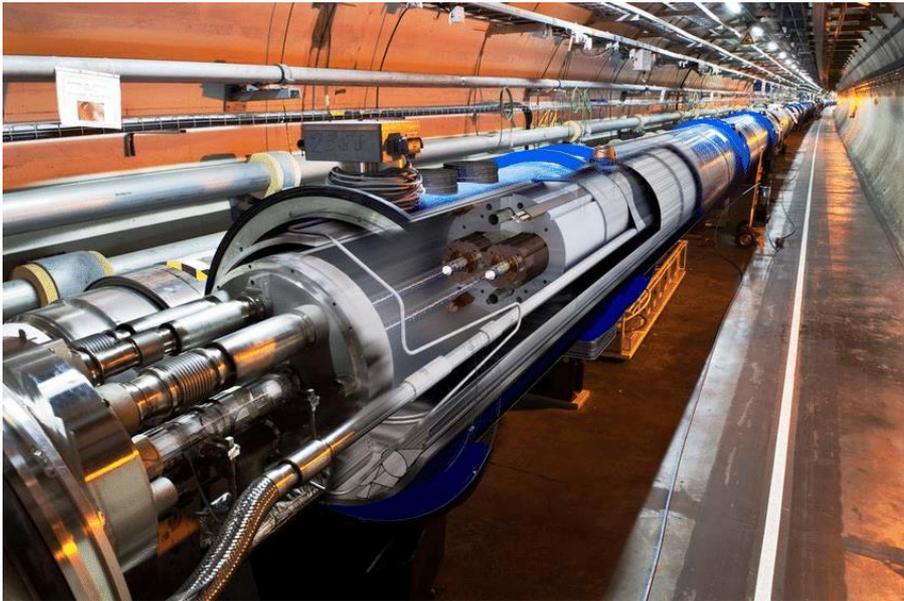


# Dalla fisica delle particelle alle applicazioni in medicina

## L'esempio della radioterapia convenzionale e non

Marcella Capua

Università della Calabria e INFN-CS

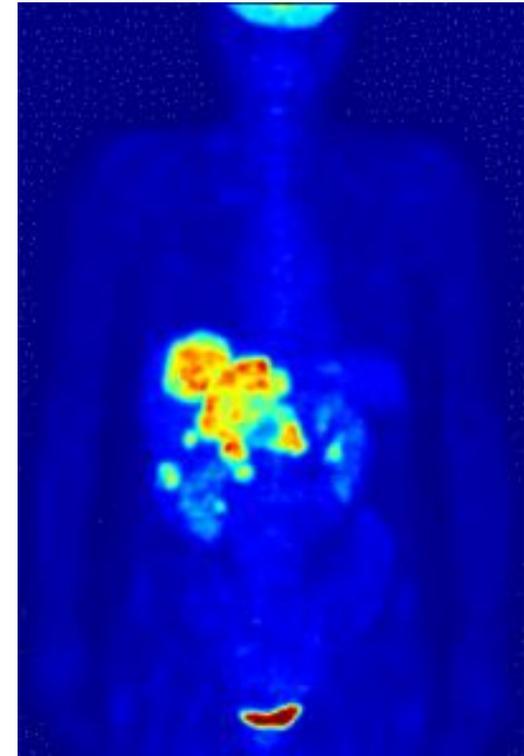


La fisica moderna, dalla scoperta dei raggi X (1895, Röntgen, 1901 Nobel) e della radioattività (A. H. Bequerel, M.S. Skłodowska, P. Curie, 1903 Nobel) ha contribuito e continua a contribuire alle conoscenze di base ed anche a molte applicazioni utili alla società.



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  $^{18}\text{F}$ -FDG). Le metastasi epatiche di un tumore colorettole sono chiaramente visibili all'interno della regione addominale dell'immagine.

# Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



**Legnaro**

- 4 Laboratori
- 20 Sezioni
- 1 Centro
- 11 Gruppi collegati
- 2000 staff
- 3000 personale universitario associato



**Laboratori del Sud (Catania)**



**Gran Sasso**



- 20 Sezioni
- 11 Gruppi collegati
- 4 Laboratori Nazionali



**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)

Fondato nel 1954 da 12 Paesi fra cui l'Italia.  
Oggi più di 23 stati membri, e più di 13000 scienziati da tutto il mondo afferiscono al CERN.

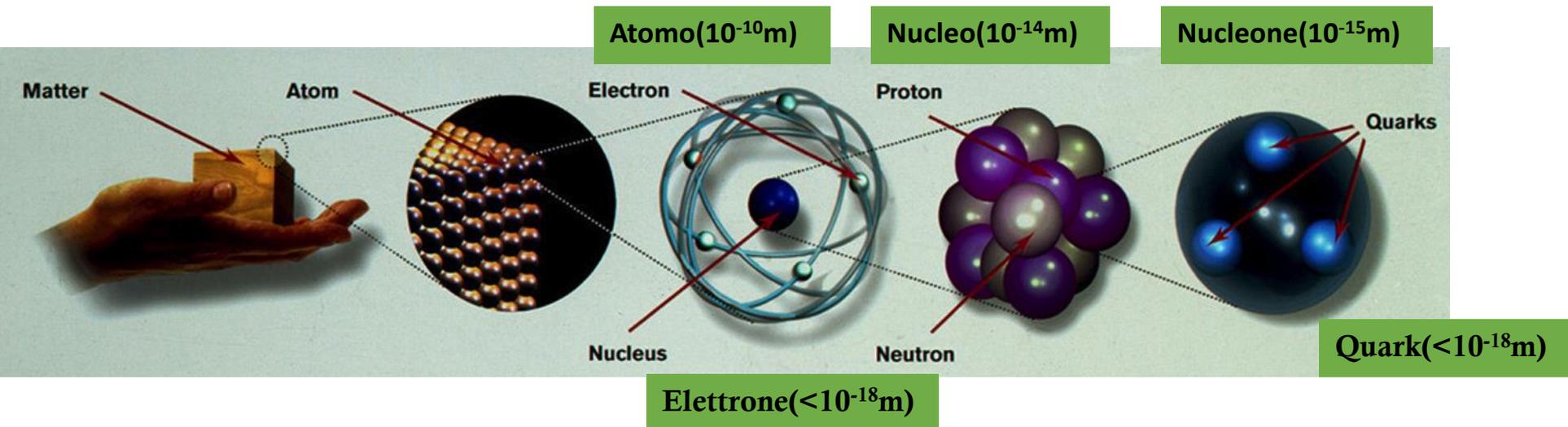
**Gli studi fatti al CERN sono stati cruciali per svariate invenzioni: il World Wide Web, gli scanner PET, i touch screen...**



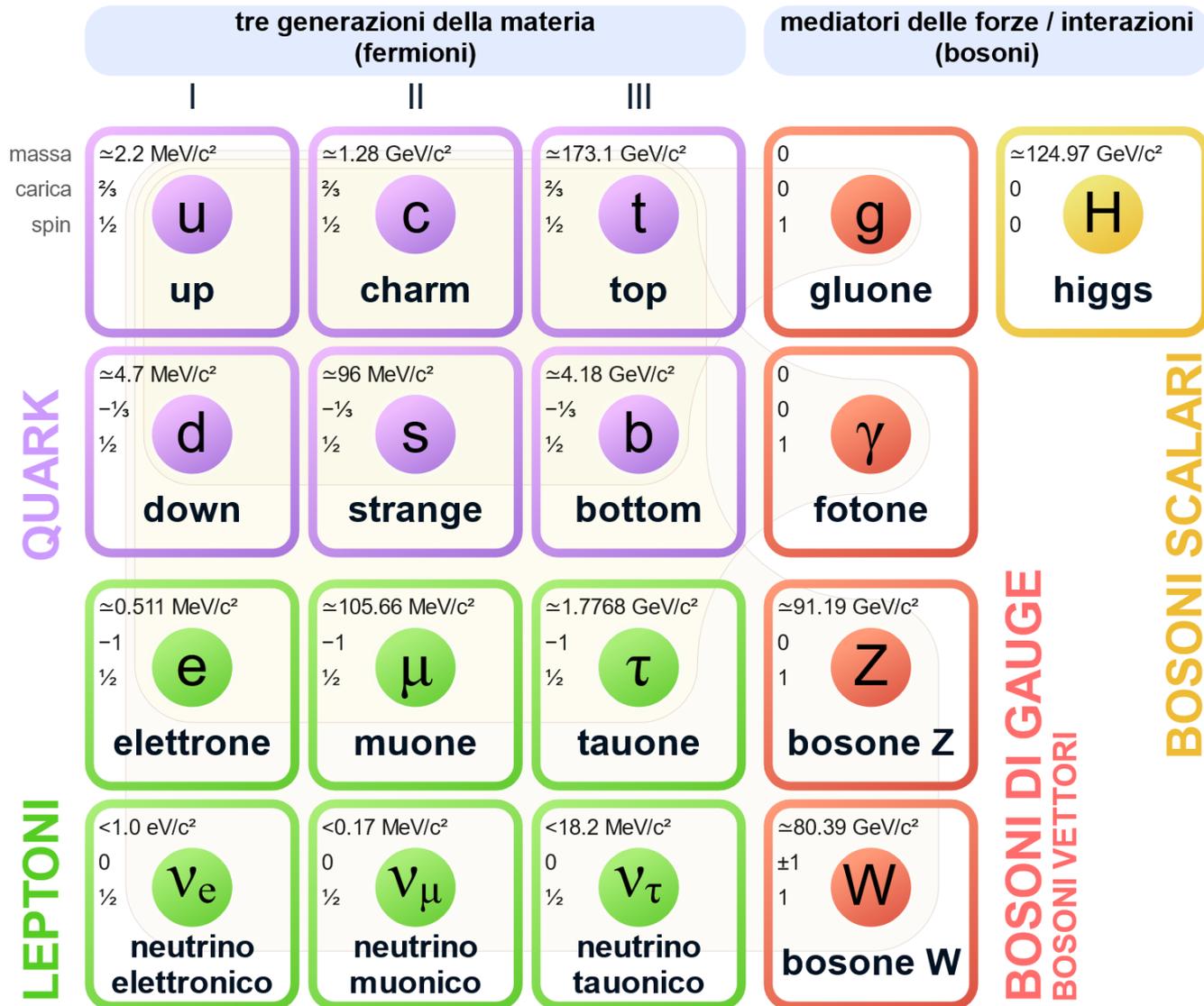
LHC

# La fisica delle particelle: cosa studia?

- Studia i costituenti fondamentali della materia
- ...e le forze di cui essi risentono!



# La teoria che ad oggi meglio descrive la fenomenologia della Fisica delle Particelle Elementari è il **Modello Standard delle Particelle Elementari**



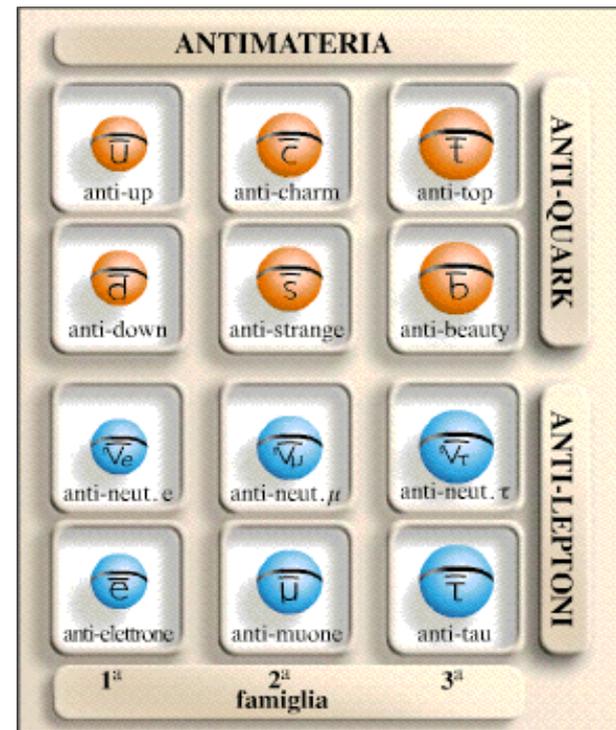
# Quark e leptoni

Il modello standard prevede 12 particelle elementari + le 12 corrispondenti antiparticelle

12 particelle

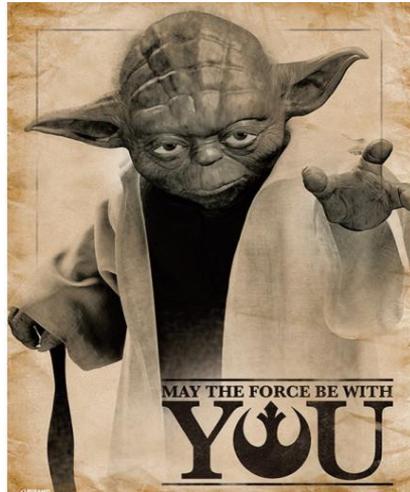
+

12 antiparticelle

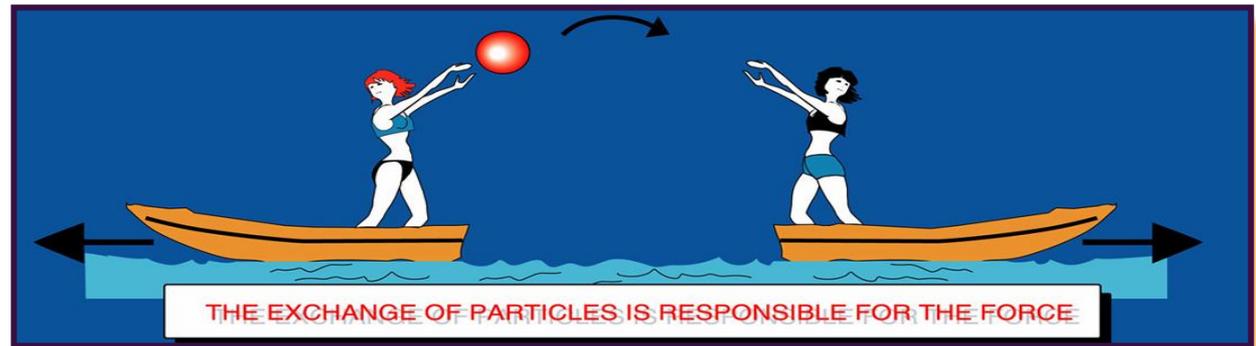


Il quark up è il principale componente elementare del nostro corpo

# Le 4 forze che regolano l'universo

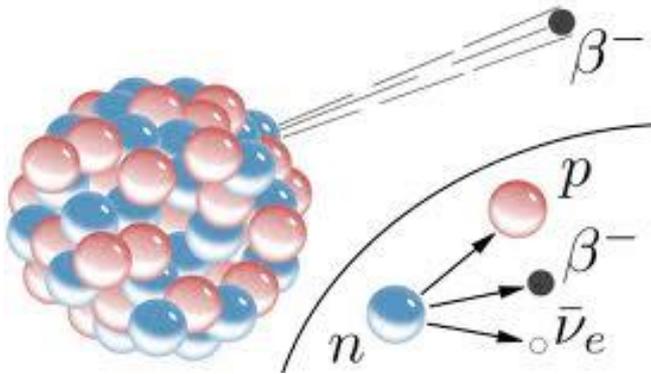


Quattro forze fondamentali regolano l'universo, queste, in fisica quantistica si comportano come corpi che si scambiano un pacchetto (quanto), cioè un **bosone** anche detto «mediatore».



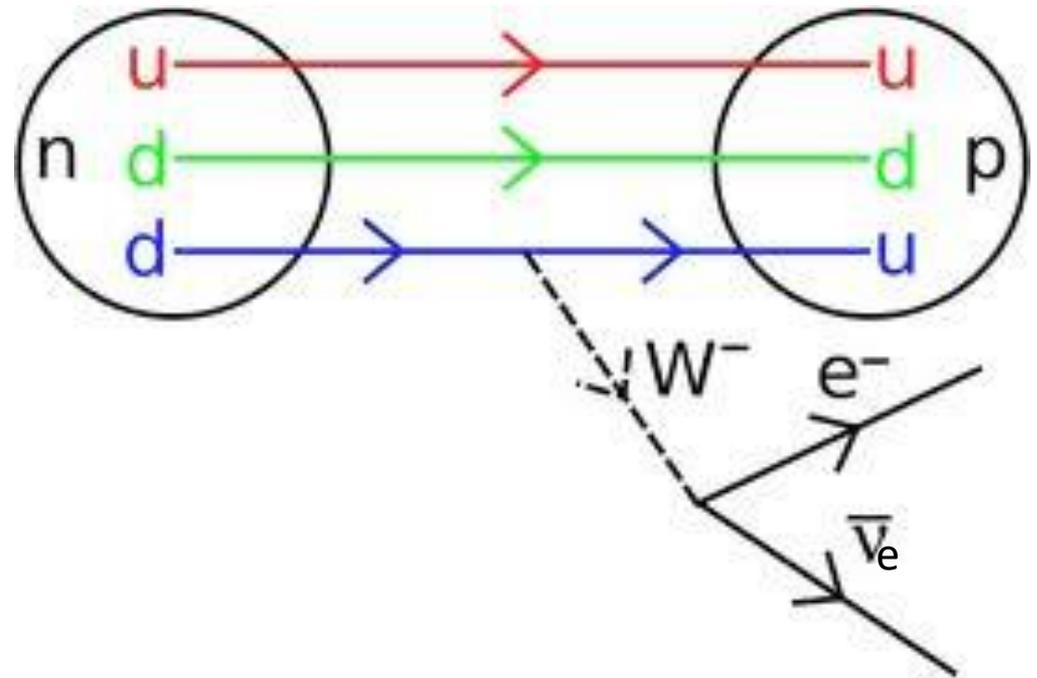
Forza	Intensità	Bosone scambiato	Come/dove vediamo questa forza?	Chi risente di questa forza?
Nucleare Forte	1	Gluoni	Nuclei	Quark e Gluoni
Elettromagnetica	$\sim 10^{-3}$	Fotone	Elettricità e Magnetismo	Quark e leptoni carichi
Nucleare Debole	$\sim 10^{-5}$	$W^{\pm}, Z$	Decadimenti radioattivi	Quark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

# Esempio: Decadimento $\beta^-$



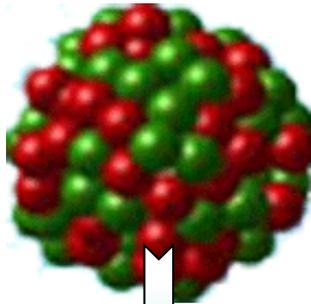
$$\beta^- = e^-$$

La particella W vive per un tempo brevissimo:  $< 10^{-23}$  s. E' quindi assolutamente invisibile



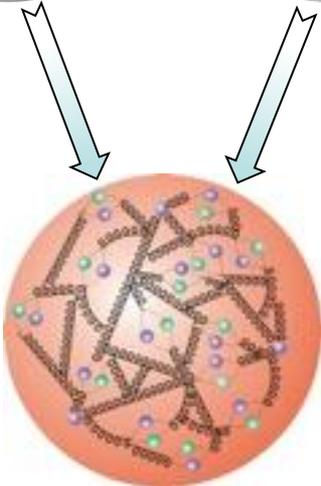
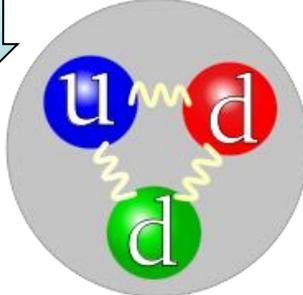
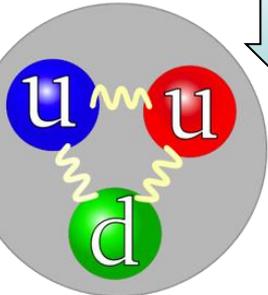
# Uno sguardo al nucleo

NUCLEO



Protone

Neutrone



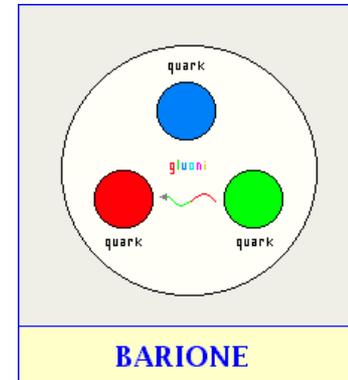
Nucleo fatto di nucleoni:  
**protoni e neutroni**

I nucleoni son oggetti  
molto complessi!

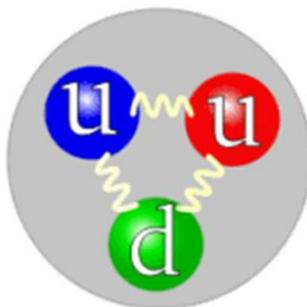
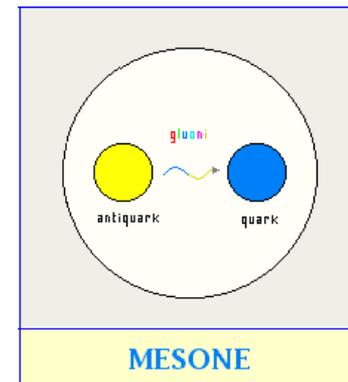
Ad alte energia il protone  
appare come un complesso  
sistema di quarks and antiquarks  
interagenti tra di loro attraverso  
lo scambio di gluoni.

# I nucleoni sono adroni

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

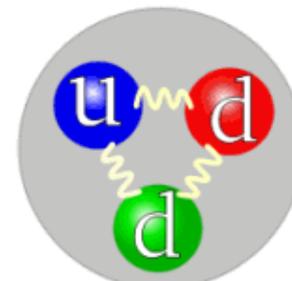


- **Mesoni**: formati da coppie quark-antiquark



Proton

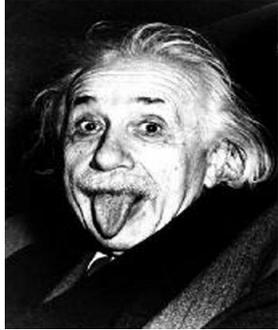
$$Q=2/3+2/3-1,3 = +1$$



Neutron

$$Q=2/3-1/3-1,3 = 0$$

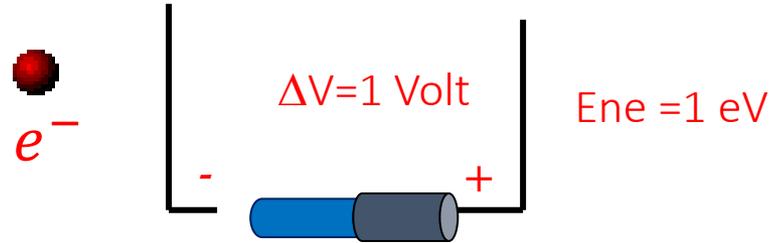
# Energia e massa



Einstein

La massa è una forma di energia

$$E=mc^2$$



Unità di energia: Un elettron-volt (eV) è la quantità di energia acquistata da un elettrone quando è accelerato da una differenza di potenziale di un volt.

## Examples of the Energy Equivalent of Mass

0.000000511 TeV	Electron
0.000938 TeV	Proton
0.08 TeV	W particle
0.1 - 1.0 TeV	Higgs and other new particles

## Ovvero

0.5 MeV

1000 MeV = 1 GeV

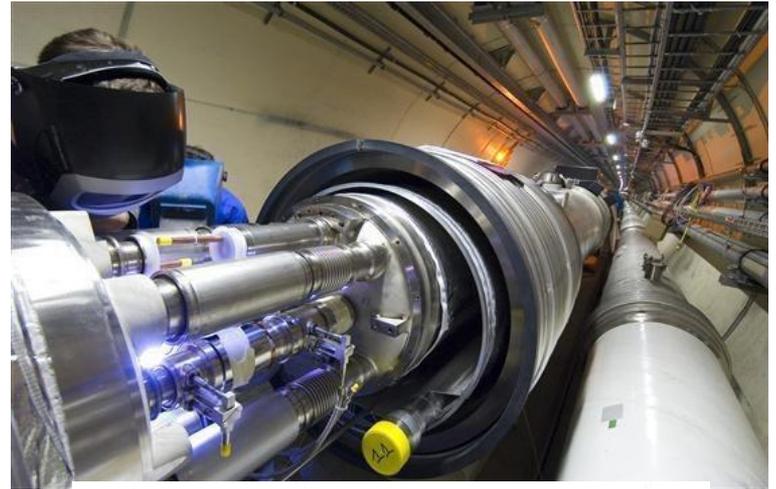
80 GeV

125 GeV (Higgs)

# Come si studiano sperimentalmente le particelle?

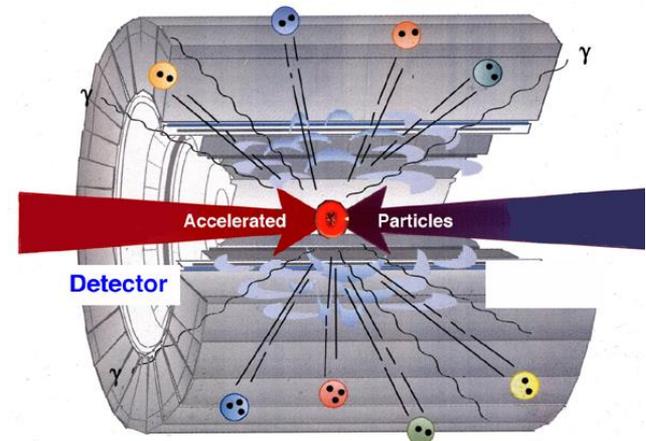
Per aumentare l'energia delle particelle e farle collidere

↪ **Acceleratori**

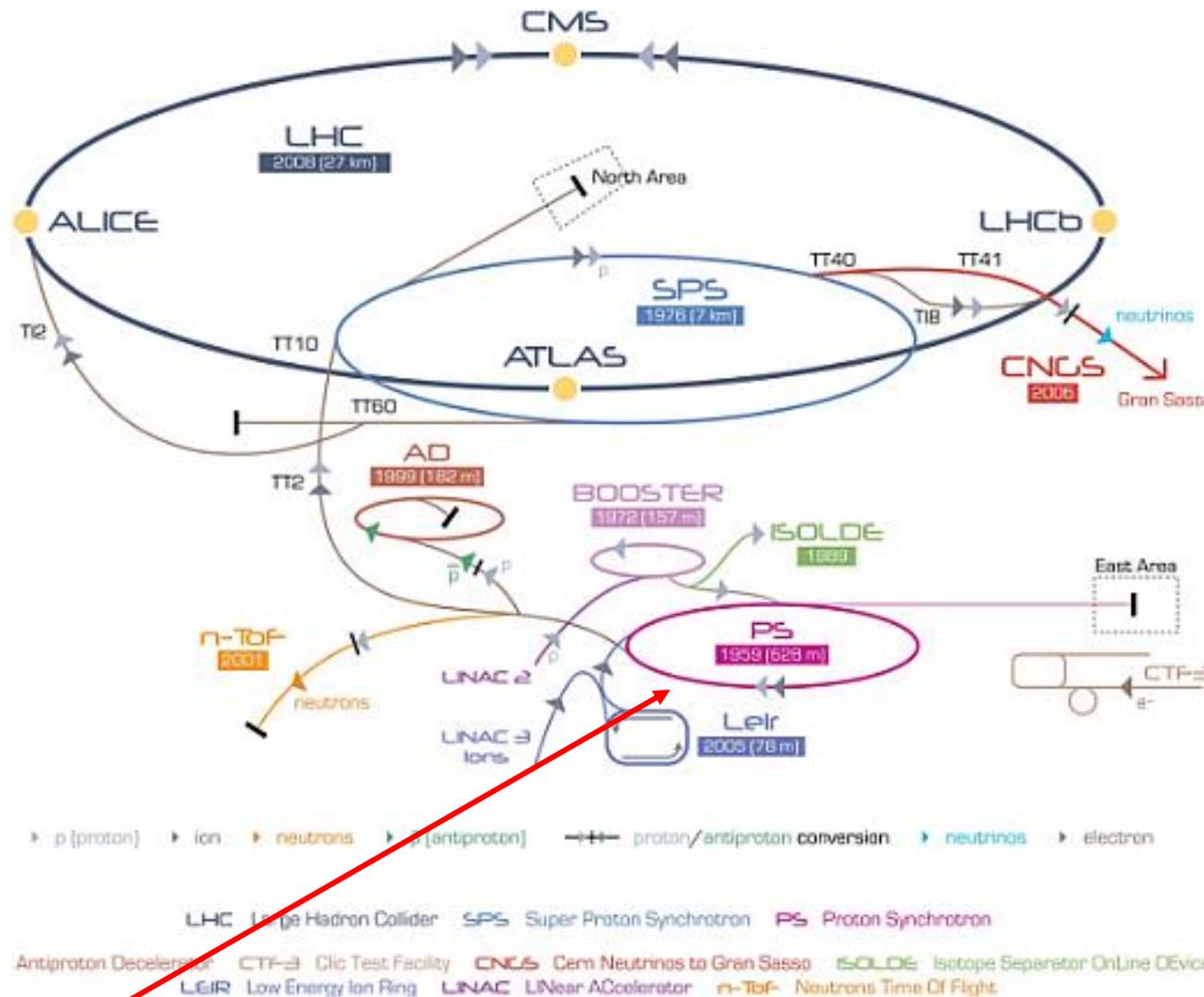


Per osservare, identificare, misurare le proprietà delle nuove particelle così create

↪ **Rivelatori**



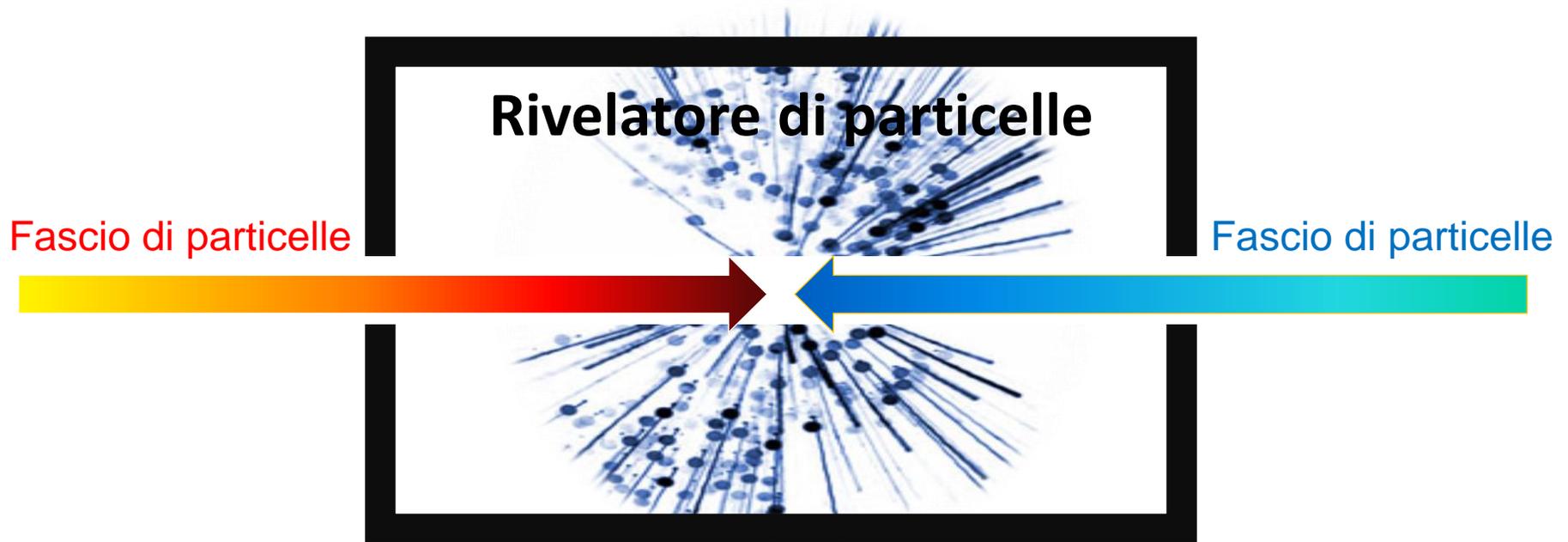
# LHC e il complesso di acceleratori del CERN



Ad esempio il PS riceve protoni dal Proton Synchrotron Booster a 1.4 GeV, li accelera e li invia al Super Proton Synchrotron (SPS).

# I rivelatori

- Grandi rivelatori sono costruiti per “osservare” queste particelle, riconoscere la loro **identità**, **energia**, **direzione...**

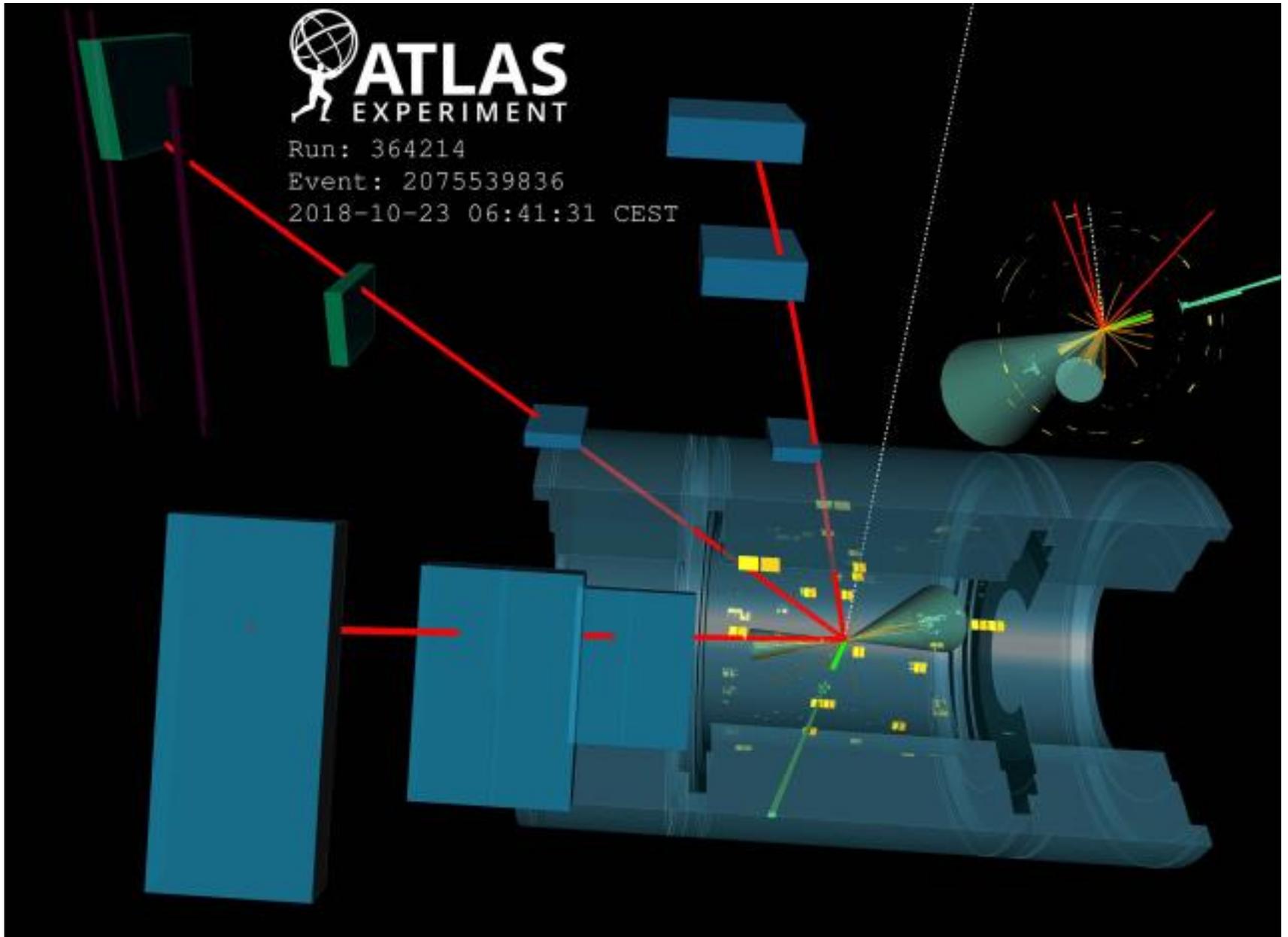




Run: 364214

Event: 2075539836

2018-10-23 06:41:31 CEST



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:

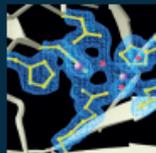


### Immagazzinamento di energia magnetica super-conduttrice

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

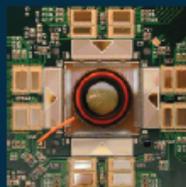
### Adroterapia

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.

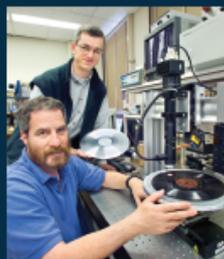
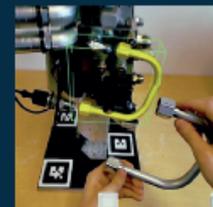


### Progetto retina

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 neuronali 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.



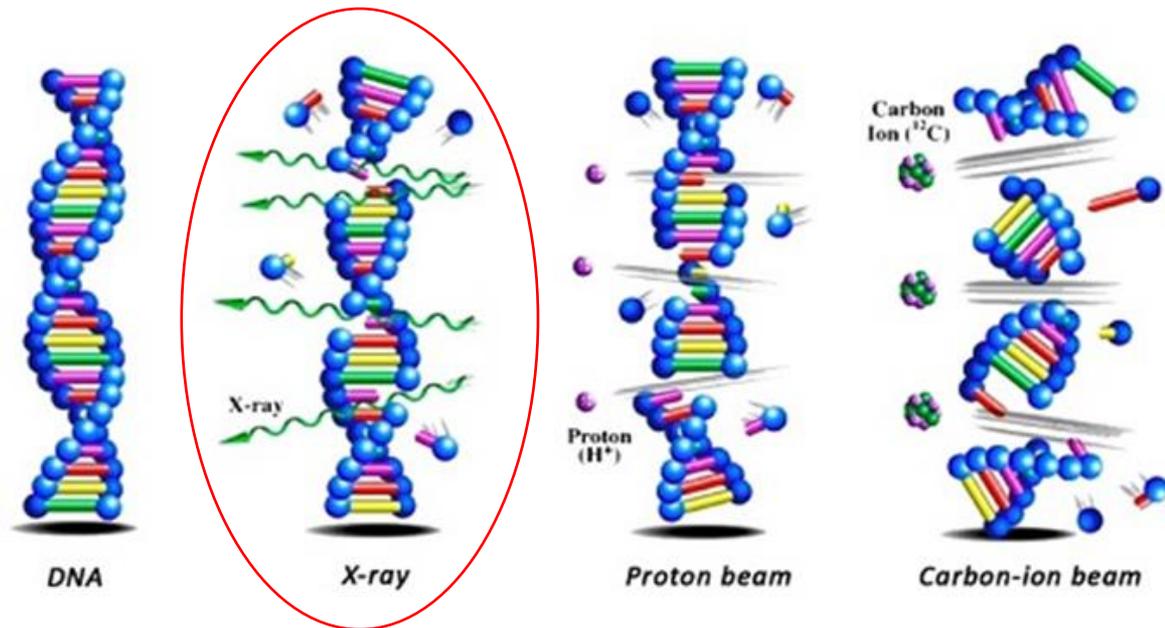
### Riproduzione di suoni

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!

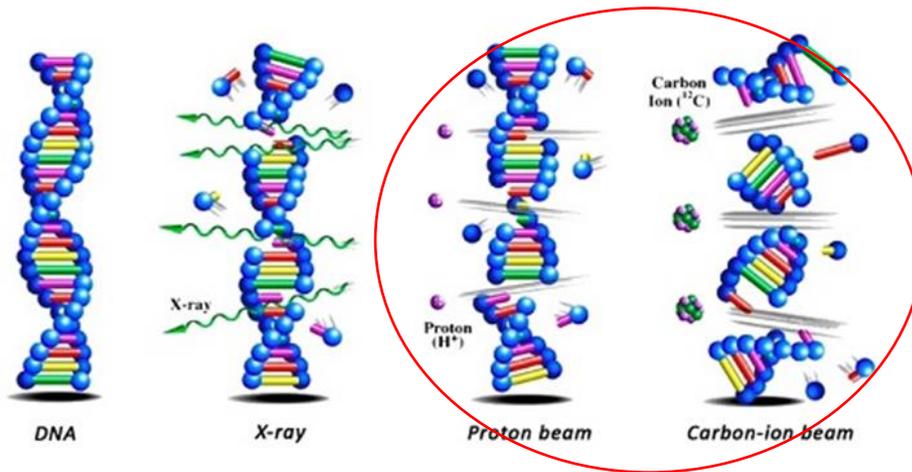
# Fasci esterni di particelle e materia

Fotoni, beta, protoni... 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 **protoni** e le particelle cariche pesanti



Perdono la loro energia principalmente per **ionizzazione** della **materia** che incontrano con una successione continua di *urti*. Più alta è la densità di ionizzazione e più frequentemente si producono danni della struttura del DNA all'interno della cellula cancerosa.

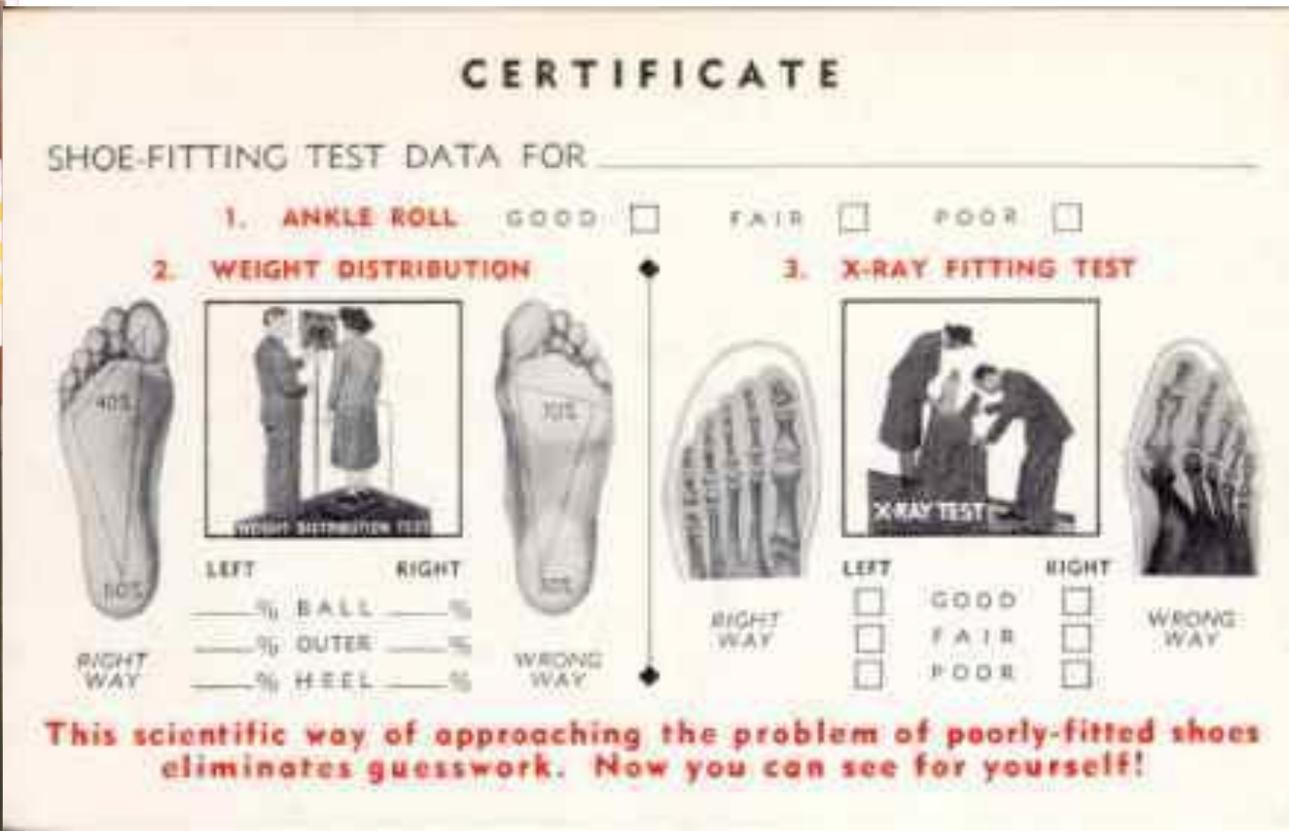
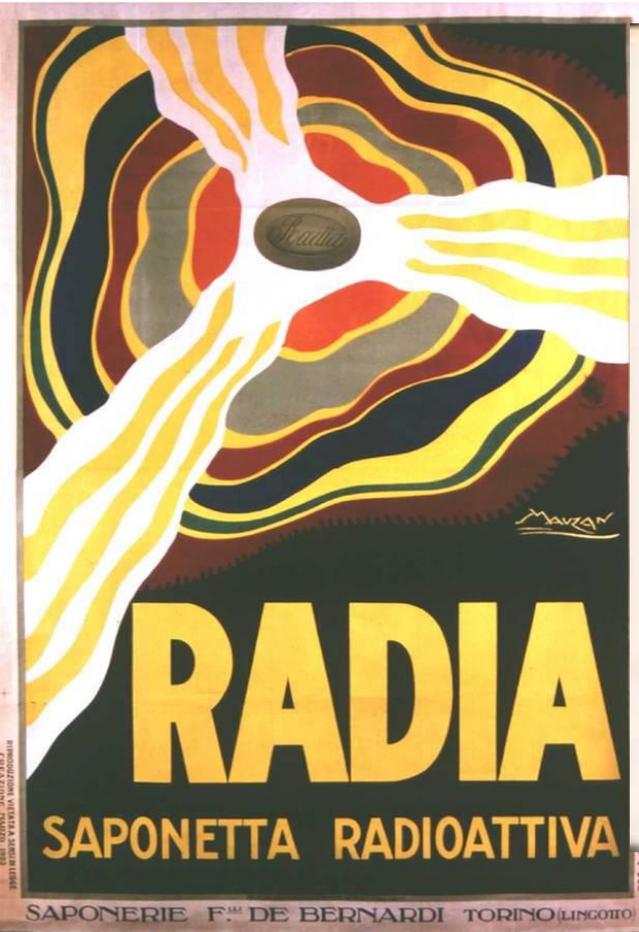
**Gli ioni (ad esempio gli ioni carbonio)** producono una maggiore densità di ionizzazione rispetto ai protoni: è più alta l'efficacia biologica della dose.

Gli effetti delle radiazioni ionizzanti si possono misurare grazie alla grandezza fisica **dose assorbita**, definita come la quantità di energia media impartita dalla radiazione ad una unità di massa della materia:

$$D = \frac{dE}{dm} \quad [\text{Gy} = \text{J/kg}]$$

normalmente ci si deve proteggere dalle radiazioni ionizzanti (radioprotezione)

Occorre non esporsi inutilmente, oggi lo sappiamo

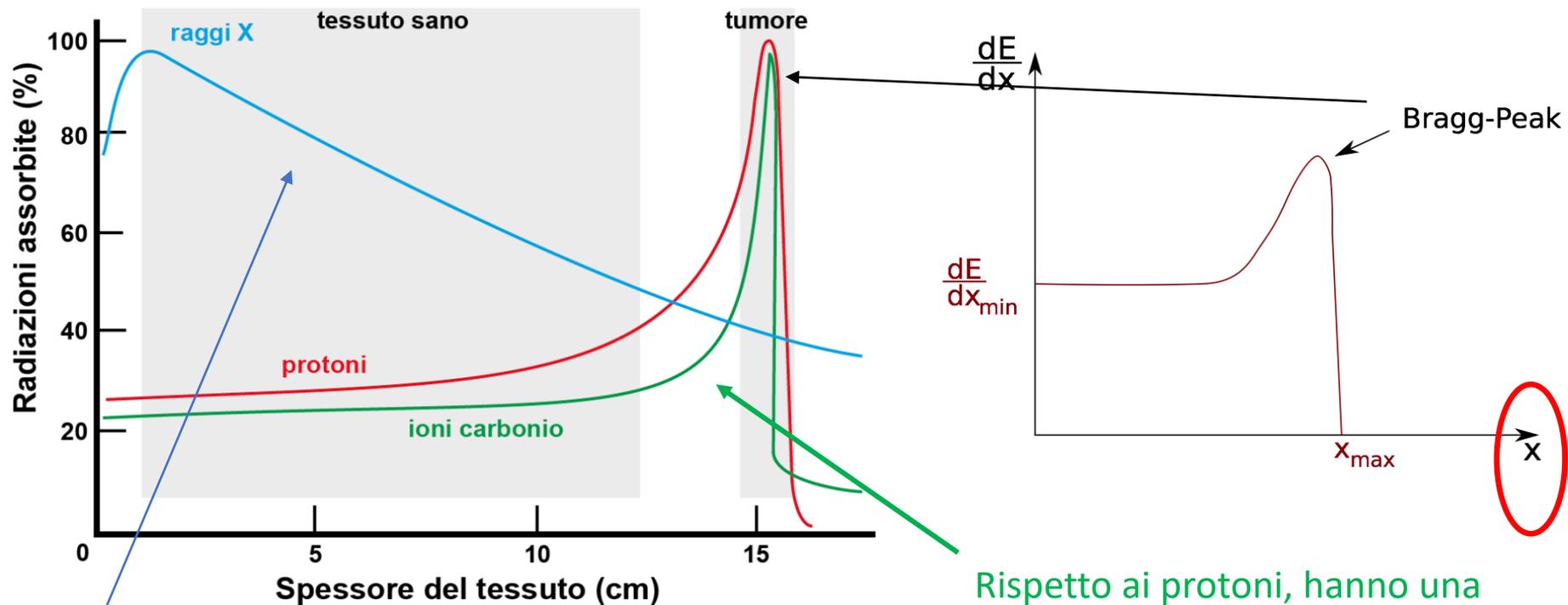


**Test per risolvere il problema dell'acquisto di scarpe che poi fanno male!!!**

<https://www.instadose.com/blog/the-dangers-of-shoe-fitting-fluoroscopes>

**La saponetta che pulisce a fondo...!!!**

# Queste particelle possono essere usate per la cura del cancro



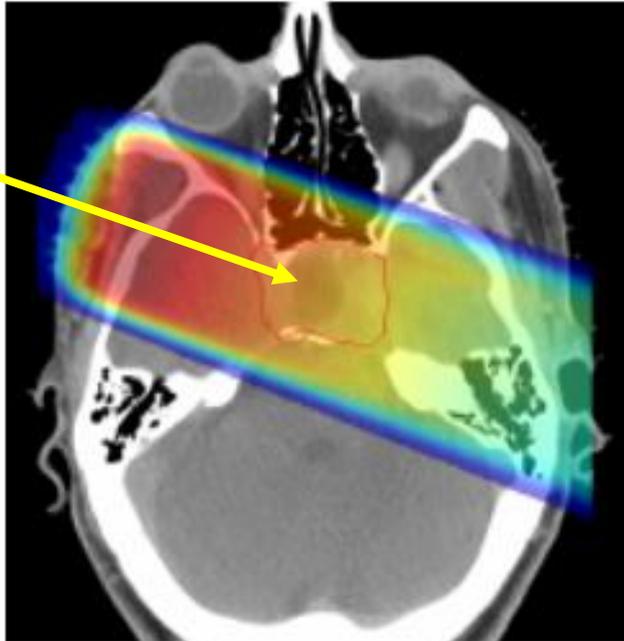
Nessun picco di Bragg



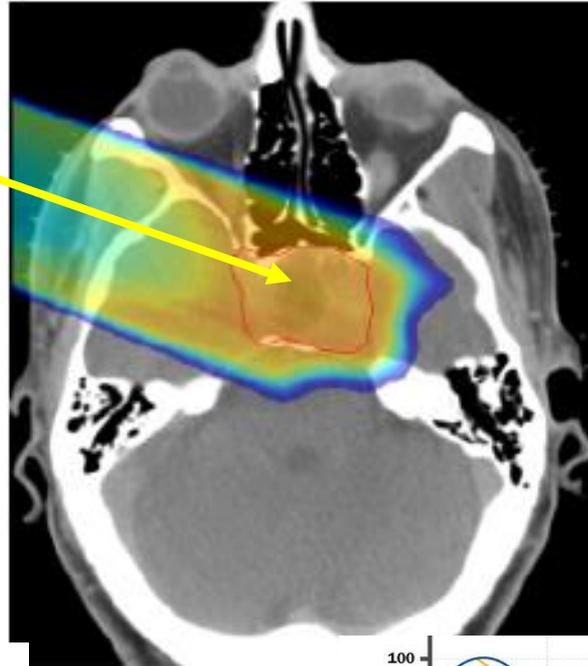
Rispetto ai protoni, hanno una maggiore densità di ionizzazione al termine del loro cammino e i danni della struttura del DNA all'interno della cellula si verificano più frequentemente ed è più difficile che la cellula cancerosa si ripari.

# In cosa consiste la radioterapia con fasci esterni?

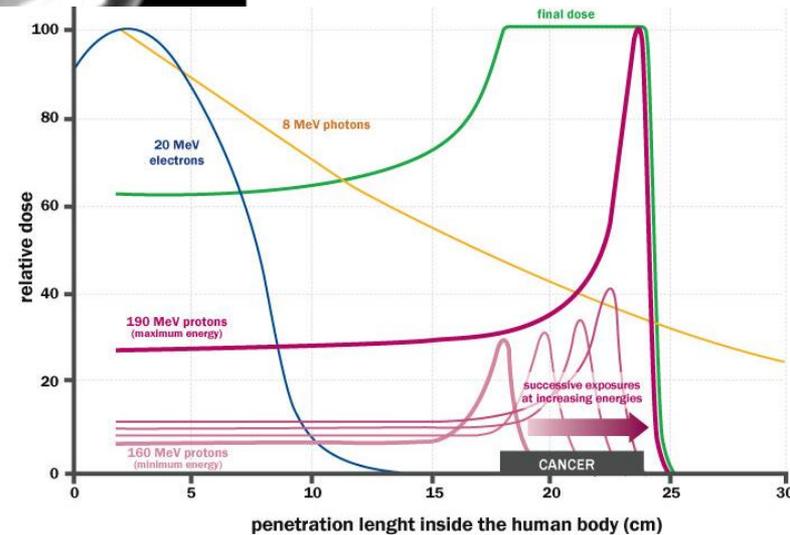
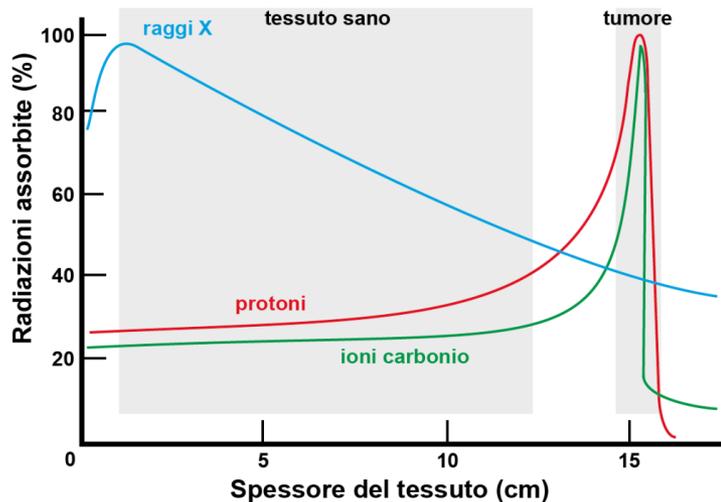
## Fotoni



## Protoni

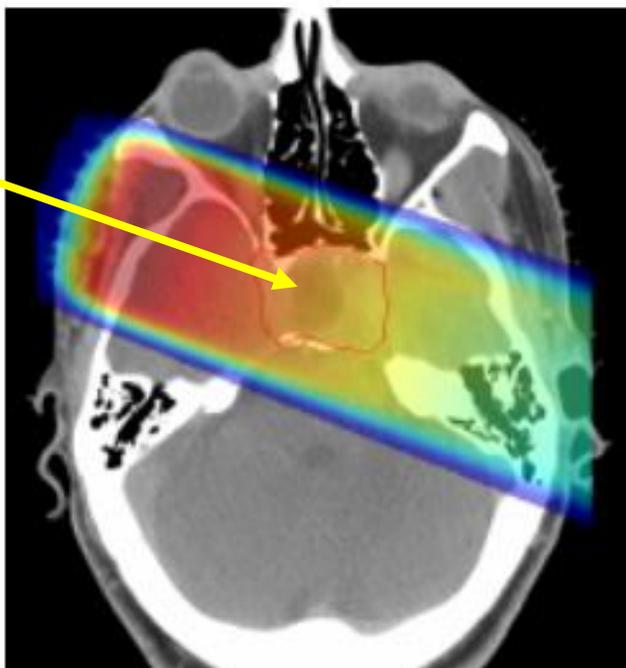


A parità di dose alla massa tumorale la dose nelle zone limitrofe è diversa a seconda del fascio scelto

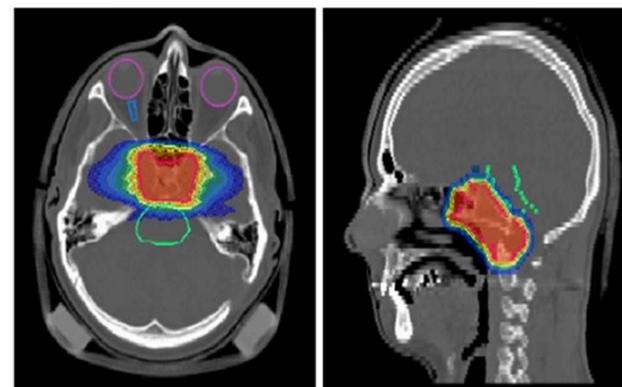
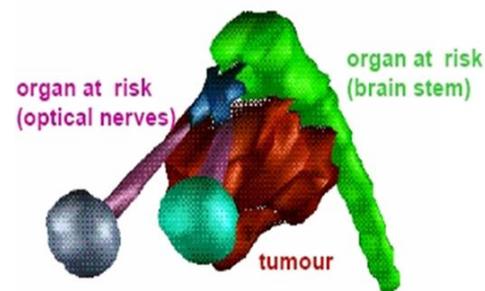
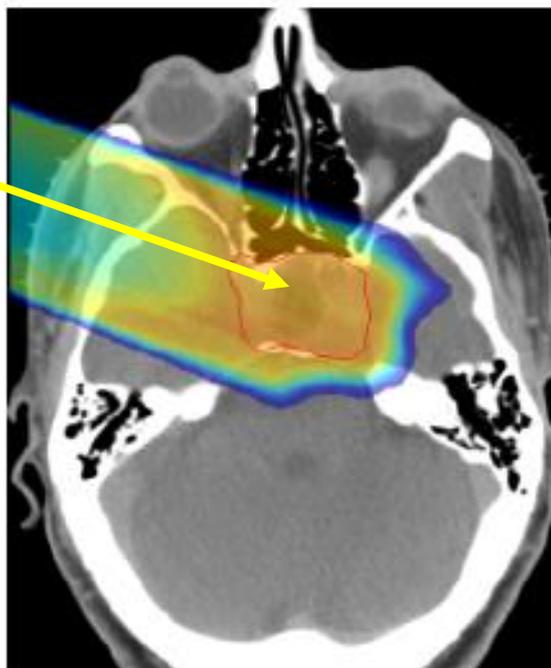


# In cosa consiste la radioterapia con fasci esterni?

Fotoni



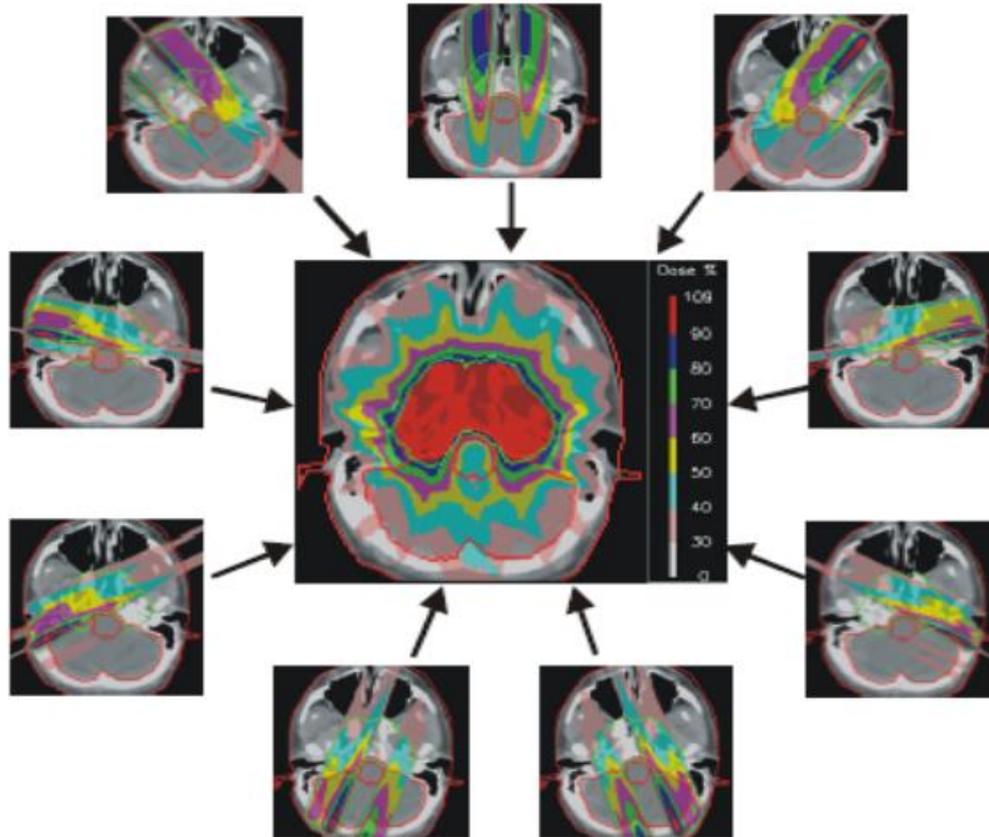
Protoni



I fotoni depositano molta dose dove non serve ma sono molto più pratici dei protoni. 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.

Questo ci permette di sfruttare i numerosi centri in Italia.

# 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.**

# I dati disponibili



## 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



IARC - All Rights Reserved 2020

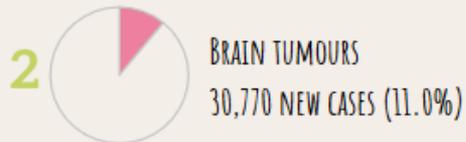
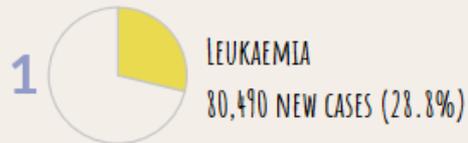
<https://gco.iarc.fr/tomorrow/en>

International Agency for Research on Cancer



# e riguarda anche bambine e bambini

## BOYS & GIRLS



## LEADING CANCER TYPES IN CHILDREN

(AGE 0-19 YEARS)

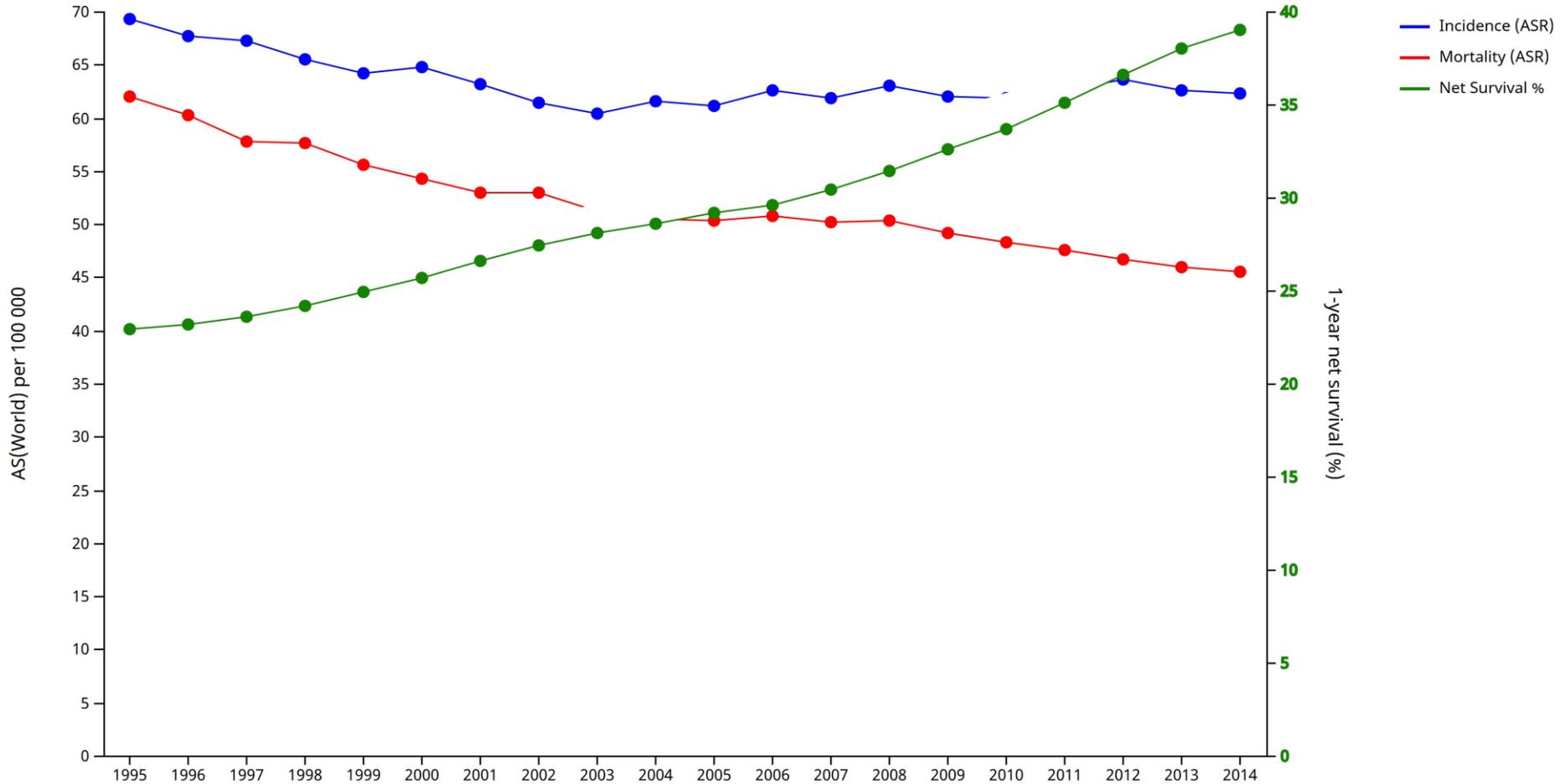


THE GLOBAL ESTIMATED NUMBER OF CANCERS IN CHILDREN (AGE 0-19 YEARS) WAS 279,420 CASES IN 2020.

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), Lung, United Kingdom, both sexes



Data source: SURVMARK 2018  
Graph production: Global Cancer Observatory  
© International Agency for Research on Cancer 2024

<https://gco.iarc.fr/survival/survmark/>

# La cura

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

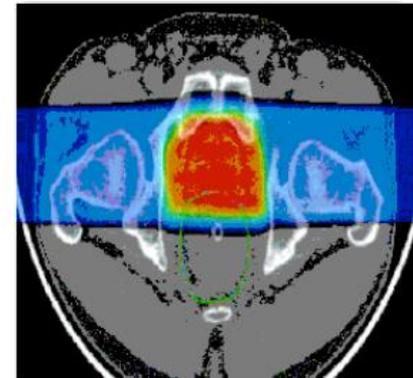


La **chemioterapia** utilizza farmaci citotossici (tossici per le cellule) che bloccano la divisione delle cellule in rapida replicazione, non distingue cellule sane e malate. La chemioterapia ha effetti collaterali su tutti i tessuti a rapido ricambio (per es. mucose, capelli, sangue).



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 è trattato, riducendo il rischio di recidive.



La radioterapia ha effetti collaterali immediati e/o tardivi.

# La radioterapia con fasci esterni 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**)

# Il piano di trattamento

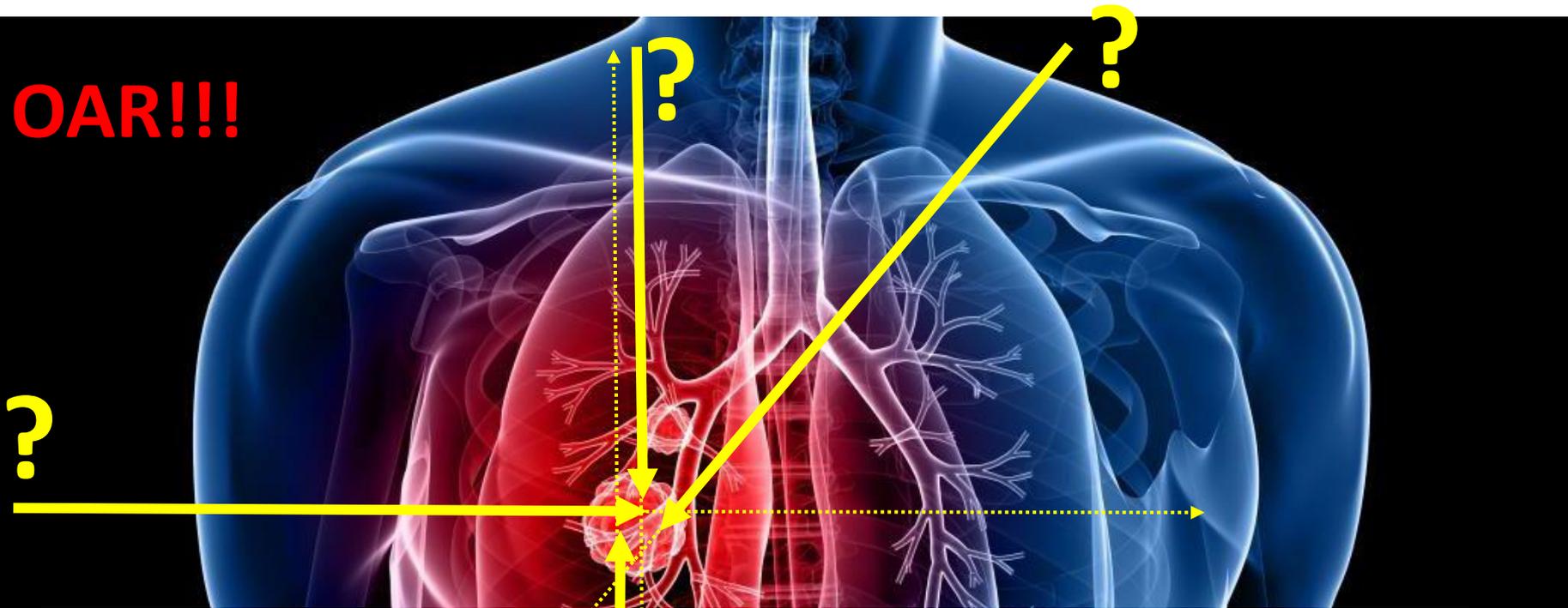
Il trattamento vuole trasferire la massima energia alla massa tumorale, questa energia è quantificata con la grandezza fisica dose (talk Flavia).

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.



Tra poco giovani fisici/che 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.