti dei revisori, che spesso sono utili al pari dell'articolo, in quanto a loro volta "pezzi" di conoscenza. **The Self Journal of Science - SJS**, (<http://www.sjscience.org/>) si presenta come un archivio con servizi editoriali, che demanda alla comunità scientifica la valutazione e la classificazione degli articoli, e invita i ricercatori a pubblicare qualsiasi lavoro ritengano utile al progresso della conoscenza (bozze, tabelle di laboratorio, studi non conclusi, articoli tradizionali) che viene poi messo a disposizione per i commenti dell'intera comunità. Ognuno può poi creare e gestire la sua rivista, riaggregando a piacere i contenuti. Insomma, «in SJS, ogni articolo è l'inizio di una conversazione scientifica globale».

e) **L'archivio-network-rivista**

**Science Open** (<https://www.scienceopen.com/>) si definisce come una rete di ricerca e pubblicazione, che riunisca in una sola piattaforma i vantaggi di un motore di ricerca, di un *social* e di un *research network*, in cui si possono creare gruppi e seguire ricercatori affini, di un archivio di *preprint* che garantisca immediatezza di disseminazione e di una piattaforma editoriale che garantisca la qualità scientifica attraverso revisioni trasparenti. Science Open ha un solo motore di ricerca per quanto pubblica e per quanto aggrega dagli archivi Open Access, eliminando quindi i "silos informativi", permette la creazione di profili e gruppi e quindi la discussione diretta fra pari, e accetta la pubblicazione di ogni tipo di ricerca, anche dai risultati negativi, anche non revisionata, offrendo un servizio di *post-publication peer review* (la revisione post-pubblicazione) attraverso la comunità; Sdf

f) **La piattaforma di pubblicazione continua**

**PubPub** (<http://www.pubpub.org/>) è nata a gennaio 2016 dai laboratori del MIT come piattaforma collaborativa di "pubblicazione continua", in cui ognuno può pubblicare e poi decidere se rendere pubblico ciò che ritiene utile alla scienza. Si basa su software di scrittura collaborativa che permette articoli dinamici, commenti, interazioni, visualizzazioni *live*. Può ospitare riviste create da chiunque desideri

---

aggregare/riaggregare contenuto, nella convinzione che le riviste non siano custodi del sapere ma facilitatori e curatori di contenuto;

g) **La piattaforma collaborativa**

**Rapid Science** (<http://www.rapidscience.org/>) collega due piattaforme, *Rapid learning* e *Rapid publications*, allo scopo di abbreviare il tempo che intercorre fra la pubblicazione e la sua traduzione in cure efficaci. Offre un forum per la discussione, mette in relazione gruppi di ricerca, incoraggia la pubblicazione di articoli brevi con ricerche *in progress*, dati negativi, *replication studies*, nella convinzione che le reti collaborative facciano progredire la scienza più rapidamente;

h) **Gli *overlay journals***

Gli *overlay journals*, come quelli ospitati sulla piattaforma **èpiscience** (<http://www.episciences.org/page/journals>), sono riviste che raccolgono intorno a una disciplina i *preprint* presenti negli archivi Open Access, riproponendoli ai commenti della comunità di riferimento;

i) **Le riviste di dati**

Si tratta di riviste che pubblicano set di dati, includendoli nel circuito della comunicazione scientifica e della valutazione della ricerca e incentivando quindi la pratica della condivisione dei dati. Un *data paper* deve presentare il set di dati nella prospettiva della sua potenziale utilità per altri ricercatori, e comprende quindi una descrizione dei metodi, della struttura, del suo potenziale quanto a riuso, delle licenze associate. Le riviste di dati sono complementari alla pubblicazione finale tradizionale sotto forma di articolo di ricerca, rendono i dati citabili in forma tradizionale e permettono quindi di tracciarne meglio il riuso (Polydoratou 2015).

## Open Science e innovazione

Questo per quanto riguarda l'Open Access, quindi l'accesso ai testi. Ma l'Open Access da solo non basta, poiché gli articoli non descrivono che una piccola parte del lavoro di ricerca, ciò che davvero serve per la Open Science e ciò che può fare la differenza è l'accesso ai dati in formato leggibile dalle macchine: «La maggior parte dei dati nel mondo (circa il 90%) è stata prodotta negli ultimi due anni. I computer hanno da tempo superato gli uomini nella capacità di riconoscere i modelli in dataset di larghe proporzioni. I dati scientifici hanno un estremo bisogno di apertura, di una gestione più accurata, di essere leggibili dalle macchine e di tanto, tanto riuso» come ci ricorda Barend Mons presentando la European Open Science Cloud, lo strumento destinato a fare da supporto alla scienza e all'innovazione in Europa nei prossimi anni (Mons 2016). Sì, perché la Commissione Europea crede fermamente nel legame fra scienza aperta e innovazione, come ci ricorda il Commissario Carlos Moedas in un discorso non a caso intitolato *La scienza aperta per un'economia della conoscenza basata dai dati*: «Scienza aperta significa anche essere sicuri che la scienza sia al servizio dell'innovazione e della crescita. Garantisce l'accesso aperto ai risultati della ricerca finanziata con i fondi pubblici e la possibilità di condividere conoscenza attraverso

infrastrutture dedicate. Facilitare l'accesso a questi dati significa incoraggiare il riuso dei risultati della ricerca [...], in particolare le piccole medie imprese possono accelerare l'implementazione di idee e prodotti innovativi». E ancora: «Il dato comune al successo nell'area della ricerca e innovazione è l'apertura. Credo che il futuro dell'innovazione stia nel mettere insieme e far collaborare quante più persone, idee e discipline possibile [...] Per me, il futuro sta nella innovazione aperta, perché l'apertura è il motore dell'innovazione» (Moedas Oettinger 2015). Non è un caso che Moedas abbia coniato l'espressione *Open innovation, Open Science, Open to the world* e che abbia improntato tutto il suo mandato al sostegno deciso verso l'apertura (Moedas 2016).

L'Europa sta andando decisamente in questa direzione.

Già nel 2012 aveva riconosciuto nella Raccomandazione *Verso un migliore accesso all'informazione scientifica* come l'Open Access per i risultati della ricerca fosse «un elemento essenziale di condivisione fra persone e idee, in grado di fungere da catalizzatore della scienza e dell'innovazione. Ai fini della crescita economica e in risposta alle crisi cui la società è confrontata nel XXI secolo, è essenziale ottimizzare la circolazione e il trasferimento del sapere scientifico fra i grandi portatori di interesse nel settore della ricerca europea: università, enti finanziatori della ricerca, biblioteche, aziende innovative, amministrazioni pubbliche e decisori politici, organizzazioni non governative (ONG) e società in genere» (Commissione Europea 2012).

Il Consiglio sulla Competitività del maggio 2016, nel documento finale *La transizione verso un sistema di scienza aperta*, ha auspicato che entro il 2020 tutta la ricerca finanziata con fondi europei debba essere pubblicata in Open Access riconoscendo come «la scienza aperta ha il potenziale per aumentare la qualità, l'impatto e i vantaggi della scienza e per accelerare il progresso della conoscenza rendendola più affidabile, più efficiente e precisa, più facilmente comprensibile alla società e più rispondente alle sfide per la società, e che ha il potenziale per consentire la crescita e l'innovazione attraverso il riutilizzo dei risultati scientifici ad opera di tutte le parti interessate a tutti i livelli della società e, in ultima istanza, per contribuire alla crescita e alla competitività dell'Europa» (Consiglio dell'Unione Europea 2016).

Allo stesso tempo, la Commissione sta cercando soluzioni concrete per sfruttare pienamente il potenziale dei dati e farne il motore della scienza aperta e della quarta rivoluzione industriale. Rientra in questo il progetto del Cloud europeo della scienza aperta (<https://ec.europa.eu/research/openscience/index.cfm?pg=open-science-cloud>), che «avvalendosi di un'infrastruttura di dati europea, mira a sviluppare l'eccezionale capacità di calcolo, la rapida connettività e le soluzioni cloud ad alta capacità necessarie. La base di utenti, inizialmente ristretta alla comunità scientifica, sarà estesa al settore pubblico e all'industria, creando soluzioni e tecnologie che porteranno vantaggi a tutti i settori dell'economia e della società. Per realizzare questo proposito sarà necessaria una collaborazione aperta a tutti coloro che saranno interessati a trarre beneficio dalla rivoluzione dei dati in Europa come componente essenziale della crescita mondiale». La scienza aperta è vista come il principale vettore della competitività nei confronti di Paesi quali Cina, Giappone, Russia, gli Stati Uniti, che sono già più avanti.

---

Le barriere alla diffusione della scienza, nel sistema di comunicazione chiuso attuale, sono ancora tante e tali da impedire produttività, competitività, crescita oltre che la soluzione di sfide globali di interesse comune (Picarra 2015).

In concreto, in Horizon 2020, il programma quadro di finanziamento della ricerca in Europa, è già previsto l'Open Access non solo per tutti i risultati ma anche per i dati – i dati su cui si basano le ricerche pubblicate, ovviamente, non i dati inediti (OpenAIRE 2017). Sono ben presenti – e dibattuti per anni – i concetti di integrità dei dati, di protezione dei dati sensibili, di privacy, di protezione dei dati della ricerca applicata, in particolare per progetti in cooperazione con soggetti privati: ma la logica che è sottesa è di rendere i dati « aperti il più possibile, chiusi solo se necessario ».

Si tratta di passi importanti verso una nuova concezione della comunicazione scientifica, assai diversa da quella attuale, come ci ricorda nuovamente Barend Mons: « La scienza sta diventando satura di dati. Ma la comunicazione scientifica, le tecniche di gestione dei dati, i sistemi di valutazione e gli incentivi non si stanno adattando a questa rivoluzione. I ricercatori, gli enti finanziatori e gli editori che pubblicano (ho sempre pensato che “pubblicare” volesse dire “rendere pubblico”) si tengono l'un l'altro ostaggio in un abbraccio mortale continuando a condurre, pubblicare, finanziare e valutare la ricerca come un secolo fa. Al momento, nessuno sembra in grado di spezzare questa catena. L'accesso aperto agli articoli è indispensabile, ma risolve solo una piccola parte del problema. Così come i dati, da soli, non bastano » (Mons 2016).

Ciò che serve è un deciso cambio di paradigma, verso una scienza che sia davvero aperta e funzionale all'innovazione. Per far questo occorre anche una rinnovata idea di comunicazione scientifica, basata sull'idea di condivisione di dati e risultati, di immediatezza (la logica dei *preprint*), di riuso, di collaborazione anche con il privato, con le piccole medie imprese, con il territorio.

Un valido punto di riferimento in questa direzione è la *Amsterdam Call for Action on Open Science* con le sue 12 azioni strategiche che prendono in considerazione tutti gli aspetti della ricerca (Amsterdam Call for action on Open Science, 2016): la produzione, la diffusione, la valutazione – perché, come abbiamo ricordato, finché non cambiano i criteri di valutazione e gli incentivi connessi è difficile che cambino i comportamenti dei ricercatori.

Gli obiettivi per il 2020 dovrebbero quindi essere: l'accesso aperto alle pubblicazioni, il riuso ottimale dei dati, un nuovo sistema di valutazione e incentivi, e un'armonizzazione delle politiche in favore della scienza aperta. La rimozione delle barriere che impediscono la Open Science passa, fra l'altro, dalla trasparenza sui costi della comunicazione scientifica, o dalla creazione di infrastrutture adeguate, o dalla diffusione dei principi FAIR (findable, accessible, interoperable, reusable – reperibili, accessibili, interoperabili, riusabili) per i dati (FAIR group 2017). I principi FAIR sono basilari, perché non è sufficiente mettere i dati in rete, occorre farlo in maniera intelligente, come ricorda una fondamentale rapporto della Royal Society, *La scienza come un'impresa aperta*, in cui si parla di “intelligent openness” (Royal Society 2012).

Il cammino è ancora lungo, c'è un linguaggio nuovo da imparare (Masuzzo, Martens 2017) c'è una cultura da sviluppare, ci sono strumenti innovativi da provare, ci sono comportamenti e politiche da modificare.

In Italia, poi, rispetto a paesi come l'Olanda che il 9 febbraio 2017 hanno presentato il Piano Nazionale sulla Open Science (van Wezenbeeck 2017), siamo parecchio indietro: mancano strategie comuni, coordinamento, una visione per il futuro, il supporto istituzionale.

È importante che la transizione verso modelli più aperti e più funzionali alla crescita e all'innovazione dell'intera società – non dimentichiamo che stiamo parlando di ricerca finanziata con i fondi pubblici – parta da tutti gli attori coinvolti, e si orienti a riequilibrare le asimmetrie esistenti nel sistema.

In questo senso, le parole di Neelie Kroes, allora vice presidente della Commissione Europea, sono a tutt'oggi illuminanti: «Il meglio di Internet è che è aperto. Ci permette di condividere e innovare in ogni campo. Nella scienza, l'apertura è fondamentale [...]. La scienza aperta non significa ignorare la realtà economica. Certo, abbiamo bisogno di modelli di business che siano sostenibili. Ma questo non significa che dobbiamo continuare a fare le cose come le abbiamo sempre fatte. Per questo, ovunque voi siate nella catena della produzione scientifica, che siate ricercatori, investitori o decisori politici, il mio messaggio è chiaro: investiamo in strumenti collaborativi che ci permettano di progredire. Abbattiamo i muri che rinchiudono la conoscenza. E rendiamo aperta la scienza» (Kroes 2012).

## Riferimenti bibliografici

- Amsterdam Call for Action on Open Science (2016). Retrieved from <https://english.eu2016.nl/documents/reports/2016/04/04/amsterdam-call-for-action-on-open-science>
- ARL (2012). ARL statistics 2011. Retrieved from <http://www.arl.org/stats/annualsurveys/arlstats/arlstats11.shtml>
- Bjork B.C., Solomon D. (2013). The publishing delay in scholarly peer-reviewed journals. *Journal of Informetrics* (7) 4, 914–923, [doi:10.1016/j.joi.2013.09.001](https://doi.org/10.1016/j.joi.2013.09.001)
- Brems, B., Button K. Munafò M. (2013). Deep Impact: Unintended consequences of journal rank, *Frontiers in Human Neuroscience*, 291, 7 DOI: 10.3389/fnhum.2013.00291 e [http://www.frontiersin.org/Journal/Abstract.aspx?s=537&name=human\\_neuroscience&ART\\_DOI=10.3389/fnhum.2013.00291](http://www.frontiersin.org/Journal/Abstract.aspx?s=537&name=human_neuroscience&ART_DOI=10.3389/fnhum.2013.00291)
- Casadevall, A., Fang, F. (2014). Causes for the Persistence of Impact Factor Mania, *mBio* (5) 2 e00064-14 DOI: 10.1128/mBio.00064-14 <http://mbio.asm.org/content/5/2/e00064-14.full>
- Commissione Europea (2012). Verso un migliore accesso all'informazione scientifica. COM (2012) 401Final <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=COM:2012:0401:FIN>
- Consiglio dell'Unione Europea (2016). La transizione verso un sistema di scienza aperta. Conclusioni del Consiglio (adottate il 27/5/2016). Retrieved from [data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9526-2016](http://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9526-2016)
- Murray-Rust P. (2016). Finding knowledge about Zika in the scientific literature. Video. Retrieved from [https://www.youtube.com/watch?v=5LYzOZ2Cv\\_I](https://www.youtube.com/watch?v=5LYzOZ2Cv_I)
- Crawford, W. (2016). "Trust Me": The Other Problem with 87% of Beall's Lists, blog post, "Walt at random", January 29, 2016 <http://walt.lishost.org/2016/01/trust-me-the-other-problem-with-87-of-bealls-lists/>
- Danish Agency for Science, Technology and Innovation (2011). Access to Research and Technical Information in Denmark. Technical report. Retrieved from <http://ufm.dk/en/publications/2011/access-to-research-and-technical-information-in-denmark>
- European Commission (2017). Open Science Monitor. Retrieved from <http://ec.europa.eu/research/openscience/index.cfm?pg=about&section=monitor>
- Eve, M.P. (2016). Referring Elsevier/RELX to the Competition and Markets Authority, blog post, Dec 3 2016. Retrieved from <https://www.martineve.com/2016/12/03/referring-elsevierrelx-to-the-competition-and-markets-authority/>
- FAIR group (2017). FAIR principles. Retrieved from <https://www.force11.org/group/fairgroup/fairprinciples>
- Fang, F., Casadevall A. (2011). Retracted Science and the Retraction Index, *Infection and Immunity*, (79) 10 3855-3859, <http://iai.asm.org/content/79/10/3855.full>
- Fitzpatrick, K. (2017). Precisely why we need alternatives like Humanities Commons: mission-driven, not-for-profit, open to all. Tweet, Apr. 30 2017. Retrieved from <https://twitter.com/kfitz/status/858686554327404544>
- Geltner G. (2015). Upon leaving Academia edu, blog post, Dec. 7 2015. Retrieved from <http://mittelalter.hypotheses.org/7123>
- Greshake, B. (2017). Looking Into Pandora's Box: The Content Of Sci-Hub And Its Usage. Preprint. BiorXiv. Retrieved from <https://doi.org/10.1101/124495>
- Guédon, JC. (2004). *La lunga ombra di Oldenburg: i bibliotecari, i ricercatori, gli editori e il controllo dell'editoria scientifica*. Traduzione dall'originale inglese di Maria Chiara Pievatolo, Brunella Casalini, Francesca Di Donato, 2004 <http://eprints.rclis.org/5636/>
- Guédon, JC. (2015). Open Access: A litmus test of scientific publishing and its business plans, Keynote speech. EU Workshop on Alternative Open Access business models, Bruxelles, October 12, 2015

- [http://ec.europa.eu/newsroom/dae/document.cfm?doc\\_id=11219](http://ec.europa.eu/newsroom/dae/document.cfm?doc_id=11219)
- Guédon, JC. (2017). Open Access: toward the Internet of the Mind. Retrieved from <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/open-access-toward-the-internet-of-the-mind>
  - Ioannidis, J. et al. (2014). Increasing value and reducing waste in research design, conduct, and analysis, *The Lancet*, (383) 9912, 166 – 175, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62227-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62227-8)
  - Kramer, B., Bosman J. (2015). 101 innovations in scholarly communication, paper presented at the OAI9 - CERN Workshop on Innovations in Scholarly Communication, Geneva, June 17-19 2015. Retrieved from <https://indico.cern.ch/event/332370/session/10/contribution/24>
  - Kramer, B., Bosman J. (2017). Wheel of Open Science practices. Retrieved from [https://figshare.com/articles/Wheel\\_of\\_Open\\_Science\\_practices\\_image\\_/4628014](https://figshare.com/articles/Wheel_of_Open_Science_practices_image_/4628014)
  - Kroes N. (2012). Let's make science open, video, Retrieved from [http://www.youtube.com/watch?v=6sJbi2eaPXc&list=PL579F6BE69794EAEF&index=1&feature=plpp\\_video](http://www.youtube.com/watch?v=6sJbi2eaPXc&list=PL579F6BE69794EAEF&index=1&feature=plpp_video) [traduzione mia]
  - Kroes, N. (2014). Open science depends on open minds. Video, Sept. 2014. Retrieved from <https://www.youtube.com/watch?v=icU4ClrrlJI>
  - Larivière V., Haustein S., Mongeon P. (2015). The Oligopoly of Academic Publishers in the Digital Era. *PLoS One*, June 10 2015 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127502> <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0127502>
  - Jamali, H. R. (2017). Copyright compliance and infringement in ResearchGate full-text journal articles, *Scientometrics*, 2017, DOI: 10.1007/s11192-017-2291-4 <http://dx.doi.org/10.1007/s11192-017-2291-4>
  - Maggio, L. (2017). Can Your Doctor See the Cancer Research Reported in the News? Can you?, blog post, Medium, Feb 21 2017. Retrieved from <https://medium.com/@lauren.maggio01/can-your-doctor-see-the-cancer-research-reported-in-the-news-can-you-beb9270c301f>
  - Masuzzo P, Martens L. (2017). Do you speak open science? Resources and tips to learn the language. *PeerJ Preprints* 5:e2689v1 <https://doi.org/10.7287/peerj.preprints.2689v1>
  - McKiernan EC. (2017). Imagining the 'open' university: Sharing science to improve research and education. *PeerJ Preprints* 5:e2711v1 <https://doi.org/10.7287/peerj.preprints.2711v1>
  - Mietchen, D. (2011). Open research. Video. Retrieved from <https://www.youtube.com/watch?v=LwW1-X3glak>
  - Moedas, C., Oettinger, G. (2015). Opening up to an ERA of Innovation, blog post, June 23, 2015. Retrieved from [https://ec.europa.eu/commission/2014-2019/moedas/blog/opening-era-innovation\\_en](https://ec.europa.eu/commission/2014-2019/moedas/blog/opening-era-innovation_en)
  - Moedas, C. (2016). *Open innovation, Open Science, Open to the world*. European Commission, Brussels. Retrieved from <https://bookshop.europa.eu/en/open-innovation-open-science-open-to-the-world-pbKI0416263/>
  - Mons, B. (2016). Preface. In *Realising the European Open Science Cloud. First report and recommendations of the High Level Expert Group on the European Open Science Cloud*, p. 5, doi:10.2777/940154 [http://ec.europa.eu/research/openscience/pdf/realising\\_the\\_european\\_open\\_science\\_cloud\\_2016.pdf#view=fit&pagemode=none](http://ec.europa.eu/research/openscience/pdf/realising_the_european_open_science_cloud_2016.pdf#view=fit&pagemode=none)
  - Nature (2017). Nature Special: Challenges in irreproducible research. [Raccolta di articoli]. Retrieved from <http://www.nature.com/news/reproducibility-1.17552>
  - Nielsen M. (2011). An informal definition of Open Science. Retrieved from <http://openscience.org/an-informal-definition-of-openscience/>
  - Nosek B., Spies J., Motyl M. (2012). Scientific Utopia: II - Restructuring Incentives and Practices to Promote Truth Over Publishability (May 25, 2012). *Perspectives on Psychological Science*, Forthcoming. Retrieved from <https://ssrn.com/abstract=2062465>

- 
- OECD (2015). *Making Open Science a reality*. OECD : Paris, 2014. DOI:10.1787/5jrs2f963zs1-en <https://www.innovationpolicyplatform.org/content/open-science>
  - OpenAIRE (2017). For researchers. Retrieved from <https://www.openaire.eu/intro-researchers>
  - Picarra, M. (2015). Open Access to scientific information: facilitating knowledge transfer and technological innovation from the academic to the private sector. PASTEUR4OA Briefing paper. Retrieved from <http://www.pasteur4oa.eu/resources/150>
  - PLOS One (2017). PLOS ONE: Shaking Things Up, Video, April 27 2017. Retrieved from <https://www.youtube.com/watch?v=TzMUfYfJRpg>
  - Polydoratou P. (2015). Data journals. EU Workshop on Alternative Open Access business models, Bruxelles, October 12, 2015. Retrieved from [http://ec.europa.eu/newsroom/dae/document.cfm?doc\\_id=11237](http://ec.europa.eu/newsroom/dae/document.cfm?doc_id=11237)
  - RELX Elsevier (2015). Annual report 2015. Retrieved from <http://www.relx.com/mediacentre/pressreleases/2016/Pages/annual-report-2015.aspx>
  - Rosendaal, HE., Geurtz, P. (1997). Forces and functions in scientific communication: an analysis of their interplay, *Cooperative Research Information Systems in Physics*, <http://www.physik.uni-oldenburg.de/conferences/crisp97/roosendaal.html>
  - Ross-Hellauer T. (2017). What is open peer review? A systematic review [version 1; referees: awaiting peer review]. *F1000Research* 2017, 6:588 (doi: [10.12688/f1000research.11369.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.11369.1))
  - Royal Society (2012). *Science as an open enterprise*, Report. London, The Royal Society, <https://royalsociety.org/topics-policy/projects/science-public-enterprise/report/>
  - Royal Society (2015). *The future of scholarly communication*, London, The Royal Society, <https://royalsociety.org/events/2015/04/future-of-scholarly-scientific-communication-part-1/>
  - Schmitt, J. (2014). Academic Journals: The Most Profitable Obsolete Technology in History. Blog post, The Huffington post blog, Dec. 23 2014. Retrieved from [http://www.huffingtonpost.com/jason-schmitt/academic-journals-the-most-profitable-obsolete-technology-in-history\\_1\\_b\\_6368204.html](http://www.huffingtonpost.com/jason-schmitt/academic-journals-the-most-profitable-obsolete-technology-in-history_1_b_6368204.html)
  - Singh Chawla D. (2017). Unpaywall finds free versions of paywalled papers, *Nature News*, April 4 2017, <https://www.nature.com/news/unpaywall-finds-free-versions-of-paywalled-papers-1.21765>
  - Smaldino P., Mc Elreath, R. (2016). The Natural selection of bad science. *Royal Society Open Science*, Sept. 16 2016, DOI: 10.1098/rsos.160384 <http://rsos.royalsocietypublishing.org/content/3/9/160384>
  - SPARC EU (2017). Open Access Citation Advantage Service, Retrieved from <http://sparceurope.org/oaca/>
  - Steen RG., Casadevall A., Fang F. (2013). Why Has the Number of Scientific Retractions Increased?, *PLoS One*, Jul 8 2013 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068397>
  - Suber P. (2004). Open Access overview. Retrieved from <http://legacy.earlham.edu/~peters/fos/overview.htm>
  - Taylor, M. (2012). The obscene profits of commercial scholarly publishers, blog post, Sauropod Vertebra Picture of the Week, Jan. 13, 2012. Retrieved from <http://svpow.com/2012/01/13/the-obscene-profits-of-commercial-scholarly-publishers/>
  - Tennant, J. (2017). Who isn't profiting off the backs of researchers? *Discover*, Feb. 1, 2017, <http://blogs.discovermagazine.com/crux/2017/02/01/who-isnt-profiting-off-the-backs-of-researchers/>
  - UNESCO (2014). Building inclusive Knowledge Societies. A review of UNESCO's action in implementing the WSIS outcomes. UNESCO : Paris, 2014. Retrieved from [https://www.itu.int/net/wsis/review/inc/docs/ralfreports/WSIS10\\_ALF\\_Reporting-UNESCO.pdf](https://www.itu.int/net/wsis/review/inc/docs/ralfreports/WSIS10_ALF_Reporting-UNESCO.pdf)
  - van Wezenbeek, W.J.S.M., Touwen, H.J.J., Versteeg, A.M.C., van Wesenbeeck, A.J.M. (2017). National Plan Open Science. Retrieved from <https://www.openscience.nl/en>
-

## Analisi della purezza radiochimica del $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 come garanzia di elevata qualità: metodiche cromatografiche a confronto

### Validation of solid phase extraction (SPE) coupled with autoradiochromatography for $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 radiochemical purity determination and comparison with traditional TLC

Simona Tamburri, Marisa Di Franco, Valerio Podio, Andrea Filieri

*Struttura Universitaria di Medicina Nucleare, AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano (Torino)*

#### Abstract

**Scopo:** Il  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 è il radiofarmaco più largamente impiegato per la diagnosi di alterazioni in campo nefro-urologico. Il nostro studio ha posto a confronto le due metodiche cromatografiche maggiormente utilizzate nel controllo di qualità della Purezza Radiochimica (P.R.) del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3: la cromatografia su strato sottile (TLC) e l'estrazione in fase solida (SPE), al fine di stabilire un'eventuale equivalenza tra le due o la definizione di un fattore di correzione che permetta il passaggio da una metodica all'altra senza perdita di accuratezza nell'analisi. Lo scopo secondario del lavoro è stato quello di analizzare la diversa sensibilità dei campioni SPE in relazione alla variazione della concentrazione radioattiva del radiofarmaco (0,11 GBq/ml, 0,6 GBq/ml, 0,1 GBq/ml, 0,25 GBq/ml), alla riduzione del volume di radiofarmaco dal valore standard di 100  $\mu\text{l}$  a 75  $\mu\text{l}$  e 50  $\mu\text{l}$  ed alla modalità di acquisizione delle frazioni SPE usando uno schermo ed un lettore per autoradiocromatografia o lo strumento della gamma camera.

**Materiali e Metodi:** I diversi esperimenti condotti possono essere classificati in base alla modalità di marcatura proposta (concentrazione radioattiva del preparato), al metodo cromatografico impiegato per l'analisi della P.R., alla metodica di rivelazione utilizzata ed al volume dei campioni di  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3. I test utilizzati per l'elaborazione statistica dei dati sono stati: test



U Mann-Whitney (non parametrico e ad una coda) ed il test dell'analisi della varianza (ANOVA single factor) ( $p$  value < 0,05).

**Risultati:** L'analisi della P.R. del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 con le TLC per le quattro diverse concentrazioni radioattive ha mostrato una differenza non statisticamente significativa (valore della P.R. molto maggiore del 95% minimo stabilito dalla Farmacopea) mentre, se comparata con l'analisi della P.R. con la SPE delle due concentrazioni radioattive maggiormente impiegate negli studi clinici (0,11 GBq/ml e 0,6 GBq/ml), quest'ultima evidenzia una differenza statisticamente significativa. Il confronto tra i due diversi sistemi di rivelazione impiegati nella tecnica SPE ha anch'esso mostrato una differenza non statisticamente significativa (entrambi i rivelatori possono essere quindi usati in maniera indifferente). Non è stato possibile calcolare il fattore correttivo che ci eravamo proposti nello scopo del lavoro. Inoltre i test statistici che hanno messo a confronto le colonnine portate a secco da quelle non portate a secco hanno evidenziato l'importanza della procedura a secco. Infine la riduzione del volume del campione di radiofarmaco dal valore di riferimento ha portato a risultati statistici non sovrapponibili.

**Conclusioni:** È stato possibile validare il metodo SPE per il controllo di qualità della P.R. del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3, ponendo attenzione a non ridurre il volume analitico da quello di riferimento (100  $\mu\text{l}$ ), senza che vi siano differenze di rivelazione tra i sistemi dell'autoradiocromatografia e della gamma camera. La TLC è stata confermata come il metodo cromatografico di riferimento per tale controllo di qualità, data la sua più alta ripetibilità rispetto alla SPE. La metodica di controllo SPE, così messa a punto, verrà quindi riservata alle preparazioni di  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 che alla TLC risulteranno particolarmente ricche di impurezze lipofile ad alto peso molecolare separabili solo con le colonnine, affiancate alla metodica di riferimento TLC. In conclusione, l'orientamento futuro è quello predisporre ulteriori indagini per la valutazione delle variabili chimiche ( $\text{O}_2$ ?  $\text{Sn}^{2+}$ ?) implicate nei processi redox che concorrono a dare un'influenza diversa sul risultato di purezza radiochimica nel saggio su colonnine rispetto alla TLC, migliorando così anche i risultati di ripetibilità inter-day.

## Parole Chiave

$^{99m}\text{Tc}$ -MAG3, radiofarmaco, radiofarmacia, medicina nucleare, purezza radiochimica (P.R.), cromatografia a strato sottile (TLC), estrazione in fase solida (SPE), cromatografia, gamma camera, autoradiocromatografia, kit freddi, marcatura a caldo.

## English abstract

**Aim:**  $^{99m}\text{Tc}$ -mertiatide (MAG3, mercaptoacetyltriglycine) is the most used radiopharmaceutical for nefro-urological studies. Concerning the importance to carry out a series of test in order to evaluate qualitative parameters, such as the Radiochemical Purity (R.P.), our study compared the two major chromatographic methods to perform R.P. quality control: thin layer chromatography (TLC) and solid phase extraction (SPE) (potential correction factor). Secondary aims were:

the study of SPE samples different sensibility compared with different radiopharmaceuticals activity/volume ratio (0.11 GBq/ml, 0.6 GBq/ml, 0.1 GBq/ml, 0.25 GBq/ml), by reducing the volume from the standard value of 100  $\mu\text{l}$  to 75  $\mu\text{l}$  and 50  $\mu\text{l}$  and detecting the SPE fractions by means of autoradiochromatography and gamma camera.

**Materials And Methods:** According to the work planning, the experiments can be classified depending on the labelling procedures, the chromatographic methods, the detection systems and the samples volumes. Test U Mann-Whitney (non-parametric, one winged) and analysis of variance test (ANOVA single factor) with  $p$  value  $< 0,05$  has been used for statistical data processing.

**Results:** The analysis of MAG3 R.P. with TLC for the four activity/volume ratio showed a difference statistically non significant (R.P. higher than 95% the minimum prescribed), while if compared with SPE method for the two major labelling procedures used for clinical studies (0.11 GBq/ml and 0.6 GBq/ml) a statistical difference can be noticed. The comparison between the two detecting systems adopted in the SPE technique was statistically non significant, so both detectors can be used indifferently. It was also impossible to calculate a correction factor in order to move from a chromatographic methods to the other without losing analysis accuracy. Furthermore, the statistic test between "dry column" and "moist column" has highlighted the importance of dry procedure for SPE methods. At the end by reducing the sample volume from the reference value, statistics tests underlined non overlappable results.

**Conclusions:** SPE method has been validated for MAG3 R.P. control, paying attention not to reduce the analytical volume (100  $\mu\text{l}$ ), and showing an equal value between detection performed by gammacamera and autoradiochromatography. TLC was confirmed as the reference method because of its higher repeatability compared with SPE technique. The latter should be destined to samples which portray an higher concentration of lipofilic impurities to TLC. In conclusion, our results open the possibility to validate plausible chemical factor responsible for different SPE method sensibility in respect to MAG3 radioactive concentration ( $\text{O}_2$ ?  $\text{Sn}^{2+}$ ?) and to reassess SPE inter-day repeatability broadening the experimental sample.

## Keywords

$^{99m}\text{Tc}$ -MAG3, radiopharmaceutical, radiopharmacy, nuclear medicine, radiochemical purity (R.P.), thin layer chromatography (TLC), solid phase extraction (SPE), Chromatography, gammacamera, autoradiochromatography, cold kits, labeling procedure.

## Introduzione e scopo del lavoro

Dalla fine degli anni '50 le indagini non invasive di medicina nucleare hanno garantito un approccio diagnostico ottimale delle principali sindromi nefro-urologiche fornendo informazioni fisiologiche (valutazione della funzione renale e del deflusso urinario). [1] [2]

Nella scintigrafia renale dinamica vengono utilizzati radiofarmaci aventi un'elevata clearance renale [3]: l'ortoioidoippurato (Hippuran) presenta una farmacocinetica ideale (estrazione quasi totale attraverso il rene ed eliminazione con le urine senza ritenzione a livello del parenchima), ma a partire dagli anni '80 si è iniziato a preferire l'uso del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 (mercaptoacetiltriglicina) per superarne le caratteristiche sfavorevoli riguardanti le proprietà fisico-dosimetriche (quando marcato con  $^{131}\text{I}$ ) e la difficile disponibilità (marcatura con  $^{123}\text{I}$ ) [4]. Il  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 possiede dunque tutte le caratteristiche che lo rendono idoneo per l'acquisizione di immagini cliniche di elevata qualità. [5]

La metodica cromatografica di riferimento per l'analisi della Purezza Radiochimica (P.R.) è la High Performance Liquid Chromatography che consente la separazione di differenti componenti presenti nello stesso campione con selettività e sensibilità molto elevata (ordine del ng), ma è presente in un numero limitato di reparti di medicina nucleare [6] [7].

In un laboratorio di camera calda il controllo di qualità della P.R. Viene però più comunemente eseguito con l'ausilio della cromatografia su carta (PC) e della cromatografia a strato sottile (TLC). Queste tecniche cromatografiche presentano entrambe buoni vantaggi (esecuzione semplice e rapida, elevata riproducibilità, costi ridotti), ma trovano il proprio limite nella bassa selettività e sensibilità.

L'estrazione in fase solida (SPE) è un'altra tecnica cromatografica con buona abilità identificativa di molecole aventi comportamenti cromatografici simili e non richiede per il suo utilizzo una strumentazione particolarmente complessa e costosa. [8]

Lo scopo del nostro lavoro scientifico era la valutazione dell'SPE quale metodica di analisi della P.R. del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 preparato nel per uso clinico nel Servizio di Medicina Nucleare dell'Ospedale San Luigi Gonzaga di Orbassano (TO).

Ciò richiede anche la comparazione delle metodiche di rivelazione impiegate: non era disponibile all'interno del reparto un gamma counter avente parametri prestazionali adeguati al tipo di indagine, né è stato possibile l'utilizzo di un calibratore di attività in quanto notevolmente disturbato dall'elevata radioattività di fondo.

Sono stati usati due diversi strumenti per la rivelazione dei campioni SPE: l'autoradiocromatografo e la gammacamera. Entrambe le metodiche di imaging erano già state validate per la rivelazione delle analisi attraverso TLC.

## Materiali e metodi

I kit freddi di MAG3 (TechneScan® MAG3, Tyco Healthcare, Italia) sono stati marcati con una soluzione di tecnezio- $^{99m}\text{Tc}$  ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ottenuto dall'eluizione di un generatore  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$  (Drytec®, GE Healthcare Limited, Amersham Buckinghamshire, UK).

Dopo l'aggiunta dell'eluato al kit, preparati sono stati posti all'interno di un contenitore schermato in un bagno di glicerina-acqua (1:1) e riscaldati per 10 minuti ad una temperatura di

100°C. Essi sono poi stati raffreddati sotto acqua corrente per un tempo di 2-3 minuti e successivamente conservati a temperatura ambiente [9].

I radiocomposti allestiti differiscono tra loro per l'attività con i quali sono stati marcati e per il volume di soluzione fisiologica utilizzata per la diluizione:

- $^{99m}\text{TcO}_4^-$  1,1 GBq in 10 ml di soluzione salina (0,11 GBq/ml), modalità di marcatura riportata sul foglietto illustrativo e conforme al summary of product characteristic (SPC) [10];
- $^{99m}\text{TcO}_4^-$  1,5 GBq in 2,5 ml di soluzione salina (0,60 GBq/ml), protocollo di marcatura interno validato nel 2004 in collaborazione con il servizio di Medicina Nucleare dell'Ospedale Santa Croce e Carle di Cuneo.

In aggiunta a queste due diverse proposte di marcatura per la pratica clinica, sono stati posti ad esperimento altri due metodi di marcatura non convenzionali:

- $^{99m}\text{TcO}_4^-$  1,5 GBq in 15 ml di soluzione fisiologica (0,10 GBq/ml);
- $^{99m}\text{TcO}_4^-$  1,5 GBq in 6 ml di soluzione fisiologica (0,25 GBq/ml).

Queste ultime due tipologie di marcatura, difformi dalle attività e dai volumi proposti dal foglietto illustrativo del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3, sono classificate come off-label e pertanto non è possibile impiegarle a scopo clinico.

L'attività di  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  necessaria prelevata dalla colonna è stata misurata all'interno di un calibratore di dose (Capintec CRC<sup>®</sup>-15R, Ramsay, NJ, USA).

L'analisi della purezza radiochimica del radiofarmaco ha previsto l'utilizzo di due differenti metodiche: la cromatografia su strato sottile (TLC), quale metodica di riferimento, e l'estrazione in fase solida (SPE) in fase di validazione. Sia le TLC che le mini-colonne SPE sono state acquisite mediante l'autoradiocromatografia in quanto metodica di imaging standard e successivamente si è ripetuta l'acquisizione delle frazioni SPE con lo strumento della gamma camera. Riassumendo, le variabili per cui le diverse prove sperimentali differiscono tra di loro sono:

- la concentrazione radioattiva dell'eluato (soluzione di ioni pertecnetato);
- l'attività con la quale marcare il kit;
- il volume di  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 analizzato, con riduzione del campione da 100  $\mu\text{l}$  a 75  $\mu\text{l}$ , fino a 50  $\mu\text{l}$ , ciascuno analizzato con tre colonnine SPE e con 3 coppie di ITLC-SG;
- la modalità di acquisizione delle immagini.

È stato allestito un numero totale di 32 controlli di qualità. Ogni prova sperimentale SPE è stata condotta con un numero di 3 analisi per campione sperimentale, mentre ogni serie di TLC ha previsto l'allestimento di 9 esperimenti (Fig 1).

	1,1 GBq 10 ml	1,5 GBq 2,5 ml	1,5 GBq 15 ml	1,5 GBq 6 ml
TLC Cyclone	•••••	••••••	•	•
SPE 100 µl Cyclone	•••••	••••	•	•
SPE 100 µl γ-camera	•••	•••	•	•
SPE 75 µl Cyclone	•	•••		
SPE 75 µl γ-camera		••		
SPE 50 µl Cyclone	•	•••		
SPE 50 µl γ-camera		••		

Figura 1: Rappresentazione schematica del numero di prove sperimentali totali classificate in base alla tipologia di marcatura, alla metodica di controllo di qualità, alla modalità di acquisizione e al volume del campione di radiofarmaco prelevato.

## Estrazione in fase solida (SPE)

La purezza radiochimica è stata altresì determinata attraverso il metodo SPE americano con colonne miniaturizzate Sep-Pak C-18 (C-18 Sep-Pak cartridge, Waters Chromatography, Milford, MA) costituenti la fase fissa.

Le colonnine sono state condizionate con 10 ml di etanolo assoluto seguiti da 10 ml di acido cloridrico 1 mM, portando a secco la colonnina al termine del processo. È stato successivamente deposto un campione di 100 µl di soluzione di  $^{99m}\text{Tc-MAG3}$  attraverso l'estremità lunga della colonnina e questa è stata eluita goccia a goccia con 10 ml di HCl 1 mM, raccogliendo l'eluato contenente pertecnetato ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) ed impurezze idrofile ( $^{99m}\text{Tc-tartrato}$ ) in una provetta di plastica tipo "Falcon" da 50 ml (frazione 1). La seconda eluizione, con 10 ml di una miscela etanolo:soluzione fisiologica (1:1), è stata in grado di isolare il  $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ , che è stato raccolto in una seconda provetta "Falcon" (frazione 2). In ultimo, la colonnina stessa è stata posta all'interno di una terza provetta "Falcon" (frazione 3) rappresentante la frazione del tecnezio ridotto idrolizzato ( $^{99m}\text{TcO}_2$ ) e delle impurezze idrofobe colloidali. Al fine di ottenere la medesima geometria di radioattività per tutti i campioni, le frazioni SPE sono state portate a volume di 10 ml con l'aggiunta di soluzione fisiologica [11] (Fig 1.2).

Con l'acquisizione di esperienza pratica, è stato sviluppato un ulteriore protocollo che prevede, dopo ogni singola fase, l'asciugatura della colonnina attraverso il passaggio di circa 10 ml di aria. Tale passaggio evita la presenza di residui dell'eluato precedente e consente l'eluizione di ciascuna frazione in modo quantitativo all'interno di una sola provetta [12] [13].

Fase mobile	Rf = 0	Rf = 1
Butanone: Etilacetato (40:60)	Radiofarmaco e tecnezio ridotto idrolizzato ( $^{99m}\text{TcO}_2$ )	Pertecnetato ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ )
Acetonitrile: Acqua (60:40)	( $^{99m}\text{TcO}_2$ )	( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3) e ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ )

Figura 1.1: rappresentazione schematica della metodica TLC per la determinazione della P.R. del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3

Condizionamento	10 ml di EtOH, 10 ml di HCl 1 mmol/l
Eluizione Fraz <sup>1</sup> (impurezze idrofile)	10 ml di HCl 1 mmol/l
Eluizione Fraz <sup>2</sup> ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3)	10 ml di EtOH, 10 ml di NaCl 0,9% (1:1)
Raccolta Fraz <sup>3</sup> (impurezze lipofile + colloidali)	Residuo in colonna

Figura 1.2: rappresentazione schematica della metodica SPE per la determinazione della P.R. del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3.

## Cromatografia su strato sottile (TLC)

L'esecuzione di ogni controllo con tecnica cromatografica su strato sottile ha previsto l'utilizzo di lastre di fibra di vetro ricoperte di silice gel (ITLC-SG Varian, Lake Forest, 2,5 cm x 19 cm). Per il test sono state utilizzate due diverse fasi mobili: una miscela di butanone:etilacetato (40:60) ed una di acetonitrile:acqua (60:40). Con il sistema cromatografico butanone:etilacetato (40:60) è stato possibile identificare e dosare il pertecnetato libero ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) migrato fino al fronte del solvente (Fattore di Ritenzione Rf pari a 0,9-1) dal tecnezio complessato e dal tecnezio colloidale (Rf=0-0,2), mentre l'acetonitrile:acqua (60:40) è stata in grado di separare il tecnezio ridotto idrolizzato ( $^{99m}\text{TcO}_2$ ) (Rf=0) dal  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 e dal pertecnetato migrati entrambi al fronte del solvente (Rf=1) (Fig 1.1) [10].

## Autoradiocromatografia

L'acquisizione dei conteggi delle ITLC-SG è stata effettuata impiegando uno schermo per autoradiocromatografia, simile per struttura e composizione ad un plate ai fosfori ma sensibile alle radiazioni  $\gamma$  e  $\beta$ , per circa 10 secondi. Lo schermo, così impressionato, è stato agganciato ad un rotore in modo da permetterne la scansione ad opera del lettore per autoradiocromatografia (Cyclone). Questo strumento è caratterizzato da un sistema completamente automatizzato in grado di analizzare la distribuzione radioattiva di campioni di piccole dimensioni. Il cuore del sistema è costituito da un sistema detettore ad array multicanale per un'efficiente rivelazione ad alta risoluzione [11]. Mediante il software OptiQuant è stato possibile procedere all'elaborazione computerizzata dell'immagine risultante dal processo di scansione. Come primo passaggio, per ogni coppia di ITLC-SG, sono state disegnate le Region of Interest (ROI) in corrispondenza degli Rf delle specie chimiche coinvolte, intorno alla distribuzione di radioattività effettivamente visibile. Per ogni lastrina è stata inoltre disegnata una ROI su una zona apparentemente priva di conteggi significativi per permettere al sistema software la sottrazione del background (Fig 1.3).

Dall'elaborazione software di ogni striscia, si ottiene come risultato una tabella riportante, oltre al valore di sottrazione del fondo (DLU/mm<sup>2</sup>), i parametri della distanza dall'origine (Rf, mm), della densità di conteggio (Gross/Net DLU), ma soprattutto della percentuale di <sup>99m</sup>Tc-complessato e di impurezze. Si è quindi calcolata la purezza radiochimica mediante la formula:

$$P.R. = 100 - (\% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_4^- + \% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_2)$$

Il risultato ottenuto è stato confrontato con i valori riportati sul foglio illustrativo che, a sua volta, fa riferimento alla specifica monografia della Farmacopea Ufficiale riportante, quale purezza radiochimica minima richiesta, un valore  $\geq$  a 96% immediatamente dopo la procedura di marcatura e  $\geq$  a 95% fino a quattro ore [14].

Per quanto riguarda invece l'acquisizione delle tre diverse frazioni SPE, sono state alloggiare all'interno di uno schermo multiforato in Lega di Lipowitz (27 % di Pb, 13 % di Sn, 50 % di Bi e 10 % di Cd) avente la medesima funzione di un collimatore a fori paralleli per una corretta distribuzione della radioattività minimizzando così la radiazione diffusa allo schermo per autoradiocromatografia; quest'ultimo è stato posto in posizione sottostante a tale collimatore. L'acquisizione anche in questo caso è stata di 10 secondi.

Come per la TLC, lo schermo impressionato è stato agganciato al rotore dell'apparecchio "Cyclone" con successivo avvio della scansione. L'immagine derivante è stata elaborata attraverso ROI tracciate nelle regioni di interesse con le stesse dimensioni in zone ad intermedia densità di conteggio. Anche in questo caso è stata posizionata una ROI per il calcolo di background subtraction, il più distante possibile dalle regioni di intensità maggiore di conteggi (Fig 1.4). La tabella ottenuta dal calcolo software, del tutto simile a quella ottenuta dall'acquisizione delle lastrine cromatografiche, risulta riportare i valori percentuali di <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>, <sup>99m</sup>Tc-MAG3 e <sup>99m</sup>TcO<sub>2</sub>.

Il range di tolleranza della purezza radiochimica del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 con il metodo delle colonnine Sep-Pak C-18 è  $\geq 90\%$  [15].

## Gamma camera

I conteggi delle tre diverse frazioni SPE sono stati inoltre acquisiti con la gamma camera ( $\gamma$ -camera Axis, Philips Medical Systems, Ohio, USA) per una maggiore affidabilità e riproducibilità dei risultati.

Le mini-colonne, alloggiare in un apposito portaprovette costituito in materiale plastico radio-trasparente, sono state poste sulla testata della gamma camera (collimatore LEHR-Par). È stata inoltre utilizzata una sorgente puntiforme di  $^{57}\text{Co}$ , con funzione di repere radioattivo. I parametri di acquisizione impostati all'apparecchio sono stati i seguenti:

- Matrice di acquisizione: 256x256;
- Zoom: 1,60;
- Orientamento: 7;
- Numero di viste: 1;
- Tempo di acquisizione: 180 secondi;
- Slice: 1,46 mm.

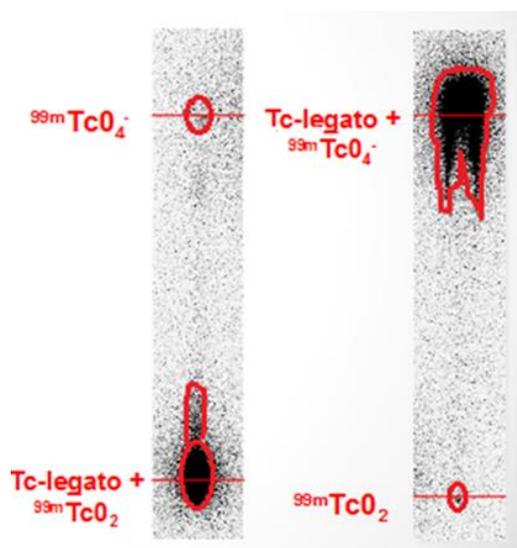


Figura 1.3: rappresentazione grafica dell'elaborazione software delle ITLC-SG al fine di calcolo della P.R. del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3

L'immagine ottenuta è stata elaborata disegnando delle ROI intorno alle singole frazioni, più una per il calcolo di sottrazione del background. Per ciascuna regione di interesse i parametri calcolati sono stati: densità di conteggio (cts/pix), numero di pixel (region pixel), numero totale di conteggi (region total) ed i valori di massimo e minimo (region max e min).

La purezza radiochimica del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 è stata calcolata attraverso la seguente formula matematica:

$$PR = \frac{\text{Frazione 2 (cts)}}{[\text{Frazione 1 (cts)} + \text{Frazione 2 (cts)} + \text{Frazione 3 (cts)}]} * 100$$

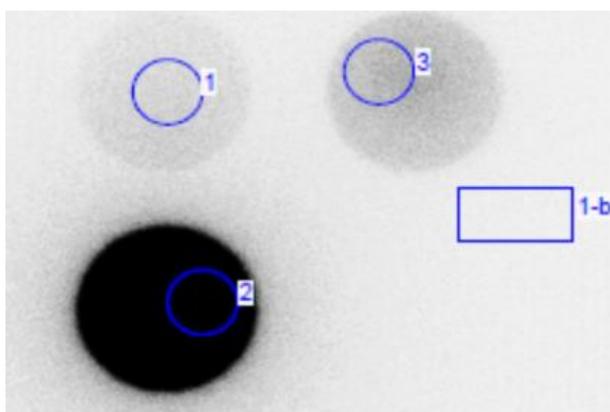


Figura 1.4: rappresentazione grafica dell'elaborazione software delle colonnine SPE al fine di calcolo della P.R. del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 dove:

- 1= frazione 1 ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ );
- 2= frazione 2 ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3);
- 3= frazione 3 ( $^{99m}\text{TcO}_2$ )

## Elaborazione statistica dei dati

A causa della distribuzione non normale dei dati e, in alcuni casi, della ridotta numerosità campionaria, per l'analisi statistica a due campioni il test t di Student è stato sostituito dall'analogo test U di Mann-Whitney non parametrico ad una coda, in grado di fornire un'approssimazione gaussiana della distribuzione. Per quanto riguarda l'analisi di campioni superiori di numero a due, è stato usato il test statistico dell'analisi della varianza (test ANOVA non parametrico).

## Risultati

Sono state eseguite 44 valutazioni nell'ambito di 18 prove di marcature del  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 prendendo in esame diversi parametri chimico-fisici dai quali può dipendere la resa di marcatura in un laboratorio di radiofarmacia ospedaliera. Alcuni sono risultati pressoché ininfluenti sulla qualità del preparato, in contrasto con quanto descritto da alcuni Autori, mentre altri si sono rivelati decisivi.

Mentre i risultati ottenuti con le TLC hanno rivelato sovrapposibilità dei risultati di P.R. ottenuti dalle due marcature caratterizzate da diversa concentrazione, l'analisi mediante SPE ha invece rivelato differenza significativa tra i risultati ottenuti dai kit marcati con rapporto A/V pari a 0,11 GBq/ml e 0,60 GBq/ml. Si è quindi voluto indagare se ciò che ha determinato questo

risultato sia legato all'attività di  $^{99m}\text{Tc}$  impiegata od alla concentrazione radioattiva del radiofarmaco. Pertanto, sono state implementate altre due tipologie di marcatura: 1,5 GBq in 15 ml e 1,5 GBq in 6 ml (A/V pari a 0,10 GBq/ml e 0,25 GBq/ml).

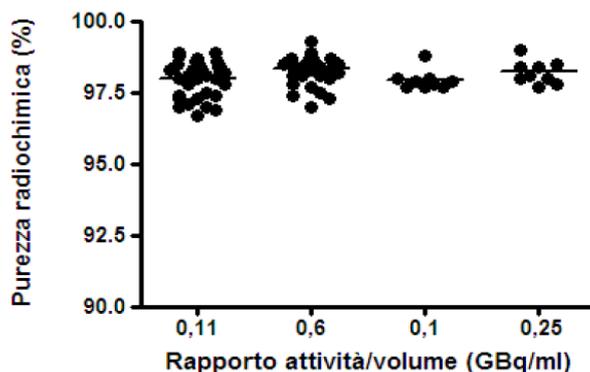


Figura 1.5: Purezza radiochimica (%) controllata con il metodo TLC per i quattro diversi rapporti attività/volume analizzati

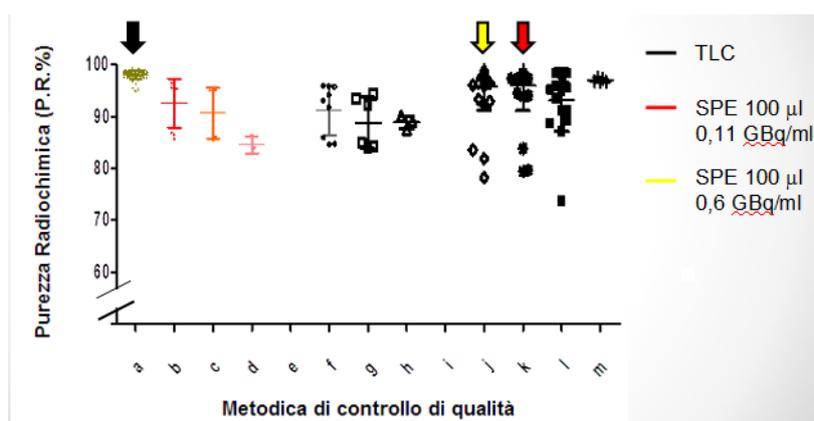


Figura 1.6: Purezza radiochimica (%) controllata mediante TLC confrontata con tutte le colonnine prese in analisi nello studio.

Un ulteriore parametro portato all'attenzione dello studio è stato l'influenza della riduzione del volume del campione analitico (dal valore standard di 100 µl a 75 µl e 50 µl) sul risultato di P.R. per il metodo SPE. La finalità pratica legata all'impiego di volumi ridotti di radiofarmaco è quella di minimizzare la radioesposizione dell'operatore ed il volume di radiofarmaco sottratto al preparato per uso clinico per l'effettuazione del controllo di qualità nonché per la possibilità di utilizzare siringhe da 1 ml.

Inoltre è stato ritenuto utile eseguire l'acquisizione delle colonnine, oltre che attraverso l'autoradiocromatografia, mediante la camera, poiché dotata di maggior sensibilità e potere risolutivo per determinare l'eventuale sovrapposibilità dei due rivelatori accoppiati alla tecnica analitica SPE.

Le figure Fig. 1.6, Fig. 1.7 e Fig. 2 fanno riferimento alla seguente legenda:

- a) TLC + autoradiocromatografia
- b) volume del campione pari a 50  $\mu$ l (portato a secco) + autoradiocromatografia
- c) volume del campione pari a 50  $\mu$ l (portato a secco) + gamma camera
- d) volume del campione pari a 50  $\mu$ l (ad umido) + autoradiocromatografia
- e) volume del campione pari a 50  $\mu$ l (ad umido) + gamma camera
- f) volume del campione pari a 75  $\mu$ l (portato a secco) + autoradiocromatografia
- g) volume del campione pari a 75  $\mu$ l (portato a secco) + gamma camera
- h) volume del campione pari a 75  $\mu$ l (ad umido) + autoradiocromatografia
- i) volume del campione pari a 75  $\mu$ l (ad umido) + gamma camera
- j) volume del campione pari a 100  $\mu$ l (portato a secco) + autoradiocromatografia
- k) volume del campione pari a 100  $\mu$ l (portato a secco) + gamma camera
- l) volume del campione pari a 100  $\mu$ l (ad umido) + autoradiocromatografia
- m) volume del campione pari a 100  $\mu$ l (ad umido) + gamma camera
- n) volume del campione pari a 100  $\mu$ l (portato a secco) + autoradiocromatografia (per le marcature 1,1 GBq in 10 ml e 1,5 GBq in 2,5 ml)
- o) volume del campione pari a 100  $\mu$ l (portato a secco) + gamma camera (per le marcature 1,1 GBq in 10 ml e 1,5 GBq in 2,5 ml)

Effettuando il confronto tra tutti i controlli di qualità effettuati con il metodo della cromatografia a strato sottile per i quattro diversi rapporti attività/volume tramite test ANOVA (Fig 1.5) si è riscontrata una differenza statisticamente non significativa ( $P = 0,3671$  per  $p < 0,05$ ).

La TLC genera ridotta esposizione dei campioni all'ossigeno atmosferico così che essa per preparati marcati con tecnezio-99m, notoriamente sensibili all'ossigeno (rischio di riossidazione del tecnezio ridotto a pertecnetato), risulta essere una tecnica soggetta a scarsa variabilità ( $\sigma$ , deviazione standard) ad opera di agenti esterni, mostrando dunque una variabilità minore rispetto alla tecnica SPE (TLC  $\sigma = 0,80$  vs SPE  $\sigma = 5,51$ ).

Successivamente è stata considerata la comparazione tra le due metodiche di controllo di qualità, appunto la TLC e la SPE, per ogni tipologia di marcatura (Fig 1.6 e 1.7). Il test U di Mann-Whitney ha evidenziato differenze statisticamente significative per tutte le modalità di marcatura considerate:

- $P = 0,0195$  per  $p < 0,05$  confrontando TLC e colonnine per 1,1 GBq in 10 ml;
- $P < 0,0001$  per  $p < 0,05$  comparando TLC e colonnine per 1,5 GBq in 2,5 ml;
- $P = 0,0062$  per  $p < 0,05$  confrontando TLC e colonnine per 1,5 GBq in 15 ml;
- $P = 0,0005$  per  $p < 0,05$  confrontando TLC e colonnine per 1,5 GBq in 6 ml.

Gli scarti tra i valori medi di P.R. Determinata mediante TLC e colonnine sono: 0,3% per la marcatura da foglietto illustrativo (media TLC = 97,8% e media SPE = 97,5%), 5,9% per la modalità di allestimento di 1,5 GBq in 2,5 ml (media TLC = 98,3% e media SPE = 92,4%), 0,2% per la marcatura 1,5 GBq in 15 ml (media TLC = 98,3% e media SPE = 98,1%) e 0,5% per la marcatura 1,5 GBq in 6 ml (media TLC = 98,3% e media SPE = 97,8%).

Effettuando, inoltre, il test dell'analisi della varianza fra le colonnine per la marcatura 1,1 GBq in 10 ml e le colonnine per la modalità di marcatura 1,5 GBq in 2,5 ml è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa ( $P = 0,0001$  per  $p < 0,05$ ) in termini di P.R. del radiofarmaco. Questo significa che è intervenuto un fattore chimico esterno che ha influito diversamente sui campioni impiegati per l'analisi SPE per le due marcature. In particolare, la marcatura 1,5 GBq in 2,5 ml ha rivelato sempre una percentuale di  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  superiore a quella registrata per l'altra marcatura. Si tratta quasi certamente della presenza di un agente ossidante che, in maniera differenziale, reagisce con il tecnezio ridotto rilasciato lentamente dal complesso di chelazione  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3. Esso potrebbe identificarsi con l'ossigeno o con lo ione stagno  $4+$  ottenuto dall'ossidazione dello stagno  $2+$  ad opera dell'ossigeno atmosferico. Questo sistema chimico dinamico potrebbe influenzare maggiormente la marcatura con maggior concentrazione radioattiva (1,5 GBq in 2,5 ml), seguita dalla marcatura 1,5 GBq in 6 ml ed in coda dalle due marcature con rapporto A/V pari a 0,10 e 0,11 GBq/ml, influenzate in modo trascurabile [16] [17].

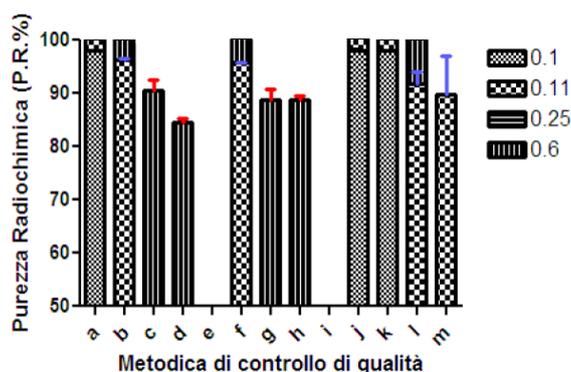


Figura 1.7: Purezza radiochimica (%) controllata mediante TLC confrontata con tutte le colonnine prese in analisi nello studio, entrambe diversificate unicamente per la tipologia di marcatura

Alla luce di questi risultati, si era pensato di calcolare un fattore di correzione per poter effettuare agevolmente il passaggio da una metodica all'altra; dal risultato del test ANOVA tra le colonnine per la marcatura 1,1 GBq in 10 ml e le mini-colonnine per la marcatura 1,5 GBq in 2,5 ml eseguite nelle varie giornate si è osservata differenza statisticamente significativa ( $P < 0,0001$  per  $p < 0,05$ ): ciò implica la scarsa ripetibilità dell'analisi SPE in giornate diverse.

Pertanto, non è stato possibile stabilire un fattore correttivo univoco tra le due metodiche (Fig 1.8). Al contrario, la riproducibilità tra le mini-colonnine all'interno della stessa giornata è elevata (il valore della varianza per tutti i controlli con metodica SPE è minore del 5%).

L'importanza della procedura di portare a secco la colonnina tra una frazione e l'altra in maniera tale da espellere la considerevole attività altrimenti residua nella fase stazionaria del sistema estrattivo ha portato ad effettuare un confronto, per le due modalità di marcatura più rilevanti, tra le colonnine portate a secco e quelle non portate a secco. Per il campione marcato con 1,1 GBq in 10 ml l'analisi statistica ha dimostrato un'elevata ripetibilità dei risultati delle

colonnine portate a secco ( $\sigma$  0,78 contro 4,48 delle colonnine "umide") che sottolinea la necessità di questa procedura durante tutte le fasi operative del controllo di qualità SPE; per la marcatura 1,5 GBq in 2,5 ml la ridotta dimensione del campione non ha consentito l'esecuzione di analisi statistiche dedicate (Fig 1.9).

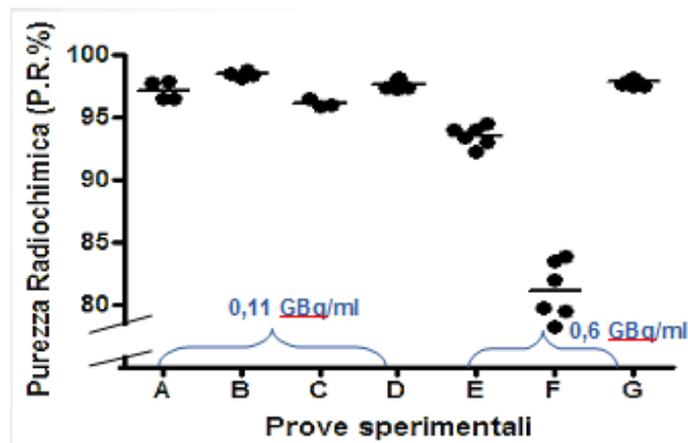


Figura 1.8: Purezza radiochimica (%) delle colonnine 100  $\mu$ l portate a secco diversificate per la tipologia di marcatura considerata (1,1 GBq in 10 ml o 1,5 GBq in 2,5 ml)

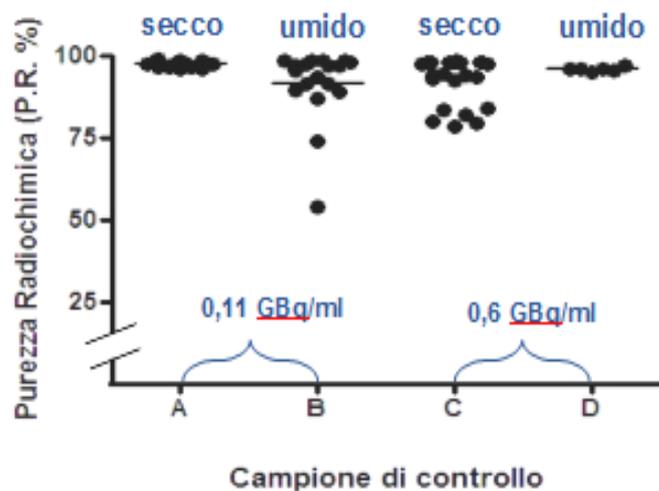


Figura 1.9: Purezza radiochimica (%) delle colonnine portate a secco vs le colonnine non portate a secco, diversificata per le modalità di marcatura (1,1 GBq in 10 ml e 1,5 GBq in 2,5 ml).

Inoltre è stato eseguito il test U di Mann-Whitney di confronto tra la metodica delle colonnine rivelata con i due diversi metodi di acquisizione delle immagini: autoradiocromatografia e lettura con gamma camera (Fig 2). Il test non produce differenze statisticamente significative ( $P=0,4200$  per  $p < 0,05$ ). Ciò significa che è possibile impiegare indifferentemente le due tecniche di rivelazione sia alla cromatografia su strato sottile che all'estrazione in fase solida.

Riguardo la riduzione del volume di campione analitico, è stato effettuato il test ANOVA tra i tre volumi presi in considerazione nello studio (100  $\mu\text{l}$ , 75  $\mu\text{l}$  e 50  $\mu\text{l}$ ) per le due diverse modalità di marcatura proposte (Fig 2.1). I risultati hanno mostrato, per la marcatura prevista dal produttore del kit di MAG3, una differenza statisticamente significativa ( $P = 0,0005$  per  $p < 0,05$ ), mentre per la marcatura 1,5 GBq in 2,5 ml una differenza statisticamente non significativa ( $P = 0,0684$ ). In aggiunta a ciò è stato eseguito il test U di Mann-Whitney a due campioni considerando le coppie 100-75  $\mu\text{l}$  e 100-50  $\mu\text{l}$ , anch'esse diversificate per tipologia di marcatura che ha però portato a risultati non sovrapponibili.

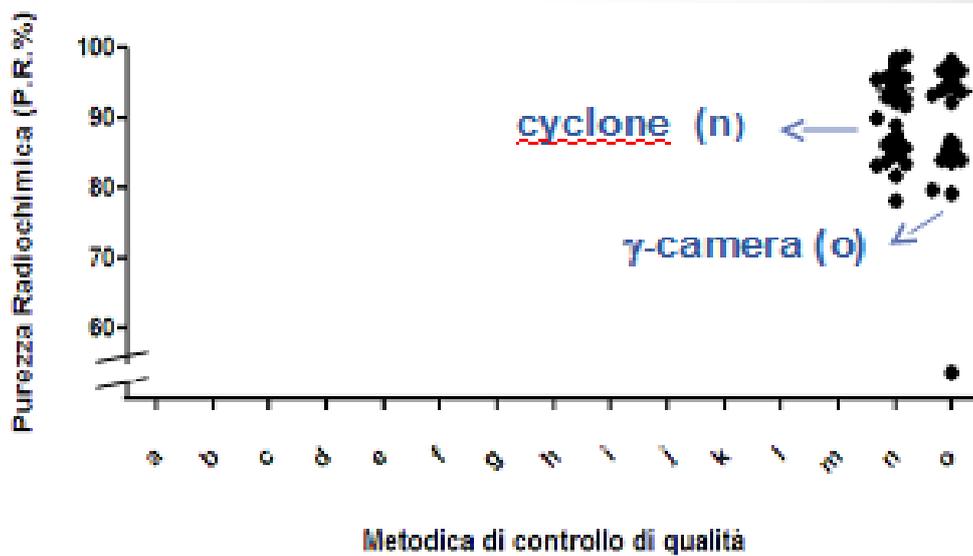


Figura 2: Purezza radiochimica (%) delle colonnine con riduzione del volume del campione (100  $\mu\text{l}$ , 75  $\mu\text{l}$  e 50  $\mu\text{l}$ ) diversificati per le modalità di marcatura (1,1 GBq in 10 ml e 1,5 GBq in 2,5 ml).

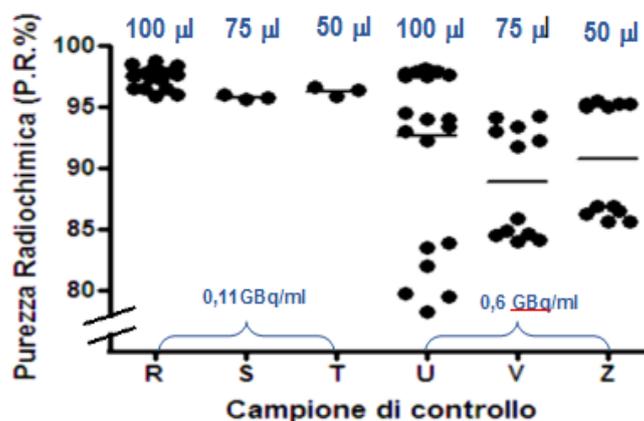


Figura 2.1: Purezza radiochimica (%) delle colonnine con riduzione del volume del campione (100  $\mu\text{l}$ , 75  $\mu\text{l}$  e 50  $\mu\text{l}$ ) diversificati per le modalità di marcatura (1,1 GBq in 10 ml e 1,5 GBq in 2,5 ml).

## Conclusioni

In conclusione, la metodica di controllo della P.R. mediante estrazione in fase solida su colonnine SepPack C18 applicata al radiofarmaco  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 è stata validata con la condizione di non variare il volume del campione dallo standard di 100  $\mu\text{l}$  e di portare a secco la mini-colonna durante l'analisi.

La metodica di riferimento rimane la cromatografia su strato sottile poiché più ripetibile (varianza 0,5%) rispetto alla tecnica SPE, fino al chiarimento del fattore chimico responsabile della elevata variabilità delle analisi SPE.

L'equivalenza tra i due sistemi di acquisizione dei conteggi provenienti dai campioni analizzati mediante SPE permette libertà di scelta, qualora fosse disponibile uno solo dei due rivelatori.

La metodica di controllo SPE, così messa a punto, verrà riservata alle preparazioni di  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 che alla TLC risulteranno particolarmente ricche di impurezze lipofile ad alto peso molecolare separabili solo con le colonnine SPE, affiancate alla metodica di riferimento TLC.

L'orientamento futuro è quello predisporre ulteriori indagini per la validazione delle variabili chimiche (ossigeno atmosferico e ioni stagno) implicate nei processi redox che concorrono a dare un'influenza diversa sul risultato di purezza radiochimica nel saggio su colonnine rispetto alla TLC e rispetto alla concentrazione radioattiva del radiofarmaco  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 ed, inoltre, rivalutare la ripetibilità inter-day della metodica SPE con un allargamento del campione sperimentale.

## Riferimenti bibliografici

- [1] DONDI M., GIUBBINI R.: *La Medicina Nucleare nella pratica clinica*. 2004. Bologna: Pàtron Editore, pp. 339-350
- [2] MARTINI F.H., NATH J.L.: *Fondamenti di Anatomia e Fisiologia – III edizione*. 2010. Napoli: Edises s.r.l, pp. 967-972
- [3] Università di Padova-Scuola di Medicina Nucleare (11/10/2010) *La scintigrafia renale sequenziale* (Consultato il 22/11/14): <http://www.unipd.it/nucmed/TF/TF.kydseq.ita.html>
- [4] L.A. Shattuck, D. Eshima, A. T. Taylor, T. L. Anderson, D. L. Graham, F. A. Latino and S. E. Payne: *Evaluation of the hepatobiliary excretion of technetium-99m-MAG3 and reconstitution factors affecting radiochemical purity*". 1994. *Journal Nuclear of Medicine*, 35, pp. 349-355
- [5] Associazione Italiana di Medicina Nucleare (AIMN): *Linee Guida per la Preparazione ed il Controllo di Qualità dei Radiofarmaci*. 1996. Pisa, pp. 3, 6-10
- [6] AIMN-Associazione Italiana di Medicina Nucleare (03/06/2006) *Le Norme di Buona Preparazione in Medicina Nucleare* (Consultato il 12/12/14) [http://www.aimn.it/pubblicazioni/notiziario/archivio/notiziario\\_023\\_066.pdf](http://www.aimn.it/pubblicazioni/notiziario/archivio/notiziario_023_066.pdf)
- [7] ZOLLE I. EDITOR: *Technetium-99m pharmaceuticals – Preparation and quality control in Nuclear Medicine*. 2007. Berlino. Springer, pp. 131, 141
- [8] Shankar Seetharaman, James R. Ballinger, Michael H. Sosabowski: *Simplified Method for Determining the Radiochemical Purity of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3*. 2006. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 34, pp.179-183.
- [9] SAHA G.B.: *Fundamental of Nuclear Pharmacy*. 2010. New York: Springer pp. 102, 124, 271-276
- [10] European Medicines Agency (07/05) *Scheda Tecnica del MAG3* (Consultato il 01/12/14) <http://www.emea.eu>
- [11] T. Murray, K. McKellar, J. Owens, W.S. Watson, T.E. Hilditch and A.T. Elliott:  *$^{99m}\text{Tc}$ -MAG3: Problems with radiochemical purity testing*. 2000. *Nuclear Medicine Communications*, 21, pp. 71-75
- [12] JC. Hung: *Comparison of technetium-99m MAG3 kit formulations in Europe and USA*. 1992. *European Journal of Nuclear Medicine*, 19, pp. 990-992.
- [13] James A. Ponto, MS: *Effect of solvent flow rate in mini-column testing of  $^{99m}\text{Tc}$ -mercatide*. 2005. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 33, pp. 232-233
- [14] D.J. Hnatowich, F. Chang, K. Lei, T. QU and M. Ruszkowski: *The influence of temperature and alkaline pH on the labeling of free and conjugated MAG3 with Technetium-99m*. 1997. *Applied radiation and isotopes; including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine*, 48(5), pp. 587-594
- [15] Empireo (Consultato il 26/11/2014) <http://www.empireo.it/wp-content/uploads/2008/04radiofarmaci-2-menchi.pdf>
- [16] MARENGO M.: *La fisica in Medicina Nucleare*. 2001. Bologna: Pàtron Editore, pp. 89-97
- [17] ZUCCHINI, TARRONI, MARINELLI, MARGON: *Tecnezio-99m: proprietà fisico-chimiche, produzione ed impiego in Medicina Nucleare*. 1984. Saluggia: Sorin

## La radiologia a misura di bambino: creazione di un protocollo ottimizzato per la radiografia del torace in un'ottica radioprotezionistica moderna

### Children sized Radiology: formulating an optimized procedure for chest radiography in accordance with contemporary radioprotection measures

**Manuela Giacomelli, Renato Prosio**

*A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino - Dipartimento di Diagnostica per Immagini e Radioterapia, S.S.D. Radiologia Pediatrica, P.O. Ospedale Infantile Regina Margherita*

#### Abstract

**Obiettivo:** creazione di un protocollo ottimizzato per la gestione della tecnica espositiva nella radiografia del torace in proiezione frontale dei pazienti di età compresa fra 0 e 5 anni.

**Materiali e metodi:** la grandezza fisica utilizzata per le verifiche dosimetriche è la *Entrance Skin Dose (ESD)*, ottenuta per ogni paziente attraverso metodi indiretti di calcolo.

Nella prima fase dello studio, per un'analisi più accurata delle criticità esistenti, sono stati raccolti i dati relativi all'esposizione di un *campione di controllo* di 131 pazienti di età compresa fra 0 e 5 anni. Dopo avere preso in considerazione diverse variabili legate al paziente, si è ipotizzata l'esistenza di una correlazione fra l'*Indice di esposizione relativa* del plate radiografico e il *peso* del bambino. Attraverso una seconda raccolta dati, su un campione di 41 bambini, si è proceduto alla verifica di tale ipotesi.

Sulla base dei risultati ottenuti si è giunti all'elaborazione di un protocollo di associazione dell'esposizione radiografica a specifiche fasce di peso. È seguita l'applicazione in vivo del protocollo creato su un *campione sperimentale* di 40 pazienti. Le necessarie valutazioni tecniche,



dosimetriche e di qualità delle immagini sono avvenute ponendo a confronto il *gruppo sperimentale*, esposto con il protocollo ottimizzato in base al peso, e il *gruppo di controllo*, esposto secondo routine. La valutazione di qualità delle immagini è stata effettuata in *doppio cieco* da due Medici Radiologi esperti in pediatria, facendo riferimento alle '*European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images in Paediatrics*'.

Si è proceduto con l'analisi statistica di confronto dei risultati ottenuti utilizzando il *Mann-Whitney U Test* ( $p < 0.01$ ) rispettivamente sulla *differenza fra le medie* per la dosimetria e sulle *medie di voto* per la qualità dell'immagine.

**Risultati:** il protocollo creato ha portato ad una riduzione della dose del 44% senza comportare alcuna differenza, in termini di qualità delle immagini, fra i due gruppi esaminati.

**Conclusioni:** con il presente studio si è sviluppato un modello scientifico che consente di gestire l'esposizione radiografica del distretto toracico sulla base di un dato oggettivo e facilmente reperibile: il *peso* del bambino. Oltre ad un notevole risparmio dosimetrico, questo ha portato ad una standardizzazione delle procedure, ad una maggiore riproducibilità e ripetibilità delle metodiche e ad un utilizzo più corretto e consapevole dei sistemi a disposizione, preservando, allo stesso tempo, la qualità necessaria per una diagnosi accurata.

## Parole chiave

Indice di Esposizione relativa, Radioprotezione, Pediatrico.

## English abstract

**Objective:** the aim of this study was to formulate an optimized radiological technique exposing children in their first 5 years of age to chest radiation.

**Materials and methods:** the physical quantity used for dosimetry was the *Entrance Skin Dose* (ESD), measured for each patient through indirect calculations. In the first phase of the study, data from the radiographic exposure of 131 children under 5 years old (*control group*) undergoing chest x-ray was collected. After taking into account different patient's variables, a connection between the *plate's Exposure Index* and the *weight* of the child was postulated. This hypothesis was then tested collecting data on a sample of 41 patients. A mathematical protocol was developed based on such data, linking a certain radiographic exposure to a corresponding weight range. Using this protocol, 40 examinations (*experimental group*) were performed. Technical, dosimetric and images' quality assessments were made by comparing the *experimental group* with the *control group*; the former being exposed according to the protocol, so on the basis of each patient's weight, the latter being exposed following the usual radiological routine.

The quality of the images produced was evaluated, following the double-blind method, by two Medical Radiologists specialized in pediatric imaging, referencing the '*European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images in Paediatrics*'.

---

The *Mann-Whitney U Test* ( $p < 0.01$ ) was finally used for comparative analysis of the two groups' results.

**Results:** the newly-devised protocol has led to a 44% reduction of dose. Despite such a reduction, no image quality difference was registered between the two groups studied.

**Conclusions:** the present study has developed a scientific model to manage pediatric radiation doses in chest radiography which is directly linked to an easily quantifiable datum: the weight of the patient. This has led to a considerable reduction in the dose of radiations to which patients are exposed to. It has also led to the standardization of the radiological procedure, allowing a greater reproducibility of the method and increasing the awareness of specialised practitioners with regards to children radiology while maintaining the required quality of results to achieve an accurate diagnosis.

## Keywords

Exposure Index, Radiation safety, Pediatrics Introduzione.

## Introduzione e scopo del lavoro

Il radiogramma del distretto toracico è da sempre uno strumento di estrema utilità per la valutazione non invasiva delle patologie intratoraciche del neonato e del bambino.

Ancora oggi rimane una delle procedure di imaging più frequenti, in tutte le fasce d'età: presso la nostra Struttura rappresenta mediamente il 30% di tutte le indagini radiologiche convenzionali eseguite in un anno.

Nonostante comporti l'erogazione di una dose relativamente bassa rispetto ad altri esami di diagnostica radiologica, l'elevata frequenza con cui viene eseguito determina un consistente contributo alla dose collettiva, soprattutto in ambito pediatrico. Si consideri, infatti, il drastico aumento del rischio di sviluppare un danno radioindotto al decrescere dell'età a cui avviene l'esposizione. Questo aspetto, reso ormai noto da numerosi studi, si configura come una delle principali criticità in radiologia pediatrica, dove alla necessità diagnostica si aggiungono evidenti necessità radioprotezionistiche.

A quanto detto si sommano, nelle moderne Radiologie, almeno altre due grosse problematiche, che rendono difficile il controllo della dose erogata sui piccoli pazienti: la problematica delle *taglie* e la problematica del *dose creep*, sequenziale all'introduzione dei sistemi digitali. La prima si riferisce all'esistenza in ambito pediatrico di un range veramente ampio in termini di dimensioni corporee e caratteristiche anatomiche, che porta a reali difficoltà di adeguamento della tecnica espositiva alle specifiche fasce d'età. La seconda si riferisce alla ormai non così recente introduzione dei sistemi digitali in Radiologia: le nuove tecnologie potrebbero potenzialmente portare a cospicue riduzioni di dose rispetto ai sistemi tradizionali, ma la loro introduzione è stata accompagnata da una serie di "mancanze" che hanno aumentato il rischio di andare incontro a

quella che, da diversi autori della recente letteratura, è stata definita *dose creep*, ossia un'esposizione eccessiva, non volontaria e non necessaria.

L'interesse a sviluppare questo lavoro deriva proprio dalla necessità di aggirare parzialmente le criticità citate.

In un'ottica di standardizzazione delle procedure, ci si è posti l'obiettivo di creare un protocollo che affronti proprio il problema dell'ampia gamma di taglie, di cui il distretto toracico è particolarmente rappresentativo. Ci si imbatte, infatti, in strutture anatomiche, età, gradi di accrescimento, pesi corporei, patologie e caratteristiche individuali, che aumentano a dismisura le differenze tra un paziente e l'altro, rendendo estremamente limitate le possibilità di esposizioni calibrate sul singolo.

Questi problemi sarebbero in gran parte evitabili utilizzando sistemi di *controllo automatico dell'esposizione (CAE)*: sulla base dell'attenuazione individuale, questi porterebbero alla modulazione dell'esposizione, bambino per bambino, fornendo un valido aiuto in termini di gestione della dose erogata. Tuttavia, il loro utilizzo è sconsigliabile nei pazienti molto piccoli, per chiare esigenze protezionistiche di esecuzione dell'esame in modalità '*fuori potter*'; inoltre, la maggior parte dei sistemi commercialmente disponibili ha camere a ionizzazione relativamente grandi e fisse, che, proprio per le loro dimensioni, verrebbero a trovarsi al di fuori dell'area anatomica di interesse radiografico.

Dover optare per tecniche manuali di selezione dei parametri espositivi, d'altro canto, implica necessariamente una certa soggettività procedurale, rendendo pressoché inevitabile la presenza di cospicue disomogeneità operative.

Prendendo in considerazione le fasce d'età maggiormente radiosensibili, questo studio auspica di arrivare ad una riduzione della dose erogata, senza compromettere la qualità delle immagini ottenute, uniformando, allo stesso tempo, tecnica e metodo. Si tratta di ottimizzare l'esposizione, ricercando il massimo dell'informazione diagnostica con la minor dose possibile, in ottemperanza ad uno dei principi più conosciuti nel mondo radiologico, spesso menzionato attraverso il noto acronimo '*ALARA*'.

## Materiali e metodi

Lo studio è stato effettuato utilizzando apparecchi radiologici *General Electric* e sistemi CR *Regius* della *Konica Minolta*. I dati ricavati derivano dall'esposizione del distretto toracico di un totale di 212 bambini di età compresa fra 0 e 5 anni. Tutte le indagini sono state eseguite in proiezione frontale, '*fuori potter*', in *clinostasi supina*, utilizzando un *pool di imaging plate* selezionati<sup>□</sup>.

Il lavoro si è articolato in più fasi successive, descritte di seguito.

<sup>□</sup> Si è scelto di utilizzare i plate migliori in termini di risposta, con prestazioni similari e assimilabili.

## Fase 1: campione di controllo

Sono stati raccolti i dati relativi all'esposizione di un campione di controllo di 131 pazienti, di età compresa fra 0 e 5 anni, sottoposti a radiografia del torace in proiezione frontale. Per la registrazione dei dati si è utilizzata una forma standard che include i dati anagrafici del paziente, l'età, il peso, l'altezza, i parametri espositivi, la distanza fuoco-pelle e la distanza fuoco-plate.

Per un'analisi accurata delle reali criticità, gli esami sono stati effettuati secondo routine, senza alcun tipo di condizionamento degli operatori coinvolti.

## Fase 2: ipotesi di correlazione fra IE e peso

La fase successiva del lavoro ha preso in considerazione il comportamento dell'Indice di Esposizione relativa del plate radiografico,  $S_{value}$ . Quest'ultimo è inversamente proporzionale alla dose che arriva al plate, secondo un andamento iperbolico teorico espresso dalla relazione:

$$S_{value} = \frac{1740}{K_{air}}$$

dove  $K_{air}$  indica la dose al plate in Gy, espressa in termini di Kerma in aria (IPEM Report n.32).

Per completezza si è voluto verificare tale andamento nella pratica: esponendo ripetutamente il fantoccio antropomorfo CIRS, modello 602 3D Torso Phantom, si è rilevata la dipendenza di  $S_{value}$  dai mAs selezionati. Si è ottenuto un andamento di tipo iperbolico, comparabile a quello teorico, che può essere genericamente espresso come segue:

$$S_{value} = \frac{K}{mAs}$$

con  $K = \text{costante}$ .

La determinazione dell'Indice di Esposizione relativa è dovuta a più fattori, alcuni estrinseci al paziente, quindi riconducibili ai sistemi, alle modalità e ai parametri utilizzati, altri intrinseci al paziente. Questi ultimi sono molteplici: il distretto in esame e il relativo spessore, le eventuali patologie in atto, i fattori genetici, il grado di inspirazione, l'età, il peso, lo spessore della gabbia toracica e altri; si tratta di tutte quelle caratteristiche individuali, variabili in un intervallo molto ampio, soprattutto in ambito pediatrico, che agiscono sull'attenuazione del fascio modificandola.

L'Indice di Esposizione  $S_{value}$  è, quindi, funzione di più variabili intrinseche. Questa fase del lavoro ha preso in considerazione alcune di queste ultime variabili, con l'intento di valutare se una di queste, singolarmente considerata, riuscisse, con buona approssimazione, a spiegare l'andamento dell'Indice di Esposizione per il distretto toracico.

Per evitare qualunque interferenza dei fattori estrinseci i sistemi utilizzati sono stati mantenuti fissi per ogni paziente: le indagini si sono svolte sempre con lo stesso *apparecchio radiologico*

e lo stesso *imaging plate*, ad una *distanza fuoco-plate* di 125 cm, utilizzando 65 kVp<sup>2</sup> e mAs differenziati per ogni paziente.

Con tali modalità sono stati raccolti dati relativi a 41 pazienti di età compresa fra 0 e 5 anni, con peso non superiore ai 23 Kg<sup>3</sup>.

Volendo verificare la dipendenza di Svalue esclusivamente dal peso si è proceduto alla normalizzazione dei mAs ad un valore fisso prescelto, pari a 2.5, quindi all'analisi retrospettiva dei dati.

È seguita la definizione della curva di regressione meglio adattabile all'andamento della distribuzione ottenuta.

### Fase 3: creazione del protocollo

Il protocollo è stato ottenuto attraverso una serie di passaggi matematici che hanno guidato alla regolazione dell'esposizione in funzione del *peso* del bambino, secondo un range prescelto di valori di  $S_{value}$  ritenuti accettabili.

Si è partiti considerando la *funzione-tendenza*  $S_{value}$ -*peso*, con equazione (1):

$$S = 142.78 * p^{0.2573} \quad (1)$$

tale *funzione-tendenza* è stata ricavata considerando un valore di mAs fisso e costante, pari a 2.5; per questo si è proceduto alla normalizzazione della funzione per i mAs utilizzati. Essendo a conoscenza della relazione fra  $S_{value}$  e mAs, si è proceduto svincolando la funzione dal valore utilizzato per la creazione della curva. Si è così ottenuta la (2):

$$S = 142.78 * p^{0.2573} * \left( \frac{2.5}{mAs} \right) \quad (2)$$

La (2), valida per una tensione di picco pari a 65kV, mette in relazione tre diversi parametri, quali l' $S_{value}$ , il peso del bambino e i mAs.

Scegliendo arbitrariamente le variabili  $S_{value}$  e mAs, la funzione permette di ottenere quel *peso* per cui l'utilizzo dei mAs desiderati determina l'*Indice di Esposizione* desiderato.

2 Questo studio ha scelto il kVp facendo riferimento a quanto contenuto nelle European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images in Paediatrics, nell'ottica di un buon compromesso fra Linee Guida e ottimizzazione per la fascia d'età considerata.

3 Si precisa che il campione è stato raccolto in maniera casuale, ponendo come unici criteri di esclusione l'età e la presenza di dispositivi impiantati, quali pacemaker e cateteri, che avrebbero potuto alterare il calcolo dell'Svalue.

In questo studio si è optato per valori di  $S_{value}$  <sup>4</sup> e mAs che potessero essere compatibili con l'iniziale obiettivo di ottimizzazione.

#### Fase 4: campione sperimentale/applicazione in vivo del protocollo

Il protocollo è stato utilizzato, in via sperimentale, per l'esecuzione della radiografia del torace in proiezione frontale di 40 bambini di età compresa fra 0 e 5 anni, con peso non superiore ai 23 Kg.

#### Fase 5: Valutazioni dosimetriche

La grandezza dosimetrica calcolata nel presente studio è la ESD, ossia la dose assorbita al punto d'intersezione fra l'asse centrale del fascio e la superficie del paziente, includendo il contributo della radiazione retrodiffusa; Tale grandezza è stata ottenuta attraverso un metodo di calcolo indiretto, cioè a partire dalle misurazioni di rendimento del tubo radiogeno utilizzato e dai fattori espositivi impostati durante le indagini <sup>5</sup>.

È stato così posto a confronto il *gruppo sperimentale* dei 40 pazienti esaminati con il protocollo neocreato, con il *gruppo di controllo* dei 131 pazienti esaminati secondo routine. In particolare, si è calcolata la *ESD media* dei due campioni e si è valutato se ci fosse una riduzione di dose statisticamente significativa nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo.

#### Fase 6: Il giudizio di qualità sulle immagini

Il giudizio di qualità sulle immagini prodotte è stato espresso, in modalità *doppio cieco*, da due Medici Radiologi esperti in pediatria. È stata ad entrambi fornita una lista di 171 immagini da valutare, comprendente 131 immagini del gruppo di controllo e 40 immagini del gruppo sperimentale.

Per la valutazione si è utilizzato un *modulo-scheda* specifico, facendo riferimento alle indicazioni della *Commissione Europea* per il giudizio di qualità della radiografia del torace pediatrico.

<sup>4</sup>La casa costruttrice indica un range di Svalue più basso rispetto a quello scelto nel presente studio. La predilezione per valori di S più elevati va interpretata tenendo presente l'obiettivo di questo lavoro. È da considerarsi che i range forniti dalle case costruttrici sono stati spesso considerati fin troppo bassi e pertanto correlabili a dosi più elevate del necessario. Questo, oltre ad essere opinione comune fra le comunità scientifiche, è anche stato dimostrato da recenti studi sperimentali.

<sup>5</sup>  $ESD = K_{a,e} = K_{a,i} * BSF = Y(kV) * mAs * \left(\frac{100}{d_{fp}}\right)^2 * BSF$ , dove  $K_{a,e}$  indica l'entrance surface air kerma, comunemente nota come entrance skin dose,  $K_{a,i}$  l'incident air kerma, BSF il fattore di retrodiffusione, qui considerato pari a 1.35,  $Y(kV)$  il rendimento del tubo radiogeno utilizzato in funzione dei kVp impostati, mAs il prodotto corrente-tempo impostato, mentre  $\left(\frac{100}{d_{fp}}\right)^2$  è il fattore di correzione, secondo la legge dell'inverso del quadrato della distanza, per la distanza fuocopelle utilizzata, rispetto alla distanza di 100 cm utilizzata per le misure di rendimento del tubo.

Tali indicazioni sono contenute nelle 'European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images in Paediatrics'.

Si riporta di seguito un modello del modulo di valutazione utilizzato (Tabella 1).

ASPETTI DA VALUTARE	Criteri di attribuzione del punteggio			
	Non rilevabile (0 punti)	Rilevabile (1 punto)	Buona Rilevazione (2 punti)	Netta riproduzione (3 punti)
<i>Riproduzione del pattern vascolare nel polmone</i>				
<i>Riproduzione della trachea, dei bronchi prossimali, dei bordi del cuore e dell'aorta</i>				
<i>Riproduzione del diaframma e dei seni costofrenici</i>				
<i>Riproduzione del mediastino e delle vertebre toraciche</i>				
<i>Rumorosità/Granulosità</i>	<b>Alta</b> (0 punti)	<b>Bassa</b> (2 punti)		<b>Assente</b> (3 punti)
<b>PUNTEGGIO TOTALE DELL'IMMAGINE</b> (somma dei punteggi parziali)				

Tabella 1: modello del modulo utilizzato per la valutazione della qualità delle immagini. Mostra gli aspetti dell'immagine da sottoporre a valutazione e le modalità di attribuzione dei punteggi parziali, da sommarsi per la determinazione del punteggio totale per l'immagine esaminata. Il punteggio totale massimo attribuibile, corrispondente ad una qualità ineccepibile, è pari a 15, il punteggio minimo, corrispondente ad un'immagine assolutamente illeggibile, è pari a 0.

Si è poi proceduto valutando se ci fosse una differenza statisticamente significativa fra i punteggi medi attribuiti ai due campioni in esame.

## Risultati

### Fase 1: campione di controllo

Si è rilevata una sostanziale disomogeneità operativa, sicuramente dovuta alla soggettività delle scelte tecniche, oltre che un mancato adeguamento dei parametri espositivi a specifiche fasce d'età e peso. Parametri oggettivi, quali l'età e il peso del paziente, dovrebbero, invece, guidare la tecnica radiografica con lo scopo di uniformare il metodo, prescindendo da ogni posizione soggettiva.

### Fase 2: ipotesi di correlazione fra IE e peso

La *funzione-tendenza* riportata è stata ottenuta quale miglior correlazione fra l'*Indice di Esposizione relativa* e il *peso* del bambino. È del tipo *potenza* e ha un *indice di determinazione*  $R^2$  pari a 0.655 ( $R^2=0,655$ , CI 99% 0,37-0,83 per  $p<0,01$ ).

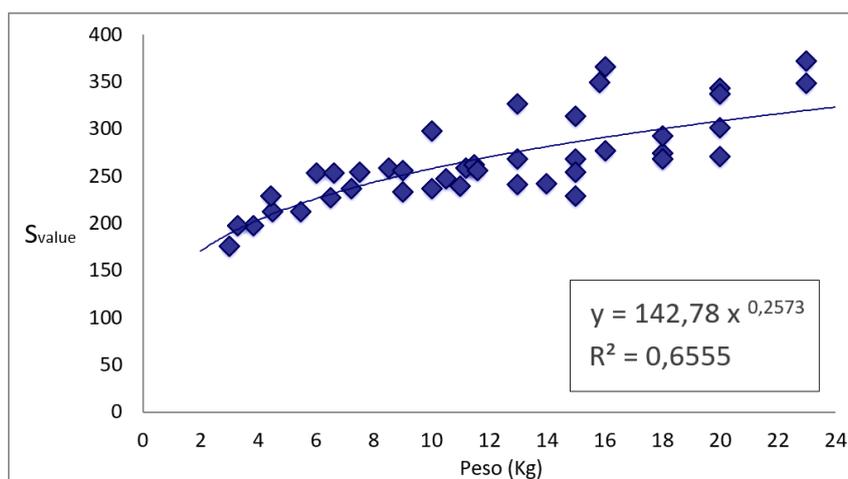


Grafico 1: mostra la funzione-tendenza *Svalue*-peso ottenuta. È del tipo *potenza*, con equazione e indice di determinazione  $R^2$  riportati a grafico.

Si precisa che la correlazione fra  $S_{value}$  e altre *variabili*, come lo spessore della gabbia toracica e l'età, ha dato *indici di determinazione* decisamente inferiori rispetto al peso.

La curva di regressione con il miglior adattamento alla dispersione dei dati, anche per lo spessore e l'età, è risultato "a potenza".

Si riportano schematicamente di seguito (*Tabella 2*) i risultati più significativi dell'elaborazione statistica dei dati per le tre variabili considerate.

Si osservi come alla curva di regressione  $S_{value}$ -peso siano associati un *indice di determinazione*  $R^2$  e un *coefficiente di correlazione*  $R$  nettamente superiori, ma anche un minore *errore standard*, rispetto alle curve di regressione ottenute considerando l'età e lo spessore.

<b><math>S_{value}</math> - peso</b>	<i>Fitting</i>	<i>Campione</i>	<i>Indice di determinazione</i>	<i>Coeff. di correlazione</i>	<i>Errore Std</i>	ANOVA analisi delle varianze
	$y = A * x^B$ $A = 142.78$ $B = 0.2573$	$n = 41$	$R^2 = 0.6555$	$R = 0.8096$	$S_e = 0.1031$	$F_{test} = 74.1927$ $p_{value} = 0$
<b><math>S_{value}</math> - età</b>	<i>Fitting</i>	<i>Campione</i>	<i>Indice di determinazione</i>	<i>Coeff. di correlazione</i>	<i>Errore Std</i>	ANOVA analisi delle varianze
	$y = A * x^B$ $A = 251.728$ $B = 0.0886$	$n = 41$	$R^2 = 0.4006$	$R = 0.6329$	$S_e = 0.1359$	$F_{test} = 26.069$ $p_{value} = 9 * 10^{-6}$
<b><math>S_{value}</math> - spessore</b>	<i>Fitting</i>	<i>Campione</i>	<i>Indice di determinazione</i>	<i>Coeff. di correlazione</i>	<i>Errore Std</i>	ANOVA analisi delle varianze
	$y = A * x^B$ $A = 64.28$ $B = 0.5714$	$n = 41$	$R^2 = 0.2103$	$R = 0.4586$	$S_e = 0.1561$	$F_{test} = 10.3857$ $p_{value} = 0.0026$

Tabella 2: mostra per le tre curve potenza  $S_{value}$ -peso,  $S_{value}$ -età,  $S_{value}$ -spessore, rispettivamente l'indice di determinazione  $R^2$ , il coefficiente di correlazione lineare  $R$  relativo alla curva linearizzata, il relativo errore standard stimato, i risultati dell'ANOVA Test per l'attendibilità del modello matematico considerato.

<i>Fascia di peso (Kg)</i>	<i>mAs</i>	<i><math>S_{value}</math> (range teorico)</i>
< 1.3	0.64	480 - 600
1.3 - 3.2	0.80	480 - 600
3.2 - 7.5	1.00	480 - 600
7.5 - 18	1.25	480 - 600
18 - 23	1.60	480 - 600

Tabella 3: per ognuna delle fasce di peso riportate è possibile, scegliendo i mAs indicati, ottenere un  $S_{value}$  che oscilla all'incirca nel range teorico 480-600. La distanza fuoco-plate, il voltaggio e la modalità d'esposizione sono le stesse utilizzate per la creazione della funzione-tendenza, ossia rispettivamente 125 cm, 65 kVp, in modalità 'fuori potter'

### Fase 3: creazione del protocollo

Si riportano i risultati ottenuti per 5 fasce di peso comprese fra 0 e 23 Kg (*Tabella 3*).

### Fase 4: campione sperimentale/applicazione in vivo del protocollo

Dal punto di vista tecnico-pratico il protocollo è risultato facilmente applicabile e facilmente inseribile nella routine lavorativa. Il suo utilizzo non richiede tempistiche più lunghe per l'esame: è sufficiente accertare il peso del bambino e procedere alla selezione dei parametri sulla base del dato acquisito.

Dal punto di vista tecnico il riscontro è, pertanto, molto positivo: è stato creato un metodo semplice e pratico per gestire l'esposizione sulla base di un dato oggettivo e facilmente reperibile.

### Fase 5: valutazioni dosimetriche

È risultata una riduzione media di dose del 44% (*Test Mann-Whitney U,  $p < 0,01$* ) nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo. Vengono riportati di seguito alcuni dettagli relativi ai due campioni (*Tabella 4*).

	GRUPPO DI CONTROLLO	GRUPPO SPERIMENTALE
Numerosità campione [numero di pazienti]	$N_1 = 131$	$N_2 = 40$
Età [anni]	media <sub>1</sub> : 2.76 [anni] dev. std <sub>1</sub> : 1.54	media <sub>2</sub> : 2.80 [anni] dev. std <sub>2</sub> : 1.75
ESD (0-5 anni) [mGy]	ESD <sub>1, media</sub> = 0.095 mGy ESD <sub>1, dev.std</sub> = 0.036	ESD <sub>2, media</sub> = 0.053 mGy ESD <sub>2, dev.std</sub> = 0.0094
ESD (0-1 anni) [mGy] ESD (1-5 anni) [mGy]	0.065 mGy 0.100 mGy	0.041 mGy 0.057 mGy
% LDR (0-1 anni) % LDR (1-5 anni)	82% (LDR rif. 80 Gy) 100% (LDR rif. 100 Gy)	51% (LDR rif. 80 Gy) 57% (LDR rif. 100 Gy)

*Tabella 4: riporta alcuni dettagli relativi al gruppo di controllo e al gruppo sperimentale, quali la numerosità campionaria, la media e la deviazione standard delle età dei rispettivi gruppi, la media e la deviazione standard delle ESD dei rispettivi gruppi, e il relativo rapporto, espresso in termini percentuali, con i Livelli Diagnostici di Riferimento (LDR del D.Lgs. 187/00)*

## Fase 6: Il giudizio di qualità sulle immagini

I punteggi medi attribuiti ai due campioni sono risultati rispettivamente 13.42 per il gruppo di controllo e 12.76 per il gruppo sperimentale; per valutare se tali punteggi di qualità, attribuiti ai due campioni, siano significativamente diversi si è applicato il *Mann-Whitney U Test per  $p < 0.01$*  sulla *differenza delle medie di voto*.

Si è rigettata l'ipotesi della differenza ad un livello di significatività del 99%.

Si precisa che alcune immagini sono state escluse dalla valutazione a causa della specificità della condizione clinico-patologica di alcuni dei pazienti esaminati.

	GRUPPO DI CONTROLLO	GRUPPO SPERIMENTALE
Numerosità del campione [numero punteggi attribuiti]	$N_1 = 243$	$N_2 = 75$
Media massimo, minimo deviazione standard	media <sub>1</sub> : 13.42 max <sub>1</sub> : 15; min <sub>1</sub> : 4 dev.std <sub>1</sub> : 1.98	media <sub>2</sub> : 12.76 max <sub>2</sub> : 15; min <sub>2</sub> : 7 dev.std <sub>2</sub> : 2.00

Tabella 5: riporta, rispettivamente per il gruppo di controllo e per il gruppo sperimentale, il numero delle immagini giudicate, il punteggio attribuito ai due gruppi in termini di massimo, minimo e media.

## Discussione

### L'Indice di Esposizione relativa

La strategia adottata nel presente studio può essere resa attraverso tre passaggi fondamentali, quali la *standardizzazione* e la *semplificazione* del metodo, l'utilizzo di *parametri tecnici* adeguati, la considerazione dell'*Indice di Esposizione* come uno degli strumenti chiave del processo globale di ottimizzazione. Essi sono fortemente interconnessi: non sarebbe infatti corretto utilizzare l'*Indice di Esposizione* come *tool* per la gestione della dose prescindendo dalla *standardizzazione* del metodo, così come non sarebbe possibile *ottimizzare* senza una scelta ad hoc dei parametri tecnici più idonei.

L'*Indice di Esposizione* rappresenta un feedback indiretto sulla tecnica radiografica utilizzata in termini di sottoesposizione o sovraesposizione del plate; di per sé, però, può non fornire alcuna informazione sulla dosimetria al paziente.

Di seguito si riporta una distribuzione (*Grafico 2*) ottenuta esponendo sperimentalmente il fantoccio *CIRS*, che mostra il comportamento dell' $S_{value}$  a parità di dose in ingresso al fantoccio, utilizzando diversi binomi *kVp-mAs* per ogni esposizione.

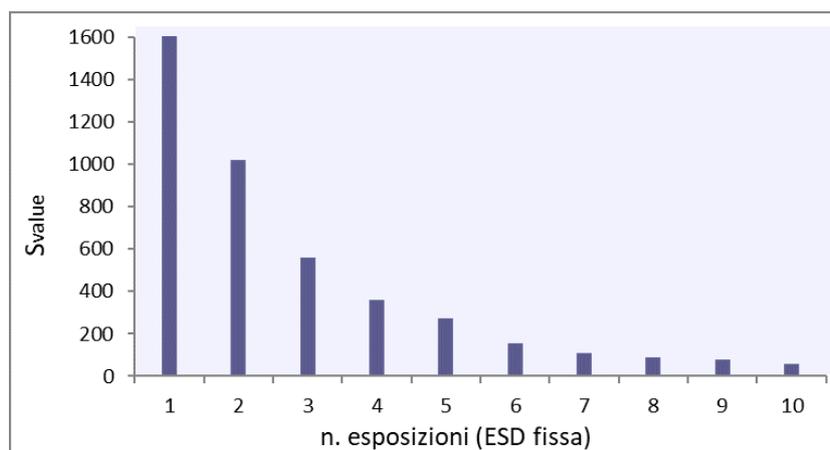


Grafico 2: mostra i valori dell' $S_{value}$  per le varie esposizioni effettuate. A parità di ESD,  $S_{value}$  varia all'interno di un range piuttosto ampio: i valori più alti, quindi valori di dose al plate minori, si hanno per binomi kVp-mAs con elevati mAs, valori maggiori per binomi Kvp-mAs con alti kVp. Le dosi in ingresso ESD sono, però, con buona approssimazione, le stesse.

Come si può osservare,  $S_{value}$  può assumere valori molto diversi a seconda del tipo di fascio generato, a parità di dose in ingresso. Questo aspetto può condurre, inconsapevolmente, alla reiterazione di metodi di lavoro non completamente corretti, dove ad una giusta esposizione del plate radiografico può associarsi una sovraesposizione del paziente, aspetto particolarmente critico in pediatria.

Proprio per limitare le criticità legate all'utilizzo di fasci energeticamente diversi, fissato a priori un range teorico di variabilità dell'*Indice di Esposizione*, si è optato per un protocollo a kVp fisso, mediamente adeguato alla fascia d'età considerata, con valori di mAs ottimizzati in base al peso.

Questo metodo rende più semplice, esame dopo esame, l'utilizzo dell'*Indice di Esposizione* come "*surrogato per la gestione della dose*", garantisce esposizioni adeguate e produzioni iconografiche diagnostiche, migliora la riproducibilità del metodo svincolandolo dalle scelte personali.

#### **La funzione-tendenza $S_{value}$ -peso**

Per la determinazione della *funzione-tendenza  $S_{value}$ -peso* questo studio ha acquisito un campione formato da bambini di varie età, vari pesi, varie patologie, varie caratteristiche individuali.

La bontà della correlazione ottenuta va analizzata facendo riferimento alla disomogeneità intrinseca dell'insieme dei dati, legata per lo più a fattori non eliminabili. Si riportano di seguito alcune considerazioni:

- la fascia d'età considerata nello studio, 0-5 anni, è quella caratterizzata, in assoluto, dalla maggiore variabilità interpaziente. Dal neonato prematuro al bambino di 5 anni si ha una notevole variazione dell'anatomia: si osservano differenze sostanziali in termini di sviluppo scheletrico, di ombra timica e mediastinica;

- la maggior parte delle indicazioni cliniche prevede che il distretto anatomico considerato venga esaminato in inspirazione. L'erogazione in inspirazione è strettamente dipendente dall'operatore: i bambini più piccoli sono incapaci a trattenere il respiro come conseguenza di un'indicazione esterna; un atto inspiratorio volontario e guidato è possibile solo con i bambini più grandi e collaboranti; diversi gradi di inspirazione, quindi una minore o una maggiore presenza di aria nei polmoni, produrranno una diversa attenuazione del fascio, quindi *Indici di Esposizione* diversi a parità di condizioni. A questo proposito si riportano due immagini dello stesso paziente, eseguite nella stessa giornata e nelle medesime condizioni espositive. Si noti la variazione dell' $S_{value}$  in funzione del grado di inspirazione del bambino esaminato;
- ogni patologia ha caratteristiche specifiche, che impattano in diversa misura sull'attenuazione del fascio: i bambini con fibrosi cistica, ad esempio, attenueranno il fascio in misura diversa rispetto a bambini cardiopatici o con altri tipi di disturbi;
- di tutte le variabili in gioco è stato preso in considerazione esclusivamente il peso del bambino.

Nonostante la presenza di tutti i citati fattori, si è ottenuto un *indice di determinazione*  $R^2$  pari a 0.655. Quest'ultimo esprime che la variabilità dell' $S_{value}$  è, con buona approssimazione, spiegabile con la variabilità del peso del bambino. In altri termini, il *peso* spiegherebbe circa i 2/3 della fluttuazione statistica dei dati rilevati; il restante 1/3 sarebbe riconducibile a tutte le altre variabili in gioco, che, per semplicità, non sono state prese in esame. Sulla base di queste considerazioni il *peso* si configurerebbe come un buon *indicatore-guida* per la gestione dell'esposizione del distretto toracico in pediatria.

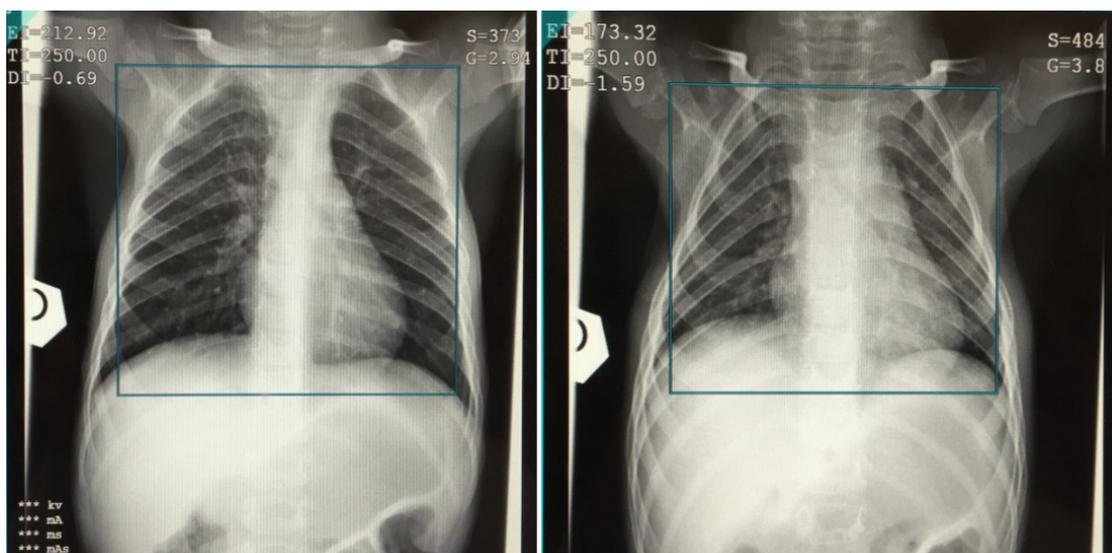


Figura 1: 2 radiogrammi del distretto toracico dello stesso paziente, ottenuti a parità di condizioni. L'immagine a sinistra, riferibile ad un maggior grado di inspirazione, riporta un  $S_{value}$  pari a 373; l'immagine a destra, invece, è riferibile ad un minor grado di inspirazione e riporta un  $S_{value}$  pari a 484. Le ROI utilizzate per il calcolo dell' $S_{value}$  sono comparabili

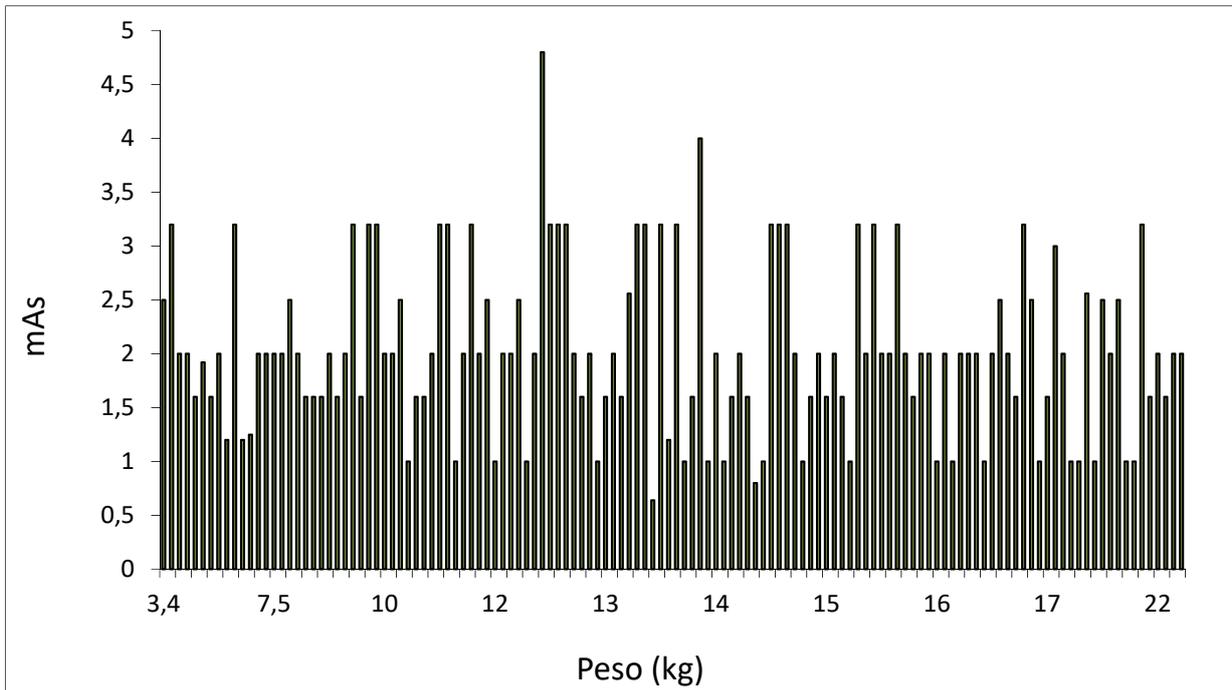


Grafico 3: distribuzione mAs-peso ottenuta dall'elaborazione dei dati relativi al campione di controllo. In mancanza di un protocollo-guida, si osserva una totale mancanza di correlazione della tecnica con il peso del bambino

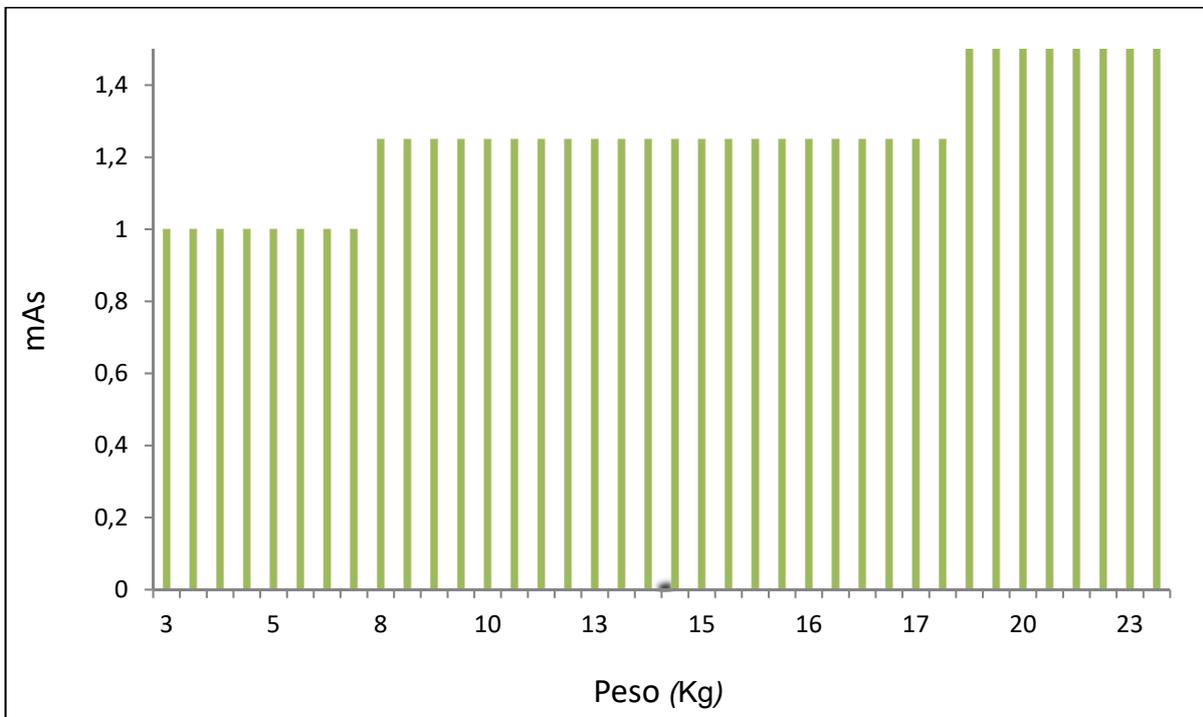


Grafico 4: distribuzione dei mAs in funzione del peso, ottenuta dall'applicazione in vivo del protocollo. All'aumentare del peso del paziente aumentano, per fasce, i mAs, come da protocollo

## Il protocollo: un'ottica radioprotezionistica moderna

Il presente studio si configura come uno *step forward* in termini di gestione della dose in ambito pediatrico. L'esposizione non risulta così soltanto ottimizzata, ma anche calibrata, *'tailored'*, su ogni singolo paziente.

Le distribuzioni riportate di seguito, fornendo un confronto con la situazione precedente, rendono evidenti i progressi ottenuti da questo punto di vista.

Questo studio ha rilevato il *peso* come parametro cardine per gestire l'esposizione del distretto toracico. Non prescinde, però, dalla considerazione dell'*età* quale principale fattore di interesse protezionistico negli ultimi anni.

In un'ottica radioprotezionistica moderna, basata sulla più autorevole letteratura scientifica, si è elaborato un metodo che porta, indirettamente, a prendere in esame anche *l'età a cui avviene l'esposizione*: rilevandosi mediamente una quasi proporzionalità diretta fra *peso* ed *età* (di solito bambini più grandi hanno pesi mediamente superiori dei bambini più piccoli), la considerazione, in termini espliciti, del peso del bambino, ha reso implicita anche quella dell'*età*, fondamentale in ambito pediatrico.

Le distribuzioni riportate, ricavate dall'elaborazione dei dati relativi all'applicazione in vivo del protocollo, rendono evidenti gli aspetti enunciati.

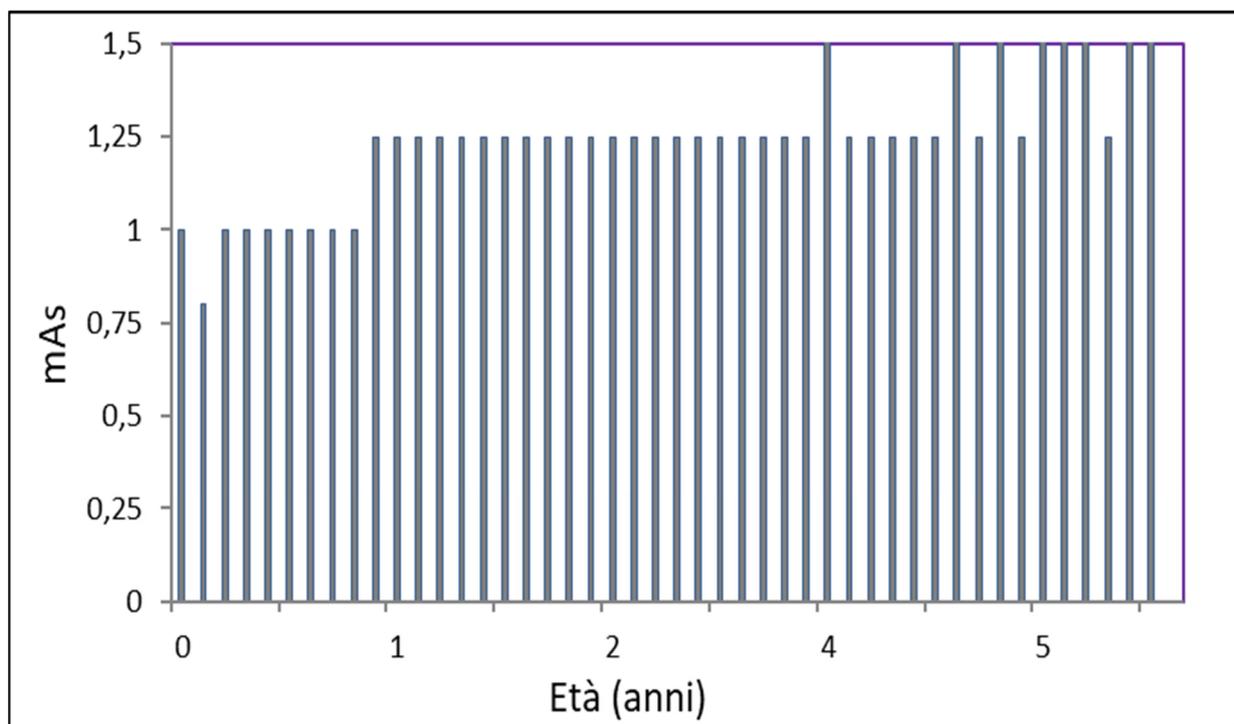


Grafico 5: distribuzione dei mAs in funzione dell'età, ottenuta dall'applicazione in vivo del protocollo. Gestendo l'esposizione sulla base del peso si rende implicita la considerazione dell'età: all'aumentare dell'età del paziente i mAs erogati aumentano per fasce

L'applicazione del protocollo ha, quindi, portato alla regolazione della *dose in ingresso* sulla base dell'età del bambino, quindi al raggiungimento di un importante obiettivo radioprotezionistico. Di seguito si riportano due distribuzioni della *ESD*, la prima ricavata dall'elaborazione dei dati relativi al campione di controllo esposto secondo routine, la seconda ottenuta dall'applicazione in vivo del protocollo ottimizzato.

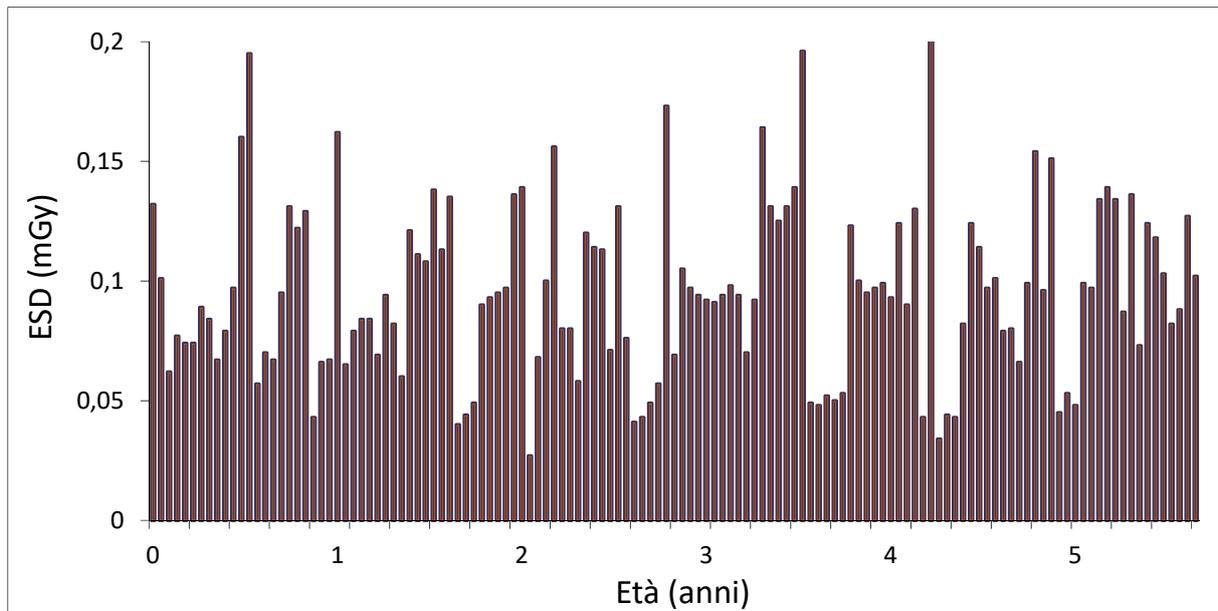


Grafico 6: In assenza di un comune metodo di lavoro la distribuzione della *ESD* non rileva alcuna tendenza in funzione dell'età

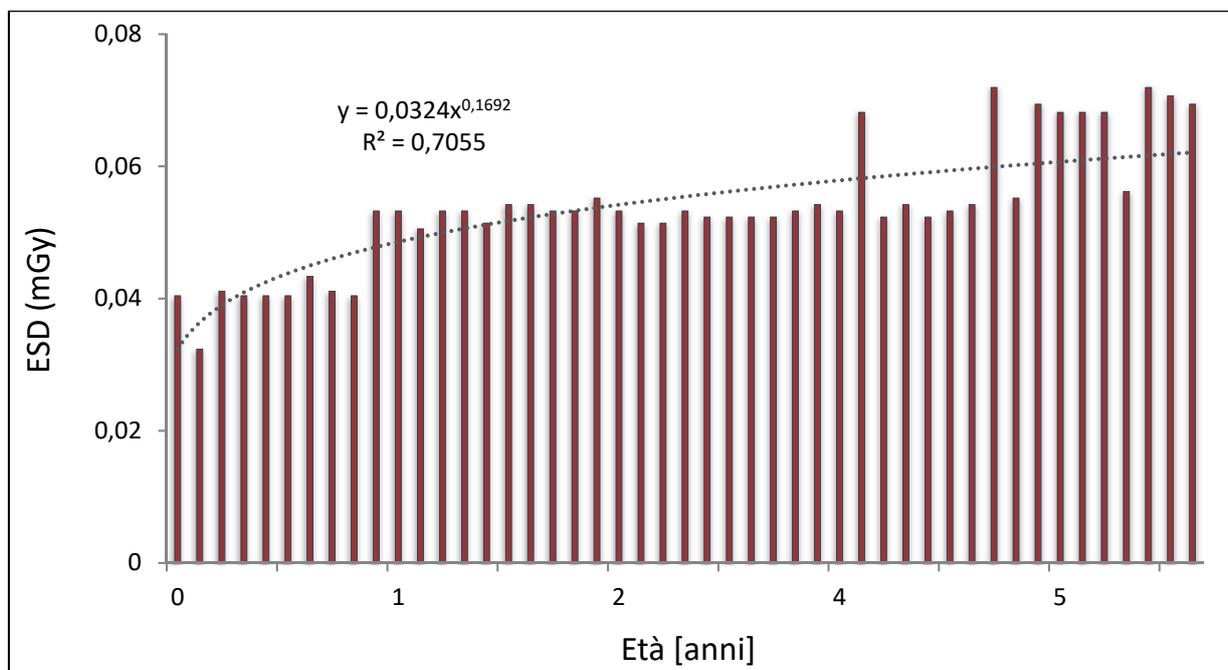


Grafico 7: distribuzione ricavata dall'applicazione in vivo del protocollo. Si osservi il trend crescente assunto dall'*ESD* all'aumentare dell'età del bambino

## Conclusioni

Partendo dall'applicazione di un modello scientifico ad una pratica radiologica prima guidata da consuetudini, il presente studio ha creato un modello scientifico estensibile ad altre fasce d'età, ad altri distretti anatomici, nonché implementabile su altre apparecchiature radiologiche e sui più performanti sistemi *DR*.

Il fine è quello di lavorare, il più possibile, a *misura di bambino*, in modalità *children sized*: l'esposizione andrebbe prima pianificata e poi erogata, nel rispetto del bambino, della sua età e delle sue dimensioni.

*"One size does not fit all"*

*by Image Gently.*

---

## Riferimenti bibliografici

1. American Society of Radiologic Technologists: Best practices in digital radiography. 2012. ASRT.
2. Castanon, P.G., Lopez, M.L., Bedoya, V.F., A dose index as a tool to estimate paediatric patient doses in digital projection radiography. 2012. *Radiation Protection Dosimetry*, 149, pp. 417-423
3. Commissione Europea: Linee guida per i livelli diagnostici di riferimento (LDR) nelle esposizioni a scopo medico. Protezione dalle radiazioni 109. 2000. Commissione Europea, pp. 5-11
4. Decreto Legislativo 26 maggio 2000 n. 187: Attuazione della direttiva 97/43/EURATOM in materia di protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti connesse ad esposizioni mediche
5. Don, S., MacDougall R., Strauss, K., Moore, Q.T., Goske, M.J., Cohen, M., Herrmann, T., John, S.D., Noble L., Morrison, G., Lehman, L., Whiting, B.R., Image Gently Campaign Back to Basics Initiative: Ten Steps to Help Manage Radiation Dose in Pediatric Digital Radiation Dose in Pediatric Digital Radiography. 2013. *AJR*, 200, pp.W431-W436
6. Don, S., Radiosensitivity of children: potential for overexposure in CR and DR and magnitude of doses in ordinary radiographic examinations. 2004. *PediatricRadiology*, 34, pp.S167-S172
7. European Commission: European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images in Paediatrics. 1996. EuropeanComission, Luxembourg
8. Fileri, L., Rischio radiologico, realtà e percezione. 2013. *TSRM for everyone*, 8, pp. 7-14
9. Frush, D.P., Donnelly, L.F., Chotas, H.G., Contemporary Pediatric Thoracic Imaging. 2000. *AJR*, 175, pp. 841-851
10. Hall, J.E., Radiation biology for pediatric radiologists. 2008. *Pediatric Radiology*, 39, pp. S57-S64
11. Hall, J.E., Lessons we have learned from our children: cancer risks from diagnostic radiology. 2002. *Pediatric Radiology*, 32, pp. 700-706
12. IAEA: Radiation Protection in Paediatric Radiology. 2012. *Safety Reports Series*, 71, pp. 1-33, 79-85
13. Image gently website: <http://www.imagegently.org/>
14. Institute of Physics and Engineering in Medicine: Measurement of the Performance Characteristics of Diagnostic X-Ray System: Digital Imaging Systems. 2010. *IPEM Report*, 32 part VII, pp. 28-35
15. Khong, P.L., Ringerts, H., Donoghue, V., Frush, D., Rehani, M., Appelgate, K., Sanchez, R., Radiological Protection in Paediatric Diagnostic and Interventional Radiology (ICRP Publication 121). In Chief C.H. Clement (ed.), *Annals of the ICRP* 42(2). 2013. Amsterdam: Elsevier, pp. 5-37
16. Peters, S. E., Brennan, P.C., Digital radiography: are the manufacturers' settings too high? Optimisation of the Kodak digital radiography system with aid of the computed radiography dose index. 2002. *Eur. Radiol.*, 12, pp. 2381-2387
17. Rosemary, A., Interpretation of the paediatric chest x ray. 2003. *CurrentPaediatrics*, 13, pp. 438-447
18. Seibert, J.A., Morin, R.L., The standardized exposure index for digital radiography: an opportunity for optimization of radiation dose to the pediatric population. 2011. *PediatricRadiology*, 41, pp.573-581
19. Soboleski, D., Theriault, C., Acker, A., Dagnone, V., Manson, D., Unnecessary irradiation to non-thoracic structures during pediatric chest radiography. 2006. *PediatricRadiology*, 36, pp. 22-25
20. Willis, C.E., Optimizing digital radiography of children. 2009. *European Journal of Radiology*, 72, pp. 266-273
21. Zoetelief, J., Dance D.R., Drexler, G., Jarvinen, H., Patient Dosimetry for X-Rays used in Medical Imaging (ICRU Report 74). 2005. *Journal of the ICRU Vol. 5* Oxford University Press

## Efficacia e indicazioni del counseling e delle strategie educative nel miglioramento della compliance alla ventilazione a pressione positiva continua – CPAP

### Effectiveness and indications of Educational strategies and Counseling in improving Continuous Positive Airways Pressure compliance

<sup>1,2</sup>Elena Peila, <sup>1</sup>Paola Ciravegna, <sup>2</sup>Federico D'Agata, <sup>1</sup>Silvana Molino, <sup>2</sup>Paolo Mortara, <sup>1</sup>Giovanni Asteggiano

<sup>1</sup>Neurologia, Ospedale Alba-Bra, ASLCN2

<sup>2</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino

#### Abstract

**Obiettivo dello studio:** La ventilazione a pressione positiva continua (Continuous Positive Airways Pressure - CPAP) è il trattamento migliore per la Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (OSAS), ma l'aderenza limita la sua efficacia. Strategie educative e multidimensionali sembrano essere gli interventi più efficaci per migliorare l'aderenza. In questo studio sono stati analizzati i dati di una popolazione di pazienti affetti da OSAS di grado severo al fine di valutare l'effetto di un intervento educativo e di altri principali fattori sull'aderenza alla CPAP.

**Metodi:** Un programma educativo strutturato è stato somministrato ai pazienti OSAS che avevano indicazione all'utilizzo della CPAP. I dati sono stati raccolti dal colloquio clinico, dall'analisi dei report dei ventilatori CPAP e dalla registrazione poligrafica notturna. Sono stati presi in considerazione i seguenti fattori: età, indice di massa corporea, fumo, severità del disturbo, tipo di maschera, tipo di ventilazione, comorbidità cardiologica, comorbidità psichiatrica o neurologica, scolarità, stato maritale, numero di giorni e numero di accessi al Centro del Sonno (CS)



necessari per raggiungere un adeguato trattamento e misure di efficacia terapeutica. Sono state considerate come misure di outcome l'aderenza e la media delle ore di utilizzo CPAP.

**Risultati:** È stato osservato che l'aderenza a lungo termine non è direttamente correlata al tempo dedicato all'intervento educativo, ma la percentuale cumulativa di pazienti che presentano una buona aderenza è correlata al numero di accessi al CS per colloqui di rinforzo con una relazione quadratica. Una buona aderenza è fortemente correlata alla scomparsa della sonnolenza diurna e al miglioramento della sintomatologia soggettiva ed è stata osservata anche in pazienti con maschera oronasale o comorbilità cognitiva o psichiatrica.

**Conclusioni:** Le strategie educative sono tecniche efficaci per migliorare l'aderenza alla CPAP anche in popolazioni che abitualmente presentano bassa compliance come i pazienti senza beneficio soggettivo dalla terapia con CPAP o pazienti con comorbilità psichiatrica o cognitiva. Tuttavia sono raccomandati interventi educativi brevi.

**Parole Chiave:** CPAP; aderenza; compliance; strategie educative, counseling, maschera

## English Abstract

**Study objective:** Continuous Positive Airways Pressure (CPAP) is an effective treatment for obstructive sleep apnea (OSA) but adherence limits its effectiveness. Educational and multidimensional strategies seem to be the most effective factors improving adherence. We analyzed data of a severe OSA population in order to evaluate the influence of education intervention and other major factors on CPAP adherence.

**Methods:** A structured educational program was administered to patients who needed CPAP. Data were collected from clinical interviews, CPAP reports and polysomnography. Factors considered were age, education, type of mask, disease severity, CPAP titration pressure, comorbidity, days required for titration, residual sleepiness, subjective benefit. Outcome measures considered were adherence and mean number of CPAP therapy hours. **Results:** Long term adherence was not directly related to longer periods of titration, but cumulative percentage of patients presenting good adherence was related to number of reinforcement talks, with a quadratic relation. Removal of daily sleepiness and subjective symptoms improvement were strongly correlated to good adherence. Moreover good adherence was observed also in patients with oronasal mask and patients with psychiatric or cognitive disorder.

**Conclusion:** Educational strategies are effective techniques for improving CPAP adherence, also in populations which usually report lower compliance, such as patients without subjective benefit from CPAP and patients with cognitive or psychiatric comorbidity. However shorter educational interventions are recommended.

**Key words:** CPAP; adherence; compliance; educational strategies, counseling, mask

---

## Introduzione

La Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (OSAS) è un disturbo respiratorio del sonno caratterizzato dal collabimento intermittente delle pareti faringee associato a desaturazione ossiemoglobinica e ad arousal cognitivo e vegetativo dal sonno<sup>1</sup>. La prevalenza dell'OSAS è di circa il 2% per le donne e il 4% per gli uomini, ma in particolari popolazioni come ad esempio i pazienti anziani, può essere molto più frequente<sup>1,2</sup>.

I sintomi principali sono russamento, xerostomia al mattino, scarsa qualità del sonno, eccessiva sonnolenza diurna (EDS) e compromissione di alcuni domini cognitivi (come la memoria, l'attenzione e le funzioni esecutive). Inoltre l'OSAS è una condizione associata ad una elevata morbilità e mortalità cardiovascolare, ad ipertensione farmaco-resistente, ad uno scarso compenso metabolico e a disturbi in molti altri domini clinici<sup>1,2</sup>.

La ventilazione a pressione positiva continua (Continuous Positive Airways Pressure – CPAP) durante il sonno è la terapia gold standard per i pazienti con OSAS severa e moderata<sup>3,4</sup>. Un corretto uso della CPAP riduce l'EDS, migliora la qualità del sonno, le funzioni cognitive e la qualità di vita e riduce la pressione arteriosa e il rischio cardio-vascolare<sup>3,5</sup>. Comunque, anche se la CPAP è un trattamento molto efficace per l'OSAS, l'aderenza al trattamento limita la sua efficacia. Infatti, approssimativamente il 25% dei pazienti rifiuta di utilizzare la CPAP o la sospende dopo le prime due settimane<sup>6</sup>. Inoltre, nei pazienti che accettano l'utilizzo della CPAP, un'adeguata aderenza a lungo termine può variare dal 46% al 89%, in base anche alla definizione del concetto di aderenza e della durata del follow-up<sup>7,8</sup>.

Tradizionalmente una buona aderenza alla CPAP era definita come un utilizzo minimo del presidio di 4 ore per notte e per il 70% delle notti; tuttavia lavori più recenti riportano una correlazione lineare tra numero di ore di utilizzo ed efficacia della CPAP, sottolineando che 4 ore di utilizzo non sono sufficienti<sup>5,9</sup>. Ci sono molti fattori che possono influenzare l'aderenza e sono abitualmente classificati in quattro principali categorie: 1-caratteristiche del paziente e del disturbo, 2-procedure di titolazione, 3-apparecchiature tecnologiche, 4-fattori psicologici e sociali<sup>9</sup>.

Molti autori hanno descritto le procedure che possono in parte migliorare l'aderenza<sup>10</sup> e l'American Association of Sleep Medicine ha pubblicato nel 2009 le Linee Guida per la valutazione, il trattamento e il follow up a lungo termine dei pazienti affetti da OSAS<sup>4</sup>.

Tuttavia l'aderenza è ancora un problema centrale nel trattamento dei pazienti OSAS e talora, il bilancio tra i costi (in termini sia economici che di impegno clinico) e l'efficacia dei metodi che dovrebbero migliorare l'aderenza del paziente, non è così favorevole<sup>9,11</sup>.

In questo studio sono stati analizzati i dati relativi ad una popolazione di 165 pazienti affetti da OSAS di grado severo, seguiti presso il Centro di Medicina del Sonno (CS) dell'Ospedale di Alba-Bra, al fine di valutare la reale efficacia del counseling e di un intervento educativo sulla aderenza dei pazienti e di identificare i principali fattori che possano contribuire ad una buona aderenza alla terapia con CPAP.

## Metodi

### Partecipanti

Sono stati arruolati nello studio prospettico un totale di 165 pazienti consecutivi [Uomini/Donne: 131(79.4%)/34(20.6%); Età 65.4 + 10.9], affetti da OSAS di grado severo (Apnea Hypopnea Index – AHI: 48.6 + 20.6 eventi/ora) che hanno avuto accesso al CS dell'Ospedale di Alba-Bra.

### Intervento

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una poligrafia dinamica ambulatoriale (PDA), eseguita mediante polisonnigrafo Siesta 802 (Campumedics France SAS, Rue Jean Sapidus, BâtPythagore, F-67400 Illkirch-Graffenstaden).

Sono stati registrati flusso nasale, pletismografia toracica e addominale, saturazione ossiemoglobinica, decubito corporeo, russamento, attività cardiaca e attività elettromiografica dei muscoli tibiali anteriori.

Il tracciato è stato analizzato manualmente da un medico esperto in medicina del sonno. La terapia con CPAP è stata proposta a tutti i pazienti che hanno riportato un indice di apnea e ipopnea (Apnea Hypopnea Index – AHI) superiore a 15 eventi per ora (15/h).

La titolazione della CPAP è stata effettuata utilizzando dispositivi a pressione positiva automatica (Autotitrating Positive Airways therapy – APAP) per alcune settimane, seguiti da una seconda PDA effettuata in corso di utilizzo di CPAP. La pressione erogata al 95% del tempo di impiego del dispositivo è stata considerata terapeutica; sono state effettuate inoltre successive modificazioni manuali della pressione di erogazione nei casi in cui la PDA di controllo evidenziasse un AHI residuo superiore a 10/h.

La APAP è stata applicata a ciascun paziente nel CS per circa 30 minuti e successivamente è stata lasciata al domicilio per un periodo variabile da 7 a 90 giorni, in base all'adattamento del paziente e agli eventuali effetti collaterali.

Ciascun paziente è stato sottoposto ad un intervento educativo e di counseling il primo giorno di utilizzo della APAP e al giorno 7.

I pazienti che al giorno 7 riportavano una scarsa tollerabilità alla APAP continuavano la titolazione al domicilio e venivano rivalutati a 2 settimane; in sede di controllo veniva proposto un terzo colloquio educativo di rinforzo.

Il colloquio educativo di rinforzo veniva proposto successivamente al paziente ogni 4 settimane, fino al raggiungimento di un completo adattamento al presidio ventiloterapico, o fino al termine del terzo mese di follow up (Fig. 1). Ai pazienti che raggiungevano un buon adattamento, a qualunque time-point del programma, veniva assegnata la terapia con CPAP, ma continuavano il programma educativo con colloqui di rinforzo ricorrenti fino al termine dei tre mesi dal primo incontro, con la cadenza illustrata in figura 1. La maschera nasale veniva proposta come prima

scelta; la maschera oro-nasale o i pillows venivano proposti come seconda scelta, al fine di migliorare la tollerabilità al presidio. Ai pazienti che presentavano ipoventilazione e ipercapnia, è stato assegnato il trattamento con Bi-PAP (Bilevel Positive Airways Pressure), con titolazione manuale.

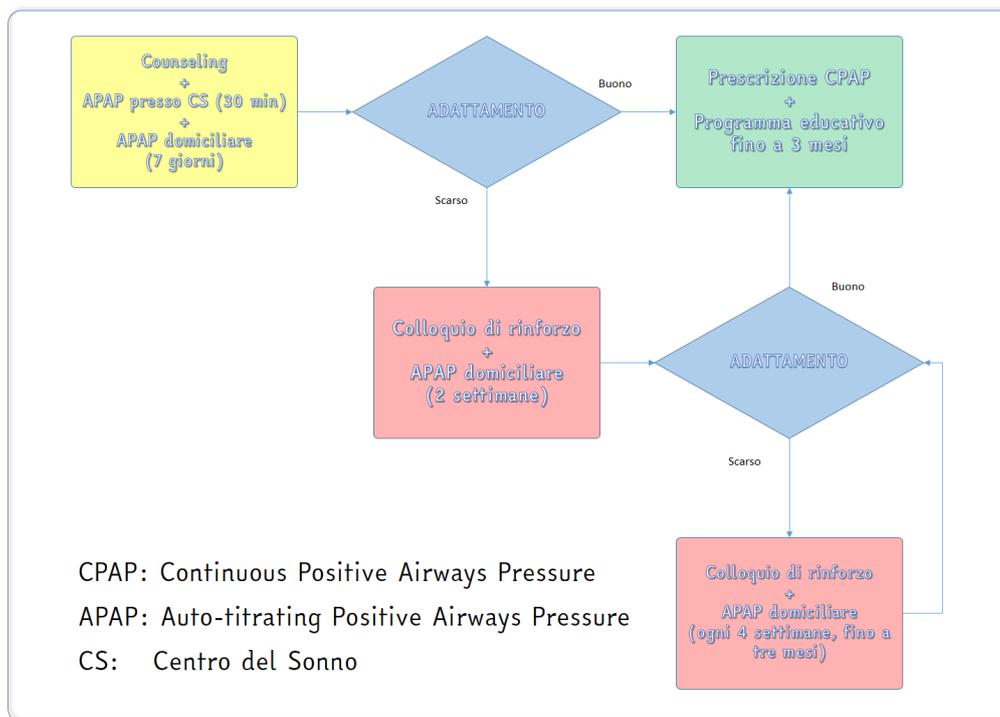


Figura 1: procedure di titolazione CPAP e flow-chart del programma educativo

Il programma educativo consisteva in un totale di 6 colloqui di rinforzo (al giorno 1, 7, 14, 30, 60 e 90), della durata di circa un'ora, effettuati da un tecnico o da una infermiera specializzata. I colloqui venivano effettuati singolarmente con ciascun paziente e possibilmente in presenza del coniuge o del care-giver e sono stati effettuati anche ai pazienti con iniziale declino cognitivo o con disturbi psichiatrici maggiori (28, 17%). In ciascun colloquio ai pazienti venivano spiegati la fisiopatologia, i fattori di rischio, la storia naturale e le possibili conseguenze cliniche dell'OSAS. Inoltre venivano erogate informazioni generali sui vantaggi del calo ponderale, del decubito durante il sonno, dell'astensione dall'alcol, della modificazione dei fattori di rischio e della gestione della sonnolenza alla guida. Infine venivano spiegati al paziente i principali vantaggi clinici derivanti dall'utilizzo della CPAP, quali ad esempio, la scomparsa della sonnolenza diurna, la riduzione del rischio cardio-vascolare, il miglioramento delle performance diurne e il miglioramento della qualità di vita. Non erano richieste al paziente verifiche del suo apprendimento. Successivamente nei pazienti che riportavano uno scarso adattamento al presidio, venivano indagate le ragioni della ridotta tollerabilità ed eventualmente modificati i parametri tecnici della APAP (il range di pressione, il tempo di rampa, i parametri di umidificazione) o il tipo di maschera, in base ai disturbi riportati dal paziente (fughe d'aria, respirazione preferenziale

orale, decubiti nasali). A ciascun colloquio di rinforzo, veniva misurata l'aderenza del paziente, mediante la valutazione dei report dello strumento. L'aderenza è stata misurata anche dopo 6 mesi dalla fine del programma educativo.

Tutte le procedure eseguite nello studio sono in accordo con la dichiarazione di Helsinki del 1964 e dei successivi emendamenti.

## Misure e analisi statistica

Sono stati raccolti i dati clinici, polisonnografici e demografici (Tabella I).

	Media (DS) o N / %		Media (DS) o N / %
Età	65.6 (10.7)	Beneficio soggettivo (score 0-4)	2.7 (0.9)
Genere		Interfaccia	
Maschile (%)	107 / 79.9%	Nasale (%)	94 / 70.1%
Femminile (%)	27 / 20.1%	Oronasale (%)	40 / 29.9%
Fumo (%)	28 / 20.9%	ESS basale	9.2 (4.3)
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	33.2 (6.7)	ESS residua	6.9 (3.8)
Aderenza (% notti > 4 ore)	86.4%	Scolarità	9.0 (4.4)
Ore / notte	5.7 (1.9)	Tempo di adattamento (giorni)	28.1 (30.9)
AHI basale	48.6 (20.6)	Accessi al CS	2.3 (1.6)
AHI residuo	7.2 (5.1)	Comorbidità cardio-vascolare	119 / 72.1%
Pressione CPAP (cmH <sub>2</sub> O)	10.0 (1.9)	Comorbidità psichiatrica	28 / 17%
Stato maritale		Terapia	
Sposati (%)	74 / 44.8%	CPAP (%)	121 / 90.3%
Non sposati (%)	23 / 13.9%	BiPAP (%)	13 / 9.7
Dato mancante (%)	68 / 41.2%		

Tabella 1: Dati clinici e demografici. L'aderenza è espressa come percentuale di notti con utilizzo della CPAP per almeno 4 ore. (BMI: Indice di massa corporea; AHI: Indice di Apnee e Ipopnee; CPAP: Continuous Positive Airways Pressure; ESS: Scala di Sonnolenza di Epworth; CS: Centro del Sonno)

Le misure di outcome considerate per lo studio sono state l'aderenza, espressa come la percentuale delle notti con utilizzo CPAP superiore alle 4 ore, e la media delle ore di utilizzo CPAP, considerato come outcome secondario.

I fattori considerati per valutare una possibile correlazione con l'aderenza alla terapia sono stati i seguenti: età, indice di massa corporea (BMI – Body Mass Index), fumo, severità del disturbo, tipo di maschera, tipo di ventilazione, comorbidità cardiologica, comorbidità psichiatrica o neurologica, scolarità, stato maritale, numero di giorni e numero di accessi al CS necessari per raggiungere un adeguato trattamento e misure di efficacia terapeutica.

Come misure di efficacia dell'intervento educativo sono stati considerati l'indice di apnee residuo (rAHI), la sonnolenza diurna residua (residual Epworth Sleepiness Scale - rESS), il beneficio soggettivo (il miglioramento soggettivo veniva espresso con uno score da 1 a 4: 1-nessun miglioramento, 2-lieve miglioramento, 3-buon miglioramento, 4-ottimo miglioramento).

Le analisi sono state condotte utilizzando la correlazione lineare di Pearson ( $r$ ) tra i fattori continui e le variabili di outcome; il  $t$ -test o l'ANOVA sono stati utilizzati per confrontare i sottogruppi creati dalle variabili categoriali; il Chi-quadro è stato utilizzato per analizzare differenze tra percentuali di pazienti con buona aderenza sulla base degli accessi al CS.

È stata identificata la curva migliore per predire l'aderenza sulla base degli accessi al CS utilizzando l' $R^2$  corretto, al fine di confrontare diversi modelli (lineare, logaritmico, quadratico, cubico). Le analisi sono state condotte utilizzando il programma IBM SPSS Statistics 23. La significatività statistica è stata considerata per valori di  $p$  inferiori a .05. Per controllare gli errori da confronti multipli, è stata usata la correzione di Bonferroni ( $p = .0016$ ).

## Risultati

I dati clinici e demografici sono esposti nella tabella I. I fattori che influenzano l'outcome sono descritti in Tabella II (variabili continue) e in Tabella III (variabili categoriali).

Trentuno pazienti hanno rifiutato di utilizzare la CPAP (31, 18.8%) prima di iniziare o completare le procedure di titolazione. Di questi, dieci (10, 6.1%) non hanno accettato di effettuare il primo colloquio educativo e ventuno (21, 12.7%) hanno rifiutato di utilizzare il ventilatore dopo uno o due colloqui.

I pazienti che hanno accettato l'utilizzo della CPAP (134, 81.2%), hanno riportato una buona compliance [Aderenza (percentuale di notti con utilizzo CPAP di almeno 4 ore) 86.4%; utilizzo medio: 5.5 ore per notte; rAHI 7.4/h].

A tredici pazienti (9.7%) è stata assegnata la BiPAP; 94 pazienti (70.1%) hanno utilizzato una interfaccia nasale, mentre 40 pazienti (29.9%) hanno utilizzato una maschera oro-nasale. I pazienti in BiPAP hanno manifestato una ridotta rESS ( $p = .01$ ); inoltre, un miglioramento soggettivo e una bassa rESS sono fortemente associati ad una aderenza migliore ( $p < .001$ ;  $p = .03$ ). Pazienti più anziani presentano una aderenza migliore ( $p = .03$ ). La severità del disturbo (AHI basale, ESS basale) non influenza l'aderenza, ma si osserva solo un debole trend ( $p = .08$ ).

Non è stata osservata una correlazione diretta tra aderenza e numero di giorni o numero di accessi al CS necessari per un buon adattamento alla CPAP ( $p = .45$ ;  $p = .40$ ). La percentuale cumulativa di pazienti con una aderenza alla CPAP superiore al 70% è correlata al numero di accessi al CS, approssimativamente secondo un modello quadratico ( $p < .001$ ), (Fig. 2). Non sono state osservate associazioni per genere, BMI, scolarità, stato maritale, tipo di maschera e pressione di erogazione CPAP. I pazienti con comorbidità vascolare presentano un disturbo più severo (AHI,  $p = .04$ ). Disturbi psichiatrici o cognitivi non sono associati ad una bassa aderenza, ma i pazienti sono più anziani ( $p = .02$ ) e presentano una rESS più elevata ( $p = .01$ ).

	p	$\rho$
Età	.03	+ .192
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	.92	+ .009
AHI basale	.08	+ .168
AHI residuo	.33	- .176
Pressione CPAP (cmH <sub>2</sub> O)	.99	+ .002
ESS basale	.08	+ .180
ESS residuo	.03	- .206
Beneficio Soggettivo (score 0-4)	< .001	+ .536
Scolarità	.51	+ .064
Tempo di adattamento (giorni)	.46	- .076
Accessi al CS	.40	- .083

Tabella 2: Fattori che influenzano l'aderenza a lungo termine: variabili continue. L'aderenza è espressa come percentuale di notti con utilizzo della CPAP per almeno 4 ore. La significatività statistica è stata considerata per valori di  $P < 0.05$ . (BMI: Indice di massa corporea; AHI: Indice di apnea e ipopnea; CPAP: Continuous Positive Airways Pressure; ESS: Scala di Sonnolenza di Epworth; CS: Centro del Sonno)

	Aderenza [Media (DS)]	Ore di terapia [Media (DS)]	Età [Media (DS)]	rESS [Media (DS)]
<b>Genere</b>				
Maschile	86.3 (11.9)	5.7 (1.9)	65.2 (11.1)	6.6 (3.6)
Femminile	86.9 (29.3)	5.5 (2.1)	66.9 (8.9)	8.3 (4.5)
<b>BMI (Kg/m<sup>2</sup>)</b>				
<30	86.1 (21.8)	5.5 (1.7)	66.1 (10.7)	6.9 (4.2)
>30	87.1 (21.4)	6.1 (1.8)	64.8 (10.7)	6.6 (3.7)
<b>AHI residuo</b>				
<10	90.6 (14.8)	5.6 (1.3)	65.1 (8.7)	6.6 (4.3)
>10	80.3 (23.3)	5.3 (2.3)	63.3 (9.3)	7.3 (3.25)
<b>Interfaccia</b>				
Nasale	88.0 (19.2)	5.7 (2.1)	65.8 (10.1)	6.7 (3.5)
Oronasale	82.3 (20.3)	5.8 (1.4)	64.9 (12.2)	7.4 (4.4)
<b>ESS residuo</b>				
<10	*89.0 (18.2)	*6.2 (1.9)	65.0 (9.7)	5.5 (2.3)
>10	78.7 (18.3)	4.9 (1.3)	67.5 (8.6)	13.5 (2.2)
<b>Comorbidità CV</b>				
presente	82.3 (19.7)	5.5 (1.8)	61.6 (14.6)	7.9 (3.8)
non presente	87.2 (20.1)	5.6 (1.9)	67.5 (9.1)	6.9 (3.8)
<b>Comorbidità P</b>				
presente	87.1 (19.4)	4.9 (1.7)	*70.1 (13.4)	*9.0 (4.0)
non presente	82.8 (21.1)	5.8 (1.9)	64.6 (9.8)	6.5 (3.7)

Tabella 3: Fattori che influenzano l'aderenza a lungo termine: variabili categoriali. L'aderenza è espressa come percentuale di notti con utilizzo della CPAP per almeno 4 ore. (BMI: Indice di massa corporea; AHI: Indice di apnea e ipopnea; CPAP: Continuous Positive Airways Pressure; ESS: Scala di Sonnolenza di Epworth; CV: Comorbidità Cardio-vascolare; P: Comorbidità Psichiatrica). \*Significatività statistica per valori di  $P < 0.05$

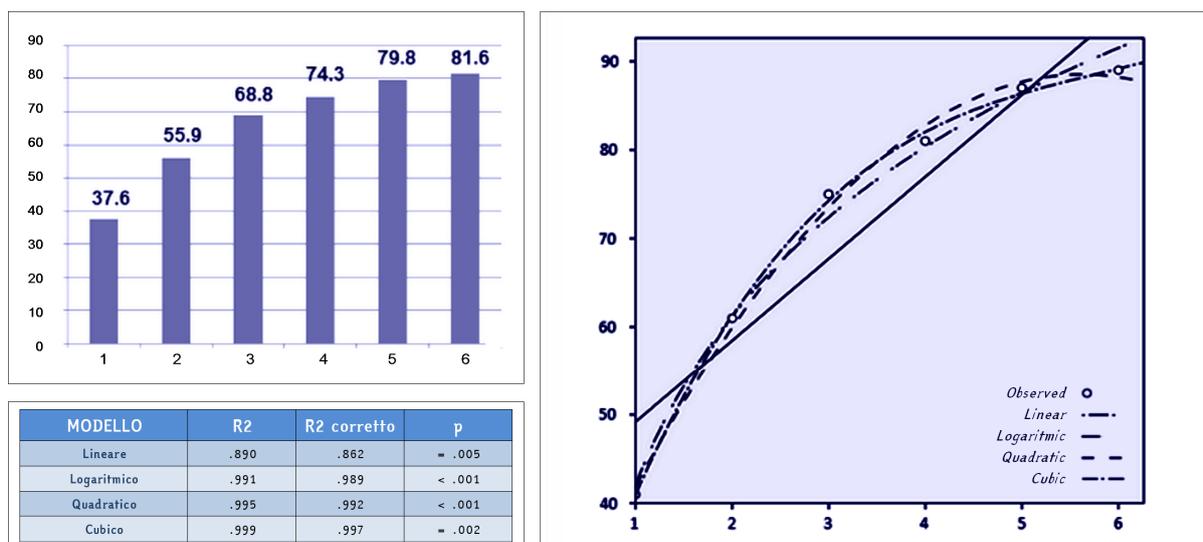


Figura 2: A sinistra, in alto, percentuale cumulativa dei pazienti che presentano aderenza alla terapia con CPAP Superior al 30% correlate al numero di accessi al Centro del Sonno. A destra: differenti modelli di curve. Il modello quadratico è quello che meglio rappresenta l'andamento dei dati.

## Discussione

I risultati di questo studio, confermano che il counseling e un intervento educativo hanno un ruolo centrale nella accettazione della CPAP e nella aderenza a lungo termine al trattamento. Infatti la maggior parte dei pazienti in questo studio ha accettato il trattamento con CPAP e con buone percentuali di aderenza.

Già precedenti studi dimostrano che circa il 25% dei pazienti abitualmente rifiuta il trattamento con CPAP o lo abbandona dopo le prime due settimane<sup>6,7</sup>, ma una corretta educazione dei pazienti, unita al supporto psicologico e a strategie di rinforzo positivo, può migliorare l'accettazione del ventilatore<sup>4,8,9</sup>. Le Linee Guida per la diagnosi e il trattamento dell'OSAS illustrano l'importanza di una completa educazione del paziente in merito alla severità del disturbo, al corso naturale della malattia e dei disturbi associati, all'identificazione e modificazione dei fattori di rischio, alle opzioni terapeutiche, alle conseguenze del disturbo non trattato, alle aspettative del trattamento e al ruolo del paziente nel trattamento<sup>4</sup>. Alcuni lavori riportano che molti altri interventi, come ad esempio la valutazione del feedback del paziente, le valutazioni di supporto a breve termine, il personale qualificato specificamente dedicato ai pazienti OSAS, possono migliorare l'aderenza a breve e medio termine, ma non influenzano direttamente l'aderenza a lungo termine<sup>4,9,12</sup>.

Tuttavia alcune evidenze dimostrano che le strategie educative sono solo in parte efficaci nel migliorare l'aderenza alla CPAP<sup>9</sup> e addirittura alcuni autori suggeriscono che non è chiaro se queste strategie educative siano realmente efficaci<sup>9,13</sup>. Al contrario, numerosi studi dimostrano che strategie psicologiche come la terapia cognitivo comportamentale (Cognitive Behavioral Therapy - CBT) possono essere interventi efficaci nel correggere credenze aberranti, promuovere

gli aspetti positivi della CPAP e aumentare l'aderenza alla terapia<sup>14</sup>. Inoltre molti autori riportano l'efficacia di interventi multidimensionali come la spiegazione verbale del trattamento con CPAP, la formazione/educazione precoce delle abitudini del paziente, l'insegnamento di tecniche di rilassamento, il rinforzo positivo, la somministrazione di video educativi, l'adattamento alla CPAP durante le ore di veglia<sup>10,15</sup>.

Il programma educativo che è stato sviluppato per questo studio, non include la terapia cognitivo comportamentale (CBT) o strategie multidimensionali, ma prevede numerosi accessi al CS per l'ottimizzazione delle interfacce e dei parametri di titolazione della CPAP, colloqui di rinforzo effettuati da personale specializzato e dedicato per il supporto al paziente e al coniuge e un intervento educativo sulla patologia, i rischi ad essa correlati e sull'importanza del trattamento, in accordo con le indicazioni fornite dalla Linee Guida internazionali<sup>4</sup>.

L'analisi dei dati raccolti in questo studio evidenzia come l'aderenza a lungo termine non sia direttamente correlata con il tempo dedicato all'intervento educativo da una correlazione lineare, ma la percentuale cumulativa di pazienti che presentano una buona aderenza è correlata al numero di accessi al CS per colloqui di rinforzo da una relazione quadratica. L'andamento di questa correlazione sta a significare che l'impatto positivo dell'intervento educativo decresce progressivamente con l'aumentare del numero di accessi al CS.

Questo fenomeno può essere probabilmente spiegato dal fatto che i pazienti con scarsa compliance, che non traggono vantaggio dopo quattro o cinque accessi al CS, difficilmente modificano la loro attitudine verso la terapia con CPAP con ulteriori colloqui di rinforzo.

Probabilmente la CBT dovrebbe essere specificamente raccomandata a questo tipo di pazienti refrattari all'utilizzo della CPAP.

Le strategie educative, psicologiche e multidimensionali sono procedure lunghe, costose e talora difficili da applicare nel contesto clinico quotidiano. Abitualmente il loro costo cresce in maniera lineare con il numero di accessi mentre, in base ai risultati del nostro studio, la loro efficacia sull'aderenza a lungo termine cresce progressivamente sempre meno. Ciò significa che probabilmente, anche se le strategie educative sono molto efficaci nel migliorare l'aderenza, potrebbe essere inutile e anti-economico applicare programmi educativi troppo lunghi.

Nel corso degli ultimi 30 anni le pubblicazioni sui fattori che possono influenzare l'aderenza alla CPAP e sulle strategie rivolte a migliorare la compliance hanno avuto una crescita esponenziale<sup>8</sup>. Le variabili biomediche, eccetto che per il miglioramento sintomatologico, hanno scarso valore predittivo, mentre alcune variabili psico-sociali (quali le aspettative dal trattamento o il supporto sociale) possono influenzare l'utilizzo della CPAP anche se in misura variabile<sup>8,16</sup>. Al contrario il valore di fattori biomeccanici o tecnologici (come il tipo di maschera, l'umidificatore, il tipo di macchina, la presenza di un dispositivo di erogazione a pressione flessibile - Cflex), sembrano avere una influenza del tutto marginale sull'aderenza al trattamento<sup>17,18</sup>. È stata osservata una debole relazione con i fattori cognitivi e motivazionali, come le credenze in merito alla patologia e alla CPAP, il valore della salute, la percezione del rischio legato all'OSAS, l'aspettativa dal trattamento, la percezione delle barriere, la disponibilità al cambiamento, il

bilancio decisionale<sup>19,20</sup>. Anche se alcune di queste variabili non sono predittori indipendenti, possono diventare fattori più forti se combinati con altre variabili in modelli sociali o cognitivi<sup>8</sup>.

In questo studio non sono state osservate associazioni con i fattori biomedici, biomeccanici e tecnologici presi in considerazione. In particolare non è stata osservata una significativa differenza nell'aderenza tra i pazienti con interfaccia nasale o oro-nasale.

Numerosi studi riportano che le maschere oro-nasali abitualmente presentano peggiori performance con un AHI residuo più alto, una ridotta aderenza e una quota più elevata di arousals e di fughe d'aria<sup>21,22</sup>; solo alcuni autori riportano che l'impatto delle maschere nasali e oro-nasali sulla aderenza alla CPAP è comparabile<sup>23</sup>. In accordo con questi autori, i risultati di questo studio evidenziano una buona aderenza di entrambe i gruppi di pazienti. Il dato è di difficile interpretazione in quanto, sebbene il confort e la performance dei due tipi di interfaccia possano essere simili, è anche possibile che l'intervento educativo abbia modificato positivamente l'aderenza dei pazienti più resistenti e con maggiore discomfort (interfaccia oro-nasale). Per cui anche se la letteratura suggerisce che l'interfaccia nasale dovrebbe essere sempre proposta come prima scelta, i pazienti che si adattano meglio ad una maschera oro-nasale possono raggiungere buoni risultati clinici, soprattutto se sono ben monitorizzati e ricevono una educazione adeguata.

Un altro elemento, che emerge dai dati raccolti in questo studio, è che la scomparsa della sonnolenza diurna e il miglioramento dei sintomi soggettivi giocano un ruolo centrale nell'aderenza a lungo termine alla CPAP. Molti autori descrivono una correlazione diretta tra la severità della sonnolenza diurna e l'accettazione della CPAP e osservano una moderata relazione tra sonnolenza e le ore di utilizzo di terapia<sup>21</sup>. Certamente è noto che l'utilizzo corretto della CPAP è correlato con un ampio grado di miglioramento sintomatologico ed è efficace nel ridurre la sonnolenza nei pazienti OSAS<sup>5</sup>. Pertanto la rimozione della sonnolenza diurna e la percezione soggettiva di un miglioramento sintomatologico assumono un elevato valore predittivo positivo sulla aderenza a lungo termine dei pazienti. Inoltre, nonostante le evidenze di una relazione dose-risposta tra l'aderenza e il miglioramento sintomatologico, la direzione di questa relazione rimane tuttora non chiara; infatti, se è vero che un maggior utilizzo porta a un ulteriore miglioramento clinico, allo stesso tempo un miglioramento soggettivo dei sintomi può aumentare la motivazione all'utilizzo della CPAP<sup>8</sup>. A dispetto di queste evidenze, in questo studio, nonostante venga confermata l'associazione tra ridotta sonnolenza residua, miglioramento clinico soggettivo e aderenza, anche i pazienti senza eccessiva sonnolenza diurna hanno presentato una buona aderenza. Probabilmente l'applicazione del programma educativo, soprattutto in questo gruppo di pazienti, ha influenzato positivamente l'outcome clinico.

Le comorbidità cognitive e psichiatrica sono state spesso associate ad una peggiore aderenza<sup>24</sup>. Tuttavia molti autori riportano che in queste popolazioni il trattamento con CPAP migliora l'umore, le performance cognitive e la sonnolenza diurna e solo in alcuni casi può determinare un peggioramento delle condizioni mentali o uno switch verso una fase maniacale o indurre sintomi psicotici<sup>5,25</sup>.

Comunque, le percentuali di aderenza possono variare significativamente in diversi studi, rendendo complicata l'interpretazione dei risultati; per cui attualmente non sono disponibili dati definitivi relativi all'aderenza alla CPAP in questo tipo di pazienti<sup>25</sup>. Alcuni autori riportano che i sintomi depressivi sono la causa più frequente di sonnolenza diurna residua dopo l'applicazione della CPAP<sup>25</sup>. I dati di questo studio dimostrano che pazienti con disturbi cognitivi o psichiatrici presentano una buona compliance alla CPAP ma, in accordo con i dati di letteratura, presentano una più elevata sonnolenza residua. Pertanto, il riscontro di una buona aderenza al presidio in assenza di un significativo beneficio soggettivo, supporta l'ipotesi che l'intervento educativo possa aver svolto un ruolo importante.

In conclusione, alla luce di questi dati, si potrebbero proporre alcune indicazioni volte a migliorare l'aderenza del paziente alla CPAP in maniera efficace, economica e facilmente applicabile nell'ambito del contesto clinico quotidiano.

- 1- Proporre un programma educativo breve che includa fino a quattro colloqui di rinforzo;
- 2- Raccomandare la CBT solo ai pazienti che manifestano una scarsa aderenza alla CPAP dopo il programma educativo;
- 3- Mirare il programma educativo selettivamente su alcuni gruppi di pazienti, quali i soggetti con scarso beneficio soggettivo sui sintomi diurni, pazienti con maschera oro-nasale, e pazienti con comorbidità cognitiva e psichiatrica.

Sarebbe utile approfondire e confermare l'efficacia di queste strategie educative mediante studi controllati e valutarne l'impatto sui costi sanitari mediante l'utilizzo di misure di costo-efficacia.

## Conclusioni

Il counseling e le strategie educative hanno un ruolo centrale nell'accettazione della terapia con CPAP e nella aderenza a lungo termine. Tuttavia l'efficacia dell'intervento educativo presenta un andamento quadratico per cui programmi educativi troppo lunghi potrebbero essere inefficienti in termini di bilancio costi-benefici.

Inoltre l'aderenza a lungo termine è strettamente influenzata dalla severità dei sintomi diurni e dal miglioramento sintomatologico soggettivo dopo l'applicazione della CPAP.

Una buona aderenza è stata osservata anche in gruppi di pazienti di cui abitualmente la letteratura riporta performance più basse: soggetti che non presentano sonnolenza diurna, pazienti con interfaccia oro-nasale, pazienti con comorbidità cognitive o psichiatriche.

Probabilmente una strategia educativa efficiente in termini di costi-benefici dovrebbe prevedere interventi educativi brevi, indirizzati selettivamente ad alcune popolazioni. La CBT dovrebbe essere proposta esclusivamente a quei pazienti che presentino una bassa aderenza nonostante l'intervento educativo.

Dovrebbero essere infine eseguiti studi controllati e analisi dei costi per confermare questi dati.

Lo studio presenta alcuni limiti, tra i quali l'impossibilità di avere un gruppo di controllo.

L'applicazione del programma educativo è stata effettuata nell'ambito di un contesto clinico che non prevedeva l'esclusione di un gruppo di pazienti da tale programma. Inoltre, nonostante l'utilità della valutazione dell'aderenza dei pazienti anche a lungo termine (12 e 24 mesi) in questo studio non è stato possibile estendere il follow up oltre i 6 mesi di utilizzo del presidio.

## Note

I dati contenuti nello studio in oggetto sono già stati presentati come comunicazione orale al XXVI Congresso Nazionale di Medicina del Sonno, Bologna, 12-13 settembre 2016.

Lo studio è stato effettuato in assenza di alcun contributo finanziario. Gli autori non presentano conflitto di interessi.

## Autore di contatto:

Elena Peila, MD, PhD  
Università degli Studi di Torino  
Dipartimento di Neuroscienze  
Via Cherasco 15, 10126 Torino  
Email: [peilaelena@gmail.com](mailto:peilaelena@gmail.com)

---

## Bibliografia

1. American Academy of Sleep Medicine. (2005). *International classification of sleep disorders, 2nd Edition: Diagnostic and coding manual*. Westchester, IL, 2005.
2. Franklin, K.A., Lindberg, E. (2015). Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-A review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis.*, 7: 1311-1322.
3. Gay, P., Weaver, T., Loubé, D., Iber, C. (2006). Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep*, 29: 381-401.
4. Epstein, L.J., Kristo, D., Strollo, P.J., et al. (2009) Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.*, 5: 263-276.
5. Sánchez, A.I., Martínez, P., Miró, E., Bardwell, W.A., Buéla-Casal, G. (2009). CPAP and behavioral therapies in patients with obstructive sleep apnea: effects on daytime sleepiness, mood, and cognitive function. *Sleep Med Rev.*, 13: 223-233.
6. Collard, P., Pieters, T., Aubert, G., Delguste, P., Rodenstein, D.O. (1997) Compliance with nasal CPAP in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med Rev.*, 1: 33-44.
7. Wolkove, N., Baltzan, M., Kamel, H., Dabrusin, R., Palayew, M. (2008). Long-term compliance with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Can Respir J.*, 15: 365-369.
8. Crawford, M.R., Espie, C.A., Bartlett, D.J., Grunstein, R.R. (2014) Integrating psychology and medicine in CPAP adherence - new concepts? *Sleep Med Rev.*, 18: 123-139.
9. Sawyer, A.M., Gooneratne, N.S., Marcus, C.L., Ofer, D., Richards, K.C., Weaver, T.E. (2011). A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep Med Rev.*, 15: 343-356.
10. Smith, I., Nadig, V., Lasserson, T.J. (2009). Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines for adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 (2)
11. McDaid, C., Griffin, S., Weatherly, H., et al. (2009). Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess.*, 13 (4): 1-119, 143-274.
12. Hu, S., Yu, C., Lee, P., Tsao, L. (2014). Life experiences among obstructive sleep apnoea patients receiving continuous positive airway pressure therapy. *J Clin Nurs.*, 23: 268-278.
13. Jean Wiese, H., Boethel, C., Phillips, B., Wilson, J.F., Peters, J., Viggiano, T. (2005). CPAP compliance: video education may help! *Sleep Med.*, 6: 171-174.
14. Richards, D., Bartlett, D.J., Wong, K., Malouff, J., Grunstein, R.R. (2007). Increased adherence to CPAP with a group cognitive behavioral treatment intervention: a randomized trial. *Sleep*, 30: 635-640.

- 
15. Hoy, C.J., Vennelle, M., Kingshott, R.N., Engleman, H.M., Douglas, N.J. (1999) Can intensive support improve continuous positive airway pressure use in patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome? *Am J Respir Crit Care Med.* 159: 1096–1100.
  16. Weaver, T.E., Grunstein, R.R. (2008) Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc.*, 5: 173–178.
  17. Bakker, J.P., Marshall, N.S. (2011). Flexible pressure delivery modification of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea does not improve compliance with therapy: systematic review and meta-analysis. *Chest*, 139: 1322–1330.
  18. Ip, S., D'Ambrosio, C., Patel, K., Obadan, N., Kitsios, G.D., Chung, M., Balk, E.M. (2012). Auto-titrating versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review with meta-analyses. *Syst Rev.*, 1 (20): 1-24.
  19. Stepnowsky, C.J., Marler, M.R., Palau, J., Annette Brooks, J. (2006). Social-cognitive correlates of CPAP adherence in experienced users. *Sleep Med.*, 7: 350–356.
  20. Wild, M.R., Engleman, H.M., Douglas, N.J., Espie, C.A. (2004). Can psychological factors help us to determine adherence to CPAP? A prospective study. *Eur Respir J.*, 24: 461–465.
  21. Stradling, J.R., Davies, R.J. (2000). Is more NCPAP better? *Sleep*, 23, Suppl 4: S150-153.
  22. Borel, J.C., Tamisier, R., Dias-Domingos, S., et al. (2013). Type of mask may impact on continuous positive airway pressure adherence in apneic patients. *PLoS One*, 8 (5): e64382.
  23. Massie, C.A., Hart, R.W. (2003). Clinical outcomes related to interface type in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome who are using continuous positive airway pressure. *Chest*, 123 (4): 1112–1118.
  24. Law, M., Naughton, M., Ho, S., Roebuck, T., Dabscheck, E. (2014). Depression may reduce adherence during CPAP titration trial. *J Clin Sleep Med.*, 10 (2): 163–169.
  25. Szaulińska, K., Plywaczewski, R., Sikorska, O., Holka-Pokorska, J., Wierzbicka, A., Wichniak, A., Śliwiński, P. (2015). Obstructive sleep apnoea in severe mental disorders. *Psychiatr Pol.*, 49 (5): 883–895.

## Il problema dell'identificazione di forme: considerazioni sull'analisi fisionomica

### The shape identification problem: some consideration about fisionomic analysis

Nello Balossino<sup>1</sup>, Mario Coriasco<sup>2</sup>, Sergio Rabellino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Università di Torino, Dipartimento di Informatica*

<sup>2</sup> *Università di Torino, Dipartimento di Neuroscienze*

#### Abstract

Nella diagnostica per immagini la corretta determinazione di forme è la base per la diagnosi di una malattia o della sua assenza; la qualità con cui vengono realizzate le immagini oggetto di analisi sono sia di natura squisitamente tecnologica, come la risoluzione, il contrasto o l'energia totale, sia di natura posturale: il corretto posizionamento del paziente è determinante per poter apprezzare correttamente l'insieme ed il particolare e produrre così la giusta diagnosi. Inoltre, se si eccettuano casi come la ricerca e rappresentazione in proiezioni oblique di fratture o infrazioni occulte, nei quali vada ricercato un particolare specifico risultato e che richiedono di volta in volta azioni diverse, l'individuazione e l'utilizzo di criteri comuni per l'acquisizione è di fondamentale importanza. Essi devono poter garantire l'elevata qualità, ma soprattutto la riproducibilità del risultato dell'esame diagnostico, e sono alla base di tutte le scuole di radiologia medica, proprio allo scopo di rendere il risultato della ripresa e la sua interpretazione il meno dipendenti possibile dall'operatore.

L'identificazione di particolari forme è una attività normalmente delegata alla capacità professionale di una persona esperta del dominio che, in quanto tale, è soggetta a errori di valutazione non tanto per imperizia o superficialità, ma per limiti intrinseci del nostro sistema occhio e della bidimensionalità dell'immagine, frutto della proiezione su un piano di un corpo tridimensionale.



In analogia alle difficoltà connesse con la citata diagnostica per immagini, nell'approccio ai problemi legati alla corretta identificazione delle forme, può essere utile iniziare dalle problematiche di identificazione di volti; è una attività che ci appartiene e che tutti compiamo costantemente pertanto sarà più semplice comprendere le difficoltà intrinseche connesse alla percezione delle forme fisionomiche.

Saranno analizzate le tecniche utilizzate per l'attività di identificazione di soggetti e le difficoltà operative che emergono quando si debba attribuire una identità sulla base di aspetti fisionomici estratti da documenti fotografici; questa attività è molto simile alla percezione morfologica di strutture anatomiche e ne condivide le difficoltà.

**Parole chiave:** Analisi biometrica, identificazione volti, identificazione forme

### English abstract

In the radiological diagnostic imaging, a right determination of shapes is a primary component to diagnose a disease or to assert its absence; the quality of the analysed images depends on technological factors, such as resolution, contrast or total energy, and also on postural factors: the correct positioning of the patient is crucial in order to correctly appreciate both the particular and the total anatomical segment in order to make a good diagnosis. In addition, except in particular situations, for instance such a search of a right oblique representation of a fracture or occult infringement, that are cases in which a specific results are sought, and that requires different actions from time to time, the setting and use of standard common criteria for the acquisition are of utmost importance. The criteria must be able to guarantee the high quality, but mainly the reproducibility of the result of the diagnostic examination, and they are the basis of all medical radiology schools, in order to make the result of the acquisition the less dependent as possible from the involved operator.

The identification of particular forms is a task normally delegated to the professional ability of an experienced person of the domain who, as such, is subject to evaluation errors not so much for imperfection or superficiality, but for the intrinsic limitations of 'eye system' and for the bi-dimensionality of the image, that is the result of a projection of a three-dimensional body on a plan.

In analogy to the difficulties associated with the aforementioned diagnostic imaging, in approaching the problems associated with the correct identification of shapes, it may be useful to start from faces identification problems; It is an activity that belongs to us and we constantly do, and therefore it will be easier to comprehend the intrinsic difficulties associated with the perception of physiognomic forms.

The techniques used for the identification of subjects and the operational difficulties that arise when an identity must be attributed using the physiognomic aspects extracted from photographic

---

documents will be analyzed; This activity is very similar to the morphological perception of anatomical structures and presents the same difficulties.

**Keywords:** Biometric analysis, facial recognition, shapes identification

## Introduzione

La vita quotidiana ci espone costantemente all'*attività di identificazione*, che consiste nella capacità di ricondurre un volto, una voce o un modo di camminare ad una persona nota. Tale attività ci accompagna sin da bambini, quando, in modo istintivo, impariamo a riconoscere i nostri cari.

Esigenze legate alla sicurezza, come l'accesso ad aree riservate, videosorveglianza del territorio o anche mirate e, dal punto di vista forense, all'individuazione di autori di reati e alla dichiarazione di morte di soggetti scomparsi, hanno richiesto in tempi recenti lo sviluppo di nuove tecniche e metodologie di identificazione: esse si basano sulla *biometria*, scienza che definisce i *caratteri* del corpo umano, *le caratteristiche morfologiche e metriche*, la fisiologia e le espressioni comportamentali, e associa a ciascuno di essi dei *descrittori biometrici*, stabilendo altresì le regole per le elaborazioni e fornendo i criteri per la successiva interpretazione dei risultati.

La biometria attinge dati dagli studi svolti dall'*antropometria*, la scienza che si occupa dello studio analitico e statistico delle caratteristiche misurabili dell'uomo, cioè della *variabilità* umana. Le misure delle principali caratteristiche fisiche dell'uomo quali altezza, distanze di presa (*misure statiche*) e raggiungibilità per via del movimento (*misure dinamiche*), rilevate su un campione rappresentativo di una popolazione mediante i corrispondenti descrittori, permettono di calcolarne valori statistici tra cui valori minimo e massimo, il valor medio, lo scostamento dalla media o la frequenza di occorrenza. Questi dati sono considerati *elementi di caratterizzazione della popolazione* stessa. Le ricadute applicative dell'antropometria influiscono non solo sulla biometria ma anche sull'ergonomia e sullo sport.

I descrittori biometrici costituiscono una sorta di 'carta d'identità' che accompagna nel tempo un individuo, adattandosi alle inevitabili modificazioni dettate dallo scorrere del tempo e permettendone l'identificazione in modo molto più particolareggiato di come possa farlo un documento cartaceo.

Una prima classificazione dei descrittori può essere fatta distinguendoli in un tipo *fisico*, legato alla struttura ed alla funzionalità dei segmenti del corpo umano (impronte digitali, l'iride, l'orecchio, il volto) e in uno *comportamentale*, riferito cioè alle modalità con cui un soggetto svolge un'azione (modalità di scrittura o di firma, la postura assunta in una posizione statica o la camminata).

Una classificazione di secondo livello dei descrittori li distingue in qualitativi (morfologici) o quantitativi (metrici): tra i primi, ad esempio, l'altezza indicata come bassa, media, alta, tra i

secondi, l'altezza definita come preciso valore numerico rispetto a un'unità di misura: "... altezza di 180 cm". Poiché i descrittori biometrici definiscono forme e misure, sono sovente definiti anche morfometrici.

I descrittori *quantitativi o metrici* hanno natura varia e consistono in misure assolute (ad esempio peso e altezza, altezza o larghezza del volto) oppure in rapporti fra misure di elongazioni che collegano siti anatomici di interesse, indicati come *punti o zone di repere*; i rapporti sono indipendenti dai fattori di scalamento, sono indicati come indici antropometrici e costituiscono descrittori spesso fortemente significativi.

## Cenni storici

La biometria per l'identificazione è un'evoluzione del "ritratto parlato", un insieme di tecniche descrittive del volto introdotte negli ultimi anni dell'800 da Alphons Bertillon.

Bertillon appartiene ad una ricca famiglia di Parigi, ma la sua carriera di studi non segue un percorso abituale per l'epoca: dopo i primi buoni risultati scolastici e l'iscrizione all'università, pur riuscendo a guarire dal tifo di cui si era ammalato, abbandona gli studi. Trova lavoro presso la Prefettura di Parigi ed è assegnato all'ufficio delle trascrizioni, in particolare si occupa degli schedari che contengono le cartelle dedicate a ciascun detenuto.

Allo scopo di facilitare l'identificazione dei criminali, dati ad essi relativi come altezza, peso, eventuali segni caratteristici, misure di alcuni segmenti anatomici e precedenti penali, sono riportati sulle schede, ma senza alcuna strutturazione.

Bertillon introduce pertanto un protocollo di acquisizione delle misure: partendo dal presupposto della costanza delle varie elongazioni anatomiche nel soggetto adulto, egli pensa che confrontando uno stesso segmento tra due persone differenti (due avambracci ad esempio) sarebbe altamente improbabile trovarne due identici. Ipotizza poi che aggiungendo la misurazione di un secondo segmento anatomico la percentuale di persone con le medesime misure, diminuirebbe ulteriormente. Prende così vita l'utilizzo dell'antropometria nell'ambito dei processi d'identificazione.

Bertillon propone nove parti del corpo che a suo avviso associano facilità di rilevazione e invariabilità nel tempo (Fig. 1):

- altezza complessiva misurata con il soggetto in posizione eretta;
- ampiezza dell'apertura delle braccia in posizione cosiddetta "a croce";
- lunghezza esclusivamente del busto;
- dimensione della calotta cranica rilevata in lunghezza;
- dimensione della calotta cranica rilevata in larghezza;
- misure dell'orecchio destro;
- misure del piede sinistro;
- misure della mano sinistra;
- lunghezza dell'avambraccio sinistro

Per quanto riguarda il volto Bertillon individua in modo specifico alcune parti: la fronte, il naso, gli occhi, i capelli, la barba e l'orecchio destro; inoltre, vengono descritte anche note particolari come cicatrici e tatuaggi: questi elementi costituiscono un cartellino segnaletico noto come il *ritratto parlato*.

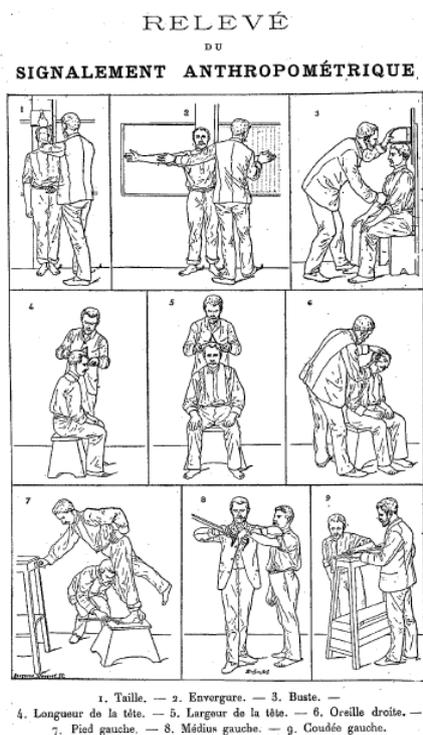


Figura 1: Le misure antropometriche di Bertillon.

La tecnica di Bertillon era ritenuta capace di impedire che due soggetti diversi si potessero considerare identici in base ai criteri biometrici da essa previsti, tuttavia due casi costrinsero a rivedere questa opinione: il caso dei gemelli Fox, in Inghilterra nel 1901, ed il caso di William e Will West, negli Stati Uniti nel 1903; in essi, le caratteristiche fisionomiche e metriche risultavano coincidenti, rendendo impossibile distinguere i due soggetti [1]. Tale problema di coincidenza del ritratto parlato diede impulso alla ricerca di metodi alternativi più efficaci, e spinse verso il *metodo dattiloscopico*, che prevede il rilievo delle impronte digitali e che tuttora, quando utilizzabile, costituisce uno dei principali sistemi biometrici di identificazione.

Nonostante i citati problemi del suo metodo, a Bertillon deve essere riconosciuto il merito di aver posto le basi per la polizia scientifica moderna: le sue metodiche, pur superate dal punto di vista strumentale, o da quello della definizione dei caratteri discriminatori, continuano a costituire un utile spunto per l'analisi biometrica applicata all'identificazione.

In Italia nel 1903 nasce la Scuola di Polizia Scientifica di Ottolenghi che, accogliendo i metodi di Bertillon, ne migliora l'impiego estendendo il ritratto parlato anche alla scena in cui è avvenuto l'atto criminoso.

Nel corso del 1900 le tecniche biometriche si arricchiscono di nuove metodologie e di moderna strumentazione che permette l'acquisizione, la memorizzazione e il successivo reperimento dei caratteri biometrici per il confronto; si pensi ad esempio all'evoluzione del sistema AFIS (*Automated Fingerprint Identification System*) che permette il confronto immediato di impronte digitali.

## Obiettivi del procedimento identificativo

Ciascun individuo è caratterizzato da particolarità psico-fisiche che lo distinguono da ogni altro e lo rendono, nell'ambito della specie umana, unico ed irripetibile: si tratta di *identificazione fisica*. Ad essa è associata l'*identificazione giuridica*, costruita in modo virtuale, basata su modelli di riferimento attinenti alle caratteristiche antropomorfe e sull'assegnazione delle generalità personali, riconosciute dal particolare ordinamento giuridico nel quale la persona è collocata (per esempio la carta di identità in cui sono riportati alcuni dati biometrici).

Nel procedimento identificativo, sia che esso venga demandato a un operatore, sia che venga reso completamente automatico, basandolo su software e hardware opportuni, si pongono due distinti obiettivi:

- la *verifica d'identità*, in cui un soggetto dichiara la sua identità che deve essere verificata, ad esempio per l'accesso ad un locale sottoposto a stretta sorveglianza. È il tipico caso di "Three Factor Authentication" poiché il soggetto deve fornire tre informazioni:
  1. *qualcosa che possiede*  
(tessera, badge magnetico o chip elettronico, rfid...)
  2. *qualcosa che conosce*  
(PIN, passphrase...)
  3. *qualcosa che lo caratterizza*  
(impronta digitale o della retina, fisionomia del volto...)

L'esigenza di unire tutte e tre le informazioni nasce dall'ipotesi che una tessera o un PIN possono essere conosciuti o posseduti in modo fraudolento; occorre allora che la verifica d'identità possa disporre di uno strumento più sofisticato che, confrontando i descrittori biometrici del soggetto con quelli precedentemente acquisiti e memorizzati in un apposito archivio (vedi schema in figura 1), possa confermare gli altri due fattori di autenticazione.

- *l'attribuzione d'identità*: il soggetto non è noto a priori ed è necessario associarne una, confrontando i suoi dati biometrici con tutti quelli presenti in un data base ed appartenenti a un insieme di soggetti. Il data base dovrà essere costantemente integrato con nuovi dati per aumentare la probabilità di una corretta attribuzione (vedi schema in figura 2). Va detto che l'attribuzione di identità interessa maggiormente l'ambito investigativo sia per identificare un soggetto non noto (SNN) che abbia commesso un reato oppure un cadavere,

ad esempio a seguito di un evento catastrofico come un terremoto, permettendo la dichiarazione di morte di un dato soggetto. Contrariamente a quel che si potrebbe pensare, l'attribuzione di identità ad un cadavere coinvolge notevoli problemi ed interessi quali, ad esempio, riscossioni d'assicurazioni, scioglimento del matrimonio e della comunione dei beni, diritto alla pensione di reversibilità, estinzione dei diritti di una persona.

Nel contesto di questo lavoro ci focalizzeremo principalmente sulle problematiche relative alla attribuzione di identità, che ha un peso significativo nell'ambito delle scienze forensi.

## L'attribuzione d'identità

L'attribuzione di identità si sviluppa attraverso due diverse metodiche che, quando condotte dagli investigatori, evolvono in sequenza: in modo olistico<sup>1</sup>, che si basa sull'apprezzamento integrato delle varie componenti e della loro posizione ed evoluzione spaziale, ed in modo *analitico*, osservando la morfologia e gli elementi metrici delle singole componenti. Il secondo caso rientra nelle tecniche per l'individuazione di soggetti mediante l'utilizzo di opportuni descrittori biometrici<sup>2</sup>. I descrittori biometrici fisici del volto costituiscono i cosiddetti connotati fisionomici [1], [2], [3], riportati nelle schede di segnalazione sotto forma testuale oppure grafica; quest'ultima schematizza (anche se non codificati secondo uno standard) l'aspetto del parametro fisionomico e ne facilita l'apprezzamento rendendolo sufficientemente oggettivo per analisi inter-operatore ma anche intra-operatore in tempi diversi. Riferimenti bibliografici che sintetizzano i connotati e forniscono anche la loro rappresentazione grafica sono quelli già citati, nonché i seguenti [4], [5], [6], [7], [8], [9] e [10].

Un connotato che assuma una conformazione particolare è detto *singolare* ed è *fortemente caratterizzante* (ne è esempio l'andamento del dorso nasale quando vistosamente gibboso). Sul volto possono essere inoltre rilevabili caratteri inequivocabili, cioè segni particolari, che per tipologia, conformazione e posizione sono ascrivibili solo ad un particolare soggetto; ci si riferisce in questo caso ai contrassegni (esempi sono i nevi, le cicatrici, le rughe con particolari morfologie) che posseggono un forte potere discriminante, ancor più dei connotati singolari. Si può intuire che la linea di demarcazione fra *connotato singolare* e *contrassegno* è molto sfumata e dipende dai casi in osservazione [11]. È importante sottolineare come i connotati possano subire nel tempo variazioni significative, dovute ad età o traumi che lascino impronte cicatriziali, ma anche a modificazioni artificiali (come la variazione del colore dei capelli ed il tipo di acconciatura, crescita o eliminazione di barba e baffi o a causa di interventi di chirurgia estetica).

---

1 In questo contesto, olistico significa che le singole strutture facciali sono codificate simultaneamente e integrate in un unico percepito globale (Sergent, JC, An investigation into component and configural processes underlying face perception. *British Journal of Psychology*, 75, 221-242, 1984). Quando i testimoni sono chiamati a riconoscere l'autore di un reato osservando le immagini dell'album di foto-segnalamento, mettono in atto un meccanismo olistico.

2 I descrittori metrici sono generalmente codificati.

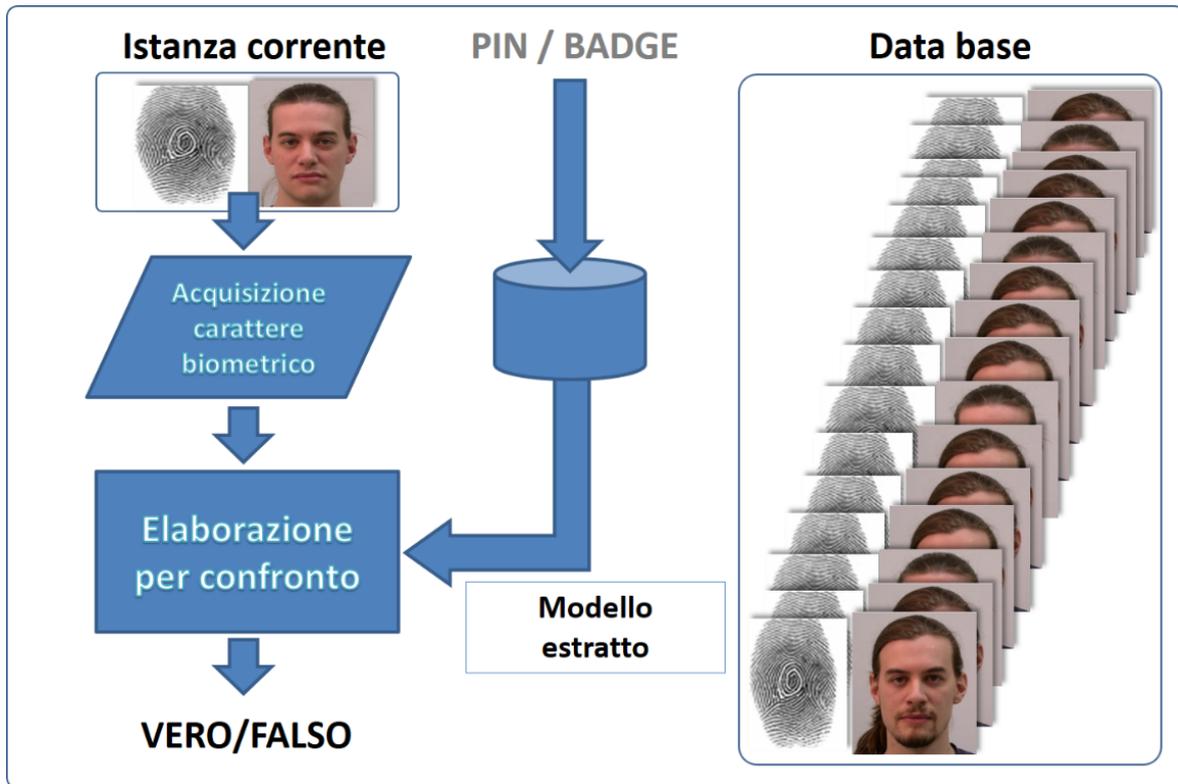


Figura 2: Schema di Verifica di Identità

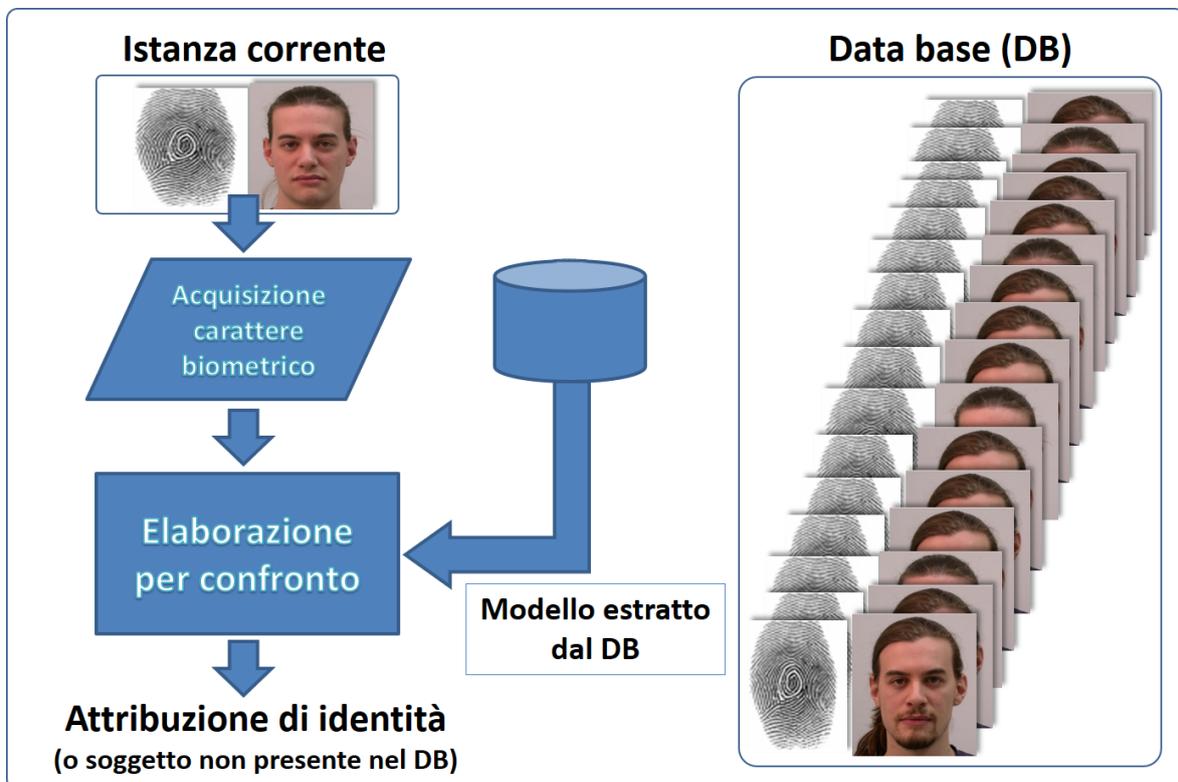


Figura 3: Schema di Attribuzione di Identità basato su sistemi informatizzati

## La foto segnaletica

Lo strumento maggiormente noto per la catalogazione di soggetti, utile al processo di attribuzione di identità di un soggetto non noto, è la foto segnaletica;



Figura 4: Esempio di foto segnaletica prodotta dalle Forze dell'Ordine Italiane

Le forze dell'ordine italiane realizzano due fotogrammi scattati nello stesso istante da una opportuna macchina che riprende la persona a mezzo busto, frontalmente e di profilo destro (Figura 4). Si tratta del dispositivo denominato A.P.S. (Apparato di Polizia Scientifica), atto a riprendere contemporaneamente i due scatti, evitando così la comparsa di diverse espressioni facciali che possono verificarsi anche involontariamente.

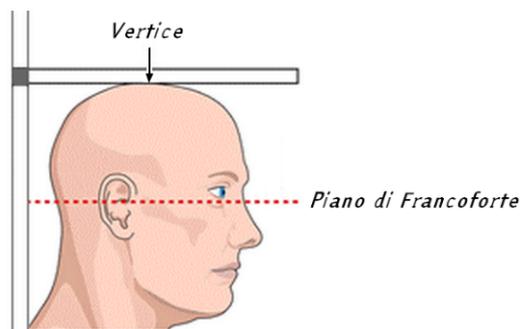


Figura 5: Schema di orientamento del capo secondo il Piano di Francoforte

Il protocollo di acquisizione prevede che il capo del soggetto assuma una posizione ben nota a chi si occupi di posizioni anatomiche ed anatomia radiologica, quella secondo il Piano di Francoforte; esso prevede un orientamento del capo parallelo ad un piano orizzontale passante per il margine superiore del meato acustico esterno ed il margine inferiore della cavità orbitaria (Figura 5).

Il soddisfacimento di questo protocollo permette la valutazione dell'inclinazione relativa dell'orecchio che, insieme alla sua forma, costituisce [12] un parametro di discriminazione.

La prima fotografia segnaletica è datata 1854: si tratta di un'immagine dagherrotipa. Segue poi un periodo di diffidenza nei confronti della fotografia come metodo per registrare le fattezze di soggetti rei nei confronti della società. In seguito, si fa strada l'evoluzione delle tecniche fotografiche: tuttavia, il fotografo professionista chiamato a prestare la sua opera, si ingegna e sbizzarrisce a cercare effetti artistici di illuminazione, eliminando o cercando di attenuare la visibilità di rughe, nevi, cicatrici, lentiggini: il risultato è probabilmente perfetto da un punto di vista artistico, ma certo non permette una sicura valutazione dei connotati. È proprio Alphonse Bertillon che segna nel 1882 una svolta nell'utilizzo della fotografia segnaletica, anche se per lui la fotografia rappresenta un valore aggiunto almeno nella fase iniziale. Successivamente la foto-segnaletica assume maggior importanza, in quanto emerge chiaramente la capacità di fissare in modo inequivocabile le variazioni fisionomiche nel tempo di soggetti. Bertillon propone anche un protocollo di acquisizione: quello della fotografia segnaletica di perfetto fronte e di perfetto profilo con riduzione sempre costante di 1/7 del naturale. L'apparecchio è ideato dallo stesso Bertillon; il profilo offre la possibilità di rilevare la morfologia del naso e dell'orecchio, che sono connotati salienti per l'identificazione di persone non note. La visione frontale invece fornisce gli elementi fisionomici utili per l'identificazione di persone conosciute.

La spiegazione della diversificazione trova riscontro nel modo in cui siamo portati ad archiviare le immagini: se parliamo con un soggetto ci poniamo di fronte, facendo in modo che anche lui occupi una posizione analoga. Il cervello è così abituato a interpretare caratteristiche fisionomiche da immagini di soggetti visti frontalmente. Il profilo non viene percepito nelle diversità di evoluzione di curve e contorni se non da soggetti abituati a valutare tali differenze. La posa frontale rievoca dunque un viso già osservato, già noto.

Il cartellino segnaletico di Bertillon si arricchisce quindi delle immagini fotografiche. Appare evidente che in esso si fonde la componente descrittiva delle caratteristiche morfologiche con la rappresentazione fotografica, che le convalida, e con le caratteristiche metriche, che contribuiscono a rendere il cartellino una forma integrata di dati biometrici.

## **Alterazione dei connotati derivanti da foto segnaletiche non corrette**

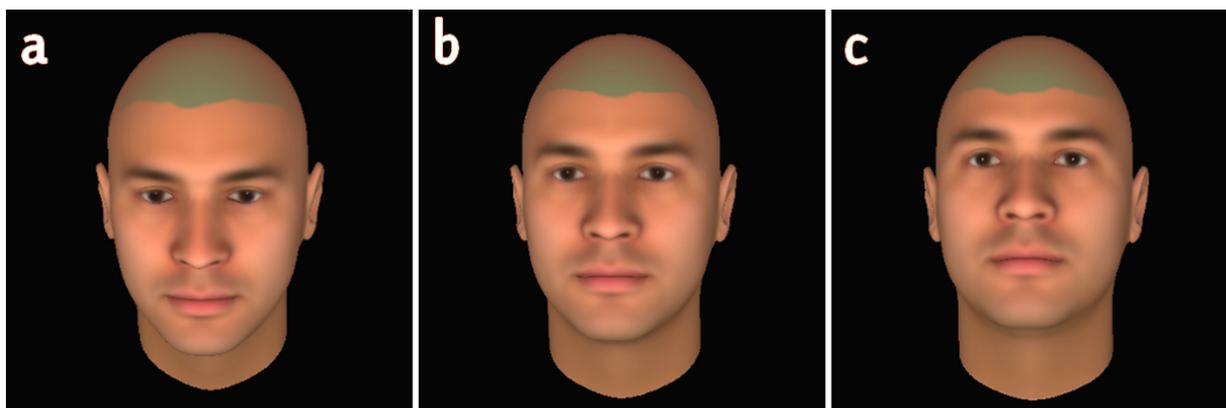
Lo standard di acquisizione ha lo scopo di ridurre i rischi derivanti dalla non corretta interpretazione degli aspetti morfologici del soggetto ripreso: quando la persona ritratta modifica la postura della testa nei tre gradi di libertà di cui dispone, anche di poco, la percezione degli aspetti del viso subiscono alterazioni, anche molto accentuate. Le posizioni anomale della testa possono riguardare sia la posa frontale sia quella di profilo.

Per quanto riguarda la posizione frontale, le posizioni errate posso essere:

- l'inclinazione anteriore
- l'inclinazione posteriore
- l'inclinazione a sinistra del soggetto
- l'inclinazione a destra del soggetto

Negli esempi che seguono saranno analizzate differenti posture e le conseguenti variazioni di apprezzamento di alcune caratteristiche del capo.

La Figura 6 rappresenta la postura corretta (b), la postura del capo sottoposta a inclinazione in avanti (a) e quella con inclinazione posteriore (c).



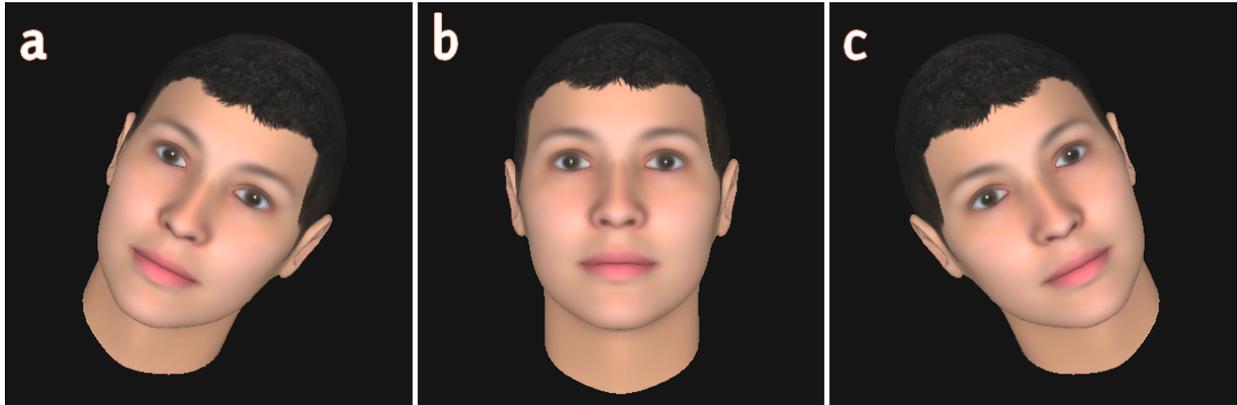
*Figura 6: variazioni di apprezzamento di alcuni segmenti biologici del capo in base a inclinazione anteriore (a) secondo il Piano di Francoforte (b) e posteriore (c) del capo*

Si noti come in figura 6a la fronte appare aumentata in altezza, le palpebre sono maggiormente evidenti, il naso sembra meno sporgente e la sua lunghezza appare aumentata; risulta difficile apprezzare l'ampiezza delle narici che nella rappresentazione frontale sono molto visibili; tutto il segmento inferiore del viso appare più piccolo, in particolare la mandibola si presenta più affilata; infine il mento tende verso il basso, fino a sembrare quasi sfuggente.

In figura 6c si può osservare, rispetto all'immagine corretta di figura 6b, che la fronte risulta ristretta in tutte le sue porzioni, la sclera è visibile principalmente nella porzione inferiore del bulbo. Le aperture nasali sono molto più evidenti; il segmento inferiore del viso appare più grosso, in particolare la mandibola, che risulta più massiccia; aumenta anche la sporgenza del mento.

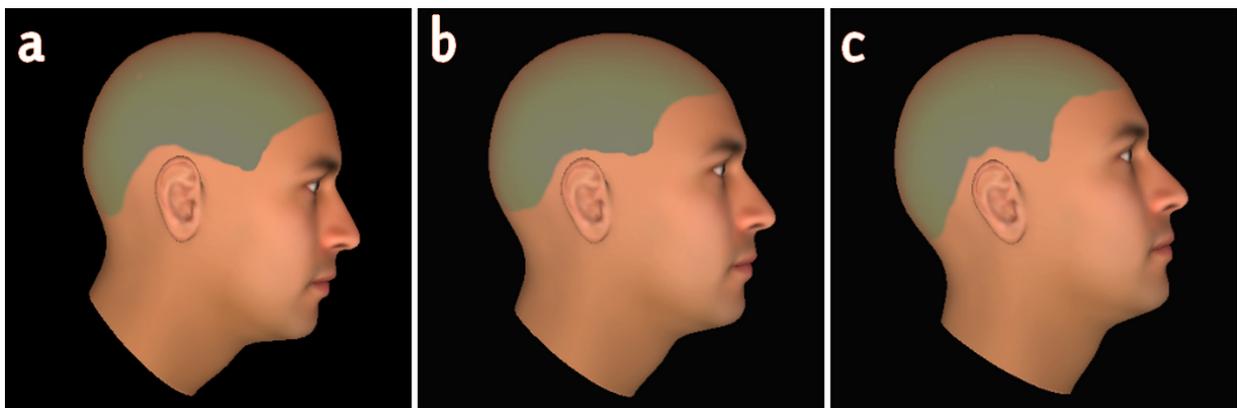
In figura 7a si osservano le variazioni conseguenti all'inclinazione del capo alla sinistra del soggetto. Con questo tipo d'inclinazione, rispetto alla postura corretta rappresentata in figura 7b, le porzioni sinistre del viso risultano di dimensioni aumentate e non sullo stesso asse; tutta la metà sinistra del volto si presenta più larga di quella destra, così come la fronte nella porzione sinistra; le singole porzioni dell'arcata sopraccigliare, arcata orbitaria, zigomo e orecchio della parte sinistra sono più basse delle omologhe a destra; si nota una posizione obliqua e inclinata verso l'esterno sia della rima palpebrale sia del sopracciglio sinistro; la narice sinistra non solo risulta localizzata più in basso di quella destra, ma anche di lunghezza maggiore.

In figura 7c si osservano le variazioni conseguenti all'inclinazione del capo alla destra del soggetto. Le alterazioni dei connotati ravvisabili con questo tipo d'inclinazione sono uguali e opposte a quella appena analizzate nella categoria d'inclinazione a sinistra.



*Figura 7: esempio di variazioni di apprezzamento di segmenti biologici legate ad inclinazione del capo verso la sinistra e verso la destra del soggetto*

Ci si occuperà ora della postura laterale destra, tenendo conto che per la sinistra valgono considerazioni analoghe. La figura 8b riporta la posizione corretta di profilo che rispetta il Piano di Francoforte, la figura 8a quella corrispondente all'inclinazione verso il basso, la figura 8c quella corrispondente all'inclinazione all'indietro.



*Figura 8: esempio di rappresentazione con inclinazione verso il basso (a) in laterale corretta (b) e con inclinazione all'indietro (a destra)*

Un' inclinazione in avanti (8a) genera le seguenti alterazioni percettive: la fronte si trova in una posizione obliqua in avanti risultando erroneamente prominente; il naso appare meno sporgente, mentre la base si presenta orizzontale se, tenendo una posizione corretta, fosse in avanti, abbassata se orizzontale; si modifica anche l'asse dell'orecchio, che risulta verticale od obliquo, in modo più o meno accentuato; il mento assume una posizione particolare, risultando 'sfuggente'.

Osserviamo ora in figura 8c gli effetti dell'inclinazione all'indietro. In questo caso sono ravvisabili modificazioni inverse rispetto all'inclinazione in avanti: la porzione della fronte appare sfuggente, il naso appare più sporgente e in particolare la sua base è in avanti, se piatta, o

---

piatta, se abbassata; l'asse dell'orecchio si trova in una posizione definita *obliqua accentuata*, che sta a indicare un'inclinazione che tende in misura notevole all'indietro; anche l'asse dell'antitrigo è in posizione verticale od obliqua all'indietro, mentre il mento sporge assumendo una posizione prominente.

Gli esempi riportati evidenziano come inclinazioni e rotazioni anche lievi, possano incidere sul risultato finale, modificando in maniera consistente, e a volte irrimediabile, i connotati e intere porzioni del volto.

In analogia agli standard di acquisizione previsti per le immagini diagnostiche radiologiche, per permettere una corretta rappresentazione reciproca delle varie strutture anatomiche, è anche qui di fondamentale importanza applicare rigorosamente gli standard di acquisizione previsti al fine di evitare le situazioni di scorretta rappresentazione.

### **Alterazione dei connotati derivanti da foto segnaletiche "speculari"**

Nell'anatomia umana, né per il volto né per il soma sono rispettate le leggi della simmetria: è molto frequente che le parti sinistra e destra non coincidano morfologicamente, e queste differenze sono presenti anche dal punto di vista metrico. Si parla di *destrismo* e *mancinismo* a seconda che prevalga il lato destro oppure quello sinistro.

L'asimmetria è maggiormente caratteristica negli arti superiori e meno in quelli inferiori, e sono presenti difformità nelle strutture scheletriche nonché nello sviluppo muscolare. Può succedere anche che compaia una lieve asimmetria funzionale degli organi.

Si deve al ricercatore Wolf l'evidenziazione dell'asimmetria del volto presente in quasi tutti gli individui: tutti noi abbiamo un viso 'sinistro' e un viso 'destro'. Per ottenerli si suddivide il volto originale, acquisito in una postura frontale, in due emi-visi lungo la verticale fronte-naso-bocca. A ciascun emi-viso si associa poi il corrispondente speculare. Si procede infine alla giustapposizione emi-viso sinistro con il suo speculare, ottenendo il viso sinistro; analogamente per quello destro. È banale l'osservazione che sui due emi-visi possono comparire caratteri salienti come pure contrassegni ed inoltre che la piramide nasale non sia perfettamente allineata; la costruzione virtuale del volto mediante giustapposizione conduce a un volto sinistro e uno destro, spesso alquanto diversi da quello originale. In figura 9 è rappresentato un caso reale.

È facile osservare che nel caso in esame il viso ottenuto con la parte destra e la sua speculare accentui i caratteri del soggetto. Il viso sinistro fornisce invece caratteri molto particolari; si noti un allargamento del volto e della bocca nonché lo sguardo rivolto verso l'alto.

Nella figura 10 è riportato un altro caso, in cui la giustapposizione porta a un viso destro virtuale deformato, e quello sinistro con i caratteri enfatizzati.

Infine l'osservazione della Figura 11 evidenzia come una immagine speculare di un volto dia luogo a rilievi espressivi differenti: è dunque indispensabile assicurarsi che nella rilevazione dei caratteri fisionomici *non sia utilizzata una rappresentazione speculare*.



Figura 9: esempio di volto sinistro (al centro) e di volto destro (a destra)



Figura 10: esempio di giustapposizione di viso destro e viso sinistro che porta ad una deformazione (al centro) e ad un'enfaticizzazione dei caratteri rappresentati (a destra)

## Alterazione dei connotati dovuti all'invecchiamento

La modificazione dell'aspetto dei connotati può verificarsi a fronte dell'utilizzo di metodi di travisamento oppure può essere il risultato del naturale invecchiamento. Nel diritto penale, l'alterazione dell'aspetto attuata nel compiere un reato, qualora abbia lo scopo di evitare il riconoscimento oppure di trarre in inganno, è considerata una circostanza aggravante. Il mezzo di travisamento può consistere anche solo in un cappello di varia foggia (in particolare con visiera), che favorisca l'occultazione di parte del volto, in una sciarpa posta sul viso o anche baffi e parrucca posticci.

L'invecchiamento della persona modifica alcuni tratti caratteristici, sia nella forma delle parti anatomiche, sia nelle proporzioni, mostrando gli inevitabili segni dello scorrere del tempo. Poiché le modificazioni intervenute in seguito ad invecchiamento interessano la totalità della popolazione, è importante soffermarsi su alcune considerazioni. Le caratteristiche misurabili di uno stesso soggetto tendono a modificarsi nel tempo; alcuni tra i fattori maggiormente incidenti sono la crescita, le attività sportive ma anche lo stato generale di salute. È risaputo che gli indici antropometrici possono subire variazioni, in particolare poi i cambiamenti dovuti all'invecchiamento intervengono soprattutto nella pubertà.

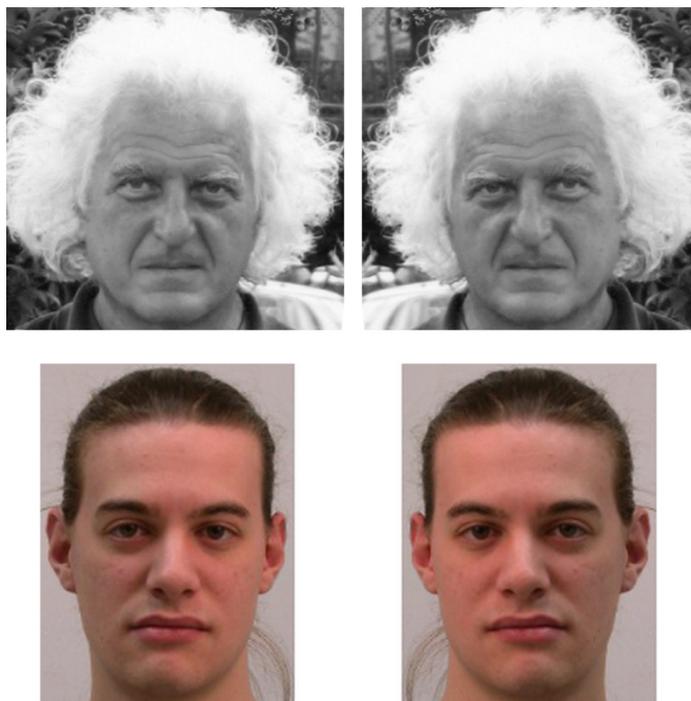


Figura 11: differenza nell'apparenza dei caratteri fisionomici nella rappresentazione speculare

Quest'ultima rappresenta un periodo di instabilità in cui avvengono nel corpo del fanciullo modificazioni che interessano molti apparati e in particolare il sistema scheletrico e quello muscolare. Anche lo scheletro della testa si modifica considerevolmente: tali cambiamenti si manifestano particolarmente a carico del cranio facciale, per cui la testa si ovalizza verso il basso, provocando una nuova fisionomia.

Una importante conseguenza di questa modifica strutturale è la variazione del rapporto tra la larghezza del cranio e la sua lunghezza, definito *indice cefalico*.

I due fotogrammi della Figura 12 si riferiscono ad uno degli autori, rispettivamente all'età di otto e sedici anni: mostrano molto bene la modificazione e la conseguente ovalizzazione generalizzata del volto, intervenuta nel periodo della pubertà.

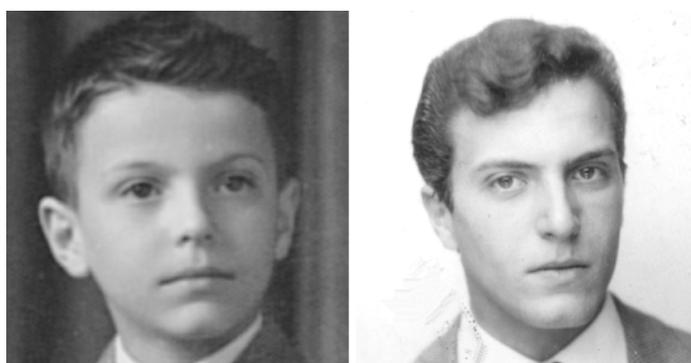


Figura 12: esempio di modificazione strutturale del volto nel corso della pubertà

Per quanto riguarda gli aspetti morfologici, non è certo che rimangano invariati negli anni, poiché sono molte le modificazioni che possono insorgere. Tuttavia, se si osservano casi che rientrano nel normale regime di invecchiamento, si rileva come l'aspetto fisionomico di base rimanga generalmente invariato nella sua globalità.

Per illustrare le modificazioni sopra accennate, in un regime di invecchiamento definito come normale, le figure 13, 14, 15 e 16 riportano alcuni esempi. Ogni figura è composta da più fotogrammi in età differenti dello stesso soggetto.

Si osservi la figura 13: nel fotogramma 1 Brad Pitt ha un volto ellissoide e il naso a profilo concavo; nel fotogramma 2 il volto dell'attore appare più rettangolare e questa forma è conservata durante gli anni. Questa caratteristica è mantenuta e riscontrabile anche nei fotogrammi 3 e 4. Si osservino le rughe sulla fronte che si accentuano leggermente, a causa dell'invecchiamento, mantenendo però lo stesso andamento. L'aspetto generale delle rughe è una caratteristica che può risultare utile nei procedimenti identificativi perché caratterizza un individuo nel tempo.



Figura 13: modificazione nel corso del tempo del volto di Brad Pitt

Le fotografie di Figura 14 ritraggono l'attore George Clooney a partire dall'adolescenza fino agli ultimi anni.

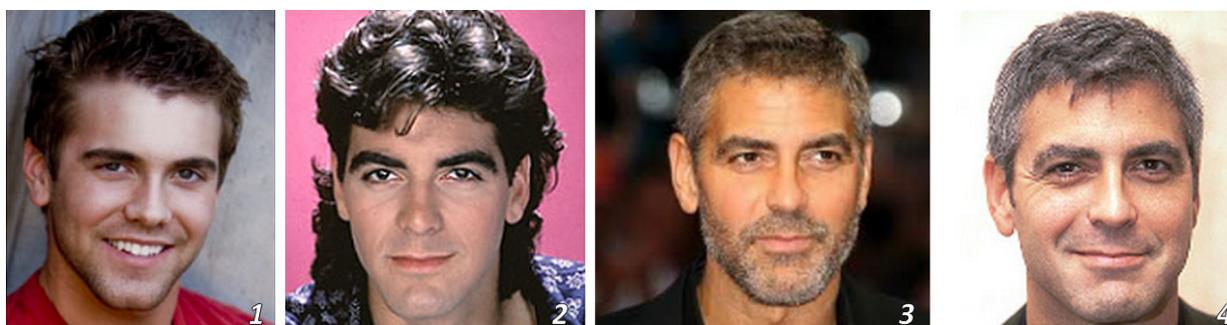


Figura 14: modificazione nel corso del tempo del volto di George Clooney

Le fotografie di Figura 15 si riferiscono all'attore Paul Newman in quattro fasi della sua vita: nel fotogramma 1, un Newman in fase adolescenziale presenta un volto che appare rettangolare,

mentre nel fotogramma 2 la forma tende a diventare ellissoidale, caratteristica che verrà poi mantenuta, essendo riscontrabile anche nei fotogrammi 3 e 4. Le rughe sulla fronte (presenti nella terza fotografia) sono particolarmente simili anche nell'ultimo fotogramma nonostante siano ovviamente più profonde e aumentate in numero. Carattere singolare di Newman è la peculiare conformazione del mento che *viene mantenuta in ogni fase dell'invecchiamento*.



Figura 15: modificazione nel corso del tempo del volto di Paul Newman

Le fotografie di Figura 16 si riferiscono ad uno degli autori, rispettivamente ad otto anni (fotogramma 1), a sedici anni (fotogramma 2), a 40 anni (fotogramma 3) e a 60 anni (fotogramma 4). Tranne il leggero cambiamento intervenuto a livello della forma del volto, che tende ad ovalizzarsi, da otto a sedici anni, gli aspetti fisionomici sono rimasti nel corso del tempo fondamentalmente inalterati, tralasciando ovviamente l'accentuazione delle rughe.

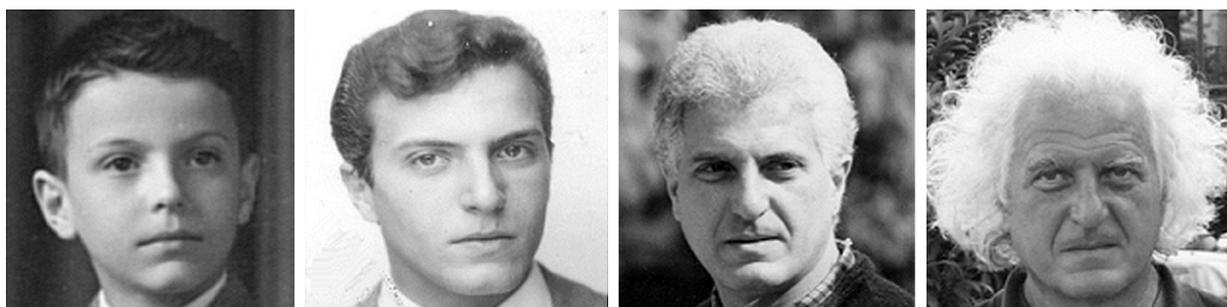


Figura 16: modificazione del volto di uno degli autori ripreso all'età di 8, 16, 40 e 60 anni

È opportuno sottolineare come possa accadere che in un soggetto adulto intervengano processi di modificazione che, pur lasciando fondamentalmente inalterati gli indici antropometrici, notoriamente molto 'robusti' a fronte di modifiche ponderali, alterano gli aspetti morfologici in modo significativo rendendo ardua l'attribuzione di identità.

La Figura 17 si riferisce allo stesso soggetto in un arco temporale di 10 anni. È evidente in questo caso come il trucco, l'acconciatura dei capelli e una variazione ponderale possano incidere pesantemente sull'aspetto di un volto.



Figura 17: evoluzione dei caratteri nell'arco temporale di dieci anni

## Conclusioni

Il processo di attribuzione di identità è irto di difficoltà che scaturiscono dalla metodologia con cui vengono acquisiti i documenti eidetici e dalle procedure di confronto morfologico che possono portare ad una attribuzione caratterizzata da diversi gradi di compatibilità.

Per ridurre i rischi di una errata identificazione, si possono introdurre differenti strategie:

- passare da una valutazione unipersonale ad una valutazione interpersonale, ovvero acquisire la valutazione di diversi esperti del dominio esprimendo il risultato secondo criteri statistici di maggiore verosimiglianza;
- introdurre valutazioni morfometriche, ossia misure e rapporti di elongazioni espressi come indici antropometrici che permettono una valutazione maggiormente oggettiva, trattandosi di grandezze adimensionali che non risentono delle trasformazioni di scalamento, rotazione e traslazione del soggetto, ed in alcuni casi anche del cambiamento di età;
- affiancare l'esperto del dominio con strumenti automatici per l'estrazione e riconoscimento di forme;
- utilizzare le tecniche di ricostruzione tridimensionale (ricostruzione 3D) per poter modificare a piacimento l'orientamento spaziale del soggetto, la struttura anatomica, e valutarne la morfologia nelle migliori condizioni di proiezione sul piano di visualizzazione.

## Riferimenti bibliografici

- [1] Bertillon A (1893) *Identification anthropometrique: instruction signaletiques*, Melun, Imprimerie Administrative
- [2] Ottolenghi S (1907) *Polizia Scientifica, Identificazione fisica e psichica, Investigazioni giudiziarie*, Società Poligrafica Editrice, Roma
- [3] Ashbourn I (2000) *Biometrics: advanced identity verification. The complete guide*, Springer London
- [4] Balossino N, Siracusa S (1998) *Parametri discriminatori nel riconoscimento di volti*, Polizia Moderna. N. 1
- [5] Iscan MY, Loth SR (2000) *Photo image identification*, in Siegel JA, Soukko JP, Knupfer GC (Eds), *Encyclopedia of Forensic Sciences*, Academic Press, pagg 795-805, New York.
- [6] Olivieri L (1963) *Antropologia e Antropometria*, C.E.V. Idelson, Napoli
- [7] Bairati, A (1971) *Trattato di Anatomia Umana, Volume IV*, Minerva Medica.
- [8] Farkas LG (2000) *Anthropometry of the head and face, Second Edition*, Raven Press
- [9] Balossino N, Siracusa S (2004) *L'identificazione basata sul volto: metodi fisionomici e metrici*, Security Forum 2004, Edizioni ItasForum, Bergamo