

**Ciclo seminari di Fisica “Le forze della Natura”**

**Auditorium Salone degli Incanti, Trieste 10-10-2020**

**Gli acceleratori di particelle,  
applicazioni alla radioterapia.**

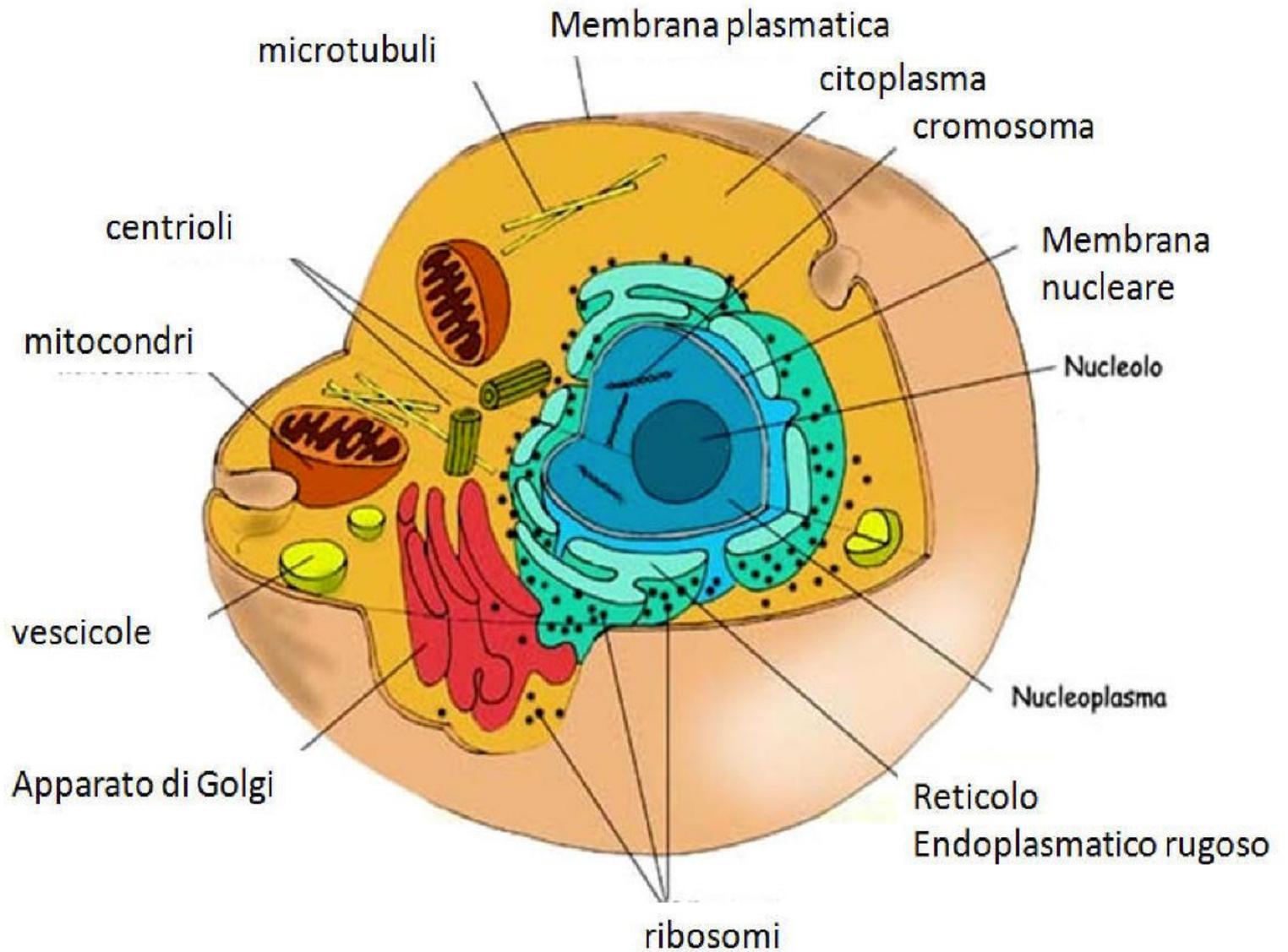
**Gianrossano Giannini**

*Professore Ordinario di Fisica Nucleare e Subnucleare  
Afferente al Dipartimento di Fisica dell' Università di Trieste  
dal 1988 al 2019,*

*Docente nei vari anni dei corsi: Fisica 1 e 2, Laboratorio di Fisica 1,  
Elettromagnetismo, Astrofisica Nucleare e Subnucleare,  
Introduzione alla Fisica Nucleare e Subnucleare,  
Fisica Nucleare, Fisica della Radioterapia, Introduzione alla Biofisica.  
Attualmente Associato-Senior dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare,  
INFN-Sezione di Trieste.*

*Esperimenti di Fisica Nucleare e Subnucleare svolti presso i Laboratori:  
LNF-Frascati (Roma/Italia), LNGS-Gran Sasso (Aquila/Italia),  
CERN (Ginevra/Svizzera), CHOOZ (Ardenne/Francia), RAL (Oxford/UK),  
Testa Grigia (Plateau Rosa'/Cervino/Italia), Marambio  
(P.Antartica/Argentina), Base Concordia/Antartide, Chilecito (Argentina)*

# CELLULA



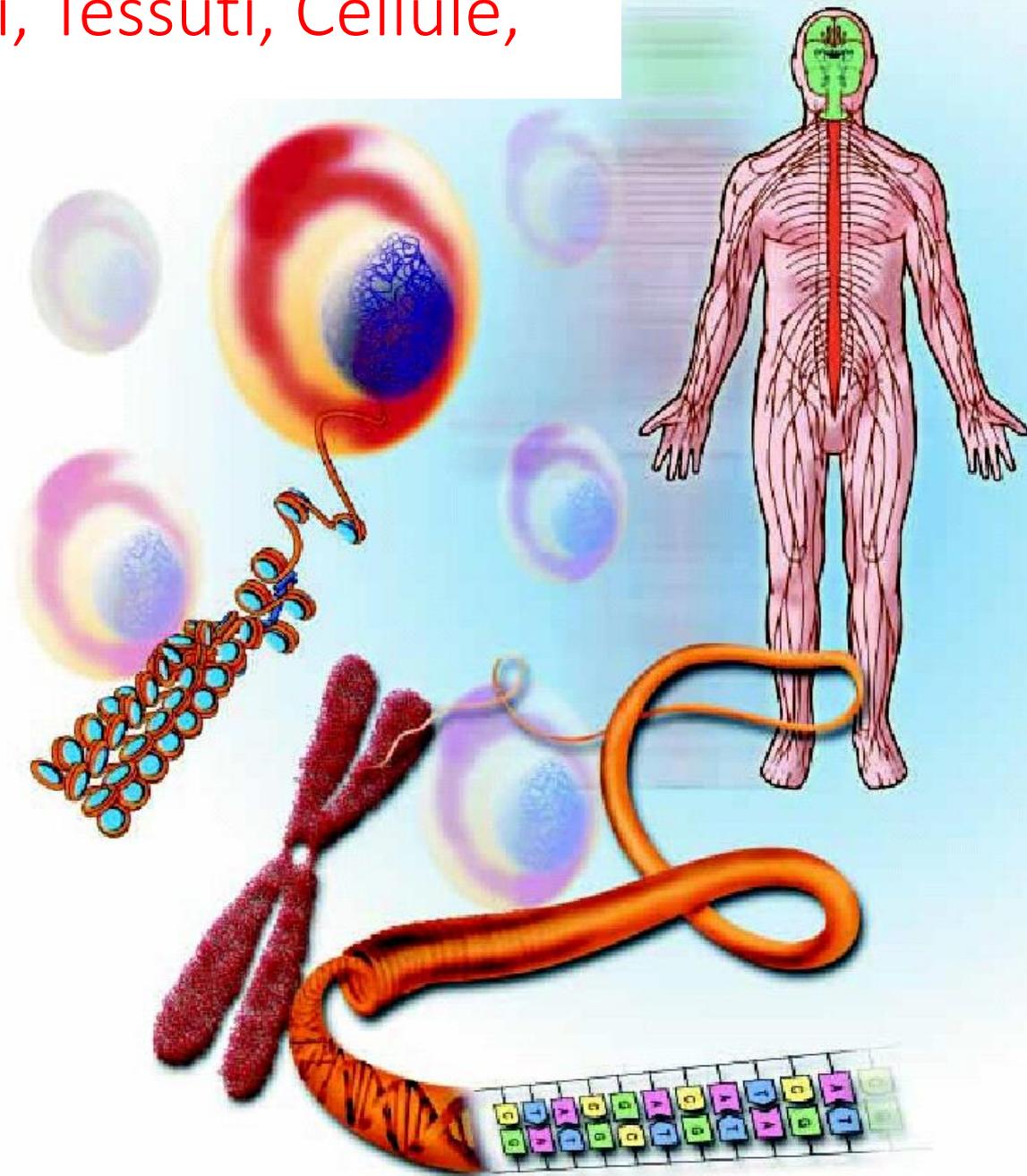
Organismo, Organi, Tessuti, Cellule,

Nuclei,

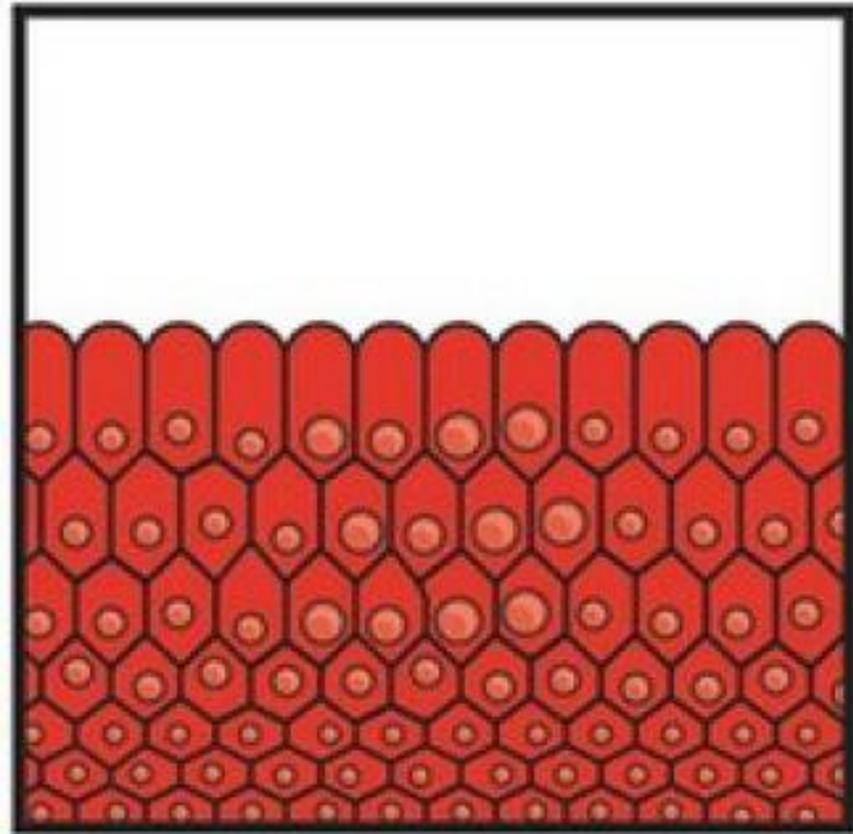
Cromosomi,

Cromatina,

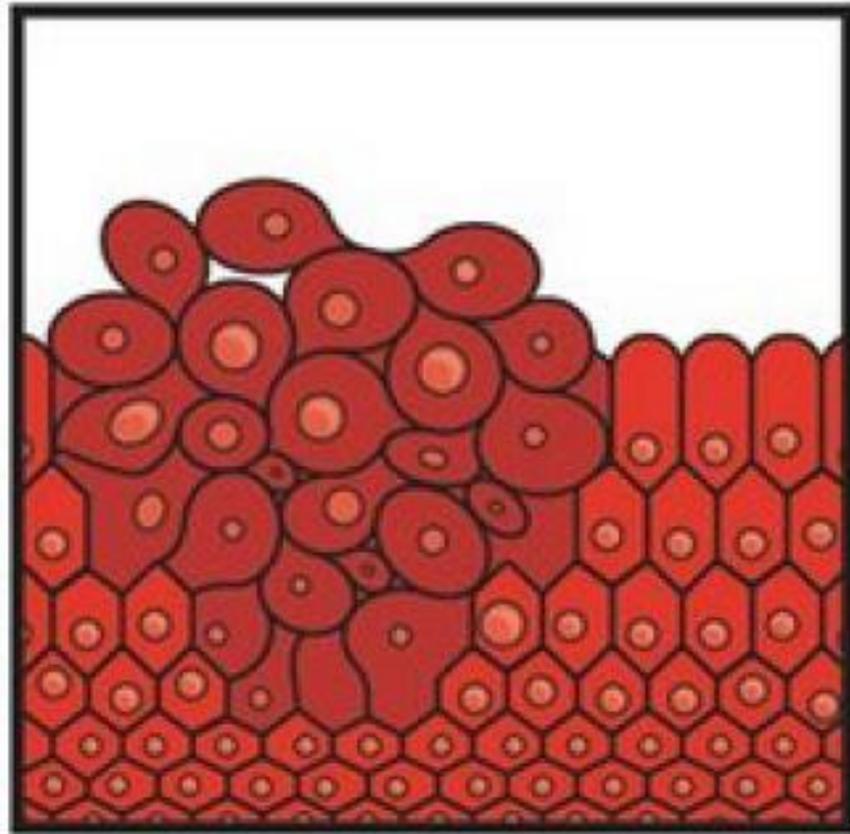
DNA



# Tumori

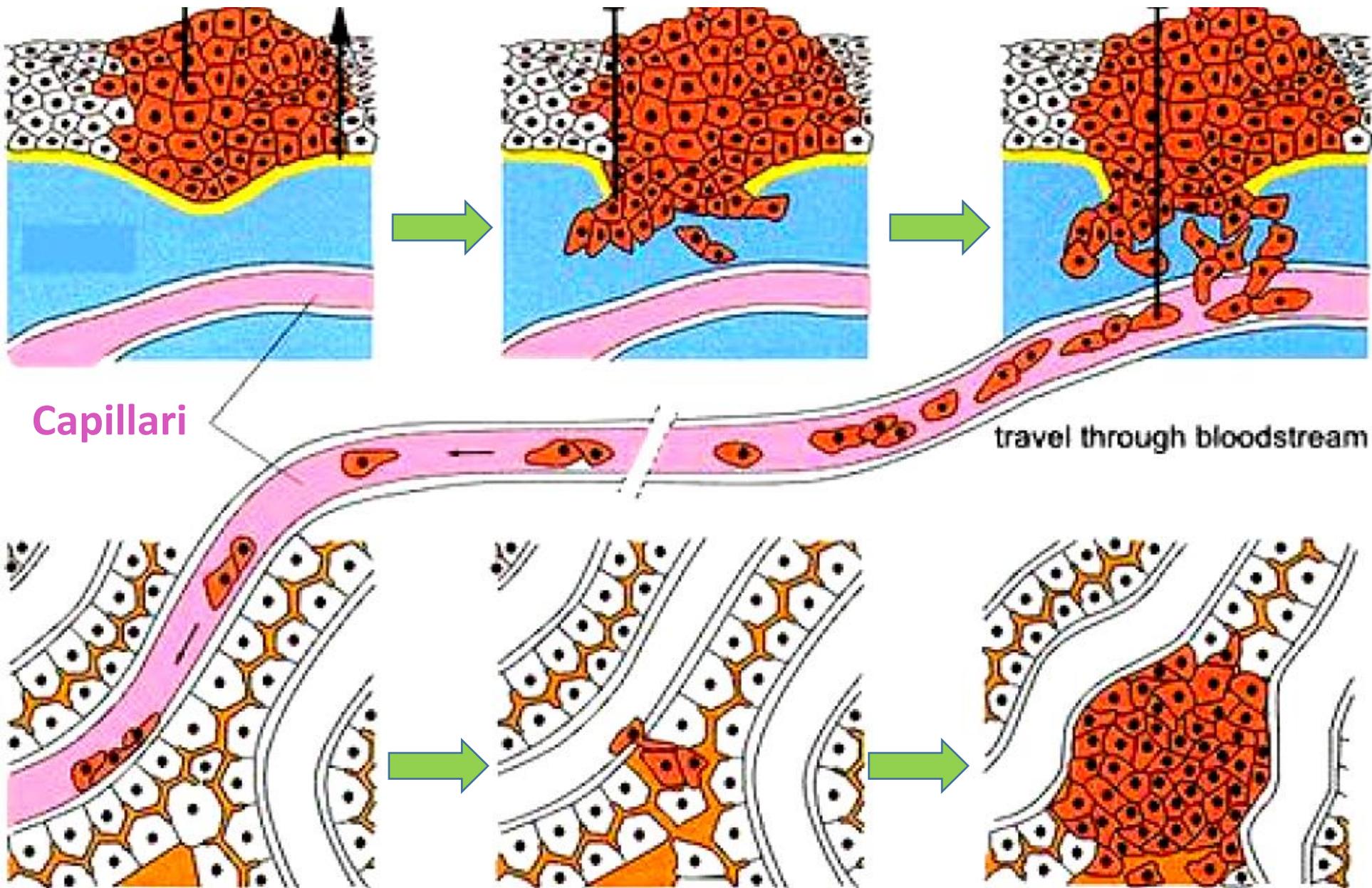


**Cellule Sane**

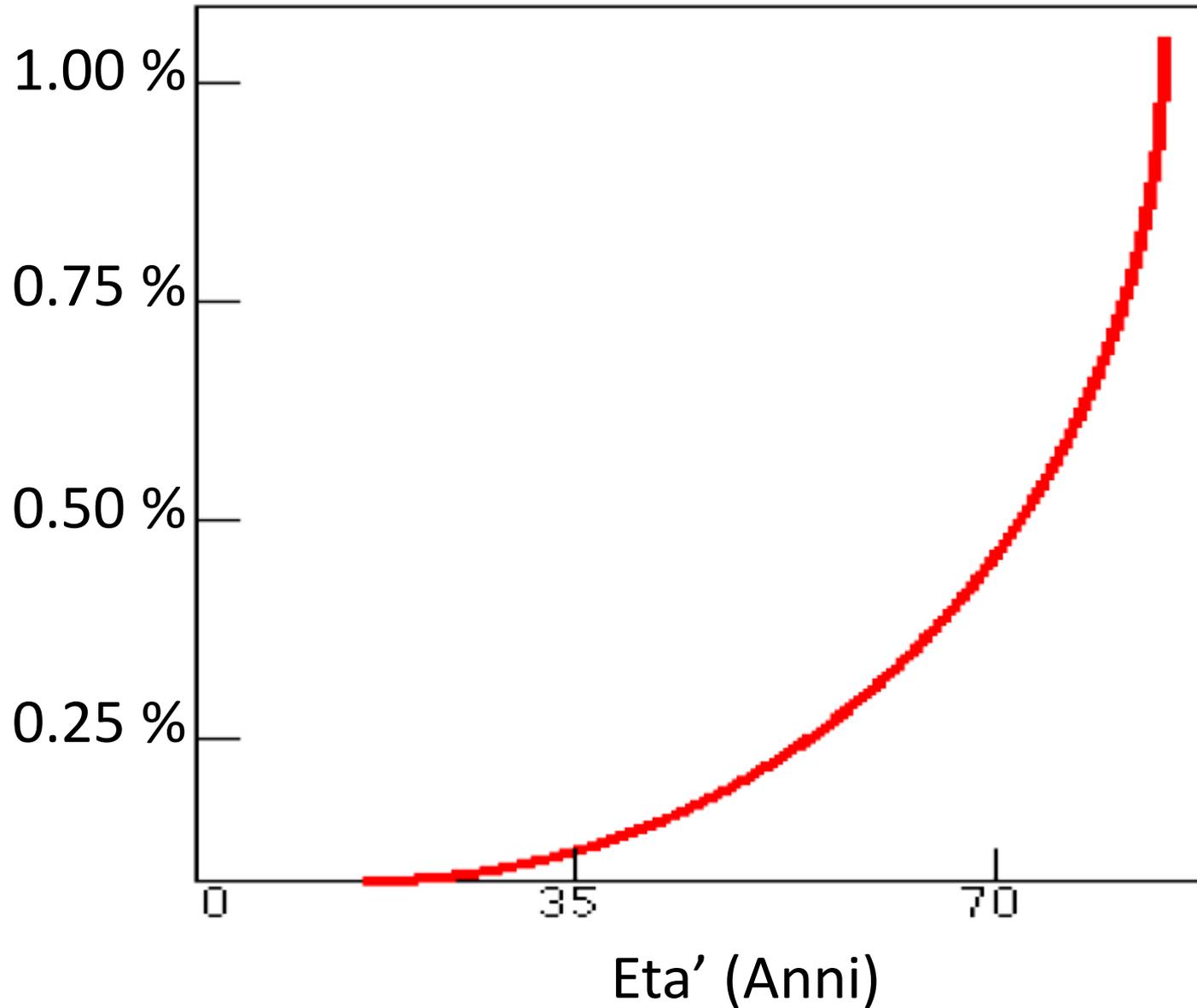


**Cellule Tumoriali**

# Tumori Maligni: Formazione di Metastasi , CANCRO



# Percentuale di morti annuali per Cancro in funzione dell'Eta'

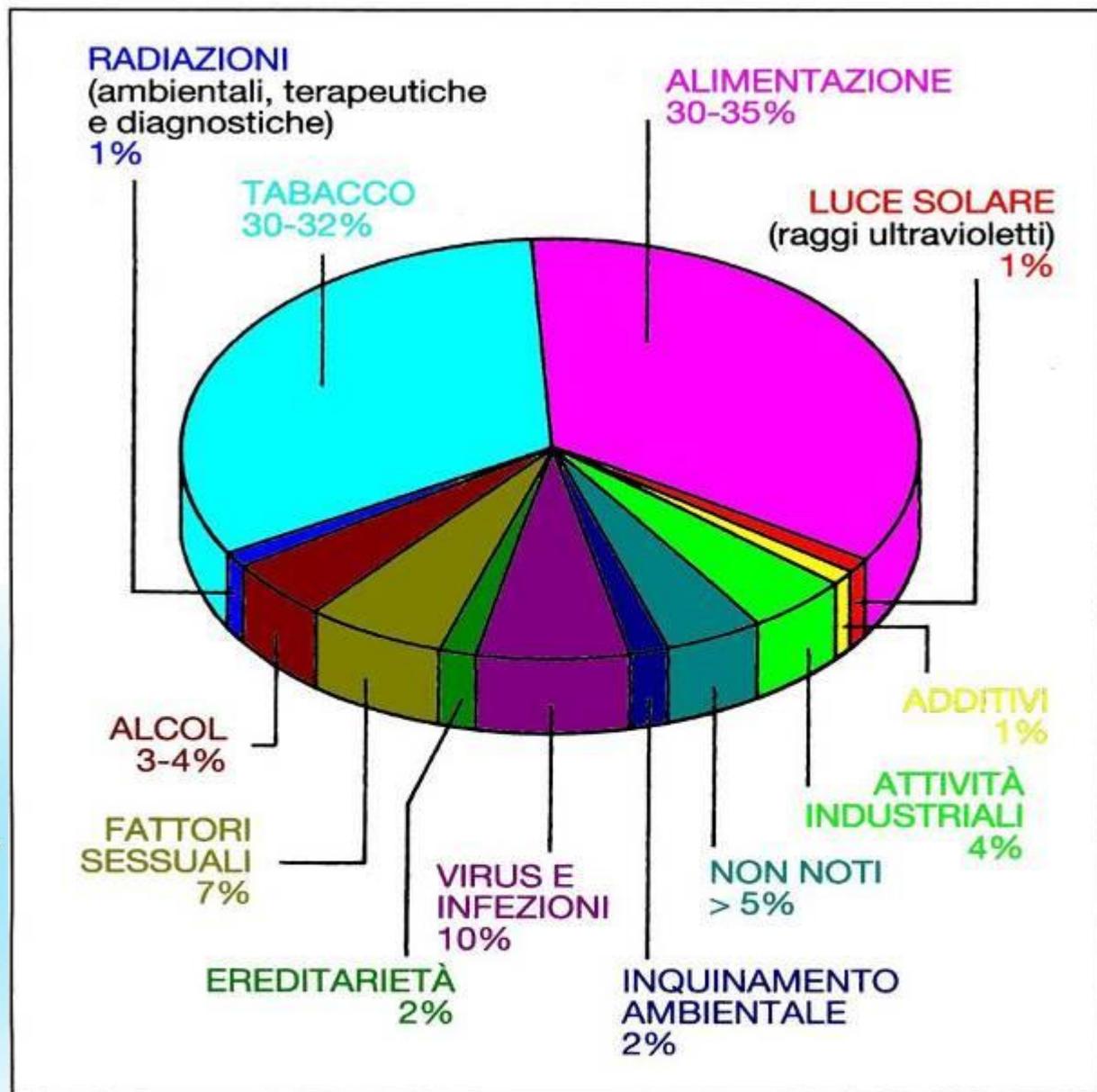
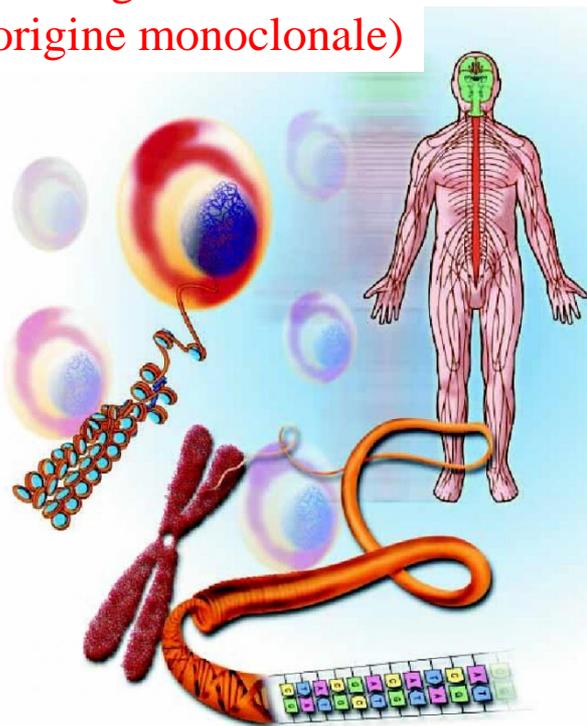


# LOTTA AL CANCRO

Conoscerne  
le caratteristiche,  
diffusione/epidemiologia

## Cause dei tumori

Danni al DNA di  
una singola cellula  
(origine monoclonale)



**Fig. 1.** Fattori di rischio. Medie statistiche, espresse in percentuali, relative all'influsso esercitato su tutti i tipi di tumore. Modificato da R. Doll e R. Peto, *The causes of cancer*. Oxford University Press, New York, 1981, per gentile concessione.



# i Tumori



CENTRO DI RIFERIMENTO ONCOLOGICO

Codice Fiscale CRO Aviano  
00623340932

## in Friuli Venezia Giulia

# Conoscere per Prevenire



In Friuli Venezia Giulia circa 5000 uomini e 4000 donne si ammalano ogni anno di tumore.

## Principali\* tumori diagnosticati in media ogni anno per sesso

Uomini			Donne		
Sede	Numero	%	Sede	Numero	%
<b>Prostata</b>	<b>1110</b>	<b>23,2</b>	<b>Mammella</b>	<b>1232</b>	<b>31,0</b>
<b>Colon e retto</b>	<b>709</b>	<b>14,8</b>	<b>Colon e retto</b>	<b>576</b>	<b>14,5</b>
<b>Polmone</b>	<b>614</b>	<b>12,8</b>	<b>Polmone</b>	<b>271</b>	<b>6,8</b>
<b>Vescica</b>	<b>382</b>	<b>8,0</b>	Pancreas	167	4,2
<b>Vie aerodigestive superiori</b>	<b>245</b>	<b>5,1</b>	Stomaco	149	3,7
Fegato	233	4,9	Linfomi non-Hodgkin	140	3,5
Stomaco	214	4,5	Melanomi della pelle	131	3,3
Rene e vie urinarie	194	4,1	Corpo dell'utero	124	3,1
Melanomi della pelle	149	3,1	Vescica	121	3,0
Pancreas	142	3,0	Tiroide	118	3,0
Linfomi non-Hodgkin	130	2,7	Rene e vie urinarie	113	2,8
Leucemie	94	2,0	Ovaio	95	2,4
Encefalo e sist. nerv. centr.	79	1,7	Fegato	74	1,9
Esofago	62	1,3	Vie aerodigestive superiori	70	1,8
			Encefalo e sist. nerv. centr.	60	1,5
			Leucemie	60	1,5
			Vie biliari	56	1,4
			Mielomi	54	1,4
<b>Tutte le sedi°</b>	<b>4786</b>	<b>100</b>	<b>Tutte le sedi°</b>	<b>3974</b>	<b>100</b>

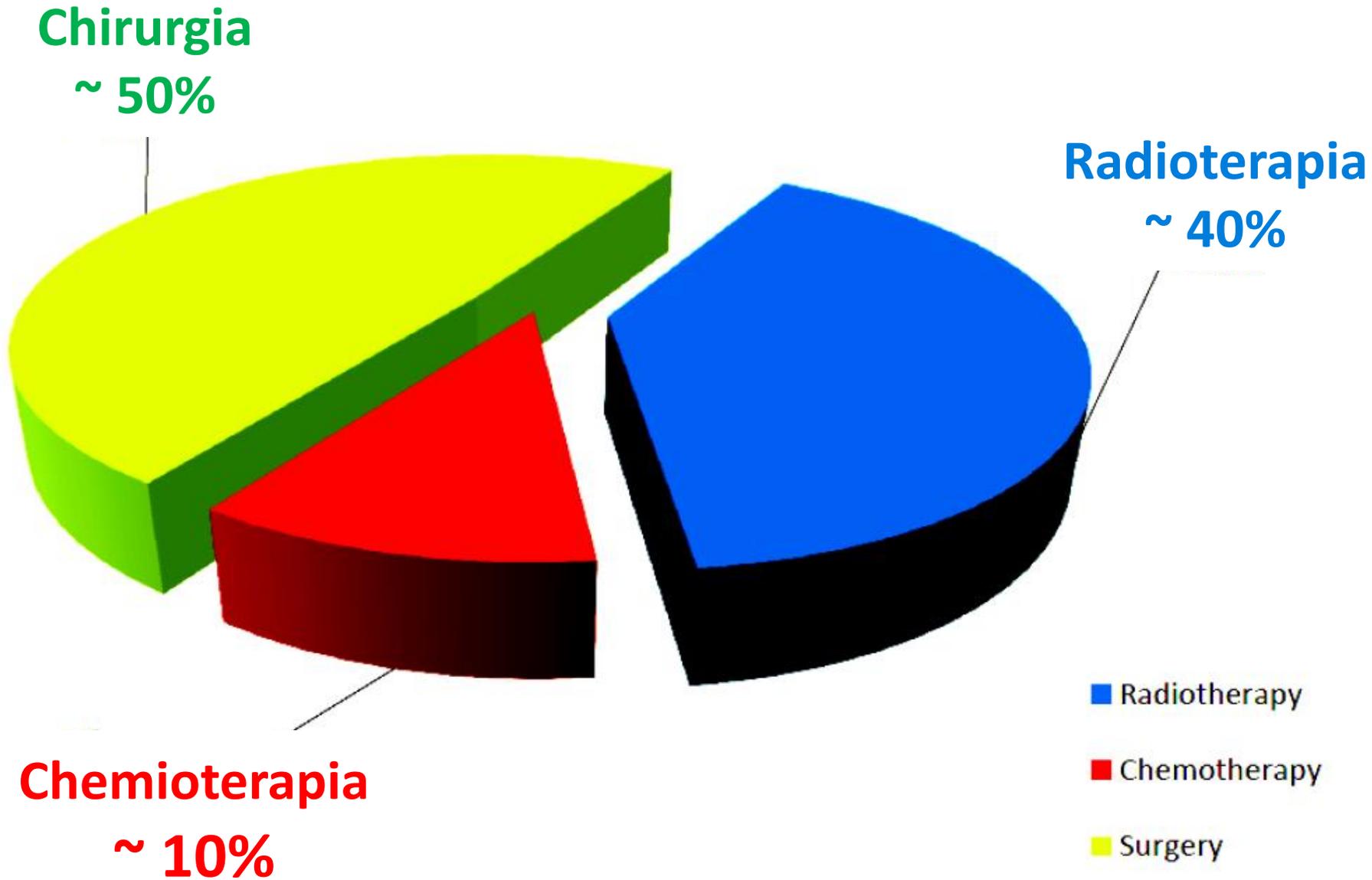
\*Tumori che sommati rappresentano il 90% di tutte le diagnosi; °Tranne tumori della pelle non melanomi.

FONTE: Dati del Registro Tumori del Friuli Venezia Giulia, 2008-2009

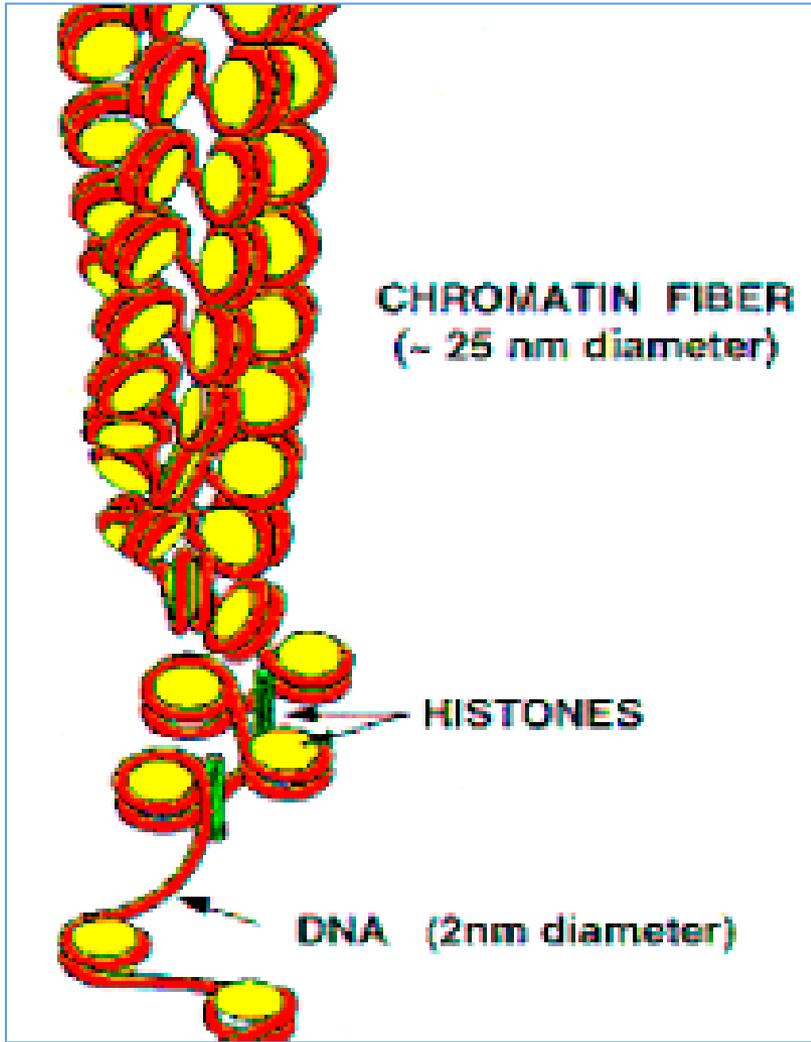
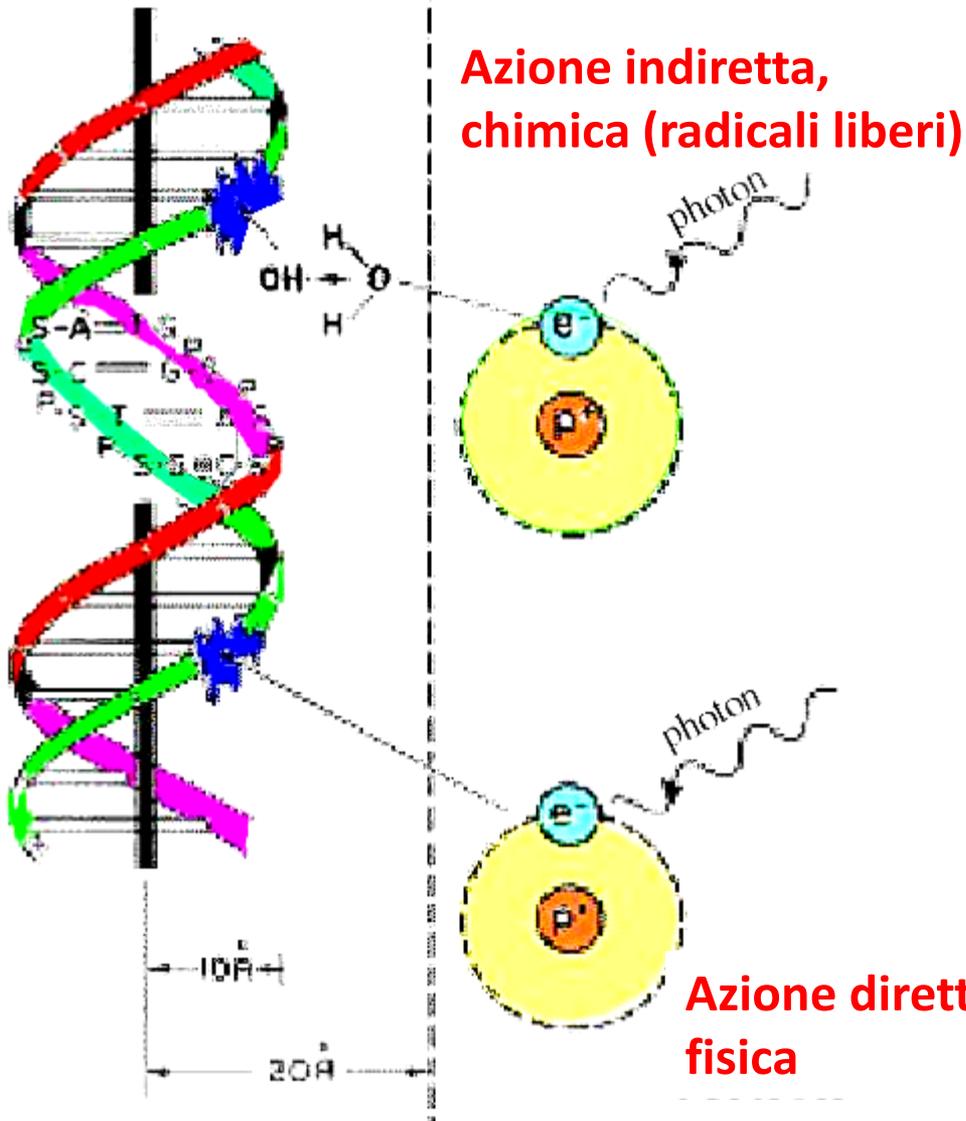
# Percentuale di tumori attribuibile ai principali fattori di rischio

<b>Fattore di rischio</b>	<b>Percentuale</b>
Fumo	<b>27-33%</b>
Alimentazione e obesità	<b>15-35%</b>
Agenti infettivi	<b>4-15%</b>
Alcol	<b>4-8%</b>
Radiazioni ionizzanti	<b>3-5%</b>
Occupazione	<b>1-5%</b>
Inquinamento	<b>1-5%</b>
Sedentarietà	<b>0-1%</b>

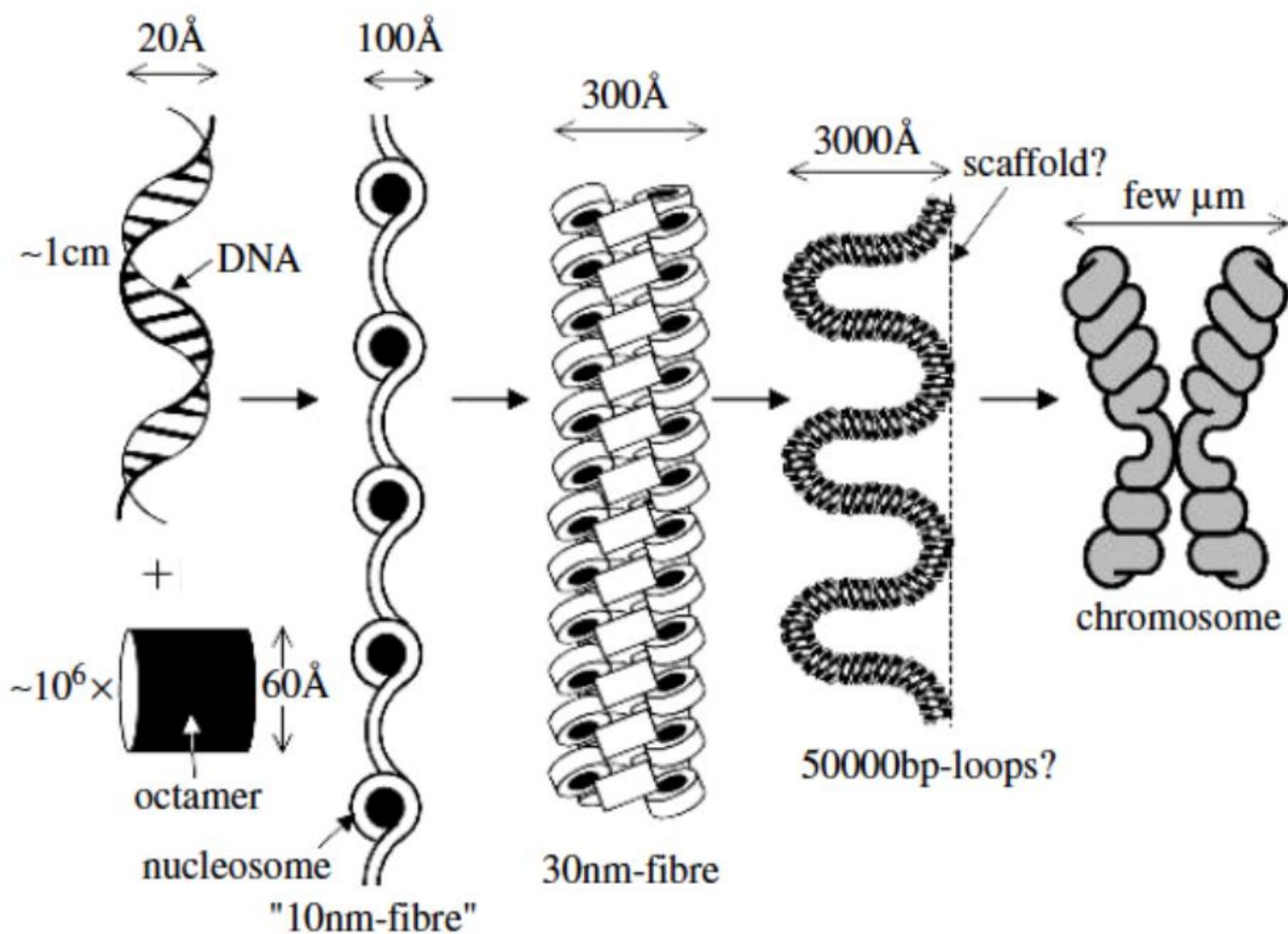
# Cura dei tumori



# Danni al DNA dovuti alla Dose rilasciata dalle Radiazioni Ionizzanti



**Rotture del DNA: a singolo filamento "single strand break" o a doppio filamento, "double strand break".**



**Figure 1.** Steps of the DNA compaction into chromatin. The DNA molecule of length  $\sim 1\text{ cm}$  is compacted with the help of  $10^6$  histone octamers leading to a 10 000-fold reduction of its original length (see text for details).

Agenti Interni:  
errori di replicazione  
radicali ossidanti

**Danni al DNA**

Agenti Esterni:  
sostanze chimiche  
Radiazioni

Sensori

Trasduttori

Riparazione  
del DNA

Blocco del  
Ciclo Cellulare

Apoptosi  
Suicidio Cell.

.....Altrimenti .....

Necrosi / Morte Cellulare

Neoplasia / Tumore

# Riparazione del DNA

**Tab. 3.5.** Meccanismi di riparazione del DNA.

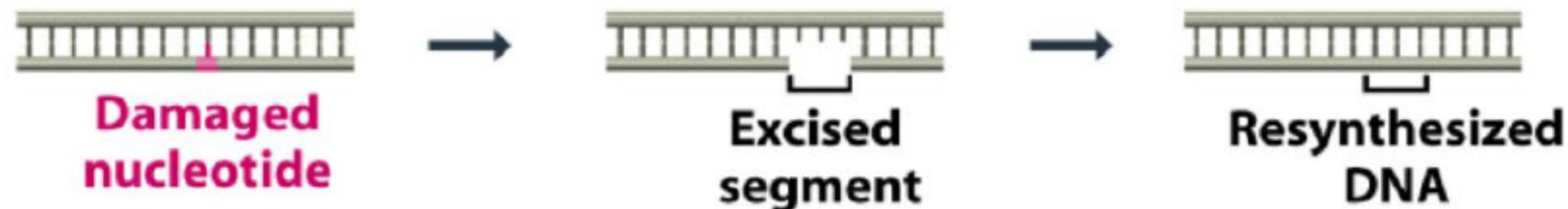
Meccanismo di riparazione	Principali proteine coinvolte	Funzione
Mismatch Repair system (MMR)	hMLH1, hMSH2, hMSH3, hMSH6	Ripara gli errori di accoppiamento nucleotidico e le inserzioni/delezioni nei microsatelliti introdotte dalla DNA polimerasi durante la replicazione del DNA
Homologous Recombination (HR) e Non-Homologous End-Joining (NHEJ) repair	BRCA1, BRCA2, hRAD51, hRAD52, hRAD54, XRCC1, XRCC3, XRCC4, ATM, c-ABL, p53, DNAPK, Ku70, Ku80, DNA ligasi-4	Riparano le rotture a doppio filamento del DNA
Nucleotide Excision Repair (NER)	XPA, XPG, CSA, CSB	Ripara le lesioni grossolane, come i dimeri pirimidinici, che distorcono la struttura a doppia elica del DNA
Base Excision Repair (BER)	DNA glicosilasi, APE1 endonucleasi, PNK, PARP	Ripara piccole lesioni del DNA (ad es., metilazione e alchilazione dei nucleotidi)

**Abbreviazioni:** hMLH1: human MutL Homologue 1; hMSH2-3-6: human MutS Homologue 2-3-6; XRCC1-3: X-Ray Cross Complementation 1-3-4; ATM: Ataxia Teleangectasia Mutated; XPA: Xeroderma Pigmentosum A; XPG: Xeroderma Pigmentosum G; CSA: Cockayne Syndrome A; CSB: Cockayne Syndrome B; PNK: PoliNucleotide Kinase; PARP: Poli-ADP-Ribose-Polymerase.

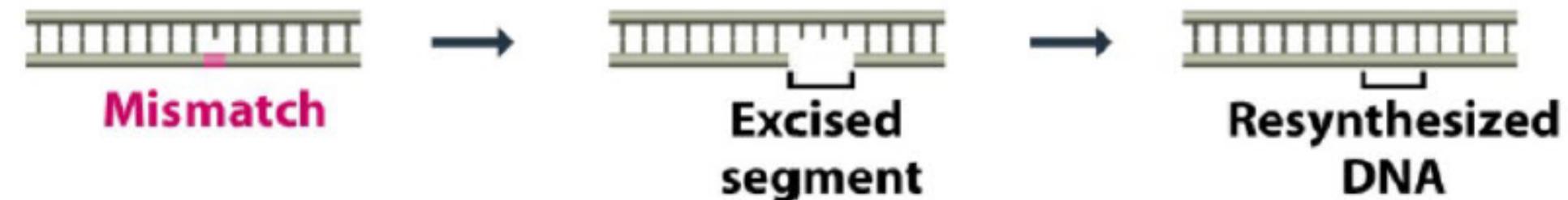
## Direct repair



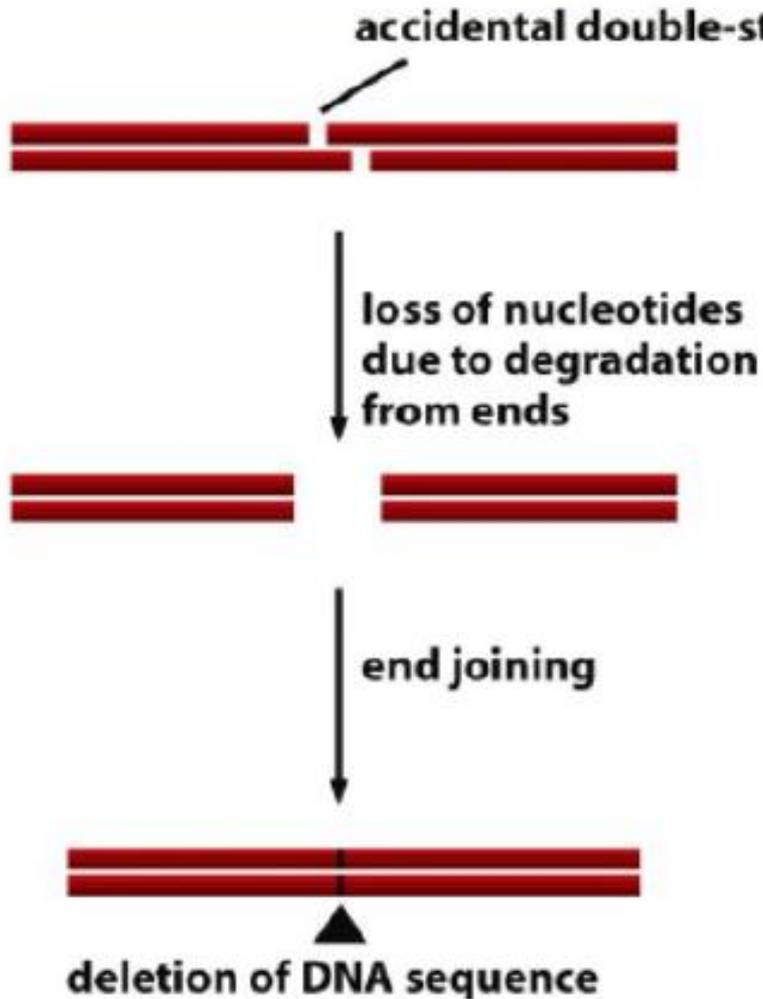
## Excision repair



## Mismatch repair



**(A) NONHOMOLOGOUS END JOINING**



**(B) HOMOLOGOUS RECOMBINATION**

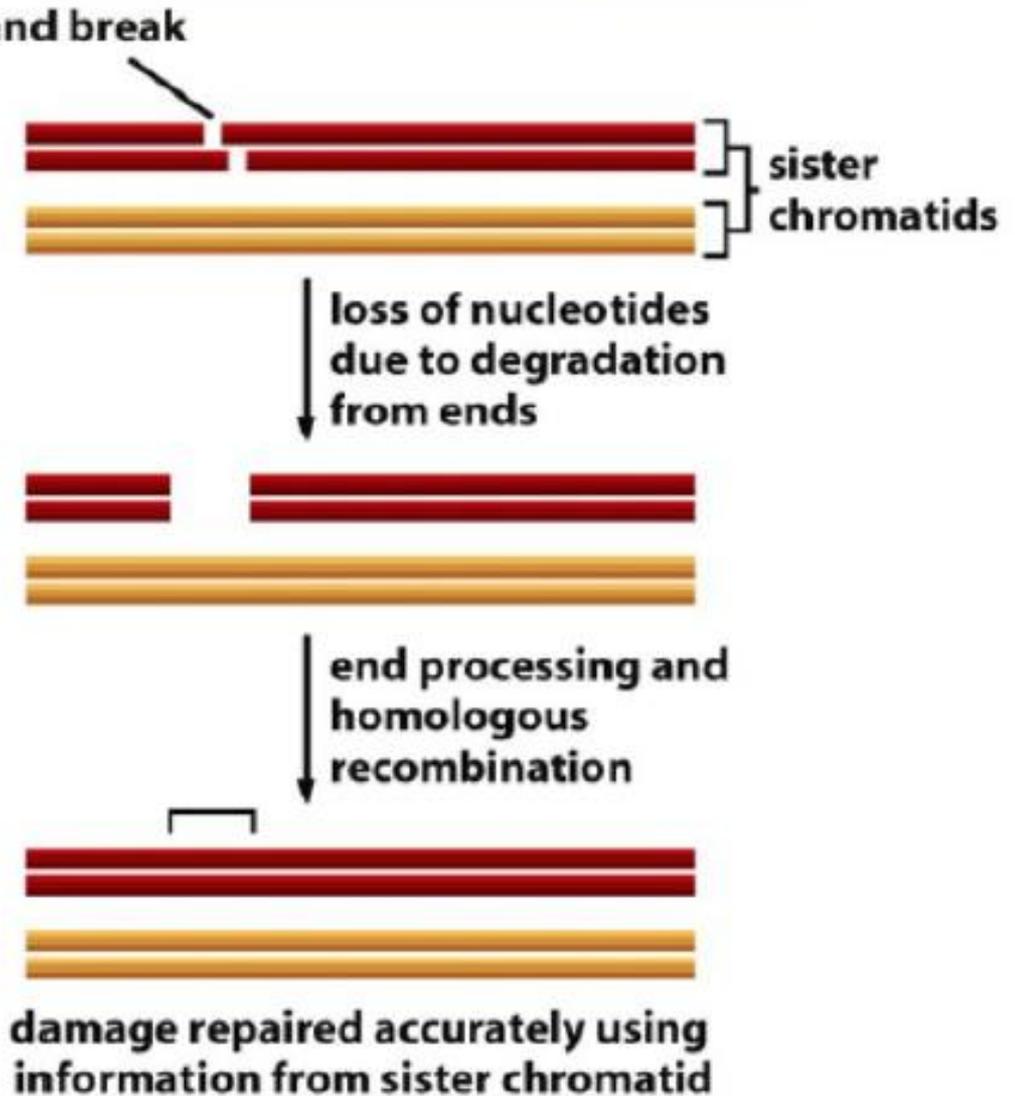
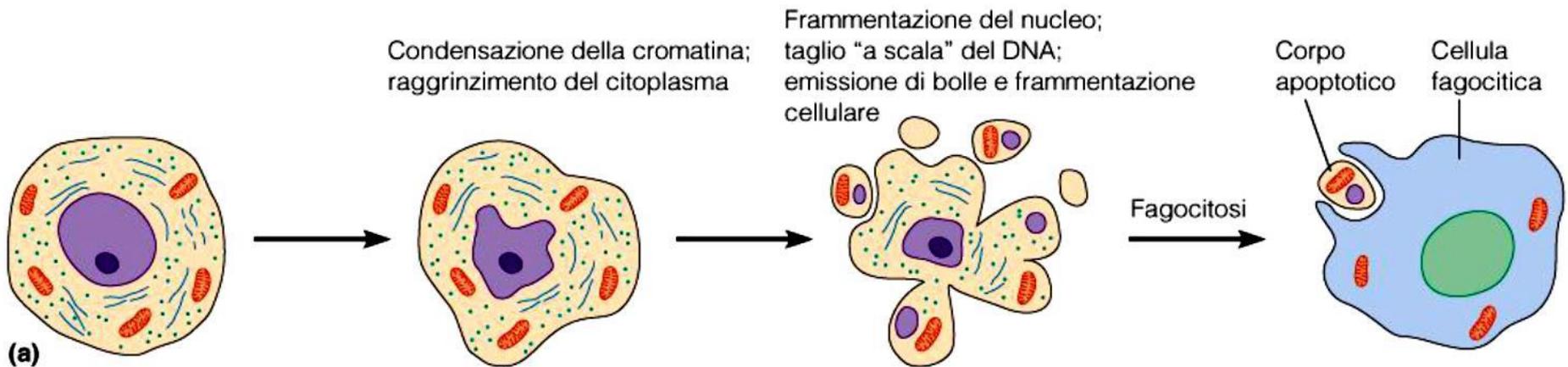


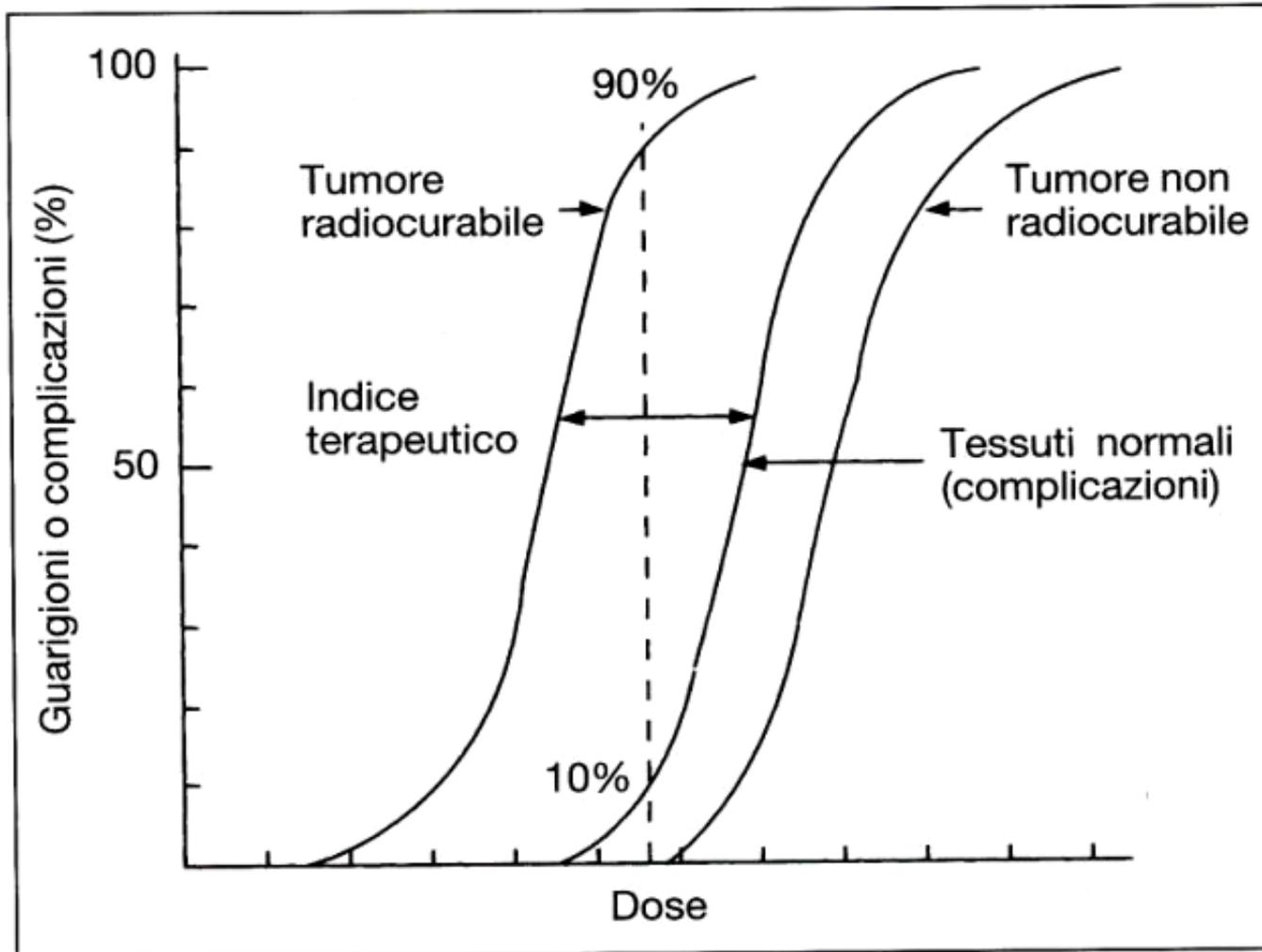
Figure 5-51 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

# APOPTOSI

## Autosmembramento (suicidio) cellulare

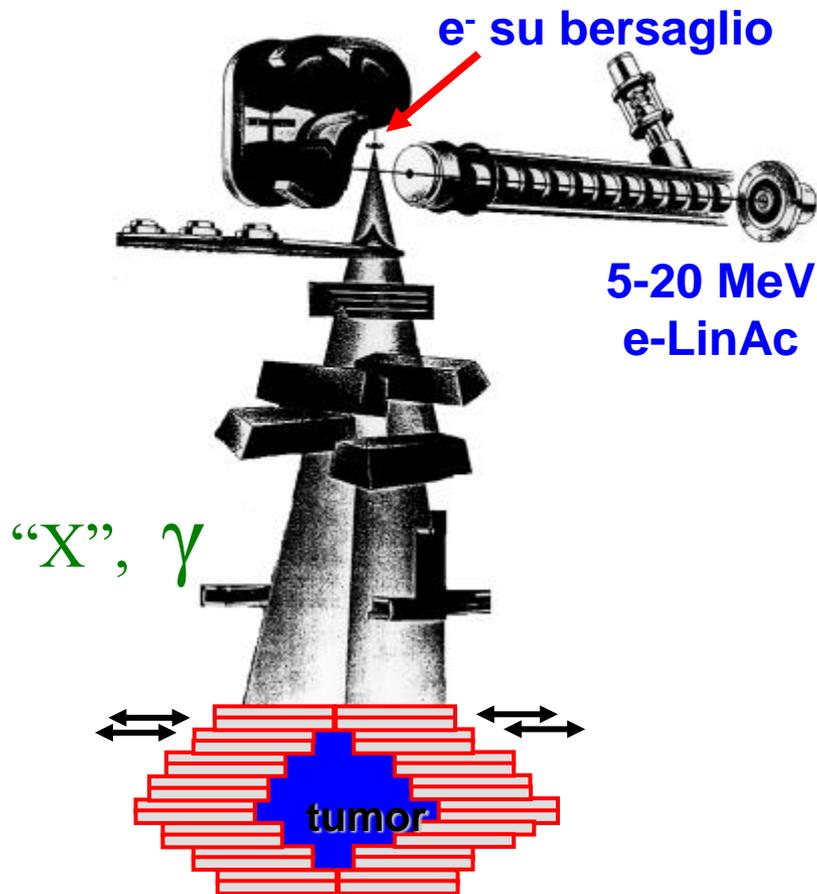


# Radioterapia



**Fig. 17.6.** Curve dose-effetto riguardanti i tessuti normali (% complicazioni) e due diversi tumori (% guarigioni). La curva a sinistra si riferisce a un tumore radiocurabile (90% di guarigioni con il 10% di complicazioni).

# Radioterapia X “convenzionale” mediante acceleratori lineari di elettroni: e-LinAc



**La metà dei malati di tumore sono irradiati con fotoni  $\gamma$  “raggi X”:**

**110 000 pazienti italiani all’anno (~0.2% della popolazione)**

**40% dei malati di tumore guariti sono stati irradiati.**

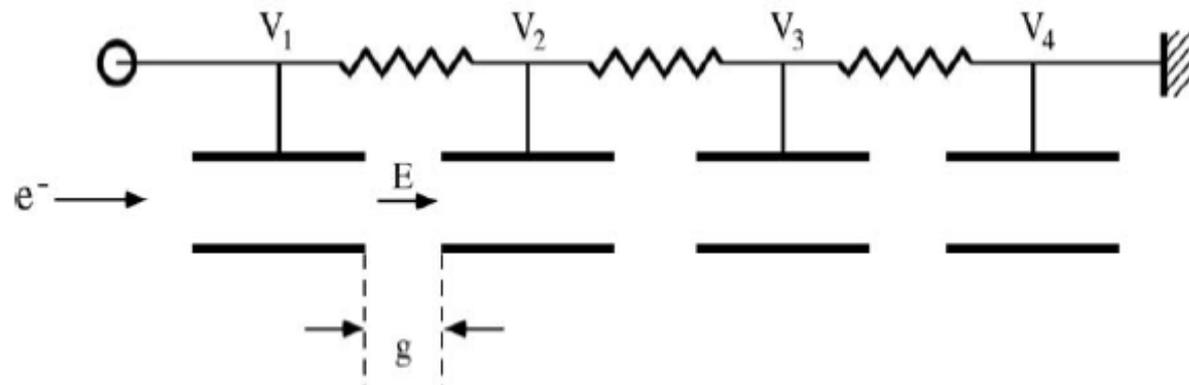
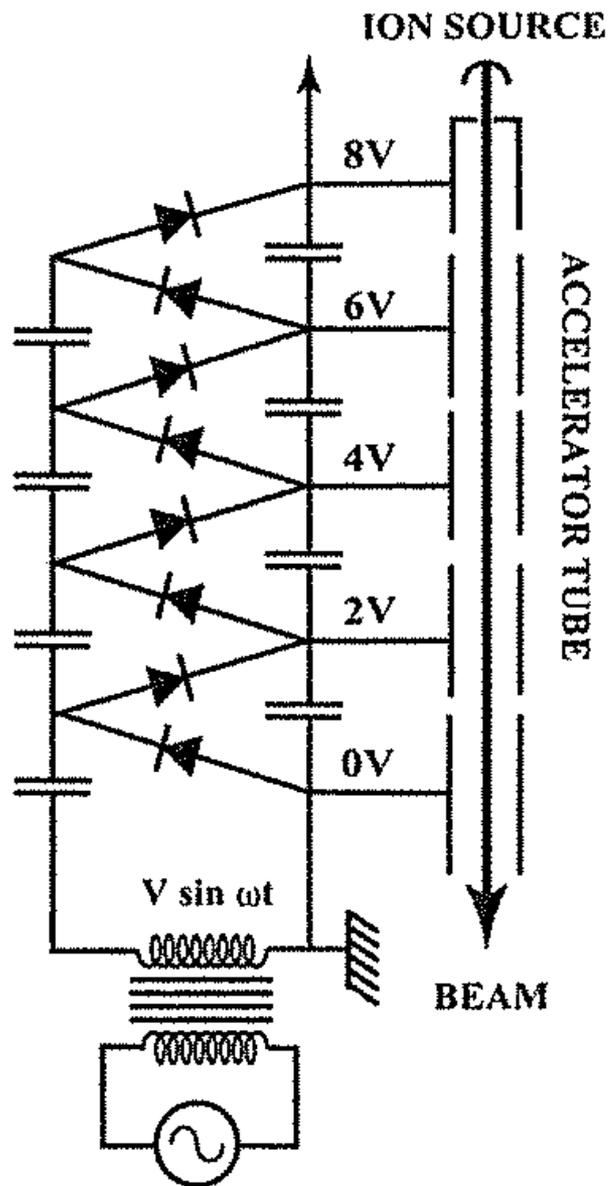
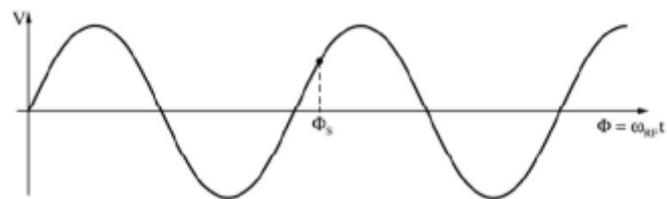
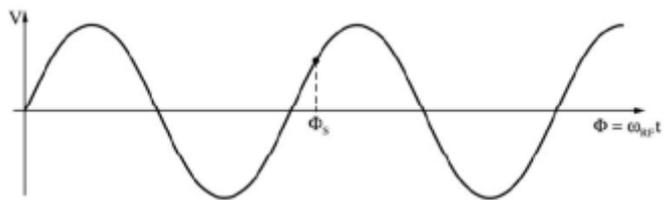
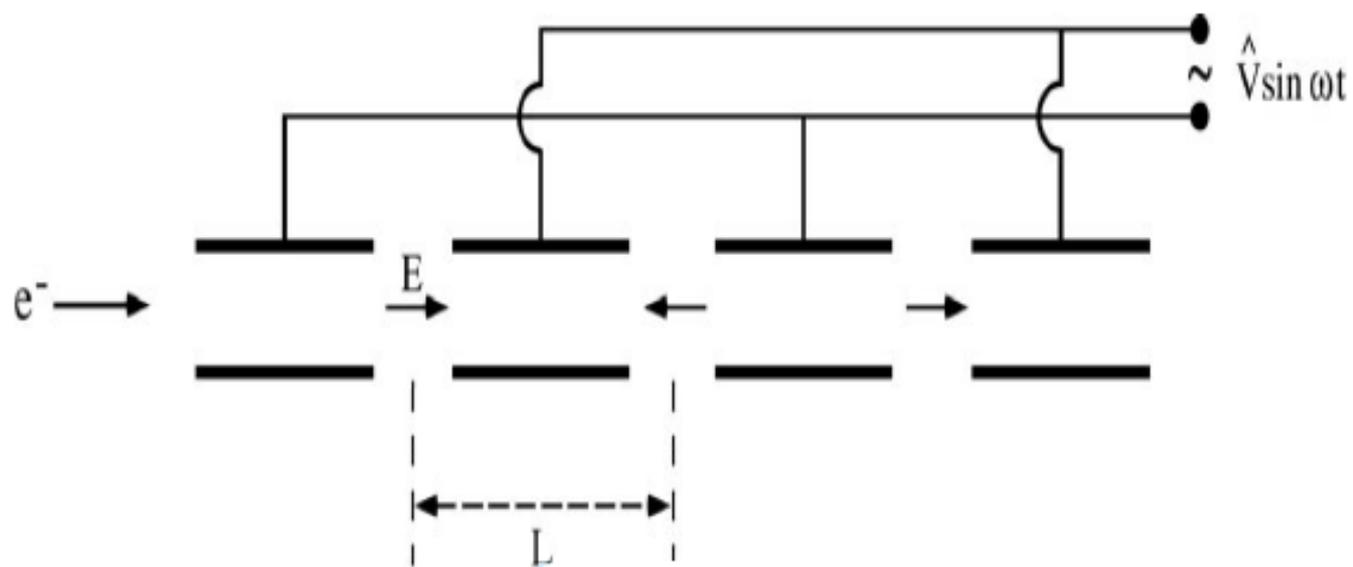
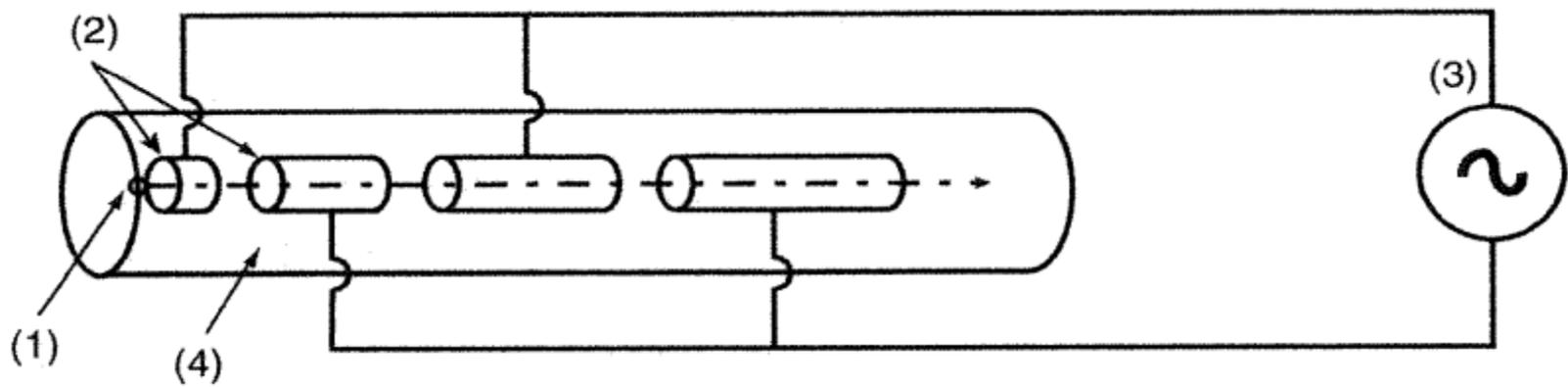
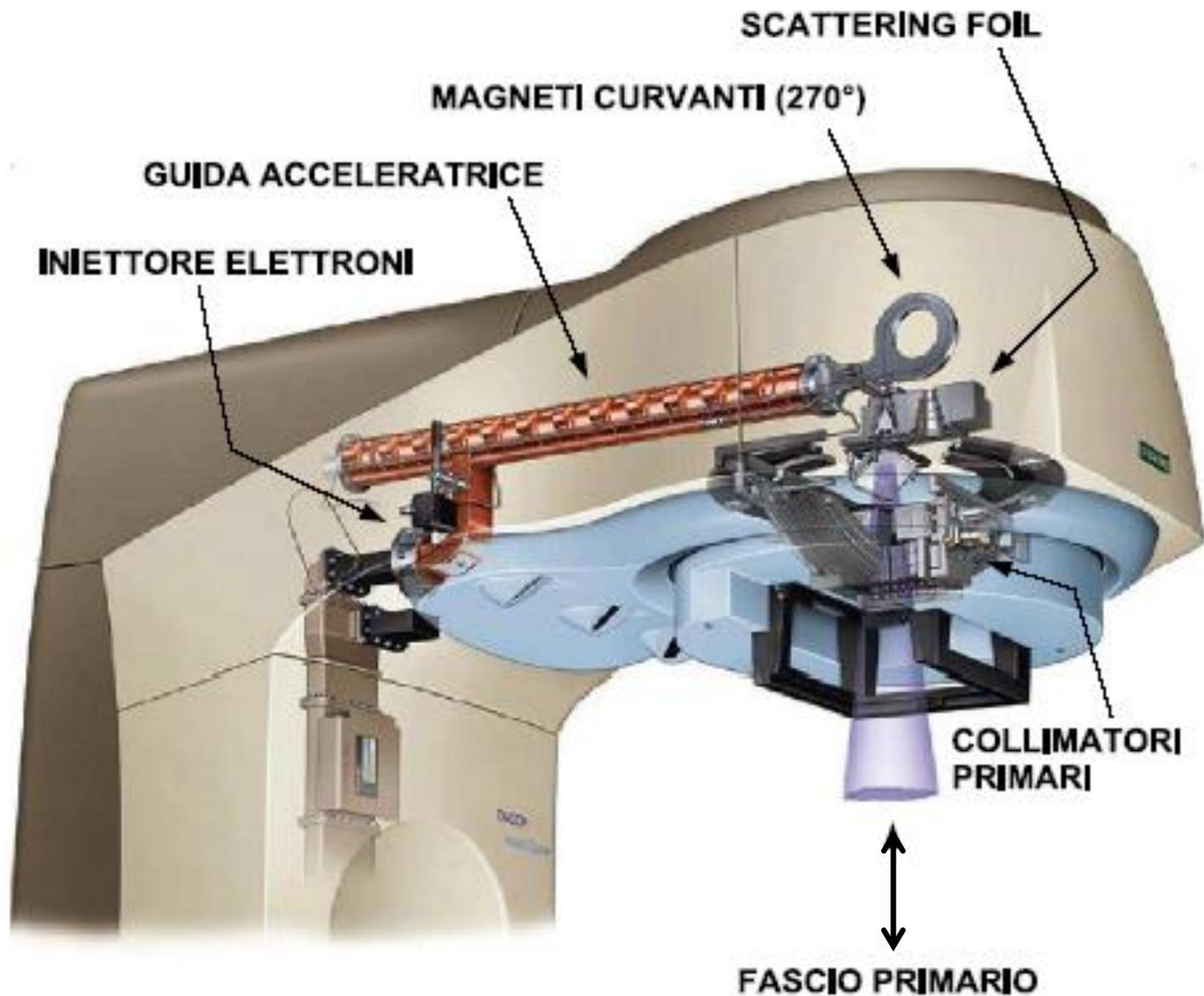
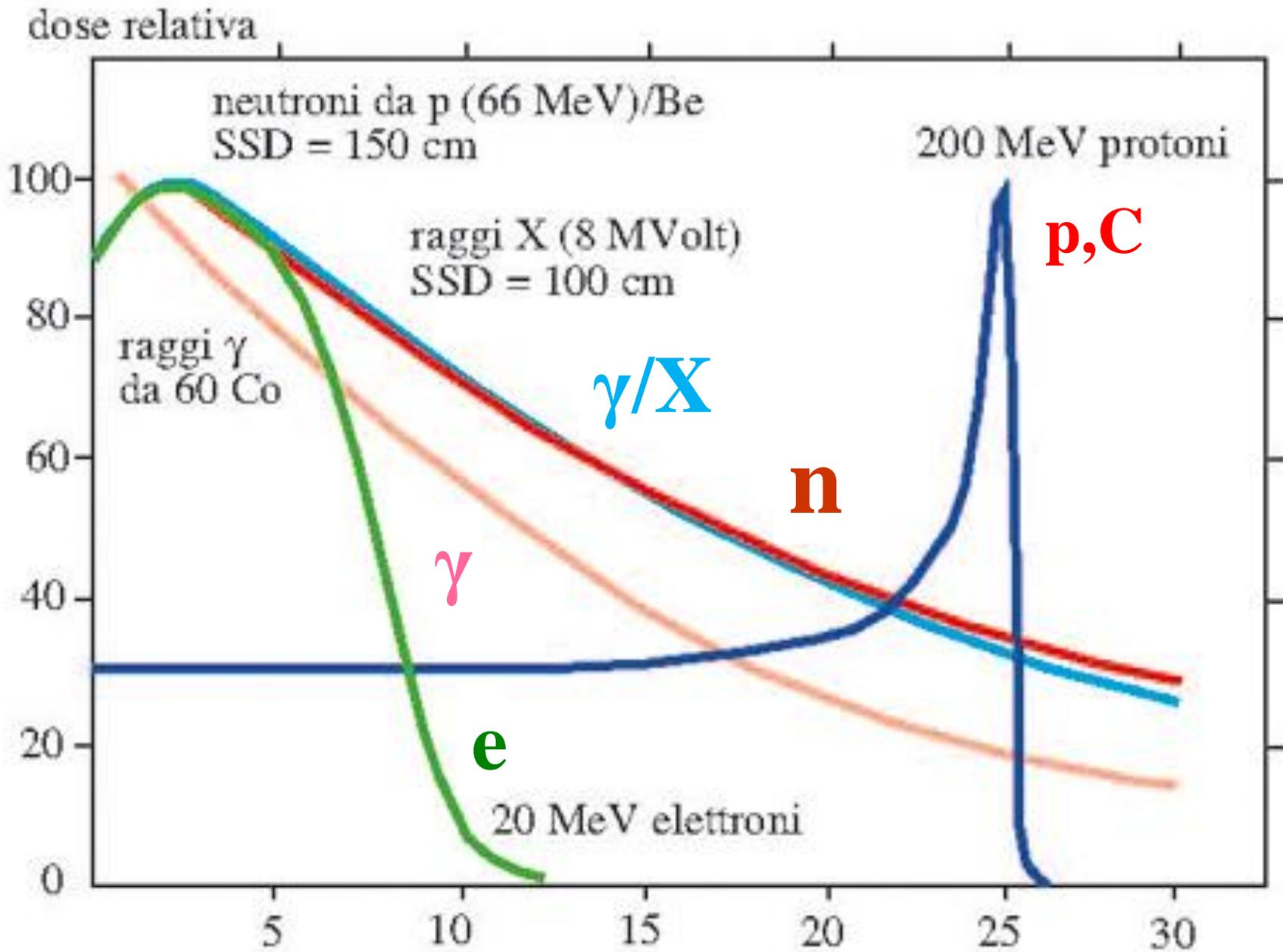


Figure 12.1 Cockcroft-Walton accelerator: The circuit is connected in such way that applied voltages are arranged in parallel when charging and in series when discharging, giving the  $n$ -fold ( $n = 8$  in the figure) voltage.



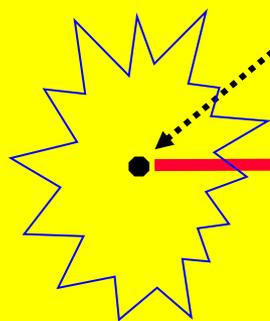
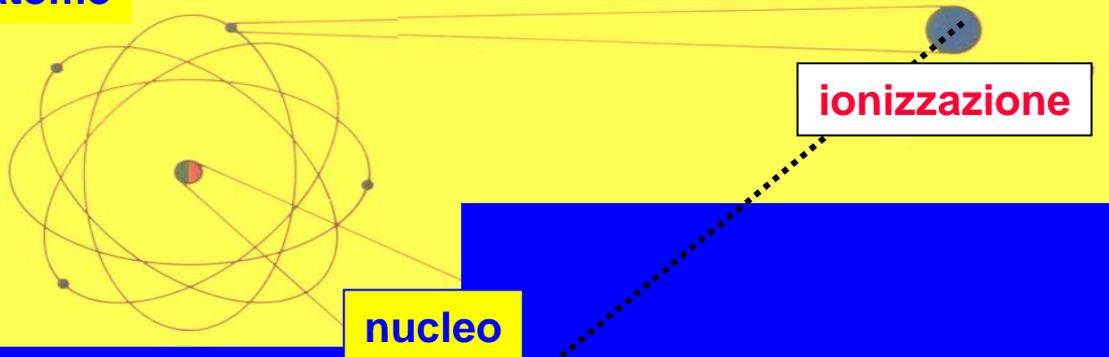




**Profondita' in tessuto (cm)**

# Produzione di Fotoni "quanti" (raggi X)

atomo



elettrone accelerato  
a 10 MeV



quanto di  
3 MeV



elettrone diffuso  
7 MeV

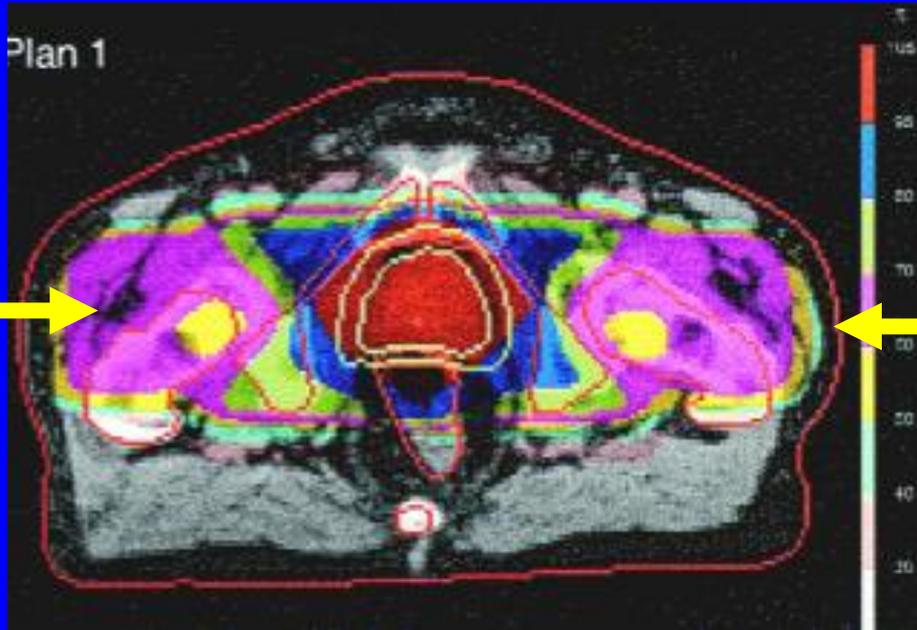


# SOLUZIONI AVANZATE:

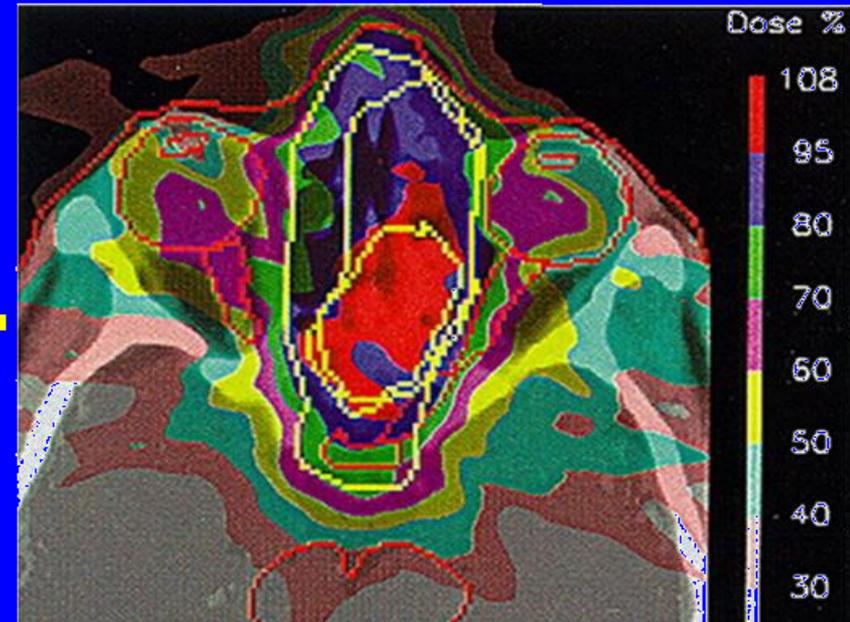
## RT conformazionale , RT a Modulazione di Intensita' (IMRT)

2 fasci X (RT convenzionale)

9 fasci X (IMRT)



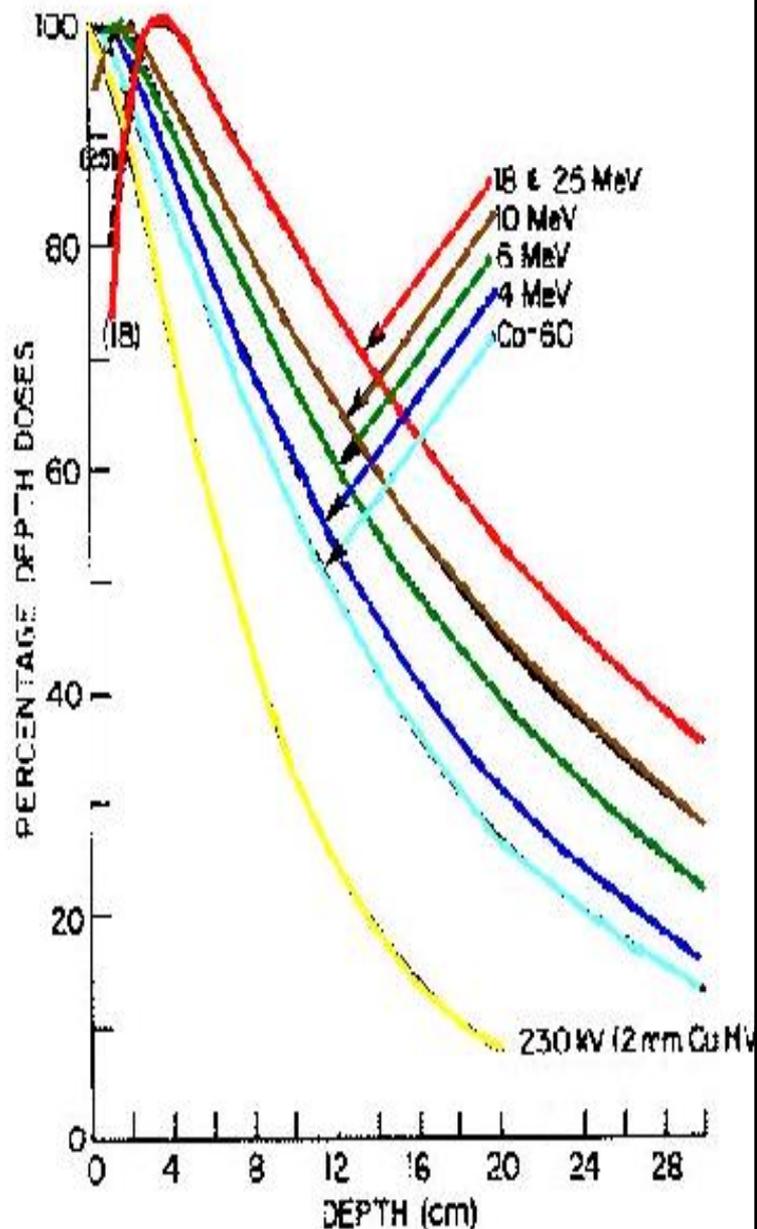
prostata



tumore tra gli occhi

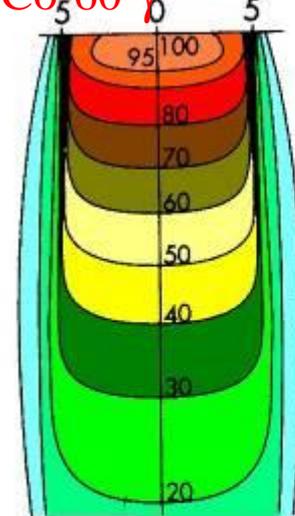
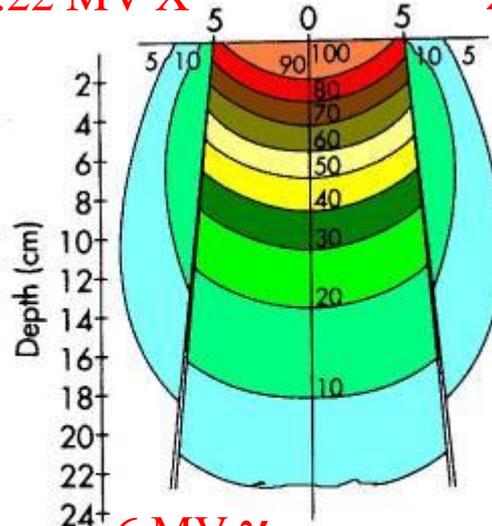
# % Dose vs. Profondita' (cm)

# Profili di Isodose (Campo 10x10 cm<sup>2</sup>)



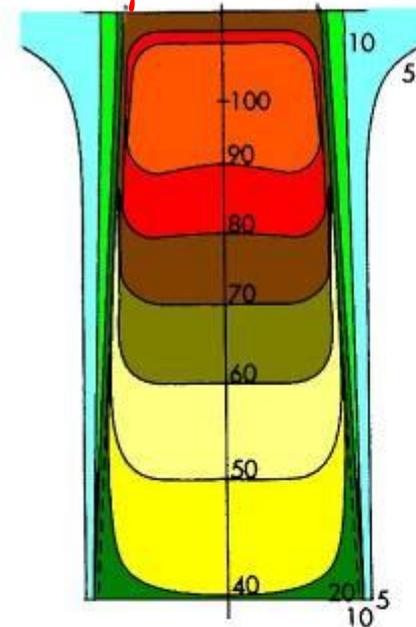
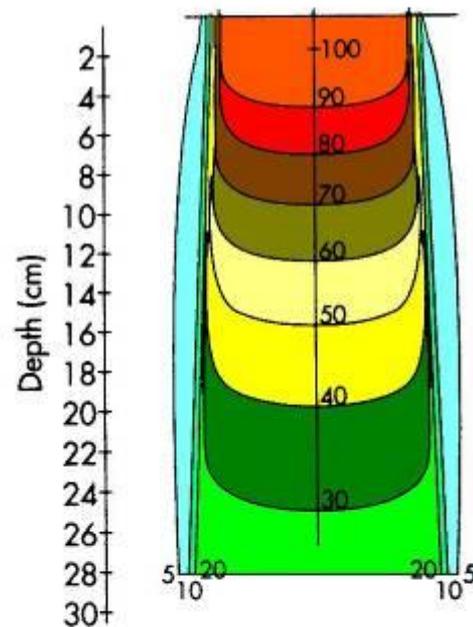
0.22 MV X

2MV Co<sup>60</sup> γ

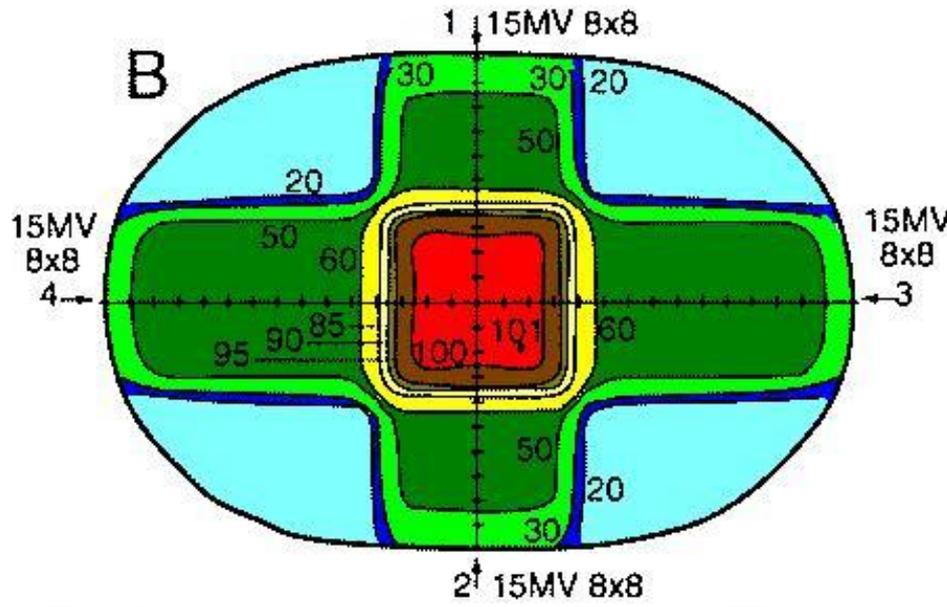
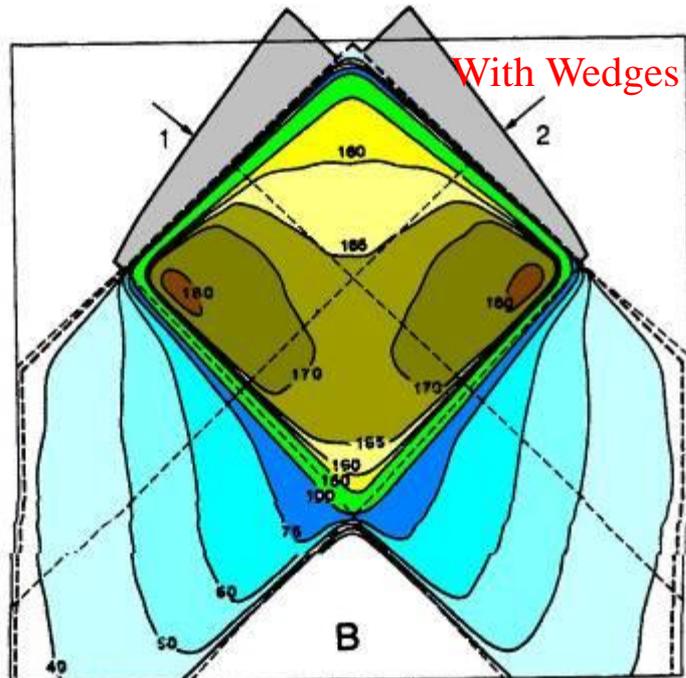
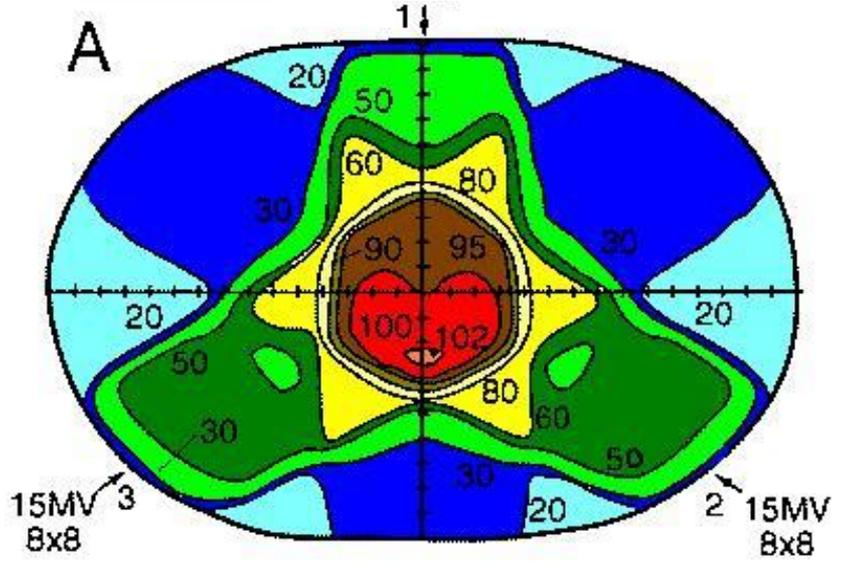
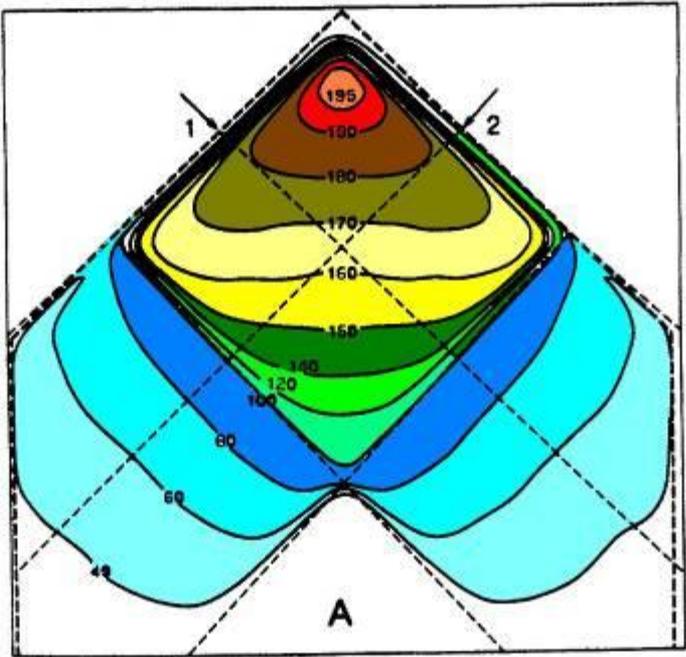


6 MV γ

20 MV γ



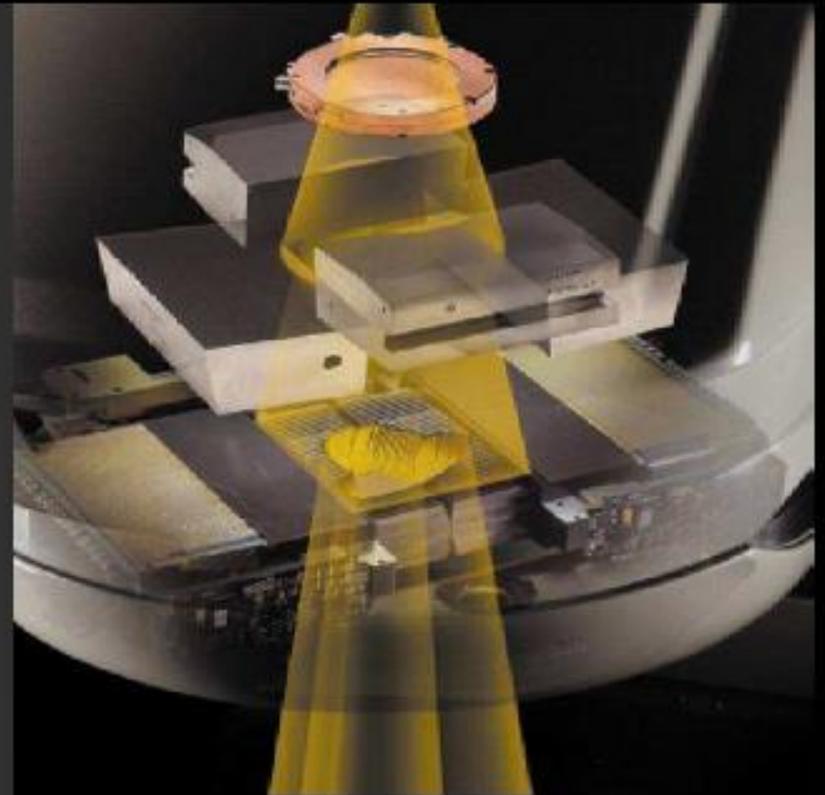
2,3,4 Campi "X"



3-D Conformazionale RadioTerapia

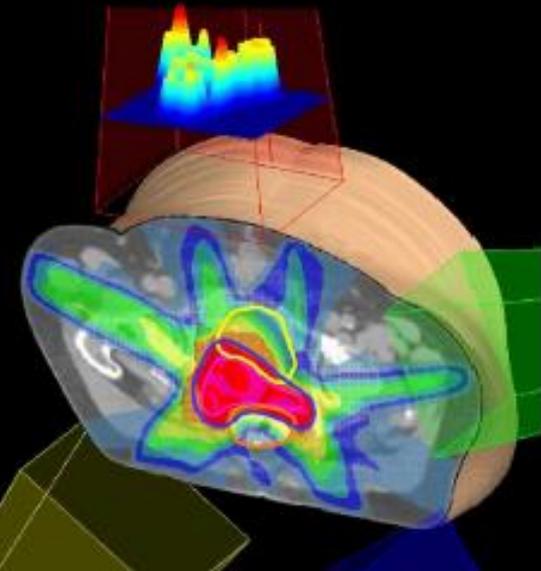
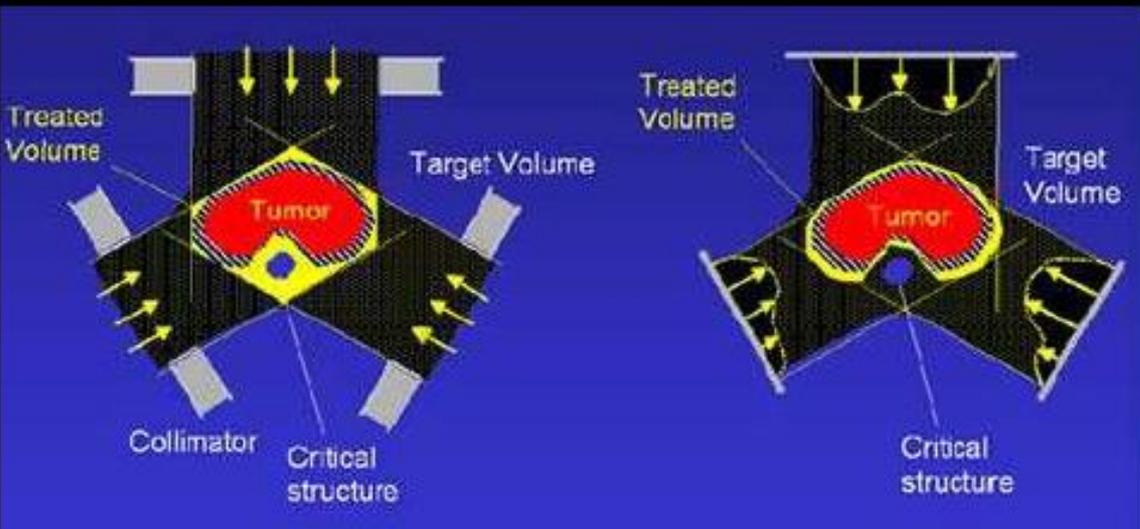
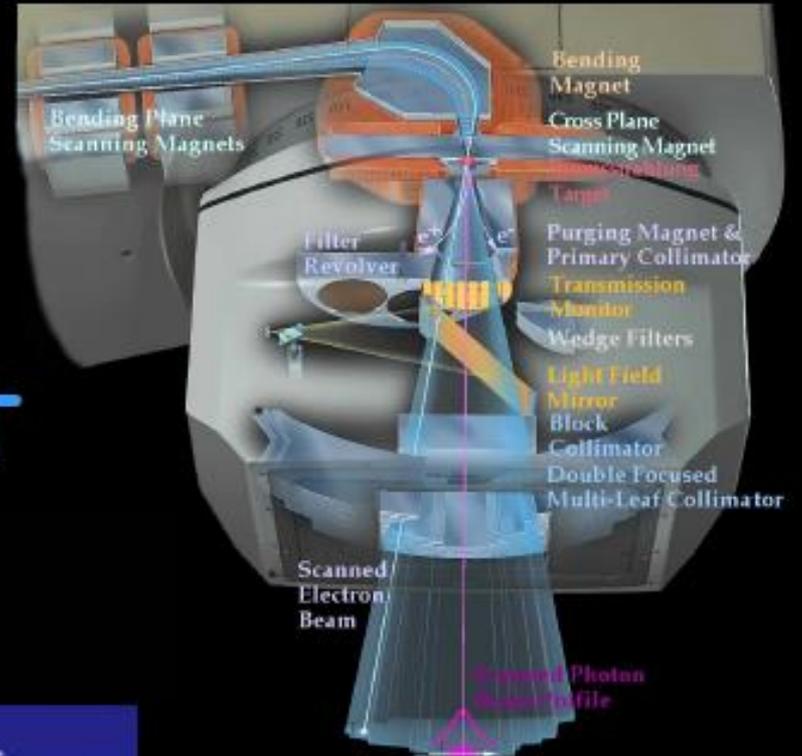
NB. Geometria  $\rightarrow 100/20 = 5/1$  contrasto

# RT conformazionale



# IMRT

## Intensity Modulated RT



# Image Guided Radiation Therapy IGRT

Stesso paziente , giorni diversi e tanti!!!

⇒ **cambiamenti delle strutture anatomiche**



⇒ **cambiamenti dosimetrici !!!!!**

⇒ **immagini, immagini !!!!!**



# Tomoterapia : whole body

La Tomoterapia integra in un sistema compatto tutte le esperienze tecnologiche dell'evoluzione in corso:

- tecnica elicoidale di emissione del fascio
- IMRT
- IGRT
- calcolo della dose con "Inverse Planning"



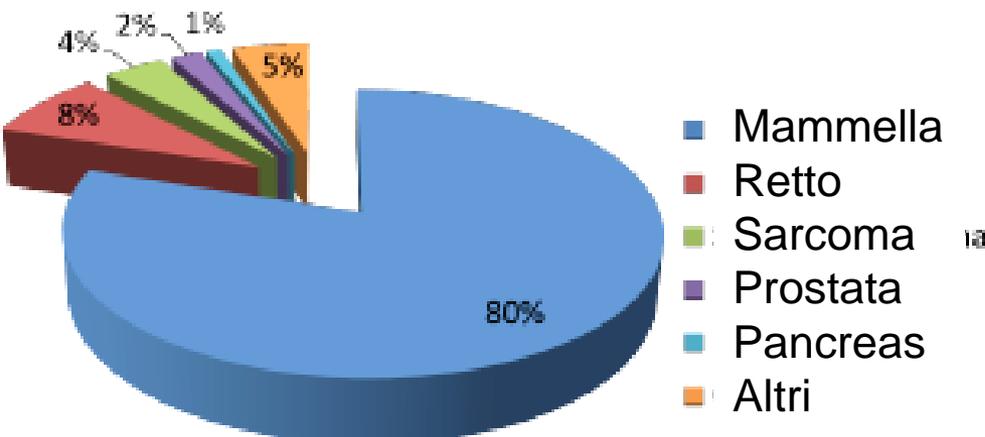
# RadioTerapia IntraOperatoria (IORT)

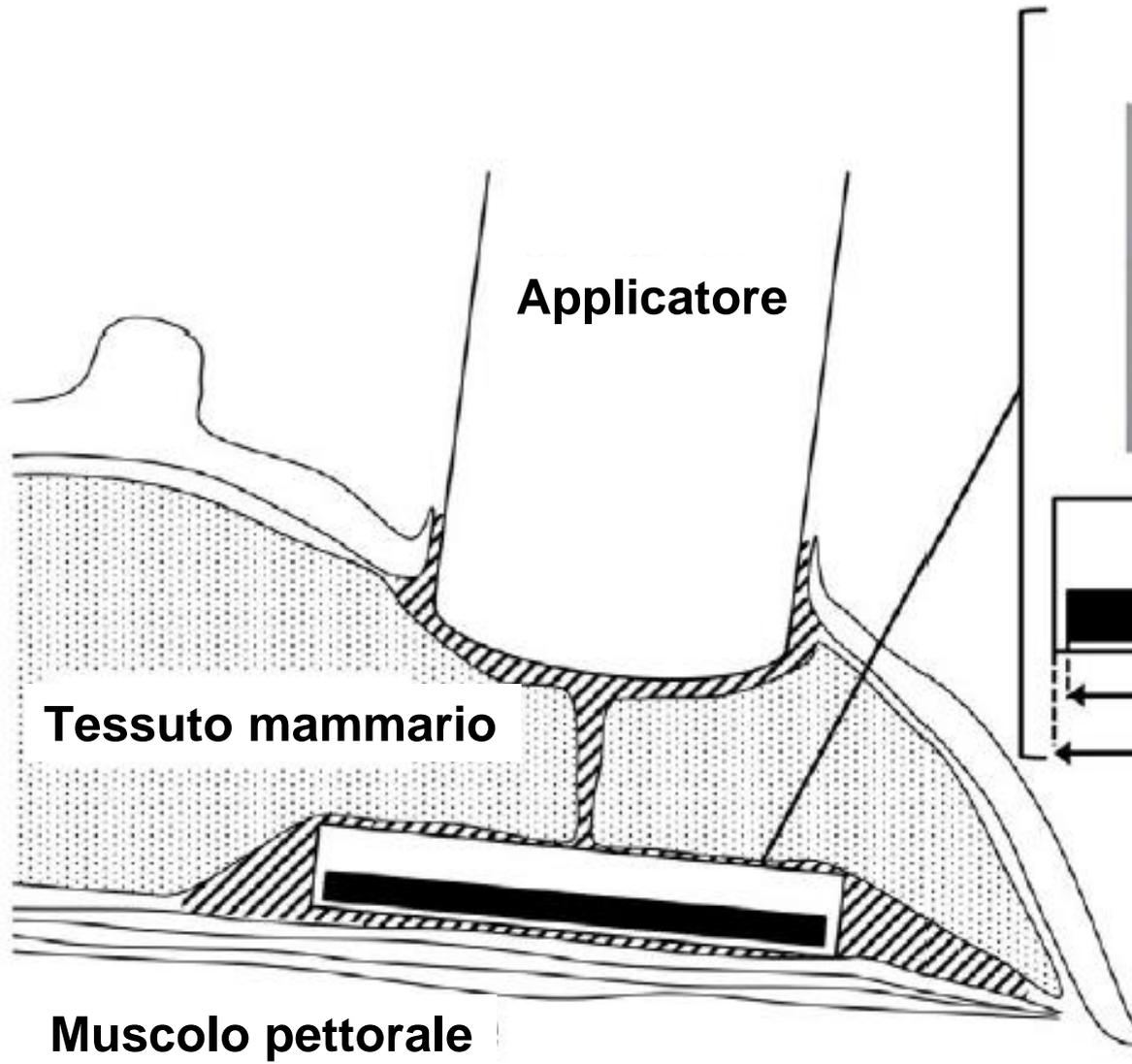
Acceleratore Lineare  
di elettroni (Energia 3-9 MeV)  
e-LinAc Mobile [ p.es. Mobetron a  
Trieste/Cattinara e LIAC  
all'European Institute of Oncology]

Rateo di Dose: 6-30 Gy/min

Tempo di Irradiazione 1-3 min(21Gy)

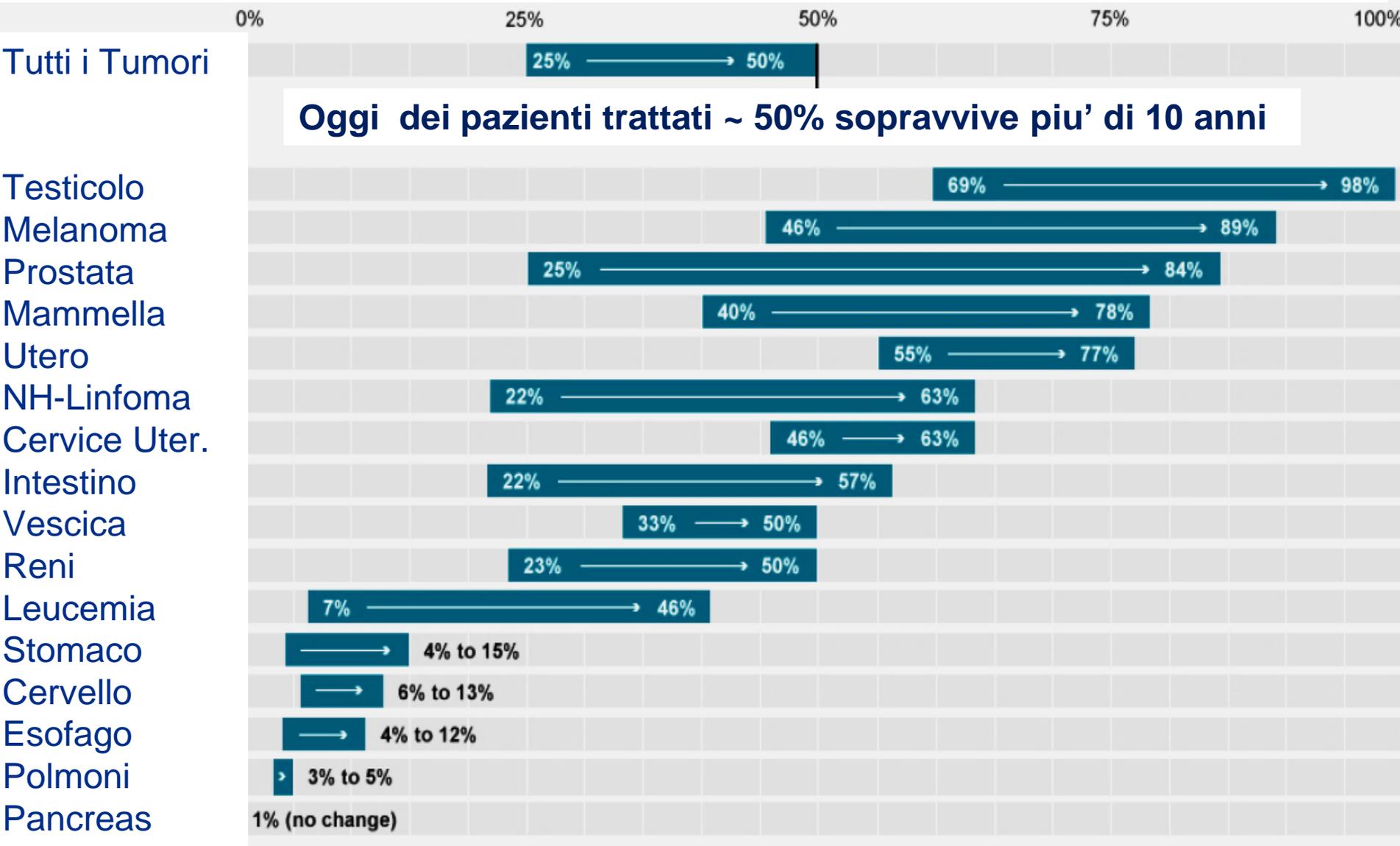
**Tumori trattati con IORT**







# Sopravvivenza a 10 anni, variazione dal 1971-72 al 2010-2011 (~40 anni)



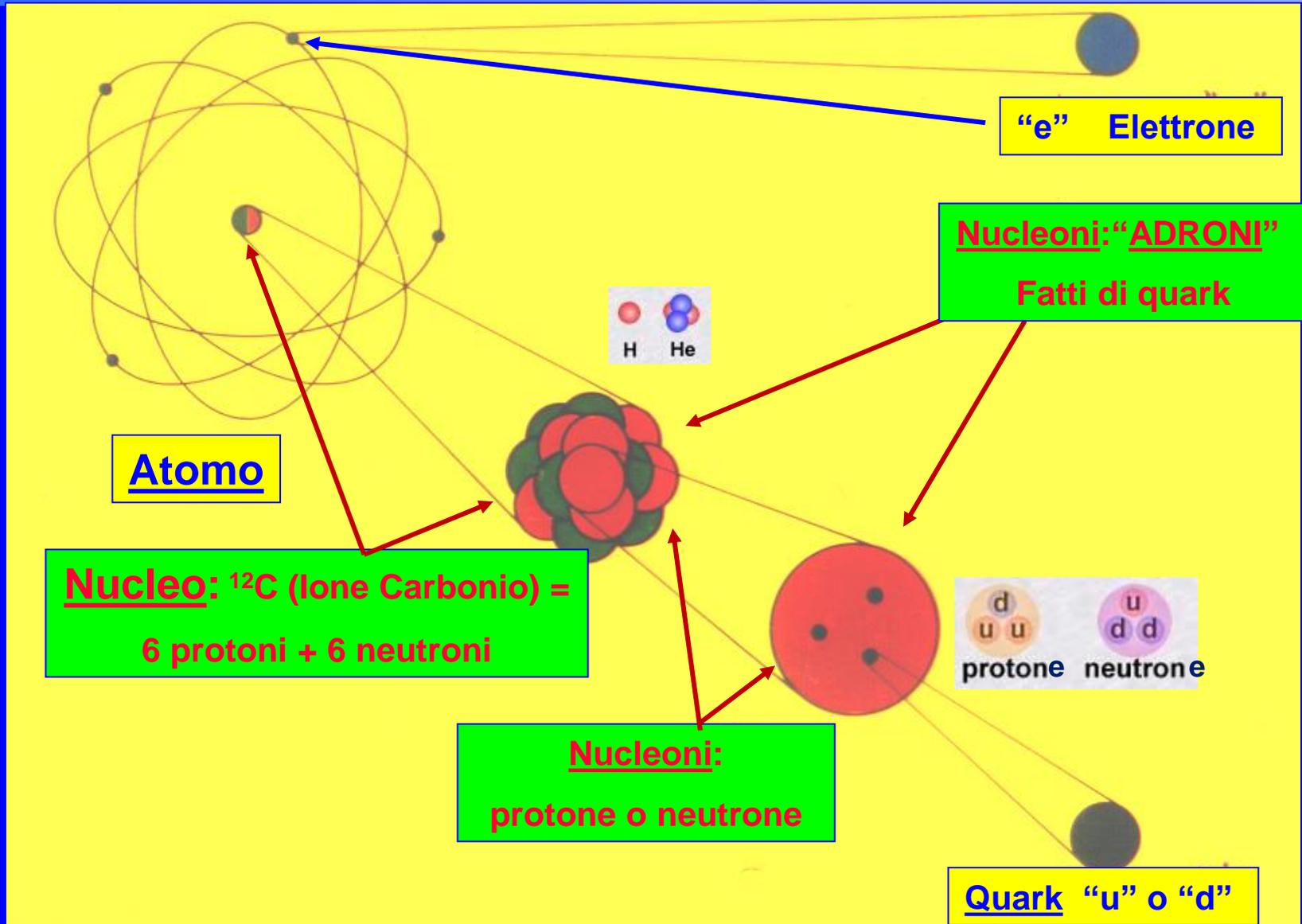
Oggi dei pazienti trattati ~ 50% sopravvive piu' di 10 anni

Adult 10-year net survival, England & Wales. NHL=Non-Hodgkin lymphoma

SOURCE CANCER RESEARCH UK

**Esistono radiazioni piu adatte per migliorare ulteriormente?  
SI', CON I FASCI DI ADRONI CARICHI**

*Atomo → Nucleo → Nucleoni: protoni e neutroni,  
ADRONI = Fatti di quark: con legame nucleare forte*



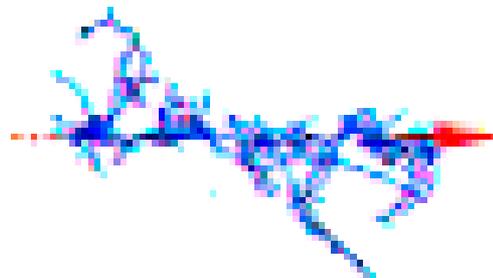
1 MeV protons



1 MeV/u  $\alpha$ -particles



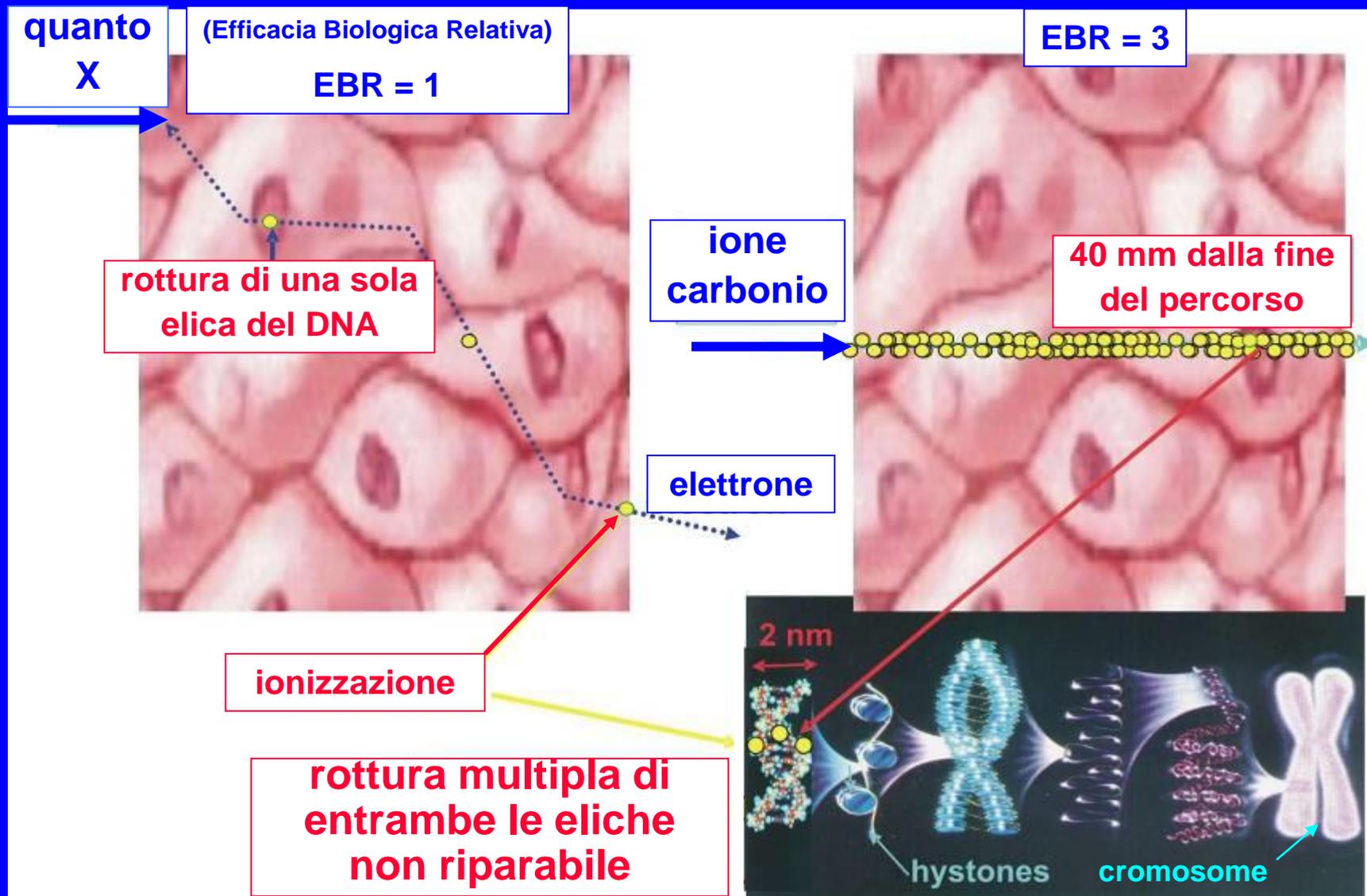
1 MeV/u C ions



10 nm

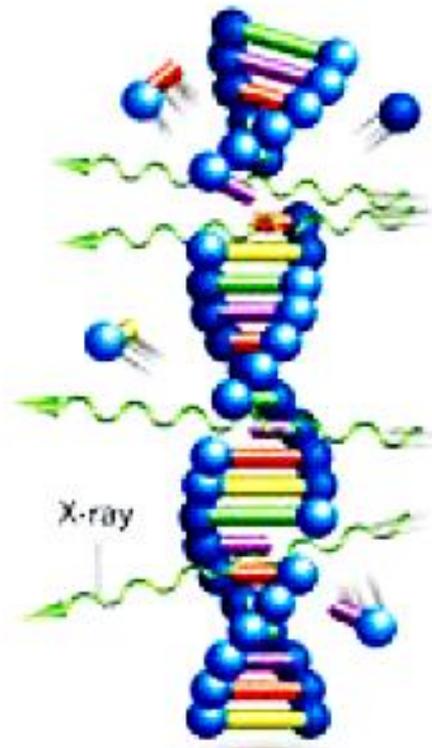


# Perché gli ioni carbonio sono efficaci?



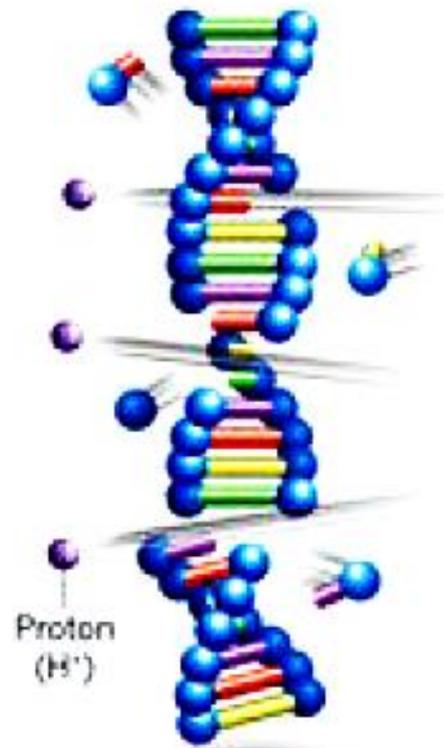


DNA



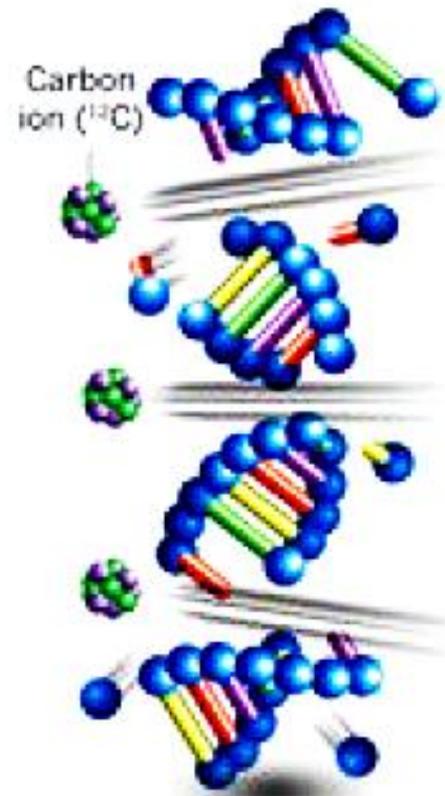
X-ray

X-ray



Proton ( $H^+$ )

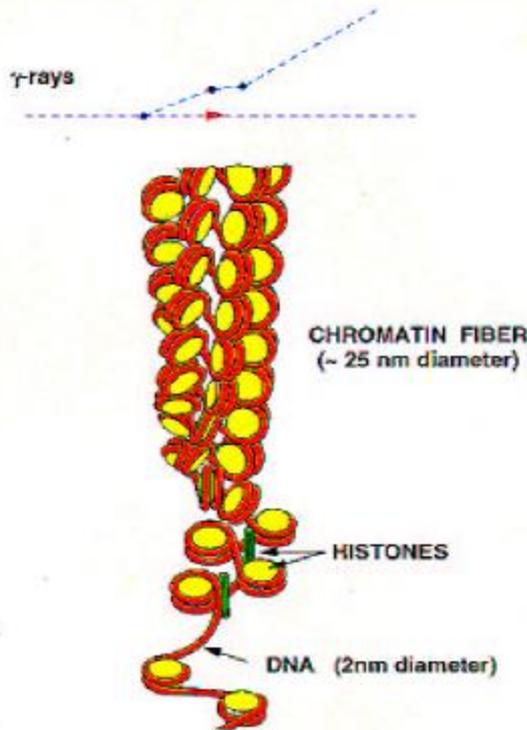
Proton beam



Carbon ion ( $^{12}C$ )

Carbon-ion beam

# RBE - 1



1 MeV protons



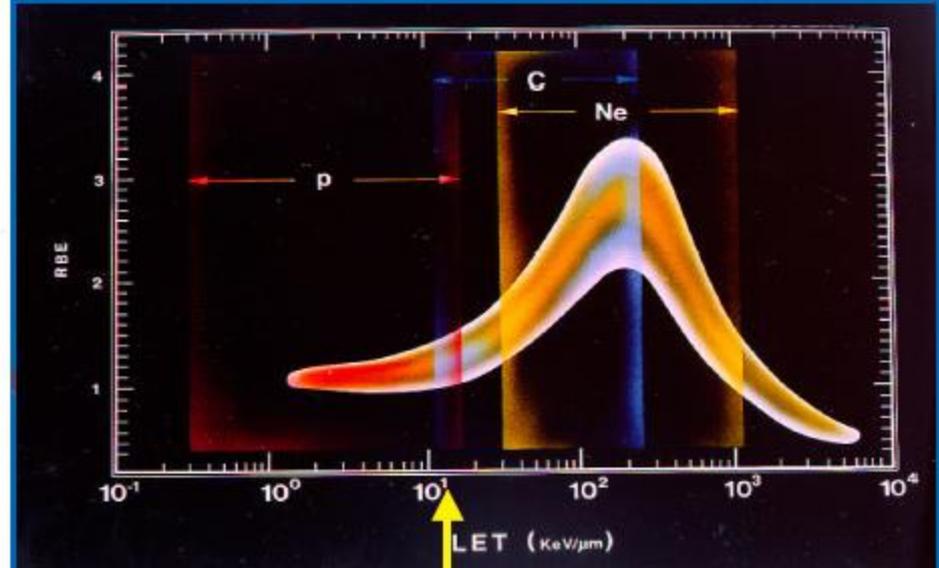
1 MeV/u  $\alpha$ -particles



1 MeV/u C ions



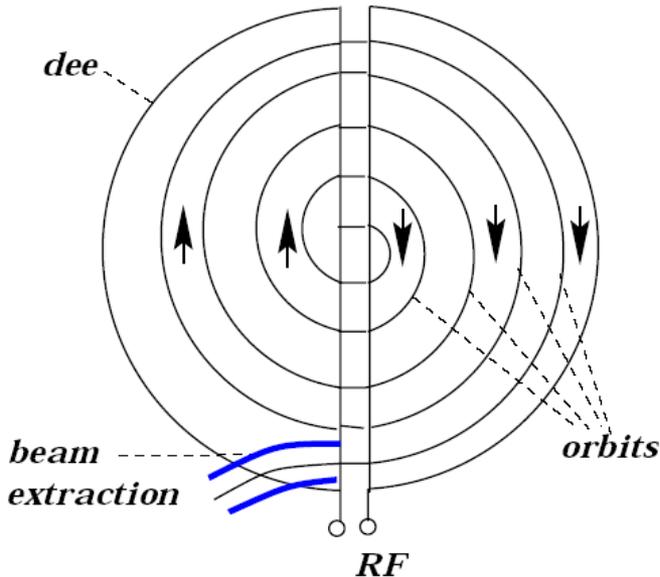
10 nm



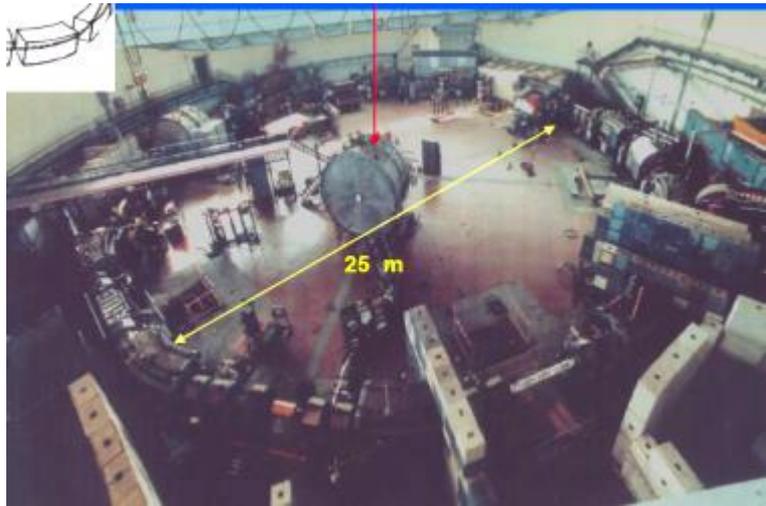
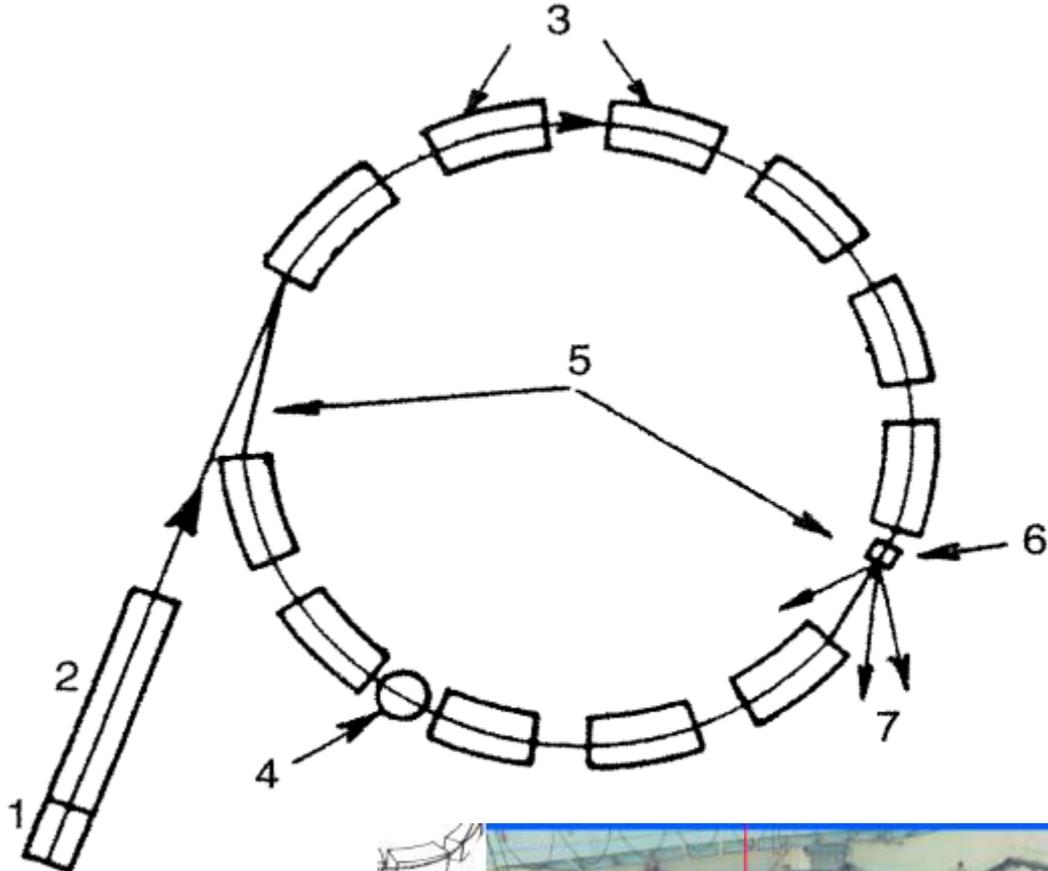
$$10 - 20 \text{ keV}/\mu\text{m} = 100 - 200 \text{ MeV}/\text{cm} = 20 - 40 \text{ eV}/(2 \text{ nm})$$

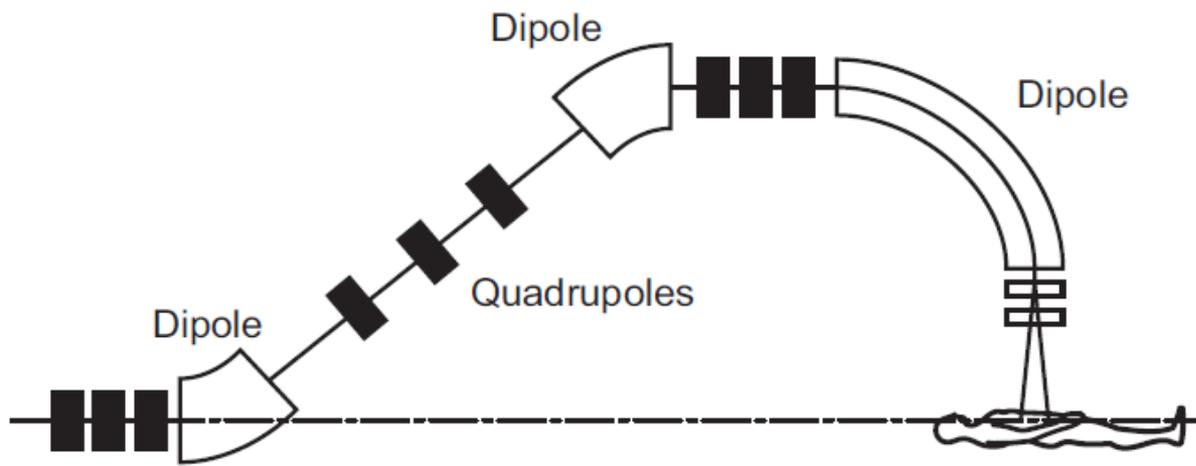
**Gli ioni carbonio sono preziosi perché**  
**- lasciando 24 volte più energia in ogni cellula -**  
**riescono a controllare i tumori “radioresistenti”**  
**che sono più del 10% di tutti i tumori irradiati con gli X**

# CICLOTRONE

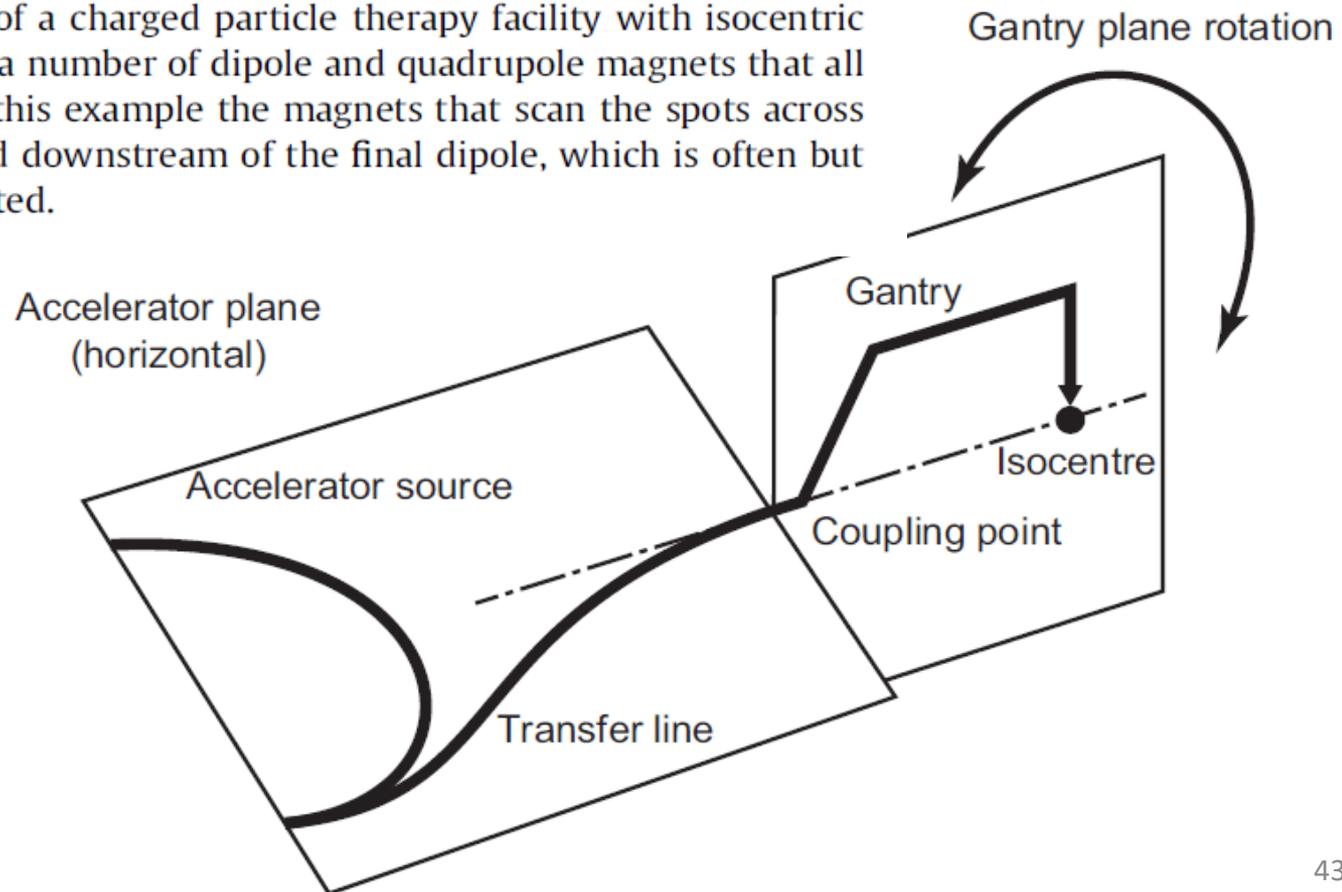


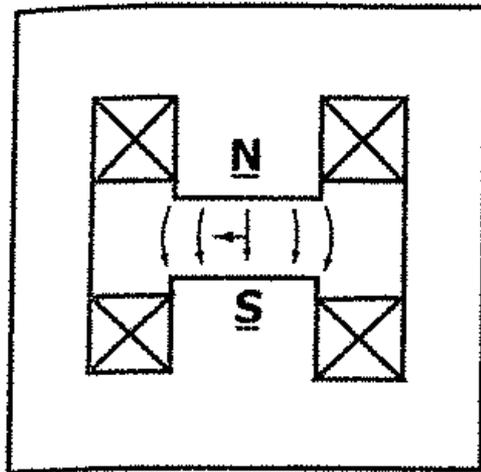
# SINCROTRONE





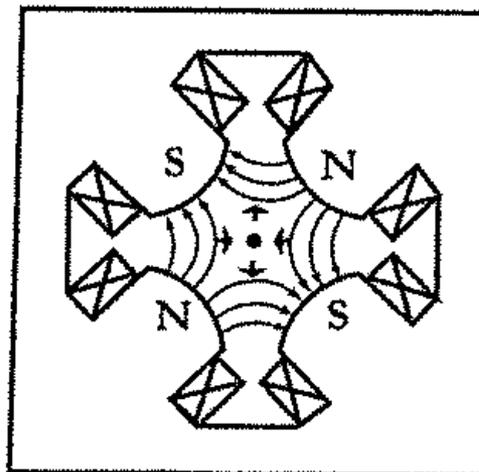
**Fig. 1.** Schematic illustration of a charged particle therapy facility with isocentric gantry. The gantry consists of a number of dipole and quadrupole magnets that all rotate around the patient; in this example the magnets that scan the spots across the treatment field are located downstream of the final dipole, which is often but not always what is implemented.



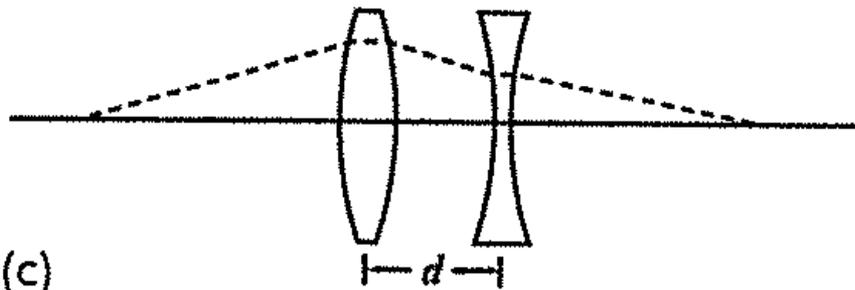


(a)

COIL



(b)



(c)

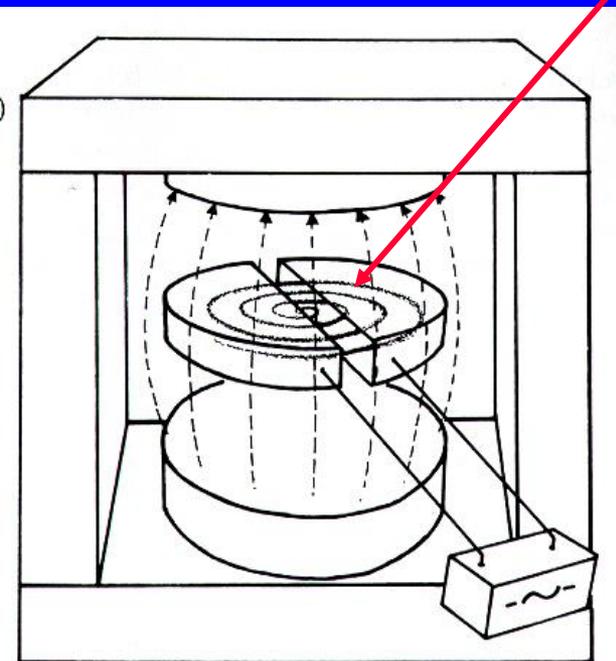
# *Il ciclotrone inventato nel 1930*

**Ernest Lawrence**

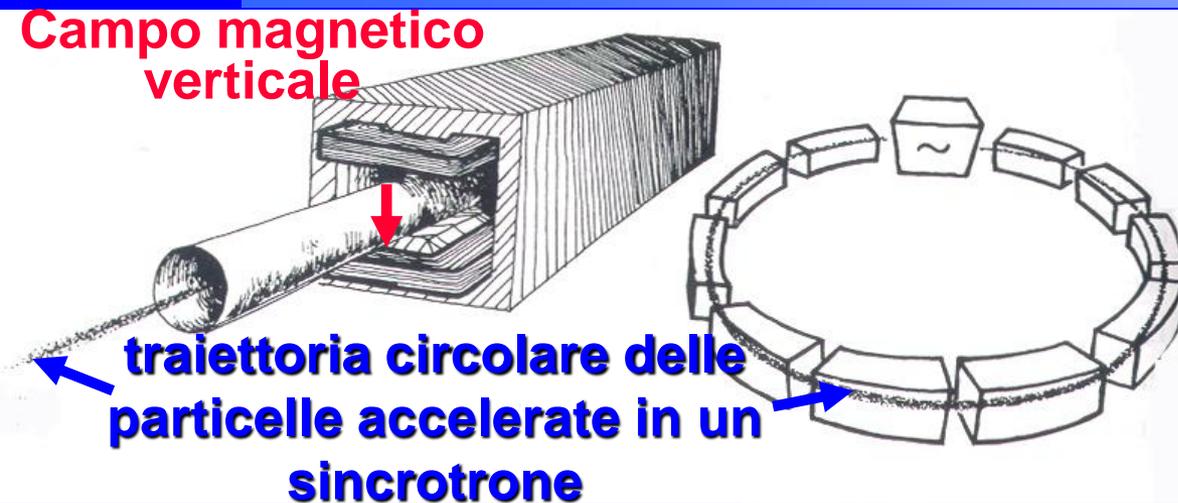
**(1901 – 1958)**

**traiettoria a spirale  
di un adrone accelerato**

**ciclotrone moderno**

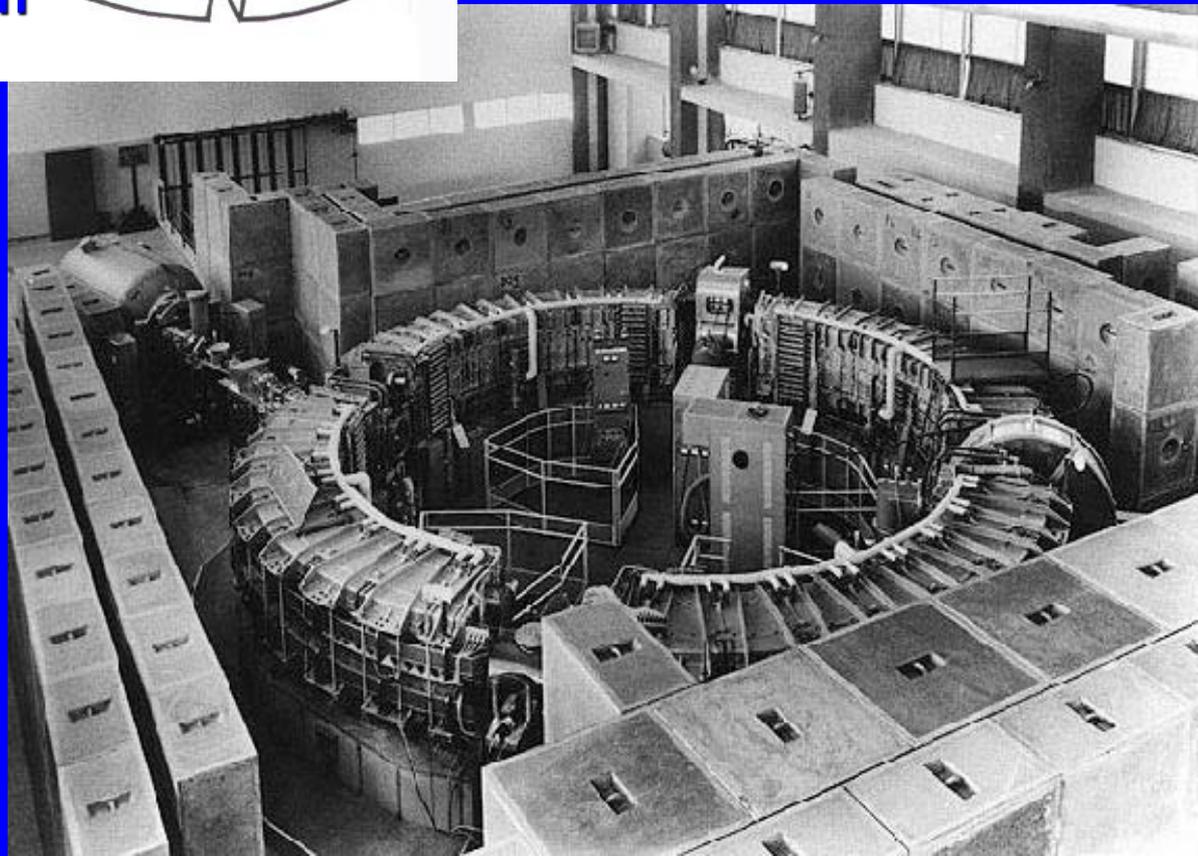


# L'invenzione del "sincrotrone": 1945



**Il sincrotrone  
per elettroni  
da 1000 MeV**

**Frascati INFN - 1959**



## *La proposta del 1946*

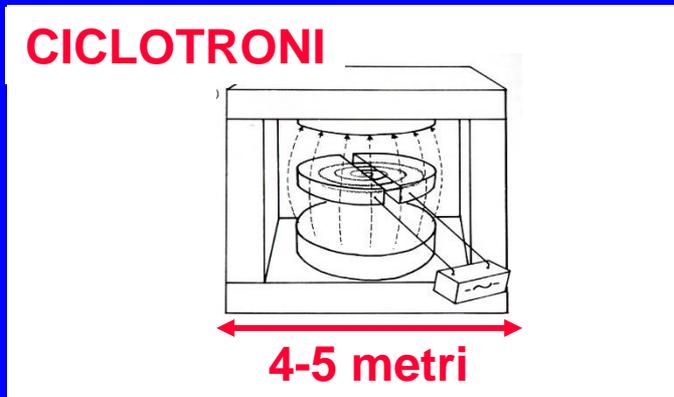
**'Bob' Wilson: radioterapia con protoni  
e ioni carbonio è più precisa dei raggi X**



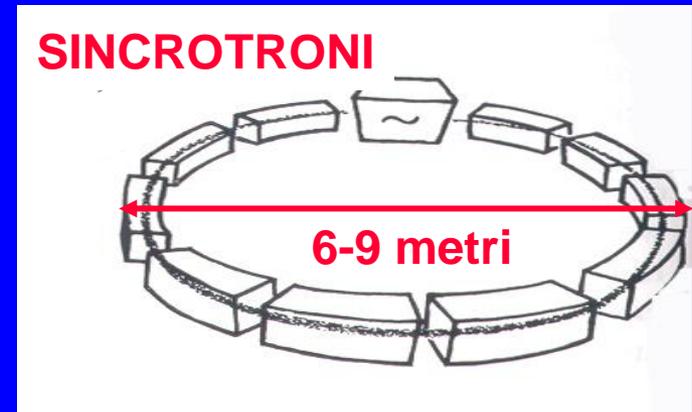
**Robert R. Wilson nel 1996 al Convegno  
organizzato a Ginevra da CERN e TERA**

# Acceleratori per Adroterapia-Radioterapia con Adroni

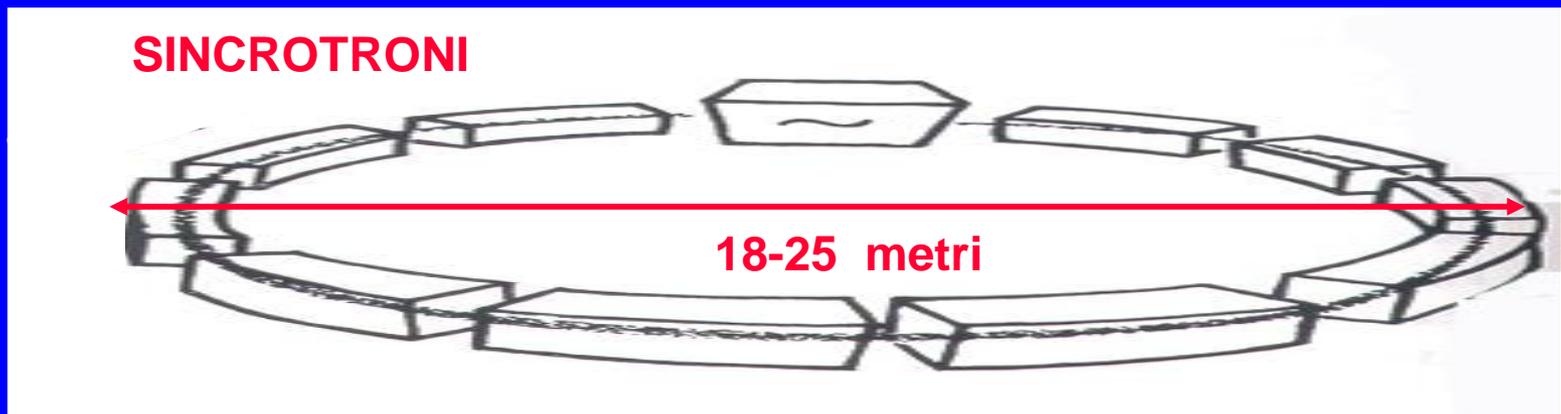
- Per la protonterapia (200-250 MeV):



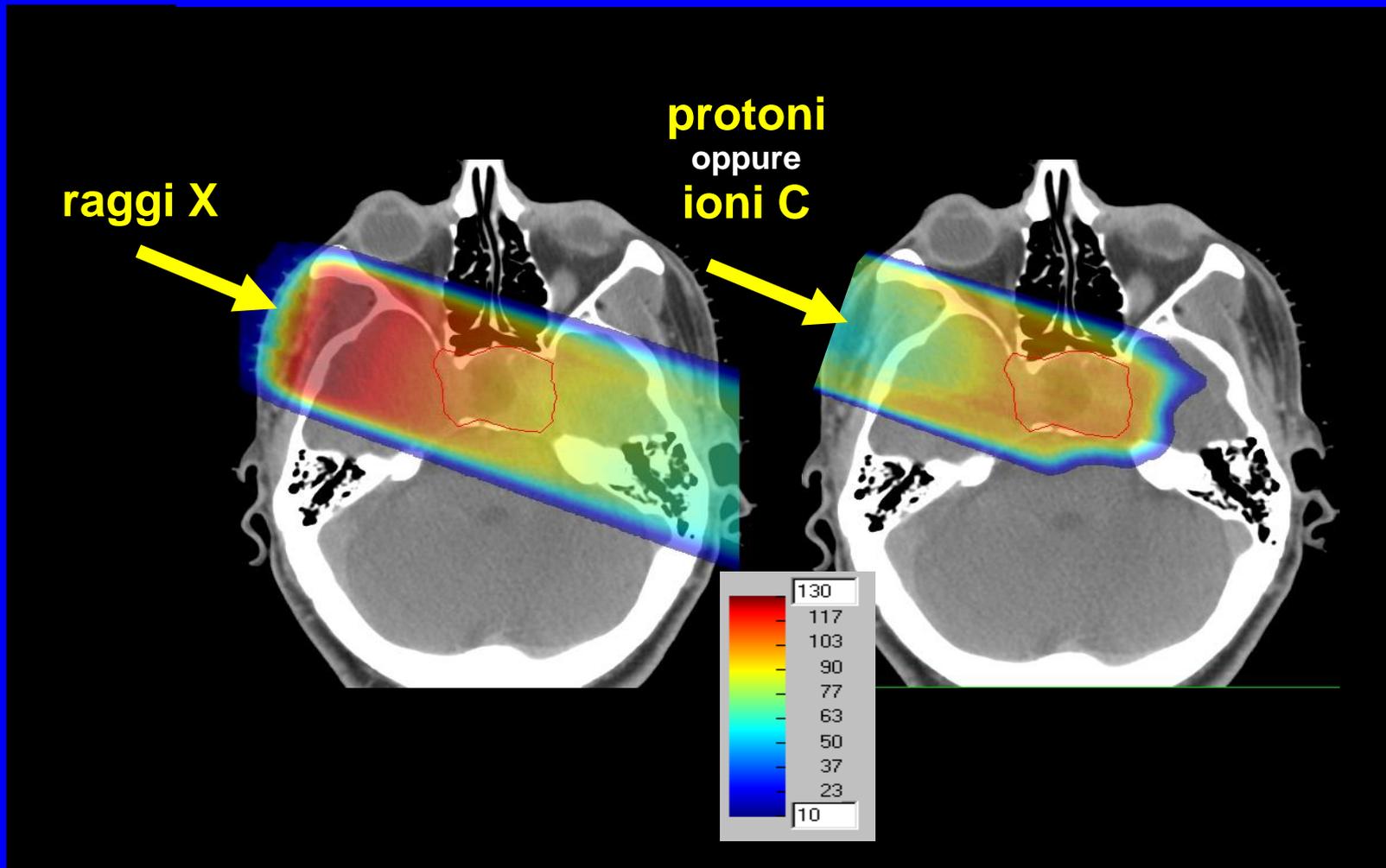
OPPURE



- Per la terapia con ioni carbonio (4000-5000 MeV)

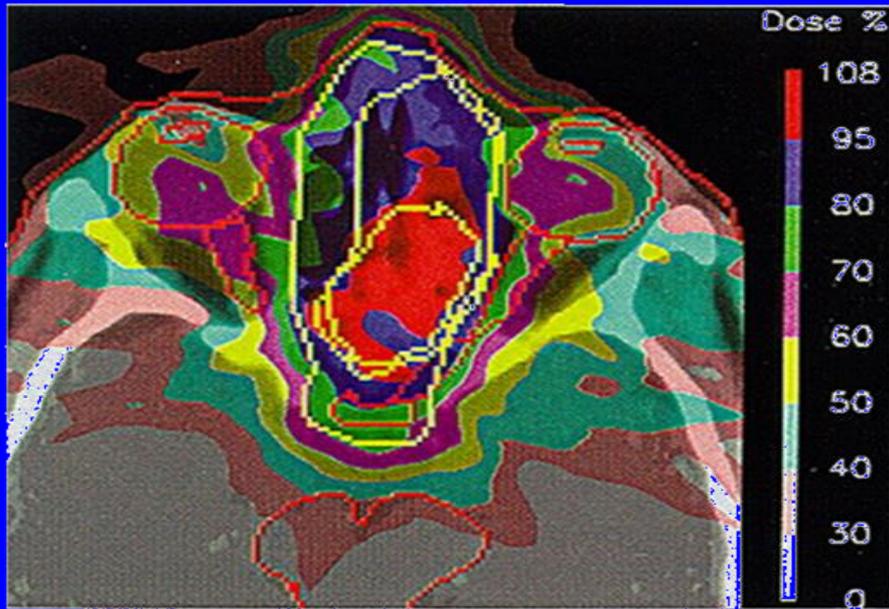


# Il vantaggio dell'irradiazione con Adroni

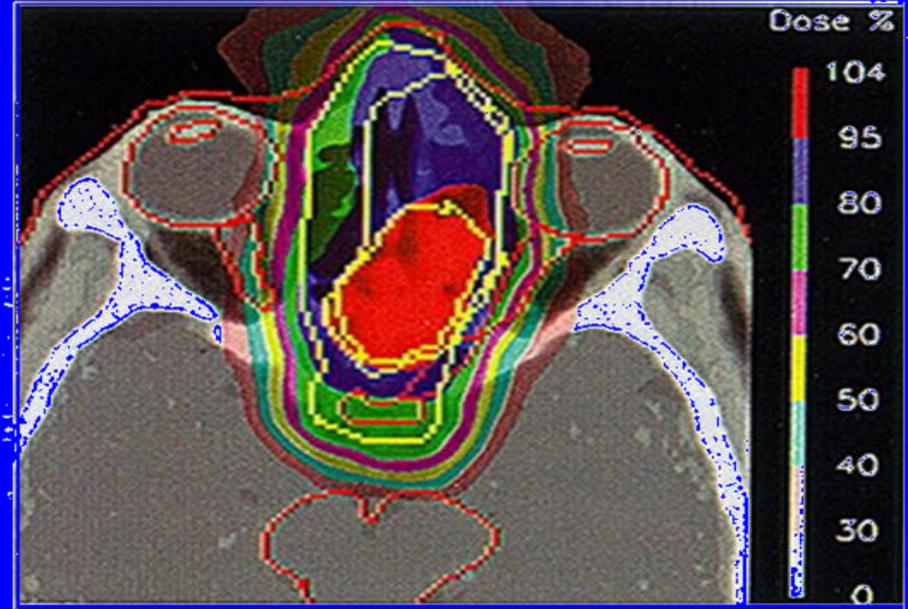


# *Protoni e ioni sono più precisi dei raggi X*

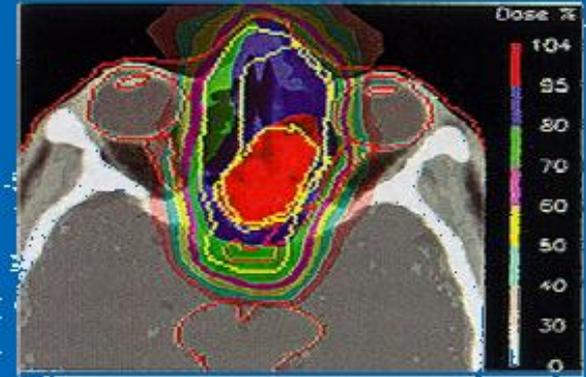
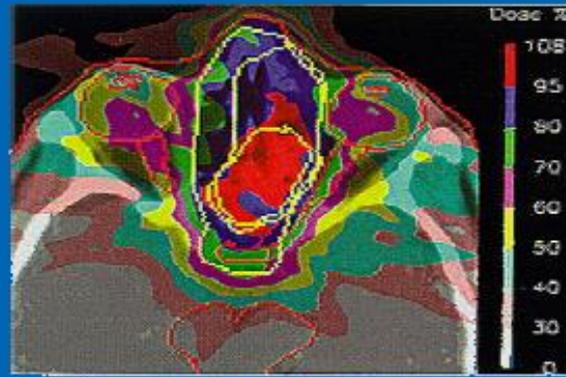
## 9 Fasci X



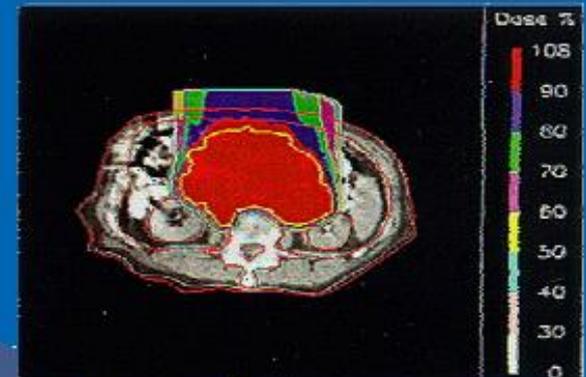
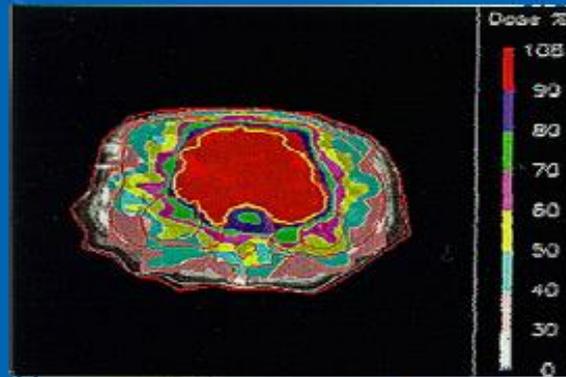
## 1 fascio di protoni



# Confronto tra Radioterapia IMRT e Adroterapia con protoni

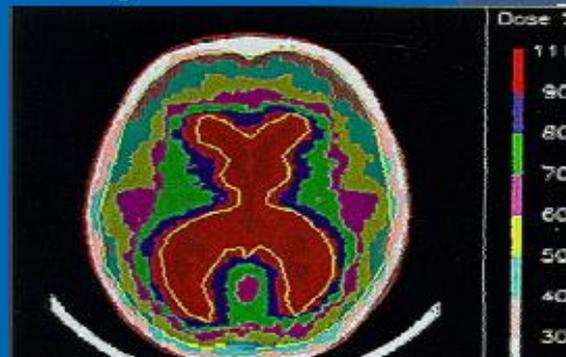


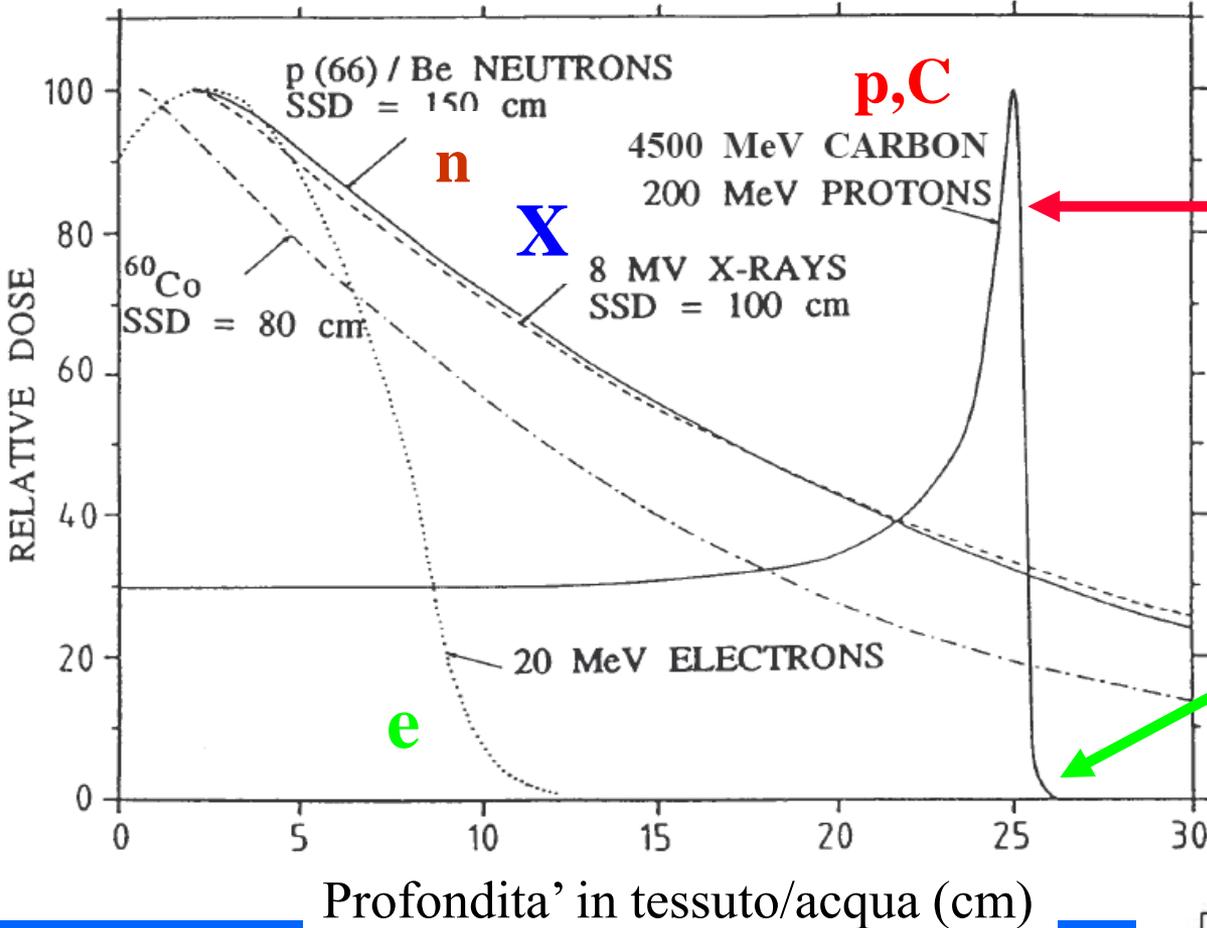
Tra gli occhi



Addome

Cervello

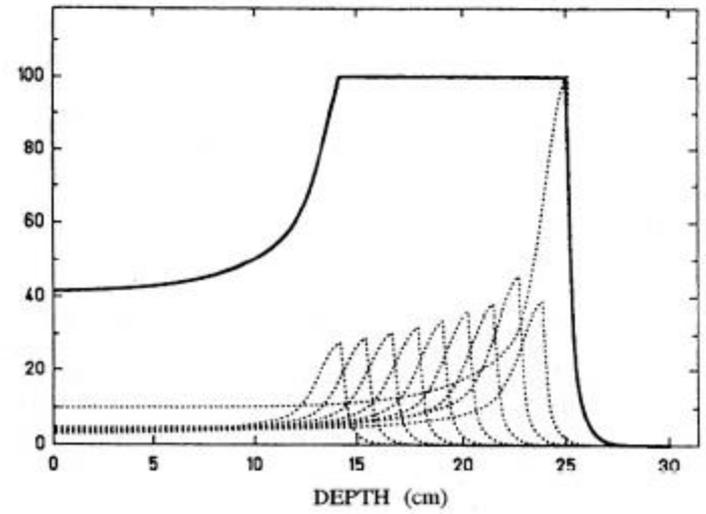




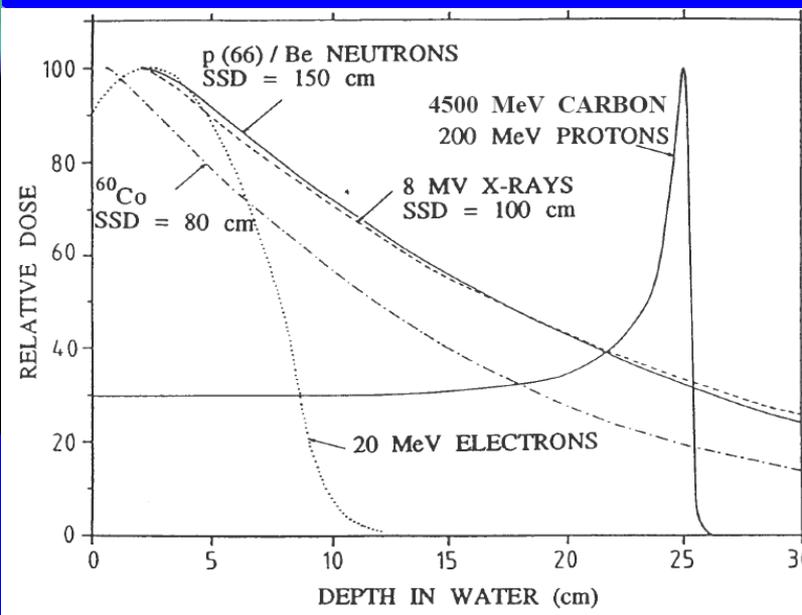
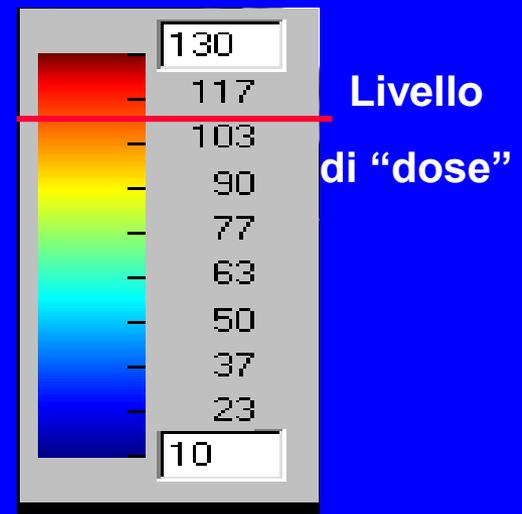
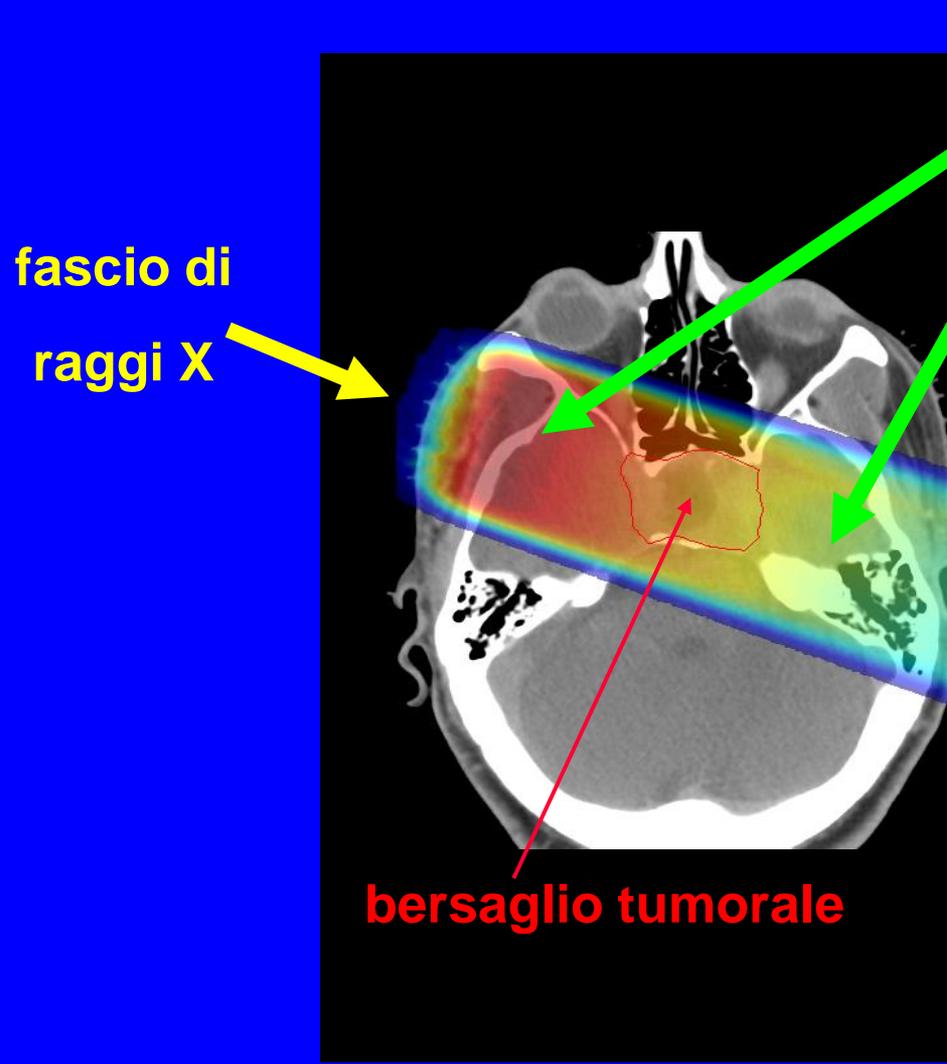
**Picco di Bragg**

**A fine percorso**

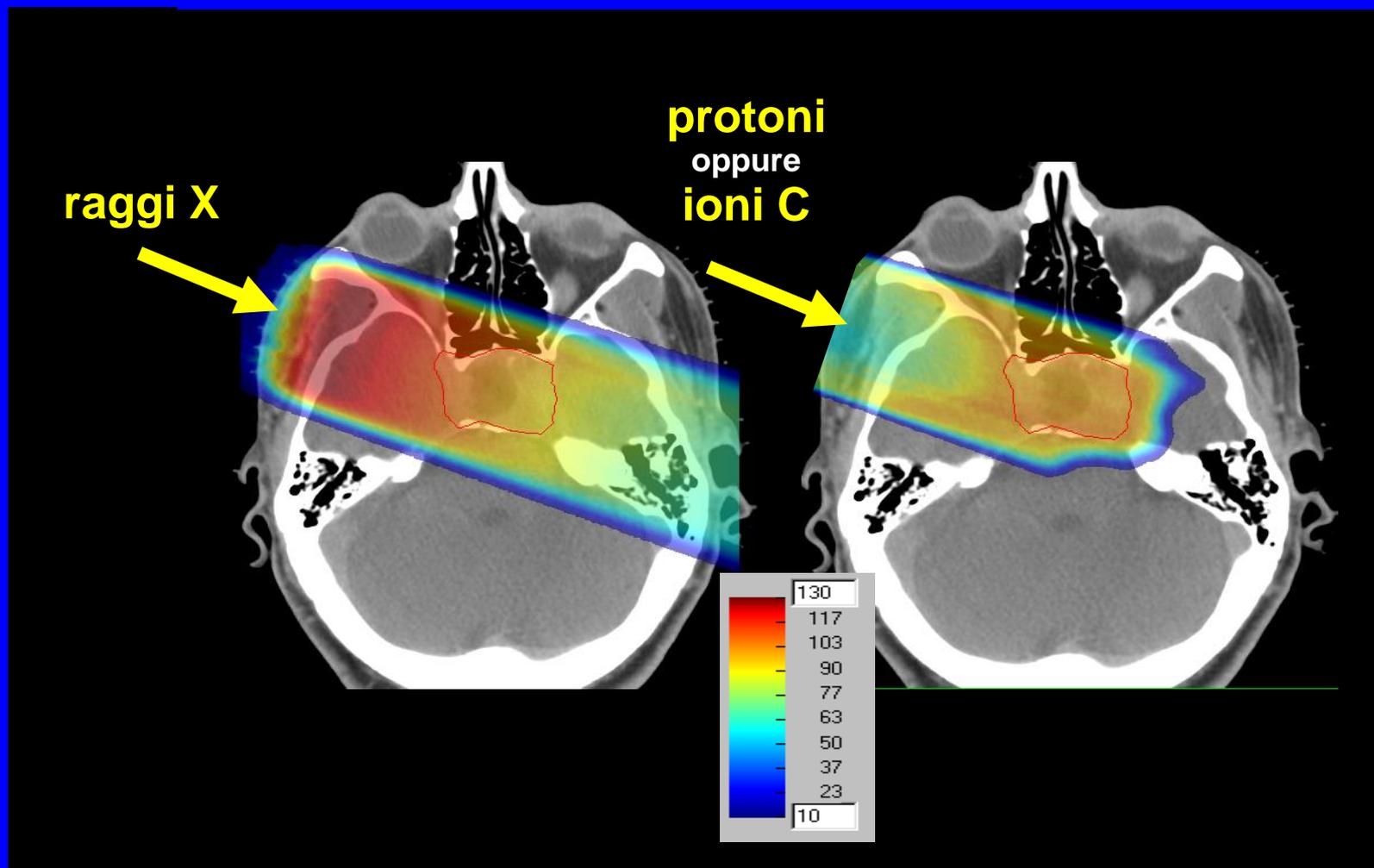
Variando l'energia →  
picchi di Bragg a varie profondita'



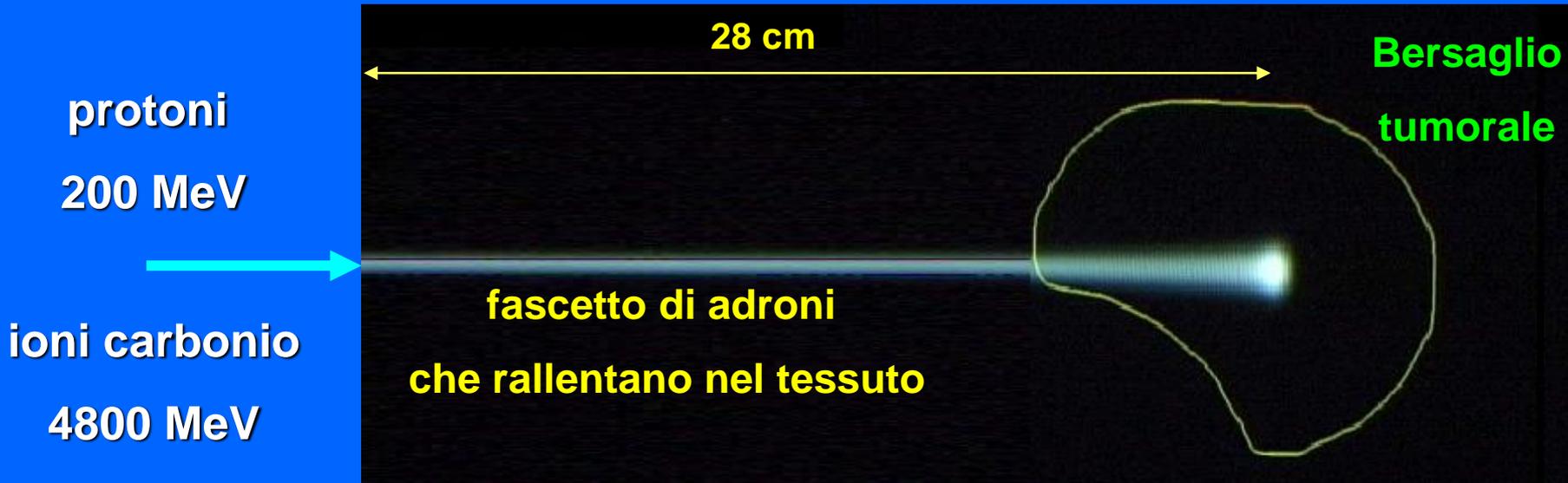
# La complicazione: i tessuti sani



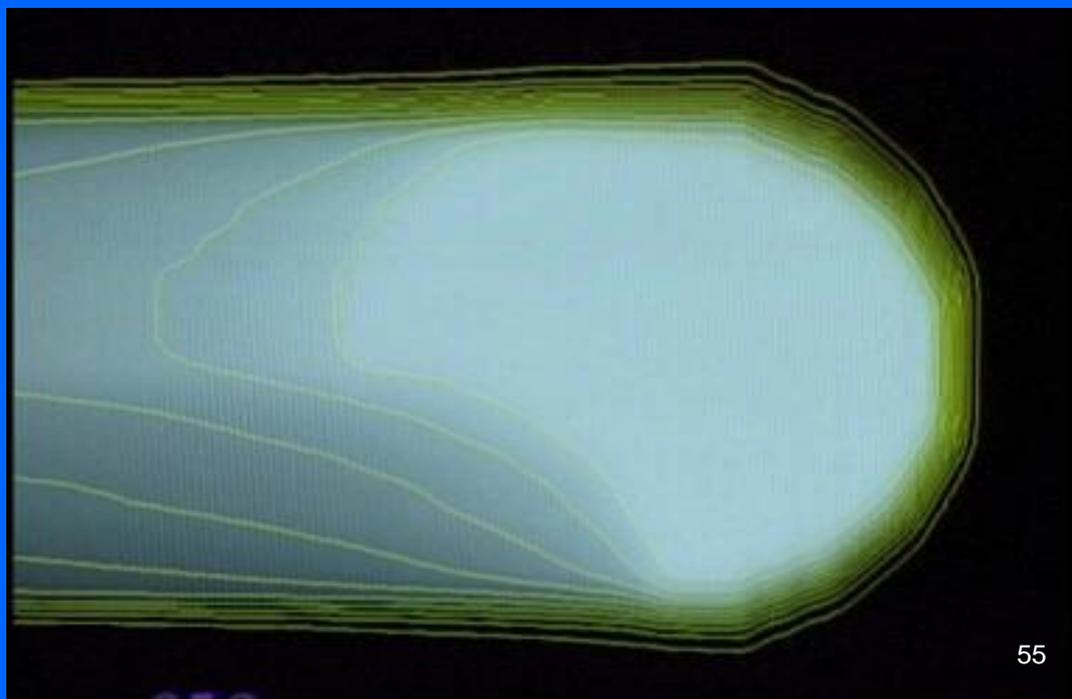
# Il vantaggio dell'irradiazione con adroni



# Gli adroni in materia

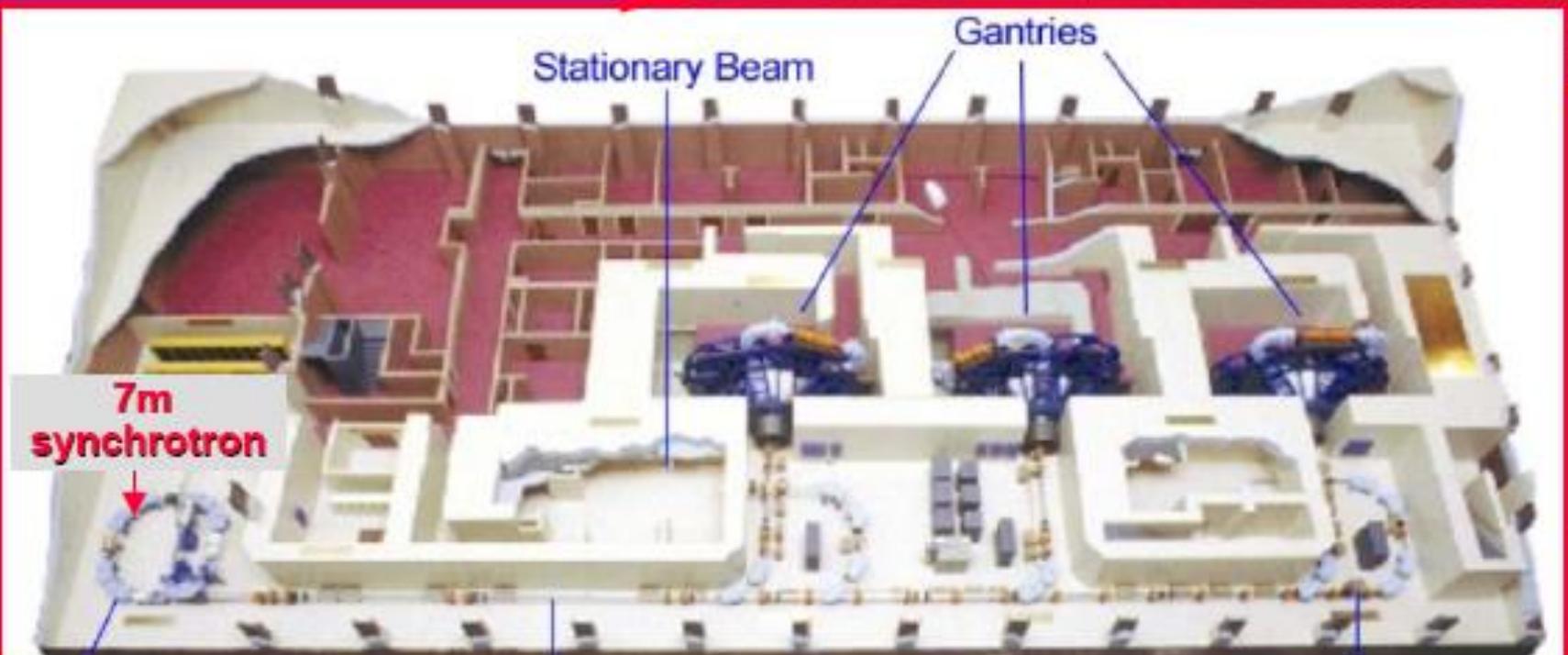
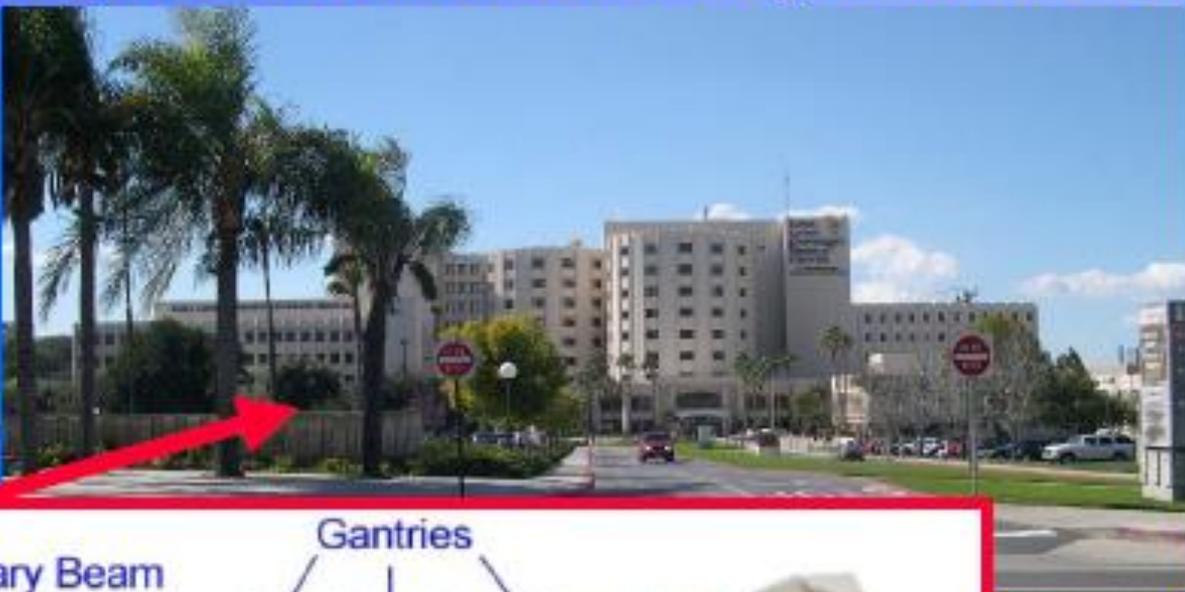


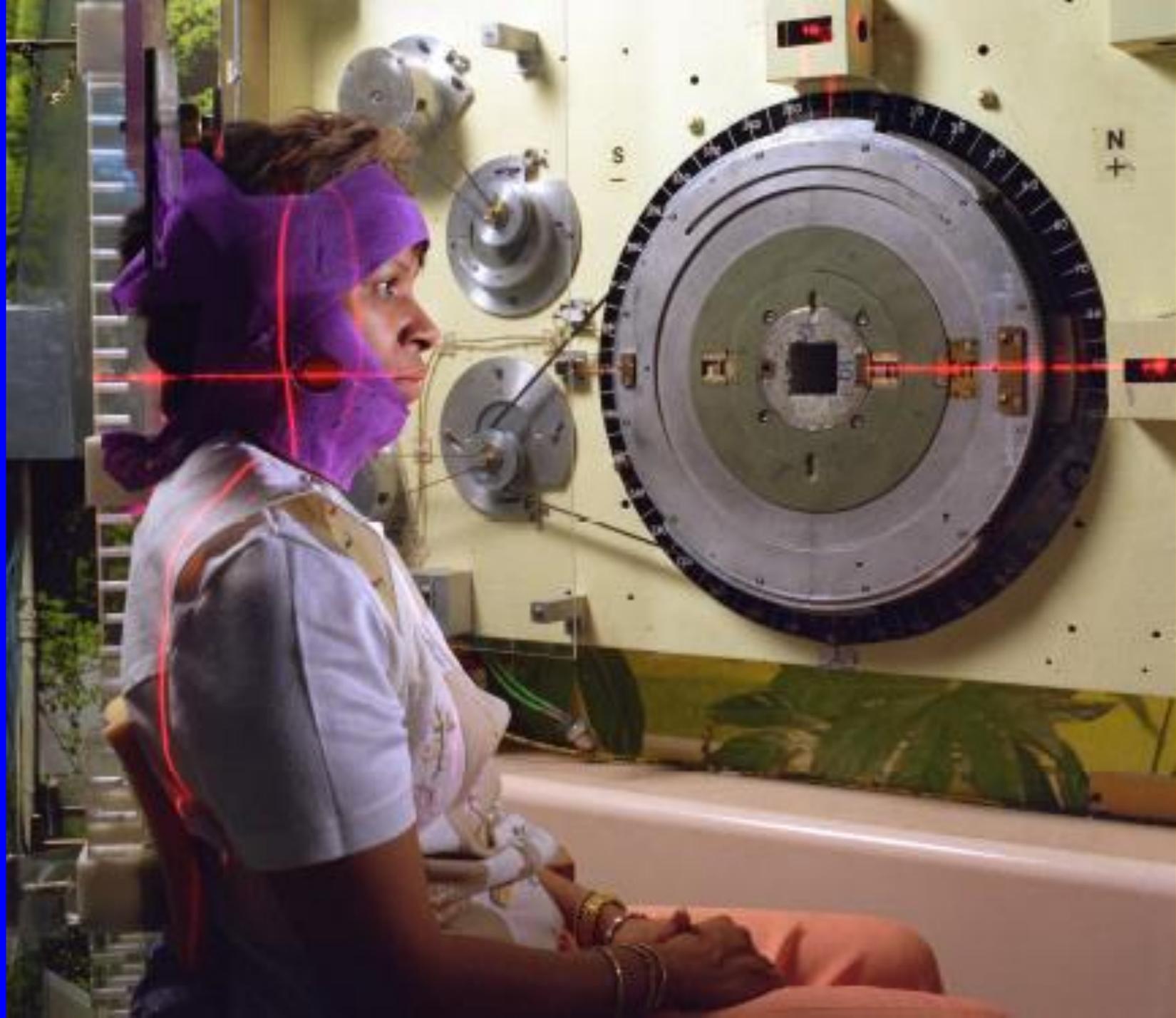
Muovendo il fascetto si irradia il bersaglio in modo "conforme"



# Centro Medico, Universita' Loma Linda: primo paziente 1993

- First hospital-based proton-therapy centre
- 2005:160 sessions/day





# Giappone: 4 Centri per protoni e 2 Centri per ioni carbonio

**WAKASA BAY PROJECT**  
by Wakasa-Bay Energy Research Center  
Fukui (2002)  
protons ( $\leq 200$  MeV) synchrotron  
(Hitachi)  
1 h beam + 1 v beam + 1 gantry

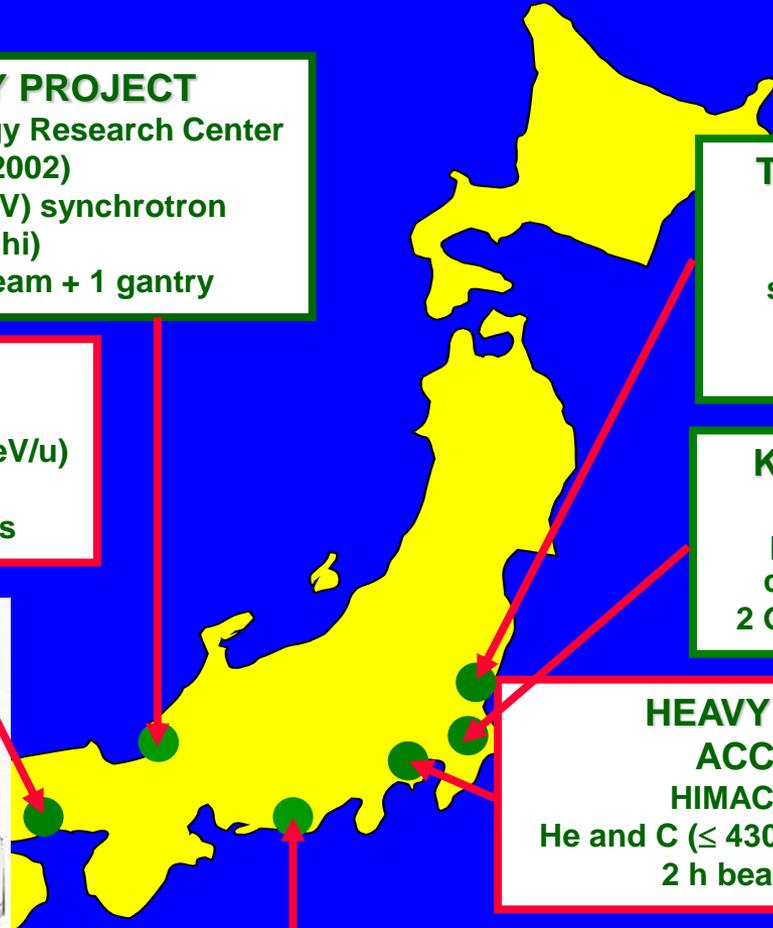
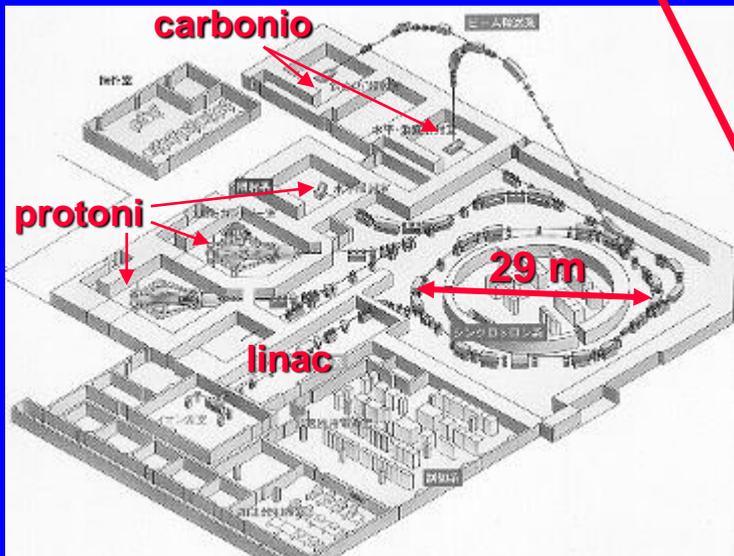
**HYOGO MED CENTRE**  
Hyogo (2001)  
protons ( $\leq 230$  MeV) - He and C ions ( $\leq 320$  MeV/u)  
Mitsubishi synchrotron  
2 p gantries + 2 fixed p beam + 2 ion rooms

**TSUKUBA CENTRE**  
Ibaraki (2001)  
protons ( $\leq 270$  MeV)  
synchrotron (Hitachi)  
2 gantries  
2 beam for research

**KASHIWA CENTER**  
Chiba (1998)  
protons ( $\leq 235$  MeV)  
cyclotron (IBA - SHI)  
2 Gantries + 1 hor. beam

**HEAVY ION MEDICAL  
ACCELERATOR**  
HIMAC of NIRS (1995)  
He and C ( $\leq 430$  MeV/u) 2 synchrotrons  
2 h beams + 2 v beams

**SHIZUOKA FACILITY**  
Shizuoka (2002)  
Proton synchrotron  
2 gantries + 1 h beam



# *Il 'pilot project' del GSI, Darmstadt, proposto da G. Kraft*

**Prof. J. Debus et al**  
**Universita di Heidelberg**



**Centro HIT a Heidelberg**



***A Catania esiste un centro di adroterapia per una specifica applicazione (alcuni tumori oculari)***

# **CATANA**

**Centro di AdroTerapia e Applicazioni Nucleari Avanzate**



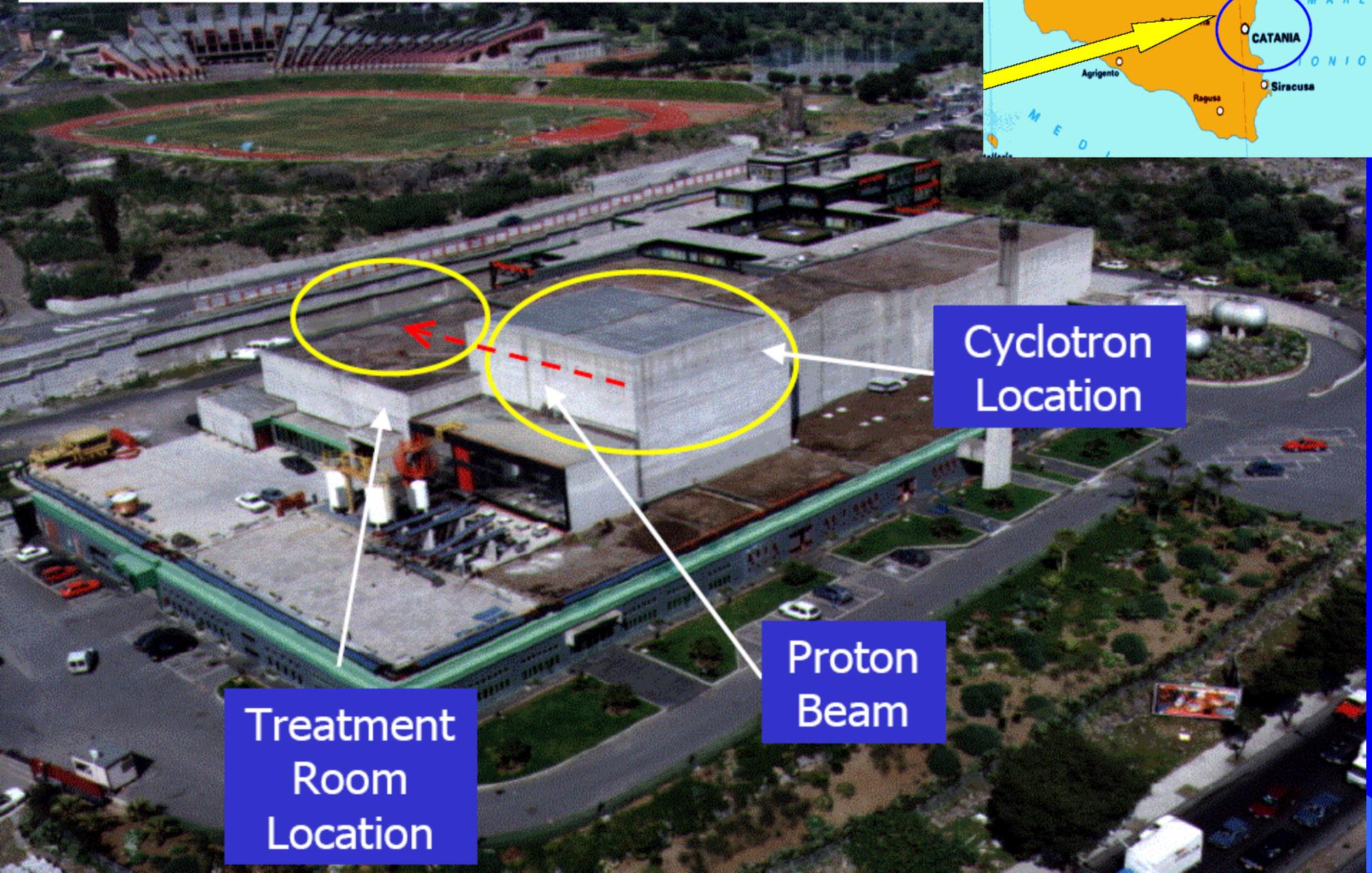
## **Choroidal Melanoma**

**85 - 90 % successo trattati con p**

**✓ ~ 300 nuovi casi all'anno in Italia**

**✓ ~ 5000 pazienti già' trattati nel mondo**

# Laboratori Nazionali del Sud –INFN Catania, Italy



Treatment Room Location

Cyclotron Location

Proton Beam

Proposta del 1991

TERA 91/1 GEN 1  
25 Maggio 1991

Per un Centro di  
Teleterapia con Adroni

Ugo AMALDI<sup>1</sup>      Giampiero TOSI<sup>2</sup>

1 CERN, 1211 Geneve 23, Switzerland

2 Università di Milano - Servizio di Fisica Sanitaria - Ospedale Niguarda Cà Grande - P.zza Ospedale Maggiore, 3 - 20166 Milano - Italy

**Settembre 1991: Primo finanziamento dell'INFN a progetto ATER**

**Settembre 1992: creazione della Fondazione TERA con sede a Novara  
e scopo principale la realizzazione di un centro per ioni**



# Numero di potenziali pazienti in Italia

(R. Orecchia et al, Gruppo di Studio sulla radioterapia con adroni - Implementazione di una rete di centri clinici sul territorio nazionale italiano, Ottobre 2003)

<b>Radioterapia convenzionale</b>	<b>110'000 pz/anno</b>
<b>Protonterapia</b>	
<b>Categoria A: 1% dei pazienti X =</b>	<b>1'000 pz/anno</b>
<b>Categoria B: 10% dei pazienti X =</b>	<b>12'000 pz/anno</b>
<b>Terapia con ioni carbonio di tumori radioresistenti</b>	
<b>3% dei pazienti X =</b>	<b>3'600 pz/anno</b>

## Categoria A

Tutti i tumori per i quali l'uso della protonterapia è dimostrato essere chiaramente vantaggioso, essendo l'unica via per dare una dose curativa al volume bersaglio minimizzando l'incidenza di severi effetti collaterali

## Categoria B

Una vasta categoria di tumori caratterizzata principalmente da una evoluzione locale che, verosimilmente, hanno una ridotta possibilità di proliferazione e, quindi, possono essere curati tramite un controllo loco-regionale



**In Italia 4-5 Centri di protonterapia  
E un Centro Nazionale per ioni carbonio:  
CNAO a Pavia**

# Pazienti italiani stimati secondo l'AIRO (Associazione Italiana Radioterapia Oncologica)

Tab. 3 - Numero dei pazienti trattabili con ioni carbonio in Italia

Tumore	Nuovi pazienti per anno	Pazienti trattabili	
		A	B
Tumori delle ghiandole salivari	620	310	50%
Melanomi mucosi delle VADS	30	30	100%
Sarcomi ossei	520	52	10%
Sarcomi dei tessuti molli	1.360	136	10%
Tumori polmonari non a piccole cellule	31.000	1.550	5%
Epatocarcinomi	5.000	500	10%
Tumori della prostata	22.330	1.116	5%
<b>TOTALE</b>	<b>60.860</b>	<b>3.694</b>	<b>6%</b>

A = totale dei casi attesi per anno

B = percentuale trattabile con ioni

# ***CNAO = Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica per ioni carbonio (e protoni)***

Responsabile della  
costruzione è la  
**Fondazione CNAO**

## **Fondatori**

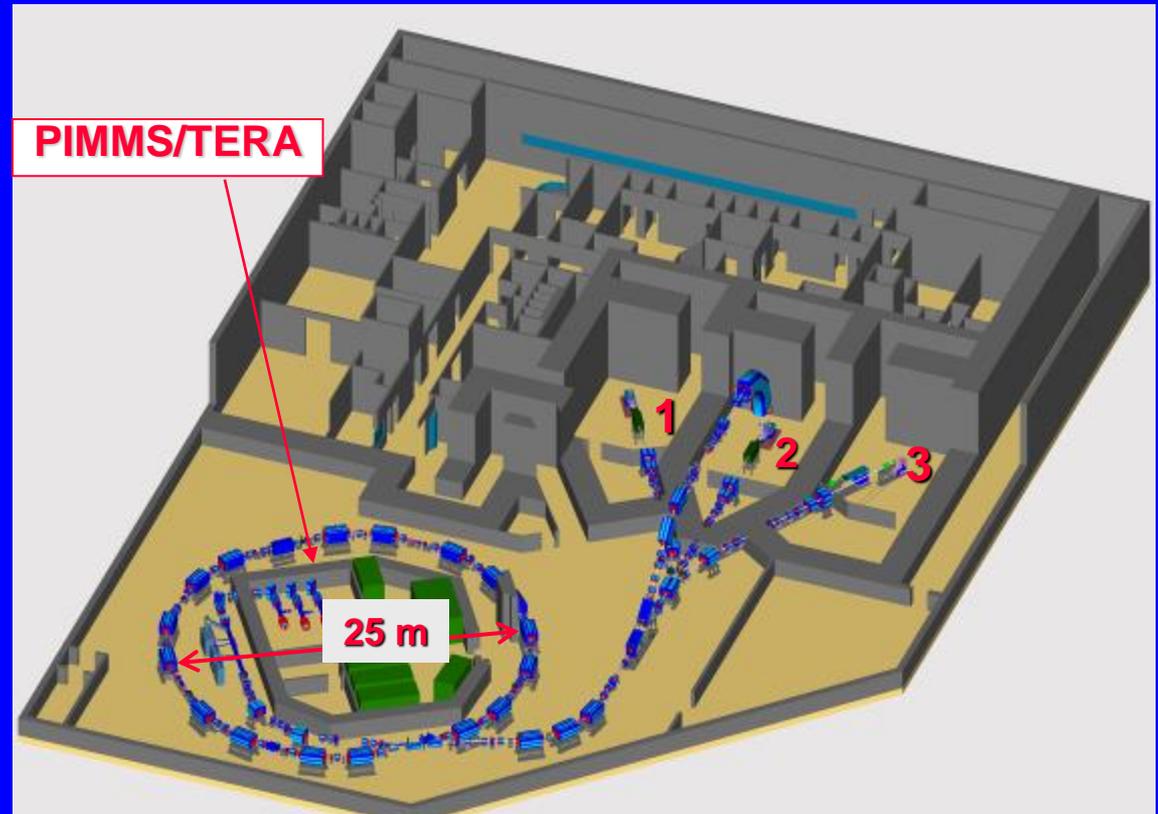
Ospedale Maggiore  
San Matteo

Ist. dei Tumori

Ist. Neurologico C. Besta

Ist. Europeo di Oncologia

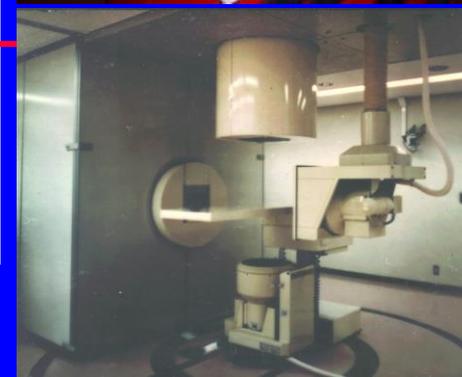
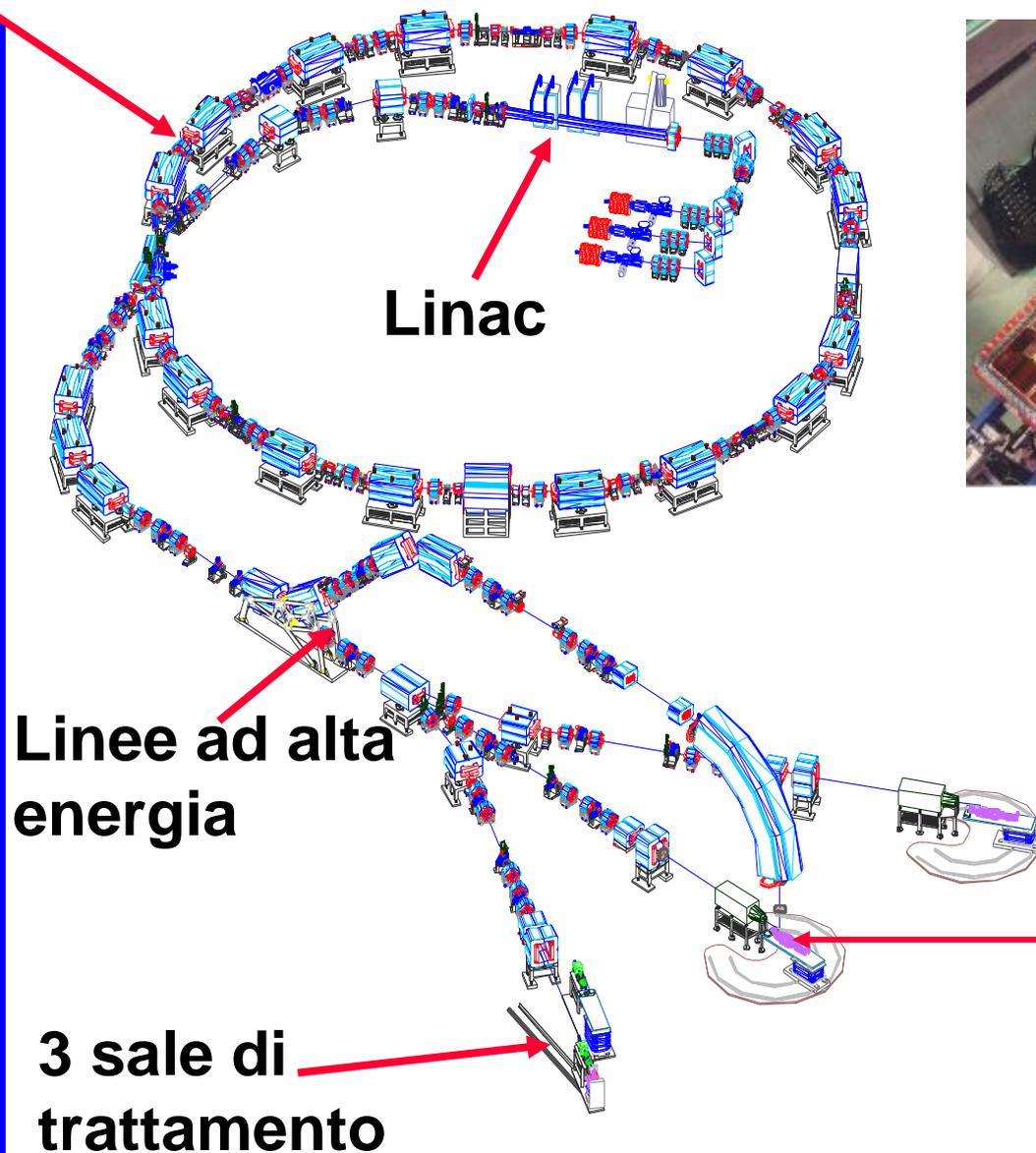
**TERA**



**Statuto della Fondazione CNAO creata nel 2001:  
“Scopo della Fondazione è la realizzazione del  
Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica  
progettato dalla Fondazione TERA”**

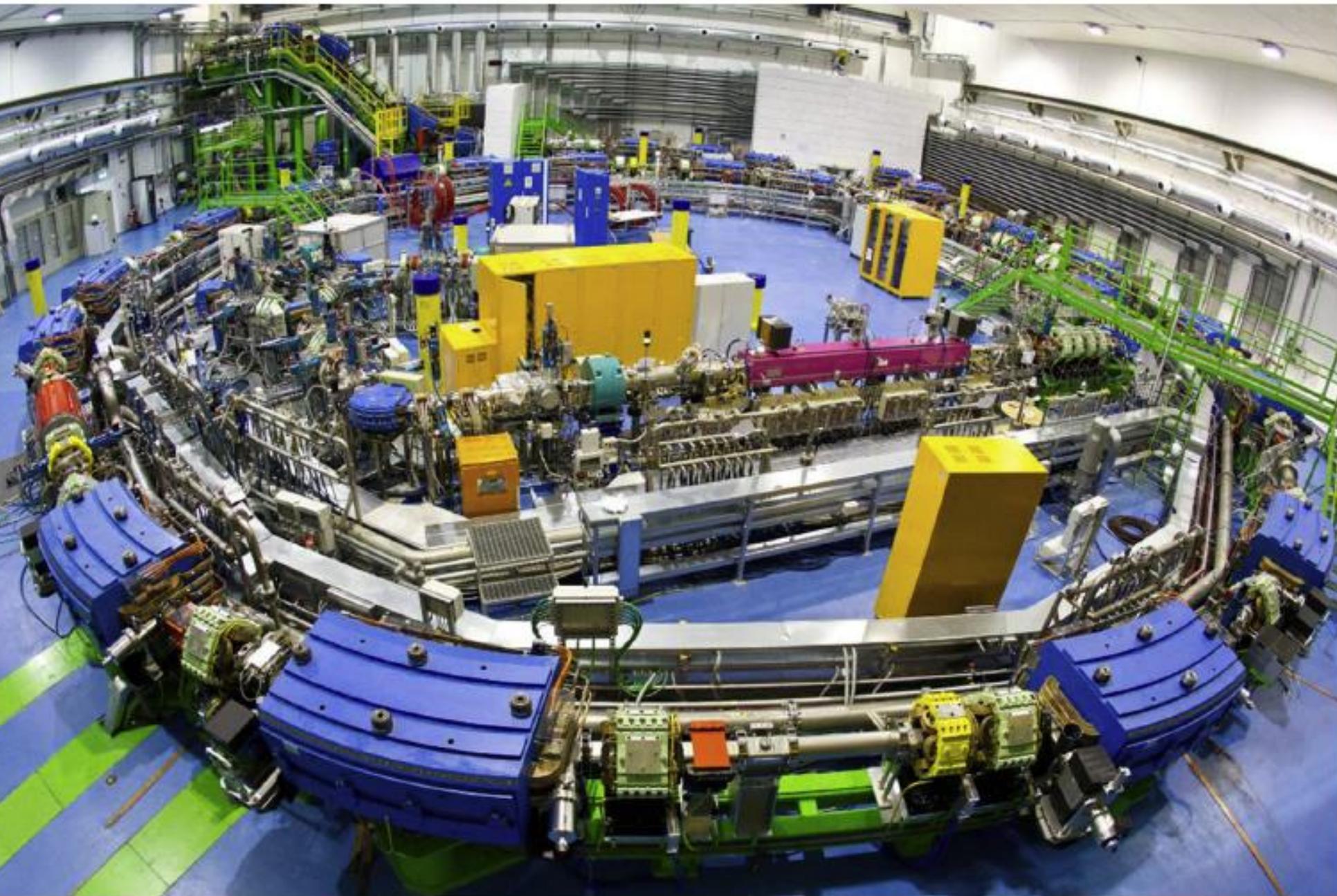
# Sincrotrone

# Il cuore del Centro



***Pavia CNAO = Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica  
per ioni carbonio e protoni, Fondazione TERA ,INFN***







**Figure 14.** Patient positioning and verification systems inside one of the treatment rooms at CNAO.



**Figure 15.** The custom robotic in-room imaging installed in the central room of CNAO.



**Fig. 7.** Installation of the Paul Scherrer Institute Gantry 2, which utilises scanning magnets upstream of the final dipole in a Pavlovic-style optics also used at HIT but not commonly in other centres. Parallel beam scanning is enabled at the expense of a larger, more complex final bending magnet.

Patients treated at CNAO after CE approval.

Protocol description	Protons or carbon ions	Total
Proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base	Proton	17
Proton therapy of spine chordoma and chondrosarcoma	Proton	2
Proton therapy of intracranial meningioma	Proton	9
Proton therapy of recurrent cervico-cephalic area tumours	Proton	5
Proton boost for locally advanced cervico-cephalic area tumours	Proton	9
Carbon ion therapy of adenoid cystic carcinoma of salivary glands	Carbon	49
Carbon ion re-irradiation of recurrent pleomorphic adenomas	Carbon	6
Carbon ion re-irradiation of recurrent rectal cancer	Carbon	2
Carbon ion radiotherapy for bone and soft tissue sarcoma of cervico-cephalic area	Carbon	53
Carbon ion radiotherapy for bone and soft tissue sarcoma of trunk	Carbon	53
Carbon ion therapy of recurrent cervico-cephalic area tumours	Carbon	33
Carbon ion therapy of malignant melanoma of the mucous of the upper aerodigestive tract	Carbon	4
Carbon ion therapy for high risk prostate cancer	Carbon	3
Carbon ion therapy of primary and secondary orbital tumours	Carbon	4
Carbon ions therapy of primary malignant tumours of the liver	Carbon	1
Carbon ion re-irradiation of recurrent spinal chordoma and chondrosarcoma	Carbon	1
Protons and/or carbon ion integrated radiotherapy for poor prognosis in patients with inoperable sinonasal tumor	Proton/Carbon	4
Carbon ion therapy of pancreatic cancers	Carbon	1
		<b>256</b>

Estimated yearly number of patients treated at CNAO.

Patients/YEAR	2014	2015	2016	2017
Carbon ions radiosurgery	–	47	111	133
Carbon ion boost	–	–	–	–
Carbon ion full cycle	176	426	492	689
Protons (eye melanoma)	–	44	109	131
Protons full Cycle	75	33	38	46
<b>Total patients</b>	<b>251</b>	<b>551</b>	<b>750</b>	<b>1.000</b>
Sessions per year	4500	7000	8500	10,500

## Geographical distribution of patients

Total number of patients 406 (of which: 133 included in clinical trial  
+ 256 post clinical  
trial + 17 out of clinical trial)

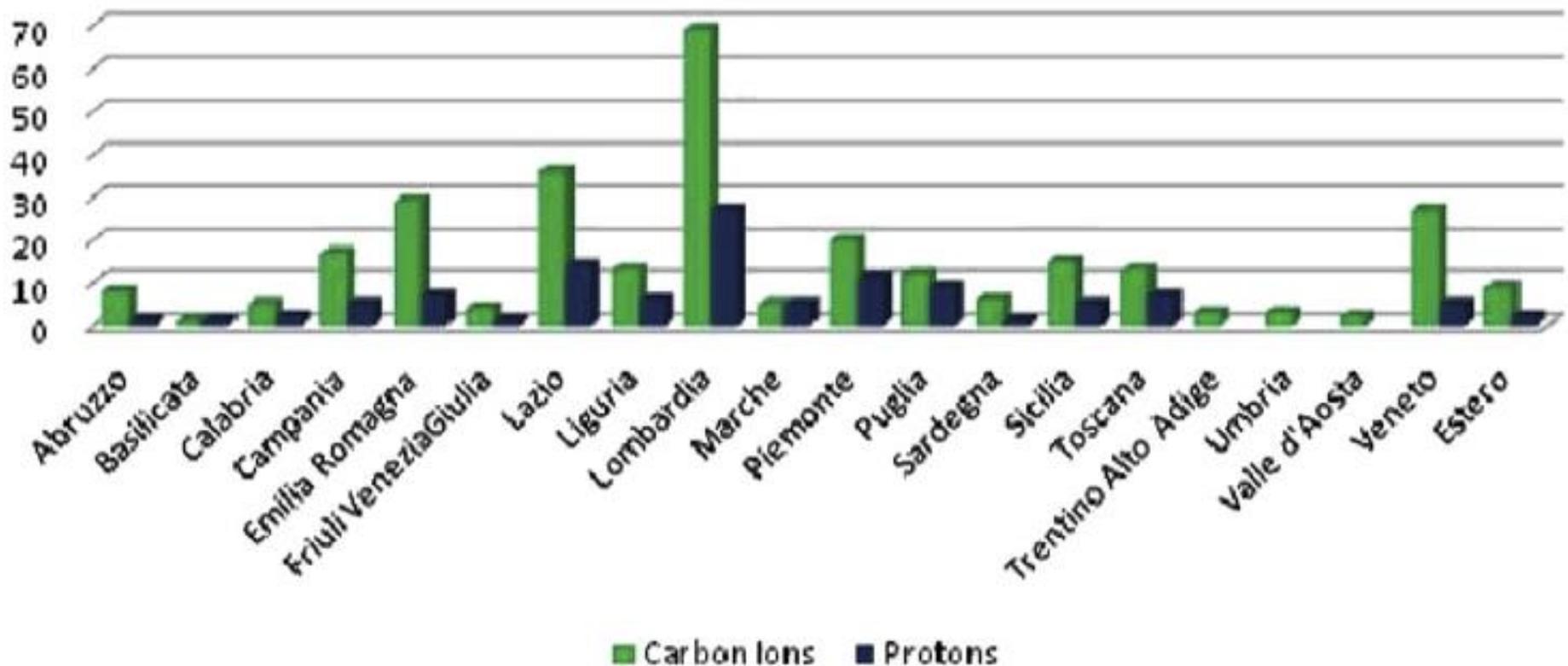


Figure 13. Regions of provenance of the patients treated at CNAO.



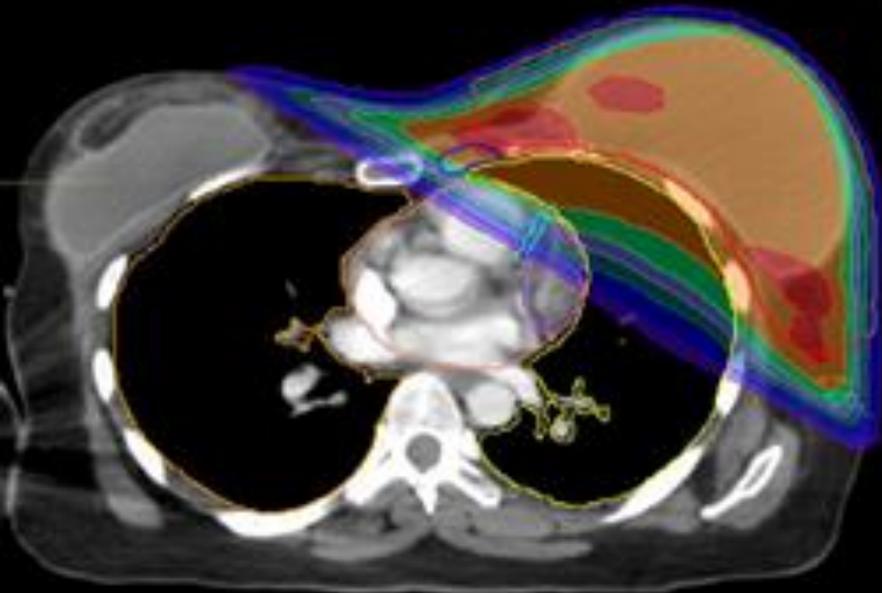
Figure 1: The proton therapy center in Trento



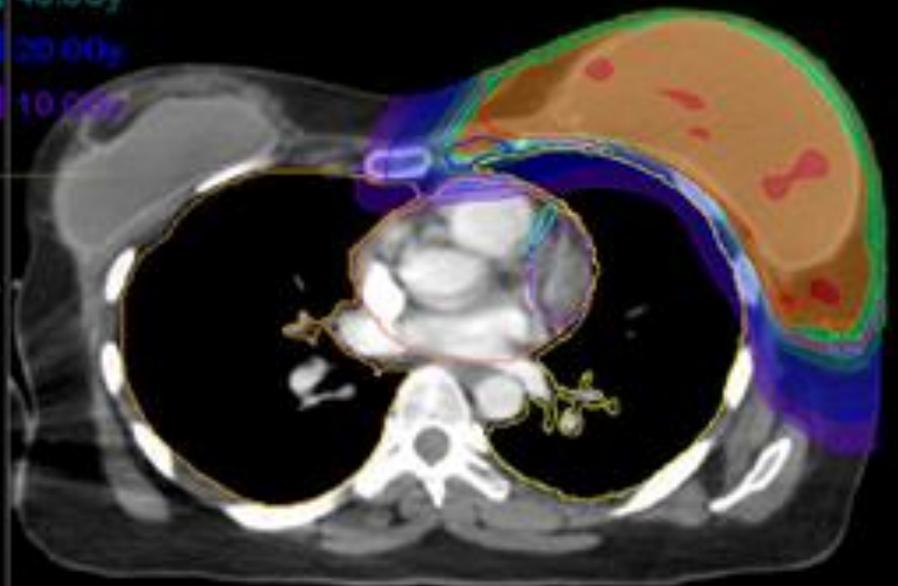
Synchrotron at MedAustron

© Thomas Kästenbauer

# 3D photons



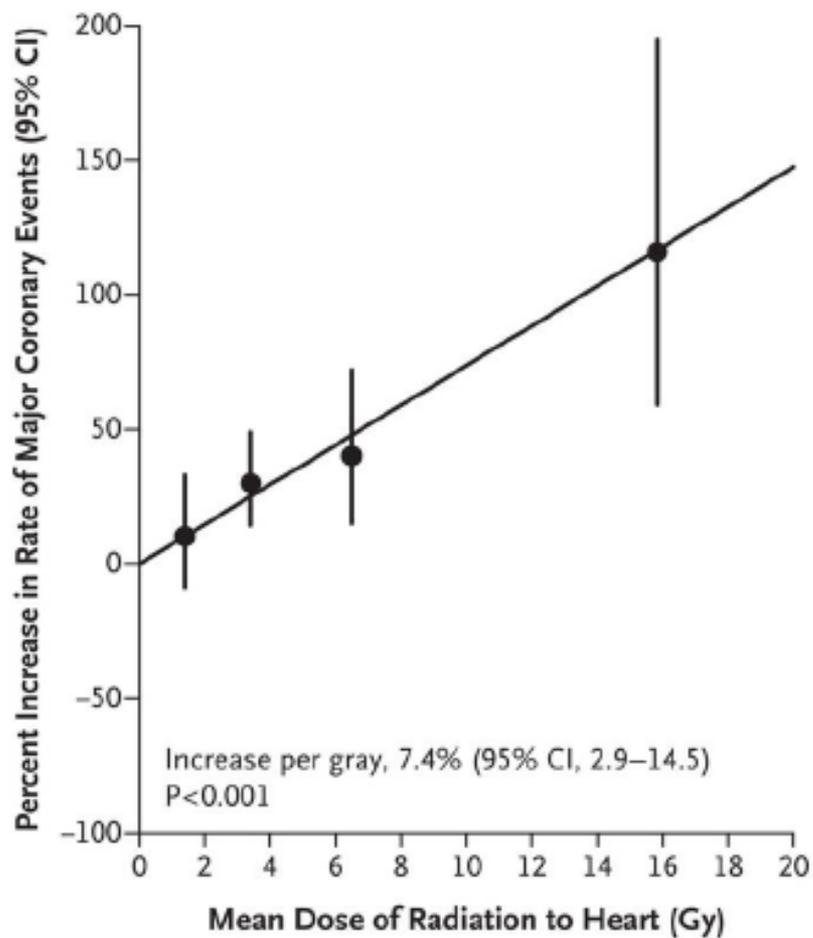
# IMPT



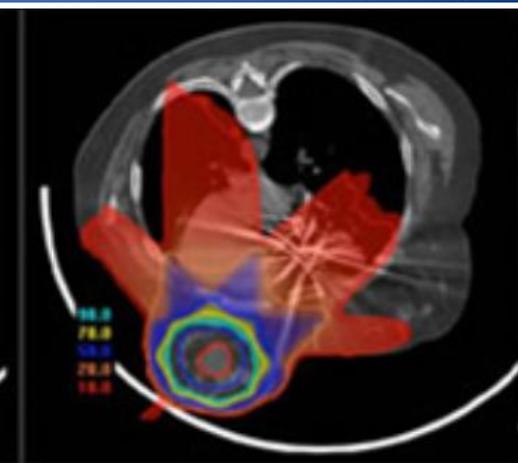
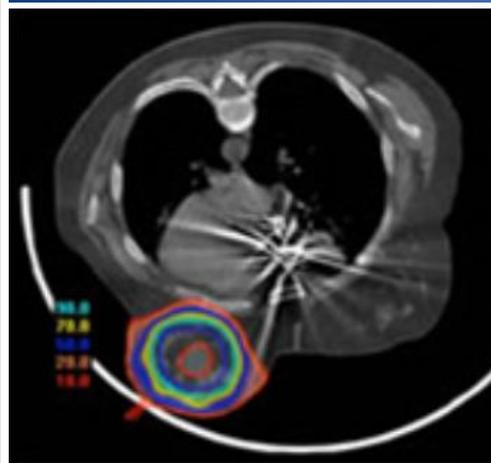
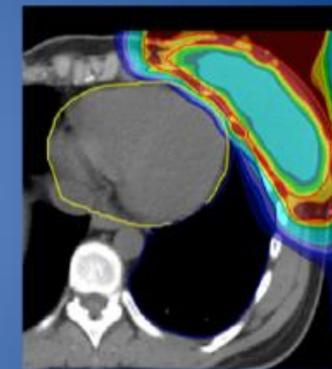
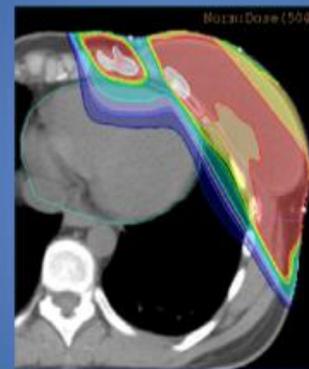
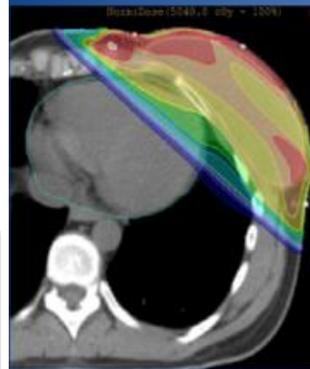
Jimenez RB et al, *Radiother Oncol*, 2013

## Breast cancer

- 1st cancer in women (1 in 8)
- survival rate 80%
- high risk of late cardiac mortality



## Protons with implants



Breast cancer treatment: Proton left, IMRT right

NEJM

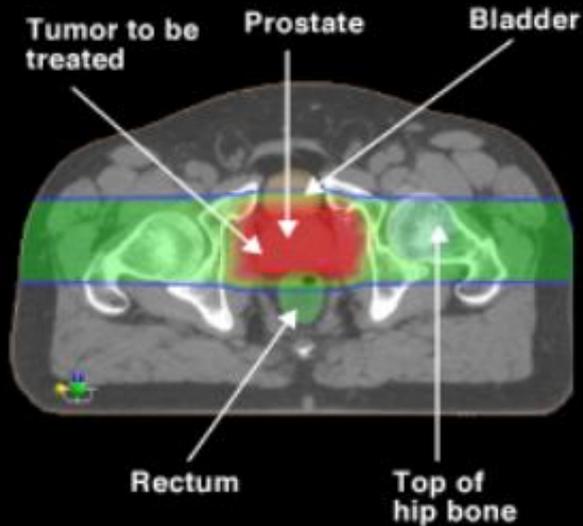


14.3.2013

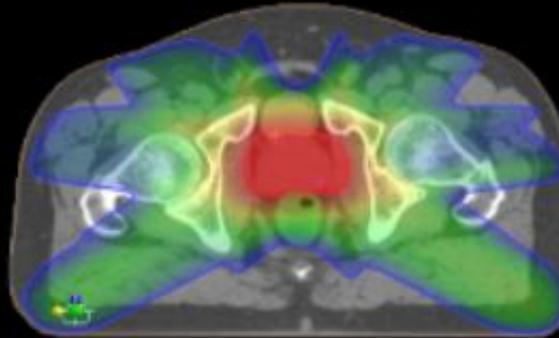
# Treatment plans with protons: prostate

Proton Therapy Achieves Better Conformation to the Tumor *and* Minimizes the Dose to Healthy Tissue

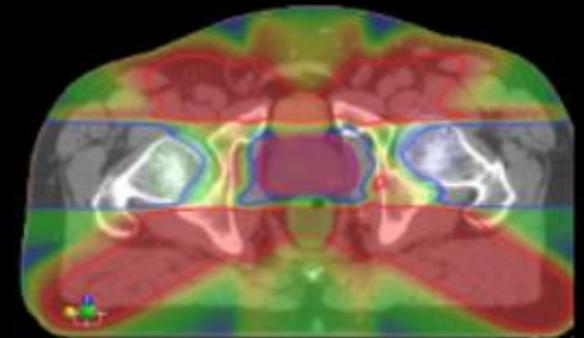
Protons



X-rays/IMRT



Extra radiation delivered to healthy tissue with IMRT



Courtesy of Reinhold Schulte, LLUMC

# THE EUROPEAN NETWORK FOR LIGHT ION HADRON THERAPY



The ENLIGHT network was established in 2002 to coordinate European efforts in hadrontherapy, and today has more than 700 participants from 25 European countries. A major achievement of ENLIGHT has been the blending of traditionally separate communities so that clinicians, physicists, biologists and engineers with experience and interest in particle therapy are working together.

**HIGHLIGHTS**  
June 2017

# PROTON BEAM THERAPY IN THE UK: THE WAIT IS OVER.

Raj Jena\*



“ 2018 will be a landmark year for clinical radiation therapy in the UK.”



Raj Jena  
\*Cambridge

The Christie Proton Therapy Center, Manchester

UCLH PTC, London

# X-RAY TO PARTICLE THERAPY IN INDIA: NEEDS, CHALLENGES, AND OPPORTUNITIES

Siddhartha Laskar, Sanjeev Sood, Rajendra Badwe\*



  
**Total Area**  
3,287,263 Sq. km

  
**Total Population (X1000)**  
1,21,01,93,422

  
**Literacy Rate**  
59%

  
**Infant Mort. Rate**  
54.6 deaths /1000 Live Births

  
**New Cancer Cases/ Yr**  
1 million (approx)

Memorial Centre, Mumbai

# EDUCATION

Training and human resource development in particle therapy and related areas of technology and biology will be areas of thrust for the TMC PTC. ■



“

*The very good news is even proton beam therapy will soon be available in India.”*

Siddharta Laskar



**Indigenous Technology - Top left: Nigeria, top right: Vietnam, bottom left: Zambia , bottom right: Mongolia**





Country: **France**  
 Population: **64,395,345**  
 Cancer cases: **349,426 0.54%**  
 Income group: **High income (H)**  
 Machines per 1 mill.: **5 and more**

Radioteletherapy centers: **178**

- Linac: **485**
- Radionuclide teletherapy: **6**
- Circular accelerator: **0**
- Particle accelerator: **2**

-----  
 Numer of machines: **493 7.7 / M**

Country: **UK**  
 Population: **64,715,810**  
 Cancer cases: **327,812 0.51%**  
 Income group: **High income (H)**  
 Machines per 1 mill.: **5 and more**

Radioteletherapy centers: **68**

- Linac: **347**
- Radionuclide teletherapy: **5**
- Circular accelerator: **0**
- Particle accelerator: **1**

-----  
 Numer of machines: **353 5.5 / M**

Country: **Italy**  
 Population: **59,797,685**  
 Cancer cases: **354,456 0.59%**  
 Income group: **High income (H)**  
 Machines per 1 mill.: **5 and more**

Radioteletherapy centers: **194**

- Linac: **456**
- Radionuclide teletherapy: **9**
- Circular accelerator: **0**
- Particle accelerator: **3**

-----  
 Numer of machines: **468 7.8 / M**

Country: **Germany**  
 Population: **80,688,545**  
 Cancer cases: **493,780 0.61%**  
 Income group: **High income (H)**  
 Machines per 1 mill.: **5 and more**

Radioteletherapy centers: **285**

- Linac: **522**
- Radionuclide teletherapy: **20**
- Circular accelerator: **0**
- Particle accelerator: **7**

-----  
 Numer of machines: **549 6.8 / M**

Country: **USA**  
 Population: **321,773,631**  
 Cancer cases: **1,603,586 0.50%**  
 Income group: **High income (H)**  
 Machines per 1 mill.: **5 and more**

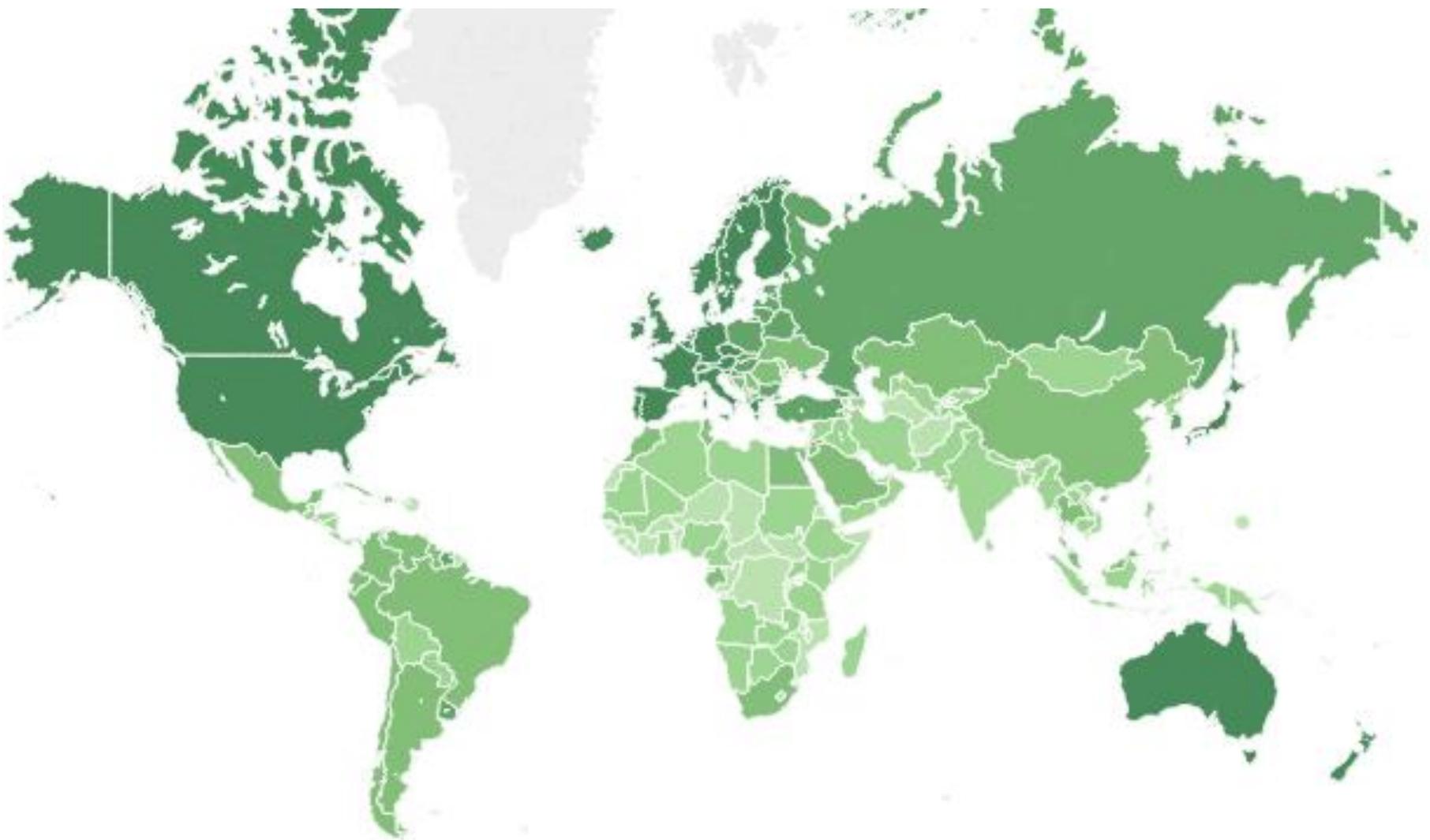
Radioteletherapy centers: **2,121**

- Linac: **3,615**
- Radionuclide teletherapy: **130**
- Circular accelerator: **1**
- Particle accelerator: **90**

-----  
 Numer of machines: **3,836 11.9 / Mp**

# Number of Radiotherapy Machines Per Million People

(Updated on : 8/9/2018 9:02:32 AM)



© OpenStreetMap contributors

5 and more

between 3 and 5

between 1 and 3

less than 1

no reported machi...

# DIRAC (Directory of Radiotherapy Centres)



IAEA

DIRAC

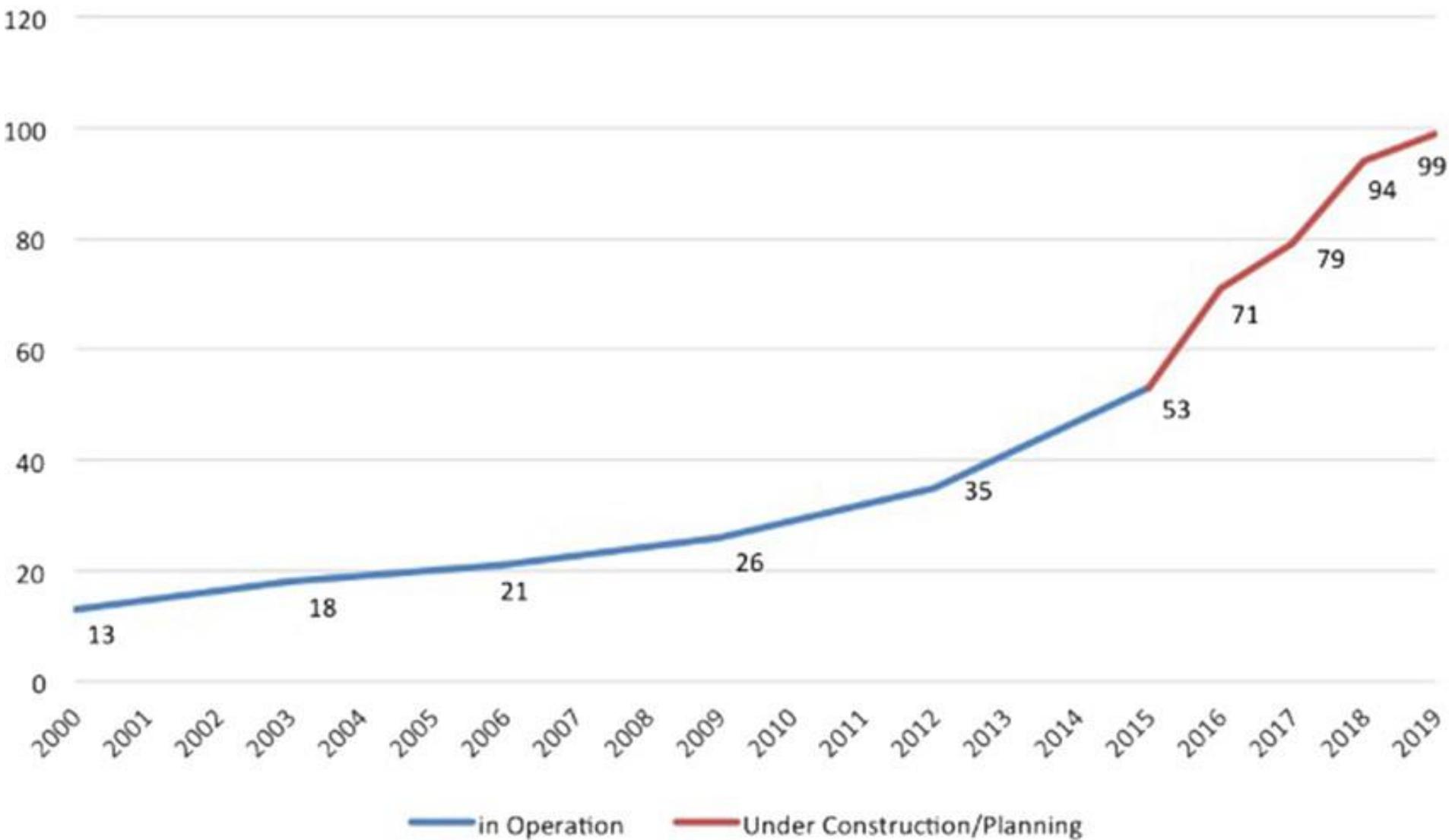
Directory of Radiotherapy Centres

Since 1959, the IAEA has maintained a register of radiotherapy hospitals and clinical institutions having radionuclide and high-energy teletherapy machines. The Directory of Radiotherapy Centres (DIRAC) was first published in book form in 1968. The present electronic version of the Directory is a continuous update, based on replies to questionnaires circulated by the IAEA among its Member States. It includes data not only on teletherapy machines, but also on sources and devices used in brachytherapy, and on equipment for dosimetry, patient dose calculation and quality assurance.

RegionName	Countries	Countries with RT	RT centers	Equipment per million population	RT machines	Million population		Linac	Radio-nuclide teletherapy	Circular accelerator	Particle accelerator
<b>Grand Total</b>	<b>198</b>	<b>146</b>	<b>7267</b>	<b>1.914</b>	<b>14012</b>	<b>7,318.95</b>	<b>1.9</b>	<b>11810</b>	<b>2082</b>	<b>13</b>	<b>107</b>
01. North America	2	2	2162	11.406	4080	357.71	11.4	3885	138	0	57
02. Mexico and Central America	8	7	112	1.094	189	172.74	1.1	140	49	0	0
03. Tropical South America	10	9	343	1.626	575	353.65	1.6	454	121	0	0
04. Temperate South America	3	3	118	2.778	180	64.80	2.8	144	36	0	0
05. Caribbean	18	12	47	1.847	79	42.77	1.8	60	19	0	0
06. Western Europe	20	20	1076	6.879	2850	414.30	6.9	2768	63	0	19
07. Eastern Europe and Northern Asia	28	27	420	2.720	1109	407.76	2.7	679	422	1	7
08. North Africa	6	5	116	1.187	218	183.66	1.2	178	40	0	0
09. Middle Africa	42	16	28	0.051	47	923.08	0.1	27	20	0	0
10. Southern Africa	6	4	50	1.150	90	78.24	1.2	84	4	0	2
11. Middle East	15	15	227	1.486	468	314.90	1.5	412	56	0	0
12. South Asia	8	5	405	0.411	717	1,743.86	0.4	314	403	0	0
13. East Asia	8	8	1942	1.815	2884	1,588.91	1.8	2209	641	12	22
14. Southeast Asia	12	10	157	0.520	329	633.06	0.5	260	69	0	0
15. Southern and Western Pacific	12	3	64	4.985	197	39.52	4.9	196	1	0	0

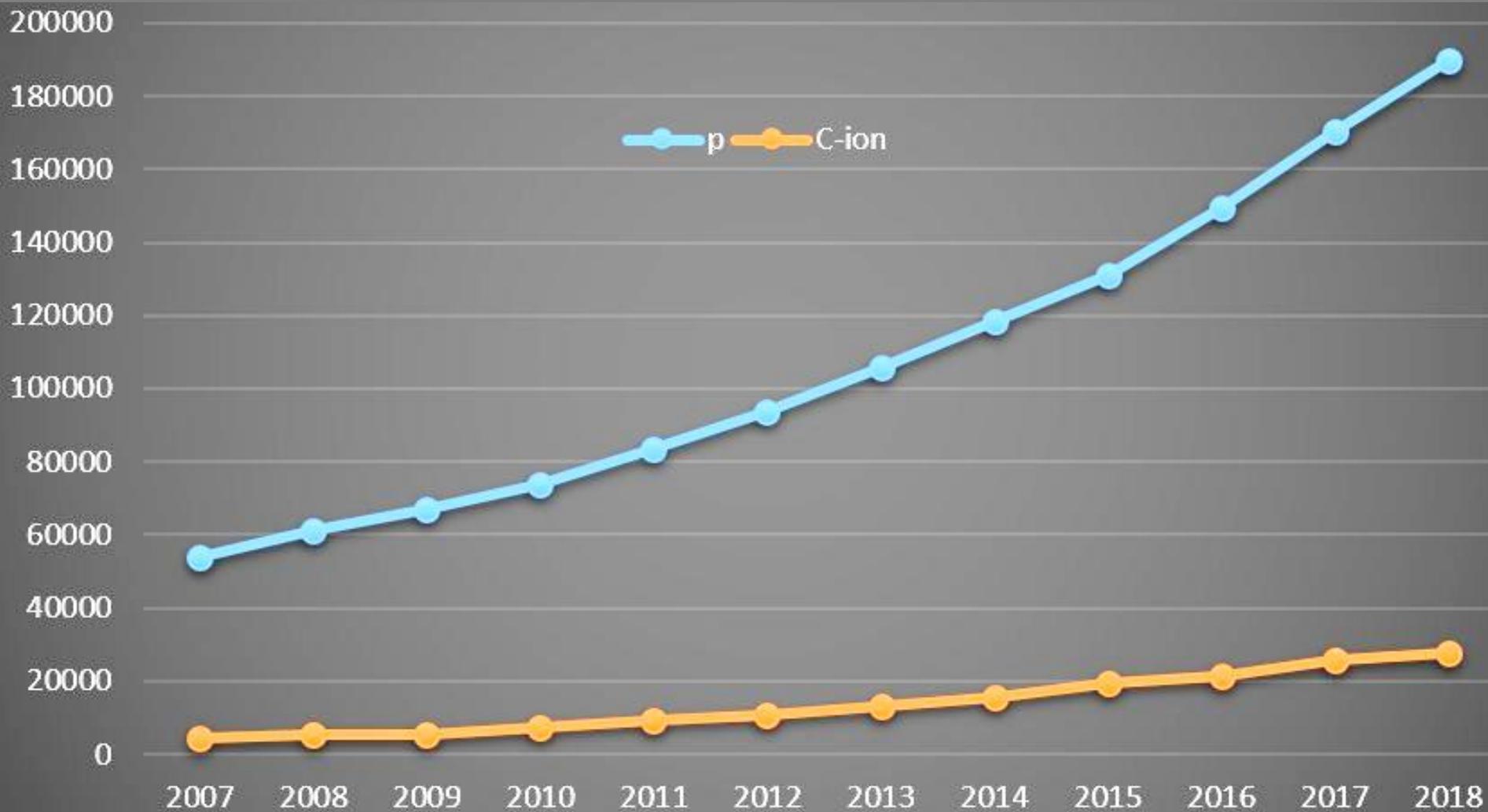
IncomeGroup	Countries	Countries with RT	RT centers	Equipment per million..	RT machines	Million population		Linac	Radio-nuclide tel..	Circular accelerator	Particle accelerator
<b>Grand Total</b>	<b>198</b>	<b>146</b>	<b>7267</b>	<b>1.914</b>	<b>14012</b>	<b>7319</b>	<b>1.9</b>	<b>11810</b>	<b>2082</b>	<b>13</b>	<b>107</b>
Null	2	1	1	2.713	2	1	2.0	2	0	0	0
High income (H)	61	56	4373	7.692	8877	1154	7.7	8462	306	11	98
Upper middle income (UM)	51	41	2169	1.496	3840	2567	1.5	2677	1153	1	9
Lower middle income (LM)	51	38	704	0.426	1261	2958	0.4	649	612	0	0
Low income (L)	32	9	19	0.045	29	639	0.0	17	11	1	0
Temporarily unclassified (NC)	1	1	1	7.568	3	0		3	0	0	0

# Particle therapy facilities in operation





# Pazienti trattati con protoni e ioni di Carbonio in tutto il mondo



**Grazie per l'attenzione !**

**Gli acceleratori di particelle,  
applicazioni alla radioterapia.**

***Gianrossano Giannini***

*Professore Ordinario di Fisica Nucleare e Subnucleare  
Afferente al Dipartimento di Fisica dell' Università di Trieste  
dal 1988 al 2019,*

*Docente nei vari anni dei corsi: Fisica 1 e 2, Laboratorio di Fisica 1,  
Elettromagnetismo, Astrofisica Nucleare e Subnucleare,  
Introduzione alla Fisica Nucleare e Subnucleare,  
Fisica Nucleare, Fisica della Radioterapia, Introduzione alla Biofisica.  
Attualmente Associato-Senior dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare,  
INFN-Sezione di Trieste.*

*Esperimenti di Fisica Nucleare e Subnucleare svolti presso i Laboratori:  
LNF-Frascati (Roma/Italia), LNGS-Gran Sasso (Aquila/Italia),  
CERN (Ginevra/Svizzera), CHOOZ (Ardenne/Francia), RAL (Oxford/UK),  
Testa Grigia (Plateau Rosa'/Cervino/Italia), Marambio  
(P.Antartica/Argentina), Base Concordia/Antartide, Chilecito (Argentina)*



## Opuscolo tumori fvg

[home](#) > [L'Istituto informa](#) > [Opuscolo tumori fvg](#)

### I TUMORI IN FRIULI VENEZIA GIULIA: CONOSCERE PER PREVENIRE

L'opuscolo "I Tumori in Friuli Venezia Giulia: Conoscere per Prevenire" è frutto della collaborazione tra il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano e l'Associazione Donne Operate al Seno (ADOS) di Maniago. Si tratta di una guida scritta in linguaggio divulgativo, in cui si descrivono le principali conoscenze sulle cause delle malattie neoplastiche più diffuse in Friuli Venezia Giulia e si forniscono alcuni elementi utili a salvaguardare la propria salute.

# I tumori in Friuli Venezia Giulia : più prevenzione e ricerca uguale meno tumori e più salute

<b>Pubblicazione</b>	Aviano : Centro di Riferimento Oncologico, 2016 Scarica il documento
<b>Tematiche</b>	Alimentazione umana Assunzione di alcolici Fumo Neoplasie -- statistiche e dati numerici Neoplasie del colon e del retto -- prevenzione e controllo Malattie della cervice uterina -- prevenzione e controllo Neoplasie della mammella -- prevenzione e controllo Attività motoria Smettere di fumare Neoplasie -- prevenzione e controllo
<b>Materia</b>	616.994052 Cancri. Misure preventive
<b>Altri autori</b>	Serraino, Diego Bidoli, Ettore Zucchetto, Antonella Dal Maso, Luigino Polesel, Jerry
<b>Altri autori (Enti)</b>	CRO Aviano
<b>Collana</b>	CROinforma. Informazioni Scientifiche ; 3.
<b>Formato</b>	Elettronico
<b>Descrizione fisica</b>	43 p. : ill. ; 21 cm
<b>Lingua di pubblicazione</b>	Italiano

<b>Tumore</b>	<b>Principali modalità di prevenzione e diagnosi precoce</b>
---------------	--

<b>Mammella</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Controllo del peso corporeo e delle calorie assunte</li><li>• Allattamento al seno</li><li>• Riduzione dell'assunzione di grassi animali</li><li>• Riduzione del consumo di bevande alcoliche</li><li>• Valutazione del rischio familiare</li><li>• Partecipazione al programma di screening</li></ul>
-----------------	--



<b>Colon-retto</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Controllo del peso corporeo e delle calorie assunte</li><li>• Riduzione dell'assunzione di grassi animali, carni rosse, salumi e insaccati.</li><li>• Consumo quotidiano verdura, frutta e alimenti ricchi di fibre (cereali integrali)</li><li>• Attività fisica</li><li>• Valutazione del rischio familiare</li><li>• Partecipazione al programma di screening</li></ul>
--------------------	--



<b>Prostata</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Controllo del peso corporeo e delle calorie assunte</li><li>• Riduzione dell'assunzione di grassi animali</li><li>• Attività fisica</li><li>• Visita urologica dopo i 50 anni</li></ul>
-----------------	---



<b>Polmone</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Non fumare</li><li>• Arieggiare gli ambienti chiusi per limitare l'esposizione al radon.</li><li>• Utilizzo dei dispositivi di protezione sul luogo di lavoro (maschere, cappe aspiranti)</li></ul>
----------------	---

<b>Rene Vescica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non fumare</li> <li>• Utilizzo dei dispositivi di protezione sul luogo di lavoro</li> </ul>
<b>Stomaco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consumo quotidiano di verdura e frutta</li> <li>• Riduzione del consumo di cibi salati o con conservanti, inclusi salumi e insaccati</li> </ul>
<b>Cavo-orale laringe faringe esofago</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non fumare</li> <li>• Riduzione del consumo di bevande alcoliche</li> <li>• Consumo quotidiano di verdura e frutta</li> </ul>
<b>Fegato</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riduzione del consumo di bevande alcoliche</li> <li>• Utilizzo di aghi sterili</li> <li>• Vaccinazione contro l'epatite B, test per l'epatite C</li> </ul>
<b>Pancreas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Controllo del peso corporeo e del diabete</li> <li>• Non fumare</li> <li>• Riduzione del consumo di bevande alcoliche.</li> </ul>
<b>Melanoma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riduzione esposizione a raggi solari e lampade UV, uso di protezione solare</li> <li>• Visita dermatologica</li> </ul>
<b>Collo dell'utero</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Partecipazione ai programmi di screening</li> <li>• Vaccinazione contro l'HPV</li> </ul>

# Codice Europeo contro il Cancro

## 12 regole per ridurre il rischio di cancro

**1**

**Non fumare. Non fare uso di tabacco.**

**2**

**Non fumare in casa.**

Appoggia le politiche contro il fumo sul luogo di lavoro.

**3**

**Fai in modo di mantenere il peso forma.**

**4**

**Sii fisicamente attivo tutti i giorni. Limita il tempo che trascorri seduto.**

**5**

**Segui una dieta sana:**

- mangia principalmente cereali integrali, legumi, verdura e frutta.
- Limita i cibi ad alto contenuto calorico (cibi con alto contenuto di zuccheri e grassi) ed evita le bevande zuccherate.
- evita la carne conservata; limita la carne rossa e i cibi ad alto contenuto di sale.

**6**

**Se bevi alcolici, limitane l'assunzione.**

Per la prevenzione del cancro non è consigliabile bere alcolici.

<b>7</b>	<p><b>Evita lunghe esposizioni al sole, con particolare attenzione ai bambini.</b> Usa le protezioni solari. Non utilizzare lampade solari.</p>
<b>8</b>	<p><b>Sul luogo di lavoro, proteggiti dall'esposizione ad agenti cancerogeni seguendo le istruzioni in merito alla sicurezza.</b></p>
<b>9</b>	<p><b>Controlla se in casa sei esposto ad alti livelli di radiazioni da radon.</b> Attivati per ridurre i livelli di esposizione al radon.</p>
<b>10</b>	<p><b>Per le donne:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'allattamento riduce il rischio di cancro nella donna. Se puoi, allatta il tuo bambino.</li> <li>• la terapia ormonale sostitutiva (HRT) aumenta il rischio di alcuni tipi di cancro. Limita l'uso dell'HRT.</li> </ul>
<b>11</b>	<p><b>Assicurati che il tuo bambino sia vaccinato per:</b> Epatite B (per i neonati) Papillomavirus (HPV) (per le ragazze)</p>
<b>12</b>	<p><b>Aderisci ai programmi di screening per:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cancro all'intestino (uomini e donne)</li> <li>• cancro al seno (donne)</li> <li>• cancro al collo dell'utero (donne)</li> </ul>

*Per approfondimenti: <http://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/en/ecac-12-ways>*