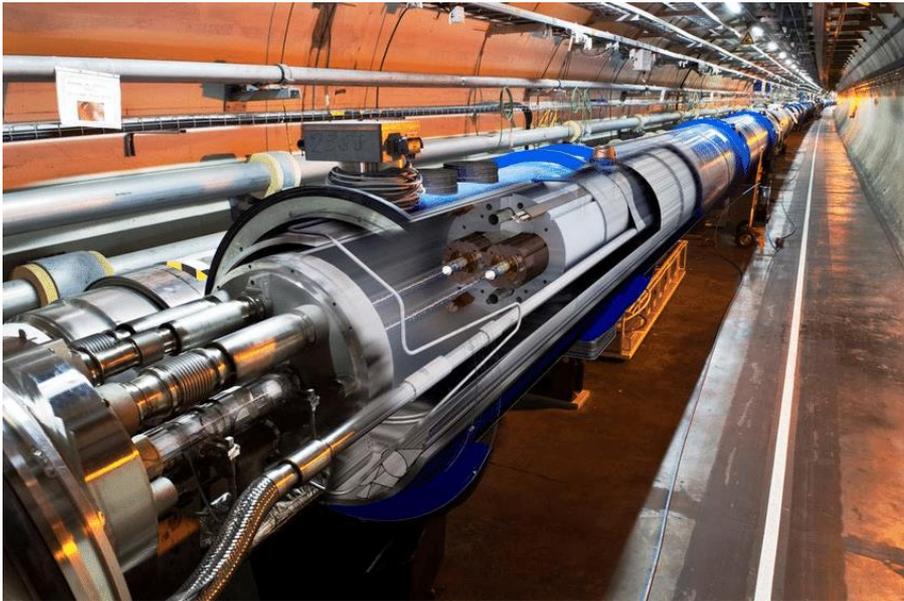


Dalla fisica delle particelle alle applicazioni in medicina

Marcella Capua
Università della Calabria e INFN-CS

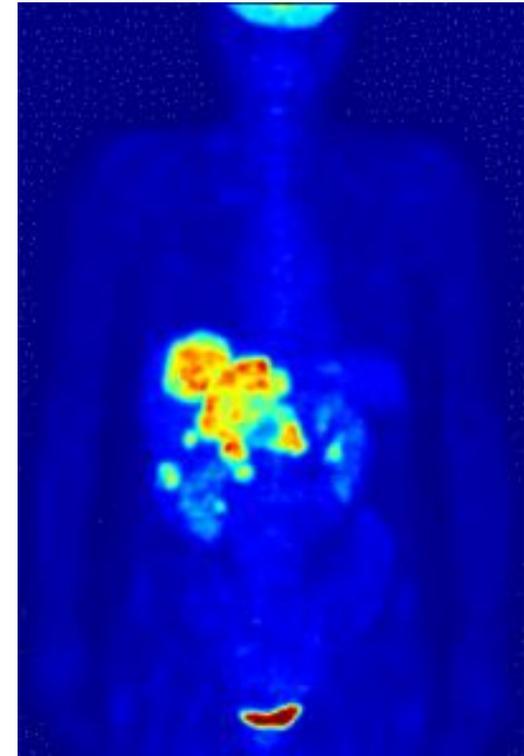


La fisica nucleare e subnucleare, dalla scoperta dei raggi X (1895, Röntgen, 1901 Nobel) e della radioattività (A. H. Bequerel, M.S. Skłodowska, P. Curie, 1903 Nobel) ha contribuito e continua a contribuire alle conoscenze di base ed anche a molte applicazioni utili alla società.



Radiografia della mano della signora Röntgen del 22/12/1895 pubblicata sul New York Times del 16/1/1896

Molto è cambiato!



PET eseguita su una donna di 79 kg (371 MBq di ^{18}F -FDG). Le metastasi epatiche di un tumore colorettole sono chiaramente visibili all'interno della regione addominale dell'immagine.

Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



Legnaro



Gran Sasso



- 41
- 2
- 1
- 11
- 200
- 3000
- assoc



70 ANNI
DI RICERCA
DISEGNANDO
IL FUTURO

gati
ori



Laboratori del Sud
(Catania)

Catania
L.N.S



CERN: founded in September 1954: 12 European States

“Science for Peace”

Today: 23 Member States

~ 2500 staff
~ 1800 other paid personnel
~ 13000 scientific users

Member States: Austria, Belgium, Bulgaria, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Israel, Italy, Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovak Republic, Spain, Sweden, Switzerland and United Kingdom

Associate Members in the Pre-Stage to Membership: Cyprus, Slovenia

Associate Member States: India, Lithuania, Pakistan, Turkey, Ukraine

Applications for Membership or Associate Membership: Brazil, Croatia, Estonia

Observers to Council: Japan, Russia, United States of America;
European Union, JINR and UNESCO



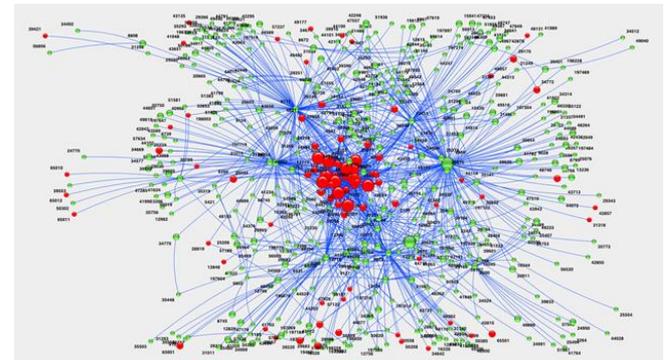
Il web è nato al CERN



La PET (vedi talk Flavia)



LHC

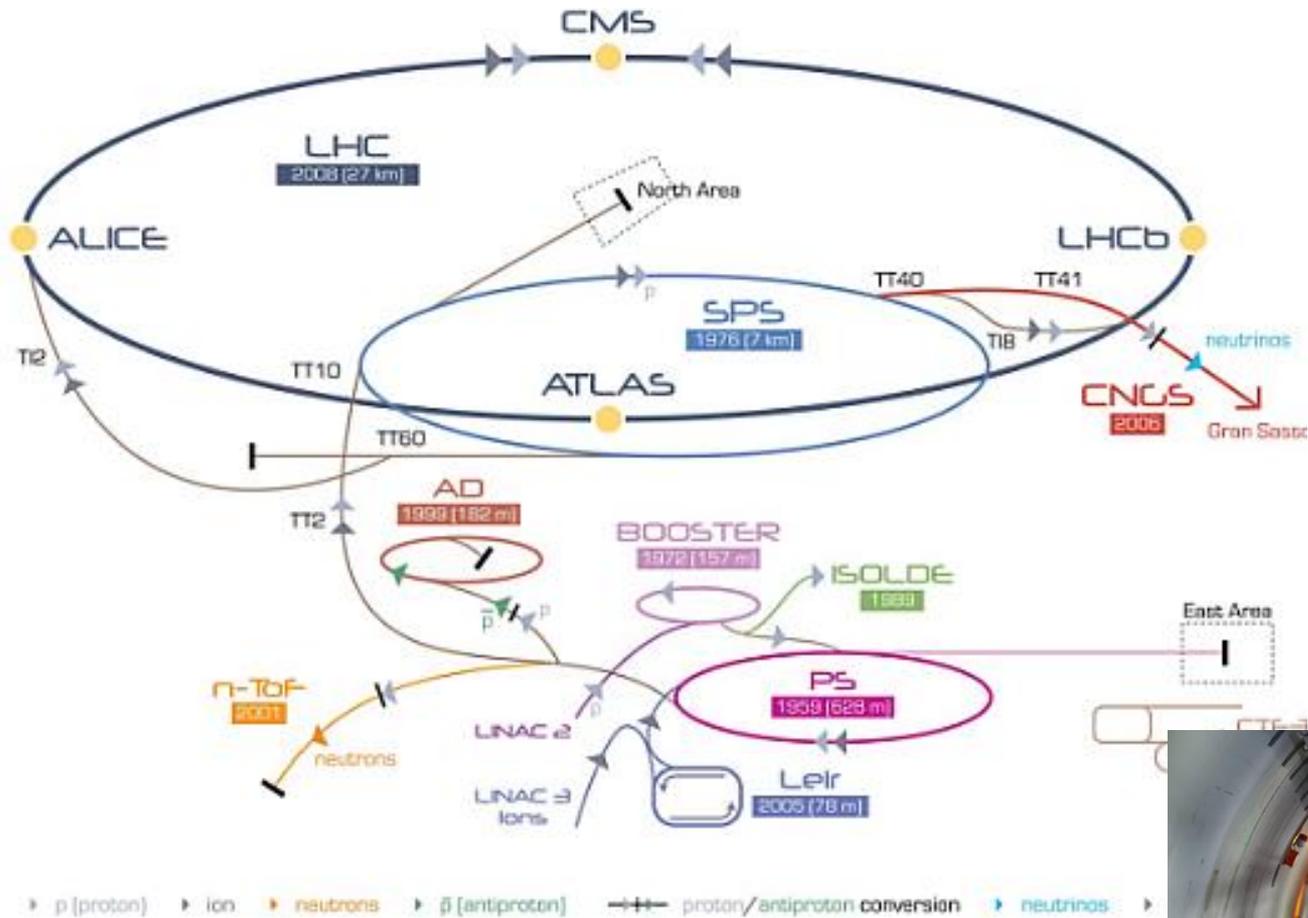


GRID

I principali strumenti dei fisici delle particelle

- **Acceleratori di particelle**, esempio: LHC (al CERN di Ginevra) è il più importante al momento ed è composto da acceleratori creati nel tempo.
- **Rivelatori**, esempio; ATLAS per osservare processi che coinvolgono particelle subatomiche quindi apparentemente invisibili.
- **Sistemi di calcolo**: complicata griglia (GRID) per conservare dati e fare analisi distribuite

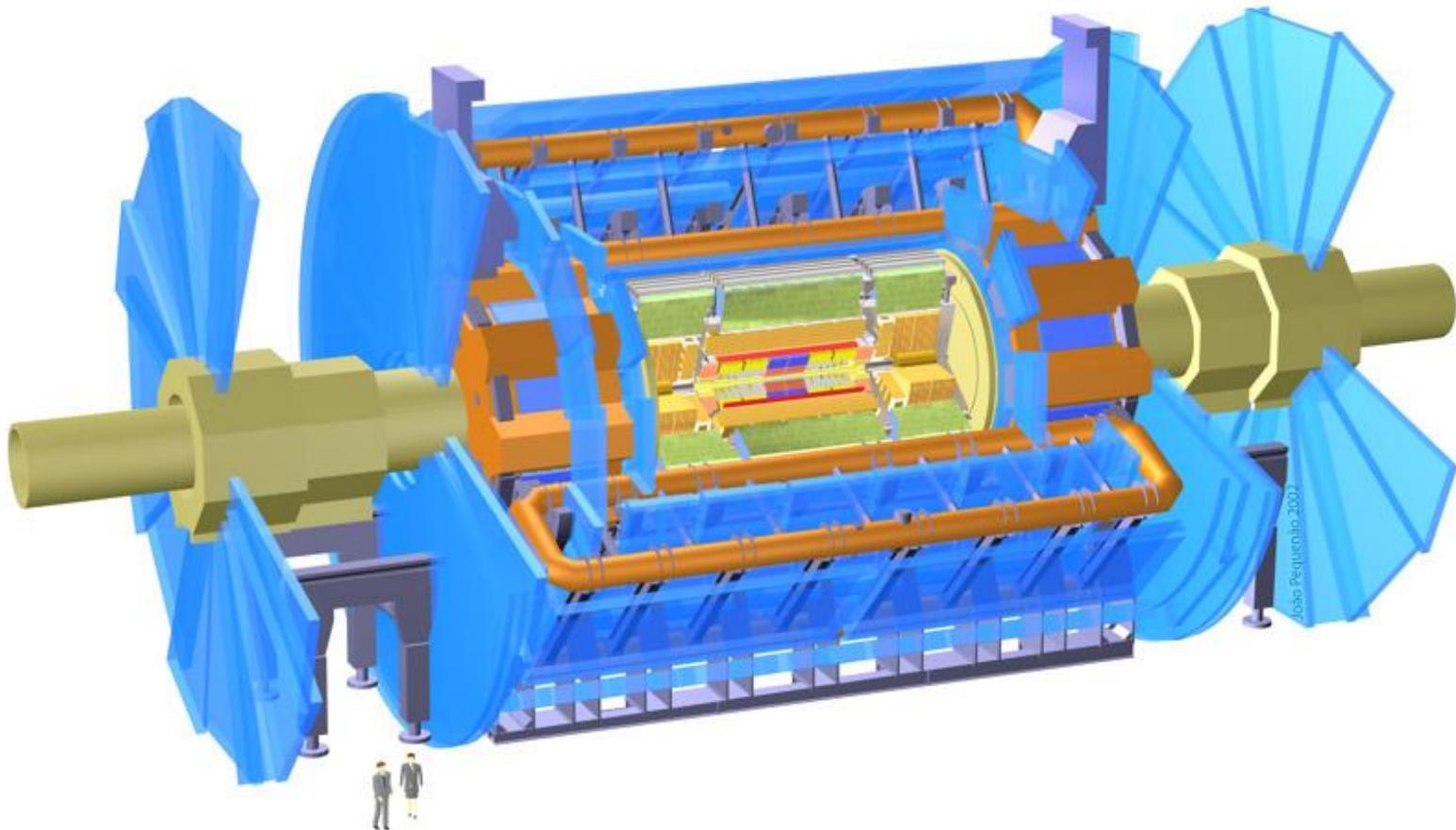
LHC e il complesso di acceleratori del CERN



LHC Large Hadron Collider SPS Super Proton Synchrotron PS Proton Synchrotron

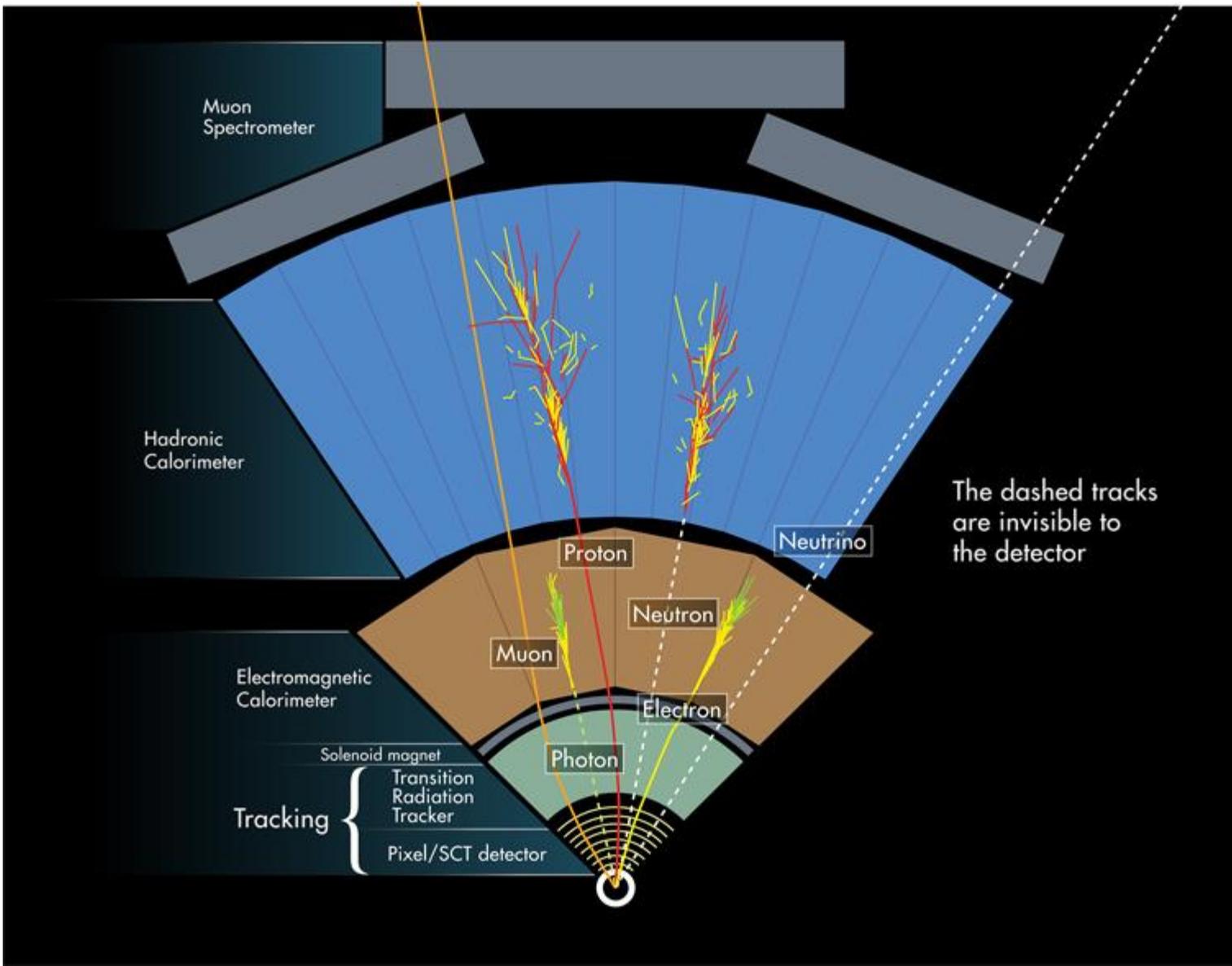
AD Antiproton Decelerator CTF-3 Clio Test Facility CNCS Cern Neutrinos to Gran Sasso ISOLDE Isotope Separator
LEIR Low Energy Ion Ring LINAC LINear ACcelerator n-TbF Neutrons Time Of Flight

Detectors: un esempio? ATLAS



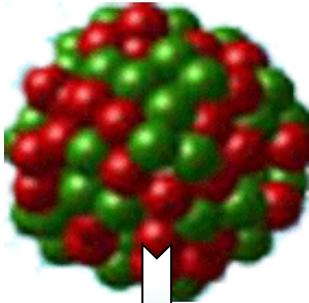
Le conoscenze di base di fisica delle particelle sono i pilastri di questo ambito della fisica e delle sue applicazioni

L'importanza dell'interazione radiazione materia



I costituenti fondamentali della materia

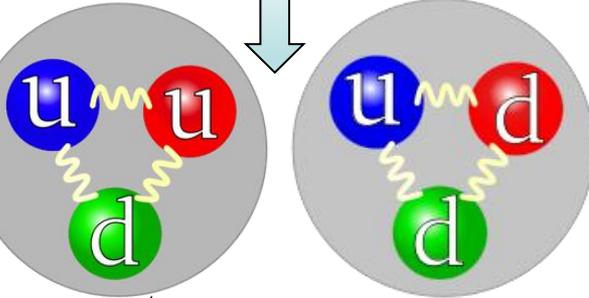
NUCLEO



- Uno tra i principali obiettivi della fisica è **comprendere i mattoncini che sostituiscono la materia**
 - ed di che componenti sono costituiti tali mattoncini
 - ed i pezzi che compongono tali componenti...
 - ed i sotto componenti di tali pezzettini... etc.

Protone

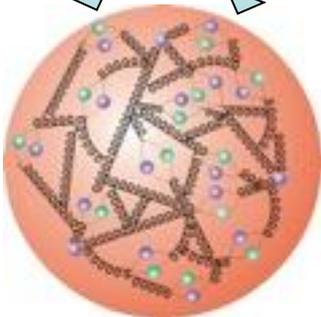
Neutrone



**Nucleo fatto di nucleoni:
protoni e neutroni**

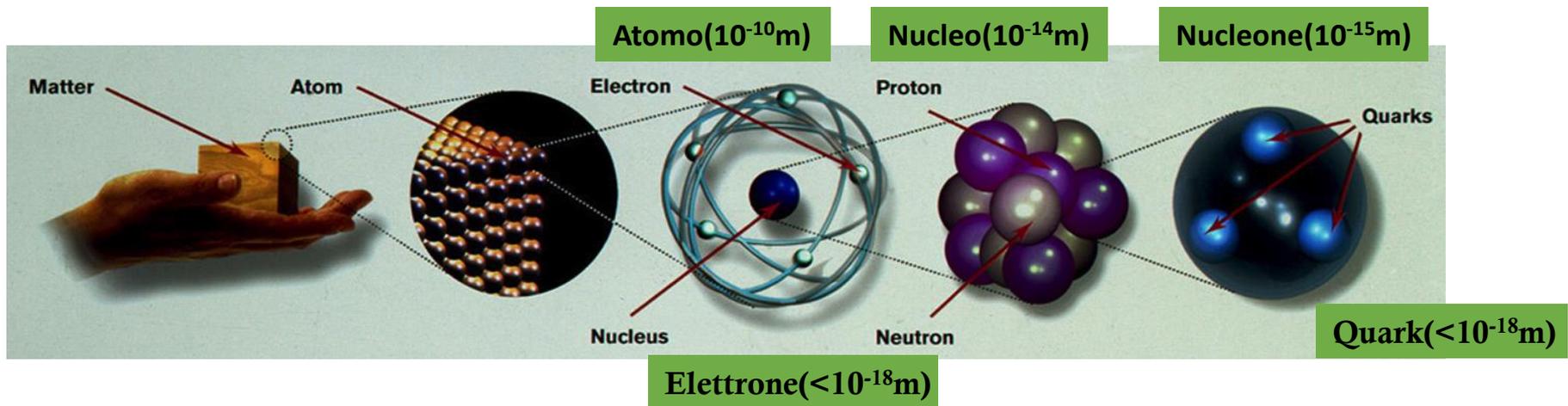
**Ma i nucleoni son oggetti
molto complessi!**

Nucleone composto da un mare di **quark** e **gluoni**
Le proprietà dei quark dei gluoni si combinano
insieme a formare le proprietà fisiche dell'intero
nucleone (carica elettrica, massa, spin...)



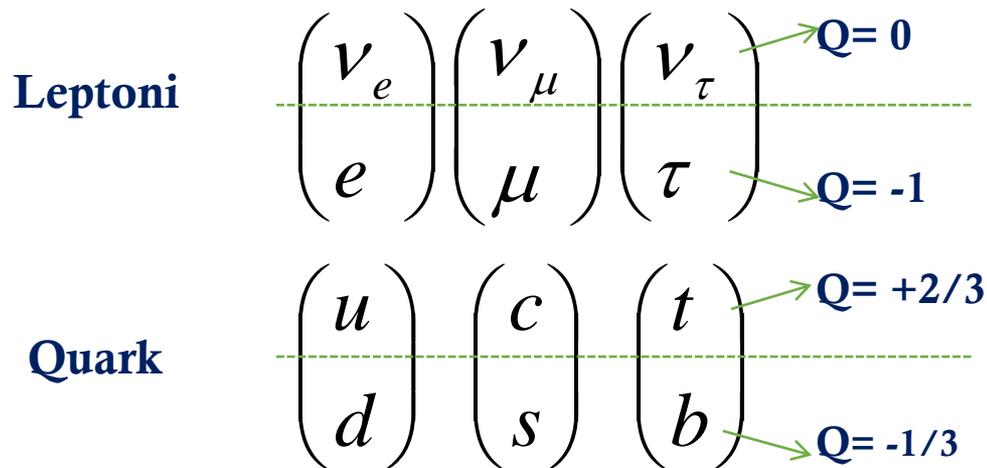
La fisica delle particelle elementari: cosa studia?

- Studia i costituenti fondamentali della materia (i veri “atomi” di Democrito!)
- ...e le forze di cui essi risentono!

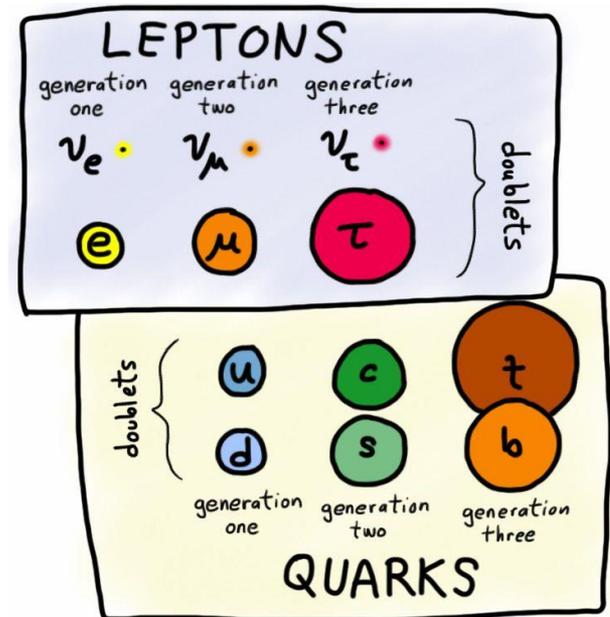


Cosa sappiamo oggi

- La teoria che ad oggi meglio descrive la fenomenologia della Fisica delle Particelle Elementari è il **Modello Standard**
- Il modello prevede 12 particelle elementari+..... →

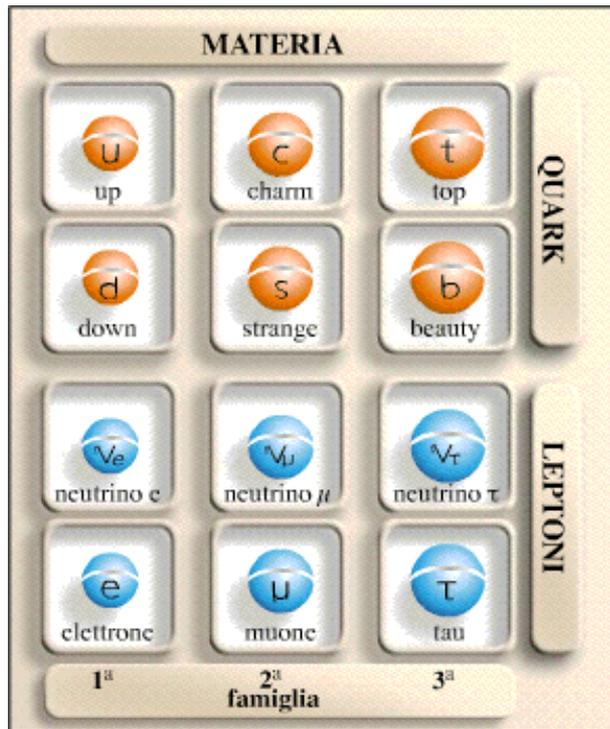


Il quark up è il principale componente elementare del nostro corpo

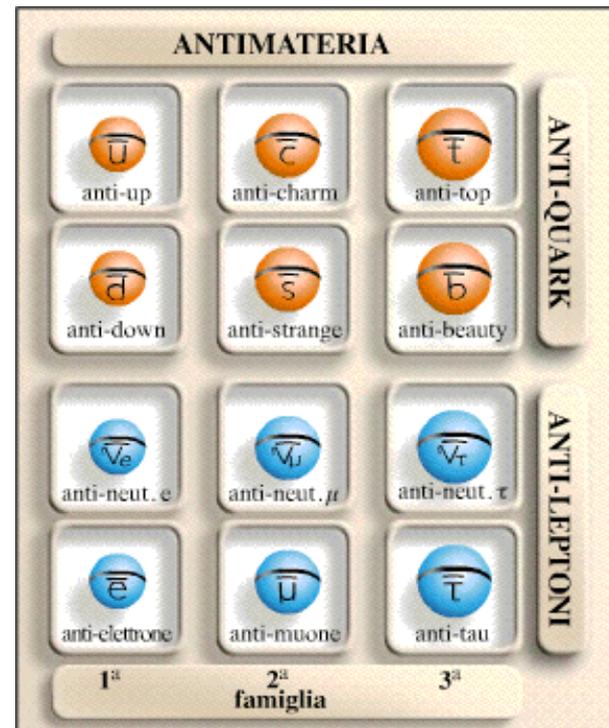


L'antimateria

12 particelle



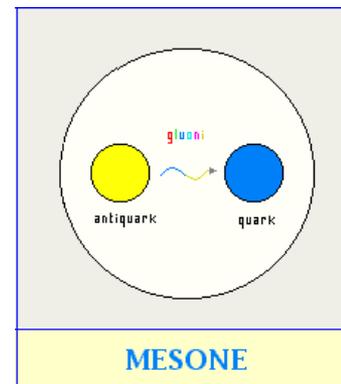
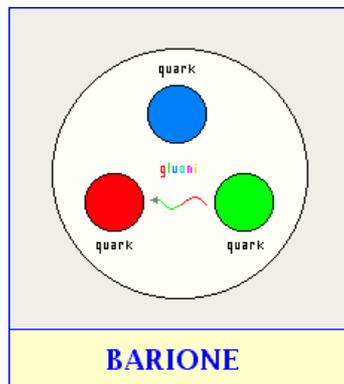
+ 12 antiparticelle



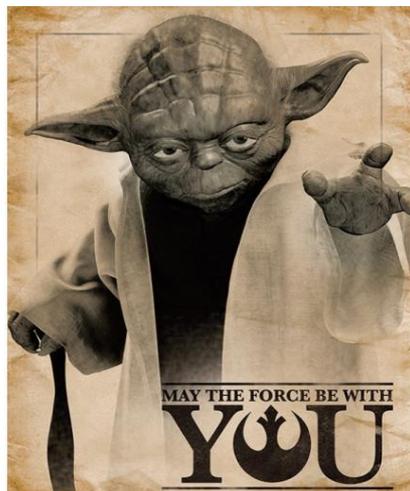
Per ogni particella esiste una corrispondente antiparticella con la stessa massa ma con carica elettrica opposta

Le particelle composte

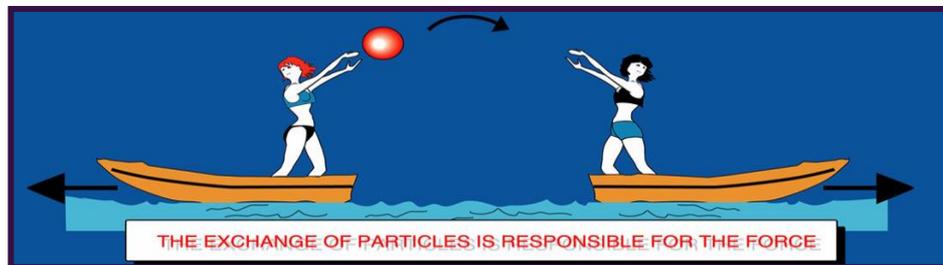
- I quarks, contrariamente ai leptoni, non possono esistere come particelle libere.
- I quark formano dei sistemi legati (particelle) che prendono il nome di **Adroni**.
- La famiglia degli Adroni è ulteriormente suddivisa in
 - **Barioni**: formati da tre quarks (es. protone, neutrone)
 - **Mesoni**: formati da coppie quark-antiquark



Le forze che regolano l'universo



In fisica quantistica si comportano come corpi che si scambiano pacchetto (quanto), detto «mediatore».



4 forze fondamentali

Forza	Intensità	Particella scambiata (BOSONI)	Come/dove vediamo questa forza?	Chi risente di questa forza?
Nucleare Forte	1	Gluoni	Nuclei	Quark e Gluoni
Elettromagnetica	$\sim 10^{-3}$	Fotone	Elettricità e Magnetismo	Quark e leptoni carichi
Nucleare Debole	$\sim 10^{-5}$	W^{\pm}, Z	Decadimenti radioattivi	Quark e leptoni
Gravitazionale (esclusa nel MS)	$\sim 10^{-38}$	gravitino (?)	I nostri piedi stanno in terra!	Tutte le particelle aventi massa

La tecnologia, le tecniche di lavoro, le simulazioni Monte Carlo, lo studio approfondito delle interazioni radiazione materia hanno fatto scuola e aperto la strada a numerose applicazioni. Guardate il materiale di supporto che vi abbiamo messo nel sito.

Ricadute tecnologiche

La ricerca delle risposte alle domande fondamentali riguardo le proprietà della materia e le forze della natura necessita di ricerche e sviluppi di punta, che spesso portano a innovazioni tecnologiche. Ecco alcuni esempi di come le conoscenze di ATLAS e le innovazioni tecnologiche sono state applicate alla vita di ogni giorno:



Immagazzinamento di energia magnetica super-conduttrice

La conoscenza di ATLAS sulla fabbricazione di bobine super-conduttrici potrebbe portare alla creazione di sistemi di immagazzinamento d'energia ad alte prestazioni.

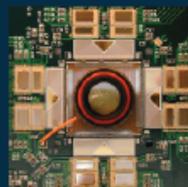
Adroterapia

Sensori al diamante prodotti per l'upgrade del rivelatore ATLAS sono utilizzati per monitorare i fasci nell'adroterapia, i quali sono più efficaci dei raggi X o dei fasci elettronici nell'eliminare tumori risparmiando i tessuti sani intorno.



Diagnostica medica per immagini

I sensori 3D al silicio sviluppati per l'upgrade di ATLAS rendono possibile la visualizzazione dei raggi X con una migliore risoluzione. Gran parte delle tecniche di diagnostica medica per immagini necessitano la rivelazione di fotoni in diversi intervalli energetici.

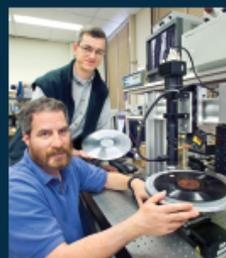
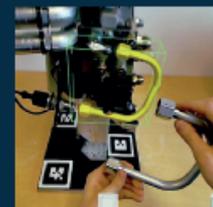


Progetto retina

Basato sulla tecnologia del rivelatore a microstrisce al silicio usato da ATLAS, è stato sviluppato un sistema di registrazione di attività neuronale su larga scala. Gli esperimenti sono in grado di capire come i sistemi neurali viventi elaborino e codifichino le informazioni. Questo potrebbe un giorno portare allo sviluppo di una vista artificiale per i ciechi.

Realtà aumentata

ATLAS sta studiando tecnologie innovative per il riconoscimento di forme, fondamentale nelle applicazioni di realtà aumentata, per permettere al personale coinvolto in delicate operazioni di manutenzione, di visualizzare virtualmente le procedure di lavoro, minimizzando il tempo di intervento e il rischio di errori. Questa tecnologia ha diverse applicazioni industriali.



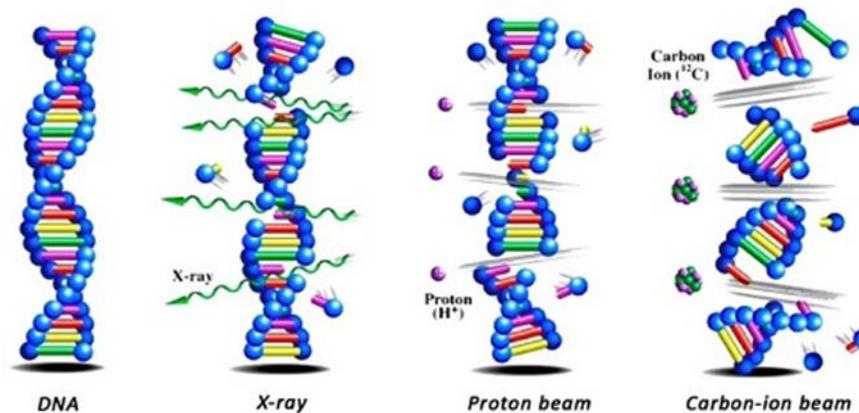
Riproduzione di suoni

I metodi di elaborazione di immagini ottiche usati per misurare e allineare ognuno dei 16000 rivelatori in silicio del tracciatore di ATLAS, possono essere applicati per misurare precisamente la forma delle scanalature in dispositivi meccanici di registrazione del suono quali dischi fonografici e cilindri di registrazione. Questa tecnologia è stata sviluppata per essere utilizzata negli archivi e nelle raccolte di registrazioni per ripristinare e preservare esemplari delicati o danneggiati e registrazioni storiche di suoni.

Oggi vedrete un esempio importante e spero, un vostro possibile futuro!

Fotoni, protoni e vari altri ioni...

Sono tutte radiazioni ma nessuna di queste è uguale all'altra in termini di effetti sulla materia (vivente e non).

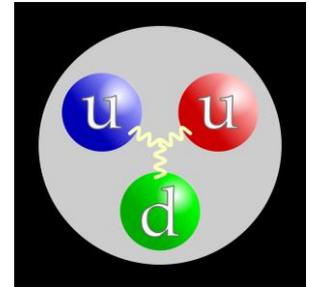


I **fotoni sono radiazione elettromagnetica**, a seconda della loro energia interagiscono in modo diverso con la materia che incontrano, i principali processi fisici che li coinvolgono (alle energie di cui parliamo oggi) sono:

l'effetto fotoelettrico, Compton e creazione di coppie.

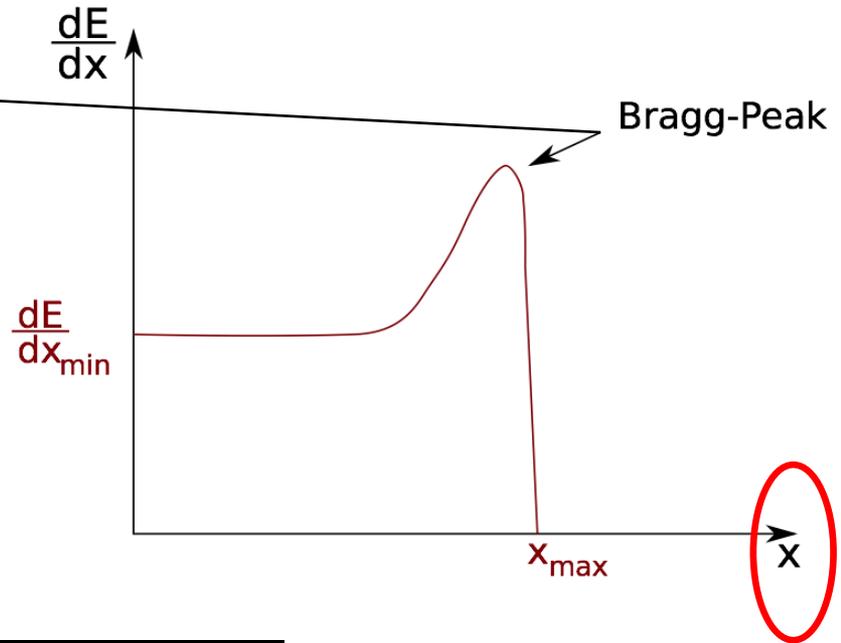
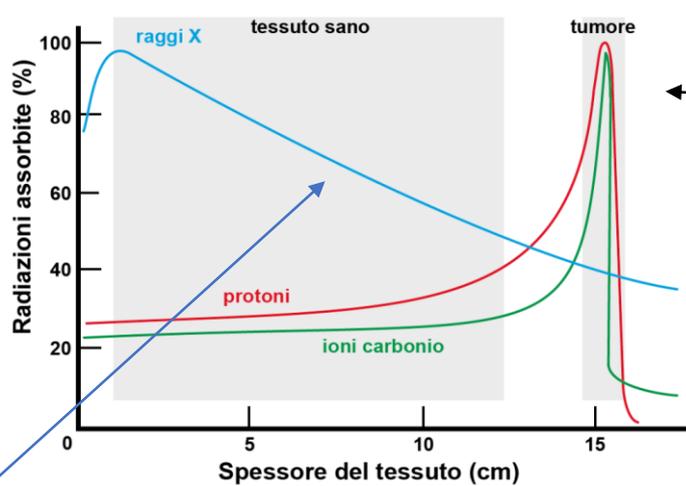
I **protoni** e le particelle cariche pesanti

I protoni non sono particelle elementari, sono **adroni** (terne di quark: up up down)



Perdono la loro energia principalmente per **ionizzazione** della **materia** che incontrano con una successione continua di *urti* che li *rallentano* piano piano. Un comportamento analogo lo seguono altre particelle molto massive e cariche.

Più alta è la ionizzazione e più frequentemente si producono danni della struttura del DNA all'interno della cellula cancerosa e diventa più difficile per la cellula cancerosa riparare il danno. Ad esempio, gli **ioni di carbonio** producono una maggiore densità di ionizzazione al termine del loro percorso nella materia dei protoni: è più alta l'efficacia biologica della dose.



Nessun picco di Bragg



Tutte queste particelle possono essere usate per la cura del cancro

Il cancro

Tumore (*tumor*, gonfiore, rigonfiamento) indica una patologia caratterizzata da un abnorme accrescimento di un tessuto dell'organismo.

Si dividono in due grandi categorie: *tumori benigni* e *tumori maligni*.

Con **cancro** ci si riferisce in modo generico a tutti i tumori maligni.

E' una massa di tessuto che cresce in eccesso ed in modo scoordinato rispetto ai tessuti normali, e che persiste in questo stato dopo la cessazione degli stimoli che hanno indotto il processo (Willis), tale crescita è dovuta ad alterazione del DNA della cellula.

Il cancro quindi è causato da **mutazioni del DNA all'interno delle cellule**, il DNA contiene informazioni su come le cellule debbano crescere e moltiplicarsi. Errori in queste istruzioni fanno in modo che la cellula diventi cancerosa.

I principali fattori che danno luogo a cancro sono ambientali (fumo, obesità, radiazioni, inquinamento, ecc..) o genetici.



GLOBAL CANCER OBSERVATORY

Global Cancer Burden in 2020

The global burden of cancer has risen to **19.3 million new cases** and **10.0 million deaths** in 2020. Worldwide, the total number of people who are alive within 5 years of a past cancer diagnosis, the **5-year prevalence**, is estimated to be **50.6 million**.

2020	19 292 789
2040	28 887 940

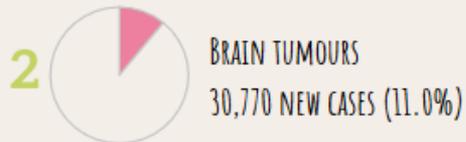
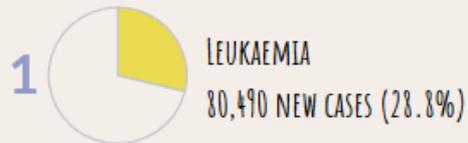


International Agency for Research on Cancer



e riguarda anche bambine e bambini

BOYS & GIRLS



LEADING CANCER TYPES IN CHILDREN

(AGE 0-19 YEARS)

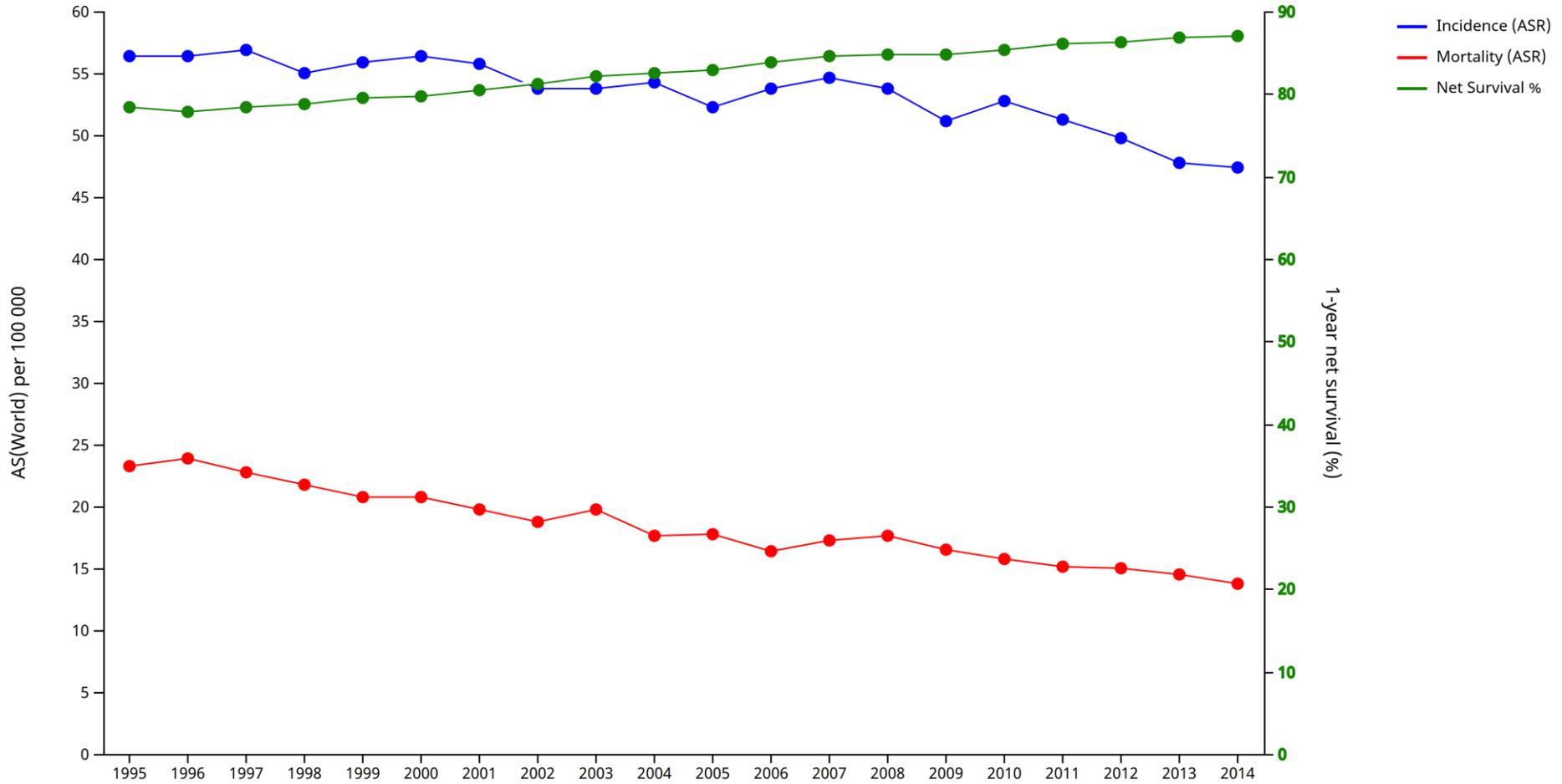


THE GLOBAL ESTIMATED NUMBER OF CANCERS IN CHILDREN (AGE 0-19 YEARS) WAS 279,420 CASES IN 2020.

CANCER WAS SLIGHTLY MORE COMMON IN BOYS THAN IN GIRLS. LEUKEMIA WAS THE MOST COMMON NEOPLASM (29% OF THE TOTAL CASES).

Tuttavia...

Trends in age-standardized incidence, mortality rates (25-99 years) and 1-year net survival (15-99 years), Colon, Australia, both sexes



Data source: SURVMARK 2018
Graph production: Global Cancer Observatory
© International Agency for Research on Cancer 2022

La cura

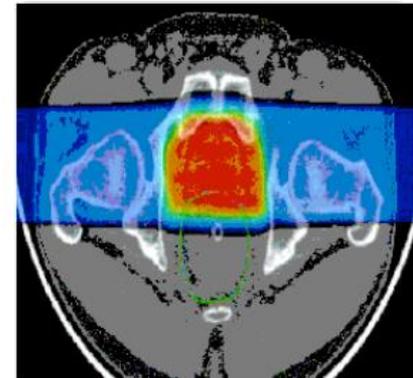
La **chirurgia** è l'opzione principale nella maggior parte dei tumori solidi. In alcuni casi supportata da chemioterapia o **radioterapia pre-operatoria**.

La **chemioterapia** utilizza farmaci citotossici (tossici per le cellule) che bloccano la divisione delle cellule in rapida replicazione, non distingue cellule sane e malate. La chemioterapia ha effetti collaterali su tutti i tessuti a rapido ricambio (per es. mucose, capelli, sangue).

Inoltre: **terapia ormonale, farmaci biologici, immunoterapia,...**

La **radioterapia** può essere usata come unica terapia, se il tumore è molto sensibile all'effetto delle radiazioni.

In particolari circostanze si fa uso della **radioterapia intraoperatoria**, che durante l'intervento permette di fornire un'alta dose di radiazioni proprio nella zona in cui il tumore si è sviluppato, riducendo il rischio di recidive. La **brachiterapia** (radioterapia interna) ponendo una sorgente permanente di radiazioni direttamente nella zona da trattare.



La radioterapia in Italia



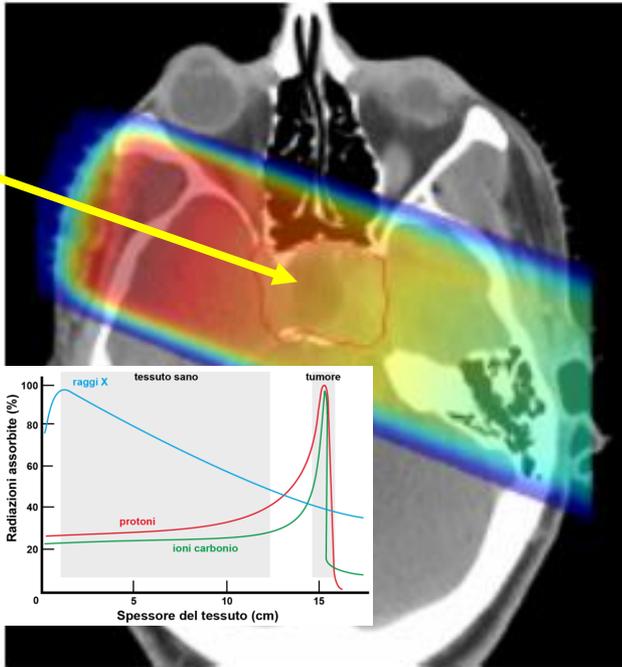
✓ Più di 400 centri di radioterapia convenzionale

Tre centri di adroterapia con fasci di protoni o ioni carbonio:

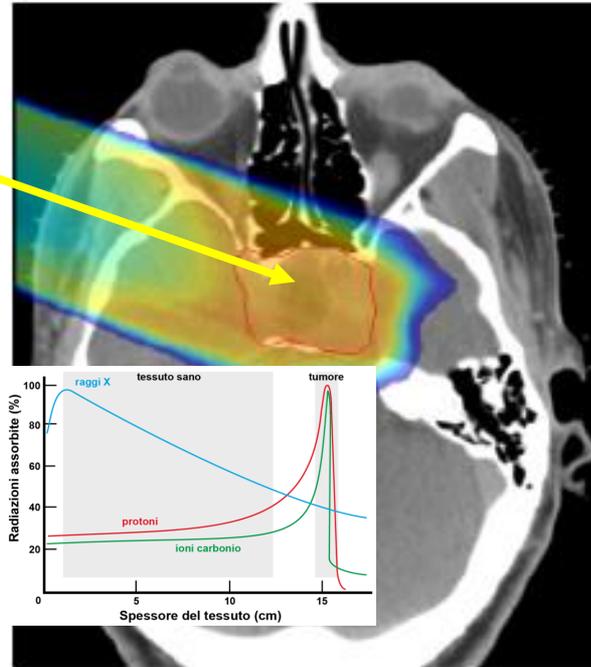
- ✓ Proton Therapy Center di Trento (**APSS**)
- ✓ Centro di AdroTerapia ed Applicazioni Nucleari Avanzate di Catania (**CATANA**)
- ✓ Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica di Pavia (**CNAO**)

In cosa consiste la radioterapia?

Fotoni



Protoni

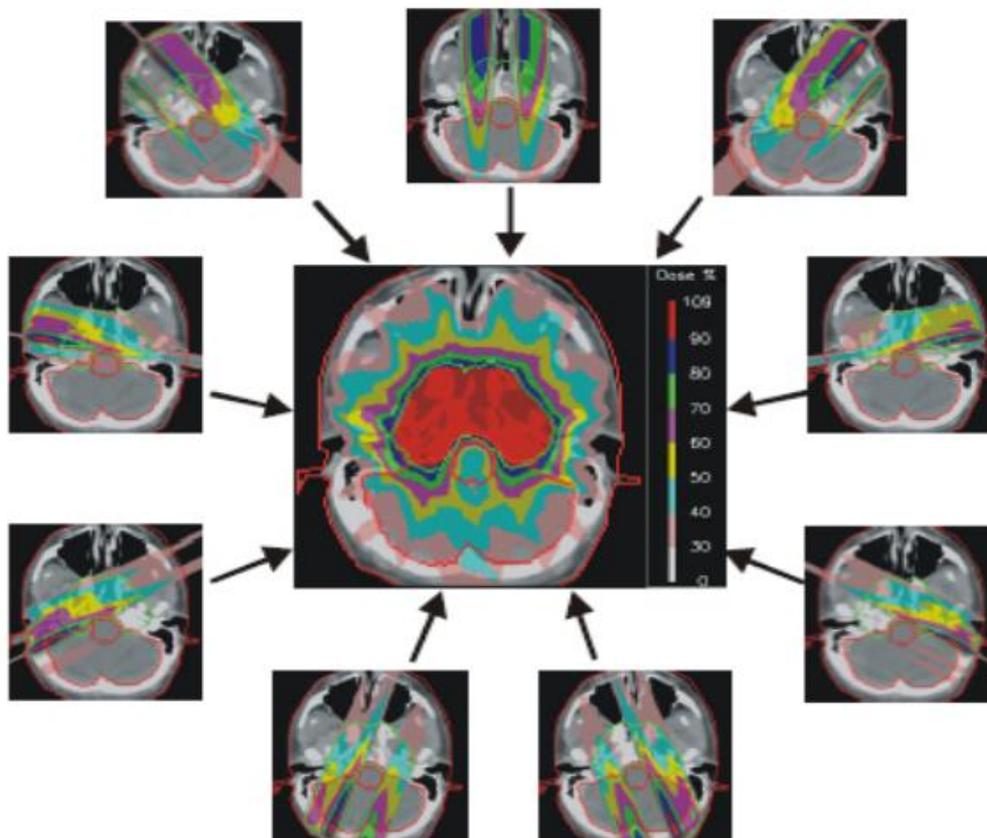


A parità di dose
alla massa
tumorale
la dose nelle zone
limitrofe è diversa
a seconda del
fascio scelto

Se uso più fasci di fotoni???

Intensity Modulated Radiation Therapy

9 NON-UNIFORM FIELDS



Ad esempio 60-75 Gy in 30-35 frazioni (6-7 settimane) per permettere ai tessuti sani di ripararsi

Il piano di trattamento

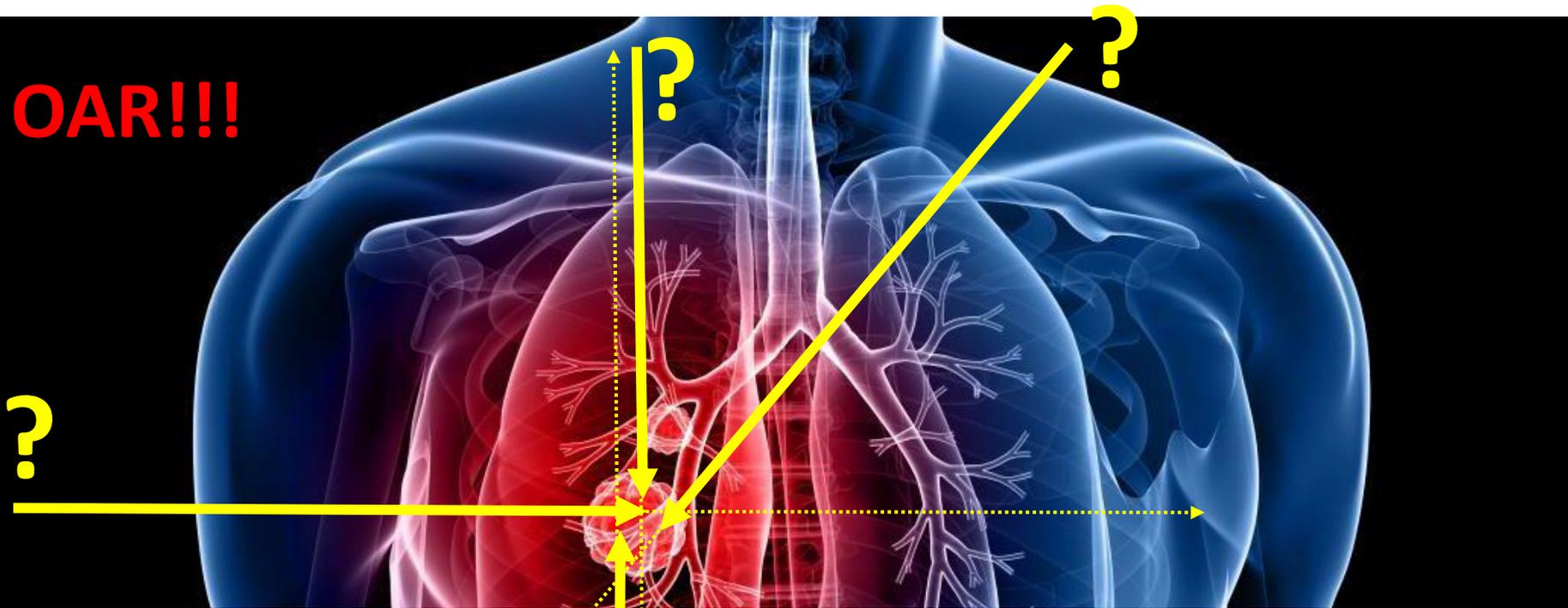
Il trattamento vuole trasferire la massima energia alla massa tumorale, questa energia è quantificata con la grandezza fisica dose (talk Flavia).

La dose complessiva viene decisa in base alle caratteristiche della massa da trattare e viene somministrata in frazioni per vari giorni alla settimana, per un certo numero di settimane, in modo che si possano uccidere tutte le cellule tumorali e dare il tempo ai tessuti sani di ripararsi.

Voi oggi simulerete un piano di trattamento

Ci sono molte cose di cui tenere conto: se c'è una massa tumorale nel polmone è meglio irradiare da...

OAR!!!

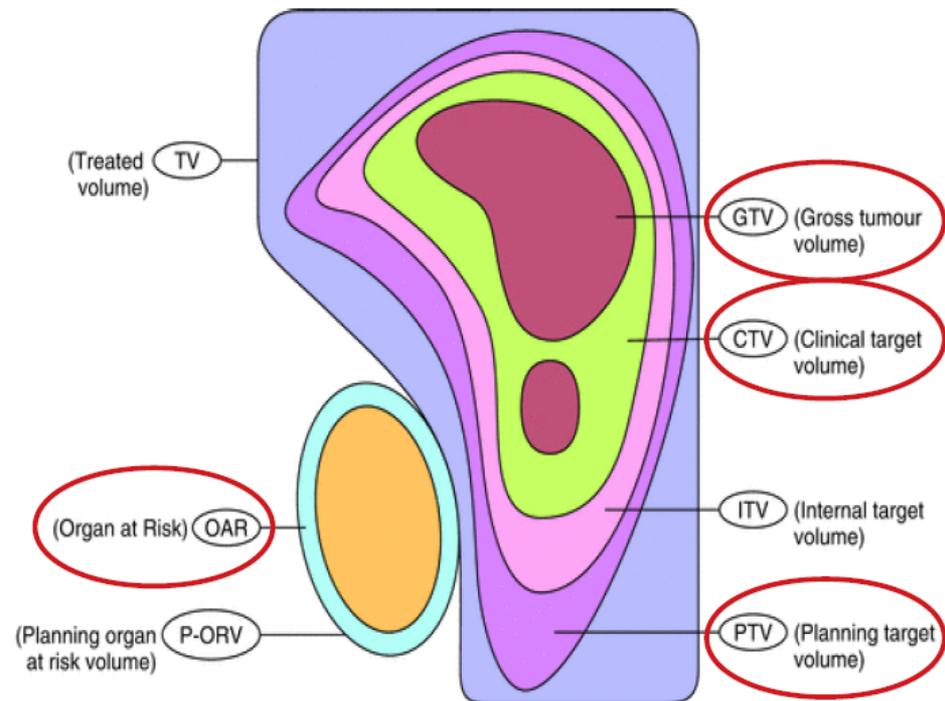


Quale volume irradiare?

Attenzione la respirazione muove il polmone! Anche l'intestino si muove autonomamente! In generale i volumi possono cambiare da trattamento a trattamento.

Definizioni: volumi

- **GTV**
Volume del tumore da trattare
- **CTV**
Margine all'interno del quale è contenuta l'area da trattare o ogni altro tessuto che si presume tumorale
- **PTV**
area da irradiare tenendo conto dei possibili movimenti del paziente
- **OAR**
organi sani a rischio irradiazione



creando una zona di volume irradiato.

Prepariamo un piano di trattamento



matRad è stato sviluppato dal centro tedesco di ricerca sul cancro per gestire la pianificazione del trattamento in modo semplice con protoni, fotoni e ioni di carbonio.

Voi avete a disposizione questo programma.

matRad tiene conto di quanto detto finora

Questo PC > Desktop > application

The screenshot displays the matRadGUI interface with several key sections highlighted by red boxes:

- Workflow:** Contains buttons for 'Load *.mat data', 'Calc. influence Mx', 'Optimize', 'Save to GUI', and 'Recalc'.
- Status:** Displays the text 'no data loaded'.
- Plan:** A section for configuring treatment parameters, including:
 - bixel width in [mm]: 5
 - Gantry Angle in °: 0
 - Couch Angle in °: 0
 - Radiation Mode: photons
 - Machine: Generic
 - IsoCenter in [mm]: 0 0 0 (with 'Auto.' checkbox)
 - # Fractions: 30
 - Type of optimization: none (with 'Set Tissue' button)
 - Run Sequencing: (checked)
 - Stratification Levels: 7
- Objectives & constraints:** A section for defining optimization goals.
- Visualization:** Controls for the plot, including:
 - Type of plot: intensity
 - Plane: axial
 - Display option: no option availa...
 - GoTo: lateral
 - Open 3D-View
 - Show DVH/QI
 - Plot options: plot CT, plot contour, plot isolines, plot dose, plot isolines labels, plot iso center, visualize plan / beams

A file explorer window is overlaid on the right side, showing the following files:

- ALDERSON.mat
- BOXPHANTOM.mat
- HEAD_AND_NECK.mat
- LIVER.mat
- PROSTATE.mat (highlighted)
- readme.txt
- TG119.mat

On the far right, a 'Viewer Options' panel is visible, showing 'Set IsoDose Levels', 'None' in a dropdown, 'Window Center: 0.5', 'Window Width: 1.0', 'Range: 0.1', 'bone' in a dropdown, 'Lock Settings' checkbox, 'Dose opacity: 0', and 'Structure Visibility' set to 'no data loaded'. An 'Info' panel at the bottom right shows 'v3.0.0 - edu' and 'github.com/e0404/matRa'.

Bixel width

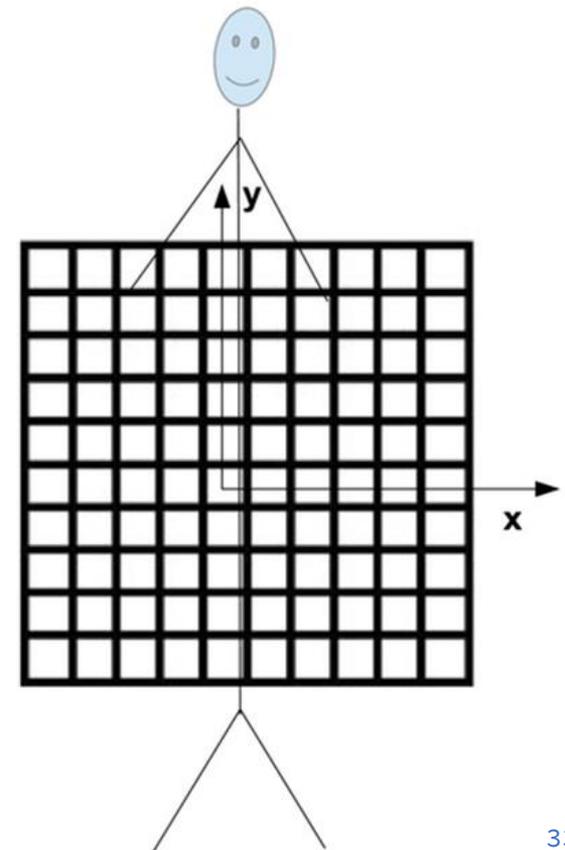
Plan

bixel width in [mm]	5
Gantry Angle in °	0
Couch Angle in °	0
Radiation Mode	photons
Machine	Generic
IsoCenter in [mm]	0 0 0
# Fractions	30
Type of optimization	none

Auto. Run Sequencing

Stratification Levels: 7

a) Beamlet grid coordinate system



Gantry angle

Plan

bixel width in [mm]	5
Gantry Angle in °	0
Couch Angle in °	0
Radiation Mode	photons
Machine	Generic
IsoCenter in [mm]	0 0 0
# Fractions	30
Type of optimization	none

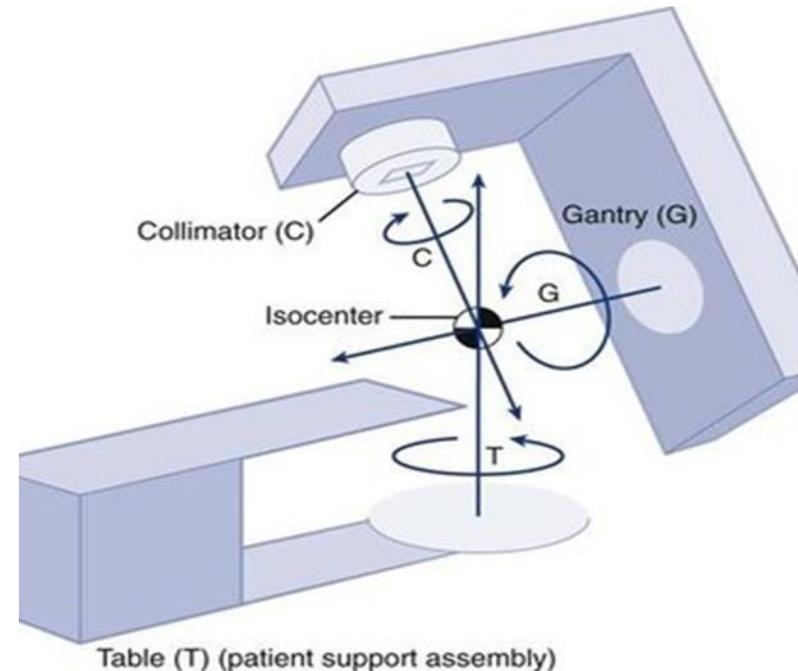
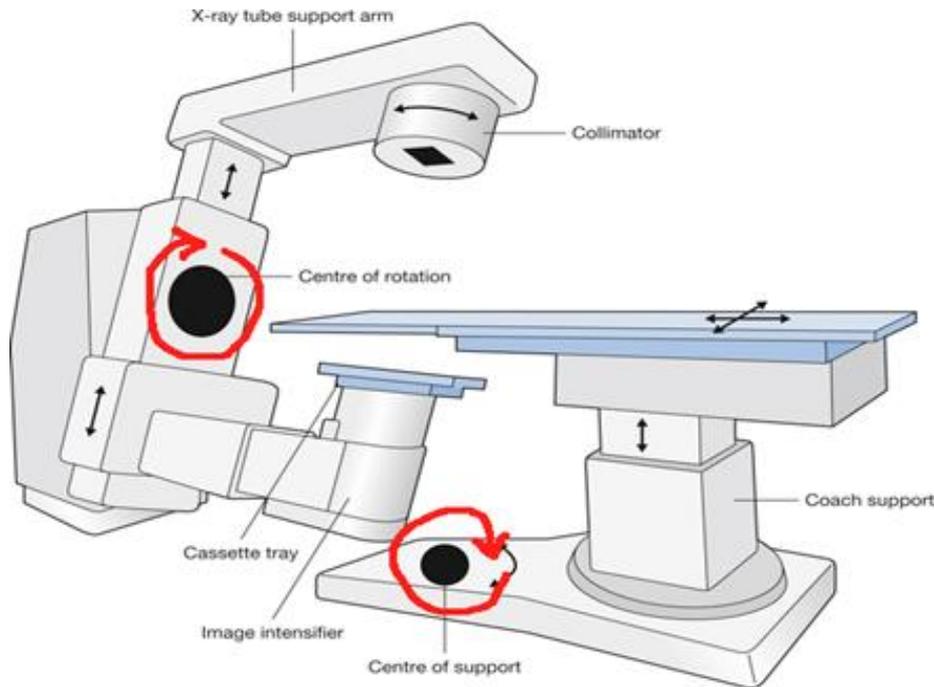
Run Sequencing

Stratification Levels: 7

Auto.

Set Tissue

Il gantry può ruotare intorno al proprio asse. Il fascio, emergente dal collimatore situato nella testa, è perpendicolare all'asse del gantry. L'asse centrale del fascio interseca l'asse del gantry in un punto dello chiamato ISOCENTRO.



Radiation mode e IsoCenter

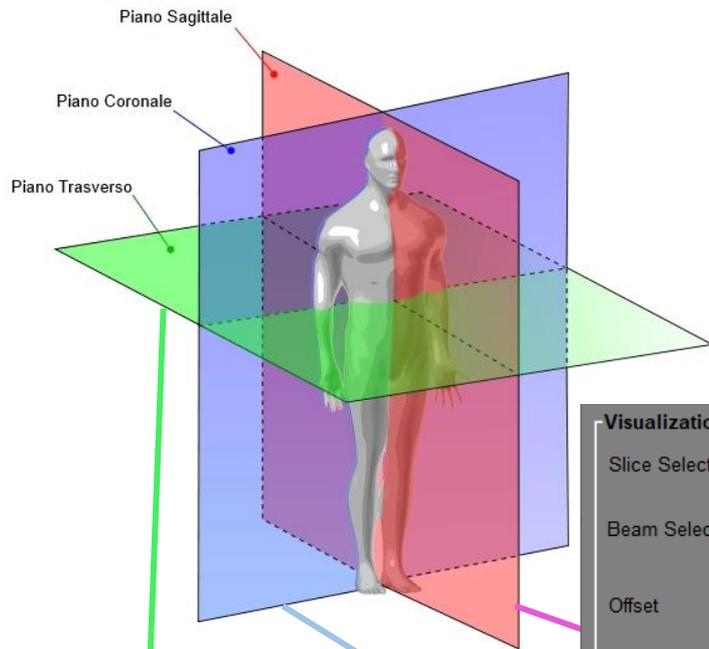
Plan

bixel width in [mm]	5
Gantry Angle in °	0
Couch Angle in °	0
Radiation Mode	photons
Machine	Generic
IsoCenter in [mm]	0 0 0 <input type="checkbox"/> Auto.
# Fractions	30
Type of optimization	none

Run Sequencing

Stratification Levels
7

Set Tissue



Il piano assiale, sagittale e coronale

Visualization

Slice Selection

Beam Selection

Offset

Type of plot **intensity**

Plane Selection **axial**

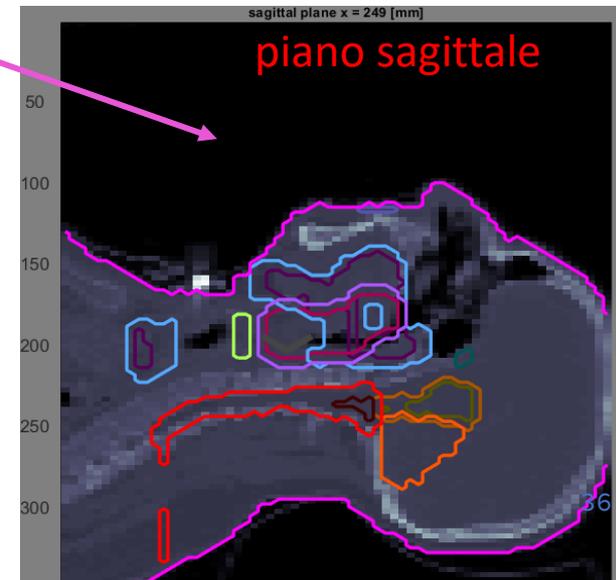
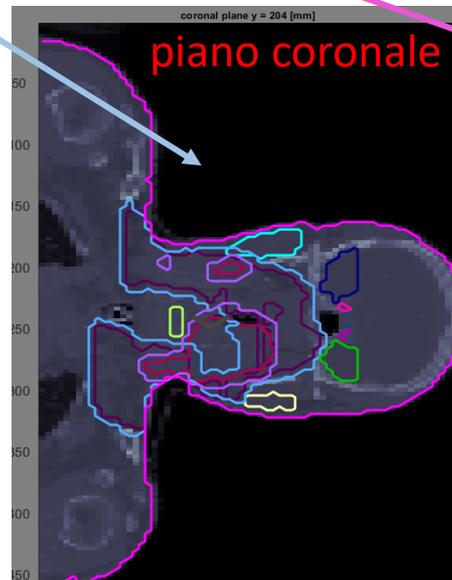
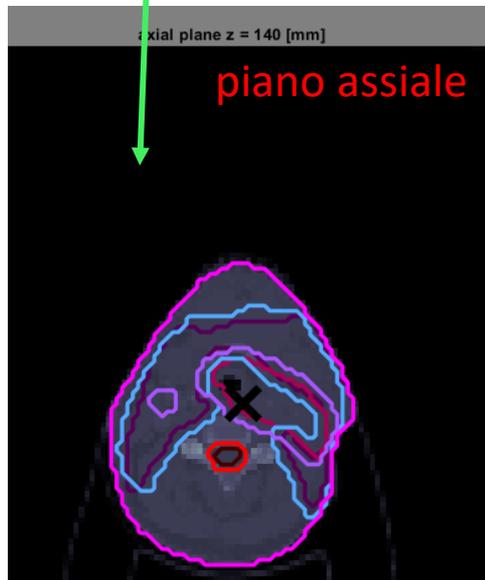
Display option **physicalDose**

GoTo **lateral**

Open 3D-View

Show DVH/QI

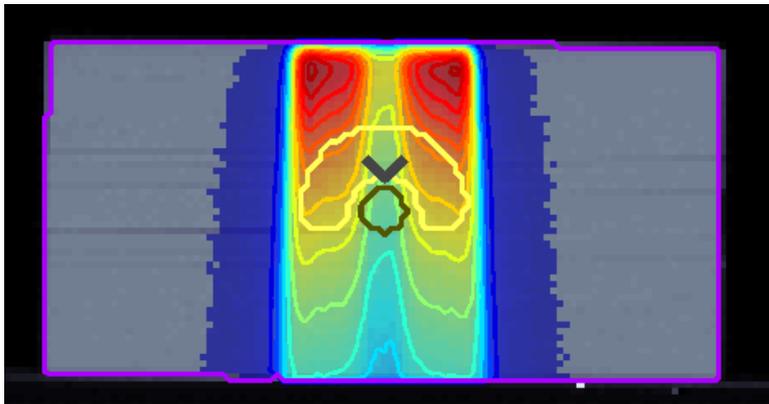
- plot CT
- plot contour
- plot isolines
- plot dose
- plot isolines labels
- plot iso center
- visualize plan / beams



Obiettivi e limiti

+/ -	VOI name	VOI type	OP	Function	p	Parameters
-	Core	OAR	2	Squared Overdosing	300	d^{max} : 25
-	OuterTarget	TARG...	1	Squared Deviation	1000	d^{ref} : 50
-	BODY	OAR	3	Squared Overdosing	100	d^{max} : 30
+	Core					

Per ogni volume di interesse è assegnato un ruolo, in questo esempio a 'outer target' è assegnato il ruolo di **target** e a 'core' e 'body' il ruolo di **organi a rischio (OAR)**



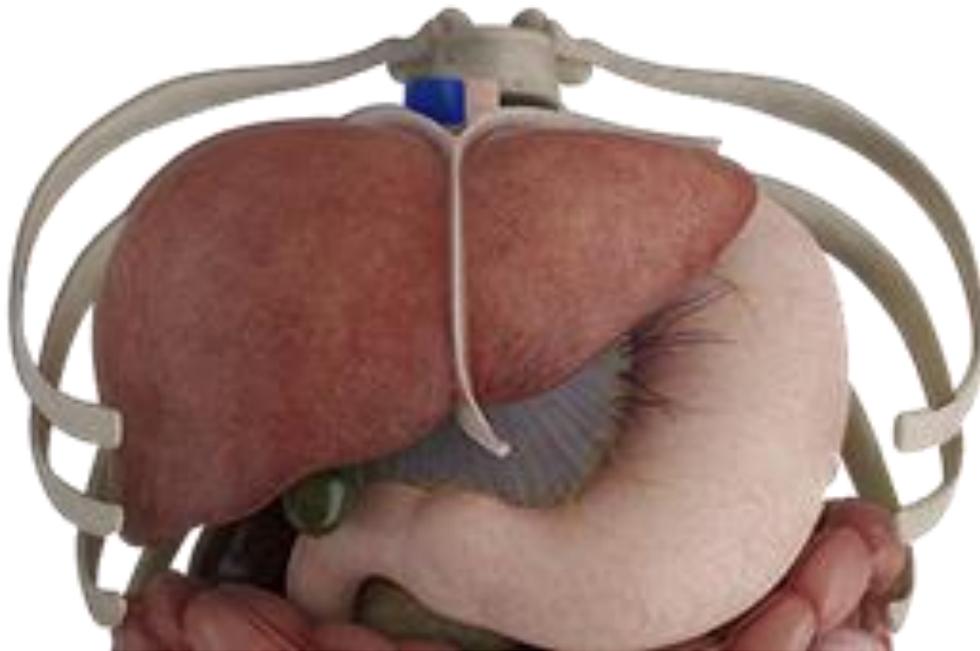
Si deve decidere cosa valutare

Structure Visibility	
<input checked="" type="checkbox"/>	Core
<input checked="" type="checkbox"/>	OuterTarget
<input checked="" type="checkbox"/>	BODY

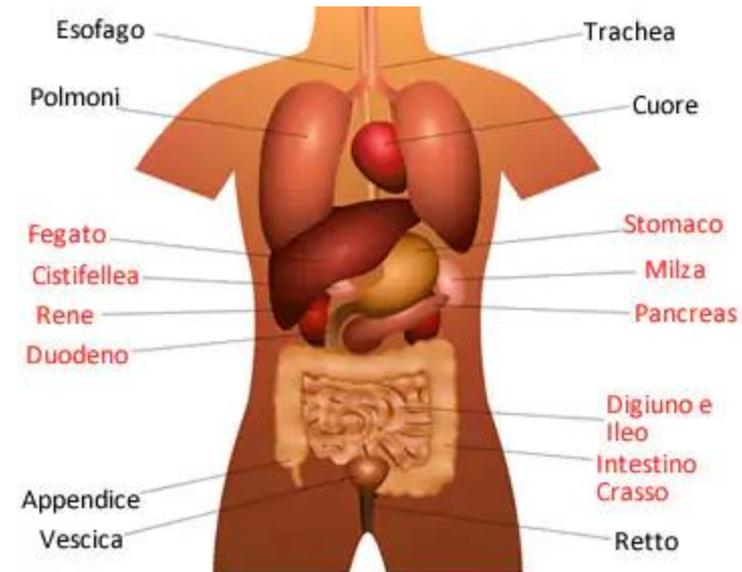
Le radiazioni sono **dirette contro la massa cancerosa** e danneggiano la capacità delle cellule cancerose di moltiplicarsi: **la massa non è più in grado di crescere e si riduce progressivamente**. Le cellule cancerose muoiono e il corpo le elimina.

La precisione della radioterapia è alta ma cellule sane, vicine alla zona malata, possono essere colpite dalle radiazioni. Rispetto alle cellule tumorali, però, quelle sane sanno riparare meglio il danno inflitto dalle radiazioni, ragione per cui è possibile effettuare trattamenti efficaci di radioterapia con effetti collaterali in genere contenuti.

Gli OAR: il caso del fegato



Il fegato alloggia nella parte superiore dell'addome, in posizione di centro-destra; protetto dalla gabbia toracica compresa tra la VI e l'XI costola di destra, risiede appena più in basso del diaframma e poco al di sopra del cosiddetto antro dello stomaco, del rene destro, del surrene destro e del colon trasverso.

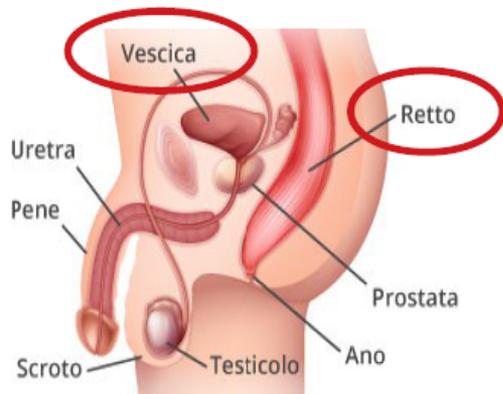


Sono organi a rischio (OAR): midollo spinale, polmoni, esofago, cuore, fegato, parete toracica, trachea e bronchi principali, grossi vasi mediastinici e il plesso brachiale.

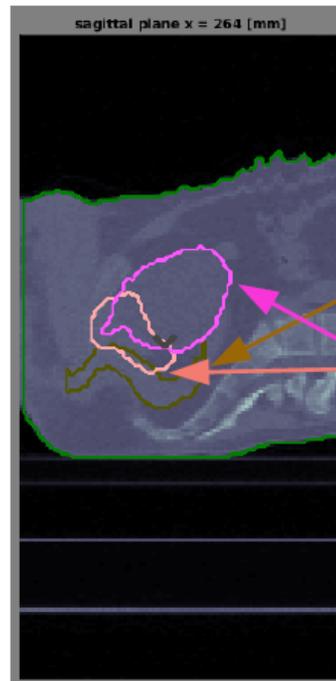
Organi a rischio: il caso della prostata

La prostata è una ghiandola che fa parte dell'apparato genitale maschile dei mammiferi

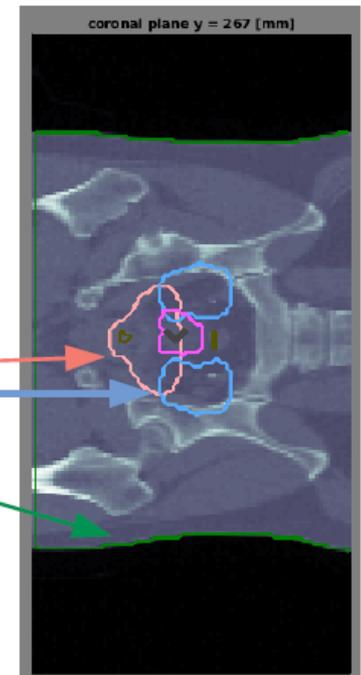
OAR: vescica e retto sono tra gli organi a rischio facilmente danneggiabili



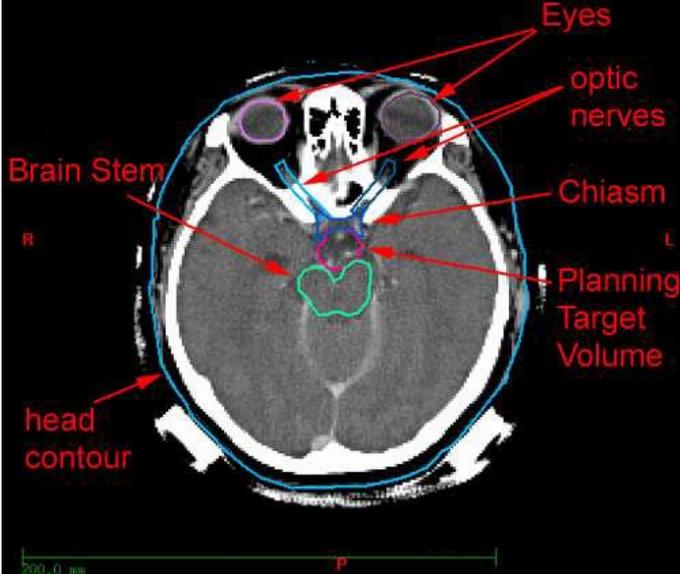
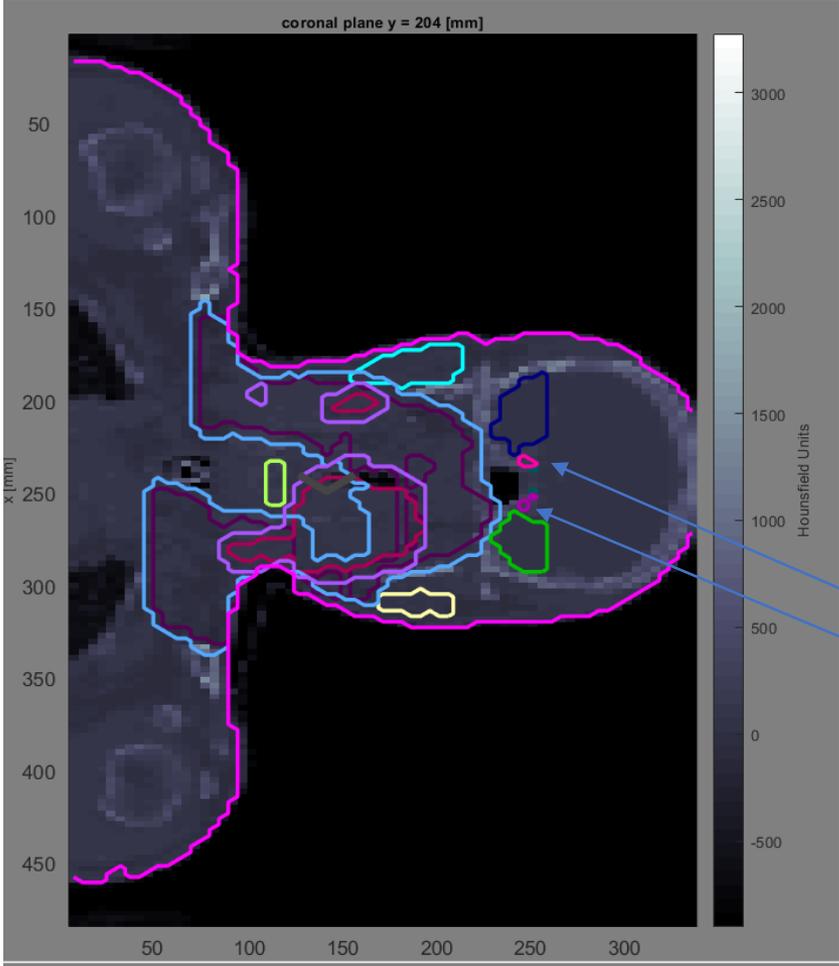
L'importanza di diversi punti di vista...



Structure Visibility	
<input checked="" type="checkbox"/>	Rectum
<input checked="" type="checkbox"/>	Penile_bulb
<input checked="" type="checkbox"/>	Lymph_Nodes
<input checked="" type="checkbox"/>	Rt femoral he
<input checked="" type="checkbox"/>	prostate_bed
<input checked="" type="checkbox"/>	PTV_68
<input checked="" type="checkbox"/>	PTV_56
<input checked="" type="checkbox"/>	Bladder
<input checked="" type="checkbox"/>	BODY

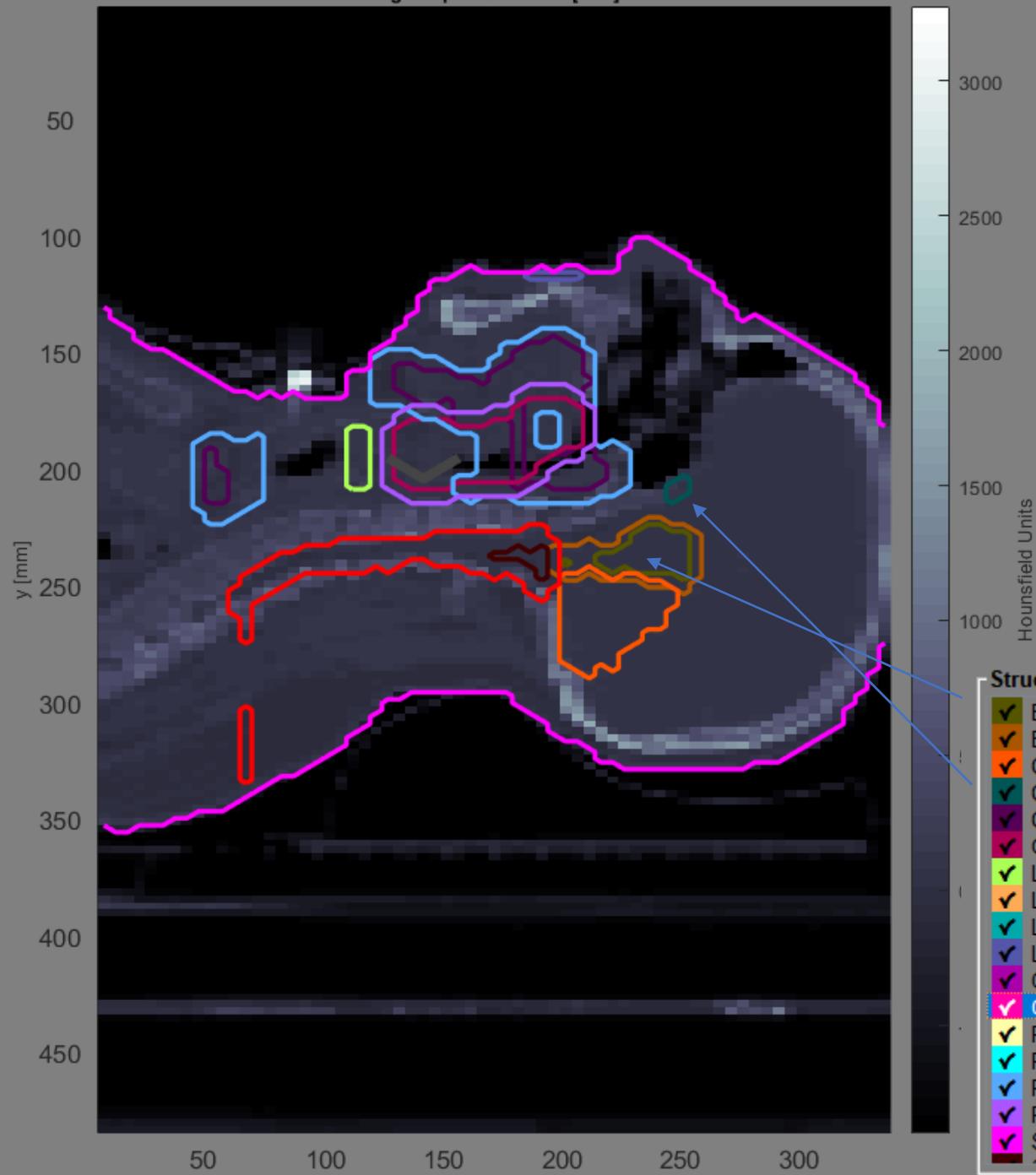


Gli OAR: il caso testa-collo



- Structure Visibility
- ✓ BRAIN STEM
 - ✓ BRAIN STEM PRV
 - ✓ CEREBELLUM
 - ✓ CHIASMA
 - ✓ CTV63
 - ✓ GTV
 - ✓ LARYNX
 - ✓ LENS LT
 - ✓ LENS RT
 - ✓ LIPS
 - ✓ OPTIC NRV LT
 - ✓ OPTIC NRV RT
 - ✓ PAROTID LT
 - ✓ PAROTID RT
 - ✓ PTV63
 - ✓ PTV70
 - ✓ SKIN

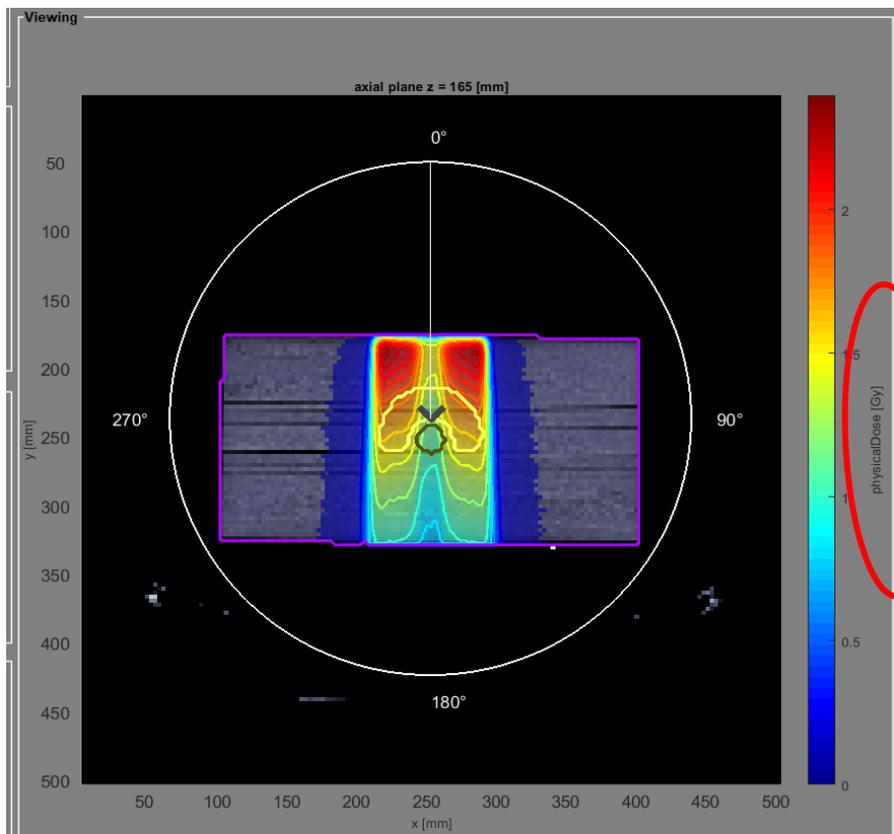
sagittal plane x = 249 [mm]



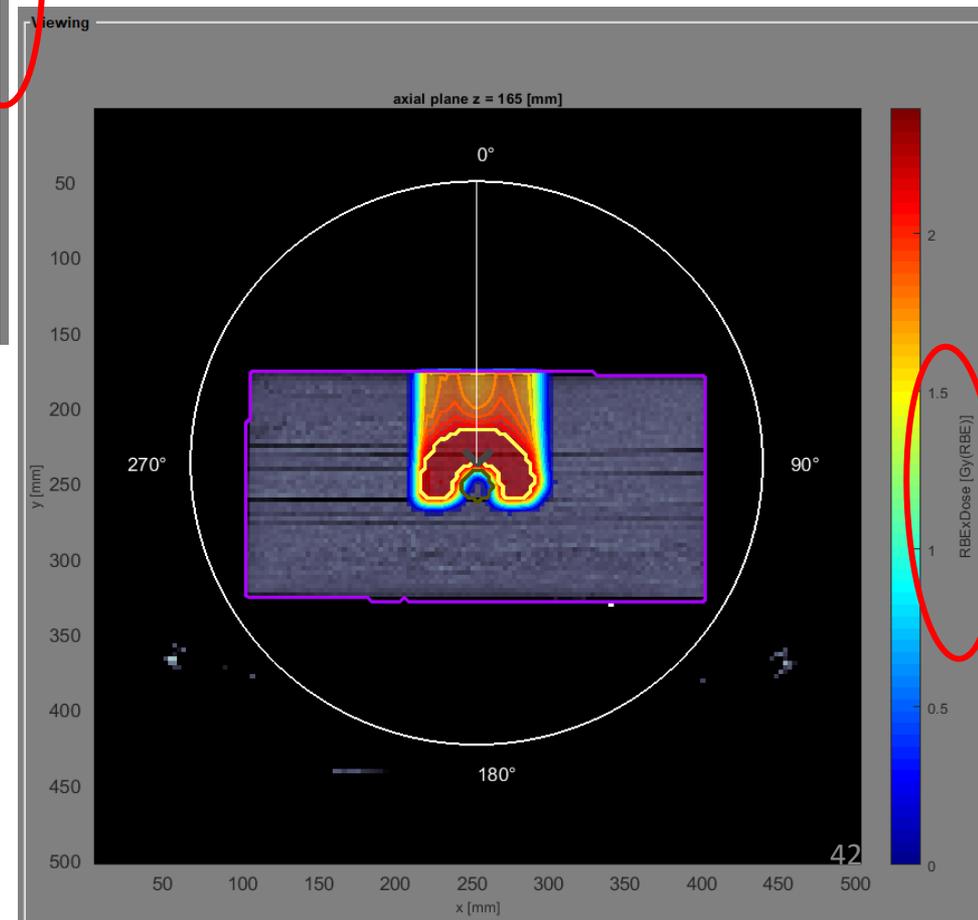
Structure Visibility

- BRAIN STEM
- BRAIN STEM PRV
- CEREBELLUM
- CHIASMA
- CTV63
- GTV
- LARYNX
- LENS LT
- LENS RT
- LIPS
- OPTIC NRV LT
- OPTIC NRV RT
- PAROTID LT
- PAROTID RT
- PTV63
- PTV70
- SKIN

41



Abbiamo visto che diversi meccanismi di interazione con la materia producono diversi effetti!
(Flavia vi ha spiegato perché dose e dose-rbe.)



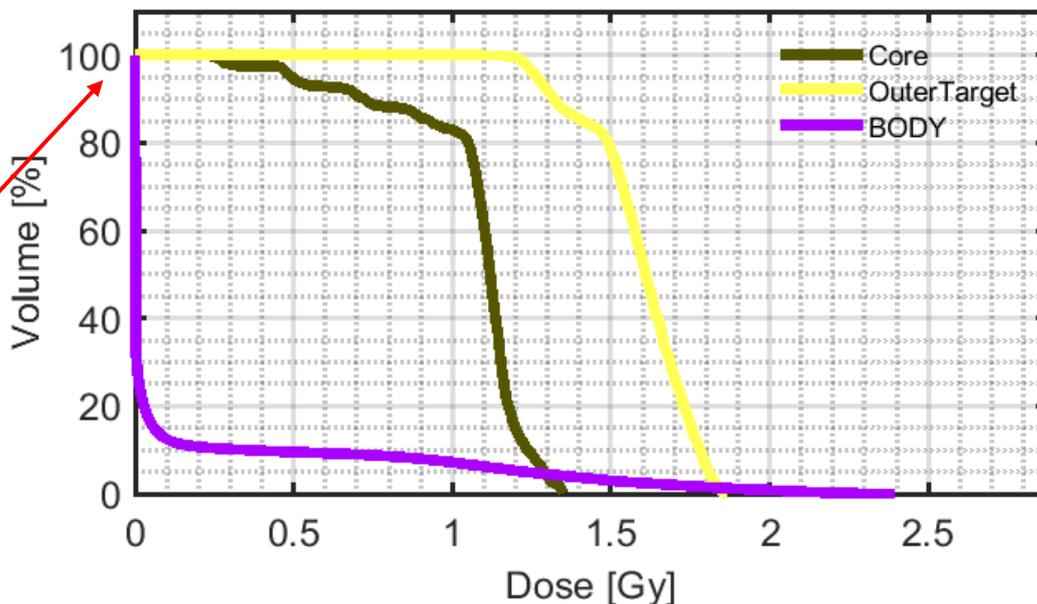
Ma questa rappresentazione del risultato è difficilmente utilizzabile in modo quantitativo.

DVH =Dose-volume histogram

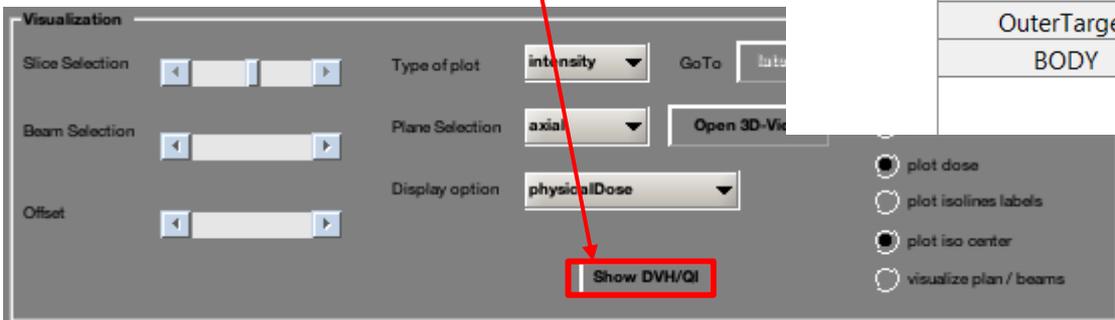
e un istogramma che correla la dose di radiazione pianificata nel treatment planning con il volume di tessuto irraggiato, DVH mostra che percentuale di un organo riceve una certa dose.

In particolare, il 100% del volume totale investito riceve almeno 0 Gy!

L'istogramma si produce selezionando Show DVH



	max	min	mean	std
Core	1.3525	0.2364	1.0615	0.2183
OuterTarget	1.8672	1.0975	1.5905	0.1581
BODY	2.3969	0	0.1373	0.4068

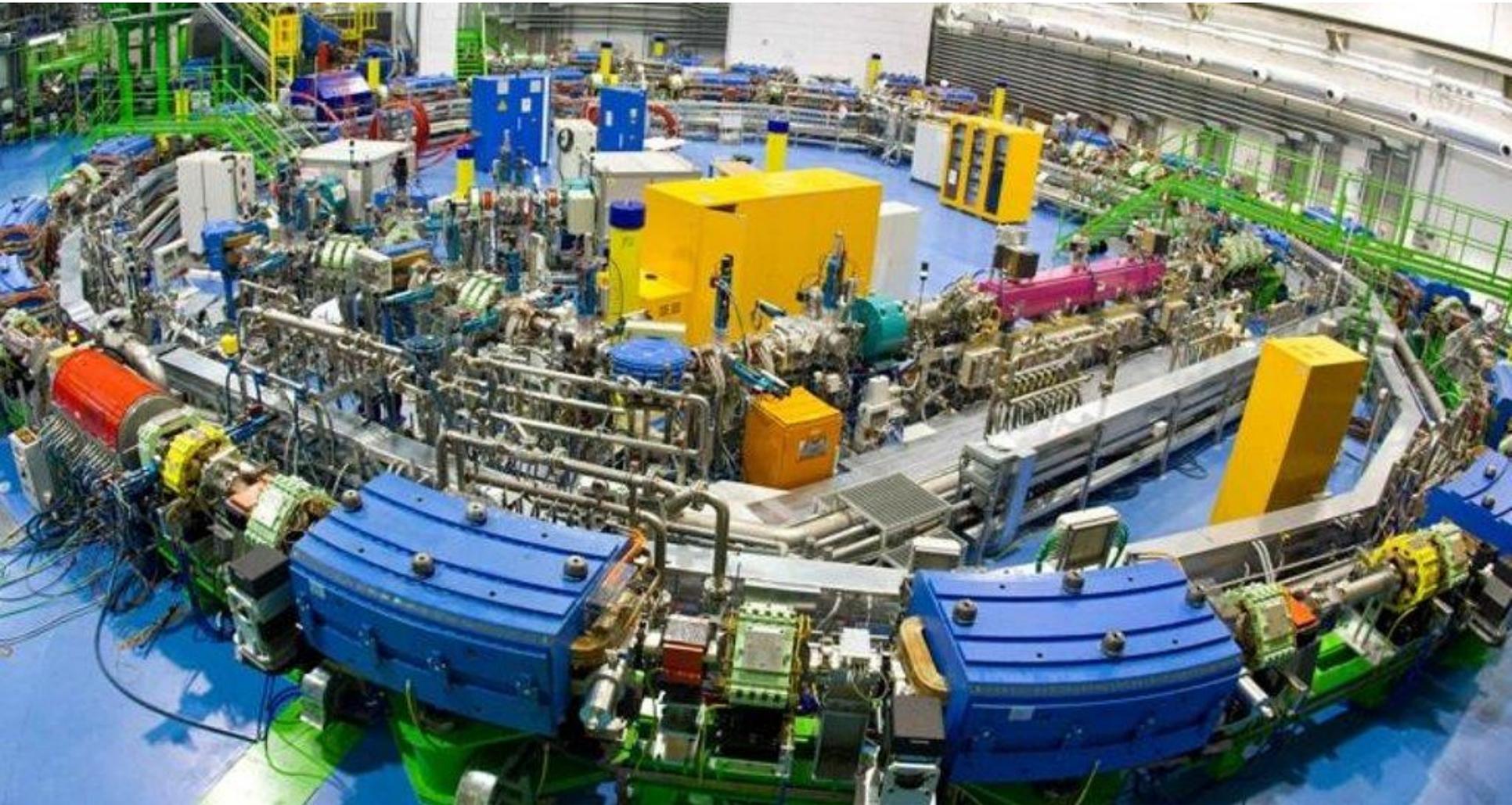




Tra poco giovanissimi fisici poco più grandi di voi vi aiuteranno a realizzare un piano di trattamento. I risultati li presenterete agli studenti degli altri Paesi che stanno lavorando come voi.

Adesso facciamo una piccola pausa e poi potrete vedere una fantastica realtà in cui le conoscenze di base e le tecnologie messe in campo hanno permesso di ottenere un risultato ottimo, **cioè visiterete...**

il CNAO!



(Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica)