

IL LABORATORIO DI FISICA VERSO GLI ANNI 2000

A cura di Martino Grandolfo ed Eugenio Tabet

Come un attento lettore avrà potuto notare, i precedenti capitoli hanno essenzialmente focalizzato l'attenzione sulla nascita del Laboratorio di Fisica e sui primi decenni della sua storia da quando, nella primavera del 1935, fu la prima struttura tecnico-scientifica a insediarsi nella sede appena ultimata del neo Istituto di Sanità Pubblica. I contenuti di questo Quaderno, realizzato a 80 anni dalla costituzione del Laboratorio, non si riferiscono tutti a una stessa ben definita finestra temporale, anche se in larga parte possono considerarsi relativi ai primi 50-60 anni della sua attività. Queste ultime note vogliono colmare, sia pure in maniera approssimata e certamente incompleta, proprio questo deficit di descrizione, affinché tutta la variegata attività svolta negli anni trovi, se non una trattazione dettagliata, almeno una menzione esplicita.

Il ruolo del Laboratorio di Fisica ha subito, negli anni, una notevole e profonda evoluzione: dall'Ufficio del Radio degli anni '30, che, come s'è visto, costituì uno dei principali punti di coagulo organizzativo dell'Istituto stesso, al Laboratorio di Fisica degli ultimi anni del secolo scorso, con le sue numerose attività. Tale evoluzione ha accompagnato il sempre maggiore utilizzo di tecniche fisiche sia nel campo della prevenzione e protezione in campo ambientale che in quelli della diagnosi e terapia in campo medico, nello studio dei processi che coinvolgono le strutture elementari alla base degli organismi viventi e nello sviluppo dell'informatica.

Il Laboratorio di Fisica ha sempre perseguito le proprie finalità diversificando l'attività di ricerca in una molteplicità di temi, sia di base che orientati, che possono essere schematicamente raggruppati secondo i seguenti filoni fondamentali: fisica nucleare sperimentale e teorica, radiobiologia e biofisica delle radiazioni, metrologia e dosimetria, radioattività ambientale, fisica biomedica, fisica degli stati aggregati, radiazioni ionizzanti e non ionizzanti, biofisica strutturale

e spettroscopia cellulare, elettronica e informatica e fisica, teorica e sperimentale, dei sistemi biologici e dei sistemi complessi. La ricerca a carattere fondamentale e quella maggiormente orientata al raggiungimento di obiettivi sanitari hanno, per ovvi motivi, sempre presentato larghe zone di sovrapposizione, sia dal punto di vista metodologico che strumentale.

I diversi indirizzi si sono poi unificati, in larga misura, nell'obiettivo scientifico generale del Laboratorio, generando quelle capacità scientifiche e tecniche che gli hanno permesso di assolvere al suo mandato istituzionale, con una multiforme attività di consulenza tecnico-scientifica allo Stato e alle Regioni sui problemi del rischio connesso alla presenza di radiazioni ionizzanti e non ionizzanti nell'ambiente, nell'uso delle radiazioni in attività mediche e industriali e nella produzione d'energia.

Anche negli anni della sua maturità l'attività di ricerca è sempre stata svolta, per la maggior parte, nell'ambito di collaborazioni con gruppi esterni, sia a livello nazionale che internazionale, *in primis* con l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare. Molto fruttuosa, ancor prima della futura organizzazione dell'ISS in Dipartimenti, è poi sempre risultata la collaborazione con altri Laboratori dell'Istituto, in particolare (ma non solo) con quelli di Igiene Ambientale, Ingegneria biomedica, Ultrastrutture, Tossicologia comparata ed Ecotossicologia e, infine, Biologia cellulare e Immunologia.

Per illustrare brevemente le varie attività svolte all'interno del Laboratorio in anni successivi a quelli in precedenza considerati, ci riferiremo, in linea di massima, alle ricerche svolte fino alla sua confluenza nel *Dipartimento Tecnologie e Salute*, che pose la parola fine a una storia durata quasi 70 anni.

La struttura del Laboratorio di Fisica era costituita, alla fine degli anni '90, da circa 60 persone distribuite fra 7 Reparti (Biofisica, Fisica Atomica, Fisica Biomedica, Fisica Nucleare, Fisica degli Stati Aggregati, Fisica Teorica e Radioattività), alcuni Servizi tecnici (sotto la diretta responsabilità del Direttore di Laboratorio) e gli Uffici di segreteria. Oltre a questo personale di ruolo, era attivo in Laboratorio un nutrito numero di borsisti, contrattisti e ospiti. Le denominazioni dei Reparti, risalenti a oltre dieci anni prima, non rispecchiavano più già allora, in alcuni casi, le attività di ricerca e consulenza allo Stato effettivamente svolte nei diversi settori. Nel seguito verranno

descritte, pur senza alcuna pretesa di completezza, le principali attività che, non menzionate nei precedenti capitoli del Quaderno, caratterizzarono il Laboratorio di Fisica negli anni che precedettero la sua confluenza nel Dipartimento Tecnologie e Salute.

Per quanto riguarda la Fisica nucleare e le sue applicazioni, negli anni '80 il reparto di Fisica Nucleare del Laboratorio di Fisica era diretto da Salvatore Frullani, rientrato dal periodo sabbatico svolto all'Acceleratore Lineare di Saclay (ALS), come ricordato in questo stesso Quaderno nel capitolo sui primi esperimenti di Fisica nucleare. Questo periodo aveva permesso, oltre all'attività strumentale e sperimentale presso l'ALS, anche il consolidamento dei rapporti di collaborazione e di amicizia con Jean Mougey (principale progettista della sala HE1 dell'ALS e futuro primo direttore della sala A del Thomas Jefferson National Laboratory (JLab) sul quale si tornerà nel seguito) culminati nel 1984 con la pubblicazione, nella serie *Advances in Nuclear Physics*, di un esteso e dettagliato articolo di rivista (Frullani e Mougey, 1984) sulla teoria e lo stato sperimentale delle proprietà dei nuclei, studiate attraverso le reazioni di diffusione di elettroni su nuclei (e specificatamente i processi di diffusione quasi-elastica investigati per la prima volta presso i Laboratori di Frascati). Ancora oggi, il testo è indicato con il binomio "Frullani and Mougey" e rappresenta un punto di riferimento della comunità dei fisici che si occupano dello studio del nucleo (e dei nucleoni) attraverso sonde elettromagnetiche.

In quegli anni l'ISS ospitava la Sezione Sanità dell'INFN e il suo Gruppo III (Fisica nucleare) coincideva in pratica con il Reparto di Fisica nucleare; i finanziamenti INFN permettevano a Salvatore Frullani, Franco Garibaldi e Francesco Ghio (dal 1987 in forza al reparto) di condurre e partecipare agli esperimenti presso l'ALS dove il fascio di elettroni con energia fino a 720 MeV consentiva di studiare in dettaglio la struttura nucleare e la dinamica delle reazioni elettrone-nucleo. Verso la fine degli anni '80 Franco Garibaldi propose e coordinò la realizzazione di un bersaglio di ossigeno per un esperimento all'ALS per lo studio della distribuzione dei protoni nell'ossigeno attraverso la reazione quasielastica $^{16}\text{O} (e, e'p) ^{15}\text{N}$. Il nucleo di ossigeno ha gli orbitali dei protoni e dei neutroni completi (nucleo doppio magico) e per questo riveste un interesse particolare,

ma il suo studio sperimentale è tutt'altro che immediato per la difficoltà di disporre di un bersaglio chimicamente e fisicamente stabile; lo sviluppo portato avanti in ISS si basava su un'idea semplice: un bersaglio di ossigeno (e idrogeno) composto da un sottile foglio di acqua distillata in caduta libera, la *waterfall target* (Garibaldi *et al.*, 1992); la realizzazione comunque richiedeva un'attenta progettazione per mantenere, spazialmente e temporalmente, l'uniformità del foglio ed evitare l'evaporazione dell'acqua a causa del calore prodotto dal passaggio del fascio sullo stesso film. L'indubbio successo di questo bersaglio venne poi dimostrato dal suo utilizzo presso i principali laboratori di fisica nucleare delle energie intermedie di questi ultimi anni: ALS, NikHef (National Institute for Subatomic Physics dei Paesi Bassi) e JLab.

L'ALS era comunque destinato a chiudere con la fisica nucleare e l'esperimento sull'ossigeno beneficiò dell'ultimo fascio di elettroni che l'ALS erogò, nel luglio del 1990. Sempre negli stessi anni, Salvatore Frullani e Bruno Girolami erano impegnati a Frascati nell'allestimento dell'apparato sperimentale del LADON (Laser ADONe), una *facility* sperimentale (Malvano, Mancini e Schaerf, 1967; Federici *et al.*, 1980; Caloi *et al.*, 1980) per fotoproduzione su nuclei (complementare per certi aspetti all'elettroproduzione dell'ALS); il sistema LADON, ideato a fine anni '60, utilizzava il processo di backscattering Compton per produrre un fascio di fotoni monocromatici polarizzati fino a 80 MeV da un fascio laser di 2.45 eV lasciato diffondere sull'intenso fascio dell'anello di accumulazione ADO-NE (successore di ADA). LADON entrò in funzione nel 1978 e rimase in operazione fino al 1993, lasciando il testimone scientifico alle facility LABRO (Laser BROokhaven) presso il National Synchrotron Light Source a Brookhaven (USA) e GRAAL (GRenoble Anneau Accelérateur Laser) presso l'ESRF (European Synchrotron Radiation Facility) di Grenoble. Quest'ultima fu realizzata su forte iniziativa di Carlo Schaerf (Università Tor Vergata, già promotore di LADON) con il significativo contributo di Bruno Girolami e Francesco Ghio che, con la chiusura dell'ALS, si dedicarono prevalentemente a queste nuove iniziative scientifiche. Entrambi, infatti, parteciparono attivamente alla promozione di diversi esperimenti presso il laboratorio di Brookhaven (1993-94) e poi si dedicarono, in special modo, al perseguimento del programma scientifico del

GRAAL, portato a termine con successo con la realizzazione e la messa a punto (Ghio *et al.*, 1998) di un calorimetro elettromagnetico a cristalli di germanato di bismuto (BGO), componente principale dell'apparato sperimentale di rivelazione del fascio GRAAL da 1.5 GeV, rimasto in funzione fino al 2009. Attualmente il calorimetro BGO, opportunamente aggiornato, è in funzione presso l'acceleratore ELSA dell'Università di Bonn e serve l'esperimento MAMBO, promosso tra altri dallo stesso Francesco Ghio, che continua la lunga tradizione dello studio di adroni e barioni con fasci di fotoni gamma etichettati e polarizzati.

Accanto a queste attività sperimentali di fisica nucleare fondamentale, nel 1983 Salvatore Frullani avviò una collaborazione tra il Laboratorio di Fisica dell'ISS e il Laboratorio di Difesa Atomica del Centro Studi ed Esperienze dei Vigili del Fuoco per lo sviluppo di strumentazione per la rivelazione di radioattività ambientale di origine antropica, in grado di affrontare ed essere di ausilio nelle potenziali emergenze radiologiche su larga scala. Questo programma aveva origine da due eventi, potenzialmente catastrofici, del 1978 e 1984 nei quali due satelliti con propulsione nucleare (The US-A program, 2004) di cui si era perso il controllo erano rientrati in atmosfera rilasciando materiale radioattivo su vaste aree (più di 200 km lineari). Nel 1985 venne iniziata la caratterizzazione di un primo sistema basato su una matrice di scintillatori a NaI (TI) ospitati a bordo di un elicottero Agusta-Bell 412, che trovò immediato impiego nel fronteggiare l'emergenza nucleare di Chernobyl l'anno successivo e per la quale venne mobilitato l'intero Laboratorio, come già descritto in precedenza nel capitolo sulla valutazione del rischio nella produzione d'energia da varie fonti. L'emergenza di Chernobyl (Belli *et al.*, 1987) mise in evidenza da un lato l'importanza di disporre di un sistema del genere e dall'altro le sue criticità, che da lì a qualche anno sarebbero state risolte con la progettazione di un nuovo sistema, questa volta basato su un velivolo ad ala fissa (per limitare le perturbazioni, dovute al velivolo, nel campionamento del particolato atmosferico). Lo sviluppo della nuova strumentazione, che prenderà il nome di SNIFFER (Castelluccio, Cisbani e Frullani, 2007), si protrarrà per tutti gli anni novanta sotto il tenace coordinamento di Salvatore Frullani e troverà modo di essere caratterizzato con missioni condotte tra luglio e ottobre del 2007.

Negli anni '90 il Reparto e il Gruppo III Sanità si rafforzarono sensibilmente con l'assunzione in ruolo di Guido Maria Urciuoli e Mauro Iodice, affiancati da un eccellente gruppo di tecnici: Stefano Colilli (allora principalmente coinvolto con il gruppo I dell'INFN), Massimo Gricia (allora INFN), Fausto Giuliani, Fabio Santavenere, Maurizio Lucentini e Luigi Pierangeli, a loro volta supportati dallo staff tecnico dell'officina meccanica del Laboratorio di Fisica: Riccardo Crateri, Rolando Fratoni e Piero Veneroni.

Con la chiusura dell'ALS le attività di fisica nucleare con fasci di elettroni continuarono presso i laboratori NikHef ad Amsterdam dove, nel 1993, entrò in funzione il fascio di elettroni da 900 MeV, polarizzato longitudinalmente, generato dall'AmPS (Amsterdam Pulse Stretcher). Franco Garibaldi propose di trasferire il bersaglio di ossigeno già sviluppato per l'ALS, che venne utilizzato con successo, tra l'altro, in due esperimenti di *two proton knock-out* in cui vennero rivelati, in coincidenza con l'elettrone diffuso dal nucleo, due protoni emessi nell'interazione, al fine di ottenere per la prima volta informazioni dettagliate sulla dinamica delle coppie di protoni all'interno del nucleo (Onderwater *et al.*, 1997) e la loro interazione a corto raggio.

In parallelo con le attività presso il NikHef, Salvatore Frullani, Franco Garibaldi, Guido Maria Urciuoli, Mauro Iodice ed Evaristo Cisbani entrarono a far parte della collaborazione HERMES (HERMES Experiment, 2015) che proponeva un nuovo esperimento con l'anello di accumulazione protoni-elettroni HERA presso i laboratori DESY di Amburgo; l'attenzione scientifica del gruppo cominciò ad orientarsi verso lo studio della struttura interna del nucleone (protone o neutrone) e, in particolare, di come il suo spin ($\frac{1}{2}$) emerga dalla composizione degli spin (e momenti angolari) delle particelle elementari ritenute suoi costituenti, ovvero quark e gluoni. HERMES iniziò la presa dati nel 1995. I membri del Reparto di Fisica Nucleare e il Gruppo III della Sanità, con finanziamento INFN, contribuirono inizialmente alla progettazione dello spettrometro magnetico e allo sviluppo e realizzazione, in collaborazione con ricercatori del Petersburg Nuclear Physics Institute (PNPI) di Gatchina (Russia), delle camere multifili inserite all'interno dello spettrometro (HERMES Collaboration, 1998). Alla fine degli anni '90 il gruppo della Sanità fu tra i principali proponenti, insieme a

Eugenio Nappi dell'INFN di Bari e a Raffaele De Leo, allora presso l'Università di Lecce, di un nuovo rivelatore Ring Imaging Cherenkov (RICH) che avrebbe utilizzato, per la prima volta, un radiatore aerogel (HERMES Collaboration, 2002) per l'identificazione di adroni carichi; l'aerogel è una sostanza solida (simile a gel essiccato) composta per più del 99% di aria; il suo indice di rifrazione la rende ideale come radiatore di luce Cherenkov per discriminare particelle pesanti, quali pioni e kaoni, nell'intervallo di momenti tra qualche GeV/c e poco meno di 10 GeV/c, di maggior interesse per l'esperimento HERMES. Purtroppo le caratteristiche ottiche dell'aerogel ne avevano impedito, fino ad allora, un uso concreto. Furono Franco Garibaldi, Raffaele De Leo, Eugenio Nappi, Jacques Seguinot e Thomas Ypsilantis (gli ultimi due sono gli inventori della tecnica RICH ed erano allora affiliati al Laboratoire de Physique Corpusculaire dell'Institut National de Physique Nucléaire et de Physique des Particules, presso Parigi), a dimostrare per la prima volta la reale possibilità di usare l'aerogel come radiatore in un rivelatore RICH con un esperimento effettuato al CERN a cavallo del 1° maggio del 1996 (De Leo *et al.*, 1997). Questo aprì le porte al finanziamento e alla successiva realizzazione, con il contributo determinante di Salvatore Frullani, Evaristo Cisbani e dei tecnici del Reparto, di due rivelatori RICH identici per l'esperimento HERMES, che vennero costruiti nel giro di un paio d'anni, nell'ambito di un'ampia collaborazione internazionale. Con la fine della presa dati di HERMES, nel 2007, grazie anche alle ottime prestazioni dimostrate da questi rivelatori nei 7 anni di funzionamento, uno dei due rivelatori RICH, su iniziativa di Franco Garibaldi, Salvatore Frullani ed Evaristo Cisbani, è stato preservato e verrà impiegato nei prossimi esperimenti del JLab, a partire dal 2018.

Ed è proprio verso questo importante laboratorio americano per la fisica nucleare e subnucleare, la cui costruzione era stata avviata nel 1985, che lo stesso gruppo coinvolto ad HERMES indirizzò, già dai primi anni '90, parte dell'attività di ricerca, in parallelo alle precedenti. Questa iniziativa può essere ricondotta, formalmente, ad un incontro avvenuto presso i Laboratori di Frascati con l'allora direttore del JLab, Hermann Gruner. In questa direzione l'impegno per rivelatori ad effetto Cherenkov venne esteso allo sviluppo e realizzazione di due rivelatori a soglia con radiatore a gas (Iodice

et al., 1998) e, successivamente, ad un nuovo rivelatore RICH con radiatore liquido (Garibaldi *et al.*, 2003) proposto e realizzato da Franco Garibaldi, con il diretto supporto di Mauro Iodice, Guido Maria Urciuoli, Evaristo Cisbani e i tecnici del Reparto e dell'officina del Laboratorio. Questo complesso rivelatore, costruito completamente nel Laboratorio di Fisica, con fondi prevalentemente dell'INFN, richiese, tra l'altro, la realizzazione di una camera ad alto vuoto per l'evaporazione dello ioduro di cesio (la sostanza fotosensibile) e il suo deposito sul piano di fotorivelazione; il sistema di evaporazione (derivato dall'unico altro sistema del genere, realizzato presso il CERN) è attualmente in prestito ad un gruppo della Stony Brook University (New York/USA). L'intero progetto del RICH con radiatore liquido ha rappresentato una sfida impegnativa, considerato il modesto gruppo di persone coinvolte, e il suo successo ha dimostrato l'alto livello di competenze tecnologiche presenti nel Laboratorio. Questo rivelatore era dedicato inizialmente al programma di studio degli ipernuclei (Frullani *et al.*, 1994; Markowitz *et al.*, 1998), ovvero dei nuclei che contengono almeno un iperione (particella dotata di "stranezza") che si comporta come una sonda non perturbata (non soggetta alle restrizioni imposte dalle regole di esclusione di Pauli a neutroni e protoni) in grado di fornire informazioni dirette sulla forza forte che tiene insieme il nucleo. Il programma ipernucleare (tra le motivazioni che avevano spinto alla realizzazione del JLab) fu fortemente promosso dal gruppo della Sanità in collaborazione, principalmente, con ricercatori americani e giapponesi e continua a rappresentare una delle ricerche più peculiari che si svolgono in quel laboratorio.

Al JLab, una serie di incontri di Franco Garibaldi con Stanislaw Majewski, ricercatore allora in forza al laboratorio americano e impegnato, tra l'altro, nello sviluppo di rivelatori per la fisica medica contribuì ad avviare in Istituto, in collaborazione con il gruppo di Roberto Pani, dell'Università La Sapienza, verso la fine degli anni '90, un nuovo filone di ricerca applicata alla salute, che si affiancò al progetto TOP di cui si parla diffusamente, più avanti, anche in questo stesso capitolo. Il progetto, che ottenne un finanziamento dal Ministero della Sanità, era rivolto allo sviluppo di dispositivi innovativi per l'imaging molecolare con radionuclidi per applicazioni nella diagnosi precoce del tumore alla mammella (Garibaldi *et al.*,

2001, 2010) e, in parallelo, la stessa tecnologia venne applicata allo studio su piccoli animali di diverse patologie rilevanti per l'uomo (Garibaldi *et al.*, 2005). In questo modo, si sfruttavano l'esperienza e le competenze maturate nello sviluppo di rivelatori per la fisica nucleare, nel tentativo di realizzare dispositivi medici innovativi ed avanzati per applicazioni nella salute pubblica, un'attività di ricerca e sviluppo che prosegue tutt'oggi.

Le tante iniziative di ricerca attrassero un cospicuo numero di studenti che si susseguirono negli anni; tra i tanti desideriamo ricordare Francesco Cusanno, che svolse la tesi di laurea sull'imaging molecolare (Cusanno, 2000) proprio a ridosso della ristrutturazione dell'Istituto del 2001, cimentandosi successivamente nella Fisica ipernucleare per la tesi di dottorato (Cusanno, 2005). Francesco Cusanno ha contribuito in modo determinante al successo delle iniziative di ricerca avviate negli anni '90 dall'allora reparto di Fisica nucleare, in particolare sull'imaging molecolare, sul quale ha continuato a lavorare fino all'ultimo giorno della sua brillante, seppur breve, carriera stroncata da un male di gran lunga più complesso delle impegnative avventure scientifiche che abbiamo condiviso.

Come già indicato in altri capitoli, l'attività di ricerca sulla Radioattività ambientale e sui rischi connessi con la presenza nell'ambiente di radiazioni ionizzanti, sia di origine naturale che artificiale, ha sempre occupato un posto di rilievo nel Laboratorio di Fisica e si è sviluppata con continuità nel corso degli anni. Le competenze raggiunte attraverso l'attività di ricerca hanno anche permesso lo sviluppo di un'intensa attività di promozione culturale, consulenza e formazione sui temi della protezione dalle radiazioni ionizzanti, sia a livello nazionale che internazionale. Per quanto riguarda l'attività di ricerca, di particolare importanza sono risultate, negli anni analizzati in queste note, le seguenti attività.

Un primo filone ha riguardato lo studio della radioattività negli ambienti chiusi (Bochicchio *et al.*, 1996), che si è sviluppato in diverse linee: a) la realizzazione di un dispositivo che, collegato a un normale rivelatore a scintillazione per la misura della concentrazione di radon (Rn-222), ha permesso la misura del toron (Rn-220) (Nuccetelli e Bochicchio, 1998); b) lo studio dei problemi sperimentali connessi con la spettrometria gamma di radionuclidi

naturali in campioni ambientali, con particolare attenzione ai materiali da costruzione (Risica *et al.*, 2001; Risica e Nuccetelli, 2001) e c) la messa a punto di metodi e codici di calcolo per valutare, dal confronto tra le misure congiunte di rateo di dose assorbita in aria e di spettrometria gamma in campo, la concentrazione di Ra-226, Th-232 e K-40 nei materiali da costruzione in abitazioni già edificate (Bochicchio *et al.*, 2004). Questi metodi hanno anche permesso di calcolare il rateo di dose assorbita in aria dovuto a radiazione gamma proveniente dai materiali da costruzione e di discriminare il rateo di dose in aria dovuto ai raggi cosmici. In questo ambito, molto importante è stato anche lo studio delle variazioni annuali della concentrazione di radon indoors, che ha coinvolto circa 70 abitazioni distribuite sul territorio di Roma.

Un secondo filone è stato quello dello studio caso-controllo sul rischio di tumore polmonare ed esposizione a radon nelle abitazioni del Lazio (Bochicchio *et al.*, 1998), che ha fatto parte del pool degli studi caso-controllo europei per cui era previsto lo svolgimento di un'analisi globale dei risultati ottenuti (Darby *et al.*, 2005). L'attività è consistita, negli anni, 1) nella definizione del progetto dello studio (criteri di eleggibilità dei soggetti, modalità per la stima dell'esposizione a radon), 2) nel completamento della ricostruzione della storia abitativa dei soggetti, effettuata sia tramite le anagrafi comunali che con un breve questionario personale, 3) nella definizione della versione finale degli ultimi due questionari necessari per lo studio: il questionario abitazione, relativo alle caratteristiche e modalità abitative attuali delle abitazioni, ed il questionario soggetto, relativo ad alcune caratteristiche e modalità abitative di tutte le case abitate dal soggetto negli ultimi 35 anni, riferite al periodo in cui il soggetto vi aveva abitato, 4) nella messa a punto della tecnica per la misura della concentrazione di radon, con interventi sia sulla strumentazione che sui dosimetri, al fine di ottimizzarne la risposta, 5) nell'effettuazione di un programma di controllo di qualità sulle misure di concentrazione di radon, inclusi due calibrazioni e un interconfronto effettuati presso l'NRPB e 6) nelle visite presso le case selezionate. In conclusione, sono stati arruolati 408 casi e 423 controlli, nelle cui case abitate negli ultimi 35 anni si è proceduto alla misura della concentrazione di radon e del rateo d'esposizione a radiazione gamma e sono state raccolte informazioni, tramite

questionari, su molti fattori di rischio. In totale sono state misurate oltre 1700 abitazioni e, in media, è stato analizzato quasi il 90% del periodo espositivo progettato.

All'inizio degli anni '90, i risultati di nuove analisi epidemiologiche sui sopravvissuti ai bombardamenti atomici su Hiroshima e Nagasaki e la revisione della dosimetria, assieme alle conclusioni di alcune indagini caso-controllo su un elevato numero di bambini esposti in utero a raggi X per motivi medici, aprirono un nuovo dibattito nella comunità scientifica internazionale sulla tutela della salute della lavoratrice gestante e del prodotto del concepimento. Come già ricordato nel capitolo sulla presenza femminile nel Laboratorio, ciò portò Gloria Campos Venuti e, successivamente, alcune colleghe più giovani ad interessarsi attivamente alla problematica, analizzando in particolare i livelli di protezione offerti alla lavoratrice gestante dalla normativa italiana e da quella dell'UE (Campos Venuti *et al.*, 1995; Campos Venuti *et al.*, 1996; Fattibene *et al.*, 1999).

Al fine di costituire, in alcune zone prescelte del territorio italiano, un livello zero della contaminazione radioattiva del latte materno nel caso di nuove possibili ricadute radioattive, sono stati elaborati un protocollo per il campionamento del latte ed un questionario (Risica *et al.*, 1998). I campioni, ottenuti dal SSN, sono stati sottoposti alla misura della concentrazione di ^{137}Cs mediante spettrometria gamma a basso fondo. Le quantità presenti nei campioni sono risultate piccolissime (dell'ordine di alcune decine di mBq/kg) con concentrazioni variabili molto lentamente nel tempo, in accordo con la lenta variazione della concentrazione di ^{137}Cs nel terreno.

Sempre nell'ambito delle attività di controllo della radioattività ambientale in Italia e della gestione del SICRA (Sistema Informativo Controllo Radioattività Ambientale), la linea di ricerca "Stima della dose da Cs-137 alla popolazione dovuta a ingestione di alimenti" ha permesso la messa a punto di un programma di misure, svolto in tutte le regioni italiane, su un campione di cinque matrici alimentari. Il programma ha avuto lo scopo di stimare la dose alla popolazione dovuta ad ingestione di Cs-137 (Bochicchio *et al.*, 2000).

Un'altra importante linea di ricerca è stata quella relativa allo studio teorico-sperimentale dell'efficienza di rivelatori a tracce per la misura della concentrazione di radon. All'interno di questa attività, in collaborazione con l'ARPAT di Firenze e con l'Università di

Firenze, è stato effettuato lo studio teorico di un modello elementare per il calcolo dell'efficienza di un dosimetro per la misura della concentrazione di radon: i valori d'efficienza ottenuti col modello sono stati confrontati con quelli ottenuti sperimentalmente. Lo scopo dello studio era quello di mettere a punto un modello che permettesse di determinare i parametri ottimali del dosimetro, sia per la determinazione della concentrazione di radon, che per quella dei prodotti di decadimento del toron (Bagnoli *et al.*, 2001).

Di grande interesse è poi stata la partecipazione allo studio multicentrico italiano sull'eziologia dei tumori del sistema linfopoietico e dei neuroblastomi nel bambino (SETIL), uno studio epidemiologico caso-controllo composto da due sezioni coordinate tra loro, rispettivamente, sui tumori del sistema linfopoietico (primo studio) e sul neuroblastoma (secondo studio), entrambe rivolte a bambini di età compresa fra 0 e 10 anni. Il progetto aveva come obiettivo principale quello d'indagare l'associazione di queste malattie con l'esposizione a campi elettromagnetici a frequenze estremamente basse (50 Hz), ma comprendeva anche un ampio ventaglio di altri fattori di rischio tra cui, in particolare, la radiazione gamma all'interno delle case e le radiazioni ionizzanti ad uso diagnostico (Bochicchio *et al.*, 2004). In vista del recepimento della direttiva EURATOM 96/29, che stabiliva le norme fondamentali di sicurezza relative alla protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori dai pericoli derivanti dalle radiazioni ionizzanti (*Gazzetta Ufficiale* n. L 159 del 29/06/1996), si è sviluppato anche un filone d'attività sulla presenza di radioattività naturale nei luoghi di lavoro in grado di causare esposizioni indebite dei lavoratori e della popolazione. Lo svolgimento di questa attività è stata caratterizzata, nel tempo, a) dalla raccolta e dall'analisi di tutti i dati pubblicati sulla presenza di radon in ambienti di lavoro italiani, b) da un'analisi dettagliata dei processi industriali che potevano presentare questo tipo di problemi, c) dallo studio sperimentale, su richiesta del Dipartimento della Prevenzione del Ministero della Sanità, di una fabbrica di elettrodi di carbone per la quale era stato lanciato un allarme a causa della presenza di elementi da riciclare fortemente radioattivi e, infine, d) dallo studio della presenza, tra i rottami metallici contaminati, anche di materiali con alta radioattività naturale accumulatasi a seguito dei processi industriali per i quali venivano utilizzati.

Un'altra tematica affrontata nel settore della radioattività ambientale è stata quella dei diversi casi di patologie tumorali portati a conoscenza delle autorità competenti e dell'opinione pubblica successivamente al dispiegamento di forze militari italiane in Bosnia e nel Kosovo. Poiché fu subito ipotizzata l'eventuale associazione fra queste patologie e le attività svolte in territori potenzialmente contaminati da uranio impoverito, nel dicembre del 2000 il Ministro della Difesa pro-tempore costituì una Commissione d'inchiesta per valutare gli aspetti medici e scientifici delle patologie tumorali apparse fra i soldati italiani utilizzati in missioni di pace in Bosnia e Kosovo. Compito della stessa Commissione era anche quello di verificare l'esistenza, o meno, di un'associazione fra queste patologie e l'utilizzo di armi ad uranio impoverito nei Balcani. La Commissione, presieduta dal Prof. Franco Mandelli, presentò la propria relazione finale nel giugno 2002 e ai suoi lavori parteciparono, sia direttamente che indirettamente, ricercatori del Laboratorio di Fisica e del Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica. Vennero calcolati i tassi d'incidenza specifici, per classi quinquennali d'età, per il linfoma di Hodgkin, il linfoma non Hodgkin, la leucemia linfatica acuta, i tumori solidi e tutte le neoplasie (totale complessivo) e, per ciascun tasso, vennero stimati gli intervalli di confidenza al 95%. I tassi d'incidenza della popolazione studiata furono poi confrontati con quelli delle popolazioni maschili coperte dai Registri Tumori italiani (Grandolfo *et al.*, 2003; Nuccetelli, Grandolfo e Risica, 2005). L'unico tipo di tumore per cui si osservò un eccesso statisticamente significativo fu il linfoma di Hodgkin, ma i dati rilevati e le informazioni disponibili non permisero d'individuare le cause.

Per quanto riguarda la Dosimetria delle radiazioni ionizzanti, è stato già detto nei capitoli precedenti quanto la dosimetria ad alana, basata sulla spettrometria di risonanza paramagnetica elettronica, sia stata una linea portante nel gruppo di dosimetria delle radiazioni ionizzanti. Inizialmente fu utilizzata come sistema dosimetrico negli impianti di irraggiamento industriale (Bartolotta, Onori e Pantaloni, 1989). Poi, via via che le strumentazioni di risonanza paramagnetica elettronica evolvevano e conseguentemente la sensibilità del sistema dosimetrico aumentava, il suo utilizzo in Laboratorio si è spostato, in modo quasi naturale, verso il settore delle basse dosi,

in particolare verso la misura della dose in radioterapia: dosimetria di riferimento, verifica di piani di trattamento, interconfronti tra Centri di radioterapia (Onori *et al.*, 1997). Questo ha dato il via a un'attività di ricerca di dosimetria in radioterapia con diversi dosimetri a stato solido (diodi, diamante, termoluminescenza, ecc) e non solo (calorimetro ad acqua sviluppato in collaborazione con l'ENEA, nell'ambito del progetto TOP), che avrebbe coinvolto il gruppo per anni e che è ancora molto attiva, il cui obiettivo principale è quello di fornire una risposta alle nuove problematiche dosimetriche poste dall'impiego di tecniche speciali di trattamento quali IMRT, IORT, terapia con protoni, ecc. (Fattibene *et al.*, 1996; De Angelis *et al.*, 2002; Fidanzio *et al.*, 2002; Onori *et al.*, 2000a; De Angelis *et al.*, 2000).

Una storia analoga ha avuto l'altro filone di ricerca, con gli studi di EPR sulla componente minerale dei tessuti ossei. Partendo dalle ricerche di sviluppo di tecniche di identificazione dell'avvenuto irraggiamento nelle ossa di carni per uso alimentare, il gruppo si è poi specializzato nelle proprietà dell'idrossiapatite, componente minerale dello scheletro e dei compartimenti del dente. Anche qui, come per l'alanina, la possibilità di strumenti più evoluti ha permesso negli anni l'ampliamento delle ricerche alle basse dosi. Il risultato di questo è stato lo sviluppo della misura del danno radioindotto nello smalto dentale come bioindicatore di esposizione alle radiazioni ionizzanti, tecnica che si è poi rivelata elettiva per la valutazione a posteriori della dose assorbita dai singoli individui in seguito ad esposizioni esterne prolungate e a basse dosi, costituendo quindi uno strumento prezioso per gli studi epidemiologici finalizzati alla stima del rischio radiologico (Onori *et al.*, 2000b).

La dosimetria nelle applicazioni industriali è comunque rimasta una colonna portante del gruppo di ricerca. Dallo studio degli effetti delle alte dosi nei polimeri, agli effetti negli antibiotici iniettabili e nei sistemi terapeutici microparticellari (Ciranni Signoretti *et al.*, 1994) irradiati per scopi di sterilizzazione, ai danni sui presidi biomedici fino alla linea, ancora oggi attiva, d'identificazione dell'avvenuto irraggiamento negli alimenti e loro ingredienti. Per quanto riguarda quest'ultimo settore di studio, il gruppo ha contribuito alla validazione dei protocolli di analisi basati sulla tecnica EPR attraverso la ricerca (Bordi *et al.*, 1992; Onori e Pantaloni,

1996) e la partecipazione a test interlaboratorio organizzati a livello internazionale (Desrosiers, 1994; Stewart e Kilpatrick, 1995). Dal recepimento delle Direttive europee 1999/2/EC e 1999/3/EC, con il Decreto Legislativo 30 gennaio 2001, n. 94, che prevedeva il controllo ufficiale degli alimenti irradiati in fase di commercializzazione, in collaborazione con il Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare (SPVSA) è stata avviata anche un'attività di supporto ai laboratori regionali incaricati di eseguire le analisi, attraverso l'organizzazione di corsi e convegni e la pubblicazione di rapporti tecnici (ISS, 2004; ISS, 2007a).

Si può concludere questa descrizione dicendo che elemento unificante e caratterizzante di questa attività di ricerca è stato l'approccio di tipo fisico-sperimentale alla misura del danno indotto, nella materia, dalla radiazione ionizzante. Questa impostazione ha permesso di sviluppare due filoni di ricerca entro cui possono essere raggruppate tutte le linee sopra descritte: il primo nello sviluppo e applicazione di tecniche di misura della dose assorbita con metodi di dosimetria a stato solido e il secondo negli studi di base del danno subito dai materiali quando irradiati.

Dal 1994 questa attività è stata inserita in un contesto europeo, attraverso progetti e network con i principali istituti di ricerca in radioprotezione e dosimetria e, al tempo stesso, ha avuto continuative e efficaci interazioni a livello nazionale con gli istituti zooprofilattici e con i reparti di radioterapia degli IRCCS. Grazie a queste collaborazioni, s'è venuto a realizzare nel tempo anche un ricambio vivace e relativamente veloce di giovani ricercatori (Danilo Aragno, Maria Cristina Pressello, Massimiliano Pacilio) che, dopo una formazione in ISS, hanno trovato una collocazione stabile in istituti europei o in reparti di fisica medica degli ospedali.

L'attività di Biofisica delle radiazioni vede, negli anni '90, ulteriori importanti sviluppi. Essa continua ad essere centrata sul livello molecolare e cellulare degli effetti biologici, secondo la linea naturale che ha ispirato tale ricerca nell'ISS, consistente nell'integrazione della biofisica e della radiobiologia. Ciò avviene attraverso l'integrazione strutturale nello stesso gruppo di ricerca di competenze di fisica e di biologia operanti per un comune obiettivo scientifico. Presupposto per tale favorevole situazione, contrariamente a quanto

accade normalmente in ambito accademico, è la presenza nell'ISS di molte discipline.

L'attività di ricerca nel settore si snoda all'interno del Progetto d'Istituto *Meccanismi d'azione delle radiazioni ionizzanti e relazione tra dose ed effetti biologici* (responsabile Mauro Belli), svolto in collaborazione con il Laboratorio di Tossicologia Comparata ed Ecotossicologia, con l'obiettivo di utilizzare le conoscenze sui meccanismi d'azione delle radiazioni ionizzanti al fine di migliorare la protezione nei confronti di queste radiazioni e di sviluppare ed ottimizzare il loro utilizzo in radioterapia. Questi studi, considerando le loro implicazioni in radioprotezione ed in radioterapia, si aprono necessariamente alle interazioni con il mondo clinico, ciò che tende a renderli ancora più coerenti con gli obiettivi stabiliti dai provvedimenti di riordino delle funzioni e dei compiti dell'ISS, emanati in questo periodo, che prevedono in particolare lo svolgimento di "attività di ricerca scientifica ai fini della tutela della salute pubblica" (DPR 21/9/1994, n.754) e la promozione di "programmi di interesse nazionale, coerenti con gli obiettivi del Piano sanitario nazionale, nel campo della promozione e tutela della salute..." (D.Lvo 30/6/1993, n. 267).

In questo periodo si concludono gli studi con i raggi X ultrasmolli emessi dalla sorgente plasma-laser sviluppata presso l'ENEA-Frascati in collaborazione con vari altri gruppi. Nello stesso tempo aumentano le collaborazioni nazionali ed internazionali nelle attività di ricerca che si focalizzano sugli effetti biologici delle particelle cariche.

In relazione allo studio delle applicazioni in terapia oncologica delle radiazioni ionizzanti, in questo periodo si adattano i "codici di trasporto" basati su metodi di Montecarlo che si stanno sviluppando per le ricerche di Fisica fondamentale. Essi si rivelano utilissimi strumenti per descrivere sia l'interazione di protoni che quella, più complessa, di ioni più pesanti soggetti a frammentazione in ioni più leggeri. L'ipotesi di lavoro è infatti che le caratteristiche di tale frammentazione, diversa per i vari tipi di radiazione, possa costituire la base interpretativa della relazione tra le caratteristiche fisiche della radiazione e i loro effetti biologici. Grazie alla collaborazione di Ilaria Ermolli (contrattista TERA) e di Alessandro Campa (Reparto di Fisica Teorica) si giunge così ad ideare un modello (Belli, Campa

ed Ermolli, 1997) che unisce la conoscenza dello spettro energetico di fasci terapeutici di protoni, ottenuta con la simulazione con il codice di Montecarlo FLUKA, con quella sperimentale dell'efficacia biologica di fasci monoenergetici ottenuta con le misure ai Laboratori Nazionali di Legnaro (LNL).

Accanto alle collaborazioni nazionali nell'ambito di progetti con la partecipazione ed il supporto dell'INFN, si sviluppano quelle europee, principalmente nell'ambito di Progetti afferenti al "Nuclear Fission Safety Programme" della UE, e si aggiungono collaborazioni con gruppi statunitensi e giapponesi in relazione ai programmi sugli effetti biologici della radiazione spaziale (cosmica e solare) e relativa protezione, di crescente interesse per l'ASI (Agenzia Spaziale Italiana) e per la NASA, come è stato anticipato in altra sezione di questo Quaderno. Infatti, i meccanismi d'interazione con la materia biologica delle particelle cariche considerate nella radioterapia con adroni (protoni e ioni più pesanti) sono in gran parte comuni a quelli delle particelle cariche presenti nella radiazione spaziale e le competenze sviluppate all'ISS nella radiobiologia adronica si mostrano preziose per queste applicazioni.

È proprio l'allora responsabile del settore "Life Sciences" dell'Agenzia Spaziale americana, J. Vernikos, che sollecita, in una riunione tenutasi in ISS nell'aprile del 1999 con anche la partecipazione del direttore della divisione ricerca dell'ASI, la collaborazione con lo stesso ISS ed altri gruppi italiani.

L'incontro con la NASA genera una convenzione ASI-ISS-Università di Napoli (coordinata da quest'ultimo gruppo) che prevede la partecipazione ai programmi NASA con una serie di esperimenti presso il National Brookhaven Laboratory (USA) utilizzando fasci di ioni ferro accelerati. Dopo un lungo ed accurato periodo di progettazione tali esperimenti partiranno effettivamente all'inizio del nuovo secolo e continueranno per alcuni anni presso la stazione sperimentale "NASA Spatial Radiation Laboratory" realizzata all'acceleratore di Brookhaven. Essi consentono, tra l'altro, di valutare l'efficacia biologica di alcuni materiali utilizzabili per le schermature dei veicoli spaziali.

È questo un periodo di grande fervore scientifico, in cui la molteplice partecipazione ad iniziative nazionali, europee ed internazionali favorisce molti scambi ed idee innovative. Tuttavia ben presto

appare che vi è un prezzo da pagare: la grande quantità d'energia che i ricercatori devono spendere per la gestione dei vari progetti che concorrono alle risorse economiche necessarie alla ricerca.

Verso la fine degli anni '90 si affianca uno studio riguardante l'effetto, su popolazioni di cellule di mammifero, delle esposizioni croniche alla radiazione di fondo naturale. Questa ricerca è resa possibile dalla disponibilità nel laboratorio sotto il tunnel del Gran Sasso dell'INFN di un ambiente atto a ricavare una zona a bassissimo fondo di radiazione da confrontare con le zone aventi fondo "normale" e si avvale di una precedente esperienza di un gruppo dell'Università La Sapienza, proposta all'INFN da Luigi Satta. Si avvia una collaborazione, oltre che con il gruppo della Sapienza, con gruppi dell'Università dell'Aquila e dell'INFN per la costruzione in galleria di un laboratorio per cellule di mammifero mantenute in coltura continua per lungo tempo (fino ad un anno) in condizioni di bassissimo fondo di radiazioni. Esperimenti paralleli in cui sono confrontate varie caratteristiche biofisiche, biochimiche e radiobiologiche di analoghe colture all'esterno del tunnel mettono in luce una diminuzione dei meccanismi di difesa delle cellule cresciute sotto il tunnel, suggerendo l'esistenza di risposte adattative stimulate dal fondo naturale di radiazioni. Ciò fornisce indicazioni sia sul ruolo di questo fondo nell'evoluzione della vita sulla Terra, sia sugli effetti di piccole dosi e di bassi ratei di dose, per i quali non vi sono dati epidemiologici direttamente e generalmente utilizzabili. Il primo aspetto è il tema di un esperimento denominato "Silenzio cosmico" che, all'inizio degli anni 2000, riceve supporto dal Centro "Enrico Fermi" presieduto da Antonino Zichichi, mentre il secondo aspetto si rivela di grande attualità in quanto rilevante per la valutazione del rischio alle basse dosi e l'applicabilità del modello lineare senza soglia, un problema chiave nella radioprotezione, sul quale ancora oggi si appuntano importanti ricerche in Europa (organizzate all'inizio del nuovo secolo nella piattaforma "MELODI-Multidisciplinary European Low Dose Initiative", menzionata in altro capitolo di questo Quaderno), negli USA e in Giappone.

Le attività nel campo della Radioprotezione del paziente e della garanzia di qualità nelle scienze radiologiche hanno continuato ad essere svolte, per lunga parte degli anni '90, in assenza di normative

nazionali specifiche a causa della lentezza con cui spesso, soprattutto nel nostro Paese, le Istituzioni recepiscono le sollecitazioni provenienti dall'Europa oltre che dalla comunità scientifica. Questo ritardo strideva tra l'altro con la circostanza per cui, in quegli stessi anni, si assisteva ad un veloce sviluppo delle pratiche mediche che implicavano l'uso di radiazioni ionizzanti e che avrebbero richiesto al contrario un intervento sia normativo che formativo urgente.

Per quanto attiene l'ottimizzazione dell'esame mammografico, in quegli anni nel Laboratorio di Fisica sono state svolte principalmente attività di ricerca mirate ad ottenere la riduzione delle dosi e il miglioramento della qualità delle immagini in alcune indagini diagnostiche. Pur continuando il lavoro intrapreso con l'indagine nazionale Dose e Qualità in Mammografia (programma coordinato da Piero Indovina e Otello Rimondi e già descritto nel capitolo sulla radioprotezione del paziente), l'attività di ricerca, che oltre a Milena Mazzei ha visto attivamente coinvolti i tecnici Lucio Pugliani e Arcangelo Calicchia, è stata rivolta principalmente allo studio dell'ottimizzazione dell'esame mammografico (Calicchia *et al.*, 1993, 1994 e 1996). Si era partiti dalla constatazione che il riconoscimento di piccole alterazioni patologiche, essendo limitato dalla bassa differenza di contrasto intrinseco tra tessuto malato e tessuto sano, rendeva determinante una scelta accurata della qualità della radiazione (tensione e filtrazione), e che impiegando fasci monocromatici di energia compresa tra 17 e 20 keV era possibile migliorare il contrasto intrinseco (Burattini *et al.*, 1992). Si cercò quindi di operare sulla "monocromaticità" dei fasci prodotti in sorgenti convenzionali con anodo di molibdeno, modificando in prima istanza lo spessore della filtrazione. A tale scopo fu realizzato un sistema sperimentale in grado di operare tanto nelle condizioni usuali delle indagini radiologiche, quanto in modalità a bassa corrente, per permettere l'analisi degli spettri sia del fascio incidente che trasmesso (Calicchia *et al.*, 1993, 1994). Per valutare la qualità dell'immagine e la dose si utilizzarono il fantoccio progettato per il programma DQM (Rimondi *et al.*, 1986), che conteneva tre differenti gruppi di microsfele di quarzo di diametro variabile (100-300 μm) che simulavano la presenza di microcalcificazioni, sei dischi di Al di diverso spessore (15-90 μm) e sei fili di nylon di diverso diametro (0.33-0.70 μm) e un fantoccio BR12 (Speiser, Zanrosso e

Jeronim, 1986) contenente dosimetri termoluminescenti. I risultati di questo studio dimostrarono che la regolazione della filtrazione addizionale di molibdeno era uno strumento efficace nel processo di ottimizzazione dell'esame.

Successivamente furono effettuati studi per migliorare la monocromaticità dei fasci in apparati convenzionali, senza superare il carico del tubo, nell'esame di organi di diverso spessore. Ricostruendo su banco ottico un apparato mammografico convenzionale furono testati filtri a *K-edge* addizionali diversi dal Mo, ed in particolare il niobio (Calicchia *et al.*, 1996). In seguito furono stabiliti dei protocolli dosimetrici anche per altri esami diagnostici complessi ad alta dose quali l'isterosalpingografia (Calicchia *et al.*, 1998).

Assumendo un ruolo centrale e indipendente tra Istituzioni, Università e Associazioni professionali, il Laboratorio di Fisica è stato promotore dell'organizzazione, tra il 1994 e il 1995, di un gruppo di studio multidisciplinare, comprendente sia medici radiologi che fisici, allo scopo di definire un protocollo di riferimento nazionale per il Controllo di Qualità dell'esame mammografico, curandone anche il coordinamento dei lavori (ISS, 1995). Tale protocollo si caratterizzava per essere rivolto per la prima volta a tutti gli utilizzatori di impianti mammografici e non solo ai centri di screening (Commission of European Communities, 1996), e per il fatto di indicare molteplici livelli di applicazione che, pur garantendo standard minimi di qualità, favorissero un'applicazione graduale compatibile con la strumentazione a disposizione degli stessi utilizzatori e con il fatto contingente che si trattava di un intervento di tipo volontaristico, non semplice da gestire in assenza di fondi specifici e di personale dedicato.

Ultimo, ma non per importanza, questo protocollo conteneva una sezione sugli aspetti metodologici clinici e sui criteri di valutazione della qualità per le proiezioni più frequentemente utilizzate in mammografia, nonché dei suggerimenti utili per una corretta interpretazione delle immagini.

Tale protocollo è stato sperimentato in diverse Regioni italiane e dalla Società Italiana di Radiologia Medica (Di Maggio *et al.*, 1998) ed è stato inserito tra i protocolli di riferimento per il Controllo di Qualità della strumentazione in radiodiagnostica al momento dell'emanazione della normativa per la radioprotezione del paziente

avvenuta qualche anno dopo. Il Laboratorio ha infine partecipato anche a iniziative di associazioni scientifiche, quale l'Associazione Italiana di Fisica Biomedica, mirate a una maggiore diffusione della conoscenza sui temi dell'Assicurazione di Qualità in Radiodiagnostica (AIFB, 1998).

Per quanto riguarda l'evoluzione del quadro normativo in questo settore, le prime direttive emanate dalla Comunità Europea (80/836/Euratom e, più specificamente, la 84/466/Euratom) avevano indicato le misure fondamentali di giustificazione e di ottimizzazione relative alla protezione radiologica delle persone sottoposte a trattamenti ed esami medici, e avevano anche incluso alcuni aspetti riguardanti la vigilanza e la sorveglianza, la formazione professionale e il controllo della qualità della strumentazione. Tuttavia, anche a causa di alcune formulazioni poco definite, la trasposizione in legge nazionale avvenne con grande ritardo e in modo piuttosto disomogeneo anche nel resto dell'Europa (Mazzei e Paganini Fioratti, 1995), tanto che per il suo recepimento si dovette attendere fino al 1995, attraverso il D.Lvo 230/95.

Negli stessi anni, il continuo miglioramento delle conoscenze scientifiche e i numerosi e importanti sviluppi tecnologici, chiaramente illustrati in un documento della Commissione Internazionale per la Protezione Radiologica (ICRP, 1990), avevano reso necessari ulteriori aggiornamenti legislativi e culturali a livello comunitario. In particolare, la Direttiva 97/43/Euratom sulla protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti in relazione alle esposizioni mediche, alla cui stesura il Laboratorio ha partecipato direttamente, conteneva importanti innovazioni concettuali rispetto alla pratica corrente e alle direttive precedenti (European Communities, 1997); tra le più rilevanti, l'introduzione dei livelli diagnostici di riferimento e l'indicazione della necessità di prestare precauzioni particolari per le esposizioni di donne in gravidanza e di soggetti in età pediatrica. Il Laboratorio di Fisica si fece carico in quell'occasione di aprire un ampio confronto tra medici radiologi, medici nucleari e fisici culminato nella preparazione di una Giornata di studio sulle basi scientifiche e sui nuovi orientamenti in questo campo (ISS, 1998). La Direttiva fu recepita, nella legislazione italiana, con il D.Lvo n. 187 il 26 maggio 2000 (Italia *GU*, 2000) e rimpiazzò la precedente Direttiva 84/466/Euratom.

La Direttiva 97/43/Euratom e il Decreto Legislativo n. 187 fornivano un approccio innovativo alla radioprotezione in quanto la legislazione non aveva solo un ruolo regolatorio ma era anche rivolta a bilanciare le finalità radioprotezionistiche con le esigenze delle prestazioni mediche. Uno degli aspetti rilevanti di questa legislazione era rappresentato dall'attenzione particolare rivolta allo sviluppo e messa in opera di programmi di Garanzia della Qualità.

La Garanzia di Qualità veniva intesa in un'accezione ampia per garantire la qualità non solo in relazione ai controlli di qualità delle apparecchiature, ma in relazione a tutto il cammino del paziente all'interno della struttura dove fosse effettuato il trattamento o l'esame diagnostico. Particolare enfasi sui programmi di Garanzia della Qualità veniva posta nelle situazioni che comportassero dosi elevate per il paziente, quali la radioterapia, la radiologia interventistica e la tomografia computerizzata. L'attività del Laboratorio in questo specifico campo iniziò nel 1995 con la costituzione di un primo gruppo di Studio sul tema "Assicurazione di Qualità in Radioterapia" di cui facevano parte, oltre a ricercatori del Laboratorio di Fisica dell'ISS, studiosi indicati dalle associazioni dei radioterapisti oncologi, dei fisici medici e dei tecnici di radioterapia, di quelle figure professionali cioè principalmente coinvolte nel trattamento radioterapico. Il gruppo aveva lo scopo di elaborare linee guida che recepissero e completassero le indicazioni europee in questo ambito. La rilevanza di questa iniziativa risiedeva nel fatto che nel suddetto gruppo erano rappresentate le diverse competenze, mediche, fisiche e tecniche che operano nel campo della radioterapia. Gli aspetti medici, fisici e tecnici sono infatti così fortemente interconnessi che l'approccio complessivo alla Garanzia di Qualità in Radioterapia deve necessariamente essere multidisciplinare. Il primo gruppo di studio lavorò cinque anni, producendo alcuni documenti (ISS, 1996, 1999 e 2002) in relazione a linee guida per l'Assicurazione di Qualità in radioterapia con fasci esterni e in brachiterapia. Anche in relazione alla forte esigenza che tale attività venisse proseguita negli anni successivi, si procedette poi alla costituzione di ulteriori gruppi di studio che elaborarono, successivamente, linee guida per la Garanzia di Qualità nella Radiologia Diagnostica (ISS, 2007b), nella Tele-radiologia e nella radiologia interventistica. Questi gruppi di

studio hanno elaborato linee guida per un totale di oltre 20 documenti pubblicati come rapporti dell'Istituto Superiore di Sanità e come pubblicazioni su riviste internazionali.

La legislazione citata introduceva il concetto di audit clinico radiologico, inteso come esame sistematico, o revisione, delle procedure mediche radiologiche, sempre con la finalità del miglioramento della qualità e dei risultati nella cura del paziente attraverso una revisione strutturata delle pratiche radiologiche. Procedure e risultati vanno esaminati a fronte di standard riconosciuti di buone procedure mediche radiologiche, contemplando la modifica della pratica, quando opportuno, e l'applicazione di nuovi standard, se necessario. L'attività proseguì quindi in ISS con l'elaborazione di indicatori di qualità per la radioterapia che potessero essere utilizzati nel contesto di programmi di miglioramento continuo di qualità. Tali indicatori ricevettero una larga adesione anche a livello internazionale e furono indicati come utile mezzo di supporto negli audit clinici in radioterapia, sia a livello europeo che a livello internazionale. Inoltre l'ISS provvide anche all'esecuzione di audit dosimetrici in radioterapia sviluppando metodologie ad hoc completamente originali.

Per completezza, occorre sottolineare come questa attività sia stata resa possibile dalla collaborazione del personale di diversi reparti, con la partecipazione di Vincenza Viti, Antonella Rosi, Sveva Grande, Antonella Tabocchini, e di Sandro Onori, Paola Fattibene, Cinzia De Angelis, con il supporto tecnico di Vanessa De Coste ed Enrico Petetti, per quanto riguarda in particolare lo sviluppo delle attività di dosimetria. Svolta anche in stretta collaborazione con le Società scientifico-professionali che operano nella radiodiagnostica, nella medicina nucleare e nella radioterapia, essa ha contribuito a sviluppare una mentalità positiva degli operatori nei confronti delle verifiche del proprio operato, intese come utile mezzo per migliorare la qualità delle prestazioni fornite.

Per quanto riguarda la Fisica biomedica, l'attività scientifica s'è svolta negli anni lungo tre linee direttrici: 1) attività di biofisica e radiobiologia; 2) sviluppi tecnologici della Risonanza Magnetica Nucleare (RMN), sia per sfruttare appieno le potenzialità della tecnica stessa che per la messa a punto di metodologie particolari

applicabili in Fisica medica e in Biomedicina; 3) sviluppo tecnologico di dosimetri tridimensionali tramite RMN e tecniche ottiche da utilizzare per dosimetria relativa in radioterapia. Questa attività, essenzialmente condotta da Laura Guidoni, Vincenza Viti, Antonella Rosi e Annamaria Luciani, s'è avvalsa anche di svariate collaborazioni nazionali e internazionali nonché, per quel che riguarda gli effetti delle radiazioni ionizzanti sulle membrane cellulari, della collaborazione di Fiorenza Ianzini e Giustina Simone.

Alla prima linea appartengono i lavori volti alla comprensione del ruolo esercitato dal legame idrogeno nelle associazioni inter- ed intra-molecolari, con particolare riguardo alle strutture tridimensionali dell'acqua. In seguito ci si è occupati di esaminare, tramite la RMN, il comportamento in soluzione di macromolecole di interesse biologico quali polisaccaridi, proteine e lipidi nonché sistemi cellulari e sovra cellulari (Minetti, Aducci, Viti, 1979; Viti *et al.*, 1983). In particolare, una parte rilevante dell'attività è stata rivolta alla comprensione della struttura delle membrane cellulari. L'esperienza accumulata nello studio delle membrane è stata poi sfruttata per i primi studi radiobiologici diretti ad esaminare i fenomeni in queste indotti da radiazioni ionizzanti (Ianzini *et al.*, 1984; Guidoni *et al.*, 1985).

Sfruttando l'esperienza accumulatasi nello studio dell'attività proliferativa di cellule tumorali in coltura, attraverso importanti collaborazioni con i Laboratori Nazionali di Legnaro e del Sud (Catania) dell'INFN s'è iniziato ad esaminare il comportamento di dette cellule sotto l'effetto di radiazioni di alto LET (Grande *et al.*, 2001).

La tecnica della spettroscopia di RMN è stata utilizzata allo scopo di esaminare i fenomeni di membrana che hanno luogo al passaggio dell'HIV nei linfociti e in cellule suscettibili di infezione con HIV. Lo studio approfondito di questi fenomeni, condotto in collaborazione con il Laboratorio di Virologia dell'ISS, ha permesso di sviluppare una procedura di RMN che permette di evidenziare quando l'HIV attraversa effettivamente la membrana plasmatica (Luciani *et al.*, 1991; Maggiorella *et al.*, 1992).

Alla seconda linea di ricerca appartengono, in gran parte, gli studi rivolti allo sviluppo di nuove metodologie di calcolo per l'elaborazione dei segnali di RMN. Poiché, nelle applicazioni della tecnica

di RMN alla biomedicina, uno dei problemi più rilevanti è quello relativo alla bassa risoluzione e sensibilità della tecnica stessa, ci si è dedicati all'elaborazione dei segnali di RMN con metodi di calcolo non lineari, messi a punto espressamente a questo scopo. Uno dei problemi era relativo alla quantificazione dei suddetti segnali e questi nuovi metodi sono apparsi particolarmente adatti e potenti, consentendo lo studio di fenomeni particolarmente rilevanti non osservabili in precedenza. Una risoluzione e una sensibilità molto elevata sono, infatti, difficilmente ottenibili quando si elaborano i segnali di spettroscopia NMR con tecniche convenzionali. Inoltre, gli errori dipendenti dalla scelta dell'operatore nella stima dei parametri spettrali impediscono di ottenere con grande accuratezza le concentrazioni dei metaboliti da cui i segnali sono generati. I metodi di analisi spettrale, messi a punto in modo del tutto originale, hanno permesso non solo di migliorare la quantificazione dei segnali di NMR da macromolecole di interesse biologico e/o farmacologico, ma soprattutto quelli derivanti da cellule tumorali, sia *in vitro* che *in vivo*, in animali da esperimento. Questi studi sono stati condotti in collaborazione con l'Istituto di Applicazioni del Calcolo del CNR di Roma (Barone *et al.*, 1994). Inoltre, tramite la collaborazione con il Weizmann Institute (Rehovot, Israele) sono stati esaminati i segnali di ^{31}P NMR da cellule tumorali impiantate in topi da esperimento risolvendo i segnali provenienti dai metaboliti lipidici e seguendo il loro comportamento durante il trattamento con farmaci antitumorali (Viti *et al.*, 1997).

L'esperienza acquisita nel campo delle soluzioni acquose e delle radiazioni ionizzanti è stata, infine, utilizzata nella linea di ricerca 3) per ottenere misure precise della dose che viene somministrata al paziente nei trattamenti radioterapici. Poiché con la radioterapia conformazionale è possibile costruire distribuzioni di dose con buona conformità ai criteri clinici, è di fondamentale importanza poter effettuare un'efficace dosimetria tridimensionale. Ci si è perciò occupati di realizzare e mettere a punto dosimetri per radiazione gamma e per fasci di protoni che permettessero d'effettuare una dosimetria tridimensionale su sistemi fantoccio tessuti equivalenti basati sul sistema gel-Fricke. Infine in considerazione delle difficoltà incontrate nella rilevazione delle distribuzioni di dose con i dosimetri a gel-Fricke con la RMN, quando si desidera ottenere risoluzioni

molto elevate, è stato sviluppato un metodo di rilevazione ottica (Luciani *et al.*, 1996; Di Capua *et al.*, 1997).

A partire dalla fine degli anni '80, a seguito sia della pubblicazione di alcuni studi epidemiologici che suggerivano un'associazione tra esposizione a campi elettromagnetici e sviluppo di tumori, che dello sviluppo e della rapida diffusione di nuove tecnologie – tra cui principalmente la telefonia mobile – aumentarono in tutto il mondo tanto l'interesse scientifico quanto le preoccupazioni del pubblico nei confronti di questo agente fisico. L'esperienza maturata attraverso le ricerche pionieristiche, gli studi e le attività protezionistiche degli anni precedenti poneva l'ISS, ed in particolare il Laboratorio di Fisica, in una posizione di avanguardia in ambito nazionale e internazionale. Ciò favorì l'ulteriore intensificazione delle attività di ricerca, con l'attivazione a tal fine di importanti collaborazioni a tutti i livelli: all'interno dell'ISS con altri laboratori (Ultrastrutture, Ingegneria biomedica, Immunologia, Epidemiologia), in ambito nazionale (CNR, ANPA/ARPA, ISPESL, Università) ed internazionale (OMS, Commissione Europea, Università ed enti di ricerca stranieri).

Significativi esempi di questa attività sono, oltre a numerose pubblicazioni e alla presenza nei comitati scientifici della maggior parte dei congressi internazionali, la partecipazione di ricercatori del Laboratorio agli Steering Committees di tutti e tre i progetti che il COST (Comitato per la Cooperazione Scientifica e Tecnica dell'Unione Europea) ha dedicato alla problematica e la nomina, nel 1999, di Paolo Vecchia alla presidenza della European Bioelectromagnetics Association (EBEA), che riunisce a livello continentale i ricercatori del settore.

Le ricerche di carattere biologico hanno interessato diversi ambiti di frequenza e diversi tipi di effetti, come una possibile azione dei campi ELF sul sistema immunitario (Ramoni *et al.*, 1995) o sulle membrane cellulari (Santini *et al.*, 1994). Queste ricerche sono state affiancate da studi di carattere teorico per la valutazione delle esposizioni mediante modelli numerici del corpo umano, caratterizzato dalle proprietà dielettriche dei suoi tessuti (Grandolfo *et al.*, 1992).

Tra gli studi epidemiologici condotti nel periodo, oltre a indagini in ambienti lavorativi (Baroncelli *et al.*, 1986; Lagorio *et al.*, 1997) merita una particolare menzione la partecipazione al proget-

to Interphone (Lagorio *et al.*, 2001), uno studio multicentrico caso-controllo sull'associazione tra utilizzo di telefoni mobili e tumori cerebrali. Si è trattato infatti del più grande studio epidemiologico di questo tipo mai condotto, svolto parallelamente in 13 paesi e la cui durata si è estesa al di là della fine dell'esistenza del Laboratorio di Fisica. Mentre la componente italiana dell'indagine statistica è stata condotta dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) sotto la direzione di Susanna Lagorio, il Laboratorio di Fisica ha attivamente contribuito alla valutazione delle esposizioni dei soggetti in studio. La raccolta di dati sulle eventuali esposizioni professionali ha costituito il punto di partenza per una successiva e più ampia analisi delle sorgenti, con l'intento di creare una base di dati quale strumento fondamentale per futuri studi e valutazioni di rischio.

Altrettanto intensa è stata l'attività in campo protezionistico, con consulenze agli organi istituzionali, valutazioni di rischio, raccomandazioni e comunicazioni al pubblico (Comba e Vecchia 1998). A testimonianza della crescente attenzione che anche in Italia veniva rivolta alle radiazioni non ionizzanti, Paolo Vecchia veniva eletto dapprima Segretario (dal 1990 al 1995) e successivamente Presidente (dal 1996 al 2000) dell'Associazione Italiana di Radioprotezione (AIRP). È anche grazie a questa presenza ai vertici dell'Associazione che quest'ultima – con il contributo determinante dell'ISS – dedicò alle NIR, nei periodi sopra indicati, ben due convegni nazionali, oltre a diverse giornate di studio e corsi della Scuola superiore di radioprotezione “Carlo Polvani”.

Una fondamentale funzione di raccordo tra ricerca e protezione della salute è stata ed è tuttora svolta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Nel suo ambito è stato varato nel 1986 un Progetto Internazionale Campi Elettromagnetici con l'obiettivo da un lato di promuovere e monitorare gli studi scientifici, dall'altro di analizzarne i risultati e, sulla base di questi, effettuare valutazioni di rischio sanitario. I ricercatori dell'ISS hanno sin dall'inizio partecipato alla definizione del progetto, che conta oggi la partecipazione di oltre 70 Paesi, e Paolo Vecchia ha rappresentato l'Italia in seno al Comitato Consultivo Internazionale sin dalla data d'avviamento del progetto.

Come è noto, il dibattito sui possibili rischi dell'esposizione a campi elettromagnetici si è già da anni esteso ben al di là dei confini

della comunità scientifica, con risvolti politici, giudiziari e, più in generale, sociali. Alla problematica si sono interessati sociologi e psicologi con studi sulla percezione e comunicazione del rischio, nonché esperti di etica che hanno analizzato soprattutto i problemi connessi all'applicabilità del cosiddetto principio di precauzione al caso dei campi elettromagnetici. L'ISS, per il suo ruolo di ente di riferimento nazionale, è stato inevitabilmente coinvolto anche in questi dibattiti, ma la sua azione non si è limitata a puri compiti istituzionali di consulenza. Infatti, grazie soprattutto ad autonomi percorsi individuali di formazione nel campo della bioetica, il Laboratorio ha potuto fornire anche in questo settore contributi di discussione al livello scientifico adeguato (Foster *et al.*, 2000; Petrini *et al.*, 2001).

Come già in precedenza illustrato nel capitolo relativo alla Radiazione ultravioletta (RUV), già a partire dagli anni '60 del secolo scorso anche gli effetti biologici della componente ottica delle NIR, in particolare della RUV, sono stati oggetto di continua attenzione da parte del Laboratorio. A partire dal 1980, all'attività di ricerca svolta nel Reparto di Biofisica sugli effetti della RUV sulle macromolecole biologiche e sulle cellule eucariotiche esposte *in vitro* si è progressivamente affiancata un'attività di consulenza, controllo e protezione che includeva anche lavori di ricerca a prevalente carattere applicativo. La predetta attività si è sviluppata sia a seguito di valutazioni e riflessioni autonome nell'ambito del Laboratorio, sia a seguito di richieste di pareri e consulenze provenienti dalle strutture periferiche del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) tramite la Direzione Generale Igiene e Sanità, successivamente divenuta Dipartimento della Prevenzione del Ministero della Sanità.

Nel 1984 fu costituito, mediante apposito decreto, un gruppo di lavoro interdisciplinare, (Min. Sanità, Istituto Superiore di Sanità, Univ. Cattolica, IDI, IFO) di cui facevano parte Gianni F. Mariutti e Mirella Matzeu, con il compito di elaborare uno schema di regolamentazione delle apparecchiature, e del loro impiego, utilizzate nei centri di estetica per abbronzare la pelle mediante RUV (Mariutti, 1988). Il documento contenente lo schema di regolamentazione, inviato al Ministero della Sanità, fu sottoposto al vaglio del CSS che lo approvò. Non seguì allora alcun provvedimento legislativo, ma è certo che l'elaborato contribuì all'approvazione della Legge 4/1/1990 n. 1, relativa alla disciplina dell'attività di estetista.

Da allora il Ministero della Sanità ha costantemente richiesto al Laboratorio di Fisica il supporto tecnico-scientifico sui problemi e le decisioni relative all'estetica professionale (Giovanazzi, Malesani e Mariutti, 2000; Mariutti e Giovanazzi, 2000). Nel 2000, ad esempio, con decreto del Ministro della Sanità fu istituito un gruppo di lavoro, di cui faceva parte Gianni Mariutti, per l'approfondimento delle problematiche sanitarie connesse con l'impiego in numerosi centri di estetica del territorio nazionale di apparecchiature laser di elevata potenza per trattamenti di depilazione. Anche nella lunga e travagliata stesura del decreto interministeriale di cui all'articolo 10/comma 1 della Legge 4/1/1990 n. 1, relativo alle apparecchiature utilizzabili nell'estetica professionale, il Laboratorio di Fisica è sempre stato presente e coinvolto con Gianni Mariutti, Mirella Matzeu e Alessandro Polichetti. Nel 1997 è proprio il Laboratorio di Fisica a segnalare al Dipartimento della Prevenzione del Ministero della Sanità i gravi rischi per la salute umana connessi con la commercializzazione dei puntatori laser giocattolo assai ricercati allora dai bambini. Le determinazioni, effettuate sui campioni prelevati in varie regioni dai Carabinieri del NAS, evidenziarono che detti puntatori non erano classificati correttamente secondo la norma CEI-EN 60825 allora in vigore e i valori della potenza emessa in molti casi potevano costituire un pericolo grave e immediato di lesioni oculari. Nell'Ordinanza 98A6446 del 16 luglio 1998 del Dipartimento della Prevenzione "Divieto di commercializzazione ... di puntatori laser di classe pari o superiore a 3..." (*GU* Serie generale n. 167 del 20/07/1998, pag. 15) si fa esplicito riferimento ai contenuti della Relazione 98/6 del Laboratorio di Fisica ai fini della pubblicazione dell'Ordinanza. L'attività di ricerca, svolta soprattutto nel campo della dosimetria della RUV, ha visto contemporaneamente il Laboratorio di Fisica protagonista a livello nazionale e internazionale in due altri filoni di attività per molti aspetti complementari: la protezione dalla RUV artificiale negli ambienti di lavoro (Mariutti e Matzeu, 1987) e la prevenzione del rischio in ambiente di vita (RUV solare), anche nella prospettiva di una significativa diminuzione dell'ozono stratosferico (buco dell'ozono) (Mariutti, 1991) realizzata attraverso l'adozione di specifici programmi di informazione ed educazione sanitaria. Di fondamentale importanza è risultata l'attiva presenza di Martino Grandolfo, Gianni Mariutti e

Paolo Vecchia nell'ambito dell'International Commission on Non Ionizing Radiation (ICNIRP) e la presenza nel comitato scientifico di EUROSkin di Gianni Mariutti. L'Unione Europea (EU), l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e l'International Labour Office (ILO) consideravano l'ICNIRP, per l'insieme delle radiazioni non ionizzanti e Euroskin per la radiazione ottica, interlocutori privilegiati in ragione del loro prestigio scientifico e della loro indipendenza. Di conseguenza il Laboratorio di Fisica è stato attivamente presente in varie e importanti iniziative decise e coordinate da dette istituzioni internazionali (Allen *et al.*, 1996; Mariutti, 1996). Non è azzardato affermare che per oltre due decenni il Laboratorio di Fisica dell'ISS è stato il riferimento più autorevole a livello nazionale, e come tale riconosciuto anche a livello internazionale, nel settore delle NIR (Mariutti, 1998). Quando, all'inizio degli anni '90, la Commissione della UE decise di predisporre il testo di una Direttiva per la protezione dei lavoratori dagli agenti fisici, Gianni Mariutti fu invitato dalla Commissione, come esperto, alle riunioni del Gruppo di lavoro sulla radiazione ottica incaricato di preparare la relativa bozza. Parallelamente all'attività normativa della UE per la protezione dei lavoratori, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) autonomamente e in collaborazione con la World Meteorological Organization (WMO), l'United Nations Environment Programme (UNEP) e l'ICNIRP stava sviluppando un notevole programma di informazione ed educazione sanitaria volto soprattutto a prevenire i rischi per la popolazione, in particolare bambini e ragazzi, derivanti dalla eccessiva esposizione al sole e alle lampade abbronzanti. Va ricordato che nel 1992 era stata pubblicata la monografia n. 55 della International Agency for Research on Cancer (IARC) sulla radiazione solare e ultravioletta. La radiazione solare era stata collocata nel gruppo dei cancerogeni certi (Gruppo 1) mentre UV-A, UV-B e UV-C, considerate separatamente, e le lampade abbronzanti, come modalità d'esposizione, erano state classificate come probabili cancerogeni (Gruppo 2A). Attualmente tutti questi fattori sono, invece, classificati tra i cancerogeni certi. Inoltre, le preoccupazioni per possibili ricadute sanitarie collegate alla sempre più marcata riduzione dell'ozono nella stratosfera (buco dell'ozono) erano allora molto diffuse, soprattutto in ambiente accademico-scientifico (Mariutti, 2000, 2001). Il Laboratorio di Fisica ha

partecipato attivamente alle attività di prevenzione e protezione dalla RUV dell'OMS (Belkin *et al.*, 1995; Mariutti, 1997), attività da cui ha tratto anche spunto e sostegno per definire una *Proposta per un progetto nazionale di prevenzione dei rischi da radiazione ultravioletta* (Grandolfo e Mariutti, 2000). Va ricordato che, per quanto riguarda la problematica relativa alla riduzione dell'ozono stratosferico, i ricercatori del Laboratorio di Fisica si sono avvalsi anche di informazioni, dati e documentazione forniti dal collega Maurizio Cignitti che per molti anni ha fatto parte dell'UNEP. Nel 2000 ebbe inizio il Progetto nazionale di prevenzione dei rischi da RUV, approvato e finanziato dal Ministero della Sanità, che prevedeva, fra l'altro, la realizzazione di un sito tematico accessibile dal portale del Ministero e dell'Istituto. Il Progetto era aperto alla collaborazione e ai contributi delle autorità sanitarie regionali e delle associazioni professionali e scientifiche italiane interessate al tema. Tra i vari soggetti contattati ai fini di rendere il Progetto operativo su tutto il territorio nazionale, è doveroso riconoscere il contributo particolare della Società Italiana di Dermatologia e Venereologia (SIDEV) e dell'Associazione Italiana dei Medici di Famiglia (AIMEF) (Mariutti, 1995, 2005).

In tre anni di intenso lavoro fu predisposto il materiale informativo che, pur avendo prevalentemente uno scopo divulgativo, conservava pienamente l'impostazione scientifica delle fonti da cui era stato tratto. Purtroppo la diffusione tramite le scuole, le farmacie, i medici di base ecc. di detto materiale venne meno a causa del mancato rifinanziamento del progetto da parte del Ministero della Sanità. Ciò accadeva nonostante che, nel testo del Progetto approvato dal Ministero, fosse chiaramente scritto che per ottenere dei risultati positivi la sua durata sarebbe dovuta essere quantomeno decennale. Inoltre, fu realizzato il sito tematico *Buon Senso al Sole* nel quale, fra l'altro, erano riportati, integralmente tradotti in italiano, alcuni documenti dell'ICNIRP e dell'OMS concernenti gli effetti sanitari dell'esposizione alla RUV, l'Indice Globale della RUV solare, i filtri solari, ecc. *Buon Senso al Sole* ha riscosso un notevole successo ed è rimasto accessibile per circa dieci anni. Contemporaneamente proseguiva la tradizionale attività del Laboratorio nel settore della dosimetria della RUV precedentemente descritta. Anzi, a partire dalla metà degli anni '90, tale attività si è arricchita con l'introduzione dell'utilizzo di dosimetri personali, fotochimici (film di polisolfone)

ed elettronici, atti a determinare la dose biologicamente efficace ricevuta dai soggetti esposti (Mariutti *et al.*, 2004a). Attraverso una collaborazione ISS/CNR, nell'ambito del Programma Nazionale di Ricerche in Antartide (PNRA) è stata inoltre svolta un'attività di misura della radiazione UV solare al suolo e di dosimetria personale della popolazione. Di particolare interesse è risultato lo studio dell'esposizione della popolazione della città di Ushuaia (Terra del Fuoco, Argentina), interessata annualmente al passaggio del buco dell'ozono, dove è stata effettuata una campagna di dosimetria personale (Mariutti *et al.*, 2003; Mariutti *et al.*, 2004b).

Molte delle competenze descritte in precedenza hanno trovato poi, negli anni 1990, un denominatore comune in un progetto finalizzato alla radioterapia con protoni. È noto che i protoni sono, per le loro caratteristiche, potenzialmente utili per il trattamento della maggior parte delle neoplasie per cui è indicato l'uso della radioterapia. I principi fisici e radiobiologici della protonterapia furono l'argomento di un seminario tenuto da Ugo Amaldi nel Laboratorio di Fisica, il 22 settembre 1992, cui storicamente può farsi risalire la matrice culturale che, come già detto, portò il Laboratorio stesso a focalizzare, negli anni 1990, una gran parte delle proprie risorse umane su un progetto di protonterapia. Infatti, dopo lunghe discussioni sulla problematica presentata nel seminario si giunse alle approvazioni, in successione, del Consiglio del Laboratorio di Fisica, del Consiglio dei Direttori di Laboratorio e del Comitato Scientifico che, alla fine del 1993, portarono l'Istituto Superiore di Sanità a lanciare il progetto Sviluppo dell'uso dei protoni in terapia oncologica. Questo progetto, indicato brevemente con la sigla TOP (Terapia Oncologica con Protoni), sulla base delle decisioni prese nell'ambito del Comitato Scientifico di progetto, puntò decisamente, fra le varie opzioni possibili, alla realizzazione di un acceleratore lineare (TOP Linac).

Poiché la produzione di fasci di protoni per un acceleratore lineare comporta necessariamente la realizzazione di un iniettore di protoni di energia compresa tra 2 e 10 MeV, in linea di principio utilizzabile anche per la produzione di isotopi radioattivi di interesse biomedico, (in particolare per la PET, Positron Emission Tomography), il progetto TOP prevede esplicitamente questa opzione, motivata anche dalla considerazione che il fascio, primariamente a disposizione della

radioterapia, poteva avere anche un utilizzo diverso nel tempo in cui esso non lavorava per la protonterapia, ottimizzando così l'impegno economico necessario per costruire un acceleratore così complesso.

La natura del progetto portò poi naturalmente a riconoscere l'interesse per una stretta collaborazione con l'Istituto Regina Elena (IRE) che, in quanto Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) per lo Studio e la Cura dei Tumori, aveva e ha tutt'ora un profondo interesse a valutare tanto l'efficacia clinica dell'uso di fasci di protoni, in confronto a fasci di radiazioni convenzionali, quanto il loro utilizzo per la ricerca e la produzione di isotopi radioattivi da utilizzarsi in diagnostica. Per la progettazione e realizzazione dell'acceleratore lineare per protoni venne contemporaneamente instaurata una proficua collaborazione con l'ENEA (Laboratori di Frascati), per il suo *know-how* specifico sugli acceleratori lineari per uso medico.

Un progetto di queste dimensioni richiese, in parallelo, l'approfondimento di temi di ricerca di base nel campo della biofisica, della radiobiologia oncologica e della dosimetria e microdosimetria, nonché il confronto delle diverse tecniche di accelerazione, la realizzazione di prototipi e la valutazione approfondita dell'efficacia clinica e dei piani di trattamento. A questi fini il progetto venne articolato, con la responsabilità scientifica del Direttore del Laboratorio *pro tempore*, in 7 sottoprogetti e i numerosi risultati raggiunti sono già stati indicati in alcuni dei capitoli precedenti. Il profondo grado di innovazione e di ricerca e sviluppo richiesti portò poi a ritenere impossibile lo sviluppo integrale del progetto unicamente con le risorse umane e le competenze presenti presso il Laboratorio di Fisica, l'IRE e l'ENEA-Frascati: si ritenne, quindi, necessario estendere la collaborazione alle migliori competenze esistenti nella realtà nazionale, in alcuni casi anche con trasferimenti di risorse finanziarie. Per i problemi connessi alle tecniche dosimetriche ed al controllo del fascio vennero attivate collaborazioni con l'ENEA-Casaccia, l'Università Cattolica del Sacro Cuore, l'Università di Pavia e gli Spedali Civili di Brescia. Le ricerche sulle basi biofisiche e radiobiologiche dell'utilizzo di protoni in terapia oncologica vennero svolte in collaborazione con le Università di Milano, Pavia e Napoli e con l'ENEA di Bologna. Le competenze necessarie a sviluppare la collaborazione nel settore delle reti multimediali risultarono presenti presso il Dipartimento di Fisica dell'Uni-

versità di Genova. Vennero, inoltre, attuate proficue collaborazioni con la Fondazione TERA e l'INFN che, attraverso i suoi programmi nazionali ATER 1 e ATER 2, finanziò parte delle ricerche svolte.

Il progetto TOP fu caratterizzato da una lunga serie di importanti risultati (Belli *et al.*, 2004) che portarono a numerose pubblicazioni scientifiche ed alla realizzazione di alcuni prototipi delle parti che richiedevano il maggiore sviluppo tecnologico. Non è possibile qui elencare tutte le persone che vennero coinvolte nel TOP, gran parte delle quali è però menzionata nel riferimento bibliografico precedentemente indicato. Dopo anni di intenso lavoro si dovette però prendere atto di un grave arresto nei finanziamenti per il completamento dell'opera e nella volontà politica di creare le condizioni per la realizzazione di una così nuova e impegnativa struttura. Per questa ragione le istituzioni coinvolte si fecero promotrici del progetto presso l'autorità politica regionale, l'unica che sembrava essere in grado d'assicurare le risorse necessarie al suo completo successo. La risposta della Regione Lazio, pur positiva, per vari motivi non ha però ancora portato, nel 2016, alla realizzazione di quel centro di protonterapia previsto dal Laboratorio di Fisica nel lontano 1993.

Per completezza è importante ricordare che, a metà degli anni '90, l'accresciuta consapevolezza dei rischi derivanti dall'evoluzione delle scienze mediche e biomediche aveva sollecitato la creazione di organi di garanzia per i pazienti coinvolti in terapie sperimentali o in ricerche biomediche in relazione a possibili violazioni dei diritti fondamentali delle persone. Nacquero così i Comitati etici (CE), con il compito di valutare in modo indipendente le ricerche e le sperimentazioni alla luce di codici etici riconosciuti a livello internazionale. In Italia fu creata una normativa specifica, con la definizione della composizione, del ruolo e dei compiti dei CE. L'ISS partecipò a questo processo, nel 1995, con la nomina della prima Commissione di Bioetica da parte del suo Direttore, Giuseppe Vicari. La Commissione era presieduta da Rodolfo Paoletti e la segreteria tecnico scientifica fu affidata a Laura Guidoni, membro del Comitato Scientifico e ricercatrice del Laboratorio di Fisica, che svolgerà questa attività per molti anni. La Commissione pose anche le basi per l'istituzione di un Comitato etico vero e proprio per valu-

tare le sperimentazioni cliniche, come previsto dalla normativa che si stava rapidamente evolvendo, ma anche per fornire consulenze e pareri su ricerche non cliniche svolte in ISS. I ricercatori, spesso non medici, si poterono così avvalere di un organismo di guida per attività, spesso molto complesse, svolte nei diversi Laboratori e Servizi. Il Ministro della Salute Rosy Bindi istituì il Comitato etico dell'ISS con Decreto Ministeriale del 24/2/99, con il compito di "fornire consulenze e pareri sugli aspetti etici delle attività dell'ISS". Fra i compiti di questo Comitato, enunciati nel Decreto istitutivo, vi era anche quello di costituire un punto di riferimento e di stimolo verso il personale dell'ISS nei riguardi della formazione e divulgazione dei principi della bioetica. Il successivo Ministro della Sanità, Umberto Veronesi, nominò i componenti del CE principalmente esterni e non presenti negli organi collegiali. Di questo primo CE fecero parte Dino Amadori, Antonio Baldassarre, Renato Cavaliere, Roberto Colombo, Vito Ferri, Giorgio Lombardi, Salvatore Mancuso, Mario Marigo, Giacomo Marramao, Marina Verga e, come componenti interni, Laura Guidoni, Agostino Macrì e Stefano Vella. In accordo con il Decreto istitutivo, per i suoi lavori il Comitato si avvaleva della segreteria del Laboratorio di Fisica, nelle persone di Franca Grisanti e Agostino Ferro, per gli aspetti gestionali e amministrativi.

Il Comitato ebbe anche un importante ruolo di formazione bioetica nei riguardi del personale dell'ISS e restò collocato presso il Laboratorio di Fisica per molti anni, anche dopo la sua confluenza nel Dipartimento di Tecnologie e Salute, avvalendosi della stessa Segreteria tecnico-scientifica e fornendo, per la parte gestionale/amministrativa, i supporti necessari per la creazione e la conservazione di un archivio con la documentazione delle ricerche su tematiche estremamente sensibili (Amadori, 2009).

Le pagine precedenti sono state scritte allo scopo non solo di illustrare, sia pure a grandi linee, la pluriennale storia scientifica di un importante Laboratorio dell'Istituto Superiore di Sanità ma anche per trasmettere a chi legge la percezione che a quella storia sono sottese decine e decine di storie personali, dei ricercatori, dei tecnici e del personale amministrativo che costruirono e vissero quegli anni e quelle vicende.

Ciò spiega perché spesso si è voluto associare un timbro di carattere rievocativo, personale, a progetti di natura squisitamente scientifica, cercando di arricchire il contesto nel quale quei progetti prendevano vita con testimonianze spesso toccanti, talvolta non prive di humour, offerte spontaneamente da diversi protagonisti di quei decenni che videro la nascita e lo sviluppo della nostra comunità (si veda, in particolare, il capitolo sui Servizi tecnici).

Non spetta certo agli estensori di questo Quaderno, ma piuttosto alla comunità scientifica nel suo insieme, offrire un giudizio complessivo su molti anni di duro lavoro scientifico, dove agli ottimi risultati spesso raggiunti si sono accompagnate anche incertezze ed assenze¹ anche in settori che, magari, avrebbero richiesto una maggiore presenza del Laboratorio. Cionondimeno ci preme notare alcuni punti che ci pare abbiano sempre contrassegnato il nostro lavoro, anche caratterizzandolo in modo originale nel contesto delle realtà scientifiche italiane.

Il primo tra questi è rappresentato dall'indipendenza di giudizio. Vi sono stati numerosi eventi per i quali il Laboratorio è stato chiamato a fornire un supporto tecnico a valutazioni di natura sanitaria ed ambientale su temi non semplici sotto il profilo scientifico e molto rilevanti nelle loro implicazioni politico-sociali. Tra questi vogliamo ricordare la difficile problematica degli effetti delle radiazioni non ionizzanti e, a questa connessi, dei limiti per le esposizioni per i lavoratori e per la popolazione nel suo complesso. Qui il dibattito in alcune sedi ha toccato anche livelli aspri, ben al di là della normale dialettica scientifica, fino a giungere addirittura ad un episodio giudiziario nei confronti di ricercatori del Laboratorio che hanno potuto tuttavia dimostrare pienamente, anche in quella sede inconsueta e senza la minima ombra, il carattere rigoroso degli orientamenti espressi dal Laboratorio in assoluta indipendenza in diverse istanze.

¹ A titolo di esempio, tra queste merita ricordare la possibilità di una collaborazione tra il Laboratorio e il centro di ricerca scientifica dell'IBM, situato a Zurigo, ove era in corso, nella seconda metà degli anni '80, lo sviluppo del microscopio ad effetto tunnel. Tale collaborazione, nel campo dello sviluppo di tecniche di microscopia ad effetto tunnel su materiale biologico, sollecitata dall'IBM stessa e perfettamente in sintonia con le caratteristiche pluridisciplinari del Laboratorio più volte ricordate, si interruppe però sul nascere per l'assenza di disponibilità al progetto da parte di alcuni settori del Laboratorio.

Un simile richiamo può essere fatto anche per il settore delle radiazioni ionizzanti, nella pratica medica ed industriale e per l'esposizione della popolazione attorno agli impianti nucleari. Di questi aspetti lo sforzo eccezionale profuso dal Laboratorio nelle settimane successive all'incidente di Chernobyl costituisce, probabilmente, una delle testimonianze più illuminanti. Per chi ricorda, infine, le accese discussioni degli anni '80 sui temi della sicurezza nucleare e la difficile posizione assunta in tale dibattito dall'ISS può essere illuminante riportare il recente intervento del Direttore dell'Autorité de Sureté Nucléaire francese (*Le Monde*, 22 aprile 2016) che, tra l'altro, rende giustizia, dopo molti anni, alle analisi che allora il Laboratorio condusse, spesso in modo solitario.

In nessuno dei settori sopra ricordati il Laboratorio ha mai rinunciato ad una totale indipendenza di un giudizio fondato unicamente su dati e considerazioni di natura scientifica, anche quando sollecitazioni esterne di vario genere tendevano a limitare quell'indipendenza: la vicenda del "comma k", della quale si sono dati cenni in un precedente capitolo, è, a tale proposito, paradigmatica.

Nel tempo, la percezione del rapporto tra ricerca di base e ricerca orientata si è modificata. In alcuni gruppi si è fatta strada la convinzione che la riconversione delle linee scientifiche su temi di ricerca di natura più orientata alle esigenze sanitarie del Paese potesse rendere più efficace l'intervento dell'ISS sulle tematiche della salute. In altri, invece, si è sottolineata la validità dell'originaria impostazione di Mario Ageno, basata sulla concezione della ricerca fondamentale come premessa metodologica e culturale allo studio degli aspetti più istituzionali del lavoro dell'Istituto. Queste due concezioni hanno trovato nel corso degli anni un punto di equilibrio, anche se in più occasioni hanno dato luogo a vivaci confronti all'interno del Laboratorio, anche quando considerate nella prospettiva del tipo di struttura che caratterizza gli Enti centrali della sanità pubblica di altri Paesi.

Infine, in un grande Istituto come il nostro, ove è preponderante una formazione culturale di tipo biomedico, non sempre è stato semplice il mantenimento di una "segnatura fisica" alle nostre attività, salvaguardando in tal modo il patrimonio culturale dei ricercatori del Laboratorio. È stato necessario raggiungere, anche qui, un non facile punto di equilibrio tra le collaborazioni a carattere interdisciplinare con altri Laboratori dell'Istituto e l'enfasi sul carat-

tere del Laboratorio come Laboratorio di Fisica, in particolare nella selezione dei nuovi giovani ricercatori.

Queste conclusioni non avrebbero potuto essere scritte senza il contributo determinante di diversi colleghi, ciascuno nel proprio settore di competenza, che qui desideriamo menzionare e ringraziare:

Mauro Belli

Francesco Bochicchio e Cristina Nuccetelli

Emanuela Bortolin, Cinzia De Angelis e Paola Fattibene

Evaristo Cisbani

Laura Guidoni e Vincenza Viti

Gianni Francesco Mariutti e Paolo Vecchia

Filomena Mazzei.

In ogni caso, pur essendo stato il loro un contributo essenziale, la responsabilità di queste conclusioni, inclusi eventuali non impossibili errori, deve essere attribuita unicamente ai redattori Martino Grandolfo ed Eugenio Tabet.

Si riporta di seguito l'elenco dei Direttori del Laboratorio di Fisica dal 1934 al 2004, data nella quale il Laboratorio confluisce nel Dipartimento di Tecnologie e Salute

1934-1958 Giulio Cesare Trabacchi

1958-1969 Mario Ageno

1969-1972 Daria Bocciarelli (f.f.)

1972-1975 Daria Bocciarelli

1975-1977 Clara Frontali (f.f.)

1977-1979 Gloria Campos Venuti

1979-1980 Paolo Salvadori (f.f.)

1980-1984 Paolo Salvadori

1984-1985 Eugenio Tabet (f.f.)

1985-1991 Eugenio Tabet

1991-2001 Martino Grandolfo

2001-2004 Mauro Belli

Bibliografia

- AIFB. *Corsi itineranti per l'assicurazione di qualità in Diagnostica per immagini*. 1998. Scuola Superiore di Fisica Biomedica "Piero Caldirola".
- Allen SG, Bernhardt JH, Driscoll CMH, Grandolfo M, Mann SM, Mariutti GF, Matthes R, McKinlay AF (Coordinator and editor), Saunders RD, Vecchia

- P (1996). *Non-ionizing radiation. Sources, exposure and health effects*. Report published by the European Commission, Directorate General V, Brussels and Luxembourg.
- Amadori D. Esperienza del Comitato etico dell'Istituto Superiore di Sanità. In: Carlo Petrini, Ivana Purificato e Franca Grisanti (A cura di). *Atti del convegno sugli aspetti etici della ricerca biomedica e della sperimentazione clinica*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. Rapporti ISTISAN 09/40.
 - Bagnoli F, Bochicchio F, Bucci S, Marocco D. Further studies on sensitivity of a LR-115 based radon dosimeter. *Radiat Measur* 2001;34(1-6):207.
 - Baroncelli P, Battisti S, Checcucci A, Comba P, Grandolfo M, Serio A, Vecchia P. A health examination of railway high-voltage substation workers exposed to ELF electromagnetic fields. *Am J Ind Med* 1986;10(1):45-55.
 - Barone P, Guidoni L, Ragona R, Viti V, Furman E, Degani H. Modified Prony method to resolve and quantify "in vivo" ^{31}P NMR spectra of tumors. *J Magn Reson B* 1994;105:137-146.
 - Bartolotta A, Onori S, Pantaloni M. Intercomparison of the dosimetric system used in industrial irradiation plants in Italy. *Appl Radiat Isot* 1989;40:1003-1007.
 - Belkin M, Césarini J-P, Diffey B, Hietanen M, Kojima M, Mariutti GF, McKinlay A, Repacholi M, Roy C, Rubenstein R, Sliney D, Urbach F, West S, Wester U. *Protection against exposure to ultraviolet radiation*. Geneva: WHO; 1995. WHO/EHG/95.17.
 - Belli M, Bertocchi A, Campos Venuti G, Frullani S, Garibaldi F, Girolami B, Grandolfo M, Grisanti G, Mazzei F, Onori S, Risica S, Rogani A, Simula S, Tabet E, Tabocchini A, Vecchia P. Rilevamento aereo di radioattività. *Ann Ist Super Sanità* 1987;23(2):409-430.
 - Belli M, Caccia B, Grandolfo M, Onori S, Tabocchini MA (A cura di). *Progetto "Sviluppo dell'uso dei protoni in terapia oncologica". Relazione sulle ricerche di Biofisica, Radiobiologia, Dosimetria e Sviluppo dei piani di trattamento e degli strumenti informatici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2004. Rapporti ISTISAN 2004/40.
 - Belli M, Campa A, Ermolli I. A semi-empirical approach to the evaluation of the relative biological effectiveness of therapeutic proton beams: the methodological framework. *Radiat Res* 1997;148:592-598.
 - Bernhardt JH, Breitbart E, Brix J, Césarini J-P, Dehme K, Driscoll C, Harder D, Harrington R, Jokela K, Mc Kinley AF, Kulmaia A, Mariutti GF, Matthes R, Milvaganam A, Repacholi MH, Roy C, Ruppe I, Schmidt R, Sliney DH, Steiger H, Steinmetz M, Vicek G, Vogel E, Wardle I, Wester U, Wittwer M (1995). *Global Solar UV Index*. ICNIRP-1/95.
 - Bochicchio F, Campos Venuti G, Nuccetelli C, Risica S, Tancredi F. Indoor measurements of ^{220}Rn and ^{222}Rn and their decay products in a Mediterranean climate area. *Environ Intern* 1996;22(Suppl.1):S633-S639.
 - Bochicchio F, Forastiere F, Abeni D, Rapi E. Epidemiologic studies on lung cancer and residential exposure to radon in Italy and other countries. *Radiat Protect Dosimetry* 1998;78(1):33-38.

- Bochicchio F, Magnoni M, Agnesod G, *et al.* Dose from Cs-137 Ingestion in Italian Regions in 1998-1999. A preliminary analysis of the results of a monitoring campaign. In: *Proceedings of 10th International Congress of the IRPA*. May 14-19, 2000 Hiroshima, Japan. (CD rom). P-4a-255.
- Bochicchio F, Nuccetelli C e SETIL Working Group. A method to evaluate the contribution of building material to indoor gamma dose rate through outdoor measurements: preliminary results. *Radiat Prot Dosim* 2004;111(4):413-6.
- Bordi F, Fattibene P, Onori S, Pantaloni M. Identificazione mediante tecnica ESR di prodotti avicoli italiani. In: *Atti del Convegno SIRR*. Roma 22 novembre 1992.
- Burattini E, Gambaccini M, Marziani M, Rimondi O, Indovina PL, Pocek M, Simonetti G, Benassi M, Tirelli C, Passariello R. X-ray mammography with synchrotron radiation. *Rev Sci Instrum* 1992;63:638-640.
- Calicchia A, Chiacchiararelli L, De Felice C, Gigliotti T, Indovina PL, Mazzei F, Porfiri LM. Valutazione della dose di radiazioni alla paziente nell'isterosalpingografia. *La Radiologia Medica* 1998;95:93-97.
- Calicchia A, Gambaccini M, Indovina PL, Mazzei F, Pugliani L. Effect of filtration and kVp on the energy spectrum of a mammographic X-ray beam. *Phys Med* 1993;X(Suppl. 1):136-138.
- Calicchia A, Gambaccini M, Indovina PL, Mazzei F, Pugliani L, Taibi A. Molybdenum filter optimization in mammography. *Phys Med* 1994;10(2):55-60.
- Calicchia A, Gambaccini M, Indovina PL, Mazzei F, Pugliani L. Niobium/molybdenum K-edge filtration in mammography: contrast and dose evaluation. *Phys Med Biol* 1996;41:1717-1726.
- Caloi R, Casano L, De Pascale M P, Federici L, Frullani S, Girolami B, Giordano G, Matone G, Mattioli M, Pasquariello G, Pelfer P, Picozza P G, Poldi E, Prosperi D, Schaerf C. The LADON photon beam with the ESRF 5 GeV machine. *Lettere al Nuovo Cimento* 1980;27(11):339-347.
- Campos Venuti G, Mazzei F, Nuccetelli C, Risica S. Evoluzione della protezione dalle radiazioni ionizzanti delle lavoratrici gestanti. In: *Atti del XXVIII Congresso Nazionale AIRP*. Taormina, 13-16 ottobre 1993. A cura di A. Antonelli, A. Bartolotta, M. Brai, S. Hauser, P. Puccio, S. Rizzo. pp.177-184. 1995.
- Campos Venuti G, Mazzei F, Nuccetelli C, Risica S. Protezione dalle radiazioni ionizzanti delle lavoratrici gestanti. *Epid Prev* 1996;20:194-196.
- Castelluccio DM, Cisbani E, Frullani S. *SNIFFER system: a multipurpose aerial platform for large area radiological surveillance, emergency management and air pollution monitoring*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. Rapporti ISTISAN 07/33.
- Ciranni Signoretti E, Valvo L, Fattibene P, Onori S, Pantaloni M. Gamma radiation induced effects on cefuroxime and cefotaxime. Investigation on degradation and syn-anti isomerization. *Drug Dev Ind Pharm* 1994;20(16):2493-2508.
- Comba P, Vecchia P. Risk communication about power frequency electroma-

- netic fields. In: Gray PCR, Stern RM, Biocca M (Eds). *Communicating about risks to environment and Health in Europe*. Amsterdam: Kluwer Academic Publishers; 1998. pp.183-198.
- Commission of European Communities. *European Guidelines for quality Assurance in Mammography screening*. 2nd ed. 1996. CE-96-96-659-EN-C (Luxembourg: CEC).
 - Cusanno F. *Ottimizzazione di sistemi per scintimammografia per la rivelazione del tumore della mammella*. Tesi di Laurea. Roma: Università La Sapienza; 2000. www.iss.infn.it/webg3/pub/tesi/2000-master-cusanno.pdf.
 - Cusanno F. *High resolution hypernuclear spectroscopy at Jefferson Lab, Hall A*. Tesi di dottorato di Ricerca in Fisica. Roma: Università degli Studi Roma Tre; 2005. www.iss.infn.it/webg3/pub/tesi/2005-phd-cusanno.pdf.
 - Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ* 2005;29:330(7485):223. Epub 2004 Dec 21.
 - De Angelis C, Mattacchioni A, Onori S, Aragno D, de Paula U, Panichelli V. Electron arc therapy treatment planning verification with alanine/EPR dosimetry. *Appl Rad Isot* 2000;52:1203-1207.
 - De Angelis C, Onori S, Pacilio M, Cirrone G, Cuttone G, Raffaele L, Bucciolini M, Mazzocchi S. An investigation of the operating characteristics of two PTW diamond detectors in photon and electron beams. *Med Phys* 2002; 29(2):248-254.
 - De Leo R, Lagamba L, Manzari V, Nappi E, Scognetti T, Alemmi M, Becker M, Forty R, Adachi I, Suda R, Sumiyoshi T, Leone A, Perrino R, Matteuzzi C, Seguinot J, Ypsilantis T, Cisbani E, Frullani S, Garibaldi F, Iodice M, Urciuoli GM. Electronic detection of focused Cherenkov rings from aerogel. *Nucl Instruments Methods Phys Res Section A* 1997;401:187-205.
 - Desrosiers M. *Report on activities for the coordinated research program on Analytical Detection Methods for Irradiation Treatment of foods (ADMIT). Third research coordination meeting. 1994*. Belfast, Northern Ireland, June 20-24, 1994.
 - Di Capua S, d'Errico F, Egger E, Guidoni L, Luciani AM, Rosi A, Viti V. Dose distribution of proton beams dosimetry with NMR measurements of Fricke-agarose gels. *Magn Reson Imaging* 1997;15:489-495.
 - Di Maggio C, Gambaccini M, Gennaro G, Indovina PL, Mazzei F, Tuffanelli A. Quality control in mammography: A pilot programme for first level activity. *Rad Prot Dosimetry* 1998;80:85-88.
 - European Communities. Council Directive 97/43/Euratom, of June 1997, on health protection of individuals against the dangers of ionizing radiation in relation to medical exposure, and repealing DIRECTIVE 84/466/EURATOM. *Official J Europ Commun* L-180 of 9 July 1997, 22-27.
 - Fattibene P, Calicchia A, d'Errico F, De Angelis C, Egger E, Onori S. Preliminary assessment of LiF and alanine detectors for the dosimetry of proton therapy beams. *Radiat Prot Dosim* 1996;66:305-309.

- Fattibene P, Mazzei F, Nuccetelli C, Risica S. Prenatal exposure to ionizing radiation: sources, effects and regulatory aspects. *Acta Paediatr* 1999;88:693-702.
- Federici L, Giordano G, Matone G, Pasquariello G, Picozza P G, Caloi R, Casano L, De Pascale M P, Mattioli M, Poldi E, Schaerf C, Vanni M, Pelfer P, Prosperi D, Frullani S, Girolami B. Backward Compton scattering of laser light against high-energy electrons: the LADON photon beam at Frascati. *Nuovo Cimento B* 1980;59(2):247-256.
- Fidanzio A, Azario L, De Angelis C, Pacilio M, Onori S, Piermattei, A. A Radiochromic film dosimetry for a 62 MeV clinical proton beam. *Physica Medica* 2002;XVIII:15-23.
- Foster KR, Vecchia, Repacholi MH. Science and the precautionary principle. *Science* 2000;288:979-981.
- Frullani S, Mougey J. Single particle properties of nuclei through (e, e' p) reactions. In: Negele JW, Vogt E (Eds). *Adv Nucl Phys* 1984;14:1-283.
- Frullani S, Garibaldi F, Markowitz P, Saito T. High resolution 1p shell hypernuclear spectroscopy. *J Lab Proposal PR* 1994;94-107. www.jlab.org/exp_prog/proposals/94/PR94-107.pdf.
- Garibaldi F, Accorsi R, Cinti M N, Cisbani E, Colilli S, Cusanno F, De Vincentis G, Fortuna A, Fratoni R, Girolami B, Ghio F, Giuliani F, Gricia M, Lanza R, Loizzo A, Loizzo S, Lucentini M, Majewski S, Santavenere F, Pani R, Pellegrini R, Signore A, Scopinaro F, Veneroni P. Small animal imaging by single photon emission using pinhole and coded aperture collimation. *Nuclear Science, IEEE Transactions* 2005;52:573-579.
- Garibaldi F, Cisbani E, Colilli S, Cusanno F, Fratoni R, Giuliani F, Gricia M, Lucentini M, Magliozzi M L, Santavenere F, Torrioli S, Musico P, Argentieri A, Cossu E, Padovano F, Simonetti G, Schillaci O, Majewski S. A novel high resolution and high efficiency dual head detector for molecular breast imaging. New results from clinical trials. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sec A* 2010;617:227-229.
- Garibaldi F, Cisbani E, Colilli S, Cusanno F, Frullani S, Fratoni R, Giuliani F, Gricia M, Iodice M, Lucentini M, Pierangeli L, Santavenere F, Urciuoli G M, Veneroni P, De Cataldo G, De Leo R, Lagamba L, Nappi E, Patricchio V, LeRose J, Kross B, Reitz B, Segal J, Zorn C, Breuer H. A proximity focusing RICH detector for kaon physics at Jefferson Lab, Hall A. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sec A* 2003;502(2003):117-122.
- Garibaldi F, Cisbani E, Crateri R, Frullani S, Ghio F, Giuliani F, Gricia M, Iodice M, Lucentini M, Pierangeli L, Santavenere F, Capitani G P, De Sanctis E, Bernheim M, Danel J F, Ducret J E, Lakehal- Ayat L, Le Goff J M, Magnon A, Marchand C, Morgenstern J, Vernin P, Zghiche A. A waterfall target system for electron scattering. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sec A* 1992;314:1-8.
- Garibaldi F, Cisbani E, Cusanno F, Iommi R, Urciuoli G M, Pani R, Pellegrini R, Scafè R, Indovina L, Cinti M N, Trotta G. Optimization of compact gamma cameras for breast imaging. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sec A* 2001;471:222-228;

- Ghio F, Girolami B, Capogni M, Casano L, Ciciani L, D'Angelo A, Di Salvo R, Hu L, Moricciani D, Nicoletti L, Nobili G, Schaerf C, Levi Sandri P, Castoldi M, Zucchiatti A, Bellini V. The GRAAL high resolution BGO calorimeter and its energy calibration and monitoring system. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sec A* 1998;404:71-86.
- Giovanazzi A, Malesani F, Mariutti GF. Indagini ambientali e analisi dell'organizzazione sanitaria nelle strutture di cosmesi. In: *Atti del Convegno "Rischio ultravioletto. Esposizione al sole, usi terapeutici e cosmetici, attività industriali"*. Provincia Autonoma Trento. Cavalese, 1999. 2000. p. 133-138,
- Grande S, Luciani AM, Rosi A, Cherubini R, Conzato M, Guidoni L, Viti V. Radiation effects on cultured HeLa cells examined by ¹H MRS: changes in soluble metabolites induced by gamma rays and proton beams. *Int J Cancer (Radiat Oncol Invest)* 2001;96:27-42.
- Grandolfo M, Mariutti GF. Proposta per un Progetto Nazionale di Prevenzione dei rischi da Radiazione Ultravioletta. In: *Atti del Convegno "Rischio ultravioletto. Esposizione al sole, usi terapeutici e cosmetici, attività industriali"*. Provincia Autonoma Trento. Cavalese, 1999. 2000. p. 195-203.
- Grandolfo M, Mele A, Ferrigno L, Nuccetelli C, Risica S, Tosti ME. Uranio impoverito e linfomi di Hodgkin nei soldati italiani in Bosnia e Kosovo: una possibile associazione? *Not Ist Super Sanità* 2003;16(7/8).
- Grandolfo M, Polichetti A, Vecchia P, Gandhi OP. Spatial distribution of RF power in critical organs during magnetic resonance imaging. *Ann NY Acad Sci* 1992;649:176-187.
- Italia. D.Lvo 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 con le esposizioni mediche. *Gazzetta Ufficiale* (Suppl) – Serie generale, n 157 del 7 luglio 2000.
- Guidoni L, Ianzini F, Indovina PL, Viti V. ¹H and ²H NMR studies of water in gamma irradiated phosphatidylcholine multilamellar liposomes. *Int J Rad Biol* 1985;48:110-125.
- HERMES collaboration (Ackerstaff K *et al.*). The HERMES spectrometer, *Nucl Instrum Methods Phys Res Sec A* 1998;230-265.
- HERMES collaboration (Akopov N *et al.*). The HERMES dual-radiator ring imaging Cherenkov detector. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sec A* 2002;479:511-530.
- *HERMES Experiment*. www-hermes.desy.de (2015). www.svengrahn.pp.se/trackind/RORSAT/RORSAT.html (2004).
- Ianzini F, Guidoni L, Indovina PL, Viti V, Erriu G, Onnis S, Randaccio P. Gamma irradiation effects on phosphatidylcholine multilayer liposomes: calorimetric, NMR and spectrofluorimetric studies. *Rad Res* 1984;98:154-166.
- International Commission on Radiological Protection (ICRP). 1990 – Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication, 60. *Annals of the ICRP* 1991;21:1-3.

- Iodice M, Cisbani E, Colilli S, Crateri R, Frullani S, Garibaldi F, Giuliani F, Gricia M, Lucentini M, Mostarda A, Pierangeli L, Santavenere F, Urciuoli GM, De Leo R, Lagamba L, Leone A, Perrino R, Kerhoas S, Lugol IC, Mazeav B, Vernin P, Zaccarian A. The CO₂ gas Cherenkov detectors for the Jefferson Lab Hall A spectrometers. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sec A* 1998;411:223-237.
- ISS 1995. *Controllo di qualità in mammografia: aspetti tecnici e clinici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1995. Rapporti ISTISAN 95/12.
- ISS 1996. *Assicurazione di qualità in radioterapia. Proposta di linee guida in relazione agli aspetti clinici e tecnologici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1996. Rapporti ISTISAN 96/39.
- ISS 1998. *Giornata di studio La Direttiva Euratom 97/43: nuovi orientamenti per la radioprotezione nella pratica clinica, nella ricerca e nel quadro normativo*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1997. Rapporti ISTISAN 99/7.
- ISS 1999. *Assicurazione di qualità in brachiterapia: proposta di linee guida in relazione agli aspetti clinici, tecnologici e fisico-dosimetrici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1999. Rapporti ISTISAN 99/4.
- ISS 2002. *Garanzia di qualità in radioterapia. Linee guida in relazione agli aspetti clinici e tecnologici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2002. Rapporti ISTISAN 02/20.
- ISS 2004. *Trattamento degli alimenti con radiazioni ionizzanti*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2004. Rapporti ISTISAN 2004.
- ISS 2007a. *Indagine conoscitiva all'importazione su spezie ed erbe irradiate, incluse quelle usate negli integratori alimentari*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. Rapporti ISTISAN 07/4.
- ISS 2007b. *Linee guida per la garanzia di qualità in radiologia diagnostica e interventistica*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. Rapporti ISTISAN 07/26.
- Lagorio S, Ardoino L, D'Ippoliti D, Forastiere F, Galiè E, Iavarone I, Jandolo B, Martuzzi M, Polichetti A, Salvan A, Vecchia P. Tumori del distretto cervico-encefalico e uso dei telefoni cellulari. Uno studio epidemiologico internazionale. *Not Ist Super Sanità* 2001;14/2:3-9.
- Lagorio S, Rossi S, Vecchia P, De Santis M, Bastianini L, Fusilli M, Ferrucci A, Desideri E, Comba P. Mortality of plastic-ware workers exposed to radiofrequencies. *Bioelectromagnetics* 1997;18:418-421.
- Luciani AM, Di Capua S, Guidoni L, Ragona R, Rosi A, Viti V. Multiexponential T₂ relaxation in Fricke-agarose gels: implications for NMR dosimetry. *Phys Med Biol* 1996;41:509-521.
- Luciani AM, Rosi A, Maggiorella MT, Federico M, Sulli N, Verani P, Rossi GB, Viti V, Guidoni L. Interaction of HIV-1 with susceptible lymphoblastoid cells ¹H NMR studies. *FEBS Lett* 1991;285:11-16.
- Maggiorella MT, Federico M, Sulli N, Rossi GB, Verani P, Guidoni L, Luciani AM, Rosi A, Viti V. CD4 Down regulated, non producer HIV-1 lymphobla-

stoid cells are permissive towards HIV-1 and HIV-2 entry as evidenced by ^1H NMR spectroscopy. *J Vir Dis* 1992;1:88-91.

- Malvano R, Mancini C, Schaerf C. *Some considerations on the possibility of obtaining a quasi-monochromatic polarized photon beam from Laser-electron scattering in the storage ring Adone*. Frascati (Roma); CNEN: 1967. LNF-67/48.
- Mariutti GF. Atmospheric ozone and ultraviolet radiation. In: *Proceedings of 2nd Italian-Austrian radiation protection symposium "New Trends and Developments in Radiation Protection"*. 1991. AIRP-OVS, Bologna 20-22 June 1991. p. 157-169.
- Mariutti GF. Le basi razionali della protezione dalla radiazione ultravioletta. In: Atti del seminario "Radiazione UV e Ambiente". Istituto Superiore di Sanità 14/1/1995. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia* 1995;130:3-6.
- Mariutti GF. Protection of occupationally exposed people from ultraviolet radiation. In: *Environmental UV radiation, risk for skin cancer and primary prevention*. SSK Band 34. Stuttgart: Gustav Fischer; 1996. p. 195-212.
- Mariutti GF. Radiazione ultravioletta. In: *Ambiente e salute in Italia*. Bertollini R, Faberi M e Di Tanno N (Eds). Capitolo 10, p. 323-341. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore; 1997.
- Mariutti GF. Radiazione ottica non coerente: esposizione, rischio e protezione. In: *dB A98 "Dal rumore ai rischi fisici; valutazione, prevenzione e bonifica in ambiente di lavoro"*. 1998. p. 761-782, Modena 17-19 settembre 1988.
- Mariutti GF. Rapporteur's Report: ultraviolet radiation measurements and sources. *Radiat Protect Dosim* 2000;91(1-3):93-98.
- Mariutti GF. Come si affronta il problema della protezione dalla radiazione ultravioletta. In: *La radiazione solare ultravioletta*. A cura di Sabino Palmieri. Edizioni CUEN Ecologia; 2001. p. 145-158.
- Mariutti GF. Radiazione ultravioletta. Esposizione, rischi e protezione. In: *La prevenzione dei tumori cutanei e il loro riconoscimento precoce*. 2005. A cura di Pugliese A e Mariutti GF. AIMEF, Passoni Editore. p. 15-40.
- Mariutti GF, Giovanazzi A. Livelli d'esposizione in alcuni ambienti di lavoro e in alcuni centri di abbronzatura artificiale della pelle nella provincia di Trento. In: *Atti del Convegno "Rischio Ultravioletto: Esposizione al sole, usi terapeutici e cosmetici, attività industriali"*. 2000. Provincia Autonoma Trento. Cavalese, 1999. p. 107-115.
- Mariutti GF, Matzeu M. Measurement of ultraviolet radiation in welding processes and hazard evaluation. In: *Human exposure to ultraviolet radiation. Risks and regulations*. W. Passchier and B. Bosnjakovic (Eds). Amsterdam: Elsevier Sciences Publishers; 1987. p. 387-390.
- Mariutti GF, Bortolin E, Giovanazzi A, Malesani F, Polichetti A. Radiazione ultravioletta: rilevazioni ambientali e metodiche. In: Moccaldi R, Giovanazzi A (Eds). *Atti 18° Congresso nazionale dell'Associazione Italiana Radioprotezione Medica (AIRM). Radioprotezione e rischi emergenti*. 2004a. Riva del Garda, 4-7 giugno 2003. p. 235-246.

- Mariutti GF, Bortolin E, Polichetti A, Anav A, Casale G, Di Menno M, Rafanelli C. UV dosimetry in Antarctica (Baia Terranova): analysis of data from polysulphone films and GUV 511 radiometer. In: *Proceedings of 48° Annual Meeting of the International Society for Optical Engineering (SPIE). Ultraviolet ground-and space-based measurements, models, and effects. III.* 2003. San Diego, August, 4-6, 2003 Bellingham: The International Society for Optical Engineering. p. 5156.
- Mariutti GF, Polichetti A, Anav A, Di Menno I, Di Menno M, Rafanelli C, Casale G. Use of polysulphone films for personal UV dosimetry at high latitudes. In: *Proceedings of International NIR Workshop & Symposium.* 2004b. May 20-22; Seville. Oberschleissheim: ICNIRP.
- Mariutti GF. Principles of protection in the cosmetic use of ultraviolet radiation. In: *Proceedings of the Italian-Yugoslav Symposium "Radiation Protection: Advances in Yugoslavia and Italy".* Udine, June 22-24, 1988. AIRP-YRPA, p. 457-460.
- Markowitz P, Iodice M, Frullani S, Chang C C, Baker OK. Electroproduction of Kaons up to $Q^2=3$ (GeV/c)². *J Lab Proposal* 1998;PR 98-108. www.jlab.org/exp_prog/proposals/98/PR98-108.pdf.
- Mazzei F, Paganini Fioratti M. Initiatives, achievements and perspectives concerning radiation protection of the patient in Italy. In: *Proceedings of the Workshop Quality Control and Radiation Protection of the Patient in Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine.* 1995. Grado 29 September - 1 October 1993. *Radiat Prot Dosimetry* 1993;57(1-4):54-56.
- Minetti M, Aducci P, Viti V. Interaction of neutral polysaccharides with phosphatidylcholine multilamellar liposomes: phase-transition studies by the binding of fluorescein-conjugated dextrans. *Biochemistry* 1979;18:2541-2548,
- Nuccetelli C, Bochicchio F. The thoron issue: monitoring activities, measuring techniques and dose conversion factors. *Radiat Protect Dosim* 1998;78(1):59-64.
- Nuccetelli C, Grandolfo M, Risica S. Depleted uranium: possible health effects and experimental issues. *Microchem J* 2005;79:331-335.
- Onderwater CJG, Allaart K, Aschenauer EC, Bauer Th S, Boersma DJ, Cisbani E, Frullani S, Garibaldi F, Geurts WJW, Groep DL, Hesselink WHA, Iodice M, Jans E, Kalantar-Nayestanaki N, Kasdorp W-J, Kormanyos C, Lapikás L, van Leeuwe JJ, De Leo R, Misiejuk A, Pellegrino AR, Perrino R, Starink R, Steenbakkens M, van der Steenhoven G, Steijger JJM, van Uden MA, Urciuoli GM, Weinstein LB, Willering HW. Dominance of 1S0 proton-pair emission in 16O (e,e'pp) reaction, *Phys Rev Lett* 1997;78:4893.
- Onori S, Aragno D, Fattibene P, Petetti E, Pressello MC. ISS protocol for EPR tooth dosimetry. *Radiat Measur* 2000b;32:787-792.
- Onori S, De Angelis C, d'Errico F, Fattibene P, Egger E, Janovsky I. Alanine dosimetry of proton therapy beams. *Med Phys* 1997;24:447-453.
- Onori S, De Angelis C, Fattibene P, Pacilio M, Petetti E, Azario L, Miceli R, Piermattei A, Barone Tonghi L, Cuttone G, Lo Nigro S. Dosimetric characteri-

- zation of silicon and diamond detectors in low-energy proton beams. *Phys Med Biol* 2000a;45:3045-3058.
- Onori S, Pantaloni M. ESR dosimetry of irradiated chicken legs and chicken eggs. In: *Detection methods for irradiated food*. Edited by Cecil H. McMurray, Eileen M. Stewart, Richard Gray and Jack Pearce, 1996.
 - Petrini C, Polichetti A, Vecchia P. Science-based and precaution-based policies on electromagnetic fields. In: M. Hietanen, K. Jokela and J. Juutilainen (Eds.) *Proceedings of the EBEA 2001, 5th International Congress of the European BioElectromagnetics Association (EBEA)*. Helsinki, 6-8 September 2001. pp. 27-29.
 - Ramoni C, Dupuis M, Vecchia P, Polichetti A, Petrini C, Bersani F, Capri M, Cossarizza A, Franceschi C, Grandolfo M. Human natural killer cytotoxic activity is not affected by *in vitro* exposure to 50-Hz sinusoidal magnetic fields. *Int J Radiat Biol* 1995;68:693-705.
 - Rimondi O, Gambaccini M, Indovina PL, Candini G. Programma finalizzato dose e qualità in mammografia (DQM). *La Radiologia Medica*, 1986;72:116-120.
 - Risica S, Bochicchio F, Bolzan C, Grisanti G, Nuccetelli C. Experimental and measurement issues in natural radioactivity. *Radiat Protect Dosim* 2001;97(4):345-348.
 - Risica S, Nuccetelli C. Building materials as a source of population exposure to ionising radiation. *Physica Medica* 2001;XVII(1):3-8.
 - Risica S, Rogani A, Grisanti G, Tancredi F. A new study on radionuclide contamination of maternal milk in Italy. In: *2nd International Conference: Long-term health consequences of the Chernobyl disaster*. Kiev, Ukraine, June 1-6 1998. Abstract, p. 125.
 - Santini MT, Cametti C, Straface E, Grandolfo M, Indovina PL. A static magnetic field does not affect the dielectric properties of chick embryo myoblast membranes. *Int J Radiat Biol* 1994;65(2):277-284.
 - Speiser RC, Zanrosso EM, Jeronim LS. Dose comparison for mammographic systems. *Med Phys* 1986;13:667-673.
 - Stewart EM, Kilpatrick DJ. An international collaborative blind trial using ESR spectroscopy to detect irradiated crustacea, 1994/95 - funded by the Ministry of Agriculture, Fisheries and Food (MAFF), UK. 1995.
 - *The US-A program*. www.svengrahn.pp.se/trackind/RORSAT/RORSAT.html 2004.
 - Viti V, Cicero R, Callari D, Guidoni L, Billitteri A, Sichel G. Effect of lipophilic vitamins on the erythrocyte membrane. 31P NMR and fluorescence studies. *FEBS Lett* 1983;158:36-40.
 - Viti V, Ragona R, Guidoni L, Barone P, Furman E, Degani H. Hormonally induced modulation in the phosphate metabolites of breast cancer: analysis of *in vivo* 31P MRS signals with a modified Prony method. *Magn Reson Med* 1997;38:285-295.