

Fisica Applicata alla Diagnostica Medica

Francesco Collamati - 17.06.19

**Retreat INFN - Roma 1
Assisi**

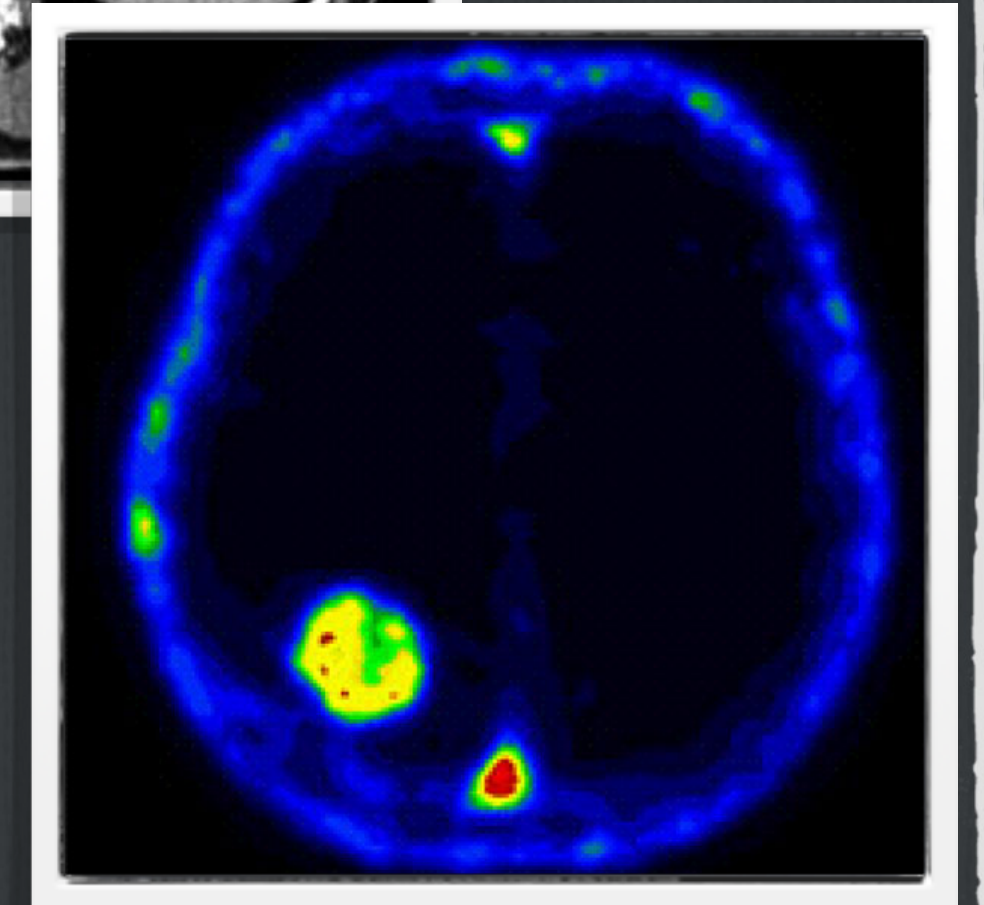
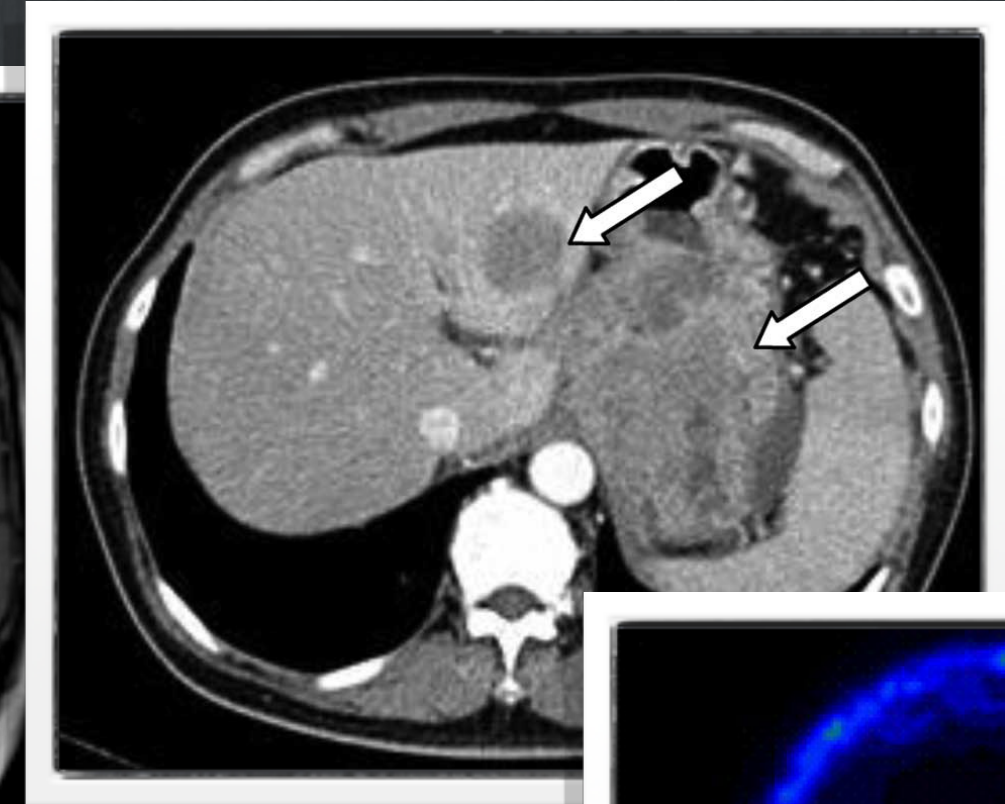
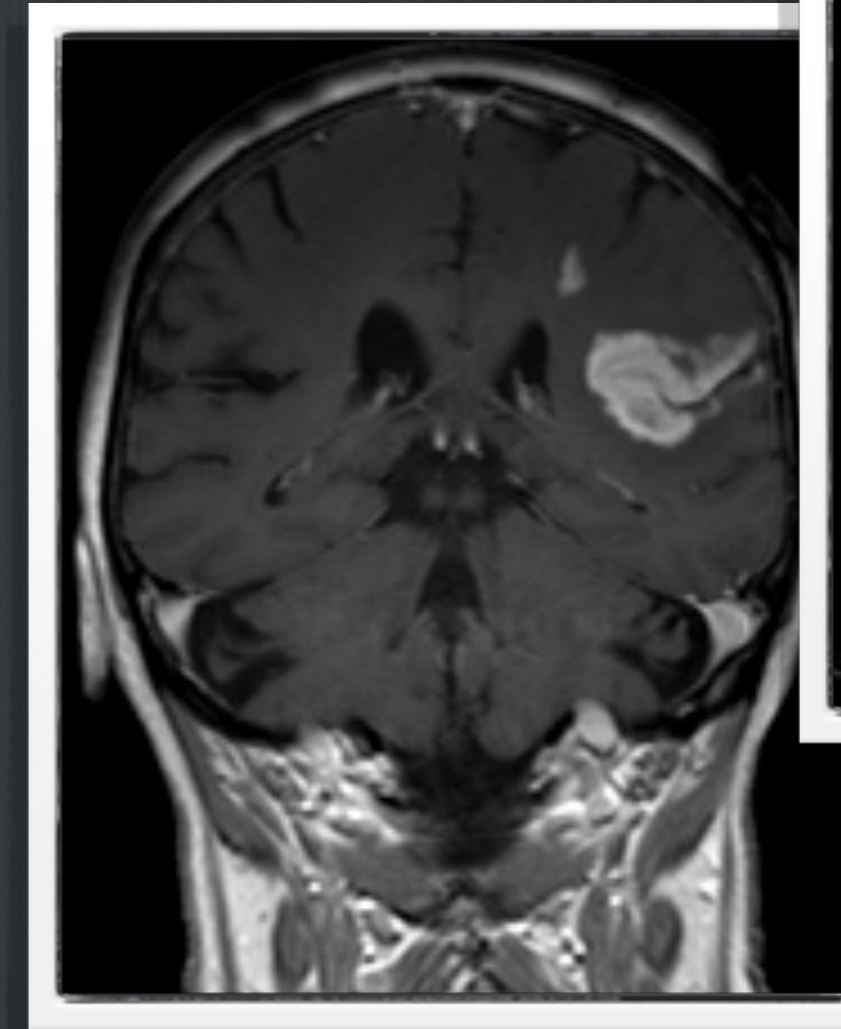
CHIRURGIA RADIO GUIDATA

Dopo decenni di ricerca e sviluppo, la medicina ha oggi strumenti un tempo inimmaginabili !

- e.g.: **prima** di iniziare **l'asportazione** chirurgica del tumore, il chirurgo ha un'**immagine molto chiara** di dove questo si trovi
- Tuttavia, **una volta "sul campo"** ...

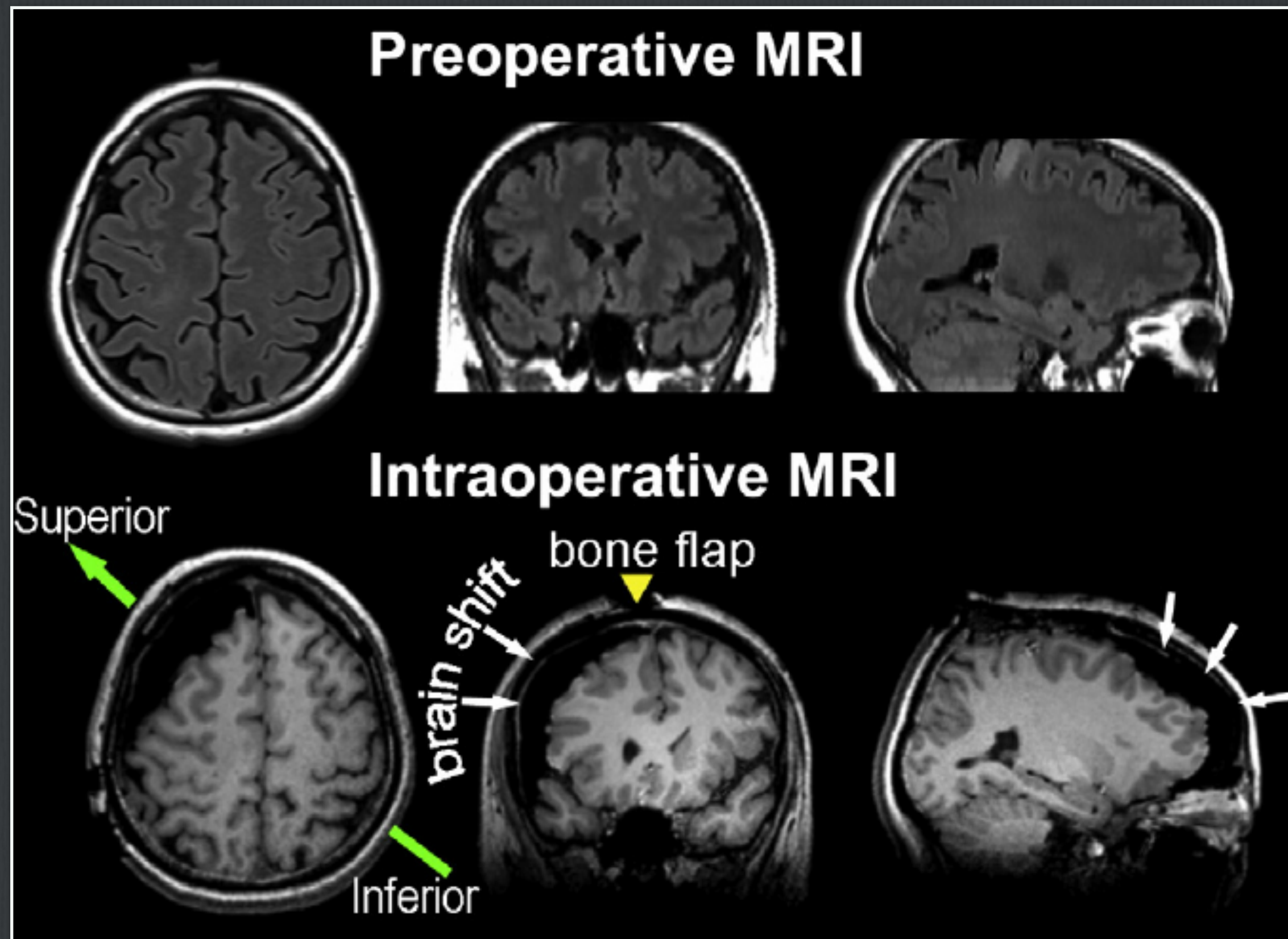
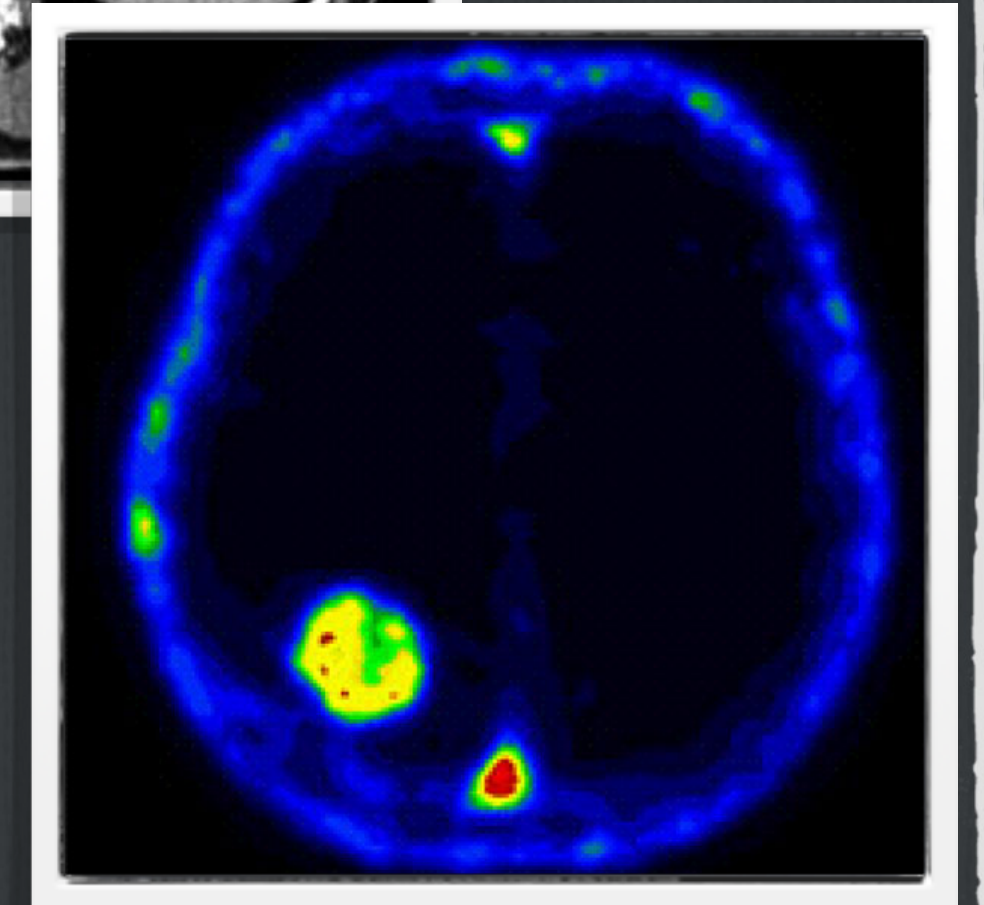
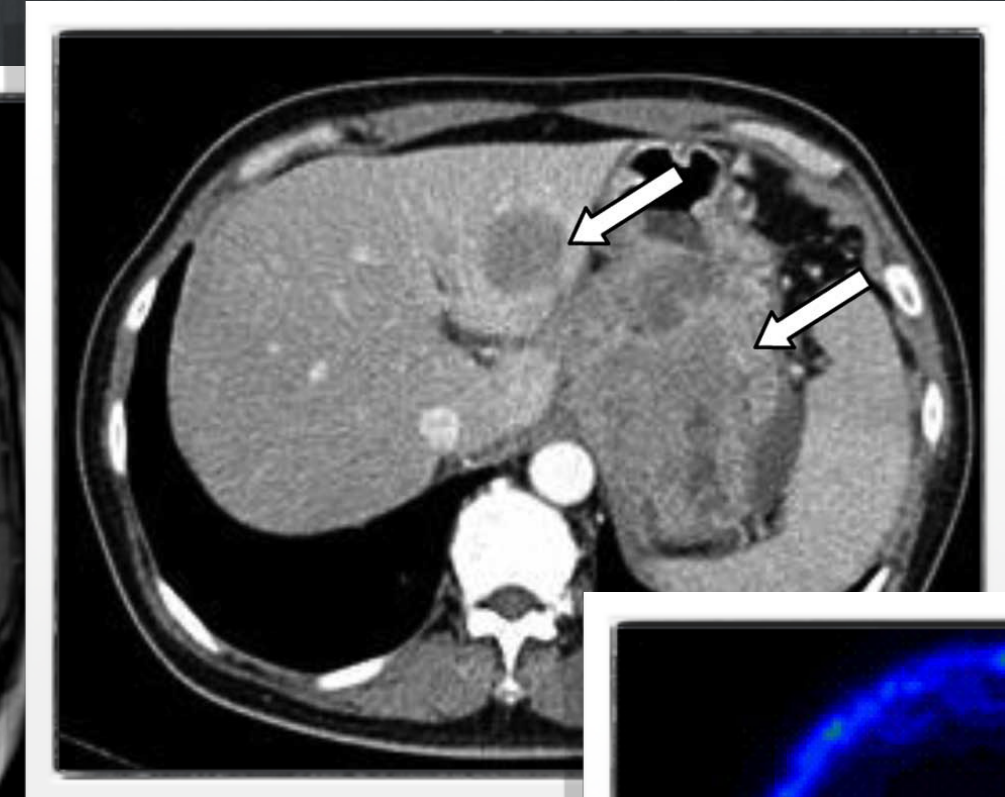
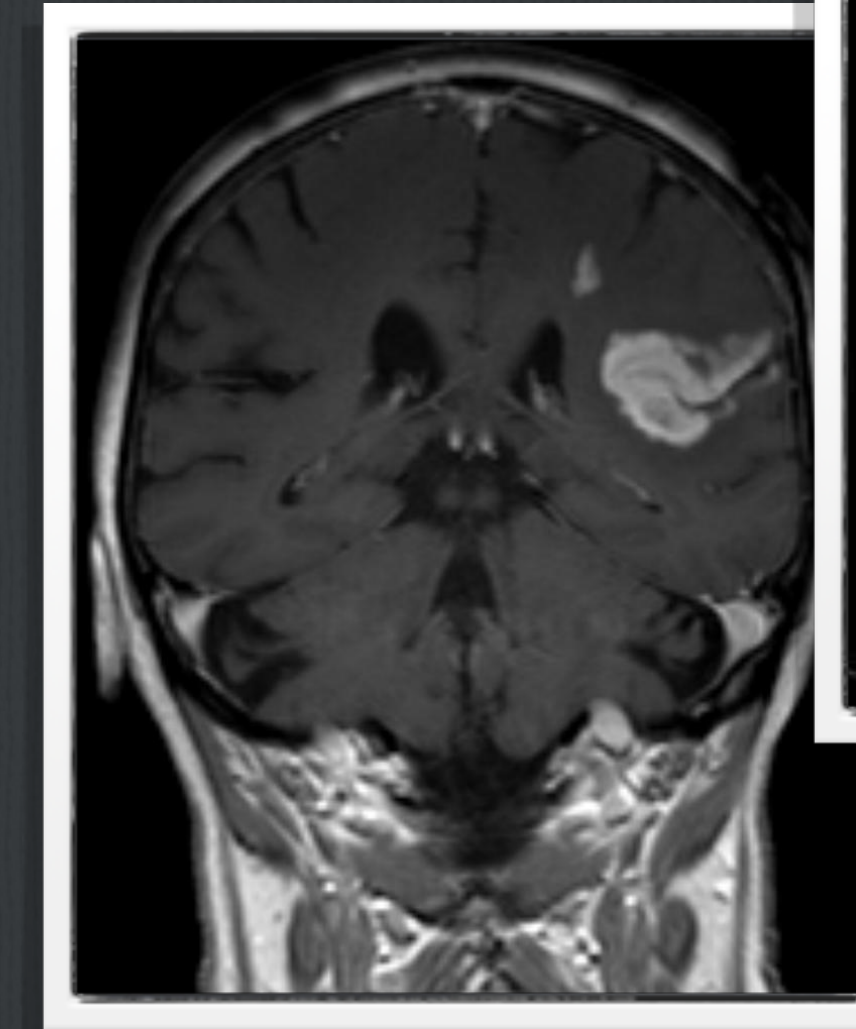
Dopo decenni di ricerca e sviluppo, la medicina ha oggi strumenti un tempo inimmaginabili !

- e.g.: **prima** di iniziare **l'asportazione** chirurgica del tumore, il chirurgo ha un'**immagine molto chiara** di dove questo si trovi
- Tuttavia, **una volta "sul campo"** ...



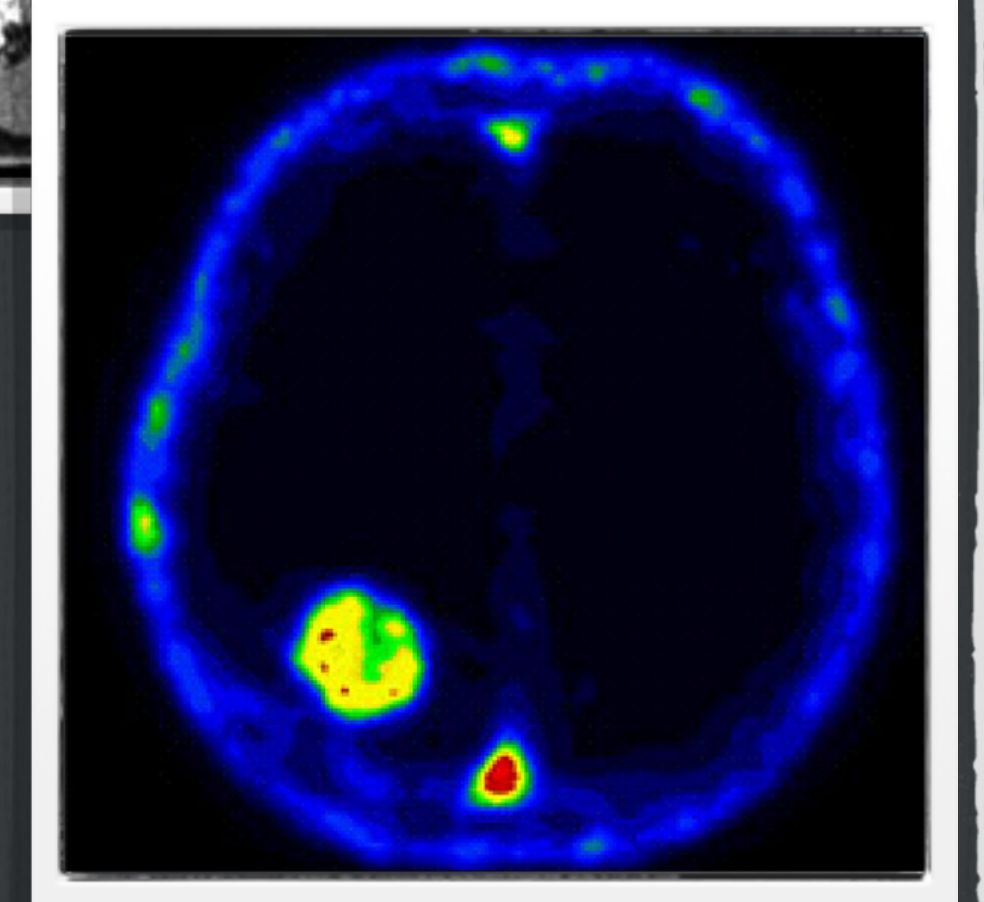
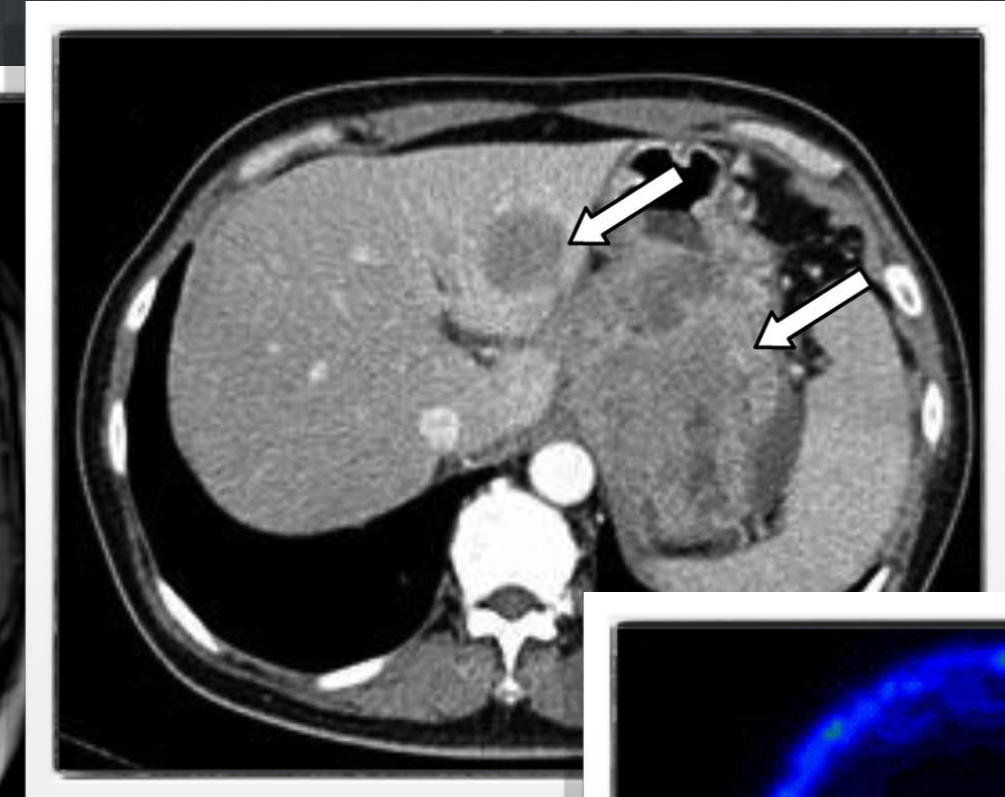
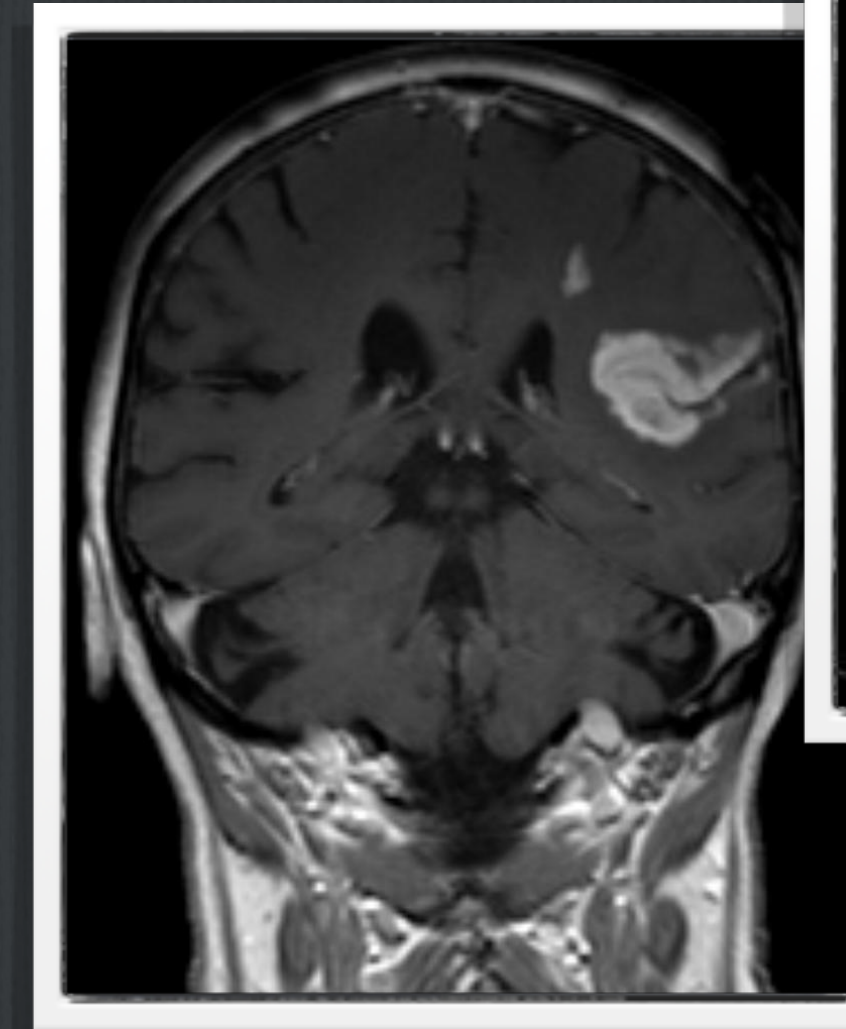
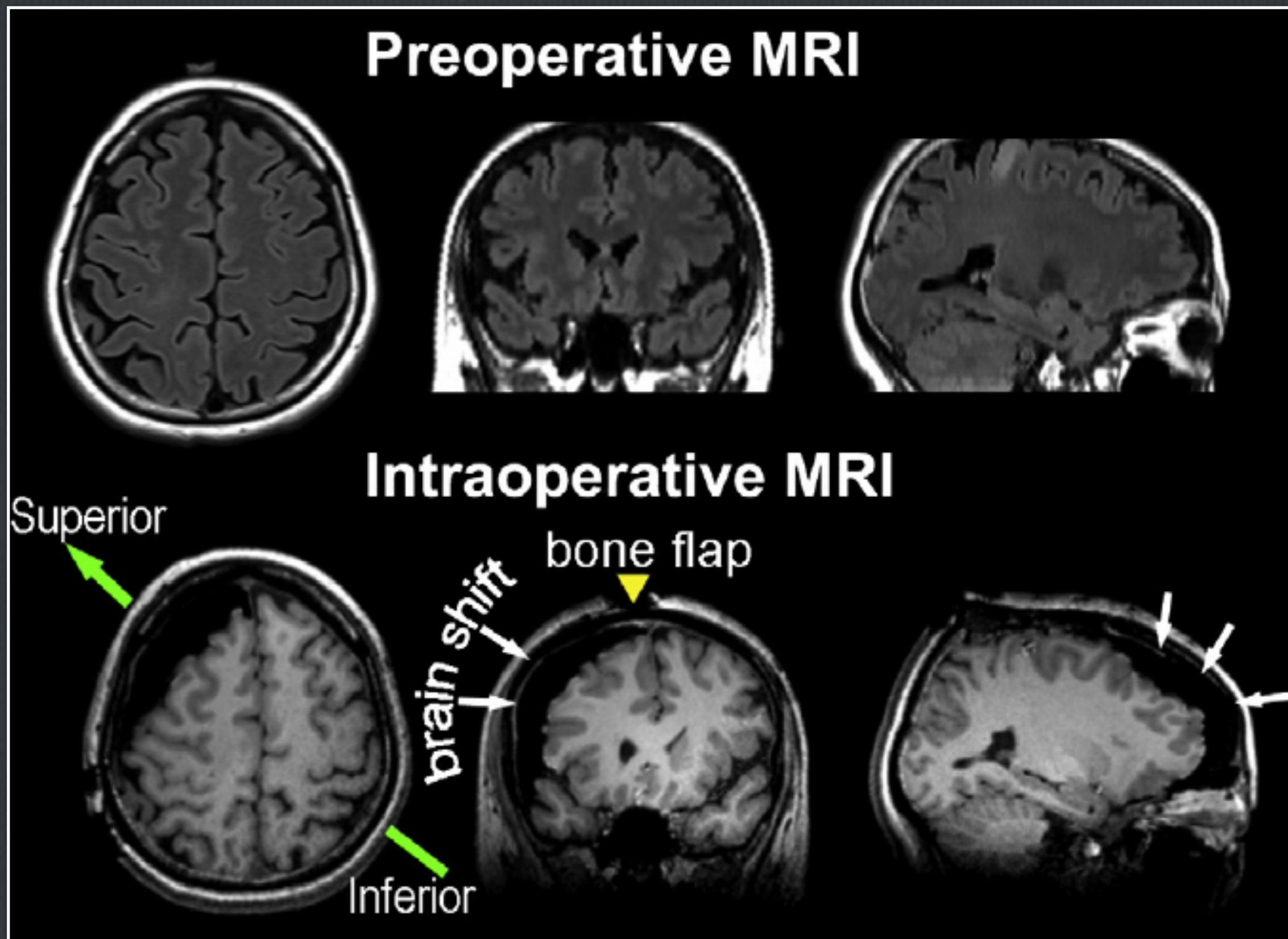
Dopo decenni di ricerca e sviluppo, la medicina ha oggi strumenti un tempo inimmaginabili !

- e.g.: **prima** di iniziare **l'asportazione** chirurgica del tumore, il chirurgo ha un'**immagine molto chiara** di dove questo si trovi
- Tuttavia, **una volta "sul campo"** ...



Dopo decenni di ricerca e sviluppo, la medicina ha oggi strumenti un tempo inimmaginabili !

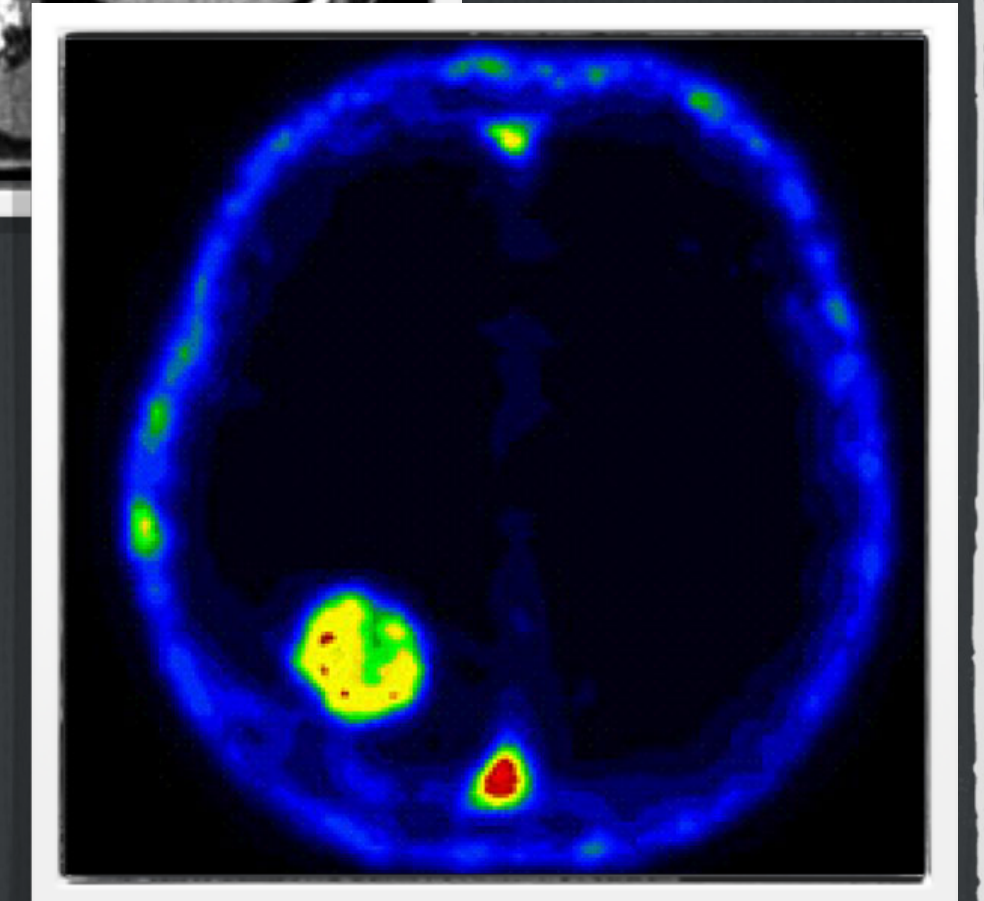
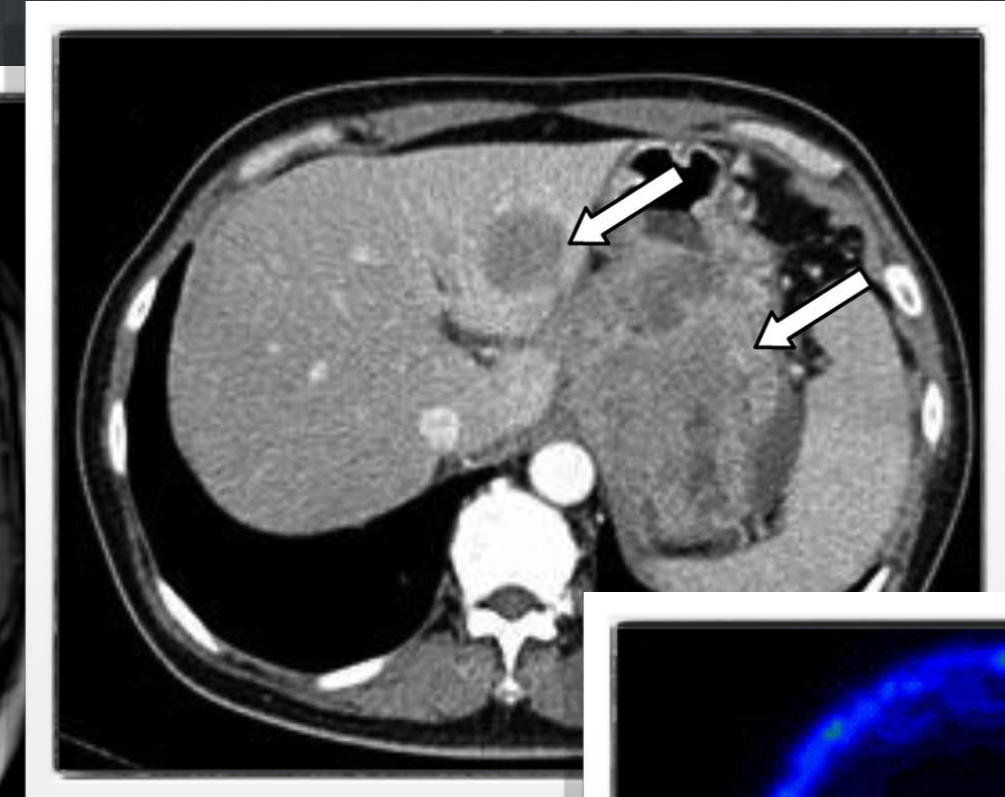
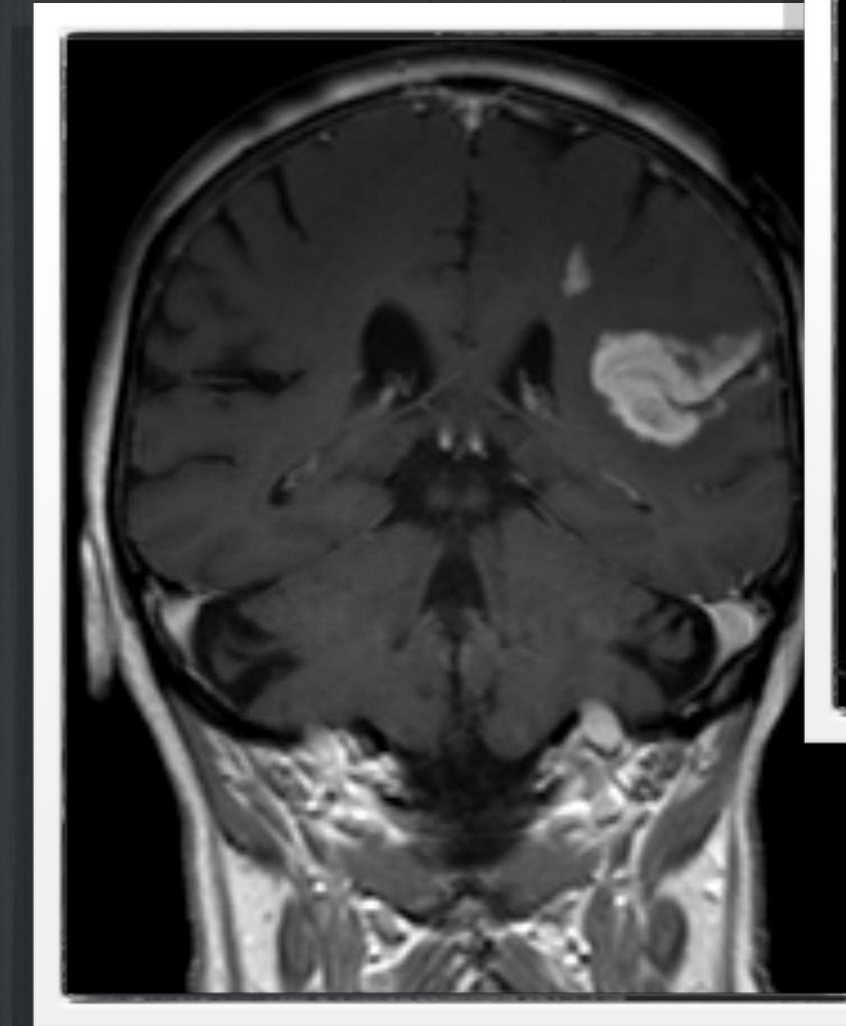
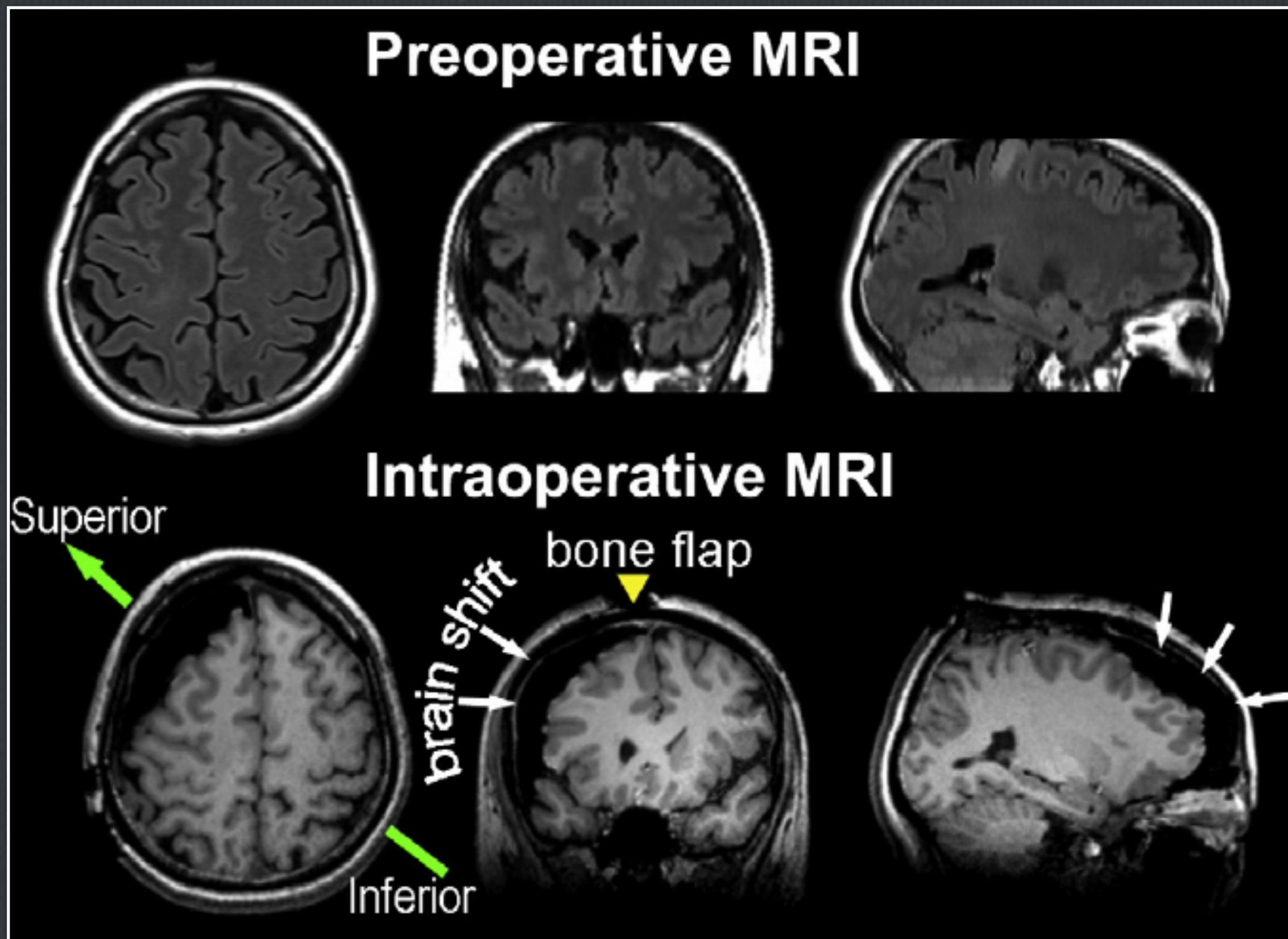
- e.g.: **prima** di iniziare **l'asportazione** chirurgica del tumore, il chirurgo ha un'**immagine molto chiara** di dove questo si trovi
- Tuttavia, **una volta "sul campo"** ...



l'identificazione delle lesioni (margini) può essere non così banale

Dopo decenni di ricerca e sviluppo, la medicina ha oggi strumenti un tempo inimmaginabili !

- e.g.: **prima** di iniziare **l'asportazione** chirurgica del tumore, il chirurgo ha un'**immagine molto chiara** di dove questo si trovi
- Tuttavia, **una volta "sul campo"** ...



l'identificazione delle lesioni (margini) può essere non così banale

Come aiutare il chirurgo?

Neuro Navigation System

Intra operative NMR

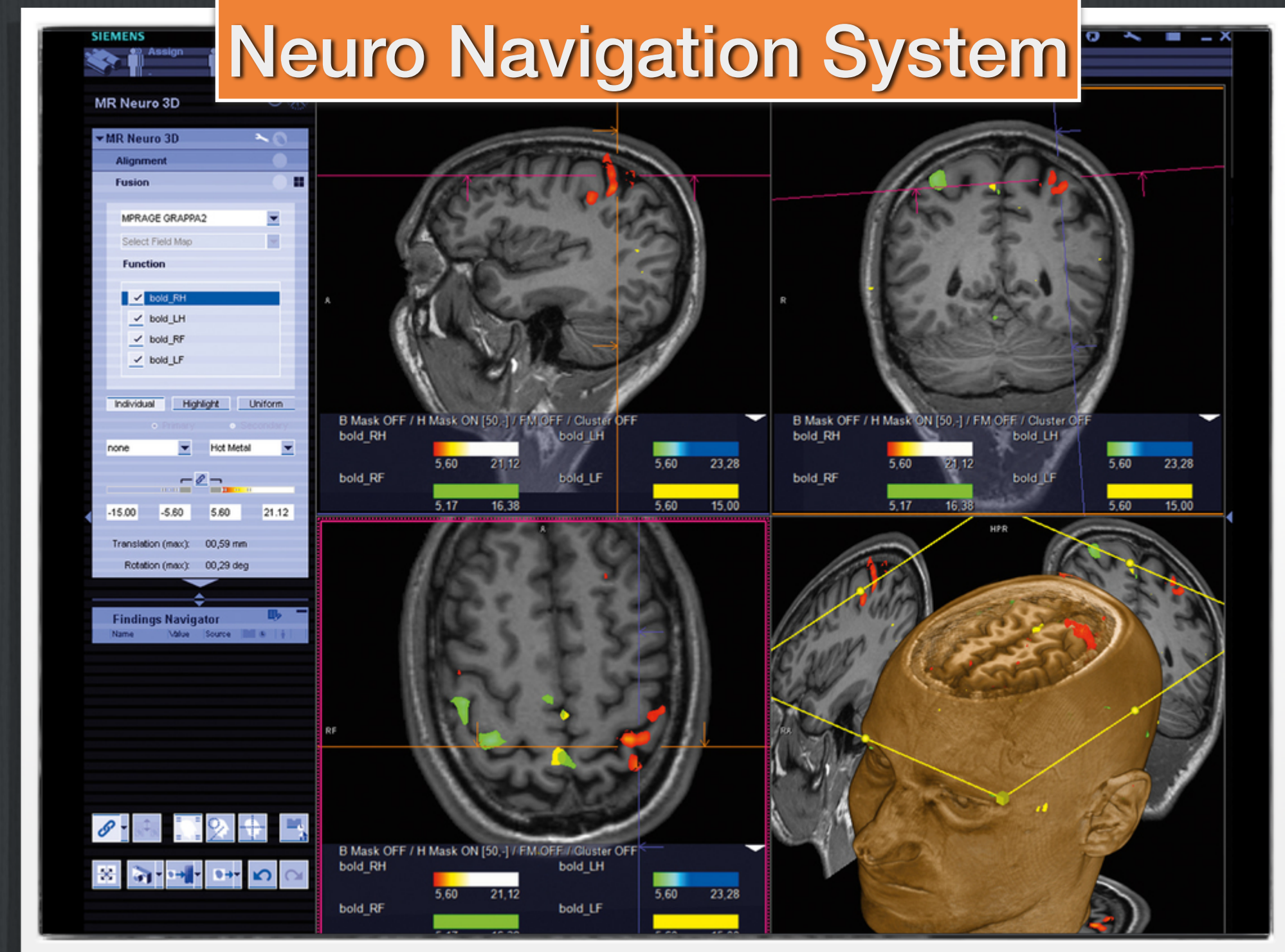
l'identificazione delle lesioni
(marginari)
può essere non così banale

Come aiutare il chirurgo?

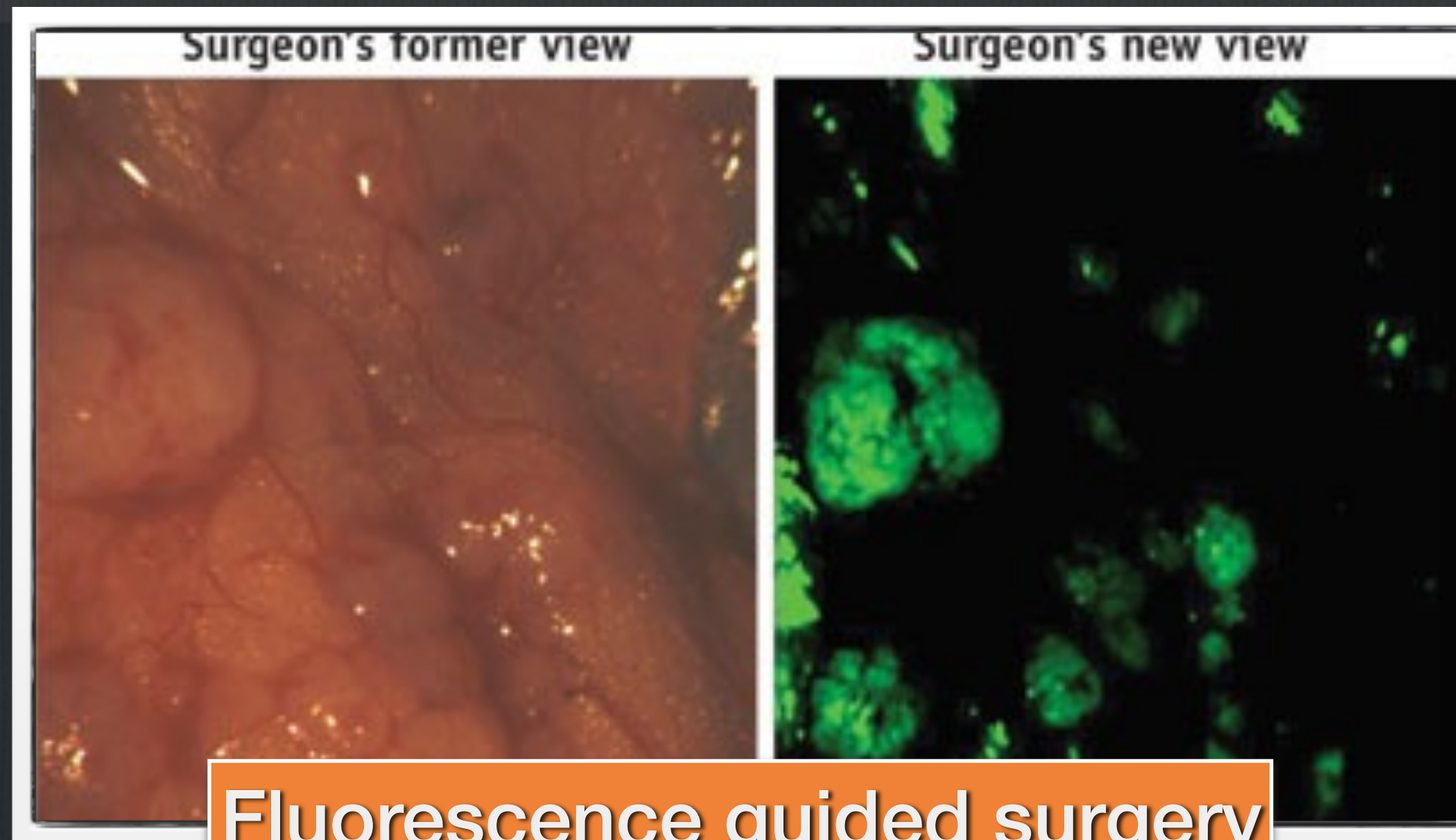
Fluorescence guided surgery



Intra operative NMR



Neuro Navigation System



Fluorescence guided surgery

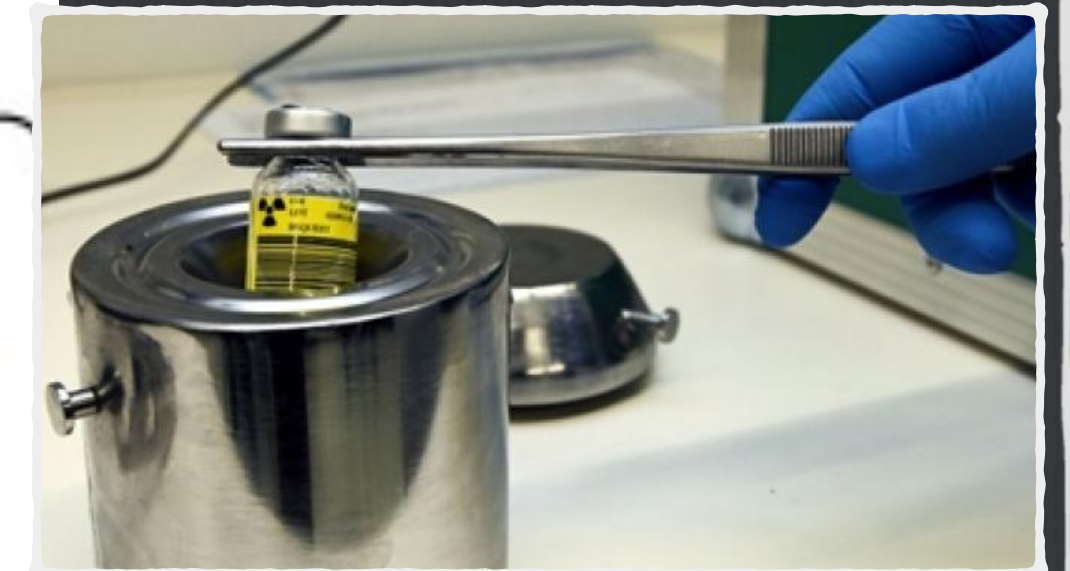
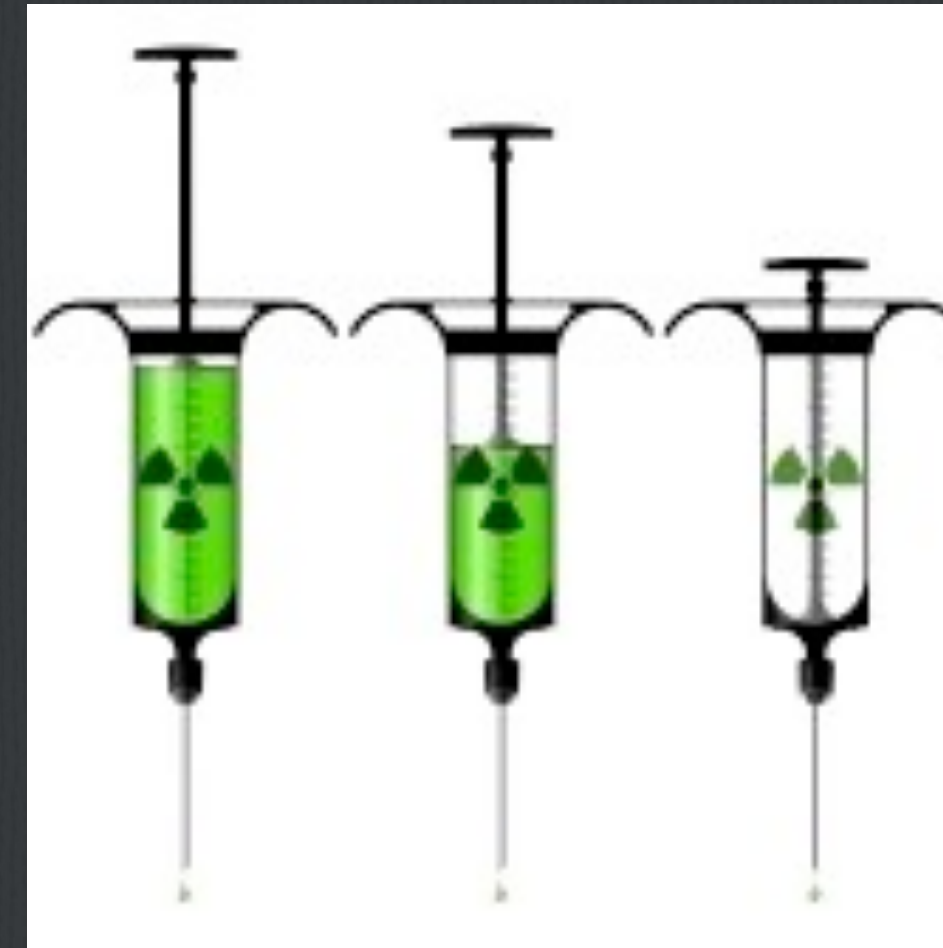
l'identificazione delle lesioni (margini) può essere non così banale

Come aiutare il chirurgo?

Decadimenti Nucleari e applicazioni mediche: bignami

Decadimenti Nucleari e applicazioni mediche: bignami

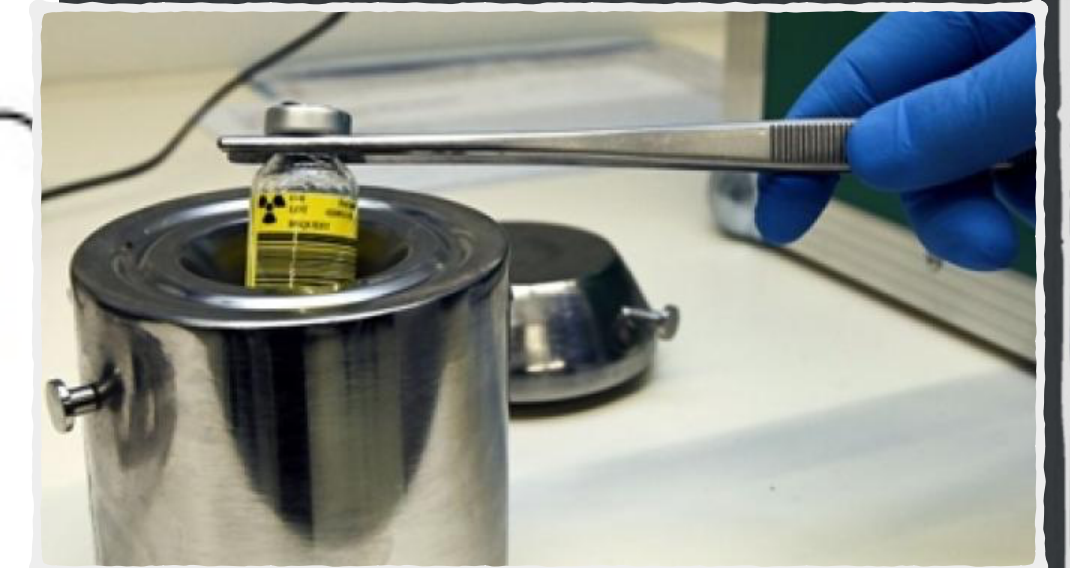
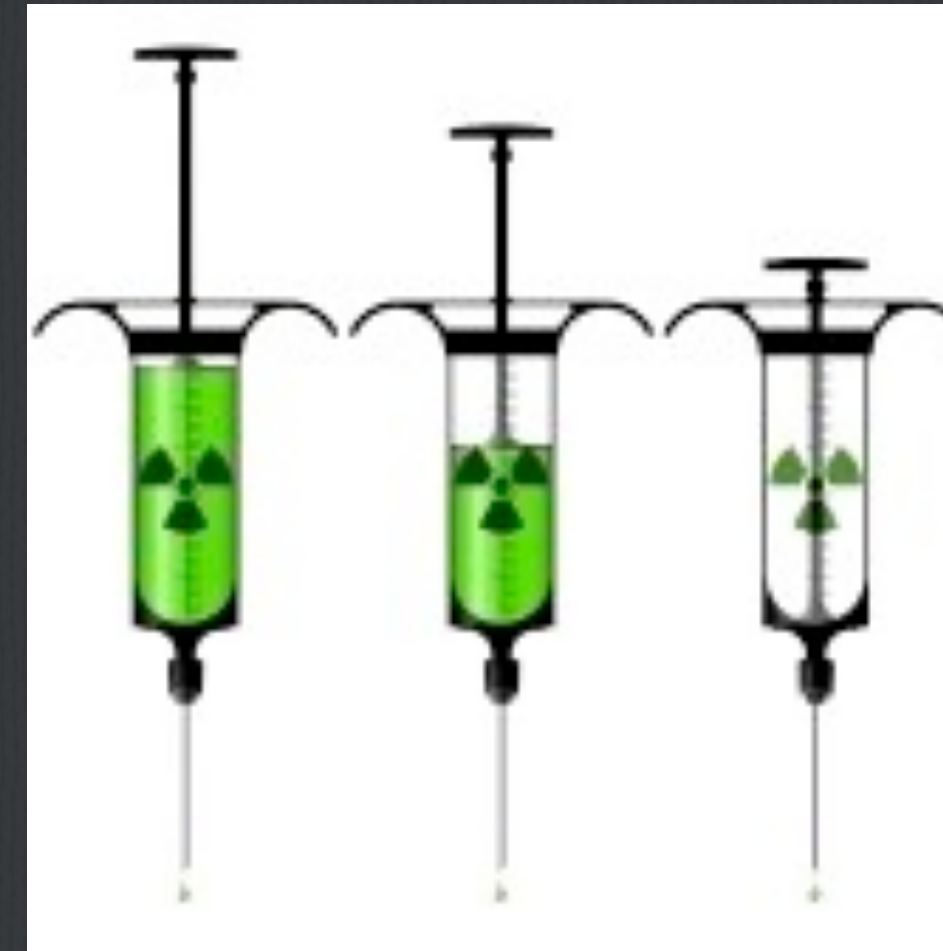
Concetto di base:



Decadimenti Nucleari e applicazioni mediche: bignami

Concetto di base:

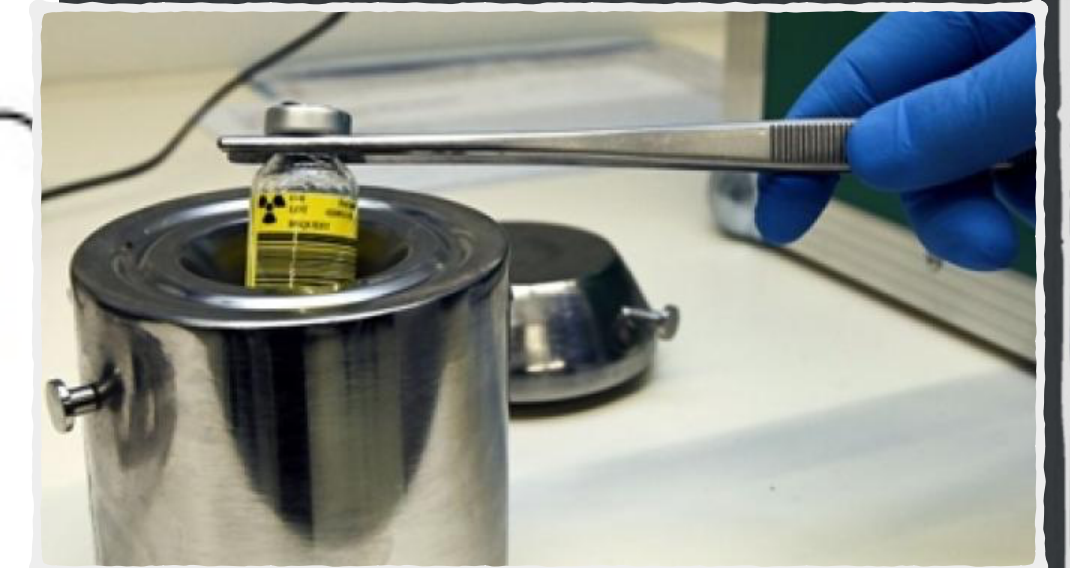
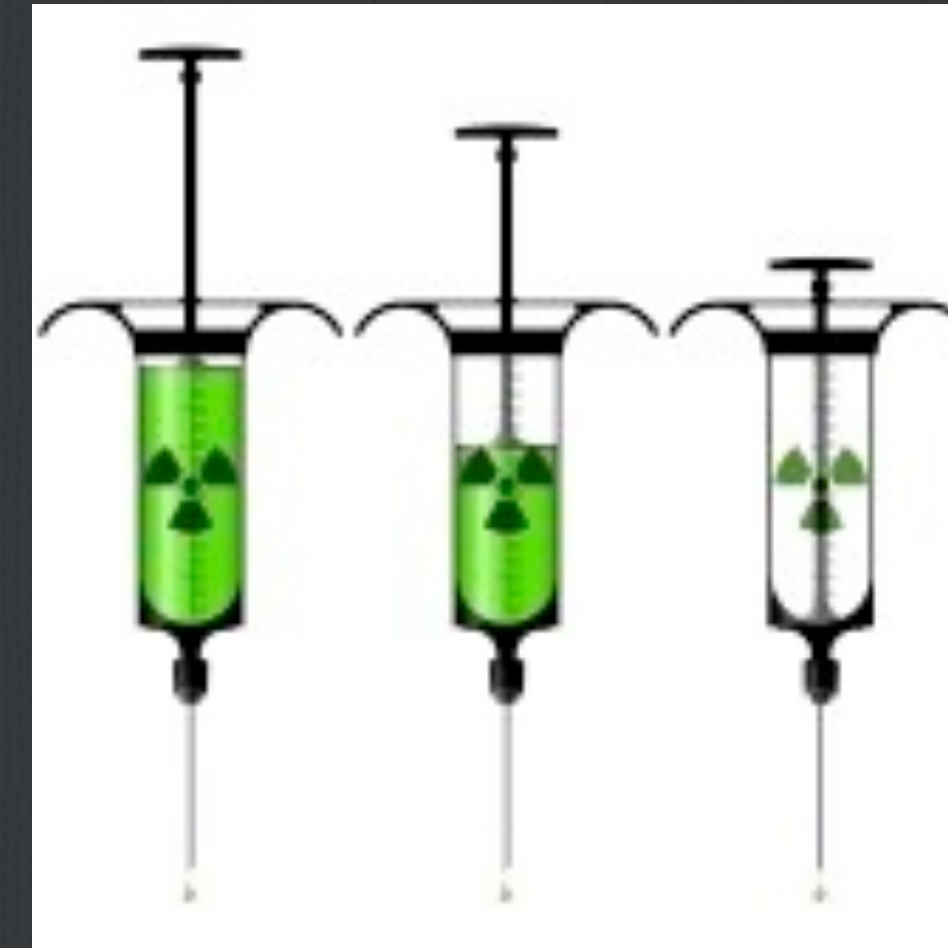
- Si inietta un materiale radioattivo nel paziente
 - * Se la particella prodotta esce dal paziente
 - **Diagnostica**
 - * Se la particella prodotta interagisce dentro il paziente
 - **Terapia**



Decadimenti Nucleari e applicazioni mediche: bignami

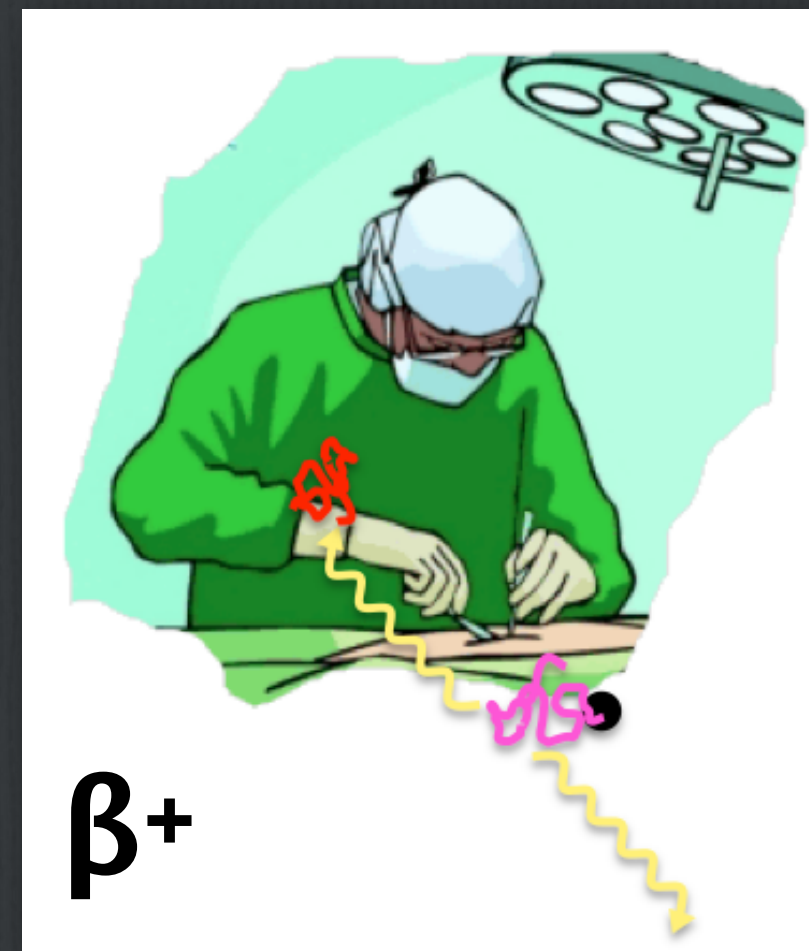
Concetto di base:

- Si inietta un materiale radioattivo nel paziente
 - * Se la particella prodotta esce dal paziente
→ **Diagnostica**
 - * Se la particella prodotta interagisce dentro il paziente
→ **Terapia**
- Decadimenti nucleari di interesse medico:



$E \sim 100 \text{ keV}$

γ



β^+



$E \sim 1 \text{ MeV}$

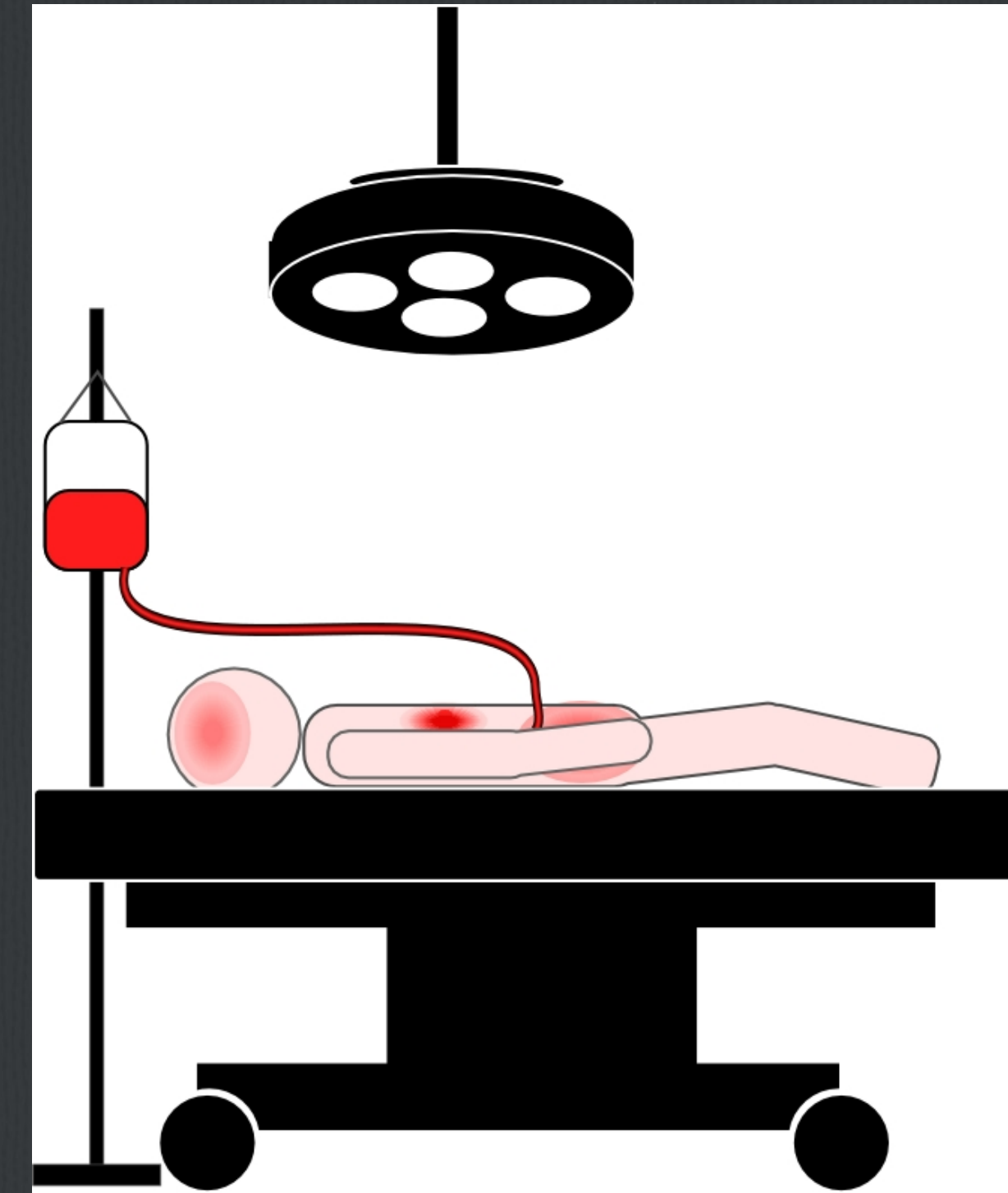
β^-

	photon
	electron
	positron

Principio della **Radio Guided Surgery** (RGS):

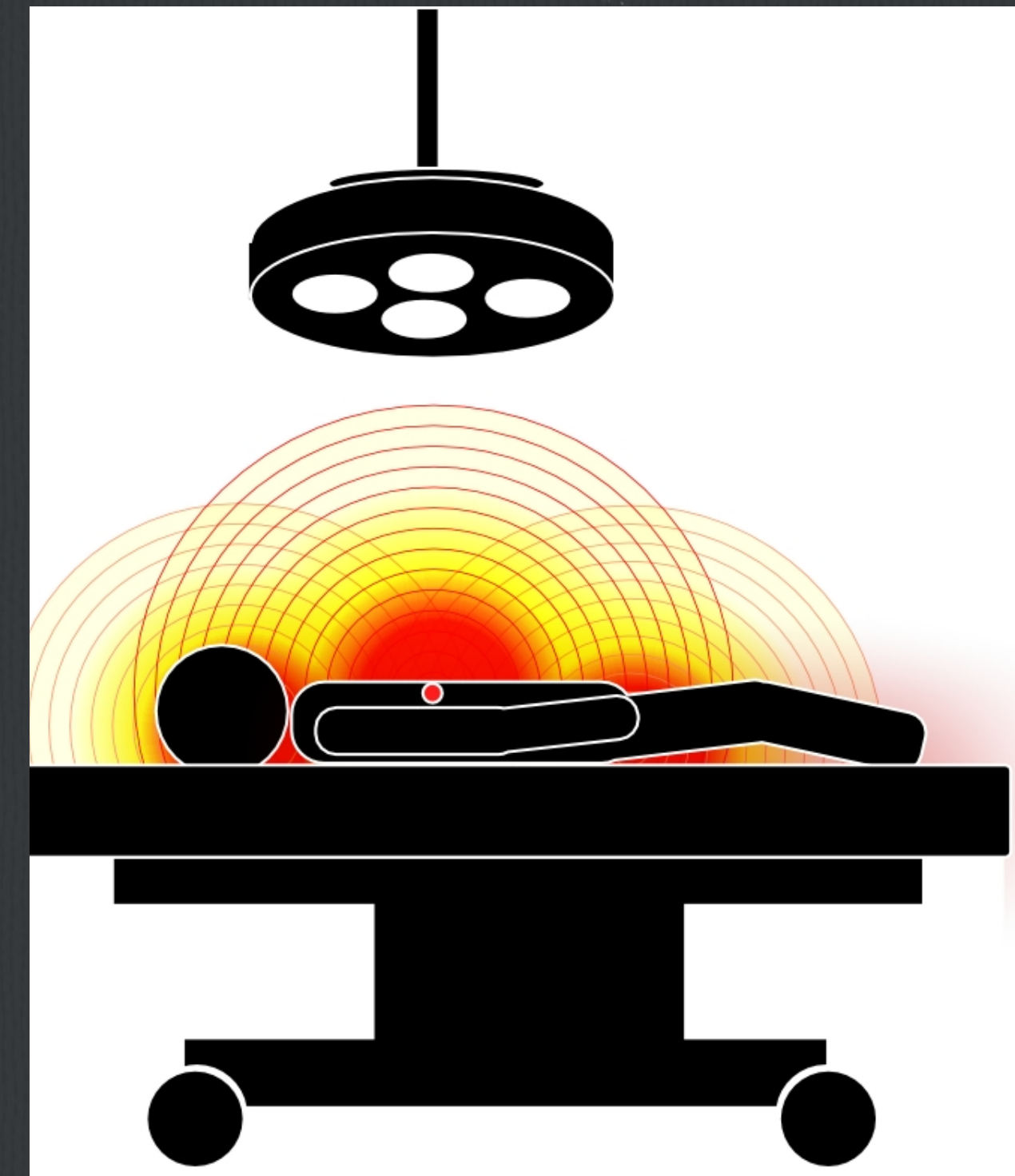
Principio della **Radio Guided Surgery** (RGS):

- Prima dell'operazione, si inietta un **tracciante radioattivo** nel paziente



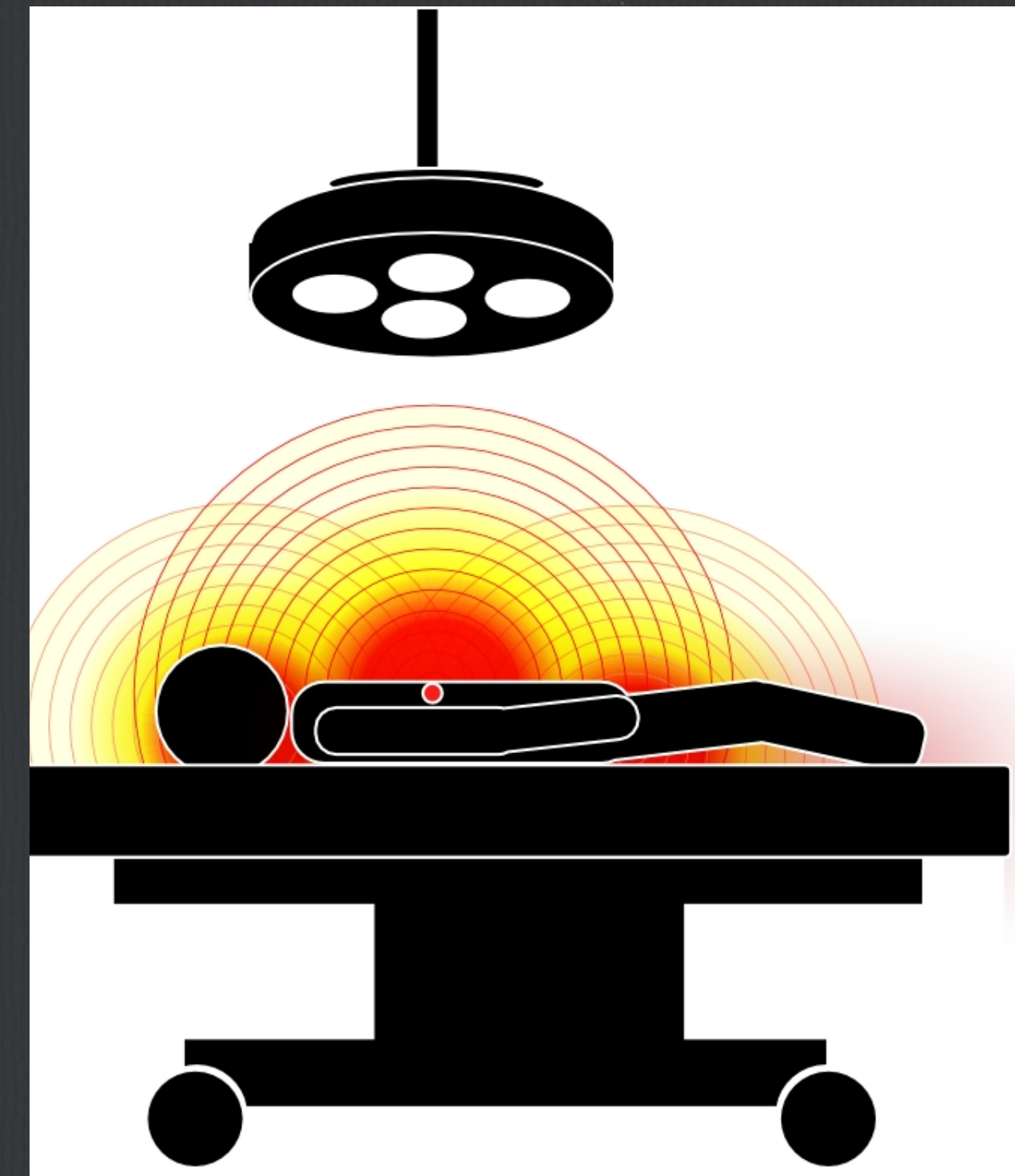
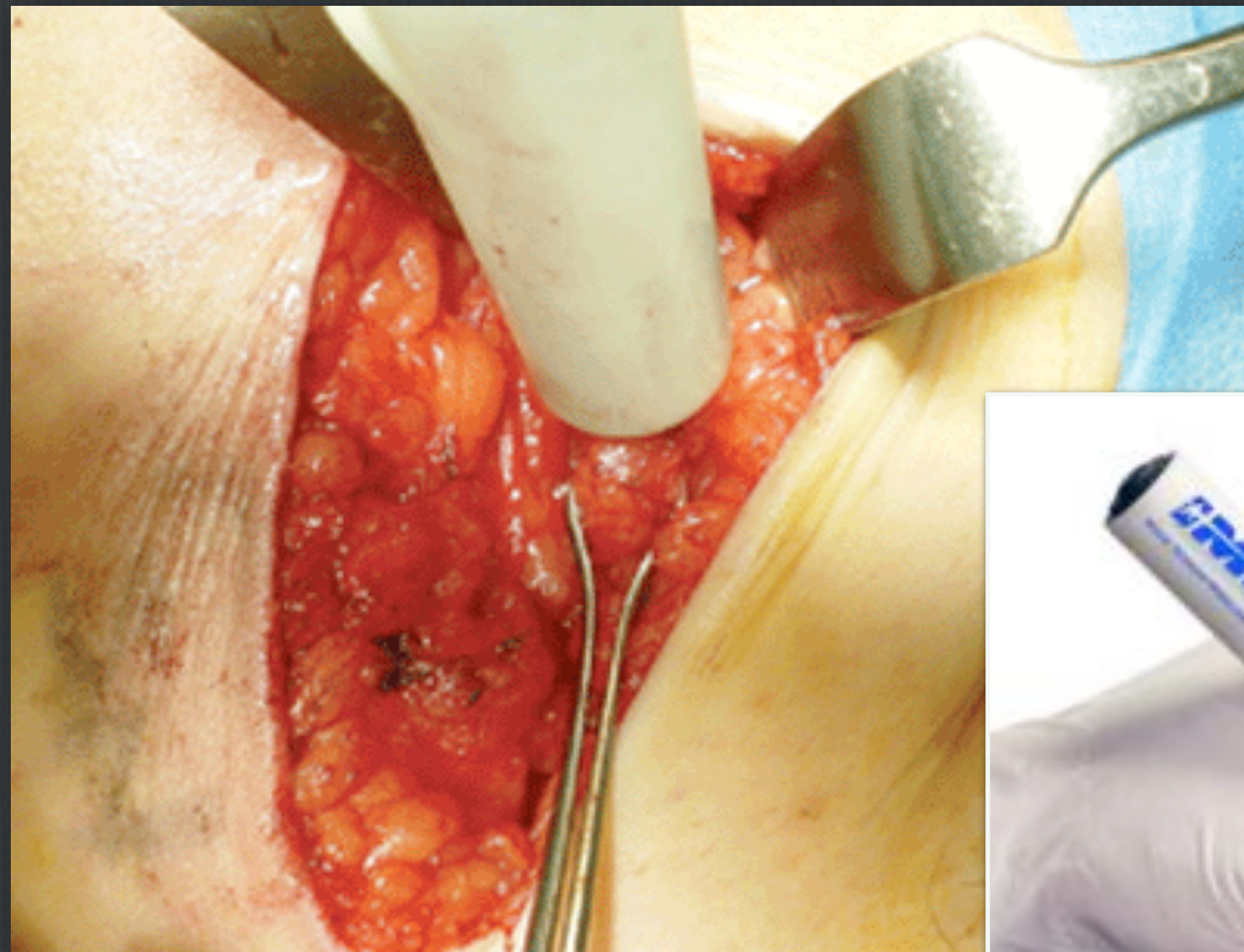
Principio della **Radio Guided Surgery** (RGS):

- Prima dell'operazione, si inietta un **tracciante radioattivo** nel paziente
- Questo tracciante si accumula nelle cellule tumorali, rendendole sorgenti di radiazione



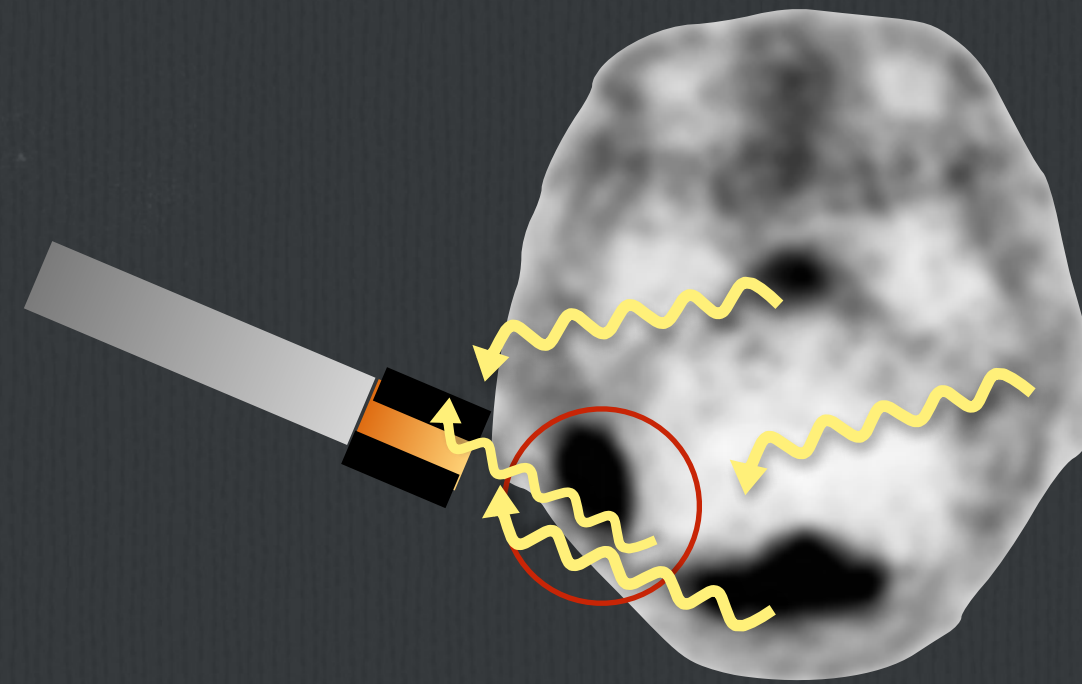
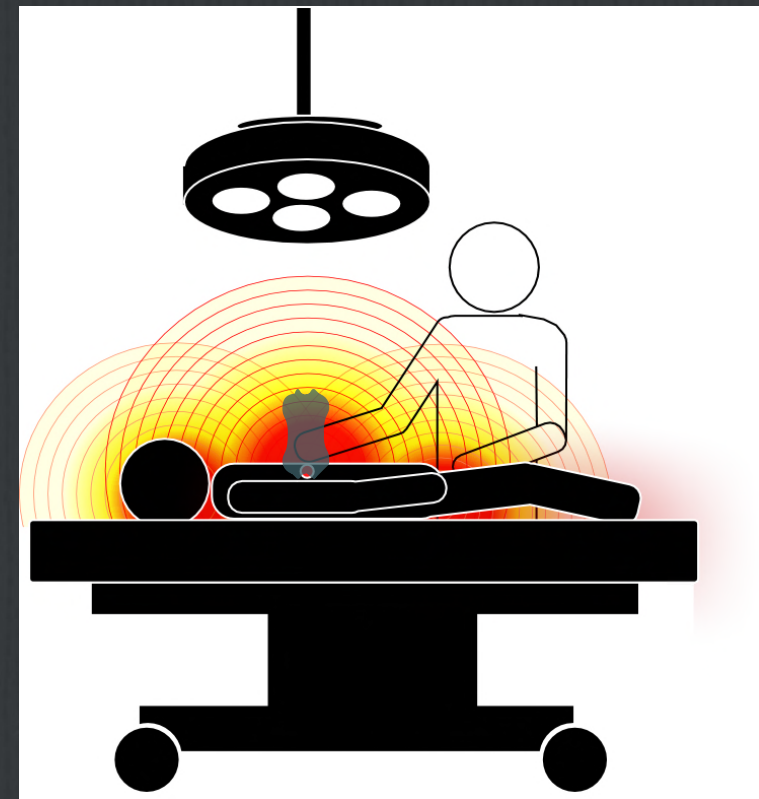
Principio della **Radio Guided Surgery** (RGS):

- Prima dell'operazione, si inietta un **tracciante radioattivo** nel paziente
- Questo tracciante si accumula nelle cellule tumorali, rendendole sorgenti di radiazione



- Durante l'operazione, il chirurgo usa un **rivelatore di radiazione** per identificare queste zone di emissione, e quindi la probabile presenza di cellule tumorali

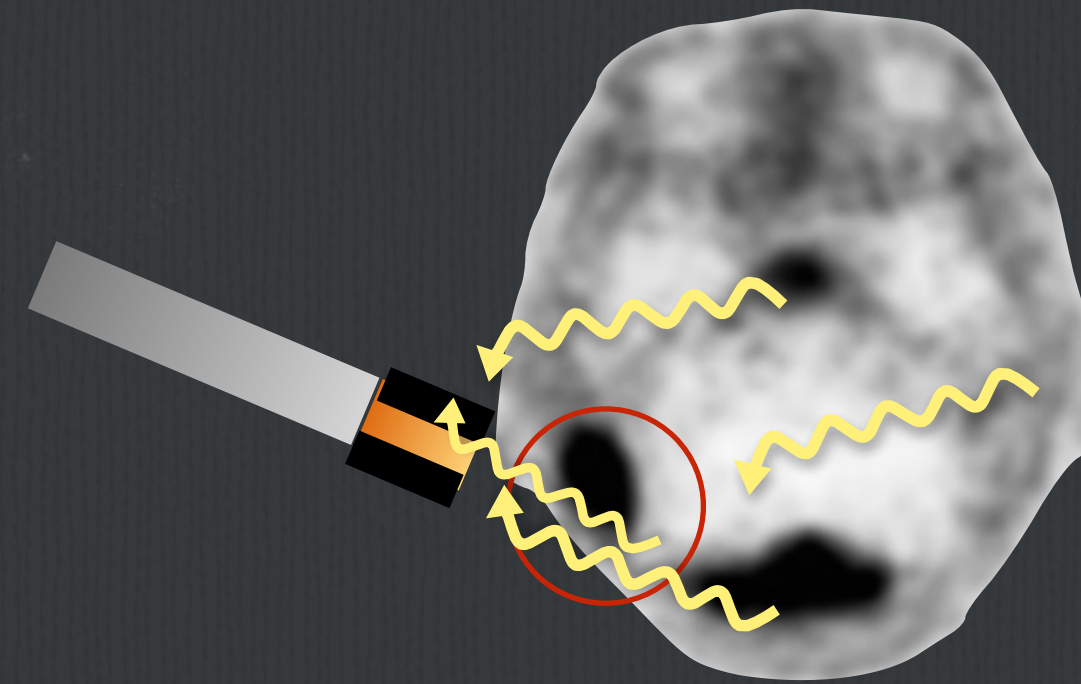
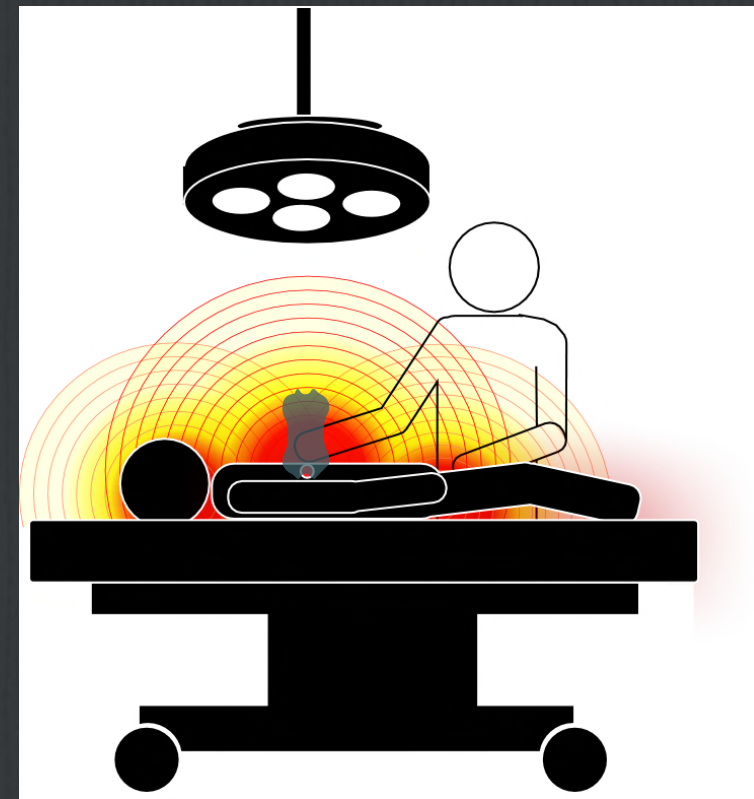
- La Chirurgia Radio Guidata è una tecnica **oggi diffusa**, che utilizza emettitori γ + rivelatori γ



- e.g. ^{99m}Tc , $E_\gamma \sim 140 \text{ keV}$
- Range elevato dei fotoni (~1/3 cammina più di 8 cm)

CHIRURGIA RADIO GUIDATA

- La Chirurgia Radio Guidata è una tecnica **oggi diffusa**, che utilizza emettitori γ + rivelatori γ



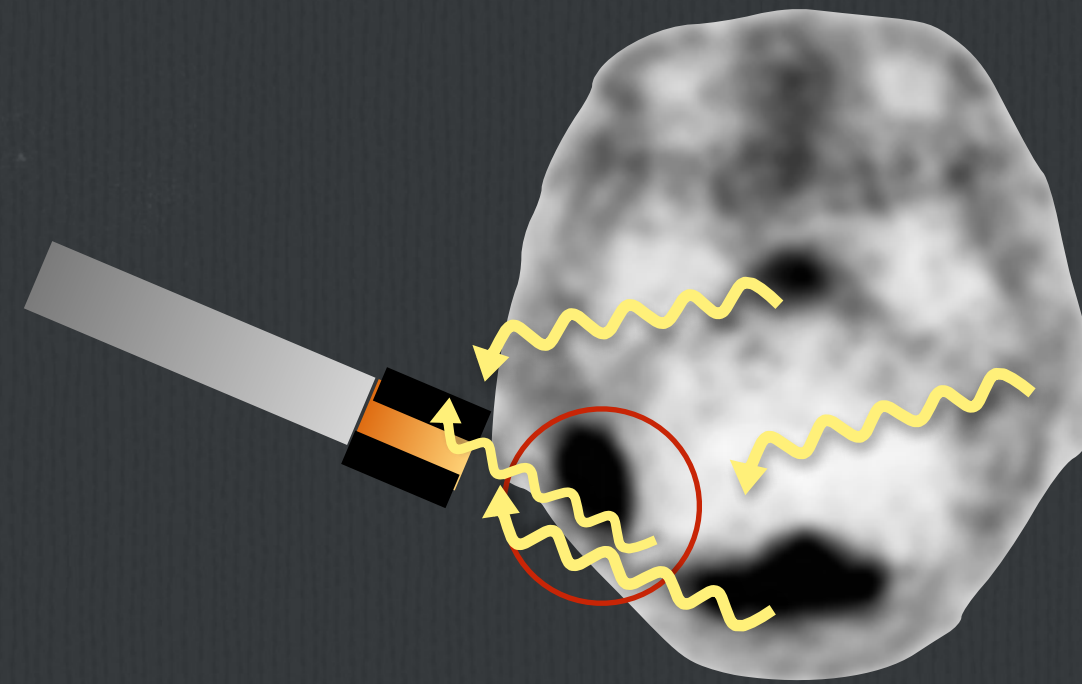
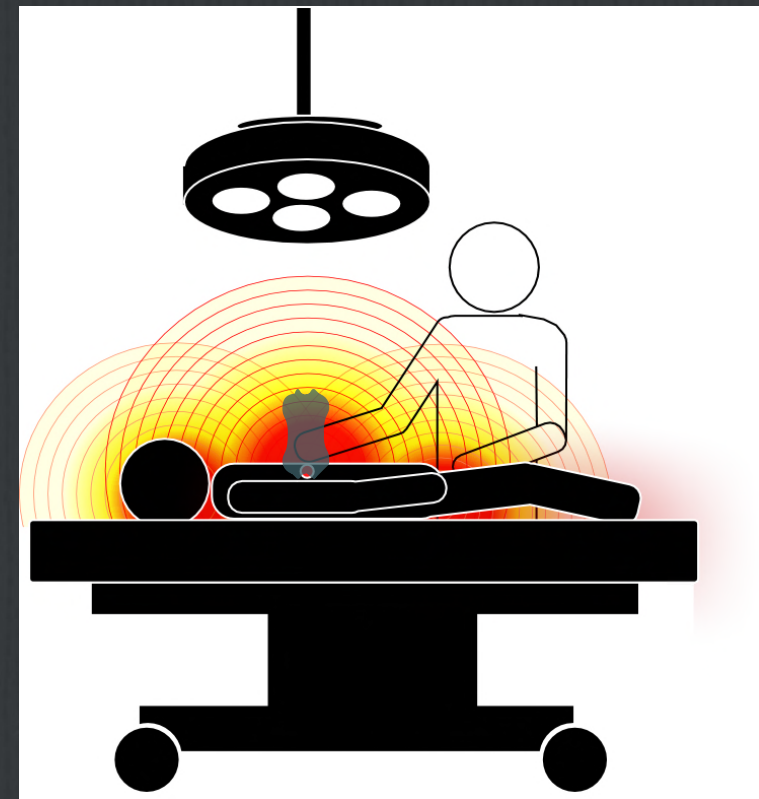
- e.g. ^{99m}Tc , $E_\gamma \sim 140 \text{ keV}$
- Range elevato dei fotoni (~1/3 cammina più di 8 cm)

LIMITI:

- **Fondo** dagli organi sani vicini
- **Schermatura** del rivelatore
- **Esposizione** del personale medico

CHIRURGIA RADIO GUIDATA

- La Chirurgia Radio Guidata è una tecnica **oggi diffusa**, che utilizza emettitori γ + rivelatori γ



- e.g. ^{99m}Tc , $E_\gamma \sim 140 \text{ keV}$
- Range elevato dei fotoni (~1/3 cammina più di 8 cm)

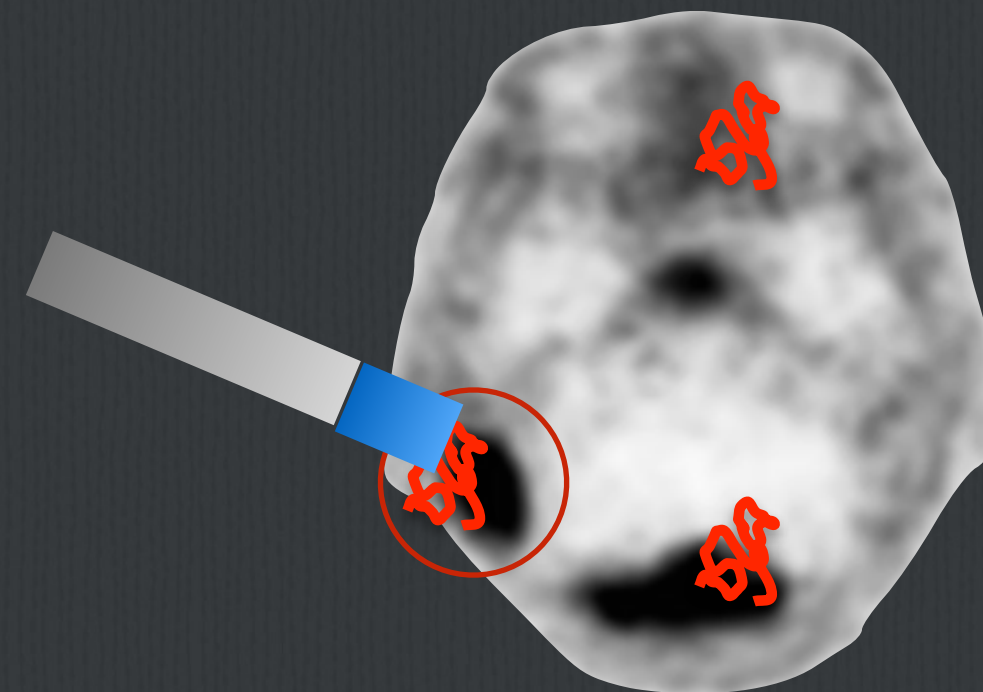
LIMITI:

- **Fondo** dagli organi sani vicini
- **Schermatura** del rivelatore
- **Esposizione** del personale medico

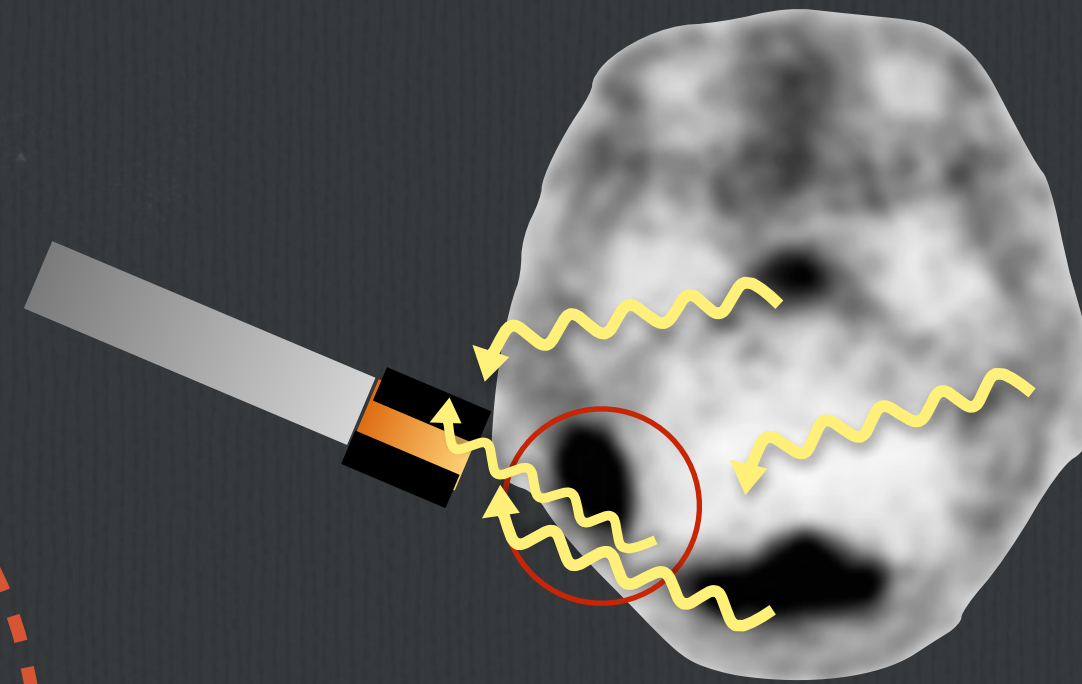
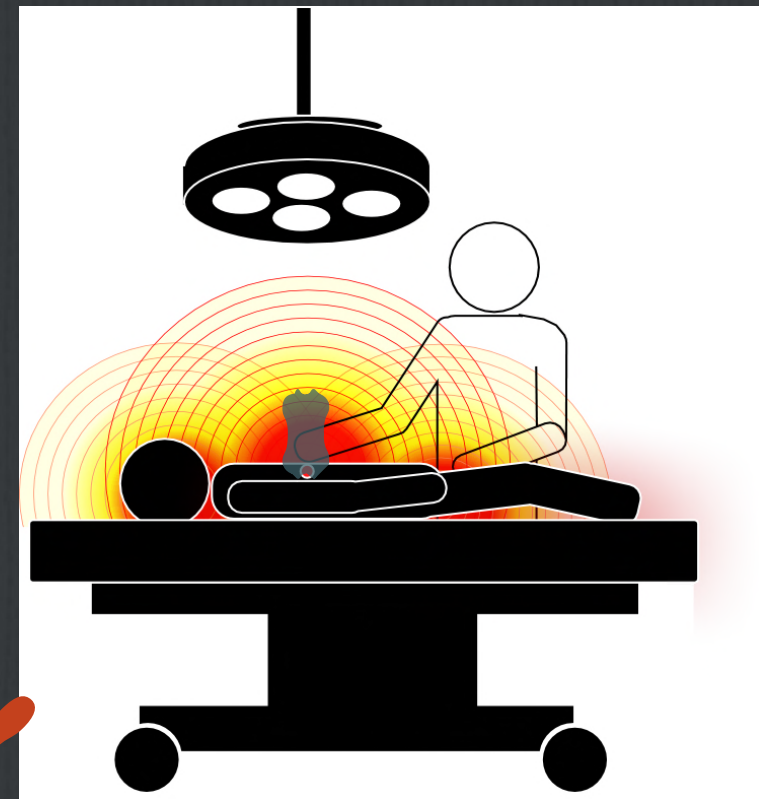
- Negli scorsi anni, **qui nel nostro dipartimento di Fisica** di Roma Sapienza è stato proposto un nuovo approccio volto a superare questi problemi

- **“Cambio di paradigma”**: utilizzare emettitori β^- + rivelatori β^-

- e.g. ^{90}Y , $E_\beta < 2.2 \text{ MeV}$
- Low penetration of electrons (~mm)



- La Chirurgia Radio Guidata è una tecnica **oggi diffusa**, che utilizza emettitori γ + rivelatori γ



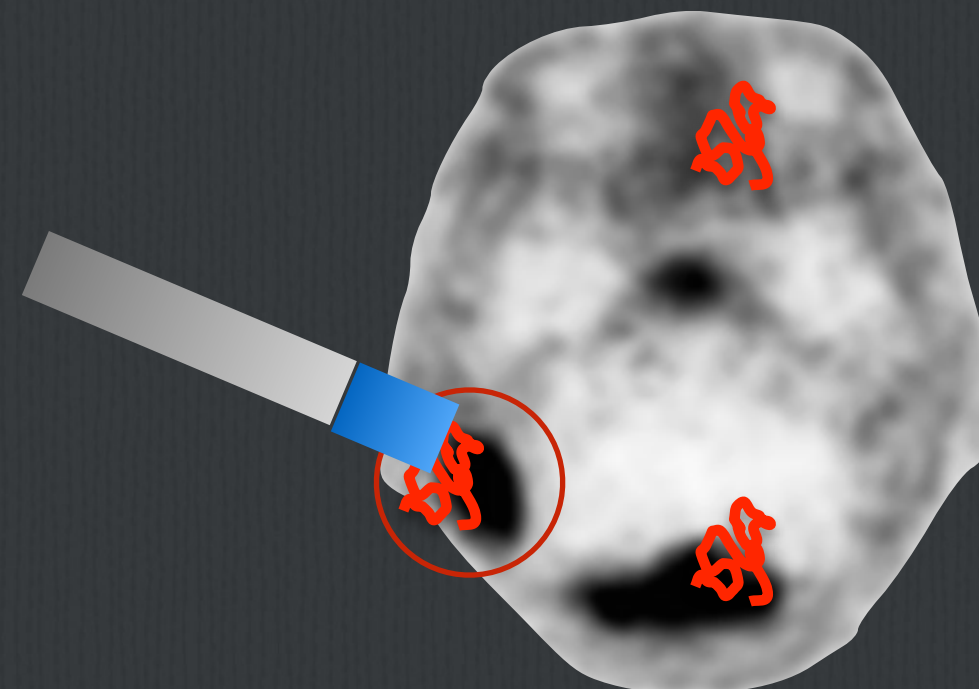
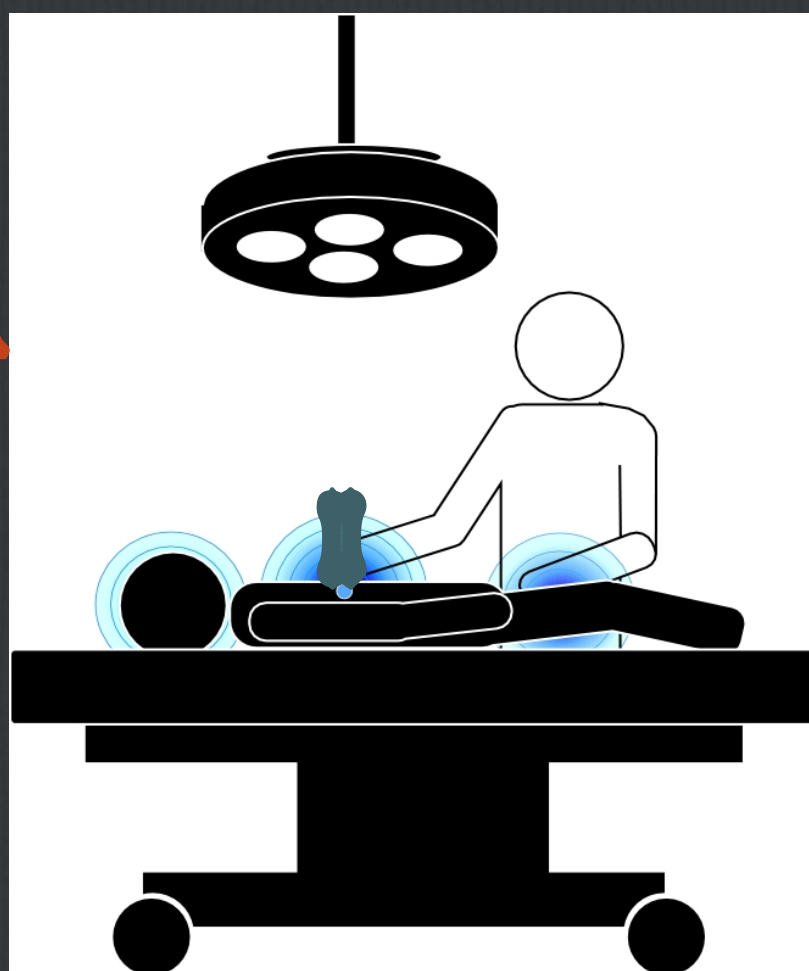
- e.g. ^{99m}Tc , $E_\gamma \sim 140 \text{ keV}$
- Range elevato dei fotoni (~1/3 cammina più di 8 cm)

LIMITI:

- **Fondo** dagli organi sani vicini
- **Schermatura** del rivelatore
- **Esposizione** del personale medico

- Negli scorsi anni, **qui nel nostro dipartimento di Fisica** di Roma Sapienza è stato proposto un nuovo approccio volto a superare questi problemi

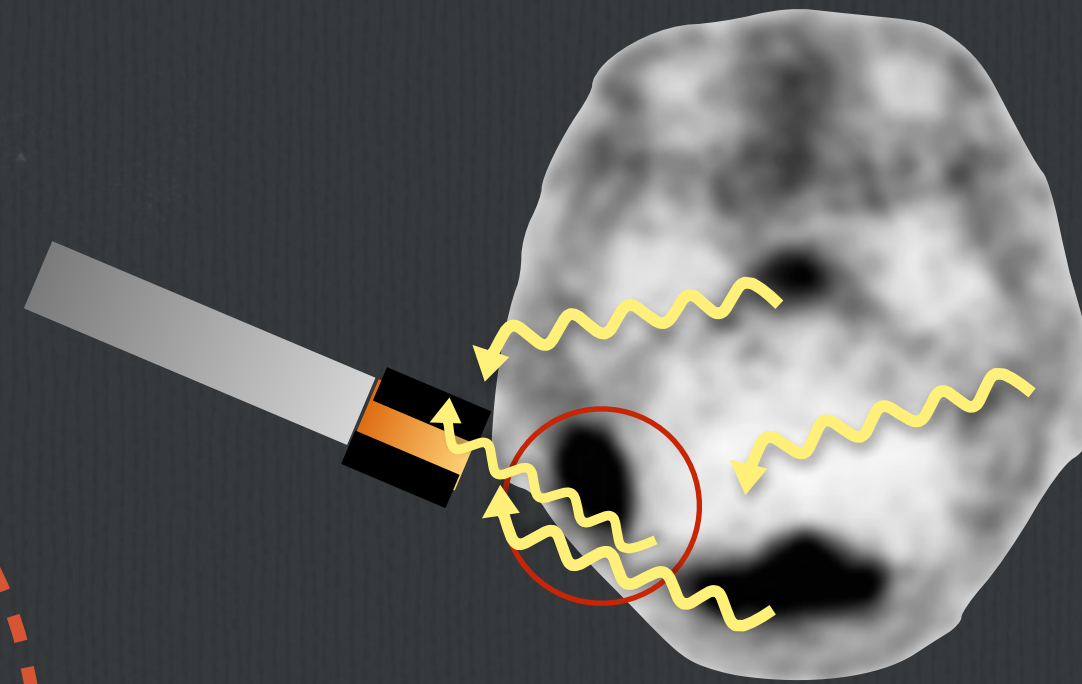
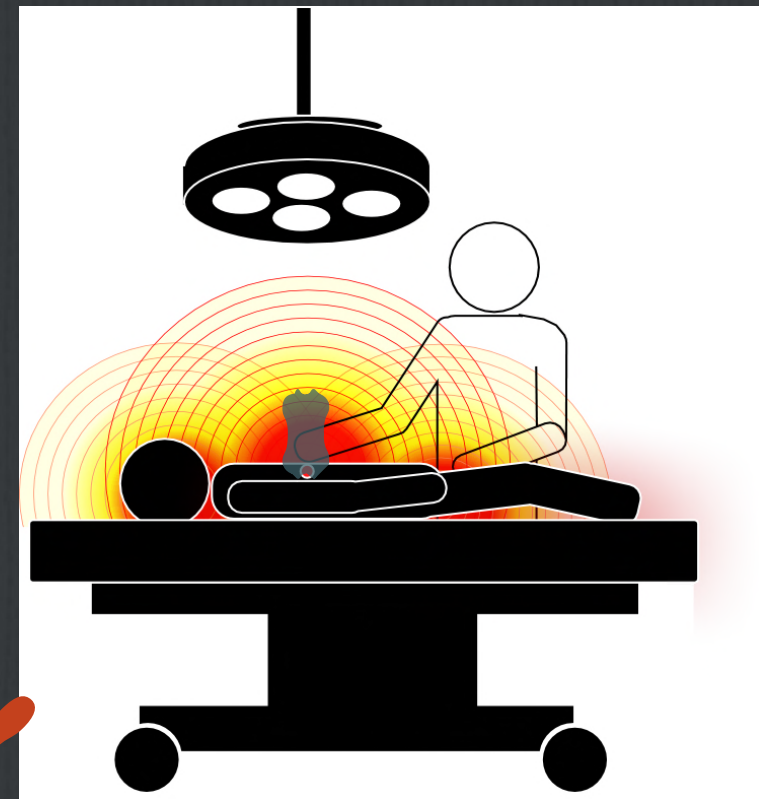
- **“Cambio di paradigma”**: utilizzare emettitori β^- + rivelatori β^-



- e.g. ^{90}Y , $E_\beta < 2.2 \text{ MeV}$
- Low penetration of electrons (~mm)

E. Solfaroli Camillocci,
F. Collamati et al,
Sci. Repts. 4,4401 (2014)

- La Chirurgia Radio Guidata è una tecnica **oggi diffusa**, che utilizza emettitori γ + rivelatori γ



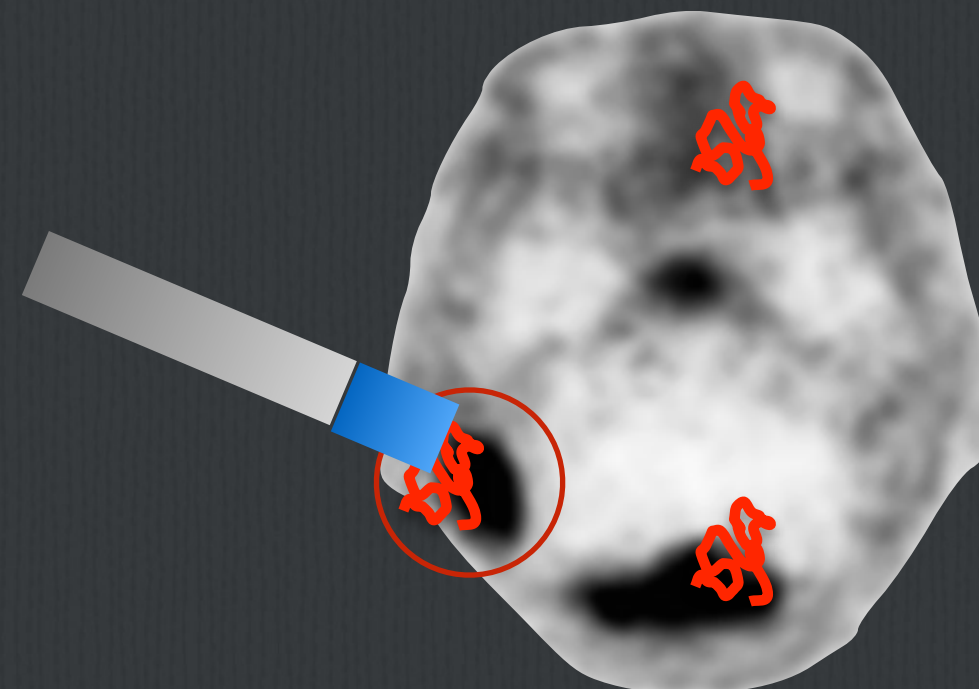
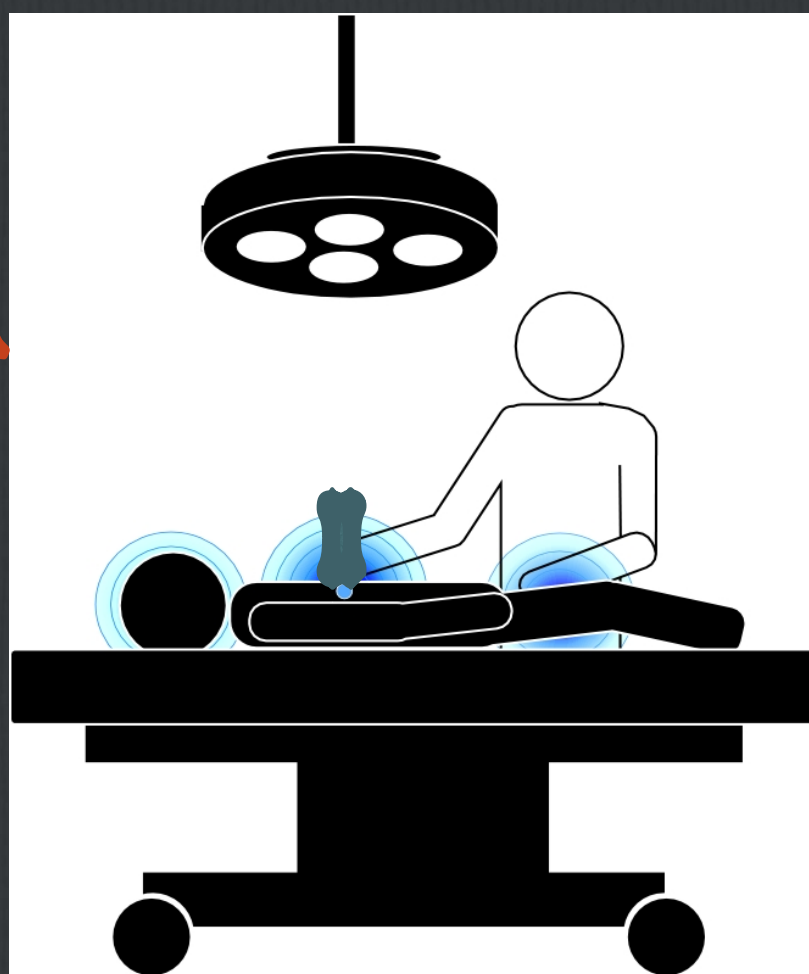
- e.g. ^{99m}Tc , $E_\gamma \sim 140 \text{ keV}$
- Range elevato dei fotoni (~1/3 cammina più di 8 cm)

LIMITI:

- **Fondo** dagli organi sani vicini
- **Schermatura** del rivelatore
- **Esposizione** del personale medico

- Negli scorsi anni, **qui nel nostro dipartimento di Fisica** di Roma Sapienza è stato proposto un nuovo approccio volto a superare questi problemi

- **“Cambio di paradigma”**: utilizzare emettitori β^- + rivelatori β^-



- e.g. ^{90}Y , $E_\beta < 2.2 \text{ MeV}$
- Low penetration of electrons (~mm)

VANTAGGI:

- **No fondo** dagli organi sani vicini
- **Dimensioni** del rivelatore
- **Esposizione** del personale trascurabile

*E. Solfaroli Camillocci,
F. Collamati et al,
Sci. Repts. 4,4401 (2014)*

- In questi anni, molta strada è stata fatta...
- Sviluppo di un rivelatore di elettroni di bassa energia

- In questi anni, molta strada è stata fatta...
 - Sviluppo di un rivelatore di elettroni di bassa energia



- In questi anni, molta strada è stata fatta...
- Sviluppo di un rivelatore di elettroni di bassa energia



- In questi anni, molta strada è stata fatta...
- Sviluppo di un rivelatore di elettroni di bassa energia



- Stessa struttura del rivelatore:
- **Scintillatore** cilindrico ($d=6\text{mm}$, $h=3\text{mm}$): *p-terphenyl*
 - **Alto LY** (140% Antracene)
 - **Bassa densità** (\rightarrow reiezione gamma)
- SiPm + batteria
- Analisi integrata:
 - **Fornisce** direttamente una **rate** di conteggi



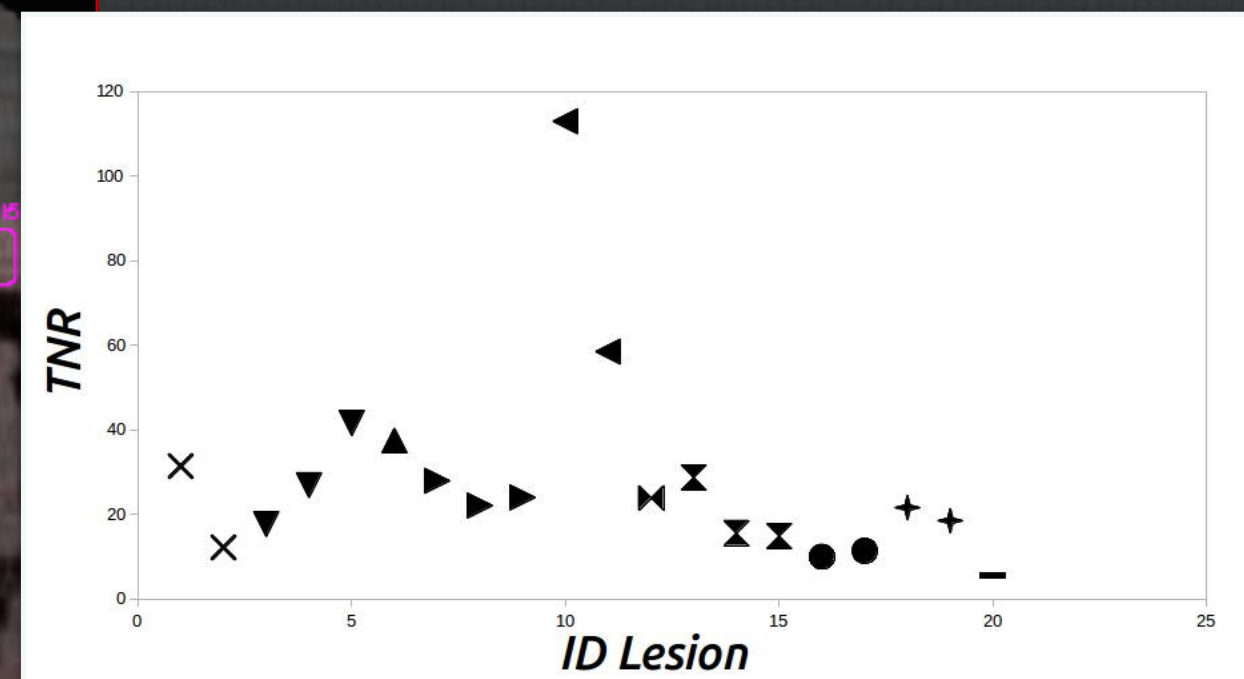
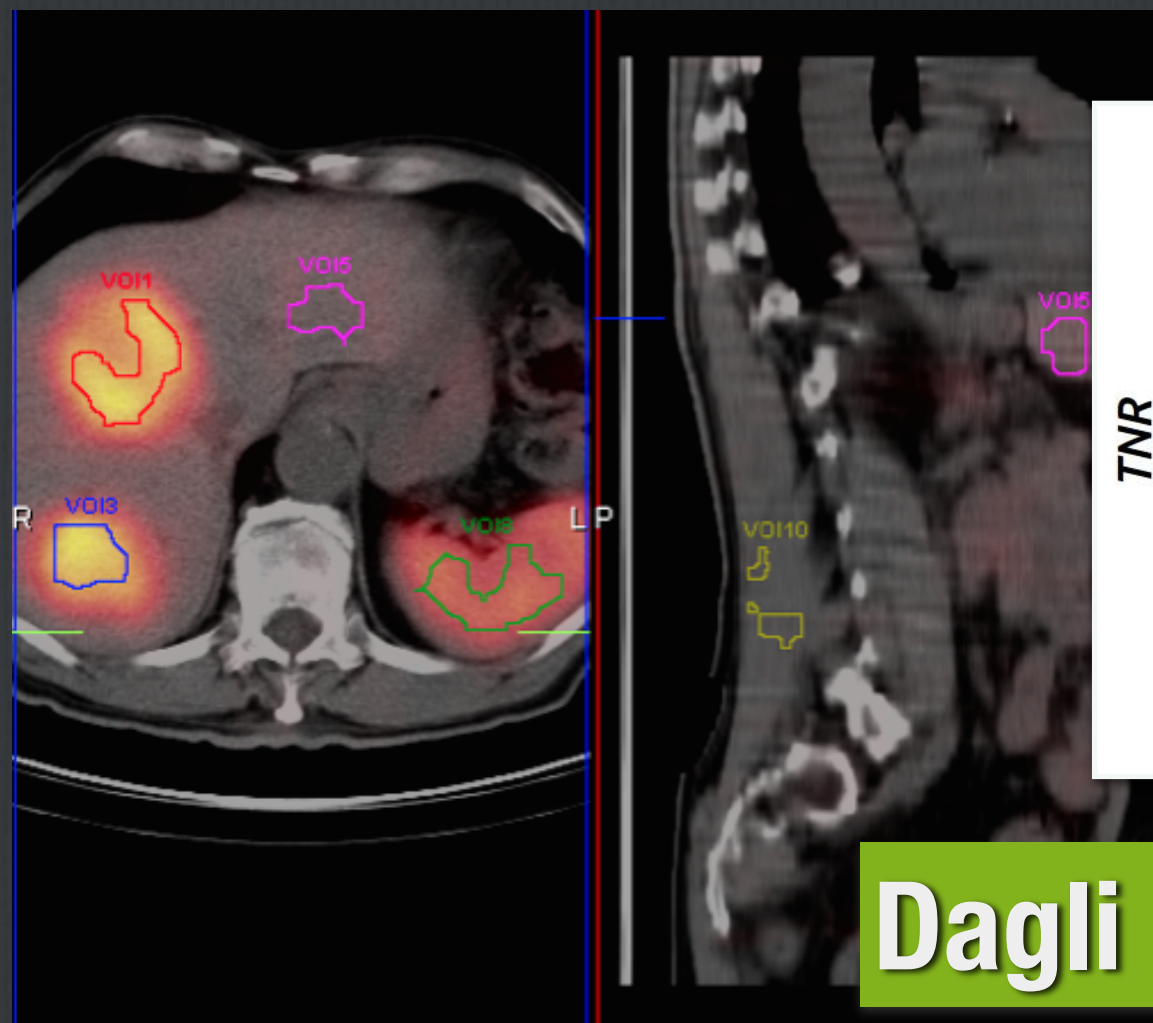
- In questi anni, molta strada è stata fatta...
- Sviluppo di un rivelatore di elettroni di bassa energia



- Stessa struttura del rivelatore:
- Scintillatore cilindrico ($d=6\text{mm}$, $h=3\text{mm}$): *p-terphenyl*
 - Alto LY (140% Antracene)
 - Bassa densità (\rightarrow reiezione gamma)
- SiPm + batteria
- Analisi integrata:
 - Fornisce direttamente una rate di conteggi



- Identificazione dei possibili casi applicativi



Dagli studi di fattibilità...

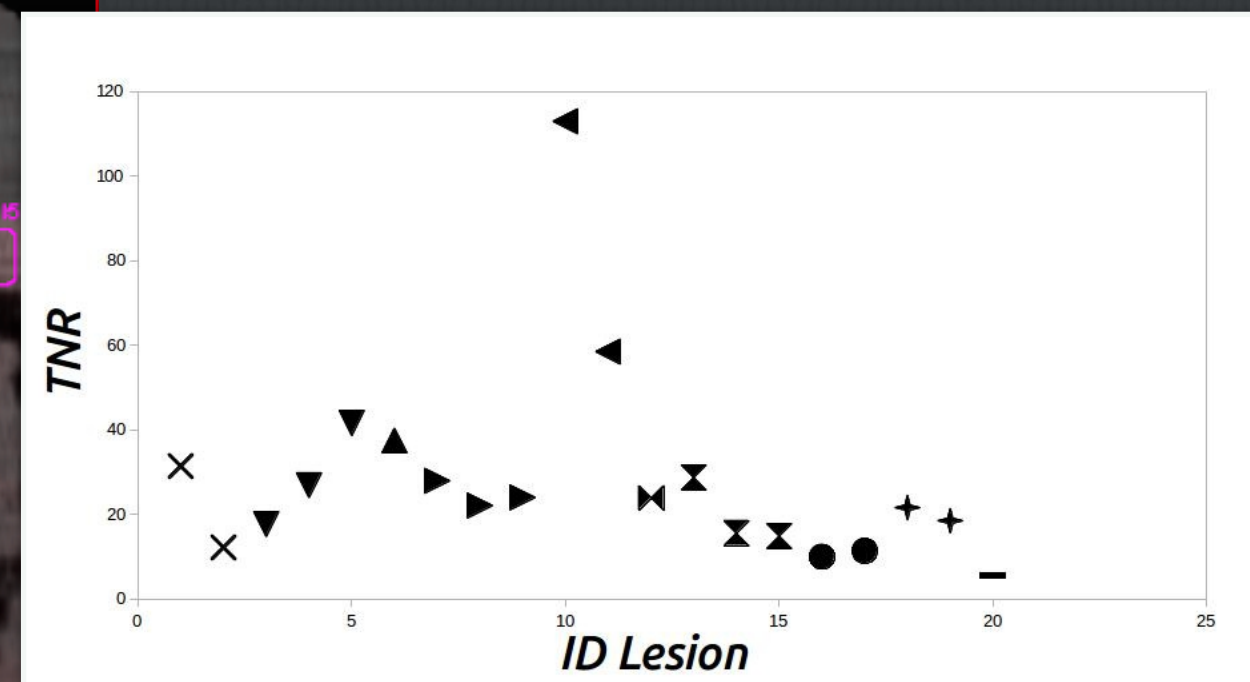
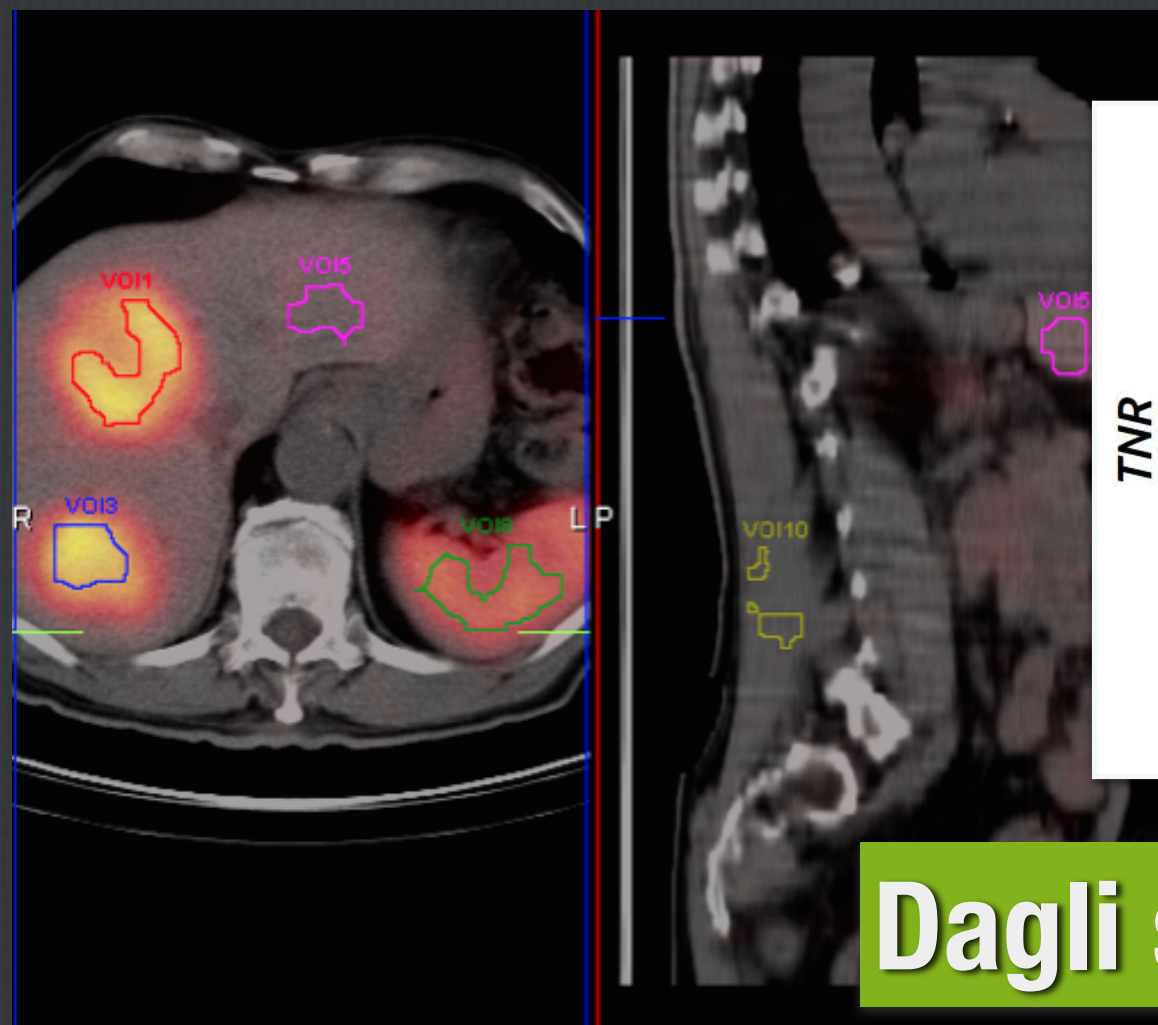
- In questi anni, molta strada è stata fatta...
- Sviluppo di un rivelatore di elettroni di bassa energia



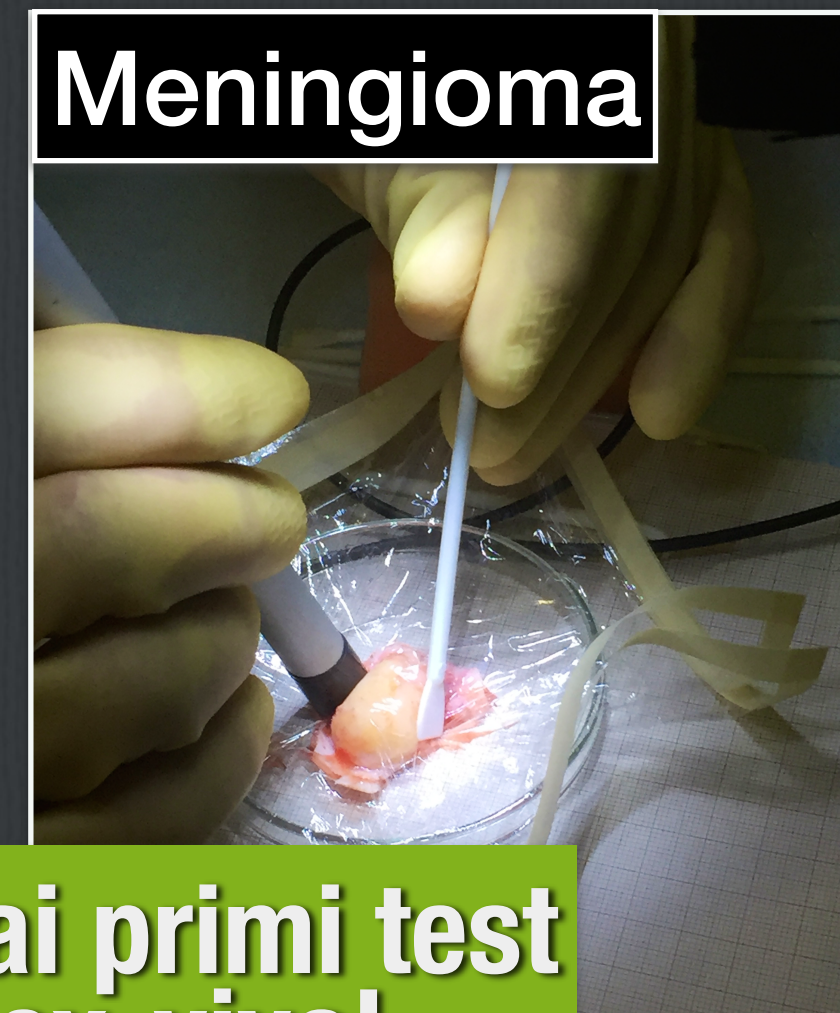
- Stessa struttura del rivelatore:
- Scintillatore cilindrico (d=6mm, h=3mm): *p-terphenyl*
 - Alto LY (140% Antracene)
 - Bassa densità (→ reiezione gamma)
- SiPm + batteria
- Analisi integrata:
 - Fornisce direttamente una rate di conteggi



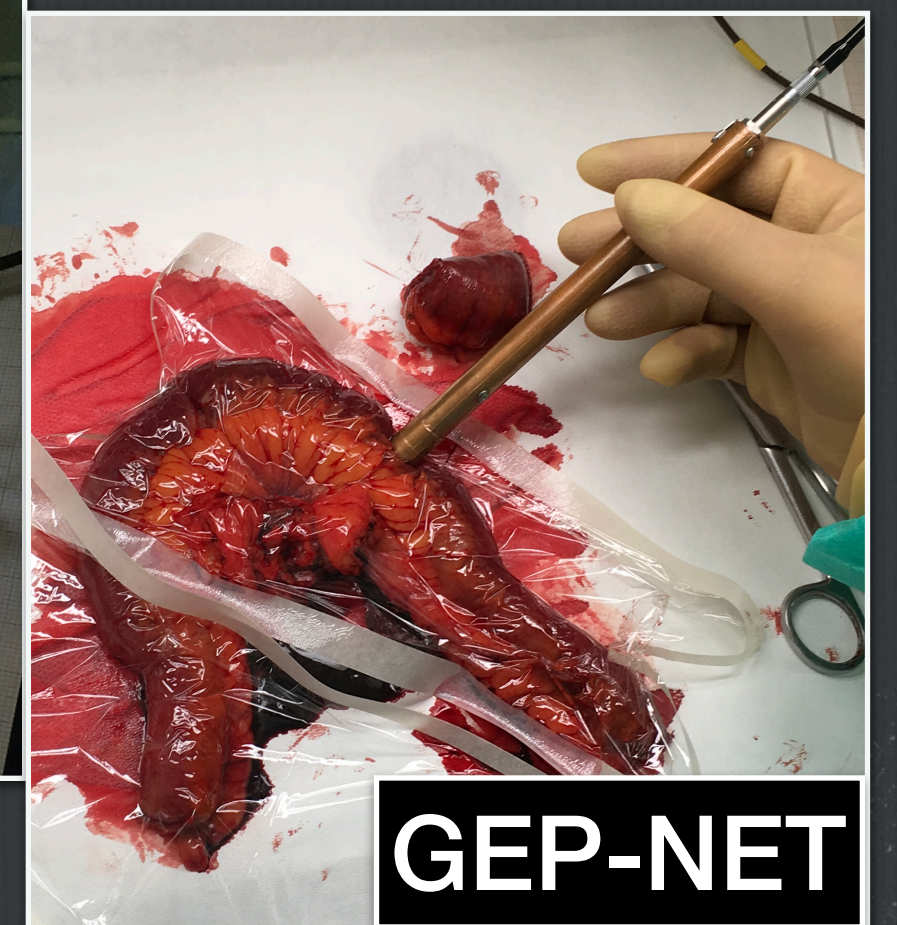
- Identificazione dei possibili casi applicativi



Dagli studi di fattibilità...



... ai primi test ex-vivo!



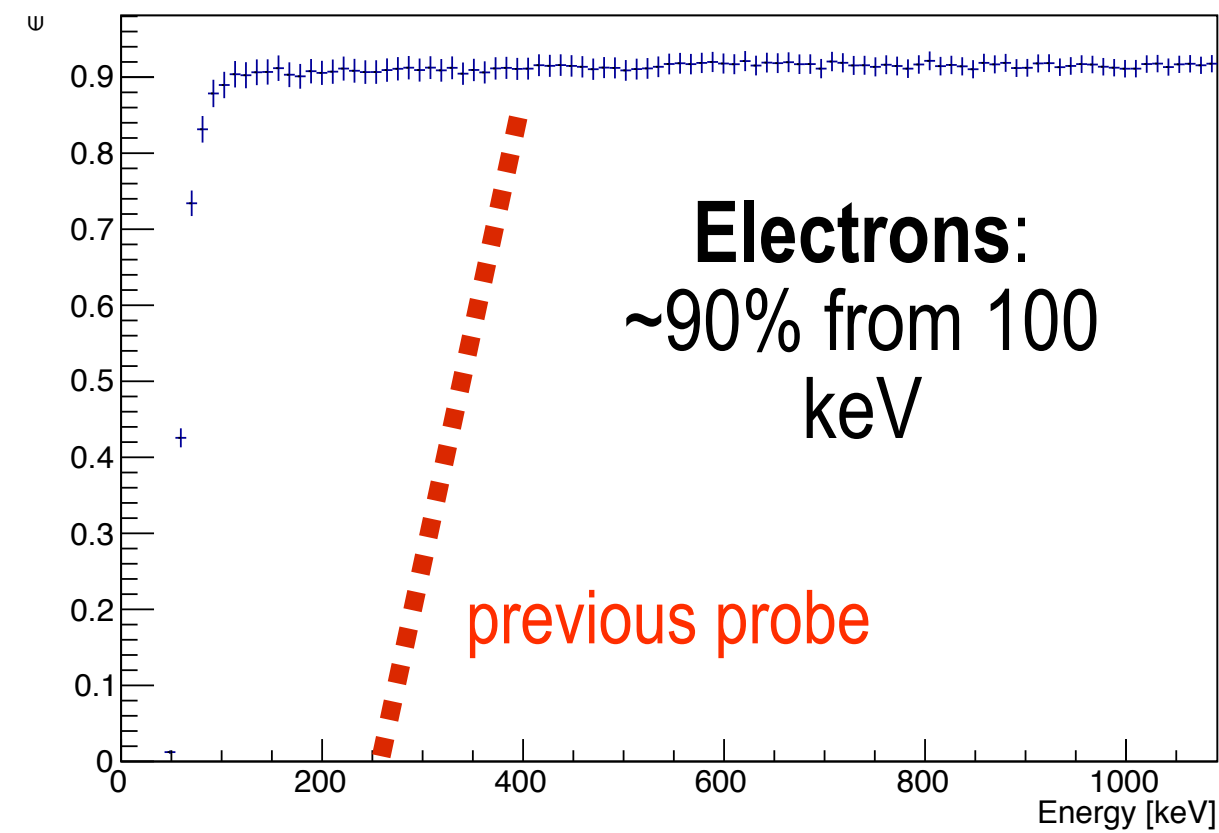
Prossimi passi



NUOVI RIVELATORI

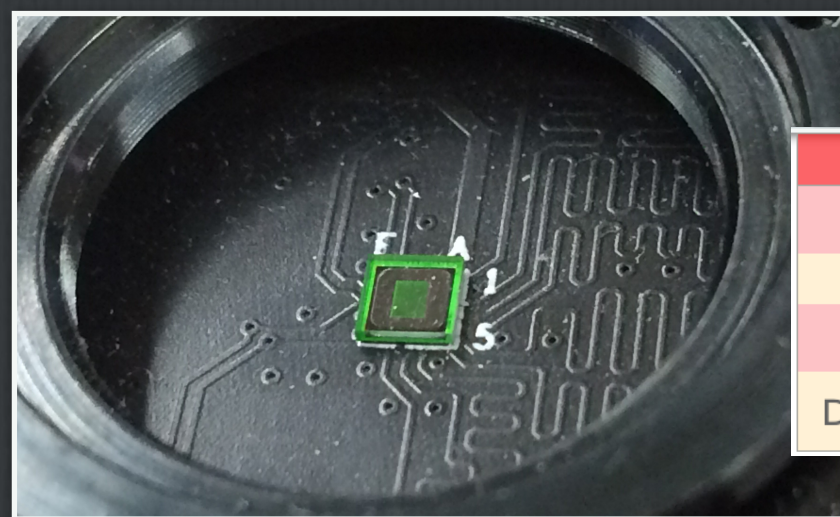
Obiettivo: aumentare la sensibilità ad elettroni di bassa energia

→ > numero radio farmaci



→ Uso di sensori **CMOS** commerciali

Prossimi passi

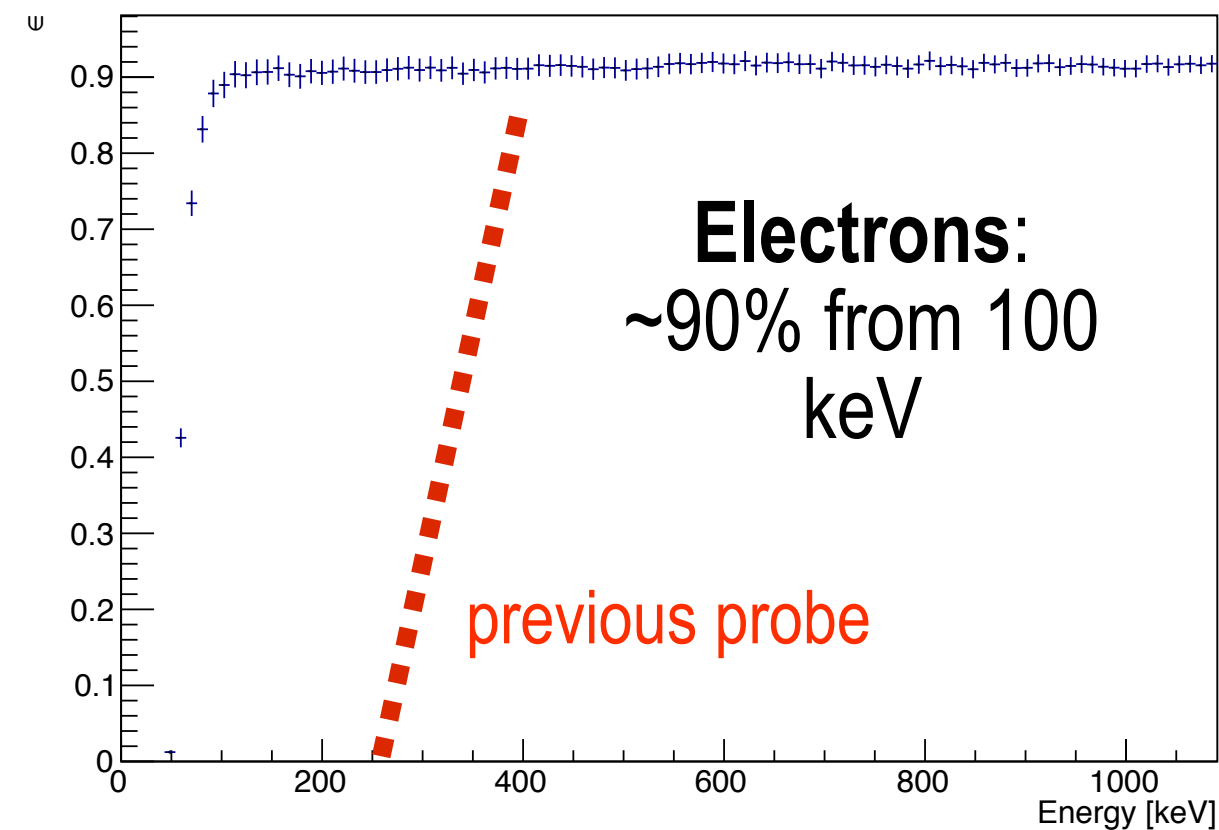


MODEL	MT9V115 - ONSEMI
Package size	2.7x2.7 mm ²
Resolution	648x488=316'224 px
Pixel Size	1.75 um
Dynamic Range	1024 ADC

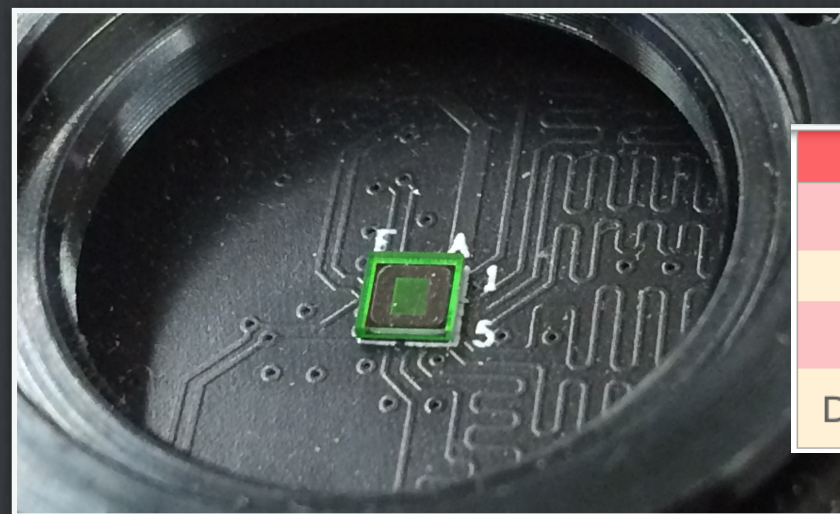
+ algoritmo riduzione/analisi dati dedicato.. in prospettiva "real time"

NUOVI RIVELATORI

Obiettivo: aumentare la sensibilità ad elettroni di bassa energia
→ > numero radio farmaci



→ Uso di sensori **CMOS** commerciali



MODEL	MT9V115 - ONSEMI
Package size	2.7x2.7 mm ²
Resolution	648x488=316'224 px
Pixel Size	1.75 um
Dynamic Range	1024 ADC

+ algoritmo riduzione/analisi dati dedicato.. in prospettiva "real time"

Prossimi passi

NUOVI TEST

Obiettivo: portare la tecnica finalmente su paziente (in-vivo)

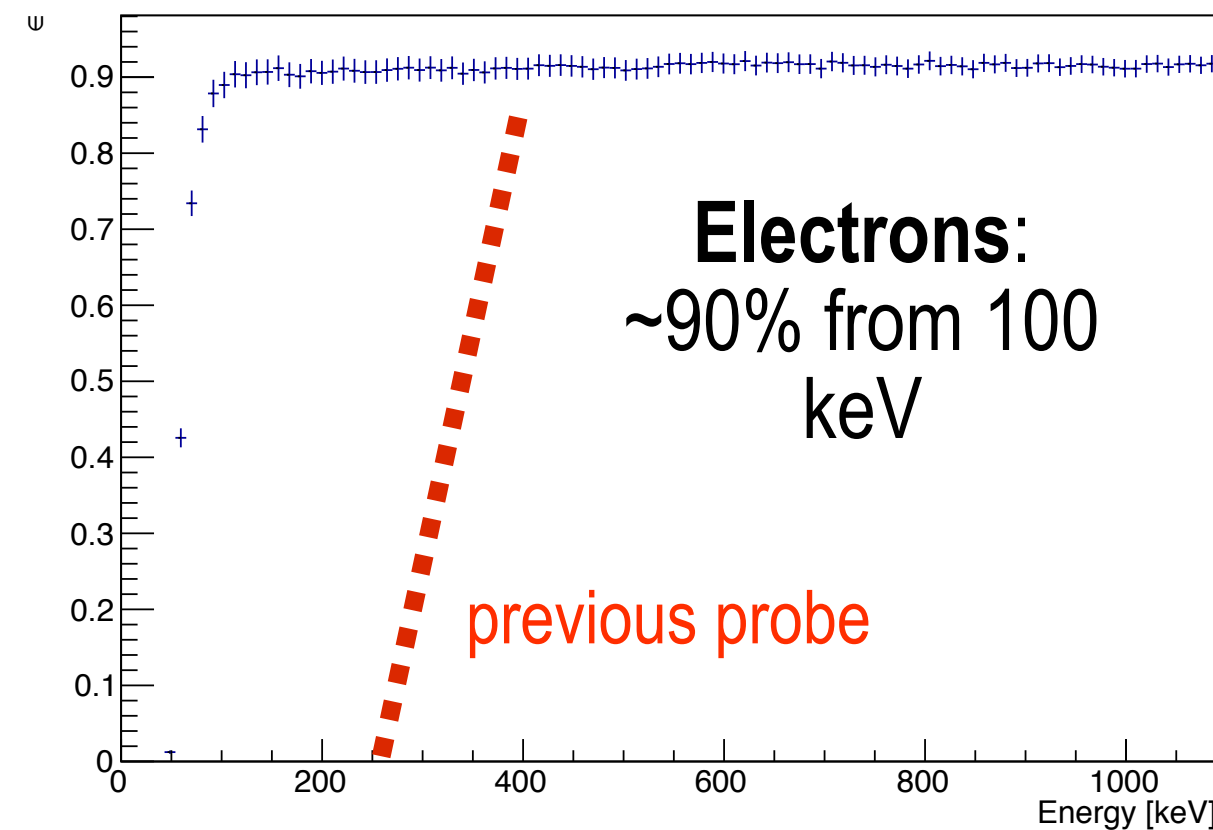
→ Brevetto in mano ad azienda per arrivare a **marchiatura CE**
→ Sviluppo di una sonda "robotica/laparoscopica"



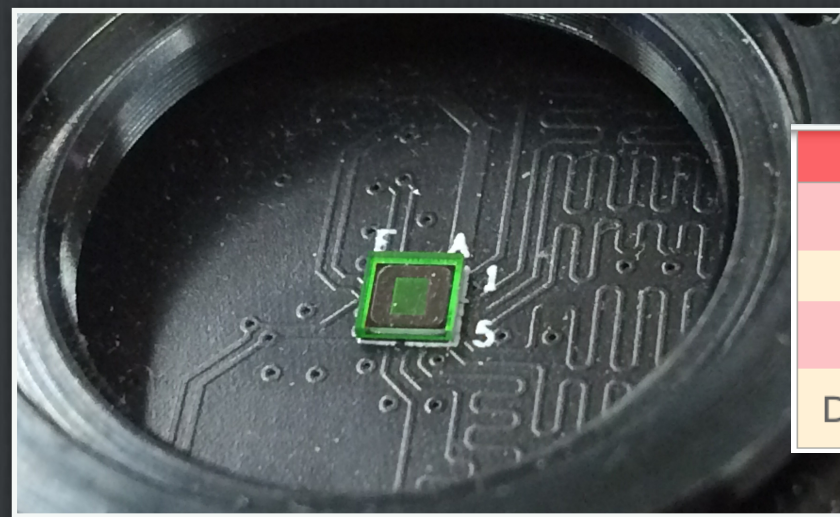
NUOVI RIVELATORI

Obiettivo: aumentare la sensibilità ad elettroni di bassa energia

→ > numero radio farmaci



→ Uso di sensori **CMOS** commerciali



MODEL	MT9V115 - ONSEMI
Package size	2.7x2.7 mm ²
Resolution	648x488=316'224 px
Pixel Size	1.75 um
Dynamic Range	1024 ADC

+ algoritmo riduzione/analisi dati dedicato.. in prospettiva "real time"

Prossimi passi

NUOVI RADIOFARMACI

Obiettivo: aumentare il numero di casi applicativi

- Collaborazione con *Policlinico Gemelli, Dip. Chimica/Medicina Sapienza, INFN/CNR Catania*
- Primi **test su cavie** previsti per i prossimi mesi



NUOVI TEST

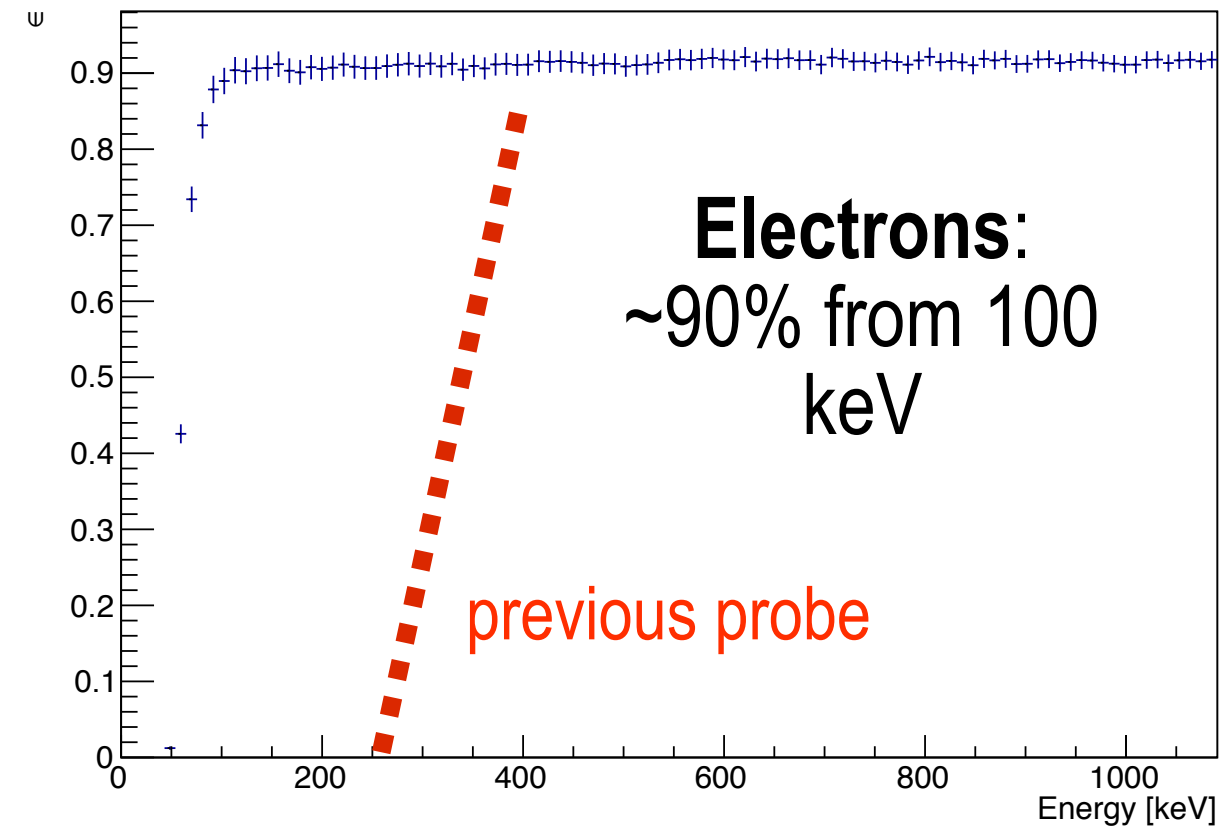
Obiettivo: portare la tecnica finalmente su paziente (in-vivo)

- Brevetto in mano ad azienda per arrivare a **marchiatura CE**
- Sviluppo di una sonda "robotica/laparoscopica"

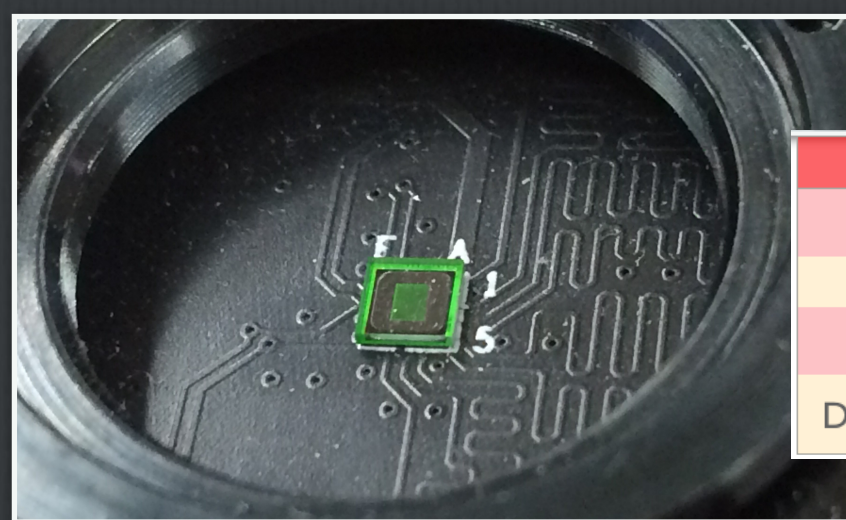


NUOVI RIVELATORI

Obiettivo: aumentare la sensibilità ad elettroni di bassa energia
→ > numero radio farmaci



→ Uso di sensori **CMOS** commerciali



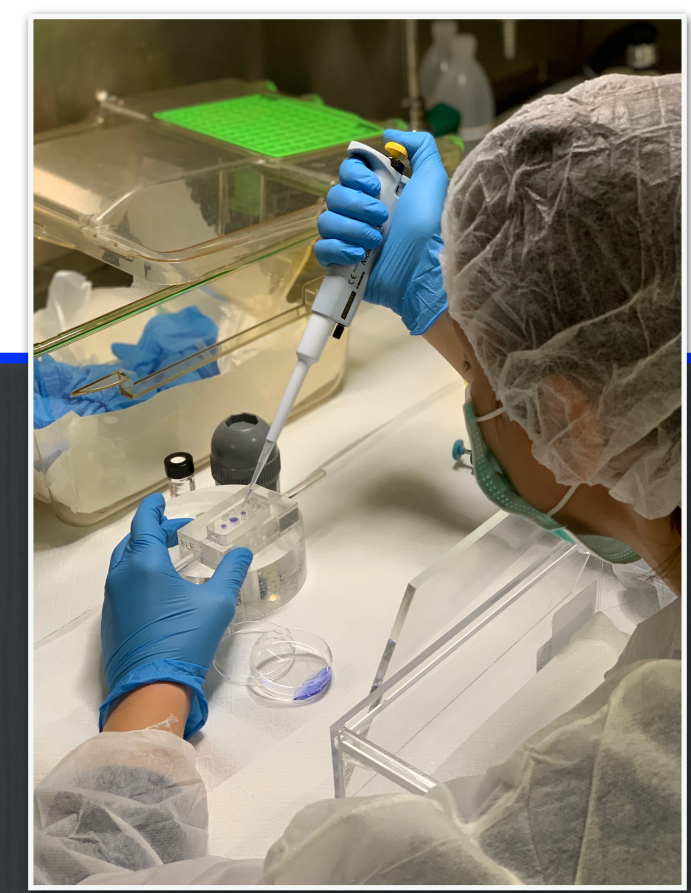
MODEL	MT9V115 - ONSEMI
Package size	2.7x2.7 mm ²
Resolution	648x488=316'224 px
Pixel Size	1.75 um
Dynamic Range	1024 ADC

+ algoritmo riduzione/analisi dati dedicato.. in prospettiva "real time"

Prossimi passi

NUOVI RADIOFARMACI

Obiettivo: aumentare il numero di casi applicativi
→ Collaborazione con *Policlinico Gemelli, Dip. Chimica/Medicina Sapienza, INFN/CNR Catania*
→ Primi **test su cavie** previsti per i prossimi mesi



NUOVI TEST

Obiettivo: portare la tecnica finalmente su paziente (in-vivo)
→ Brevetto in mano ad azienda per arrivare a **marchiatura CE**
→ Sviluppo di una sonda "robotica/laparoscopica"



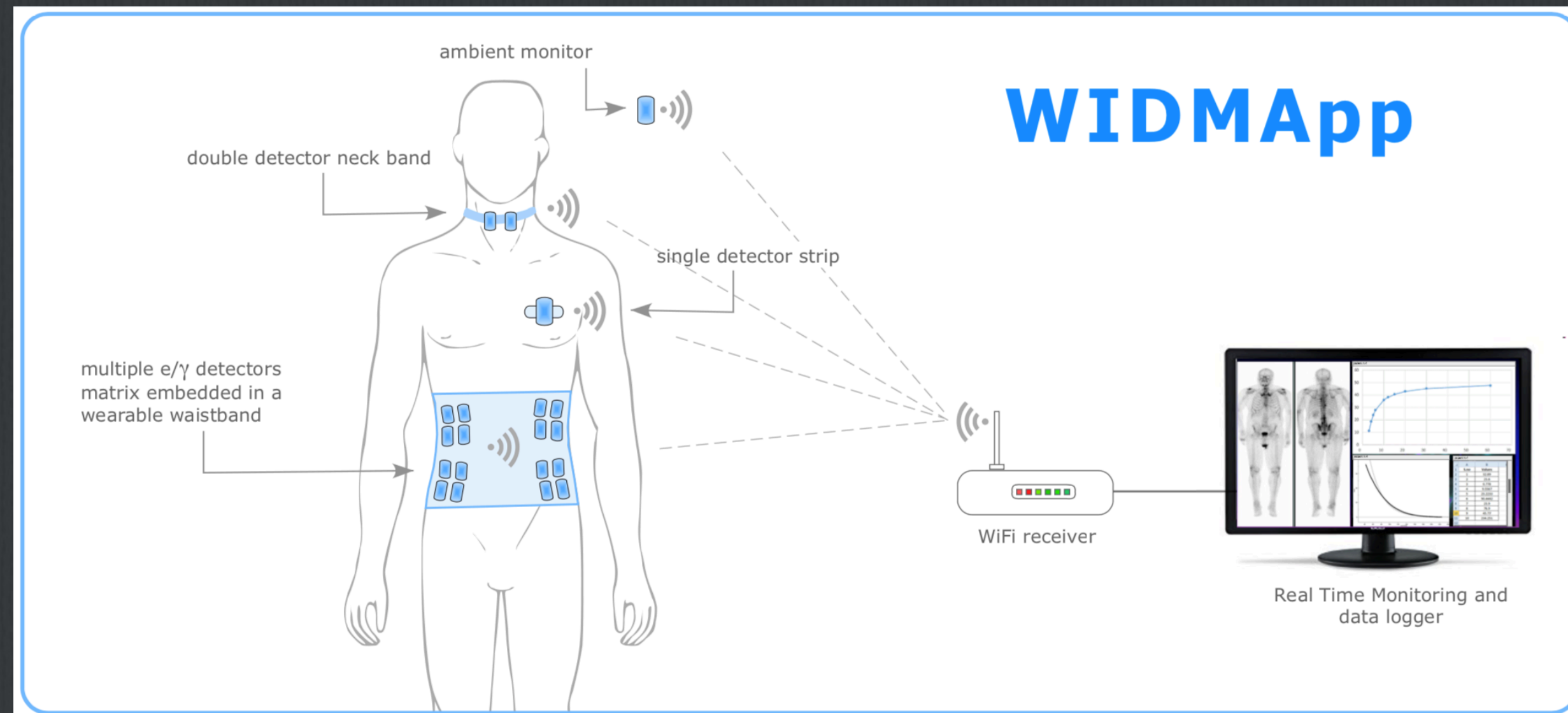
WIDMApp

- uno "spin-off" -

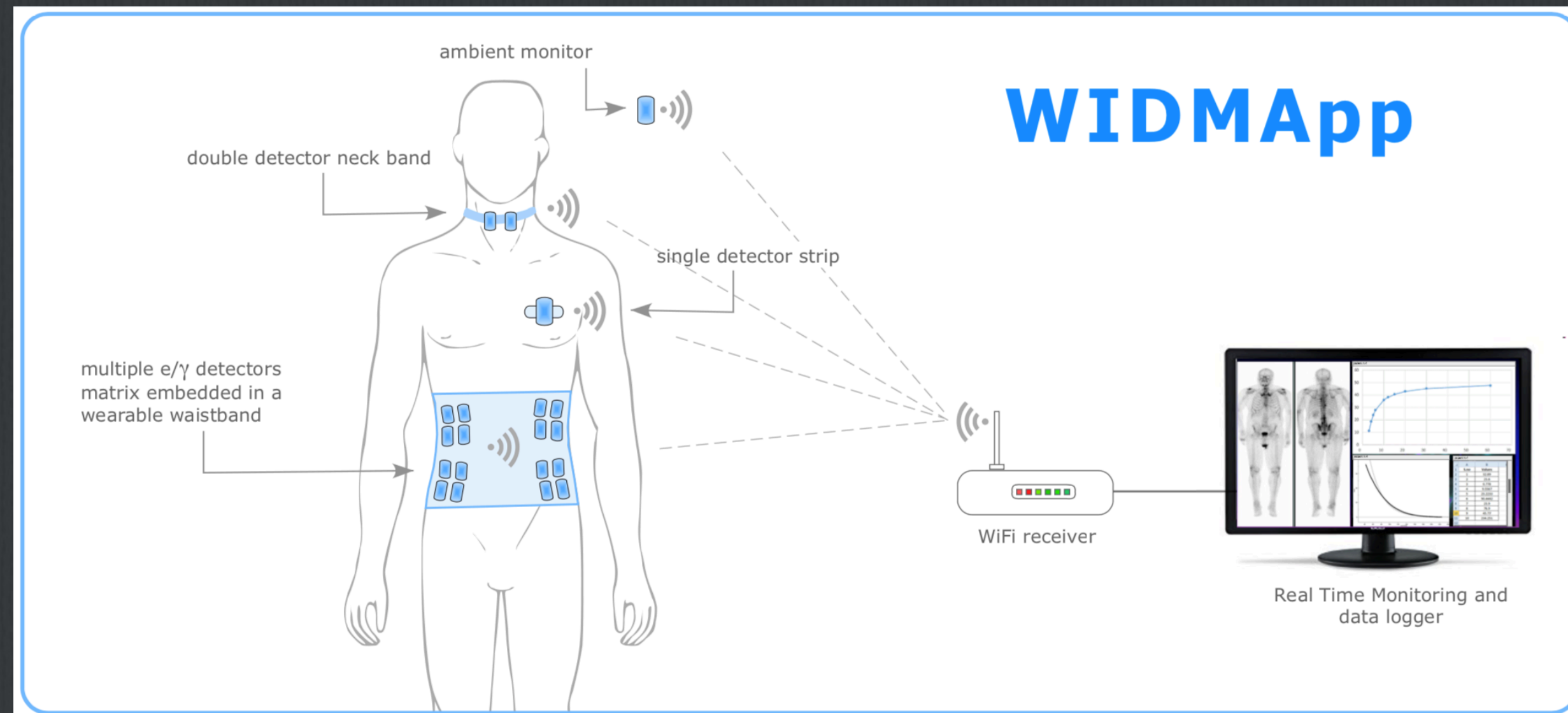
- **Problema medico** (/legale): Nuove **direttive europee** richiedono che a ciascun paziente che subisce un trattamento di medicina nucleare/radio terapia sia fornito il valore di dose assorbita (no tabelle, no “modelli”..)

- ❑ **Problema medico** (/legale): Nuove **direttive europee** richiedono che a ciascun paziente che subisce un trattamento di medicina nucleare/radio terapia sia fornito il valore di dose assorbita (no tabelle, no “modelli” ..)
- ❑ **Idea**: stesso tipo di rivelatore della sonda intraoperatoria, ma

- **Problema medico** (/legale): Nuove **direttive europee** richiedono che a ciascun paziente che subisce un trattamento di medicina nucleare/radio terapia sia fornito il valore di dose assorbita (no tabelle, no “modelli” ..)
- **Idea**: stesso tipo di rivelatore della sonda intraoperatoria, ma
 - Più rivelatori in posizione diverse
 - “Wearable”, molta statistica accumulata



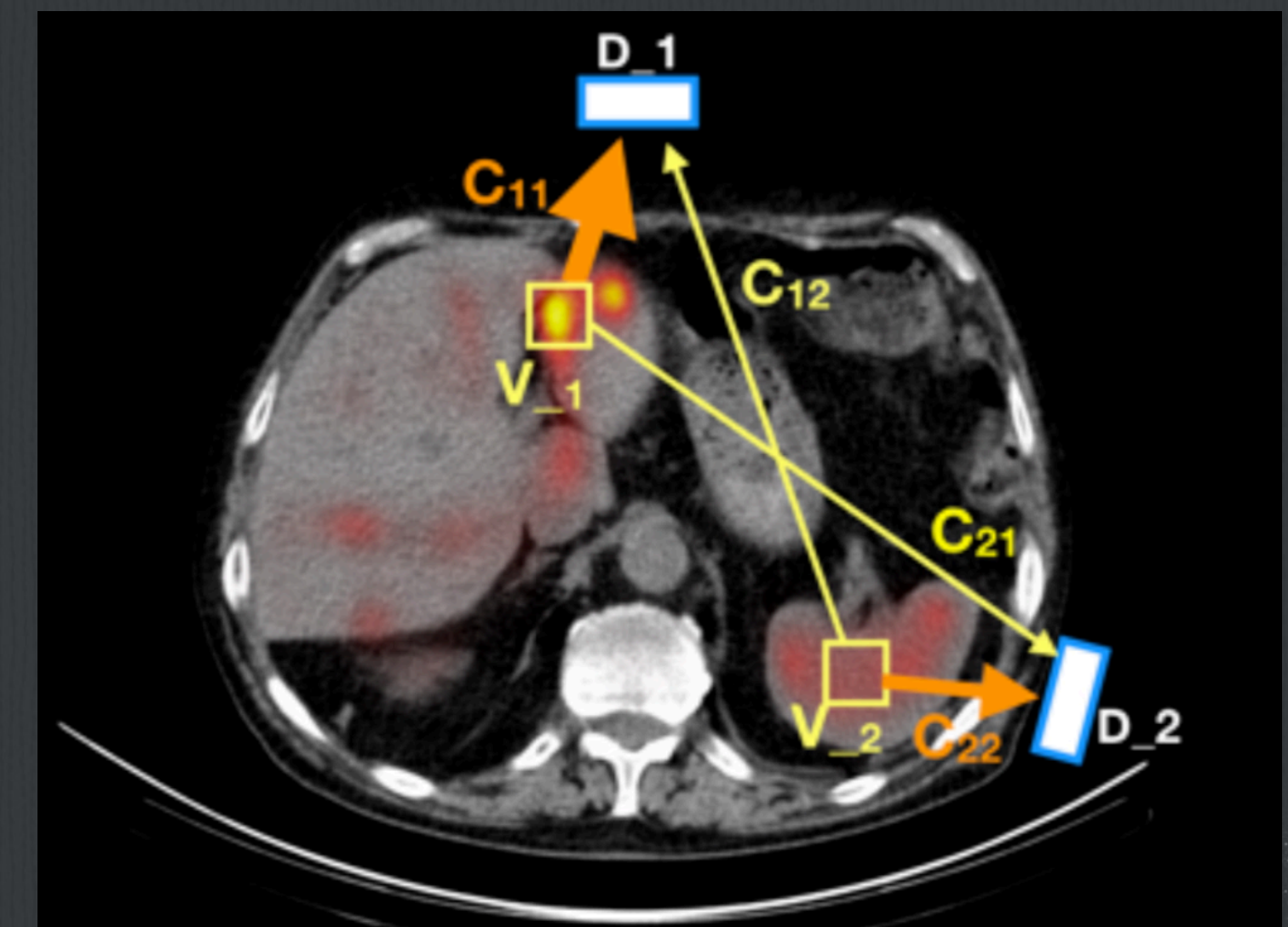
- **Problema medico** (/legale): Nuove **direttive europee** richiedono che a ciascun paziente che subisce un trattamento di medicina nucleare/radio terapia sia fornito il valore di dose assorbita (no tabelle, no “modelli” ..)
- **Idea**: stesso tipo di rivelatore della sonda intraoperatoria, ma
 - Più rivelatori in posizione diverse
 - “Wearable”, molta statistica accumulata



contatti:
elena.solfaroli@roma1.infn.it
silvio.morganti@roma1.infn.it

Obiettivo:

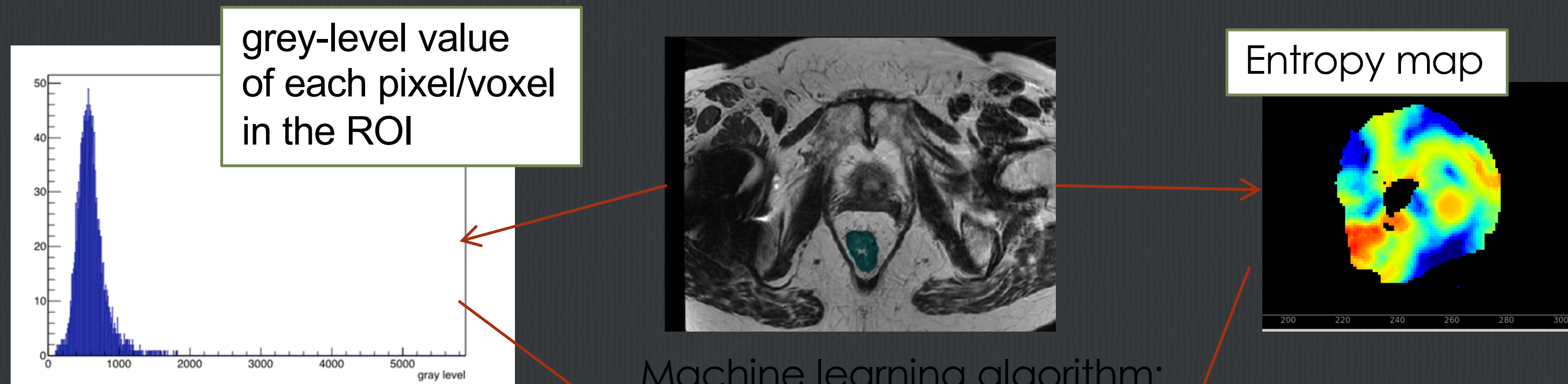
- deconvolvere il contributo dei singoli organi al conteggio sull'isimo rivelatore
- ottenere la **mappa di attività** integrata in ogni organo



MARIANNE

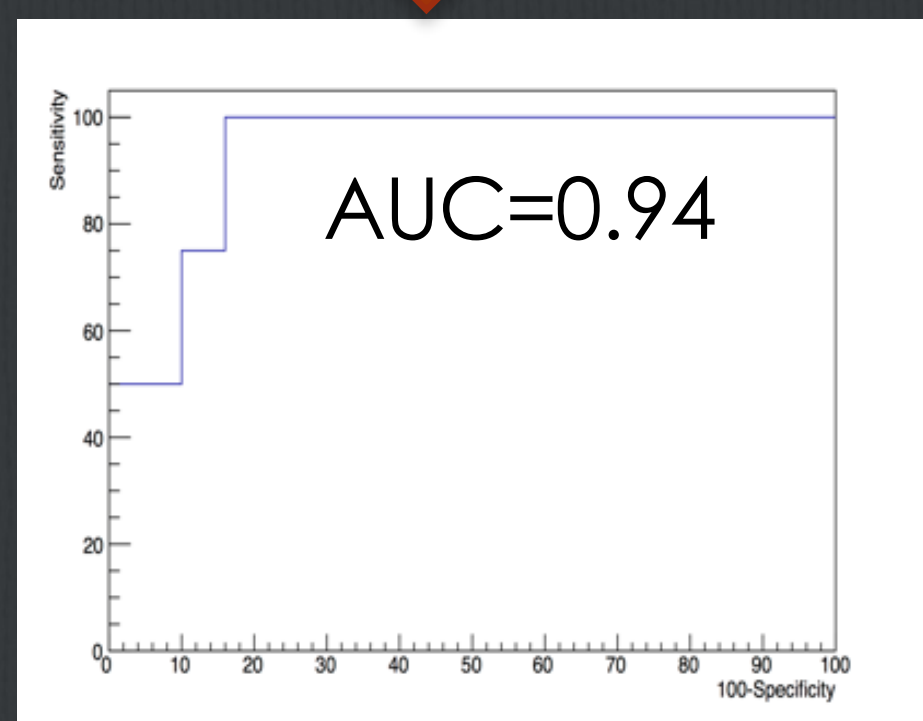
- imaging per stadiazione -

□ Ambito: **classificazione automatica** della risposta alla chemio-radio terapia in cancro al retto utilizzando immagini NMR



Machine learning algorithm: Random Forest classifier to stratify patient response

Avoid surgery to 50% of patients that would not need it



Texture analysis delle immagini NMR

NEPTUNE

- boost dell'aeroterapia -

Evaluate impact of ^{19}F and ^{11}B on particle therapy

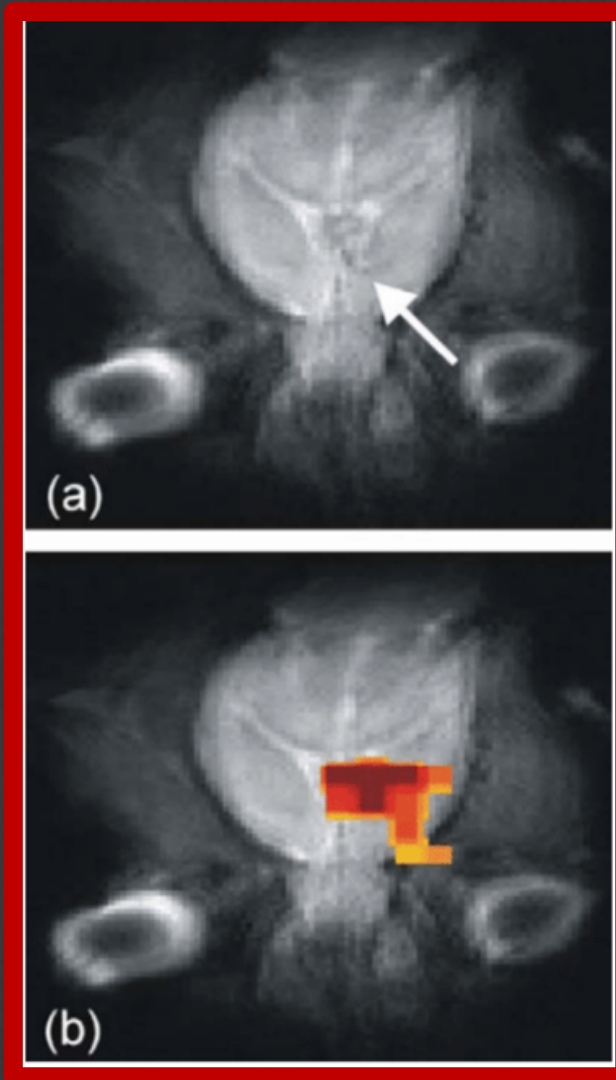
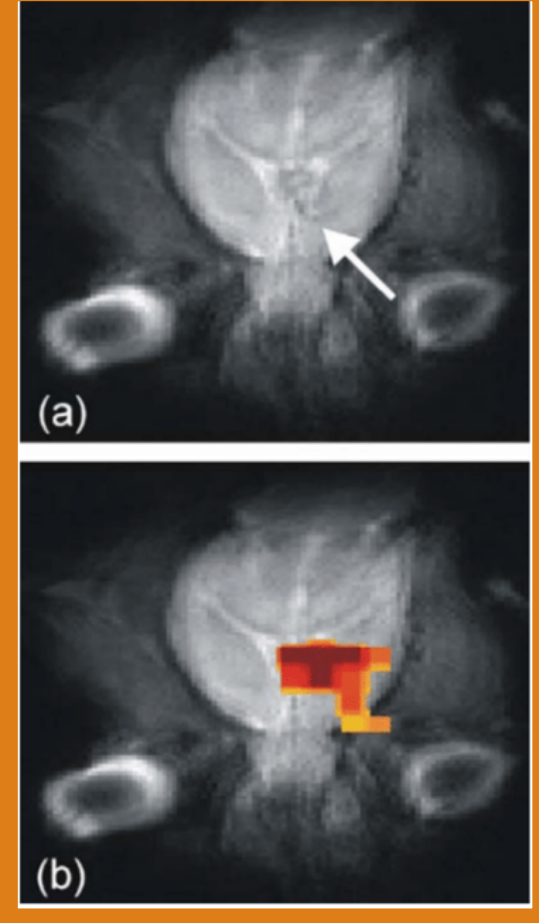
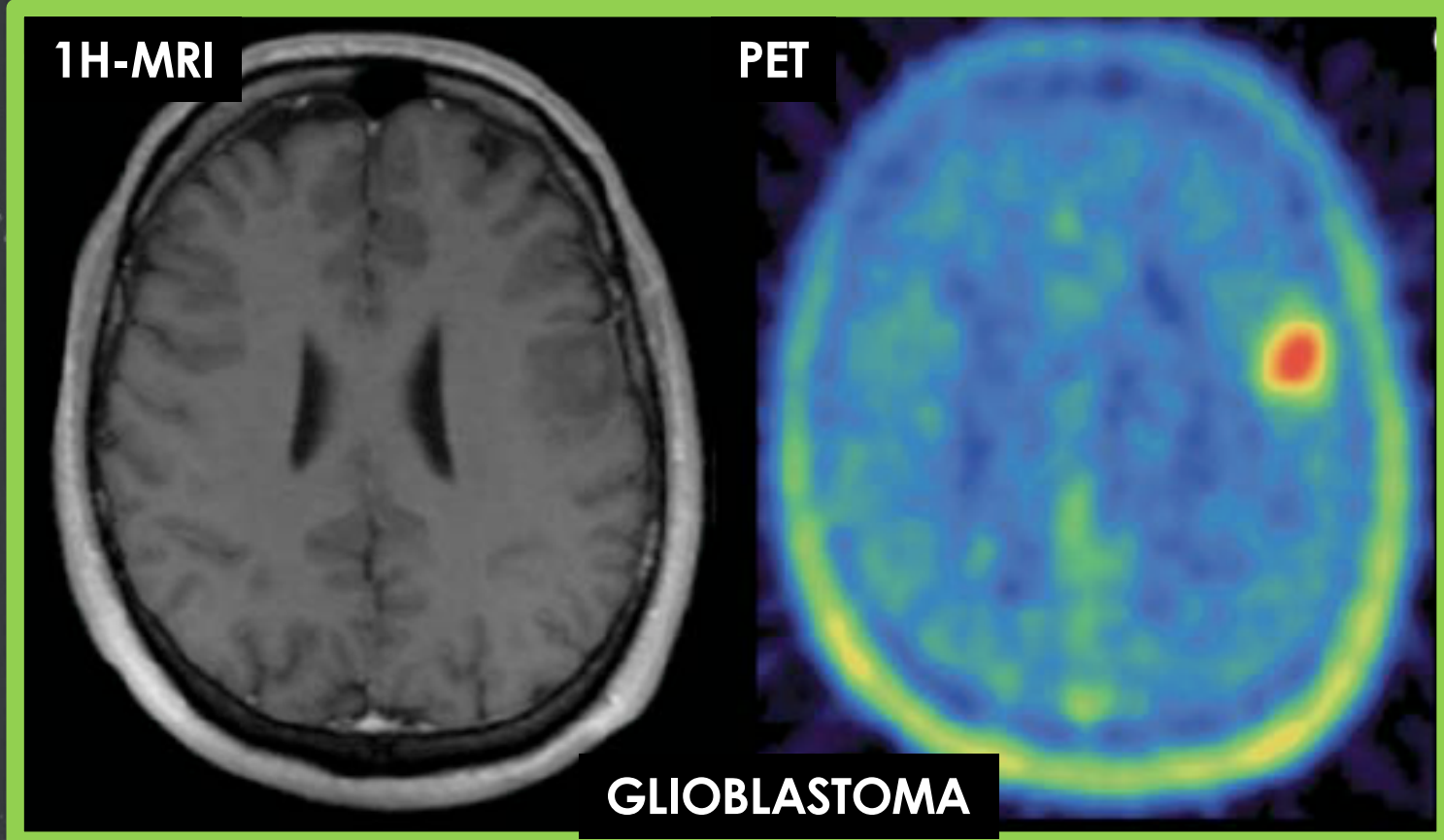
Evaluate bio-distribution of tracers

Evaluate concentration of samples

Study of co-registered ^1H - ^{19}F analyses

PET has a worse resolution and tracers more difficult to synthesize/handle but ^1H -MRI does not show a signal ...

- ... but:
- gyromagnetic factor of ^{19}F is only 6% away from ^1H
 - ^{19}F is not present in human body (no physical background)



Currently ^1H and ^{19}F images are only superimposed for visual comparison (combination is just product of signals)

- Artificial Intelligence** needed to:
- Align images
 - Use autoencoders as de-noisers
 - Segment ^1H images
 - Data augmentation

CHIRURGIA RADIO GUIDATA

Sigla INFN **Chir2**

ROMA1 - 2.2 FTE

- Francesco Collamati (res)
 - Software, MC, analisi dati
- Riccardo Faccini
 - Analisi dati, gestione collaborazioni
- Silvio Morganti
 - Hardware
- Elena Solfaroli Camillocci
 - Analisi dati, hardware
- Valerio Bocci
 - Analisi dati, gestione collaborazioni

PERUGIA - 1.6 FTE

- Servoli Leonello
- Biasini Maurizio
- Di Lorenzo Roberto
- Palumbo Isabella
- Paolucci Massimiliano
- Placidi Pisana
- Scorzoni Andrea

Chi siamo?

MARIANNE

- Cecilia Voena
 - Software, analisi dati
- Riccardo Faccini
 - Analisi dati, gestione collaborazioni
- Carlo Mancini Terracciano
 - Software, MC, analisi dati
- Andrea Ciardiello
 - PhD. stud., analisi immagini
- Stefano Giagu
 - Software

NEPTUNE

- V. Bocci (PT, 20%)
- S. Capuani (Ric CNR, 30%)
- R. Faccini (PO, 40%)
- S. Frasca (PA, 10%)
- S. Giagu (PA, 10%)
- A. Messina (RU, 15%)
- A. Mostacci (PA, 20%)
- D. Rotili (RU, 10%)
- M. Vignati (PR, 20%)
- C. Voena (Ric, 20%)
- F. Vulcano (Ric-ISS, 30%)
- L. Milazzo (Ric-ISS, 30%)
- G. Macioce (Tec-ISS, 30%)



WANTED

Have you seen this
person?

HARDWARE

- Elettronica
- ARM
- CMOS

SOFTWARE

- Programmazione
FPGA

... **varie ed eventuali!**