

Adroterapia: l'applicazione delle tecnologie degli acceleratori alla cura dei tumori

Sandro Rossi
Fondazione CNAO

Parte I

Corso di Formazione - Dipartimento di Fisica
"Sapienza" Università di Roma
8 Luglio 2013

Schema del Corso

Parte I:

razionale dell'adroterapia

la realizzazione del Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO)

Parte II:

i centri di adroterapia nel mondo

viaggio alla scoperta del CNAO e delle tecnologie degli acceleratori

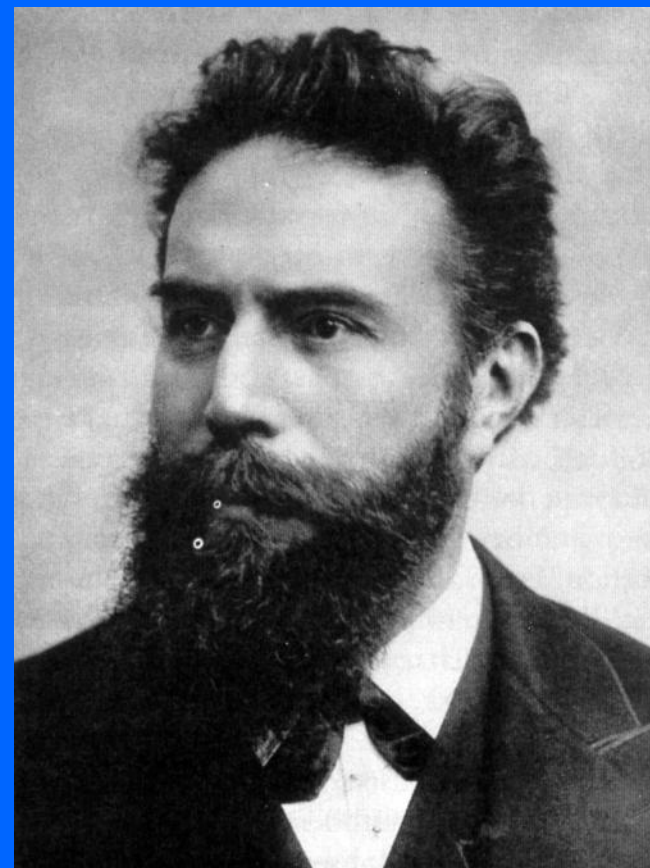
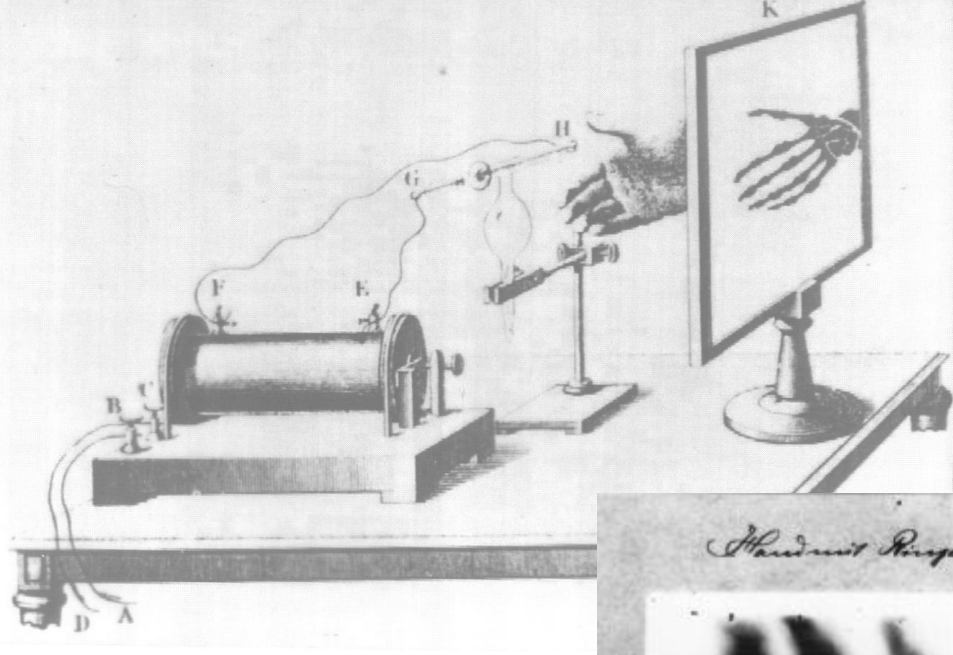
Parte III:

viaggio alla scoperta del CNAO e delle tecnologie degli acceleratori

Parte IV:

le tecnologie e i sistemi a contatto con i pazienti

la sperimentazione clinica e i risultati sui pazienti



1895

Scoperta dei raggi X

Wilhelm Conrad Röntgen

(1845 - 1923)



Henri Becquerel (1852-1908)

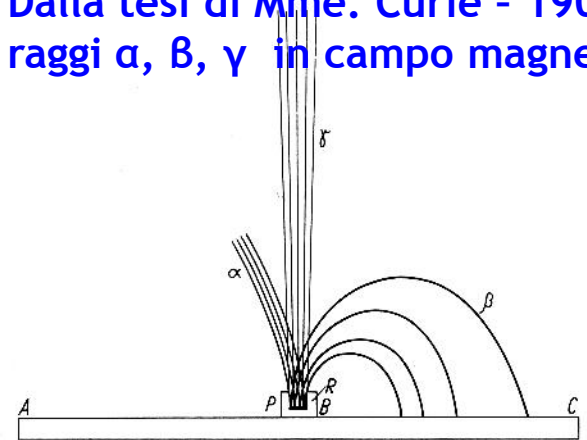
1896

Scoperta della radioattività naturale dell'uranio

16 - 17 - 96. . Solfato Double d'uranyle et de Pot.
Papier noir - Courbe de l'uranium mince -
Exposé au soleil le 27. et a été fermé d'après le 26.
résultat le 1^{er} mars.

1898
Scoperta del radio

Dalla tesi di Mme. Curie - 1904
raggi α , β , γ in campo magnetico



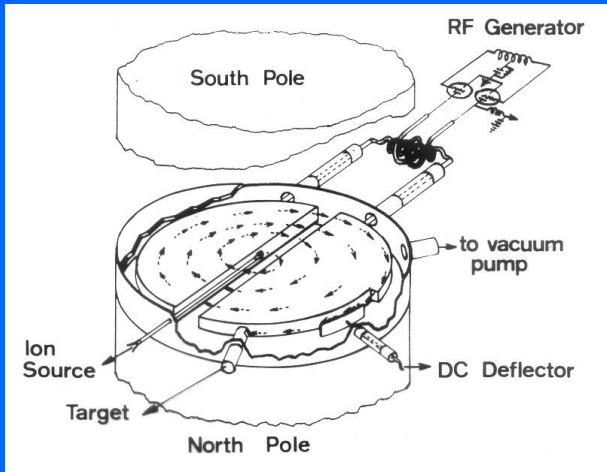
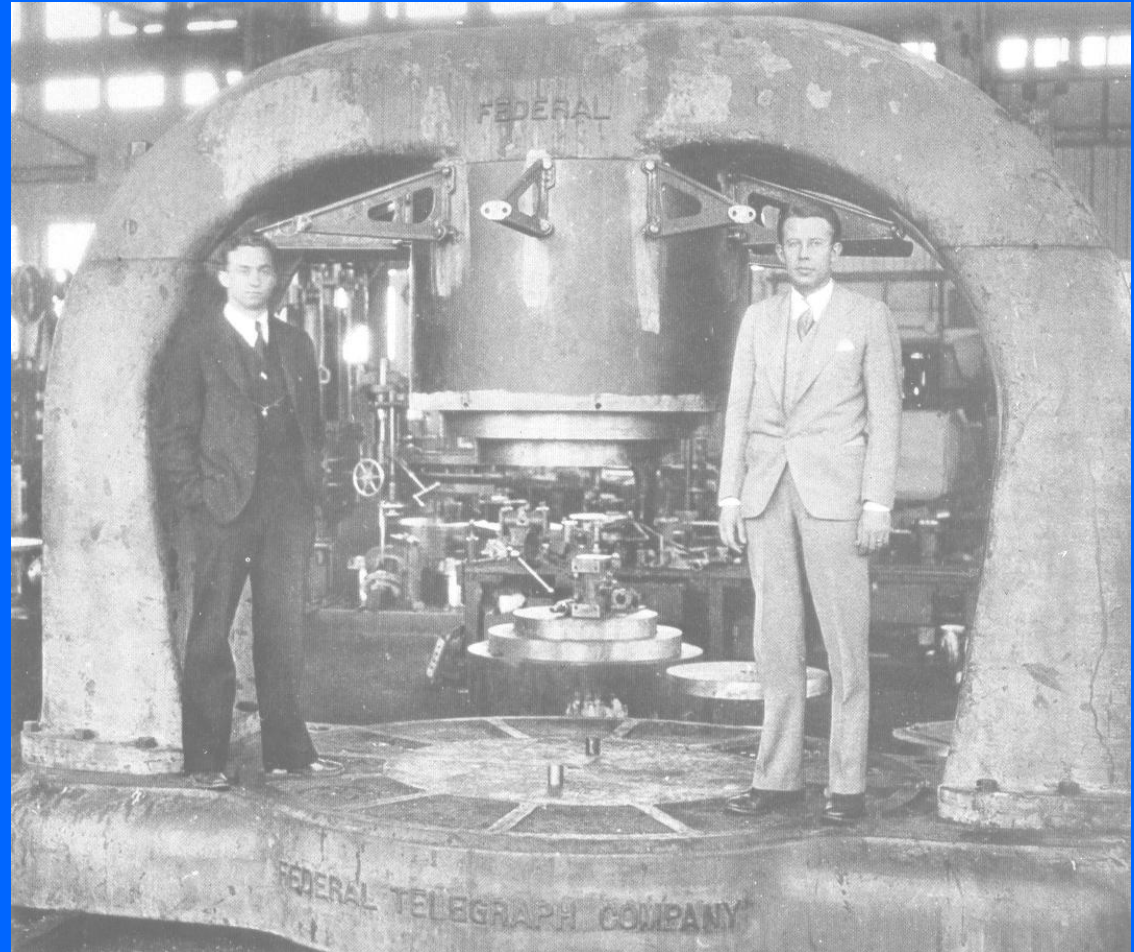
CENTONOVE ANNI FA

Marie Slodowska Curie
(1867 - 1934)

Pierre Curie
(1859 - 1906)

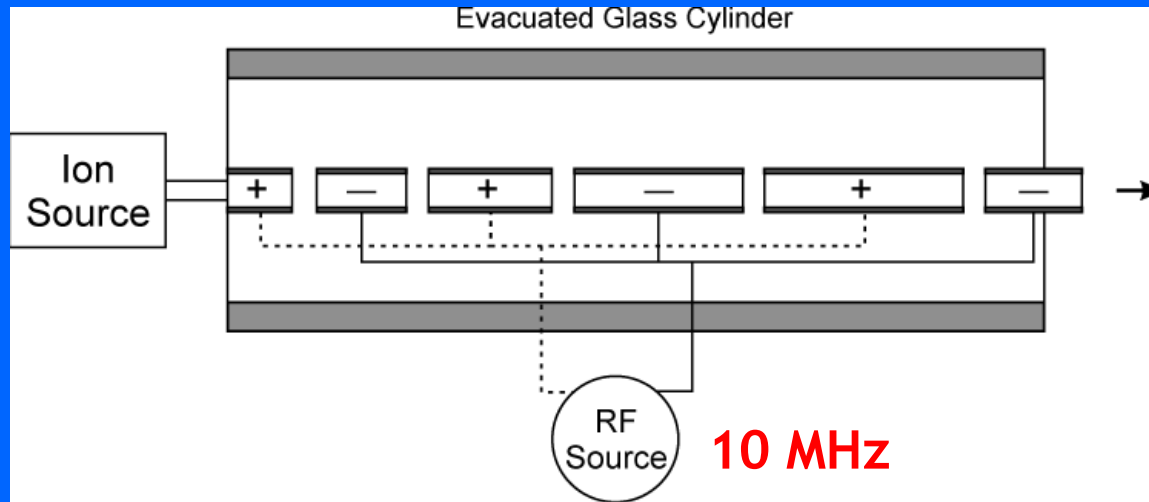
1930

Ernest Lawrence (1901 - 1958) inventa il
ciclotrone

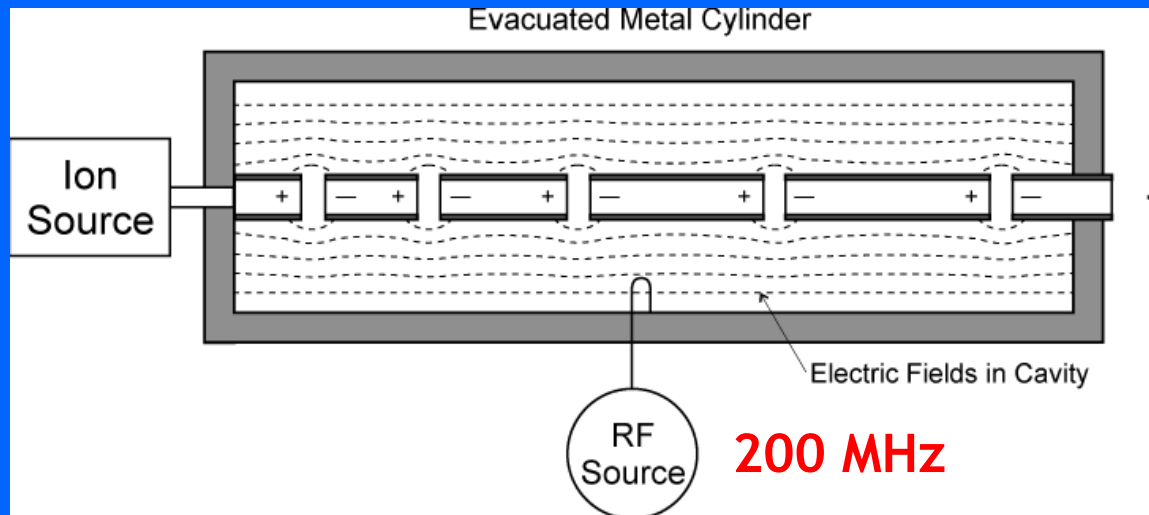


M. S. Livingston e E. Lawrence
con il ciclotrone da 25 pollici

Acceleratori lineari per protoni e ioni



1928 - R. Wideröe
Invenzione
del linac per ioni

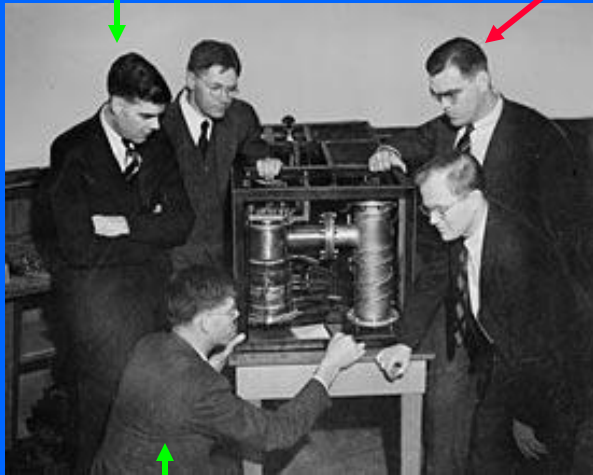


1946 - L. Alvarez
Drift Tube Linac
(DTL)

Linac per elettroni

Sigmur Varian

William W. Hansen



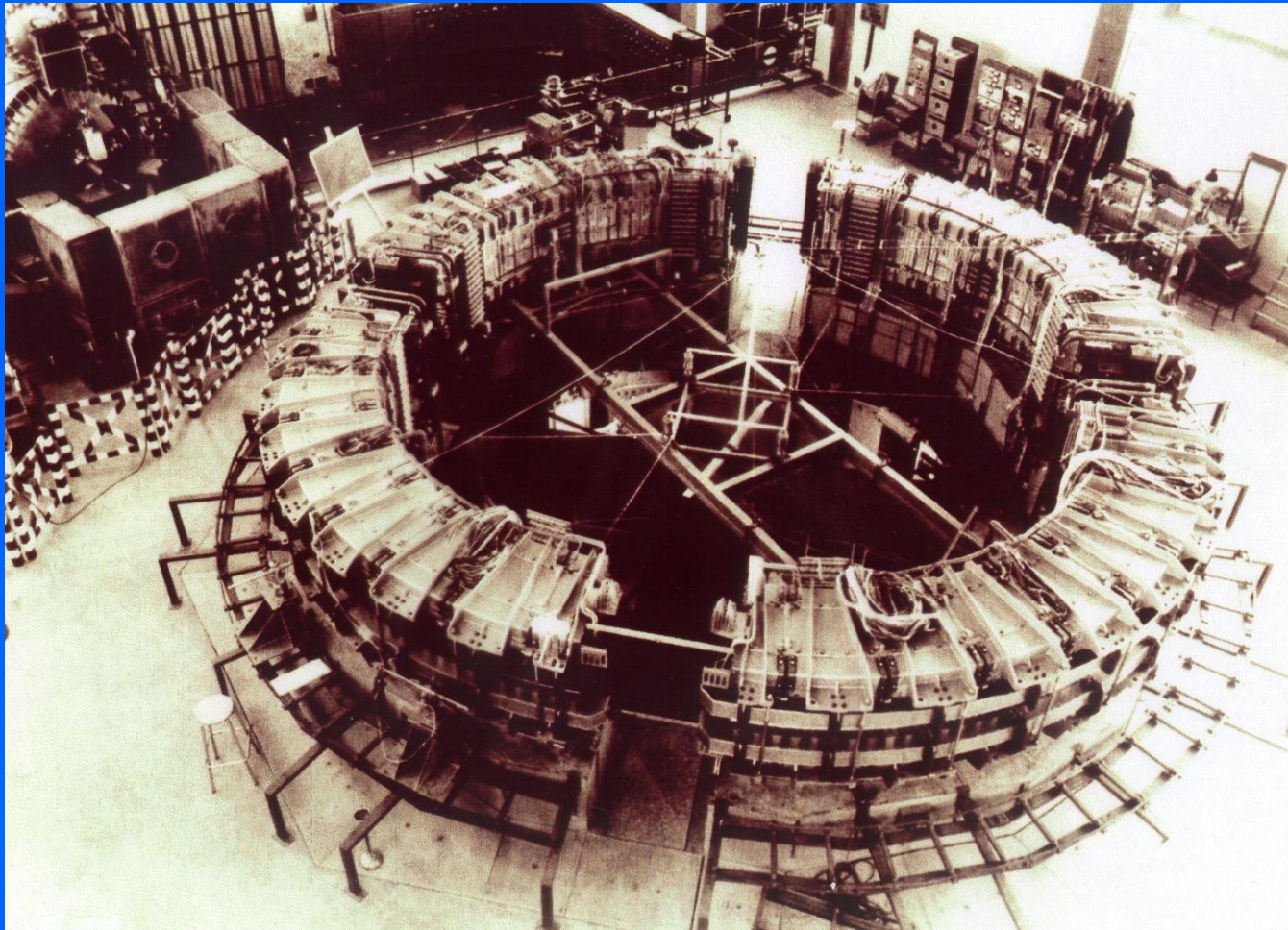
Russell Varian

1939
Invenzione del klystron

1947 - primo linac per elettroni
4.5 MeV e 3 GHz

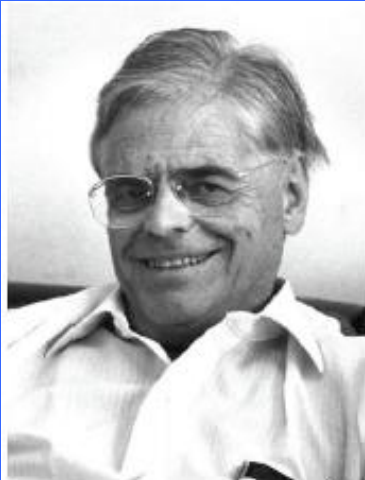


1945: E. McMillan and V.J.Veksler scoprono il principio della stabilità di fase



L'elettrosincrotrone da 1 GeV di Frascati INFN - 1959

Hadron RT proposed by Robert Wilson in 1946



R.R. Wilson, "Foreword to the Second International Symposium on Hadrontherapy," in *Advances in Hadrontherapy*, (U. Amaldi, B. Larsson, Y. Lemoigne, Y., Eds.), Excerpta Medica, Elsevier, International Congress Series 1144: ix-xiii (1997).

Radiological Use of Fast Protons

ROBERT R. WILSON

Research Laboratory of Physics, Harvard University
Cambridge, Massachusetts

EXCEPT FOR electrons, the particles which have been accelerated to high energies by machines such as cyclotrons or Van de Graaff generators have not been directly used therapeutically. Rather, the neutrons, gamma rays, or artificial radioactivities produced in various reactions of the primary particles have been applied to medical problems. This has, in part, been due to the very short range of penetration in tissue of protons, deuterons, and alpha particles from present-day high-energy machines.

per centimeter of path, or specific ionization, and this varies almost inversely with the energy of the proton. Thus the specific ionization or dose is many times less where the proton enters the tissue at high energy than it is in the last centimeter of the path where the ion is brought to rest.

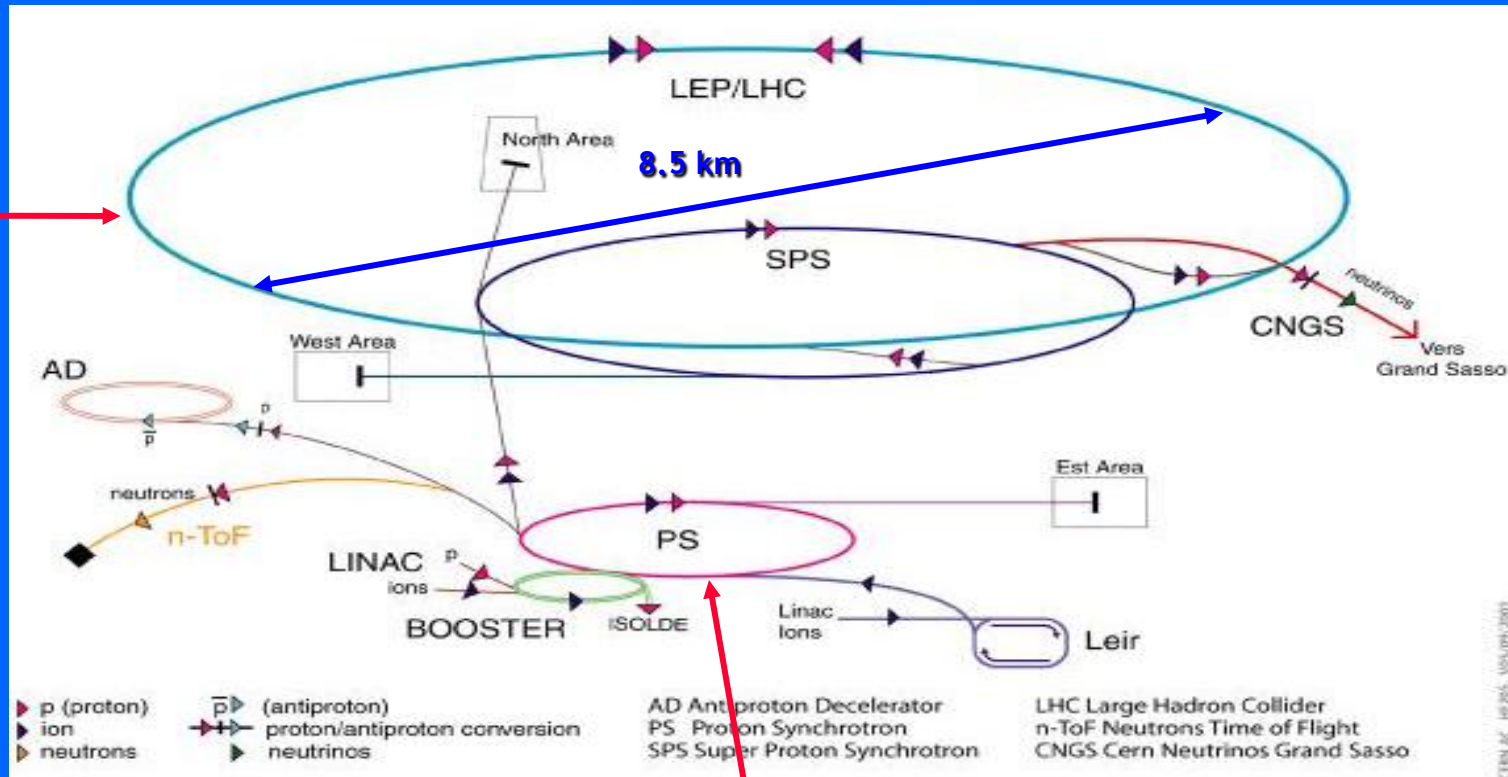
These properties make it possible to irradiate internally a strictly localized region of tissue.

Radiology 47: 487-491, 1946

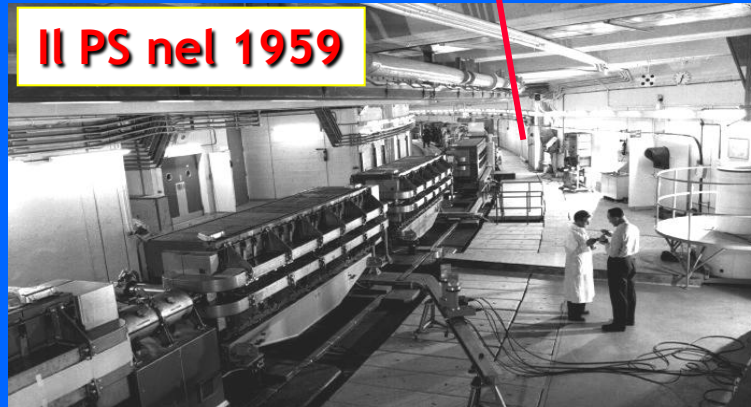
First hadron therapy in the sixties in US (Protons)

I sincrotroni del CERN

LHC nel 2007
(C=27 km)



Il PS nel 1959



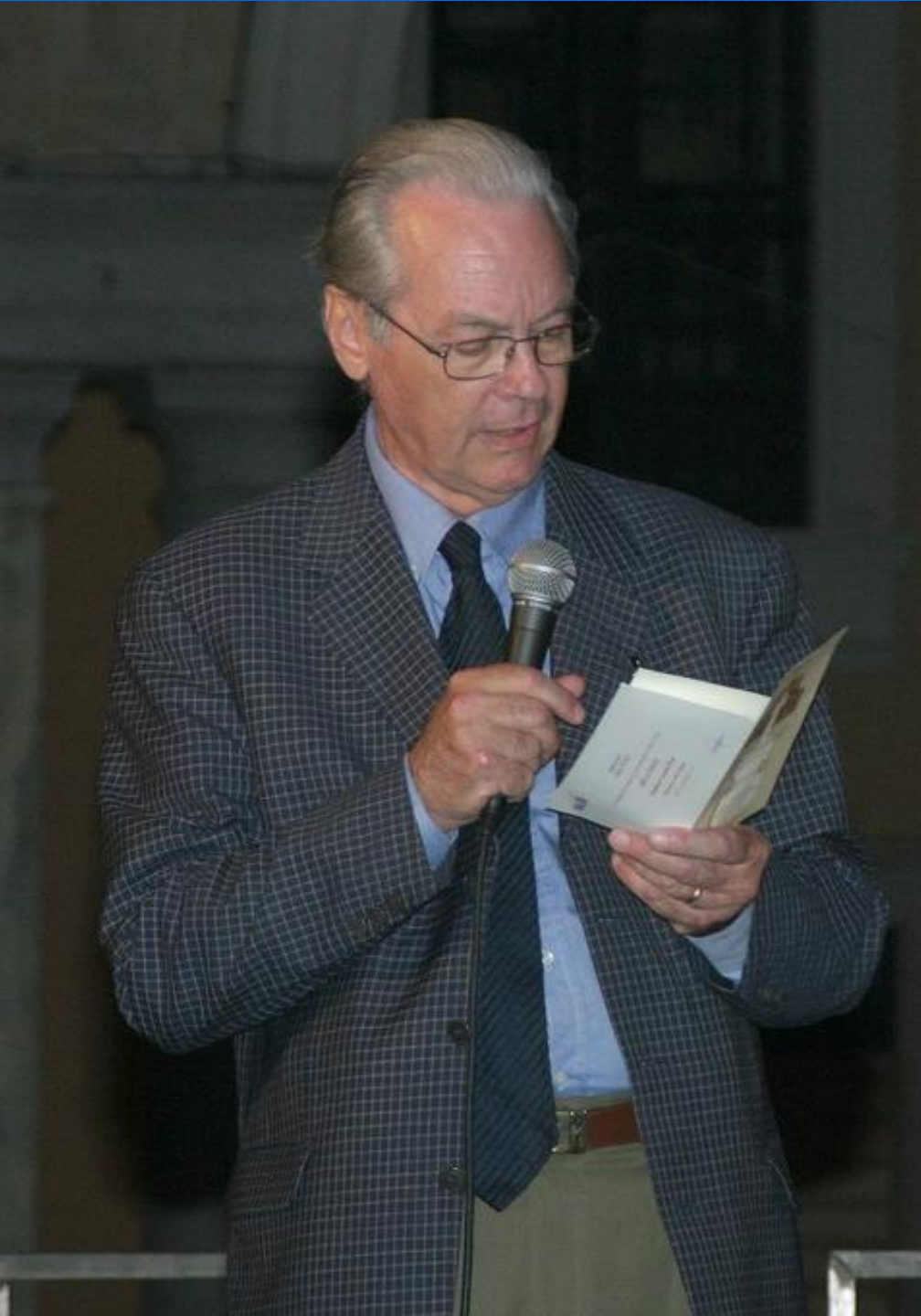
Per un Centro di
Teleterapia con Adroni

Ugo Amaldi

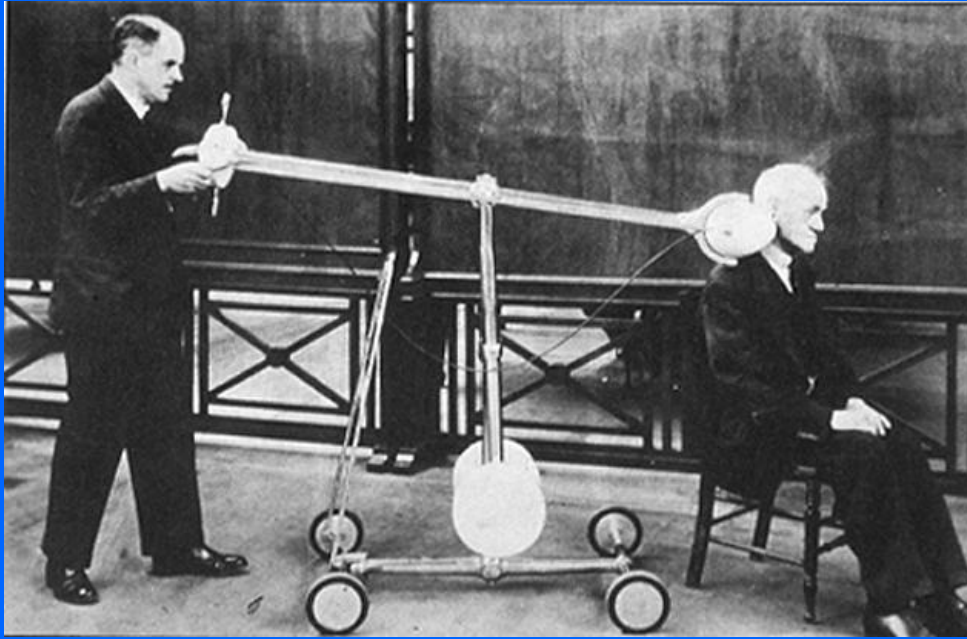
CERN e Università di Milano

Giampiero Tosi

Ospedale di Niguarda, Servizio di Fisica Sanitaria,
e Università di Milano



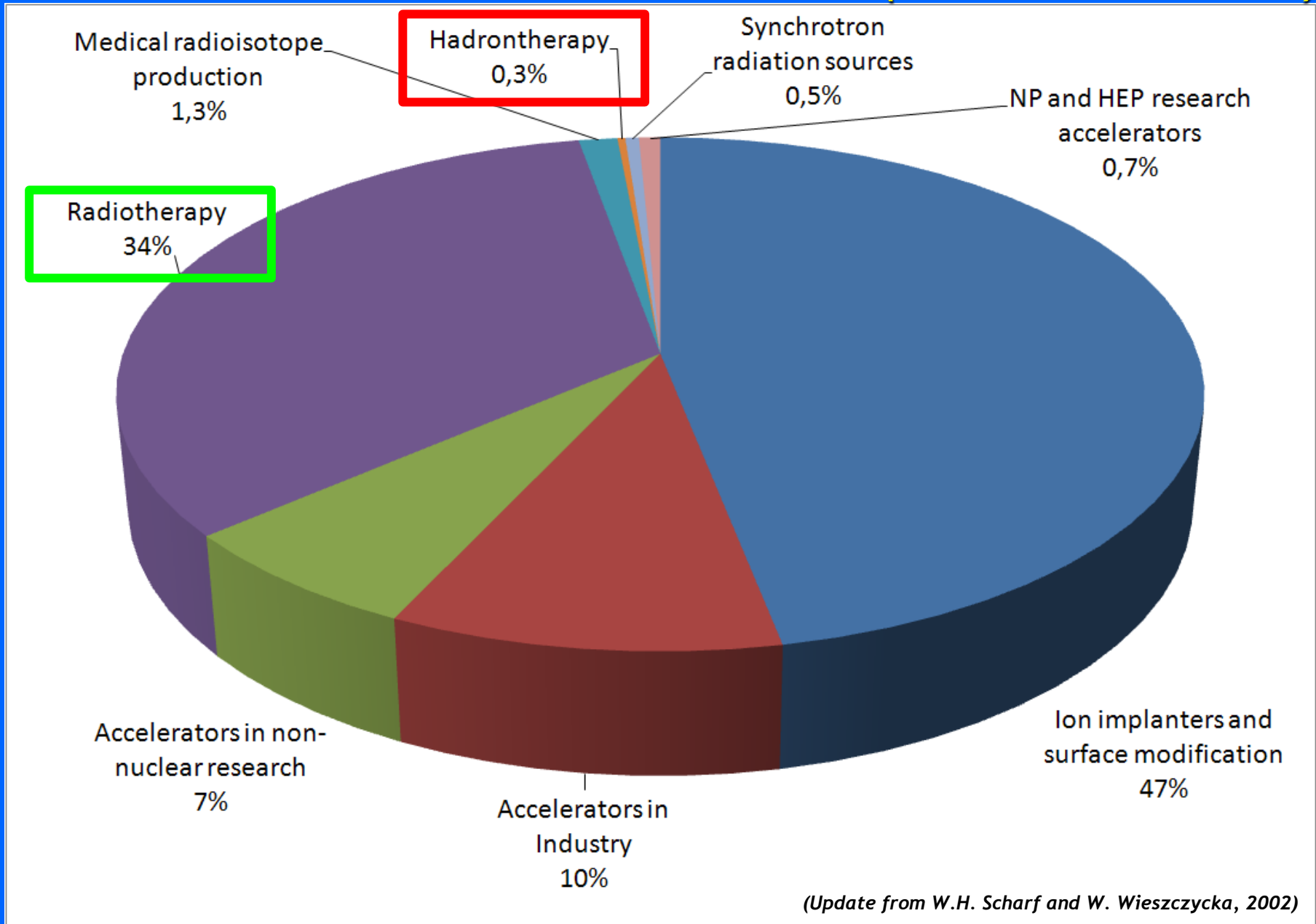
Oltre 115 anni di evoluzione...



... in cui si inserisce come naturale evoluzione anche la adroterapia

Accelerators in the World

(Total number ~ 18.000)



(Update from W.H. Scharf and W. Wieszczycka, 2002)

QUALI SONO I RISULTATI DELLE TERAPIE ATTUALI?

100 % dei malati di tumore

Curabili
> 45 %

Incurabili
< 55 % (18+37)

90 %

Trattamenti locali
(chirurgia, radioterapia)
40 %

Altri trattamenti
(chemioterapia, ecc)
5 %

56 %

44 %

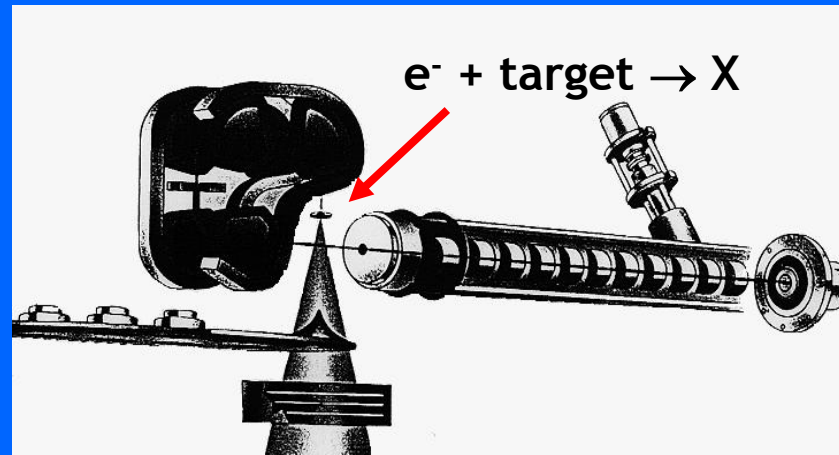
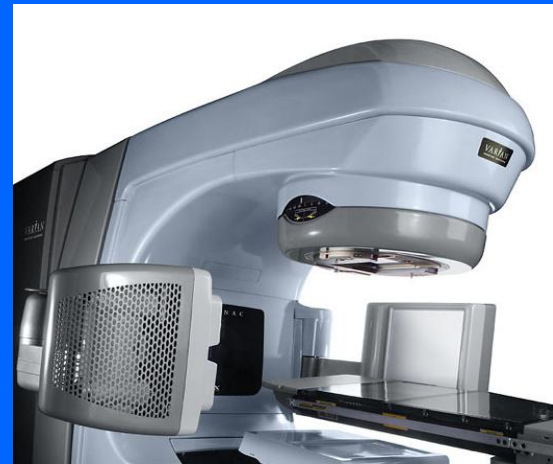
Solo
chirurgia
22 %

Con
radioterapia
18 %



40 % DEI
CURABILI

GLI STRUMENTI DELLA RADIOTERAPIA CONVENZIONALE

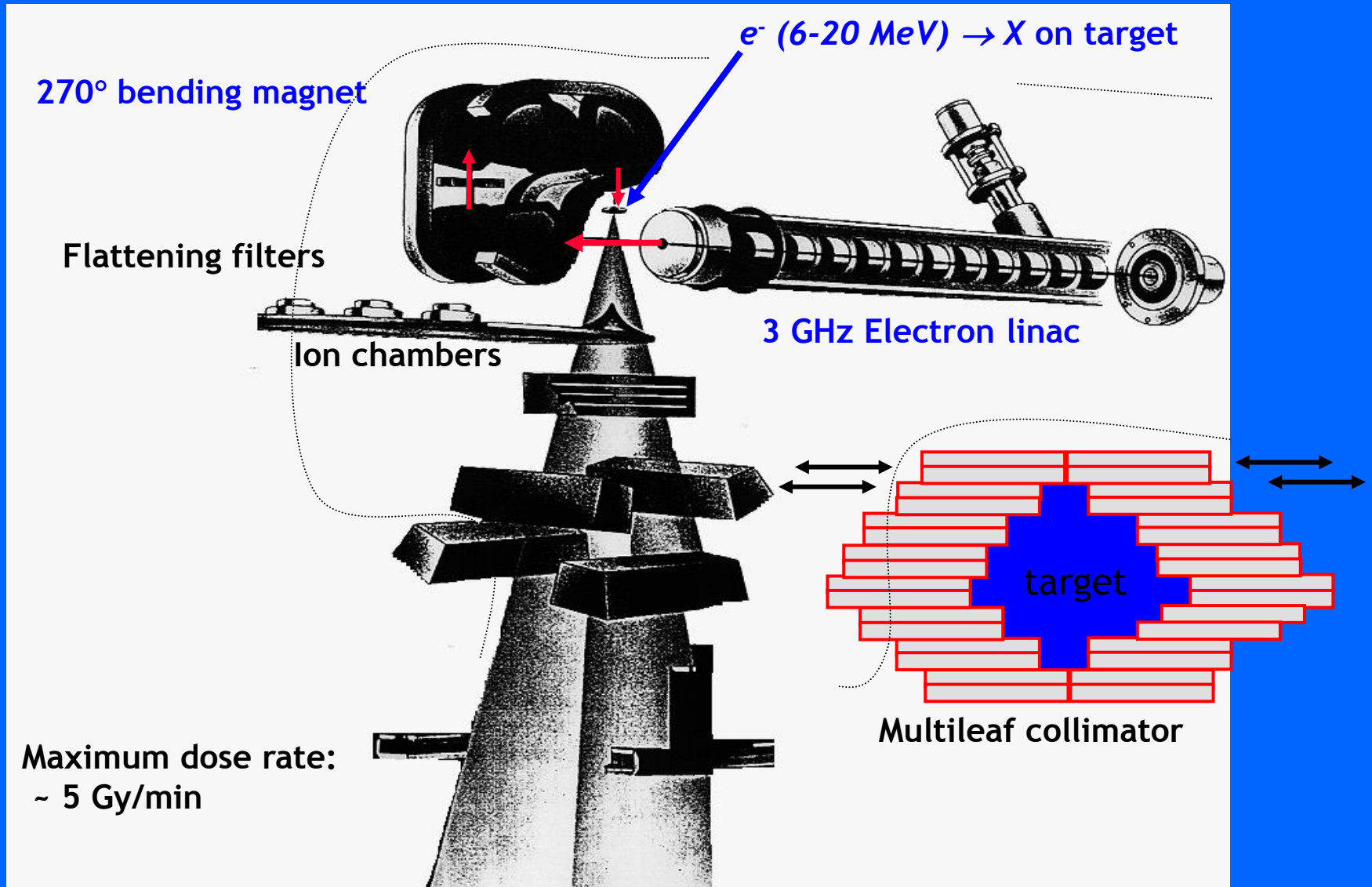


circa 300
linac negli
ospedali italiani

150'000
pazienti all'anno

Electron linacs

In the world radiation oncologists use electron linacs
34% of all the existing accelerators



QUALI SONO I RISULTATI DELLE TERAPIE ATTUALI?

100 % dei malati di tumore

Curabili
> 45 %

Incurabili
< 55 % (18+37)

90 %

Trattamenti locali
(chirurgia, radioterapia)
40 %

Altri trattamenti
(chemioterapia, ecc)
5 %

56 %

44 %

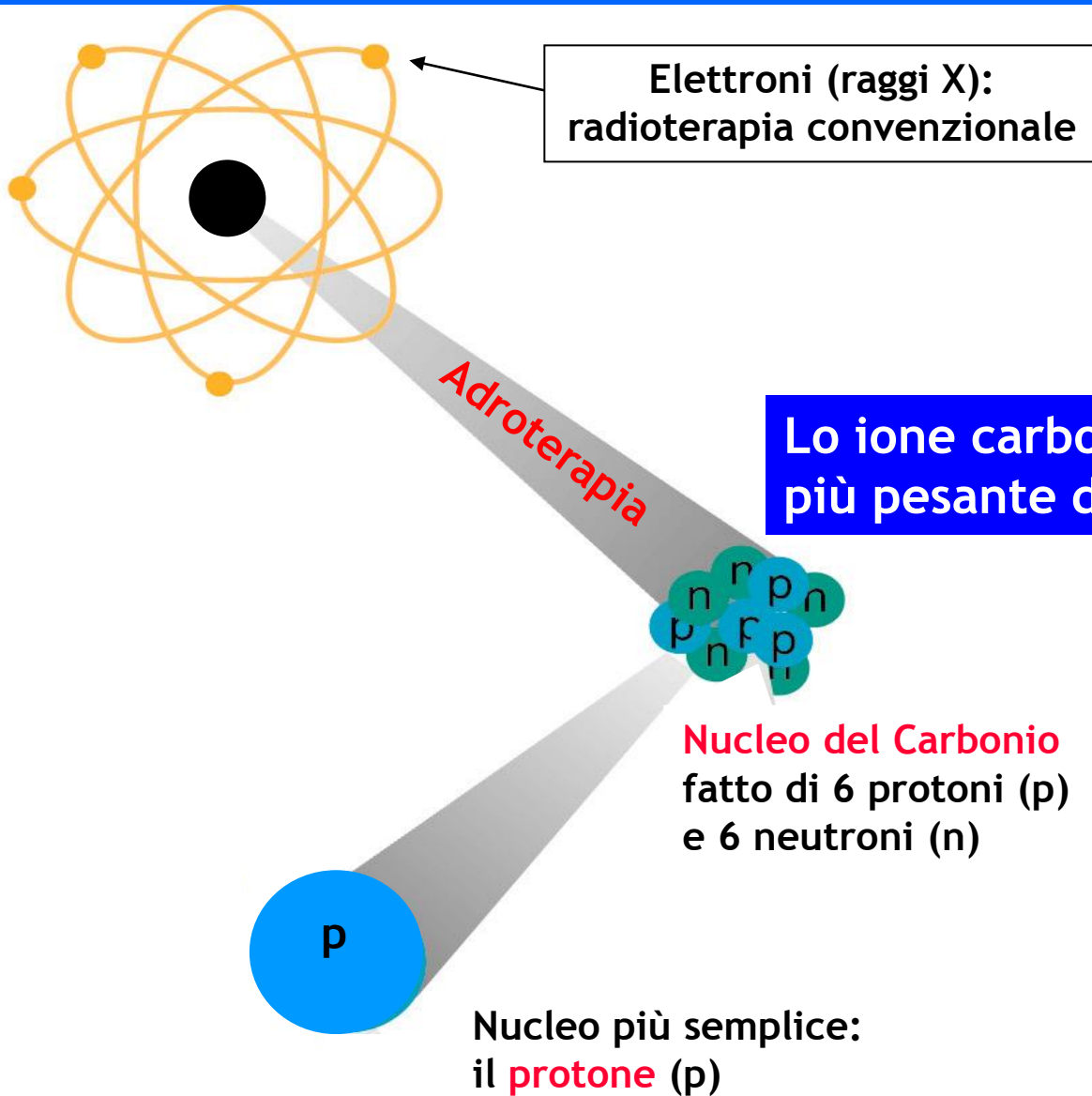
Solo
chirurgia
22 %

Con
radioterapia
18 %



40 % DEI
CURABILI

Adroterapia ?



Il protone è 2000 volte più pesante dell'elettrone

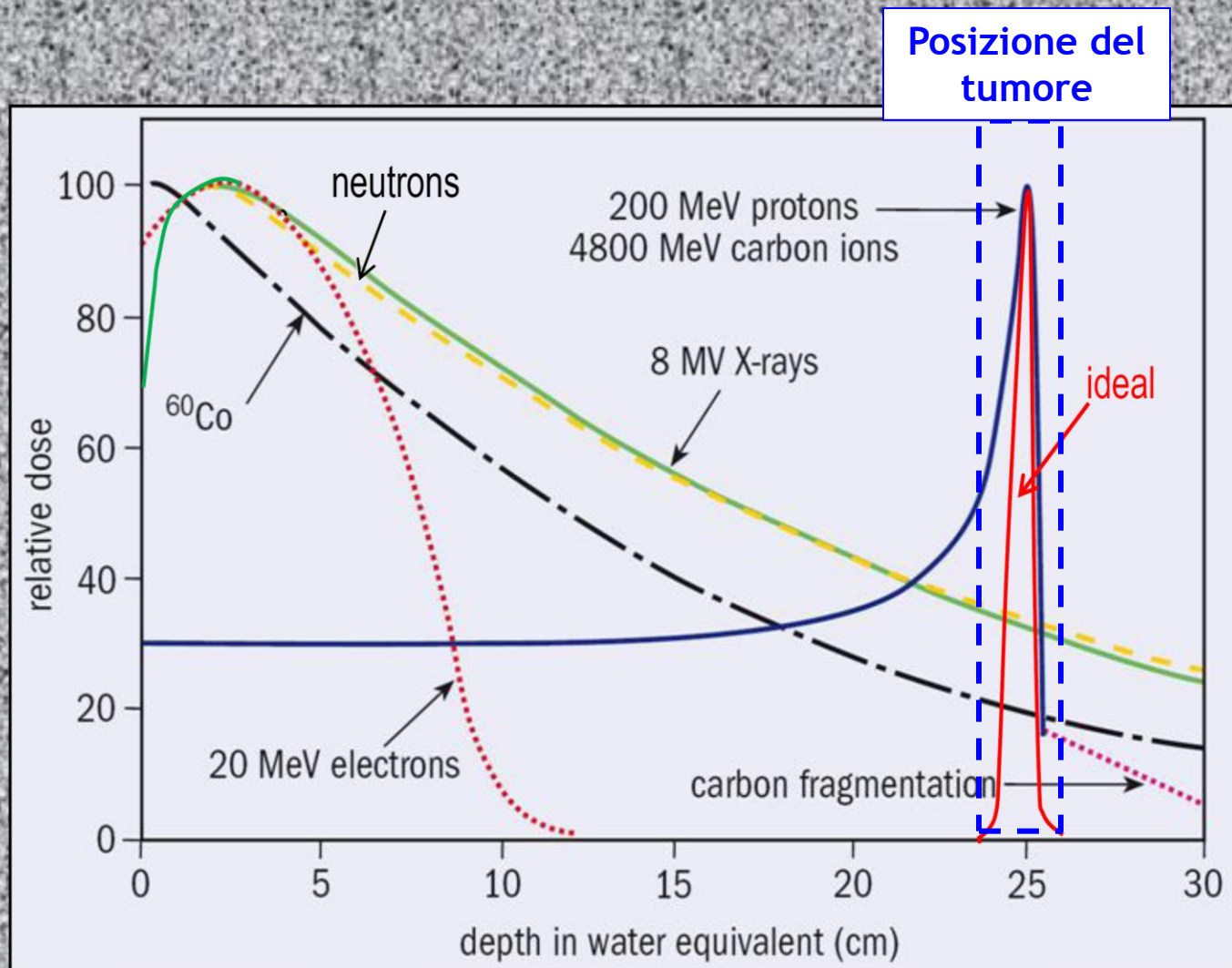
Adroterapia consente di trattare casi “difficili”

PRECISIONE



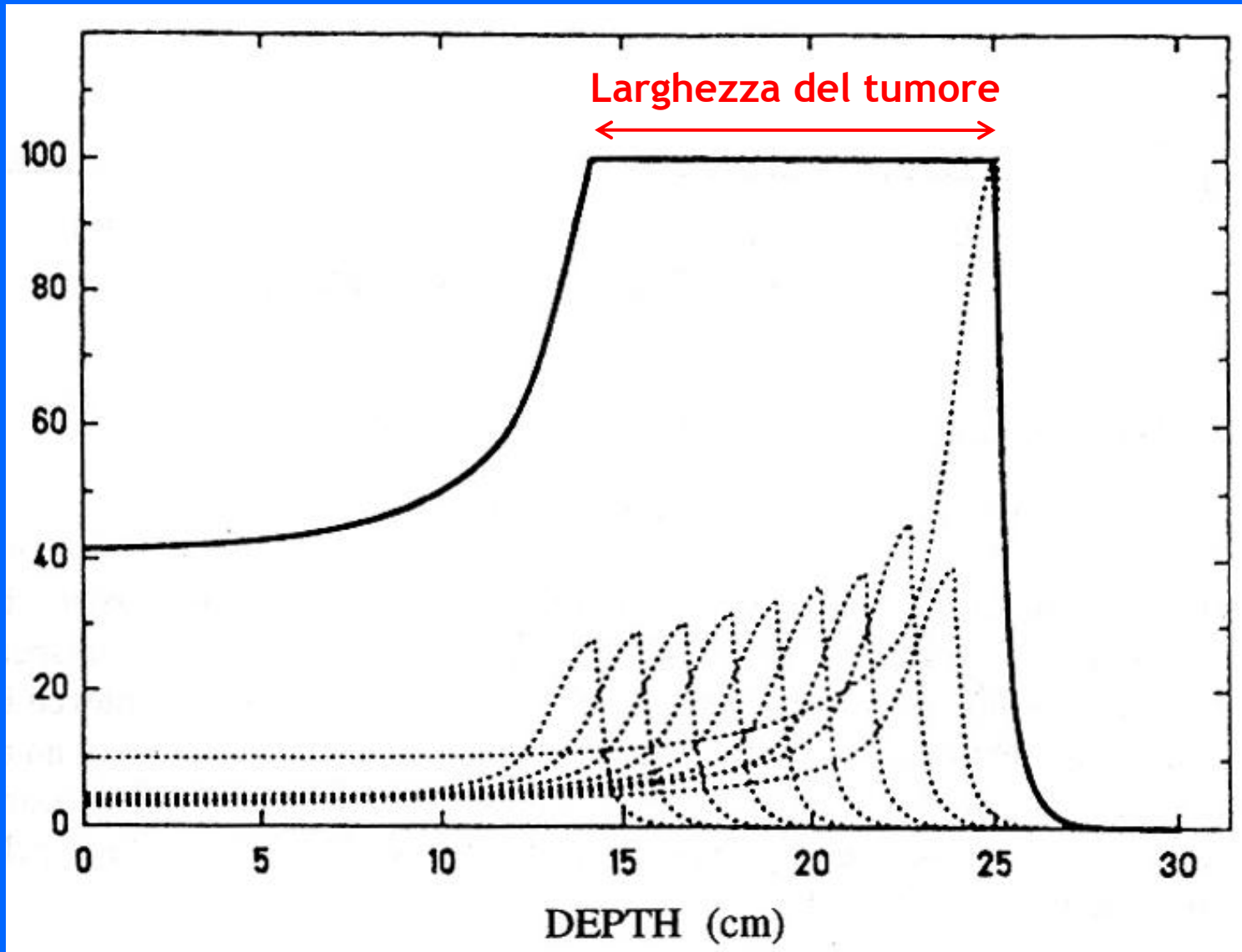
Tumori vicini ad organi critici

Precisione dell'adroterapia

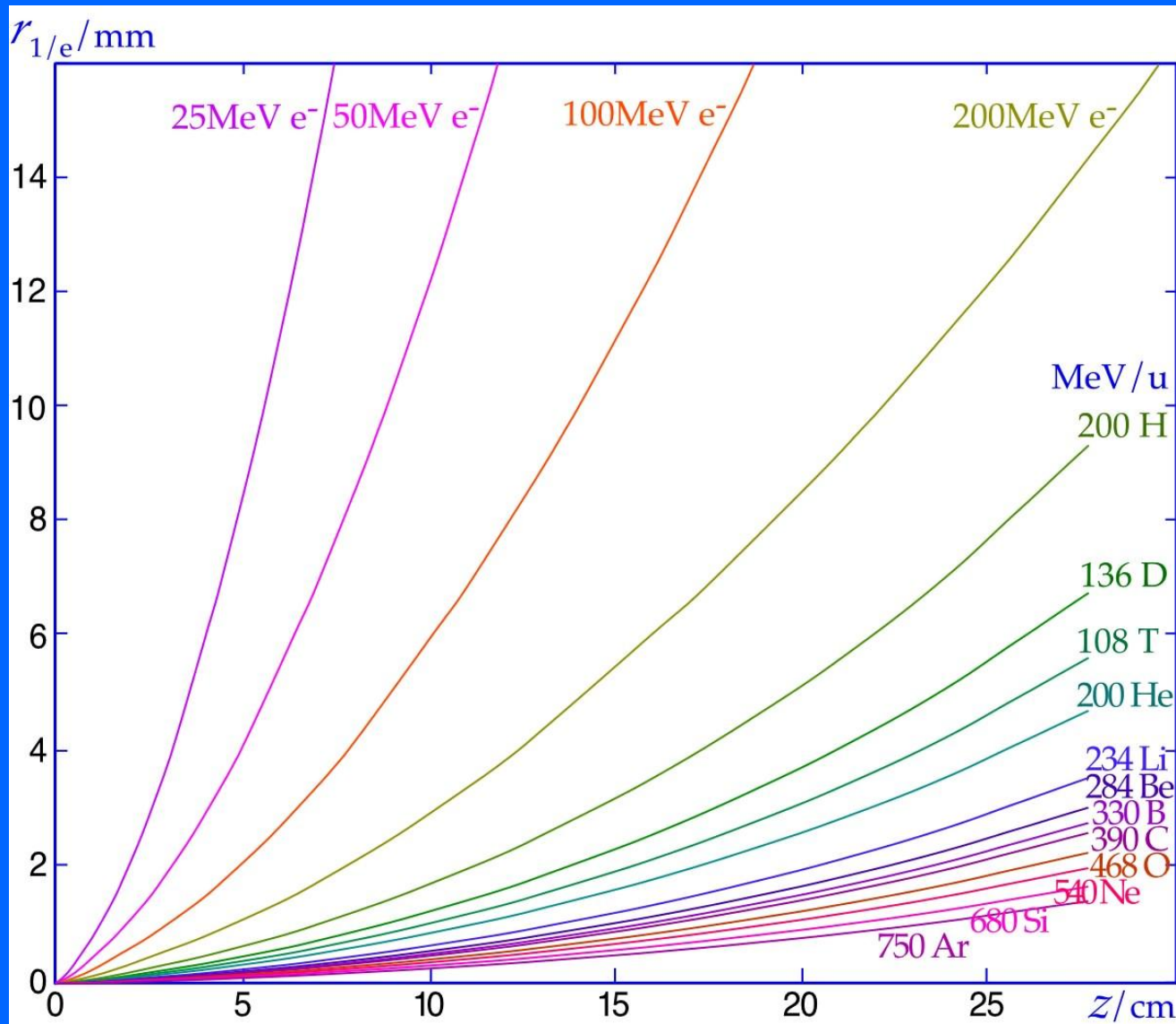


Direzione del fascio di radiazioni nella materia

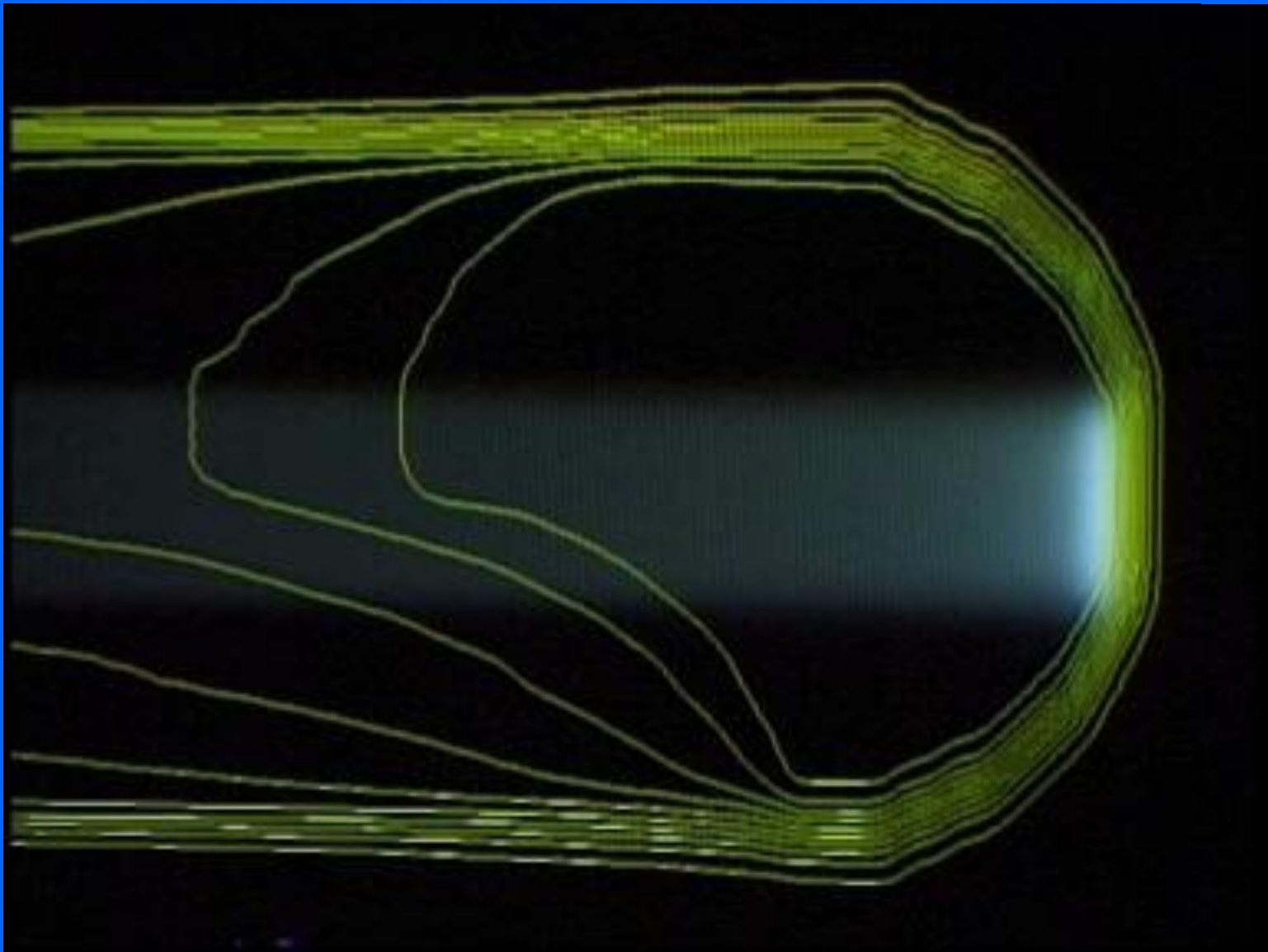
Adroni: irraggiamento conforme

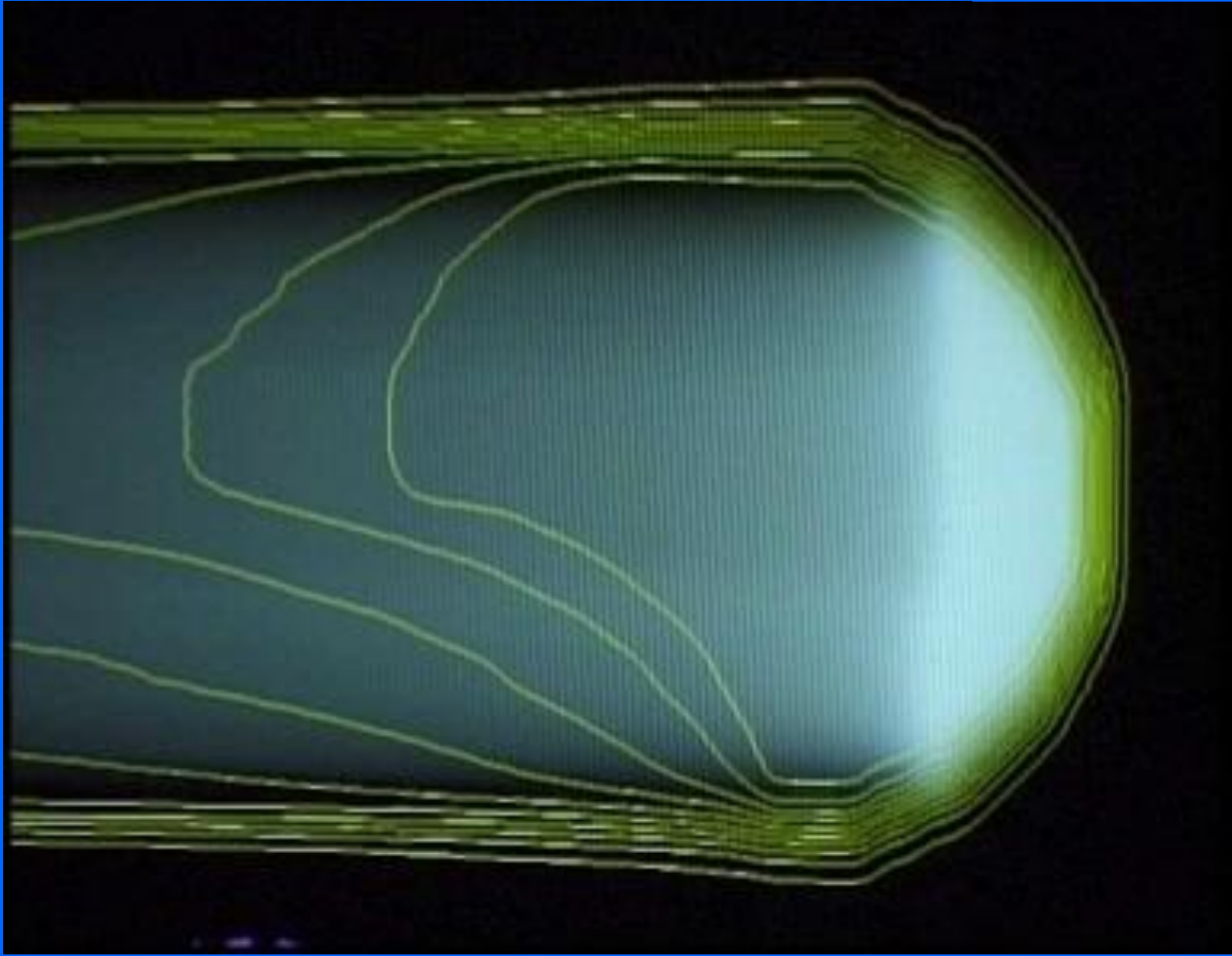


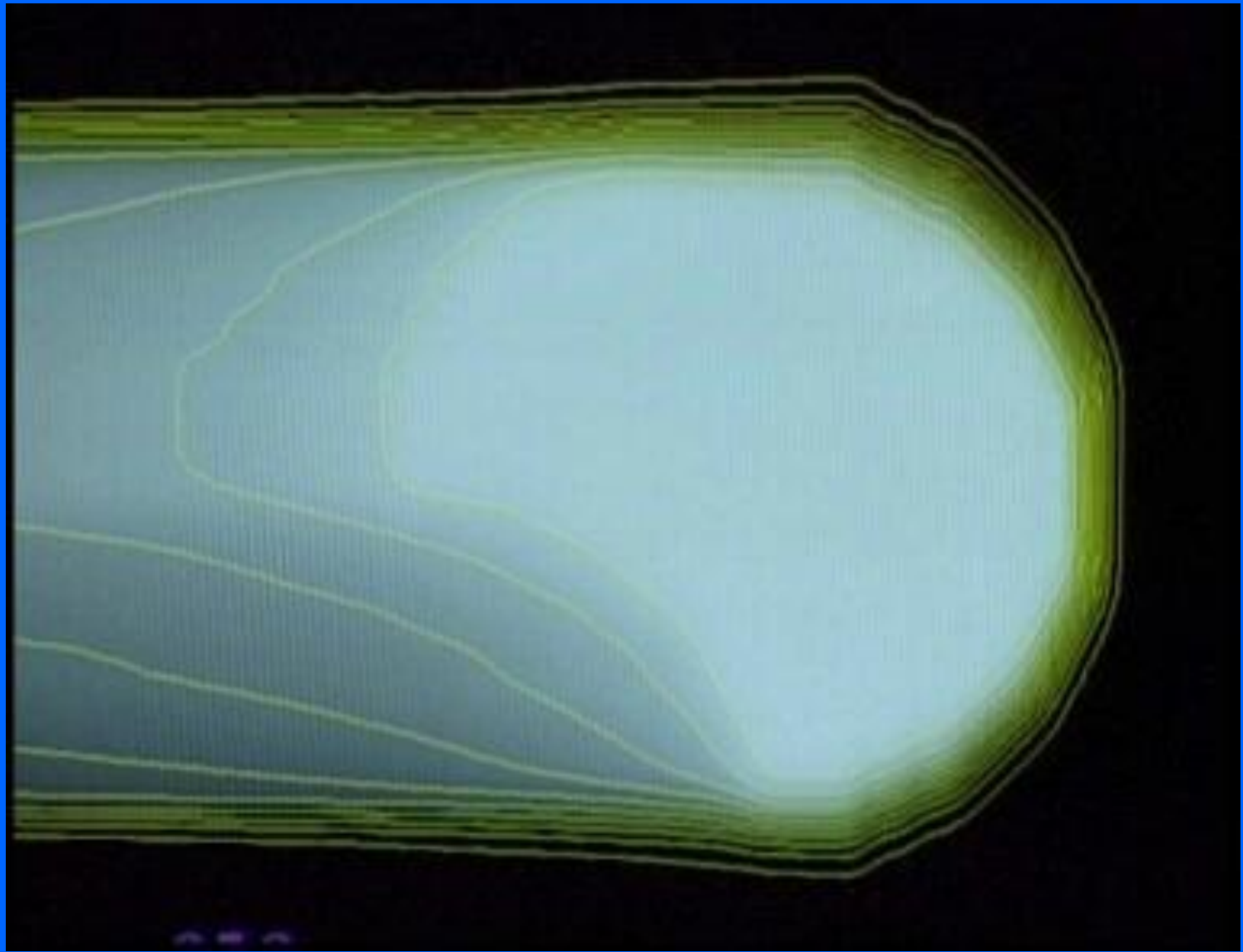
Lateral radii of elementary beams of electrons and light ions (range of 26 cm) as a function of depth in water



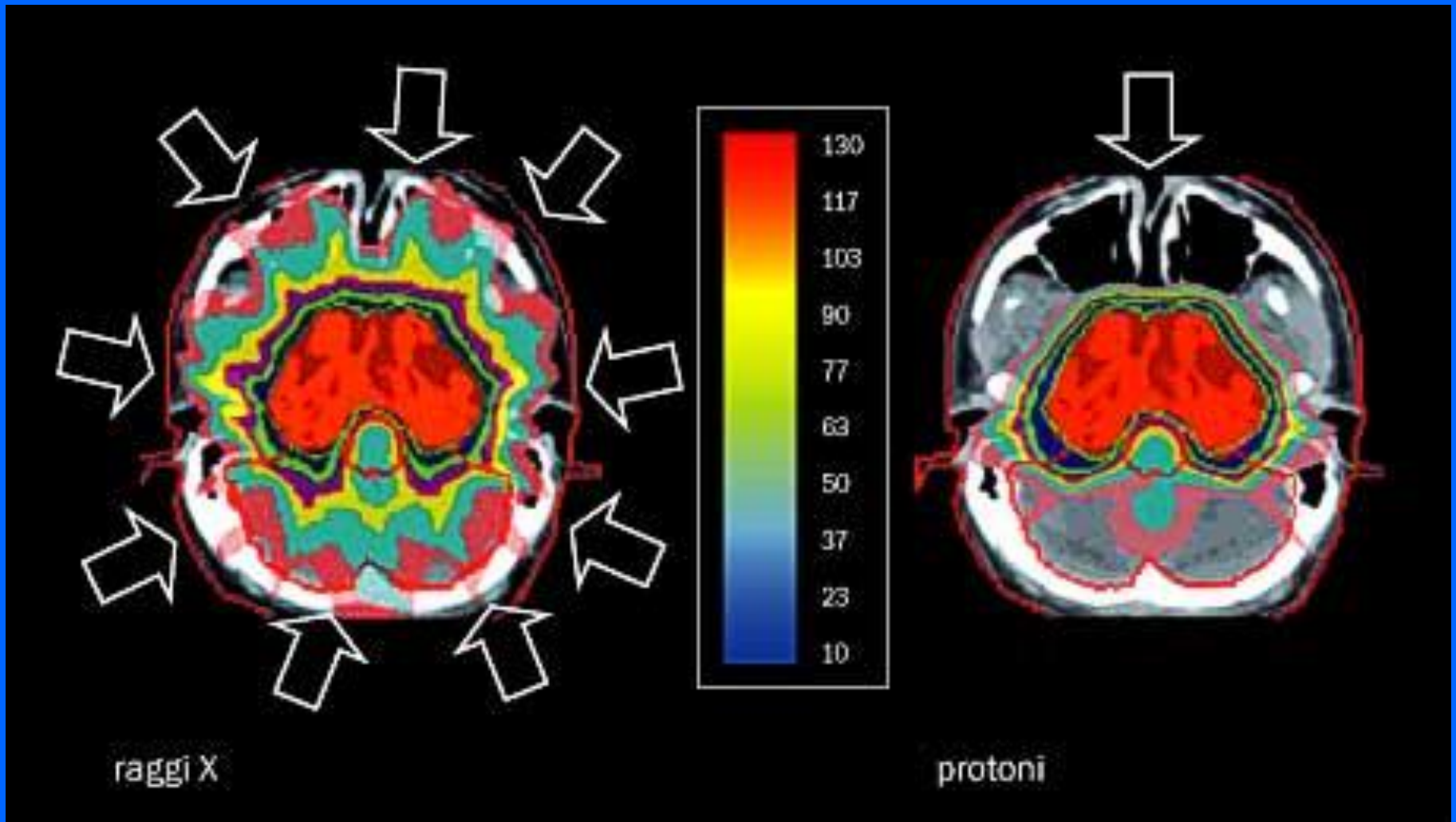
(A. Brahme, S.Rossi et al., NIM B 184 (2001) 569-588)







Adroni: irraggiamento conforme

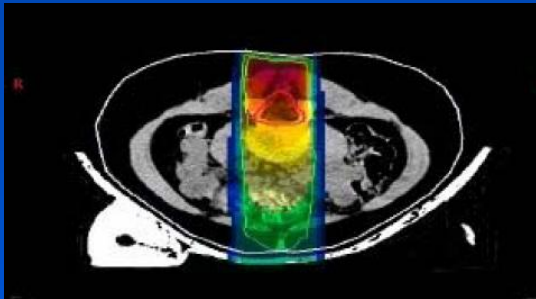


Raggi-X (IMRT) - 9 campi

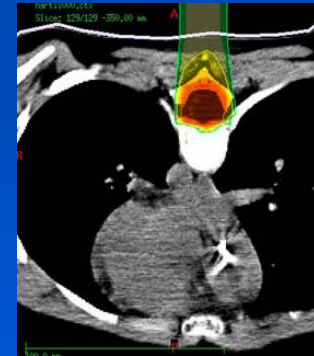
Protoni - 1 campo

Reduction of the Normal Tissue Dose

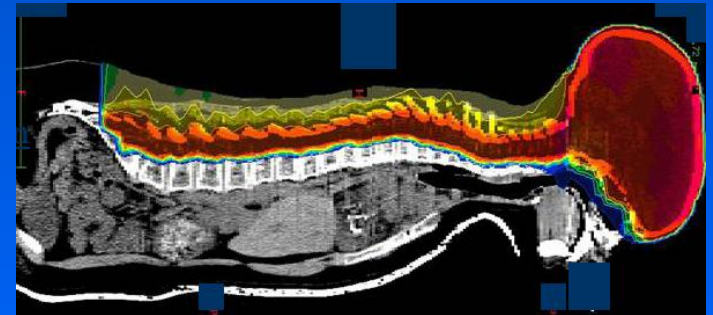
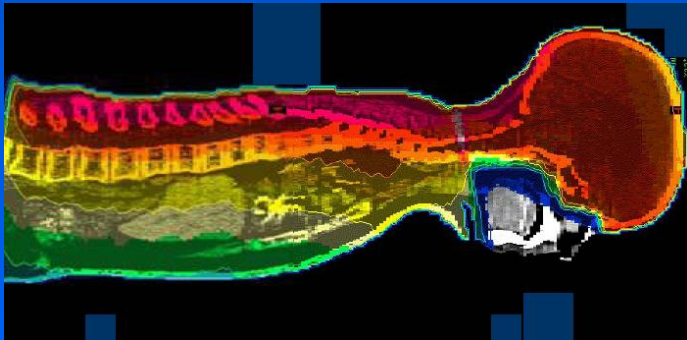
conventional



charged particles



Target dose 32 Gy/GyE



Dose comparison

22 Gy

bone marrow

< 1 GyE

18 Gy

heart

<.5 GyE

20 Gy

intestinal

<.5 GyE

Numero di potenziali pazienti

(Commissione Ministero della Salute - Anno 2009)

Terapia con Raggi-X (fotoni di 5 – 20 MeV)

In Italia: 150'000 pz/anno

Protonterapia

Categoria A: pazienti elettivi = 1'000 pz/anno

INDICAZIONI ALLA TERAPIA CON PROTONI

Patologia	Attesi Per Anno	Pazienti Trattabili con Protoni	
		<i>Totale casi attesi per anno</i>	<i>Percentuale trattabile con Protoni</i>
Melanoma uveale	310	310	100%
Cordomi della base cranica e della colonna vertebrale	45	45	100%
Condrosarcomi dell'estremità cefalica e del tronco	90	90	100%
Meningiomi della base cranica	250	125	50%
Tumori paraspinali	140	140	100%
Schwannomi dei nervi cranici	300	45	15%
Adenomi ipofisari	750	75	10%
Tumori solidi pediatrici	960	144	15%
TOTALE	1885	974	

Numero di potenziali pazienti

(Commissione Ministero della Salute - Anno 2009)

Terapia con Raggi-X (fotoni di 5 – 20 MeV)

In Italia: 150'000 pz/anno

Protonterapia

Categoria A: pazienti elettivi = 1'000 pz/anno

Categoria B: probabili vantaggi = 12'000 pz/anno

Adroterapia consente di trattare casi “difficili”

PRECISIONE



Tumori vicini ad organi critici

EFFICACIA



**Tumori radioresistenti,
che non rispondono
alla radioterapia convenzionale**

Linear Energy Transfer LET *Energia depositata / Unità di percorso*

Rappresenta l'energia (in keV o eV) trasferita dalla radiazione nell'unità di percorso (usualmente in μm o nm)

Indica la capacità della radiazione di provocare ionizzazioni, ovvero la densità di elettroni secondari, i veri responsabili del danno cellulare

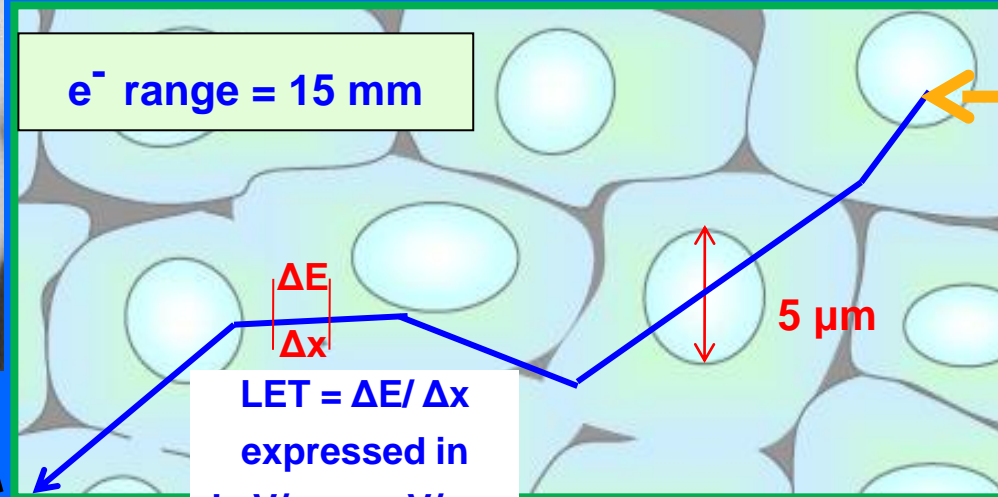
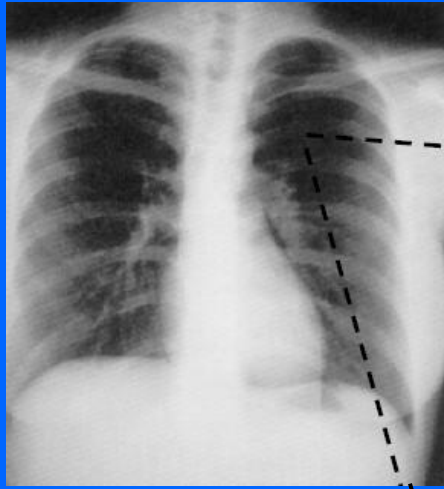
Properties of ions accelerated by medical machines

Charged particle	E/A [MeV/A]	p [MeV/c]	p at inject. [MeV/c]	LET [eV/nm] at various residual ranges in water [cm]					Dose at R _p after 10 cm of SOBP
				26.2	15	7	3	0.1	
$^M N^Z$	<i>range</i> 26.2 cm	<i>range</i> 26.2 cm	$E = 7$ MeV/u	26.2	15	7	3	0.1	% dose
e [*]	56.0	56.0	-	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	5.5
$^1\text{H}^{+1}$	200.0	645	115	0.5	0.6	0.8	1.1	4.9	1.5
$^2\text{D}^{+1}$	136.0	1045	160	0.6	0.7	1.0	1.5	6.9	2.5
$^3\text{T}^{+1}$	108.0	1385	345	0.7	0.9	1.2	1.8	8.3	3.0
$^3\text{He}^{+2}$	238.5	2125	345	1.6	2.0	2.7	3.9	17.8	3.5
$^4\text{He}^{+2}$	202.0	2580	457	1.8	2.2	3.1	4.4	19.6	4.0°
$^7\text{Li}^{+3}$	234.1	4905	800	3.7	4.6	6.2	8.9	41.0	7.0
$^9\text{Be}^{+4}$	283.7	7050	1035	5.9	7.2	9.6	13.7	62.4	12.0
$^{11}\text{B}^{+5}$	329.5	9350	1260	8.5	10.2	13.6	19.3	87.7	17.0
$^{12}\text{C}^{+6}$	391.0	11260	1370	11.1	13.4	17.7	24.7	111.8	22.0°
$^{14}\text{N}^{+7}$	430.5	13910	1600	14.5	17.3	22.6	31.6	142.2	28.0
$^{16}\text{O}^{+8}$	468.6	16710	1830	18.2	21.6	28.1	39.2	175.1	35.0
$^{20}\text{Ne}^{+10}$	540.8	22847	2297	26.8	31.5	40.6	55.9	248.7	51.0°

* Sorcini et al. 1997 [13].

° Chu W.T. et al (LBL-33403) 1993. The other values in the column are interpolated.

Microscopic distribution of the X ray dose

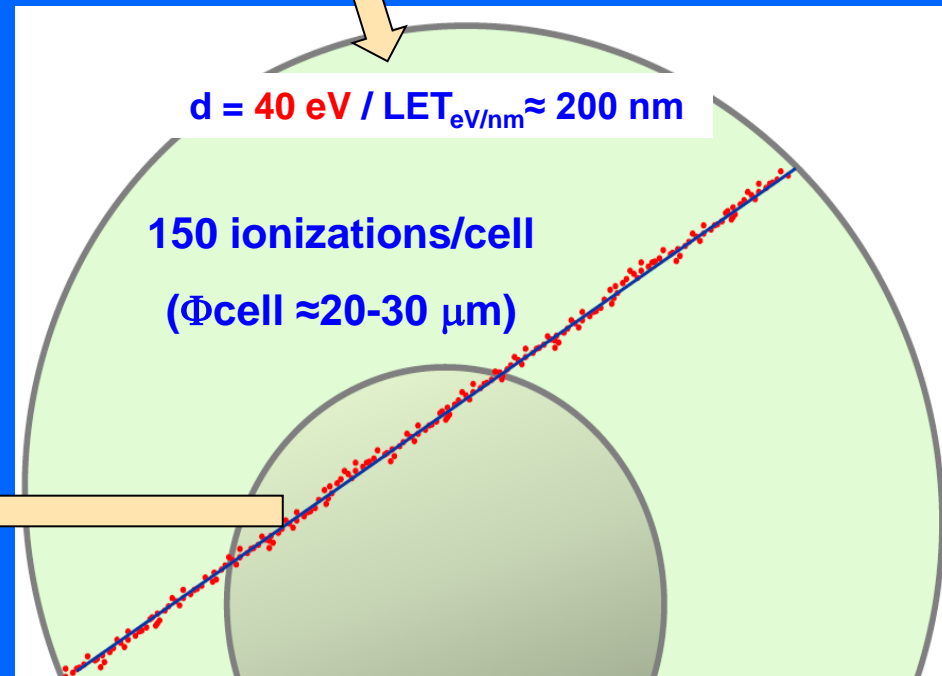
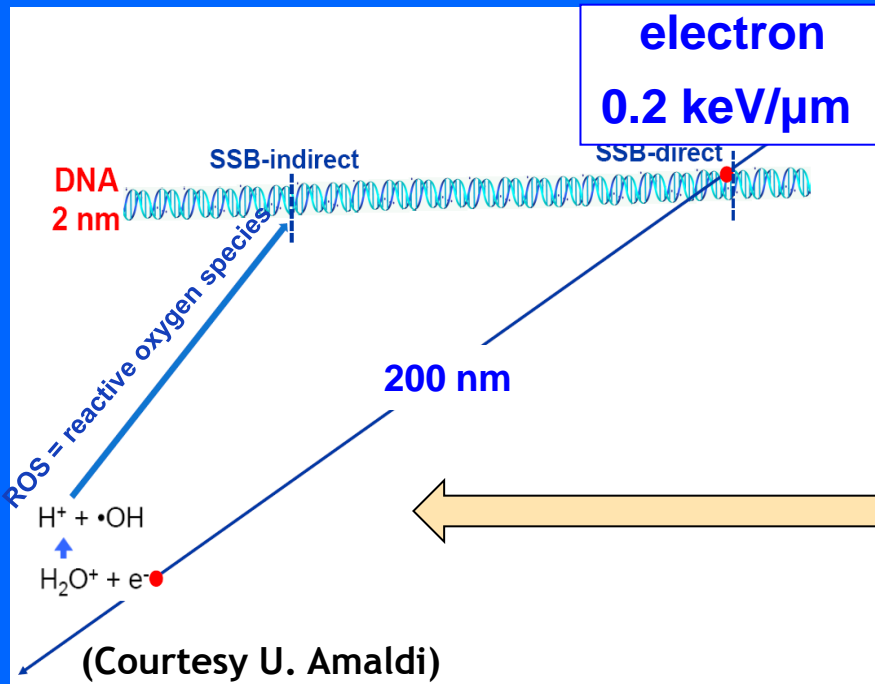
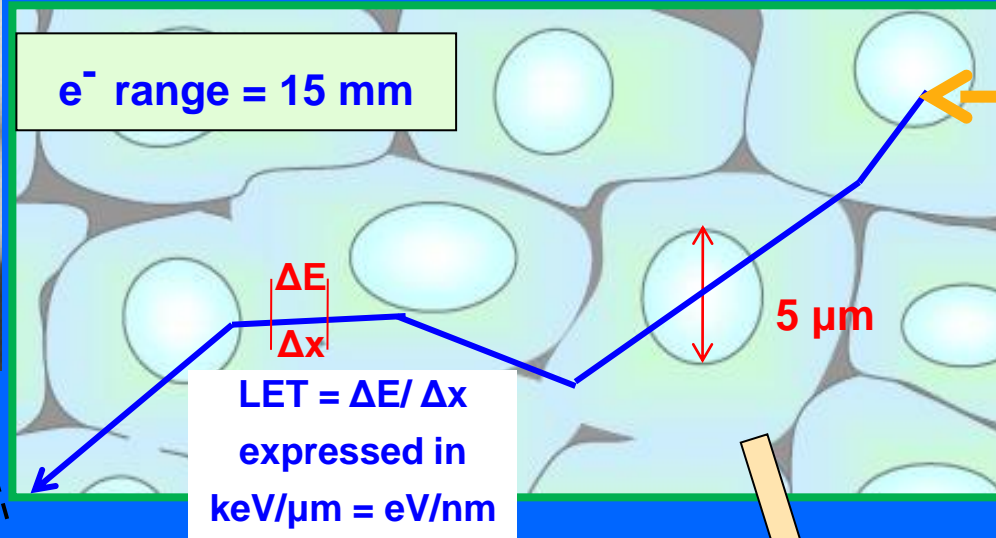
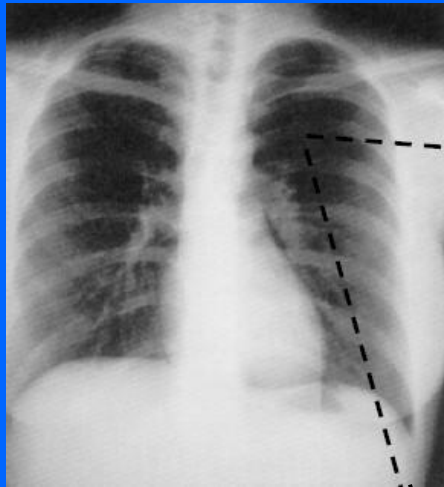


e^- range = 15 mm

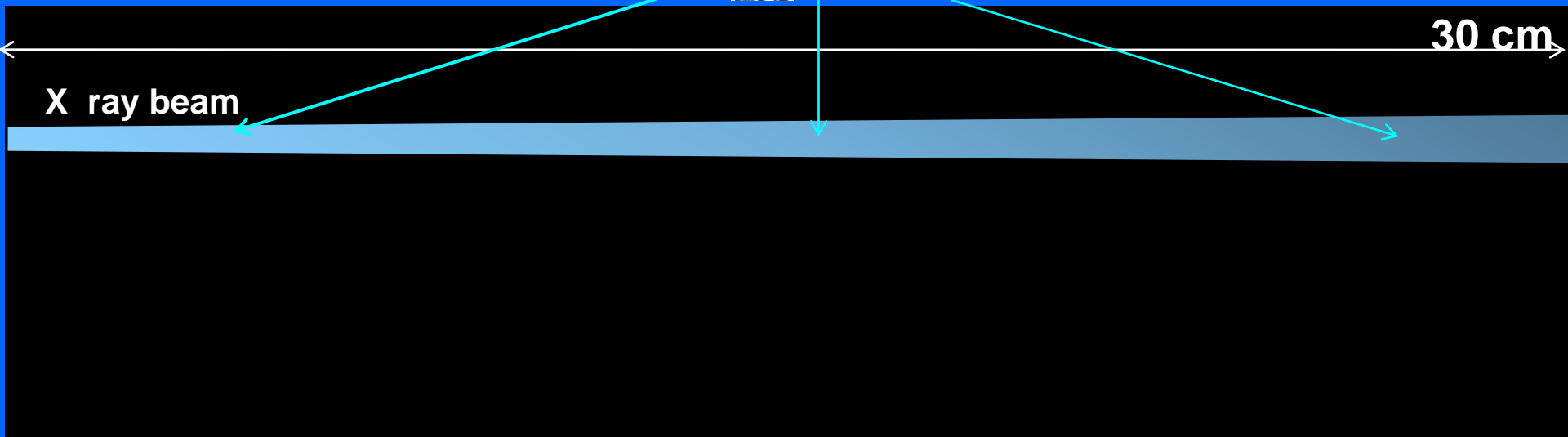
X ray = 4 MeV

$LET = \Delta E / \Delta x$
expressed in
 $\text{keV}/\mu\text{m} = \text{eV}/\text{nm}$

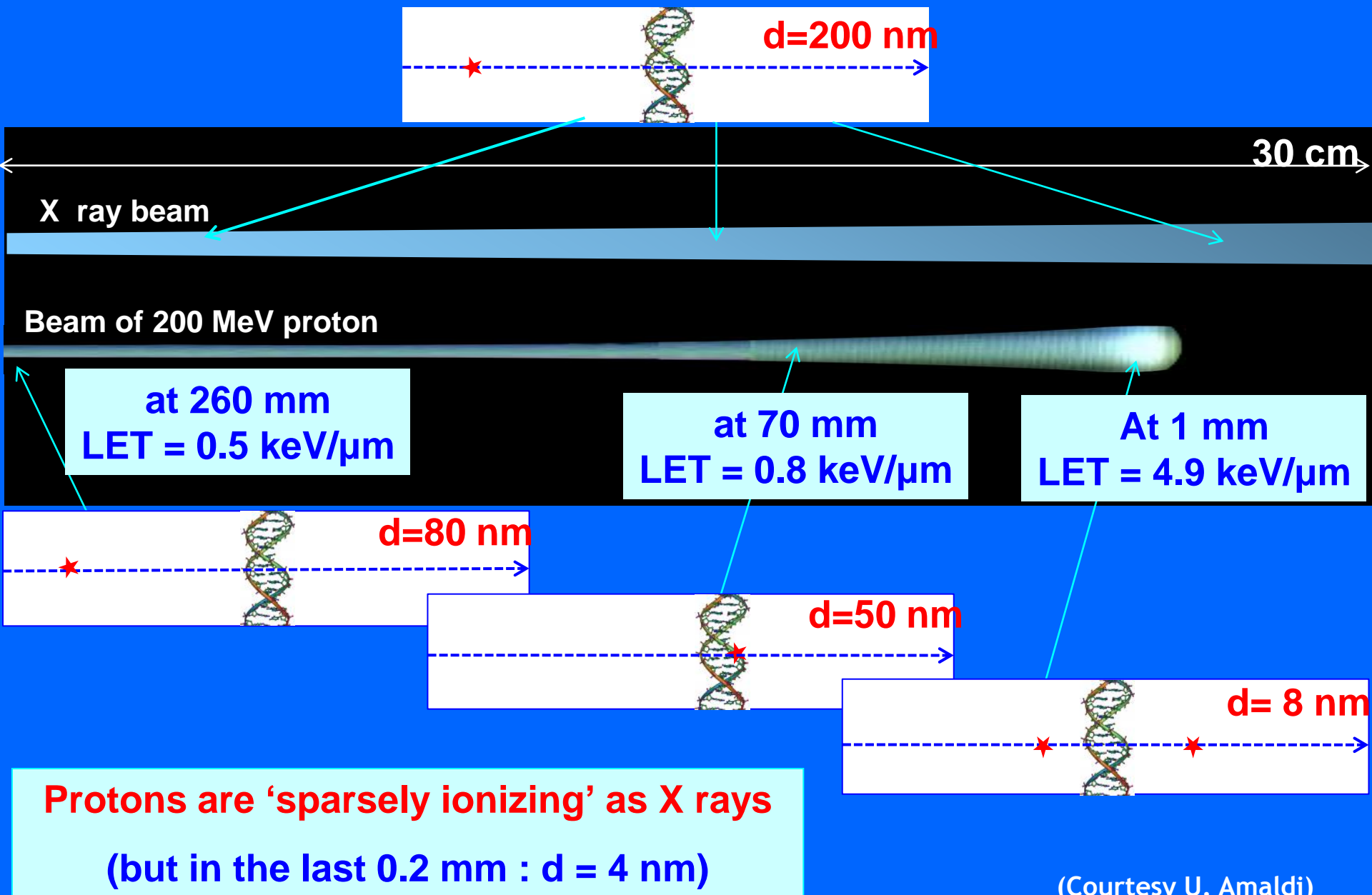
Microscopic distribution of the X ray dose



X rays are 'sparsely ionizing' radiations



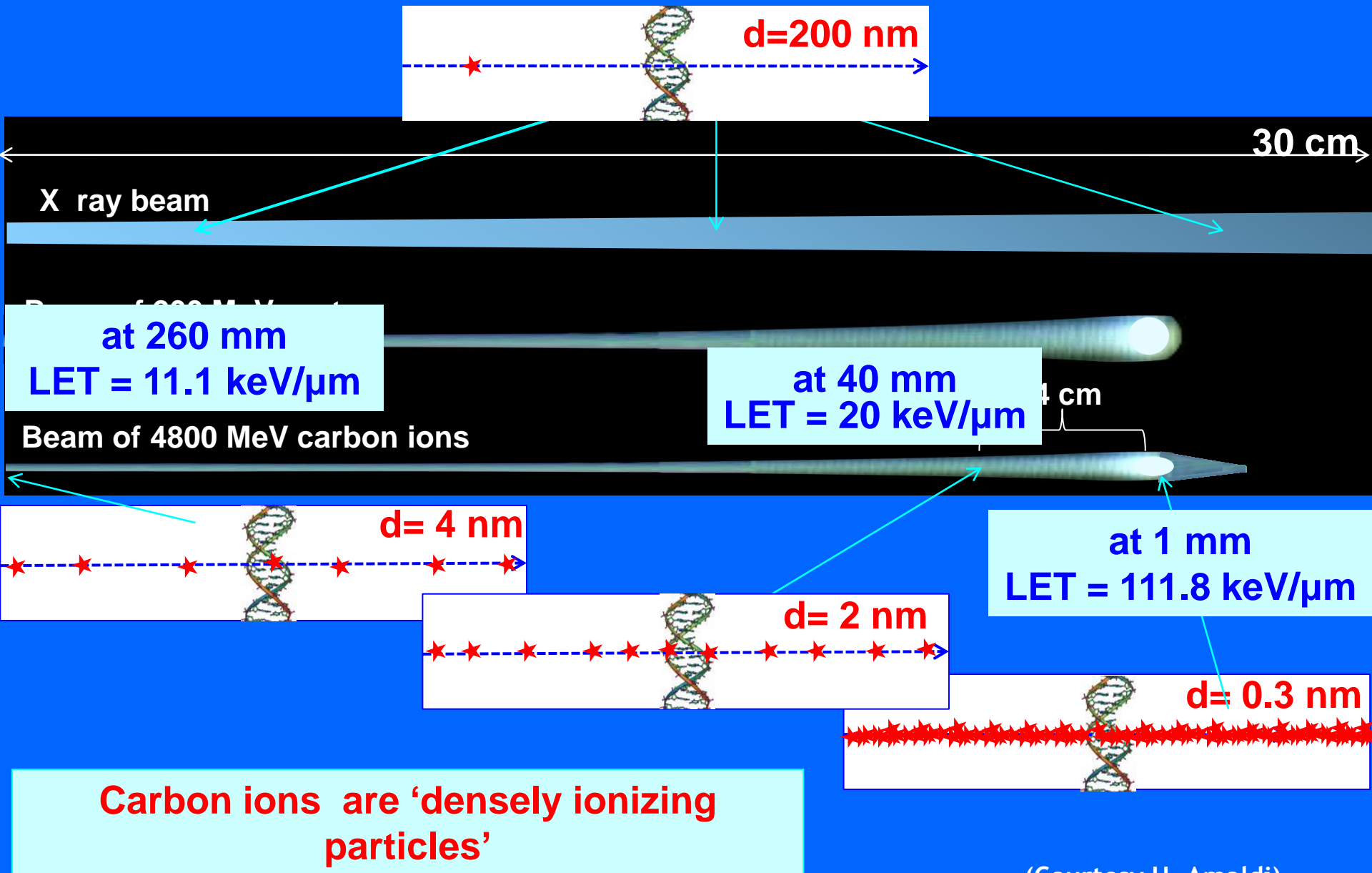
Protons: 1. more favorable dose 2. same 'indirect effects'



(Courtesy U. Amaldi)

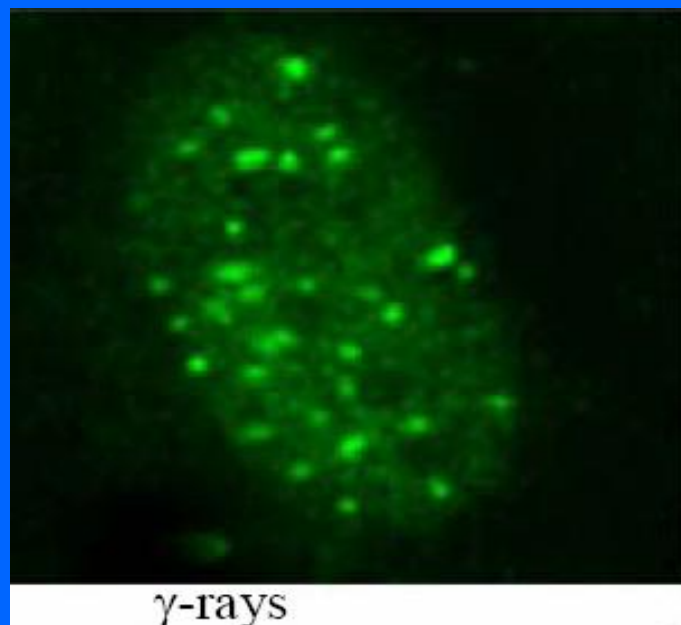
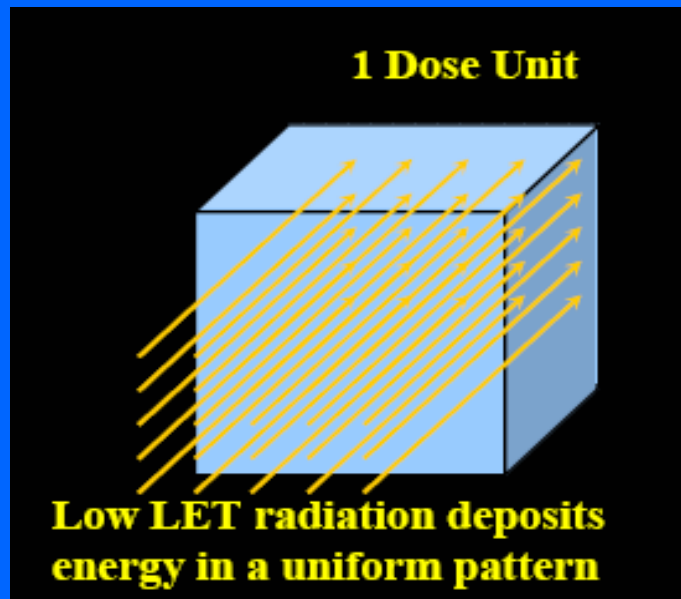
Carbon ions:

- 1. more favorable dose
- 2. 'direct effects' dominate

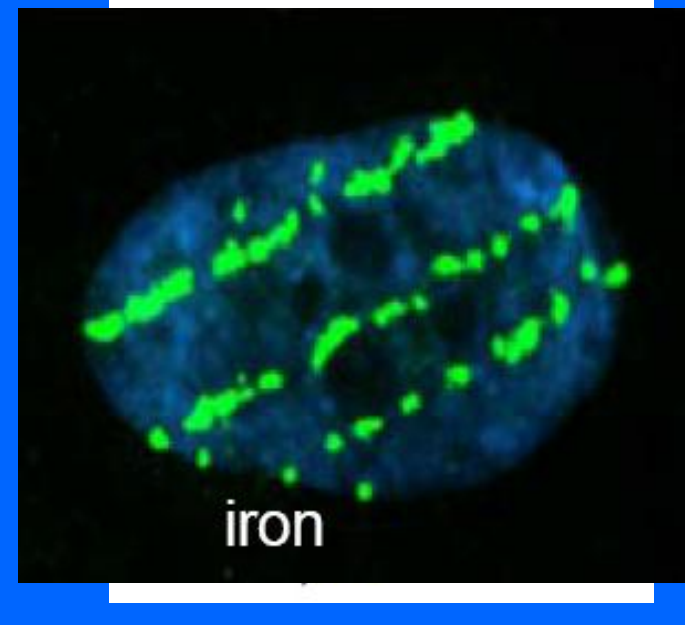
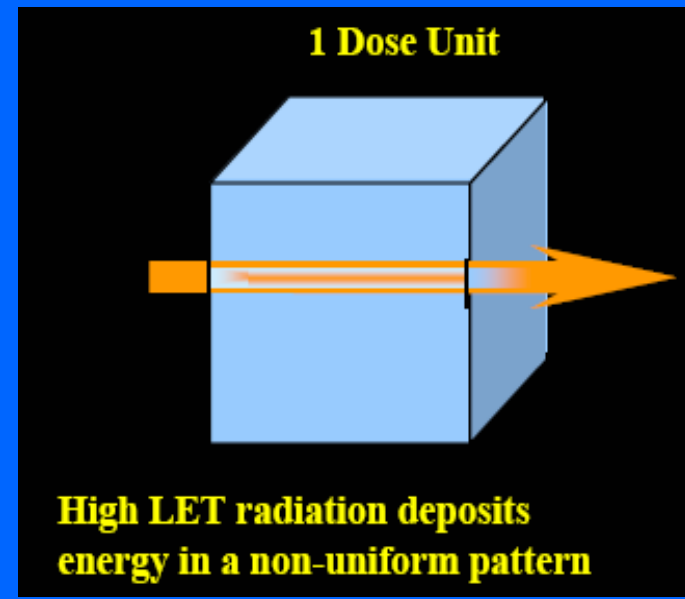


(Courtesy U. Amaldi)

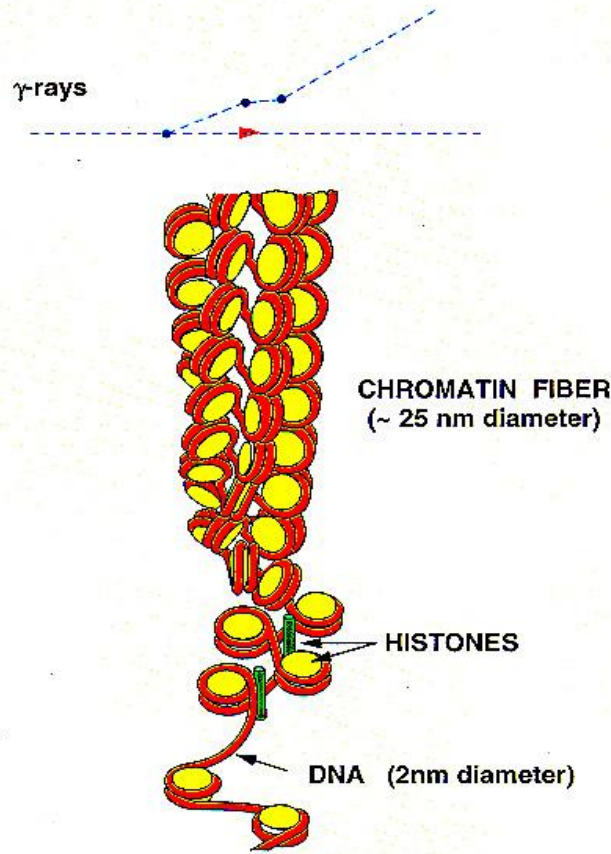
Radiazioni a basso LET



Radiazioni ad alto LET



Ioni Carbonio: efficacia biologica



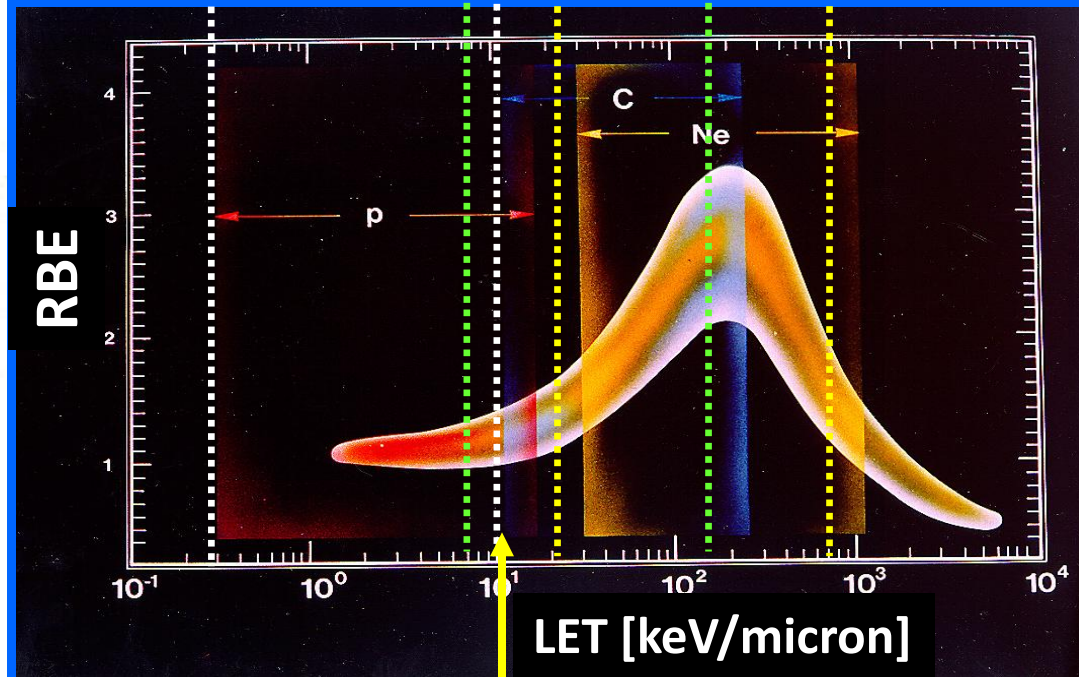
1 MeV protons

1 MeV/u α -particles

1 MeV/u C ions

(M. Belli et al.)

10 nm

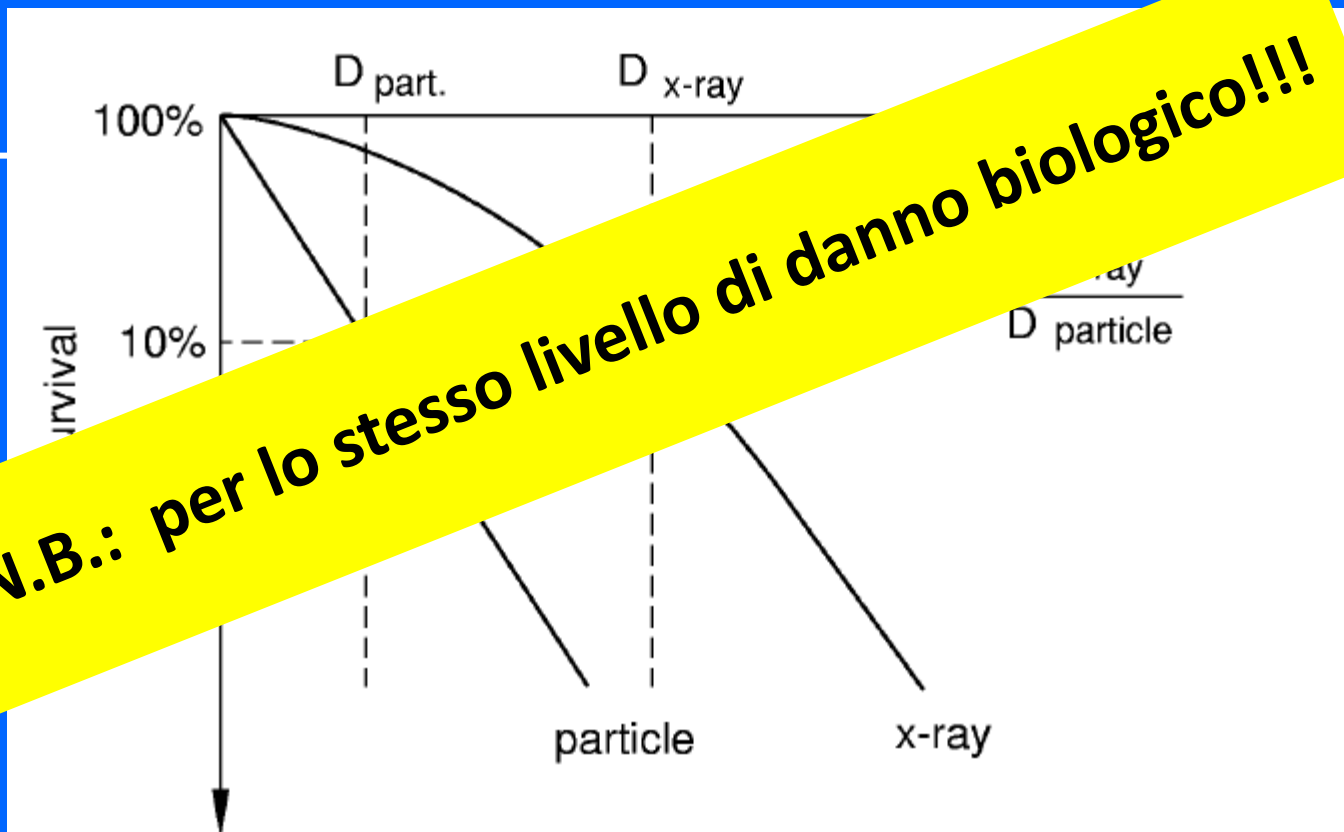


$10 - 20 \text{ keV}/\mu\text{m} = 100 - 200 \text{ MeV}/\text{cm} =$
 $20 - 40 \text{ eV}/(2 \text{ nm})$

RBE (Efficacia Biologica Relativa)

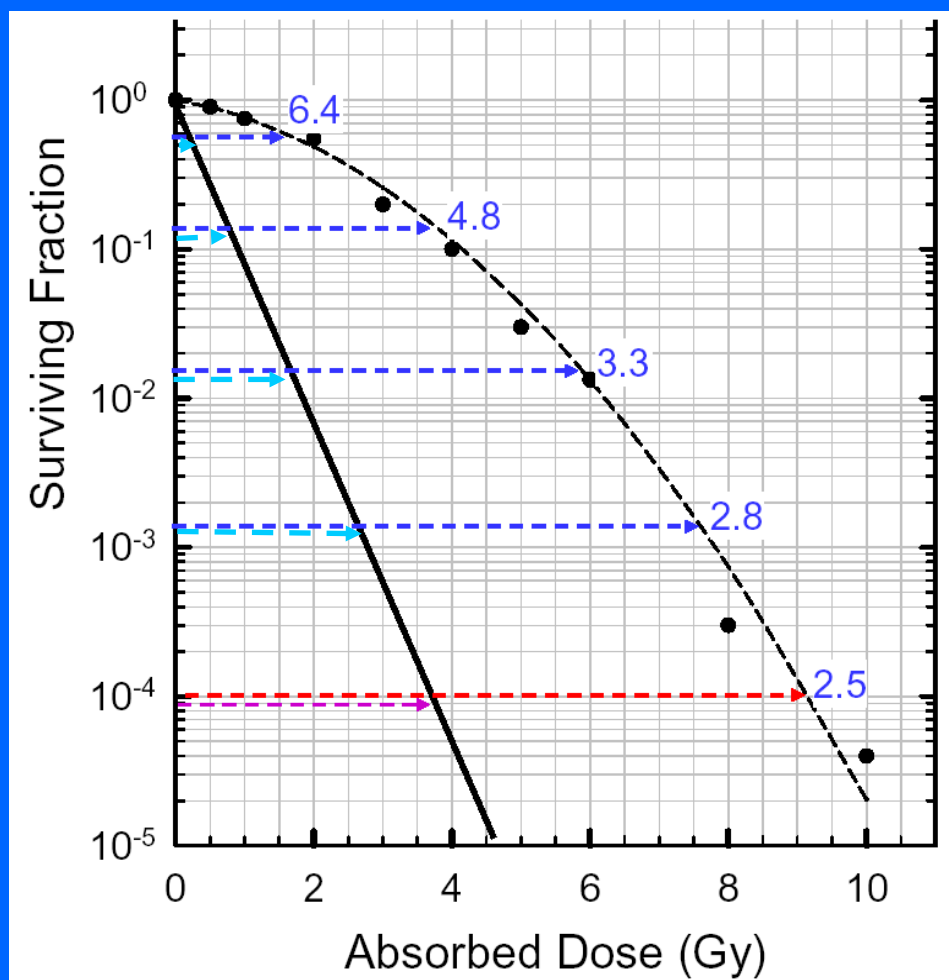
dose della radiazione di riferimento (es.: raggi X)

dose della radiazione studiata (es.: ioni carbonio)



L'RBE dipende dalla dose considerata

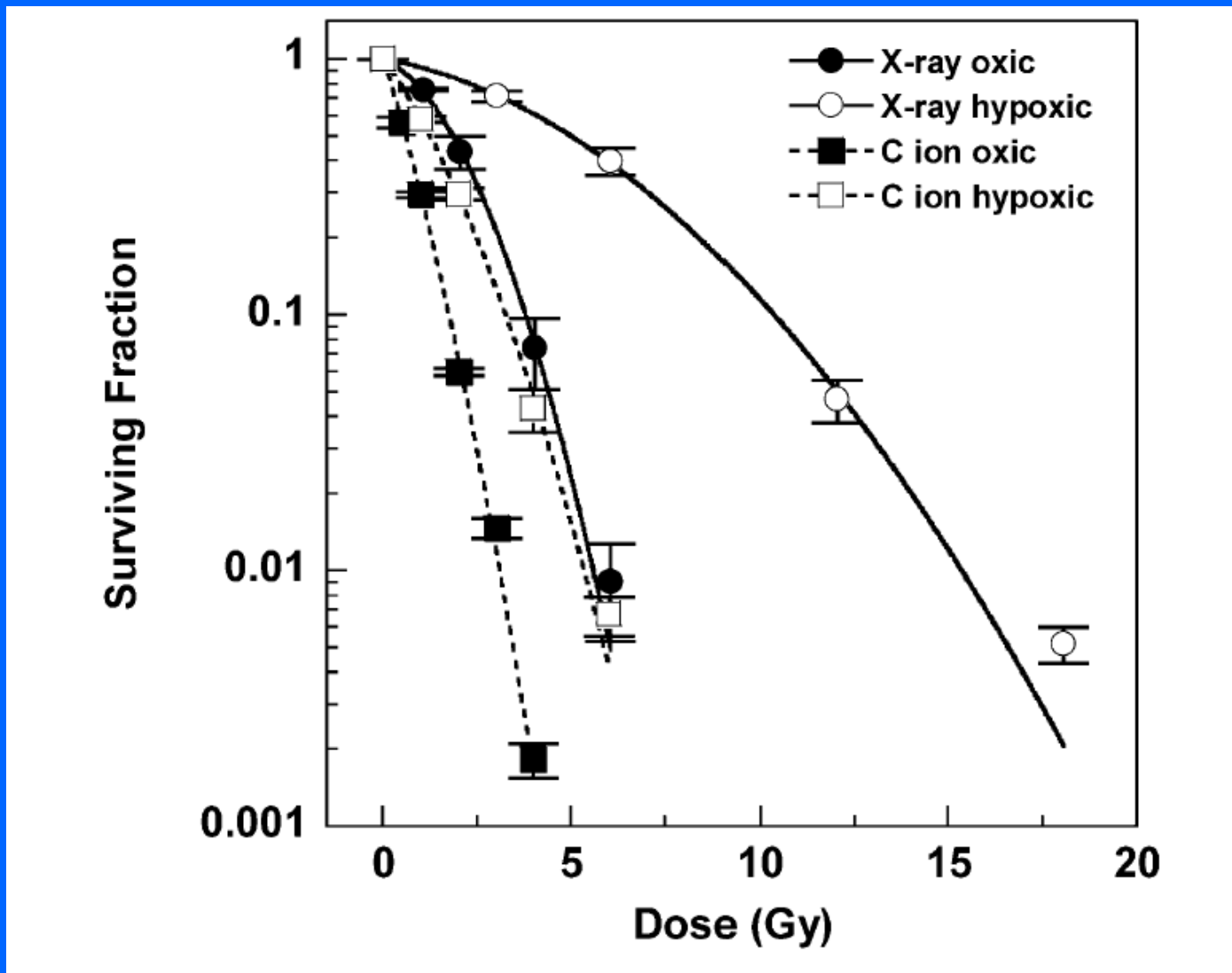
(è maggiore per dosi minori)



Ma, l'RBE dipende da:

- endpoint biologico
- LET
- tipo di particella
- cellula, tessuto (tumore)
- rateo di dose
- frazionamento
- etc...

Effetto ossigeno



PER GLI IONI CARBONIO ...

All'aumentare della profondità:

- Aumenta il LET e quindi la dose fino a raggiungere un massimo e quindi scende a zero (Picco di Bragg)
- Aumenta l'Efficacia Biologica Relativa
- Diminuisce l'importanza dell'effetto indiretto (via radicali) e del riparo
- Diminuisce l'Effetto Ossigeno e quindi anche cellule poco ossigenate (ipossiche) risultano sensibili
- Diminuisce la dipendenza dal ciclo cellulare

Proprietà radiobiologica ioni Carbonio

Morte cellulare indipendente
dal background genetico delle
cellule tumorali



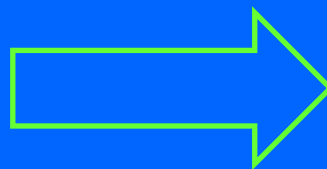
Minor dipendenza dal livello
di ossigeno/ROS e dalle fasi
del ciclo cellulare



Inibizione *in vitro*
dell'angiogenesi



Inibizione *in vitro* della
capacità di migrare di cellule
di osteosarcoma, glioma, e di
tumore polmonare



Potenziale vantaggio terapeutico

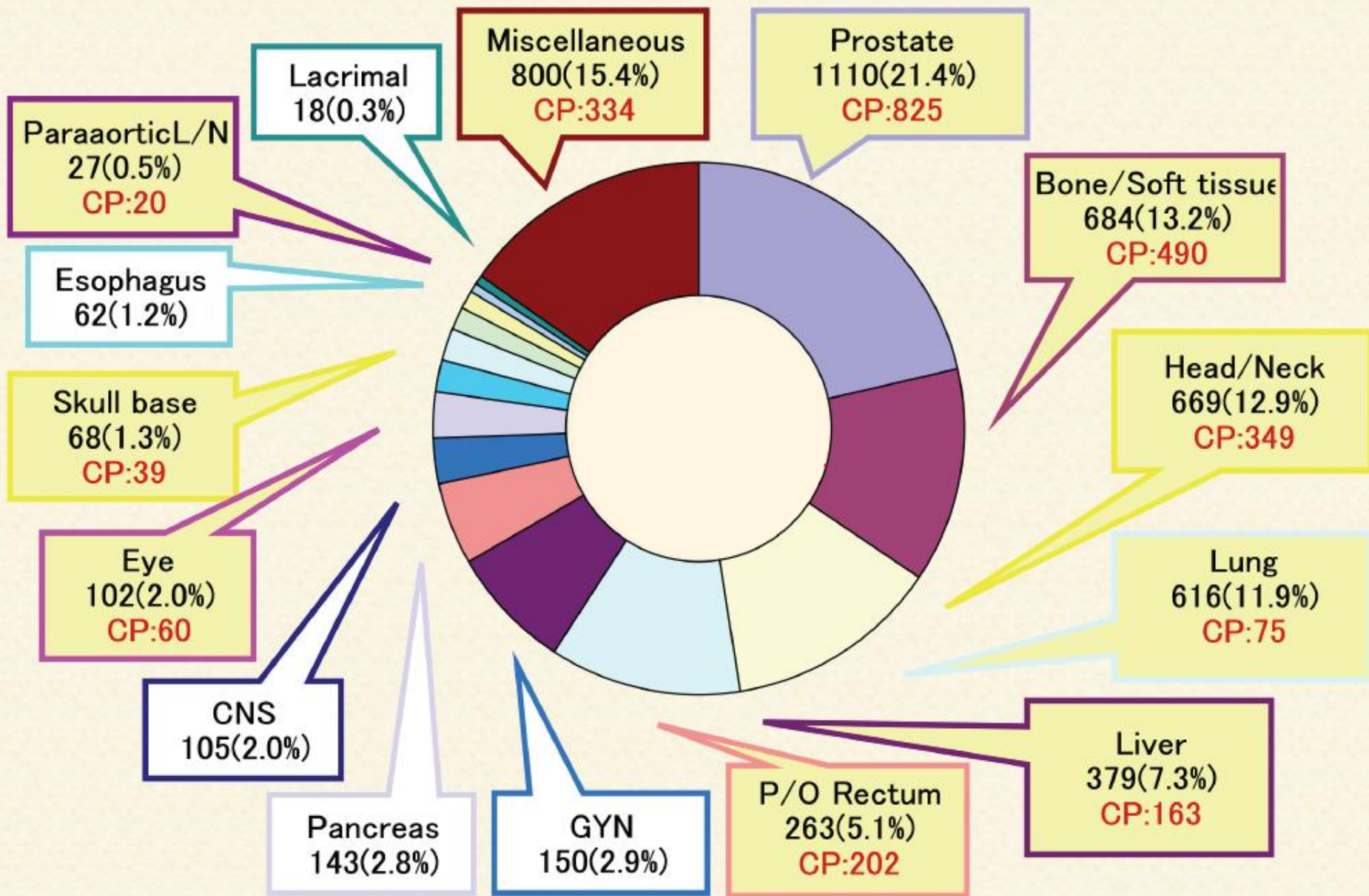
Più efficaci nel trattare tumori
con mutazioni genetiche (es,
P53, BCL2) che li rendono
chemio- e/o radio-resistenti
(Kraft-Weyrather W et al, 1999; Hamada
N, 2009)

Più efficaci nel trattare tumori
ricchi in cellule tumorali
staminali (tipicamente con
ridotti livelli di ROS e lenta
crescita) (Baumann M et al, 2008;
Durante M & Loeffler JS, 2010)

Più efficaci nell'eradicazione
del tumore (Takahashi Y et al, 2003)

Più efficaci nell'inibire la
formazione di metastasi (Akino Y
et al, 2009; Goetze K et al, 2007;
Ogata T et al, 2005)

Patologie trattate con ioni carbonio al NIRS di Chiba



Indication	End point	Results photons	Results carbon HIMAC-NIRS	Results carbon GSI
Chordoma	local control rate	30 – 50 %	65 %	70 %
Chondrosarcoma	local control rate	33 %	88 %	89 %
Nasopharynx carcinoma	5 year survival	40 -50 %	63 %	
Glioblastoma	av. survival time	12 months	16 months	Table by G. Kraft 2007 Results of C ions
Choroid melanoma	local control rate	95 %	96 % (*)	
Paranasal sinuses tumours	local control rate	21 %	63 %	
Pancreatic carcinoma	av. survival time	6.5 months	7.8 months	
Liver tumours	5 year survival	23 %	95 %	
Salivary gland tumours	local control rate	24-28 %	61 %	77 %
Soft-tissue carcinoma	5 year survival	31 – 75 %	52 -83 %	

PATOLOGIE NEOPLASTICHE TRATTABILI CON IONI

Patologia	Attesi Per Anno	Pazienti Trattabili Con Ioni Carbonio	
		<i>Totale casi attesi per anno</i>	<i>Percentuale trattabile con Ioni</i>
Tumori delle ghiandole salivari	620	310	50%
Melanomi mucosi delle VADS	30	30	100%
Adenocarcinomi dei seni paranasali	450	45	10%
Sarcomi ossei	520	104	20%
Sarcomi dei tessuti molli	1360	272	20%
Recidive	750	225	50%
Epatocarcinomi / tumori pancreatici e delle vie biliari	4500	450	10%
TOTALE	7672	1436	

Numero di potenziali pazienti

(Commissione Ministero della Salute - Anno 2009)

Terapia con Raggi-X (fotoni di 5 – 20 MeV)

In Italia: 150'000 pz/anno

Protonterapia

Categoria A: pazienti elettivi = 1'000 pz/anno

Categoria B: probabili vantaggi = 12'000 pz/anno

Terapia con ioni carbonio

% tumori radioresistenti 1'500 pz/anno

Numero di potenziali pazienti

(Commissione Ministero della Salute - Anno 2009)

Terapia con Raggi-X (fotoni di 5 – 20 MeV)

In Italia: 150'000 pz/anno

Protonterapia

Categoria A: pazienti elettivi = 1'000 pz/anno

Categoria B: probabili vantaggi = 12'000 pz/anno

Terapia con ioni carbonio

% tumori radioresistenti 1'500 pz/anno



Si giustifica il CNAO (ca. 2000 paz/anno)
e in prospettiva altri centri per protoni

fondazione **CNAO**

**Prevista dal Ministero della Salute
Art. 92 della Legge 23 dicembre 2000, n. 388**

Insedata il 21 Novembre 2001

Soci Fondatori:

Fondazione Policlinico Ospedale Maggiore - Milano

Fondazione Istituto Neurologico C. Besta - Milano

Fondazione Istituto Nazionale dei Tumori - Milano

Istituto Europeo di Oncologia - Milano

Fondazione Policlinico San Matteo - Pavia

Fondazione TERA - Novara

Partecipanti Istituzionali:

Istituto Nazionale di Fisica Nucleare

Università di Milano

Politecnico di Milano

Università di Pavia

Comune di Pavia

Partecipanti:

Fondazione Cariplo

Oggi al CNAO lavorano 90 persone

37,5 anni

- L'età media
- 45% femmine
- 55% maschi

48%

- Ingressi di personale nel triennio 2010 -2012

CNAO Model: core group of 90 persons

NATIONAL

Integrated by Technical-Scientific Collaborations

TERA Foundation: final design and high tech specifications

INFN: co-direction HT, technical issues, radiobiology, research, formation

University of Milan: medical coordination and formation

University of Pavia: technical issues, radiobiology, formation

University of Catania: medical physics

University of Florence: medical physics

University of Turin: interface beam-patient, TPS

Polytechnic of Milan: patient positioning, radioprotection, authorisations

European Institute of Oncology: medical activities, authorisations

San Matteo Foundation: medical activities, logistics

Town of Pavia: land and authorisations

Province of Pavia: logistics and authorisation

CNAO Model: the Technical-Scientific Collaborations

INTERNATIONAL

CERN (Geneva): technical issues, PIMMS heritage

GSI (Darmstadt): linac and special components

LPSC (Grenoble): optics, betatron, low-level RF, control system

Med-Austron (Vienna): technical collaboration for MA centre

Roffo Institute (Buenos Aires): medical and research activities

NIRS (Chiba): medical activities, radiobiology, formation

HIT (Heidelberg): research activities

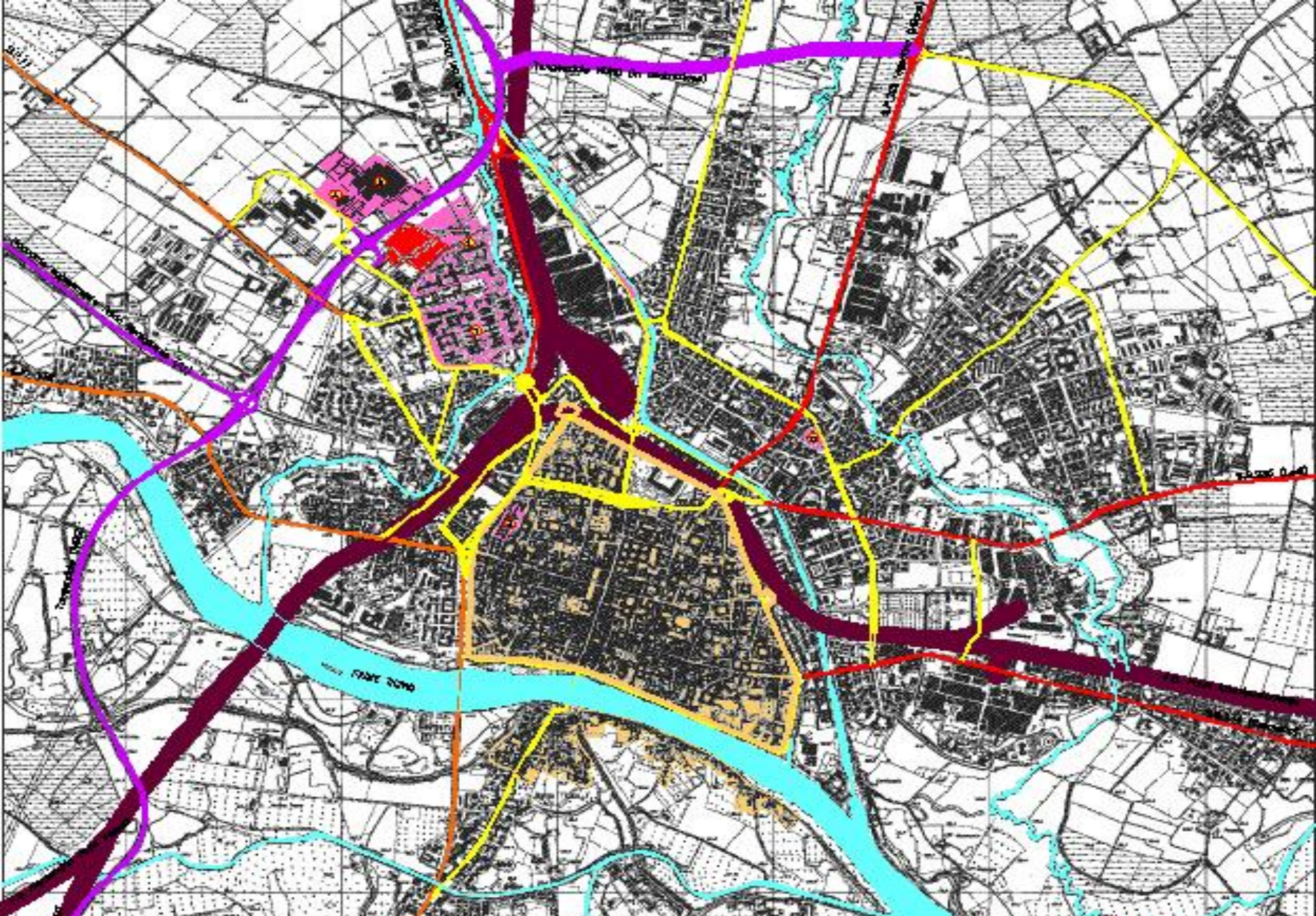
Le fasi del CNAO

Fase 0: organizzazione

 Anni: 2002 - 2004

Fase 1: costruzione

 Anni : 2005 - 2009



CNAO a Pavia: contesto territoriale

IL CENTRO NAZIONALE
DI
ADROTERAPIA ONCOLOGICA



5 Marzo 2005

posa della prima pietra

Giugno 2005



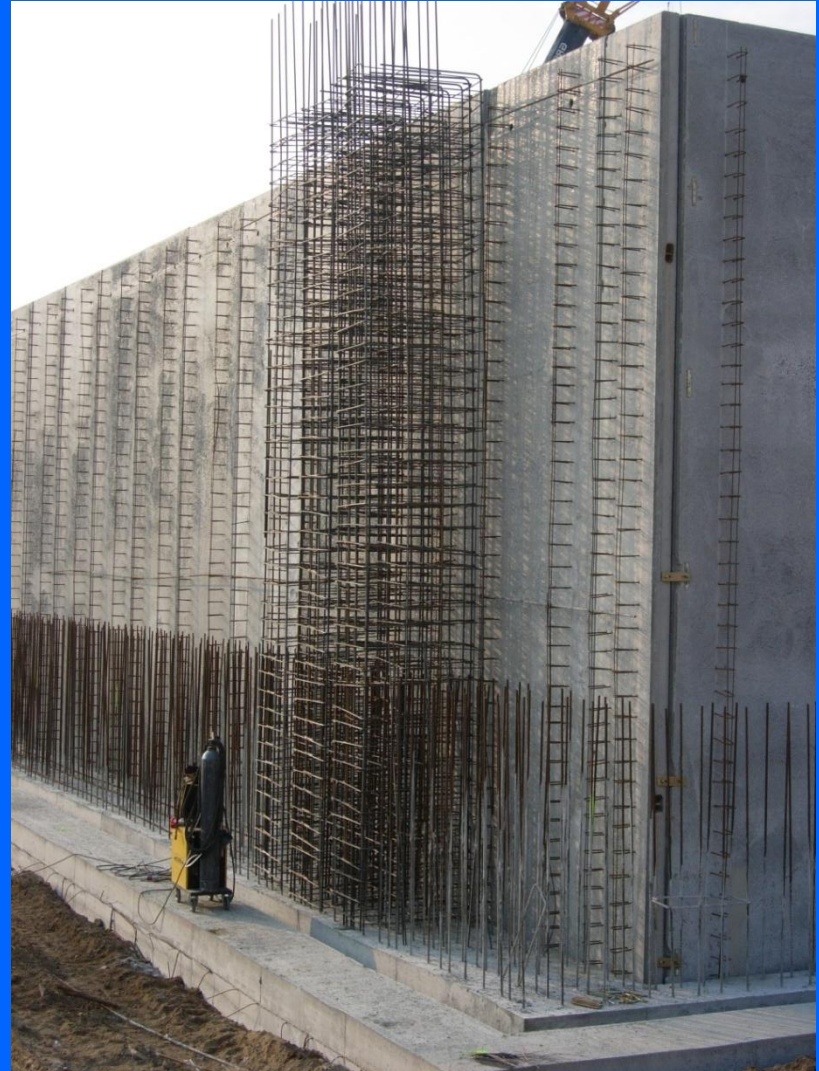
7 Novembre 2005



ARMATURA DI PLATEA



MURI SALA SINCROTRONE



La costruzione del CNAO è terminata a fine 2009



VISTA AEREA

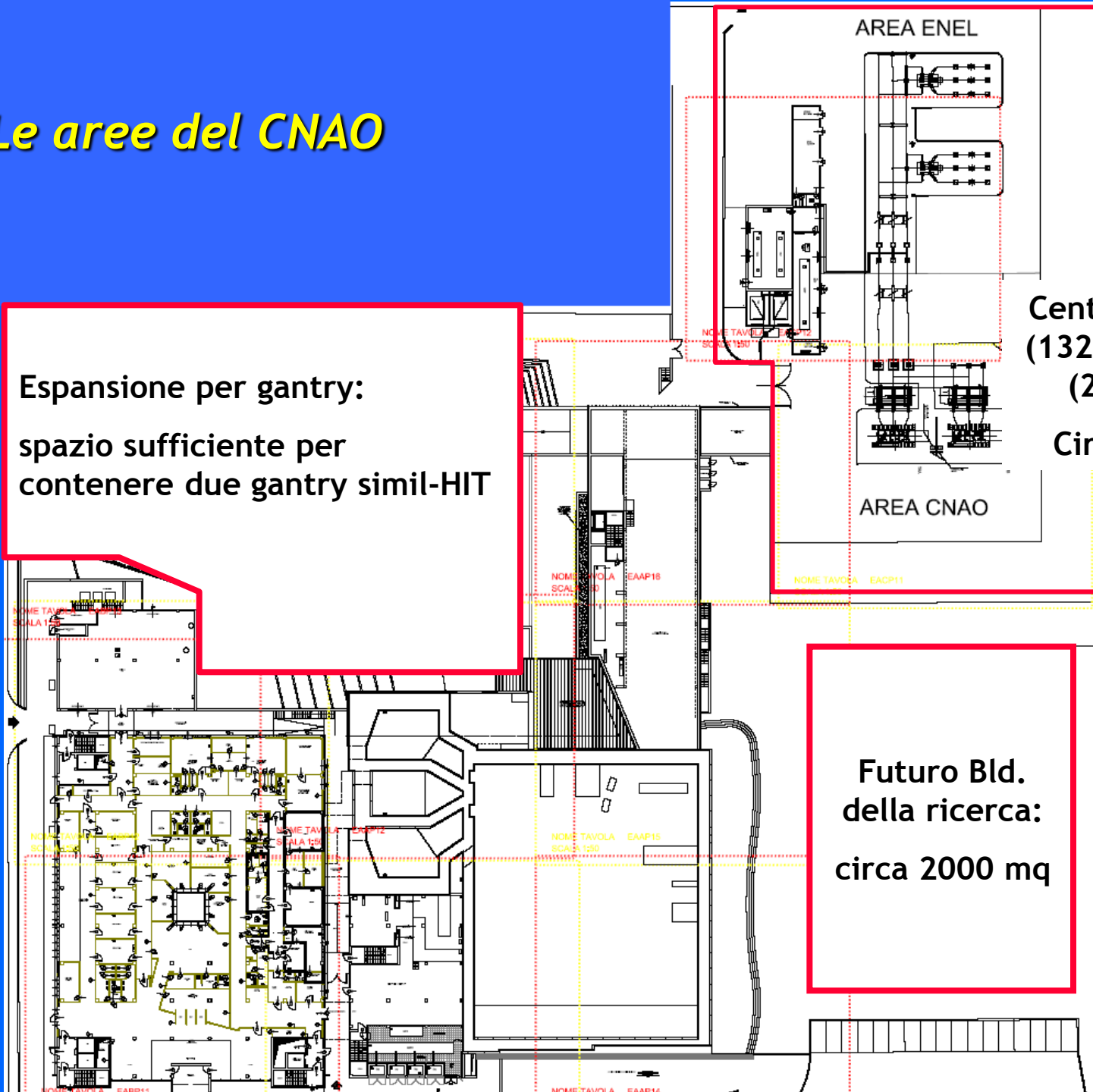


Le aree del CNAO

Espansione per gantry:
spazio sufficiente per
contenere due gantry simil-HIT

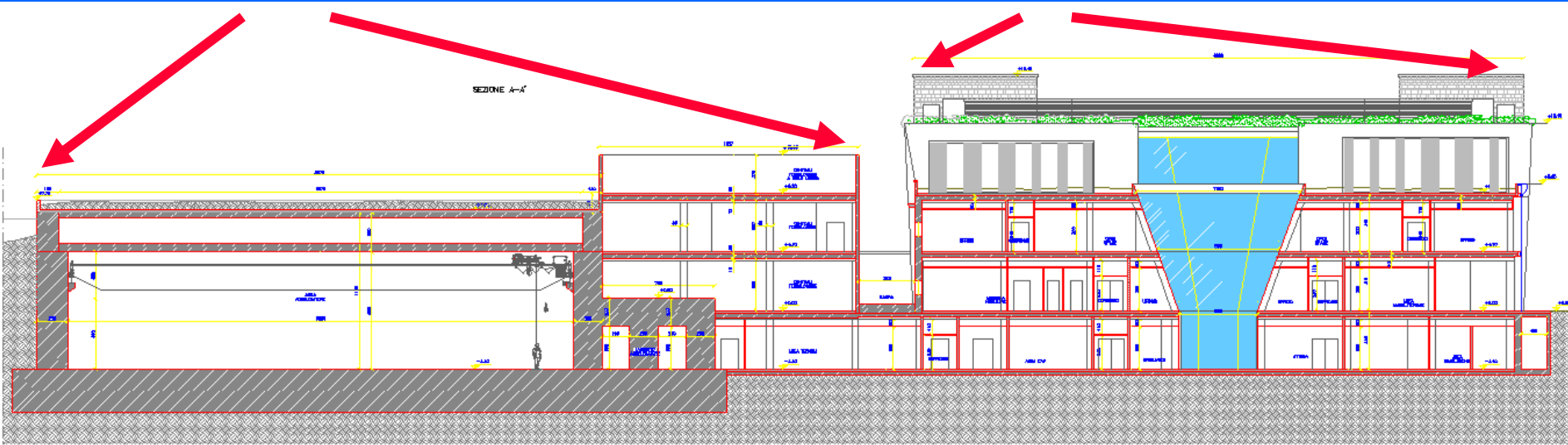
Centrale elettrica
(132 kV --> 15 kV)
(2 x 20 MVA)
Circa 3500 mq

Futuro Bld.
della ricerca:
circa 2000 mq



Technical areas

Hospital facility



HOSPITAL FACILITY DEVELOPING ON FOUR LEVELS

Surface Level (L.0): reception, first visit and medical imaging

Underground level (L. -1): treatment area

First floor (L. 1): administration, offices and laboratories

Second floor (L. 2): direction, conference and meeting rooms

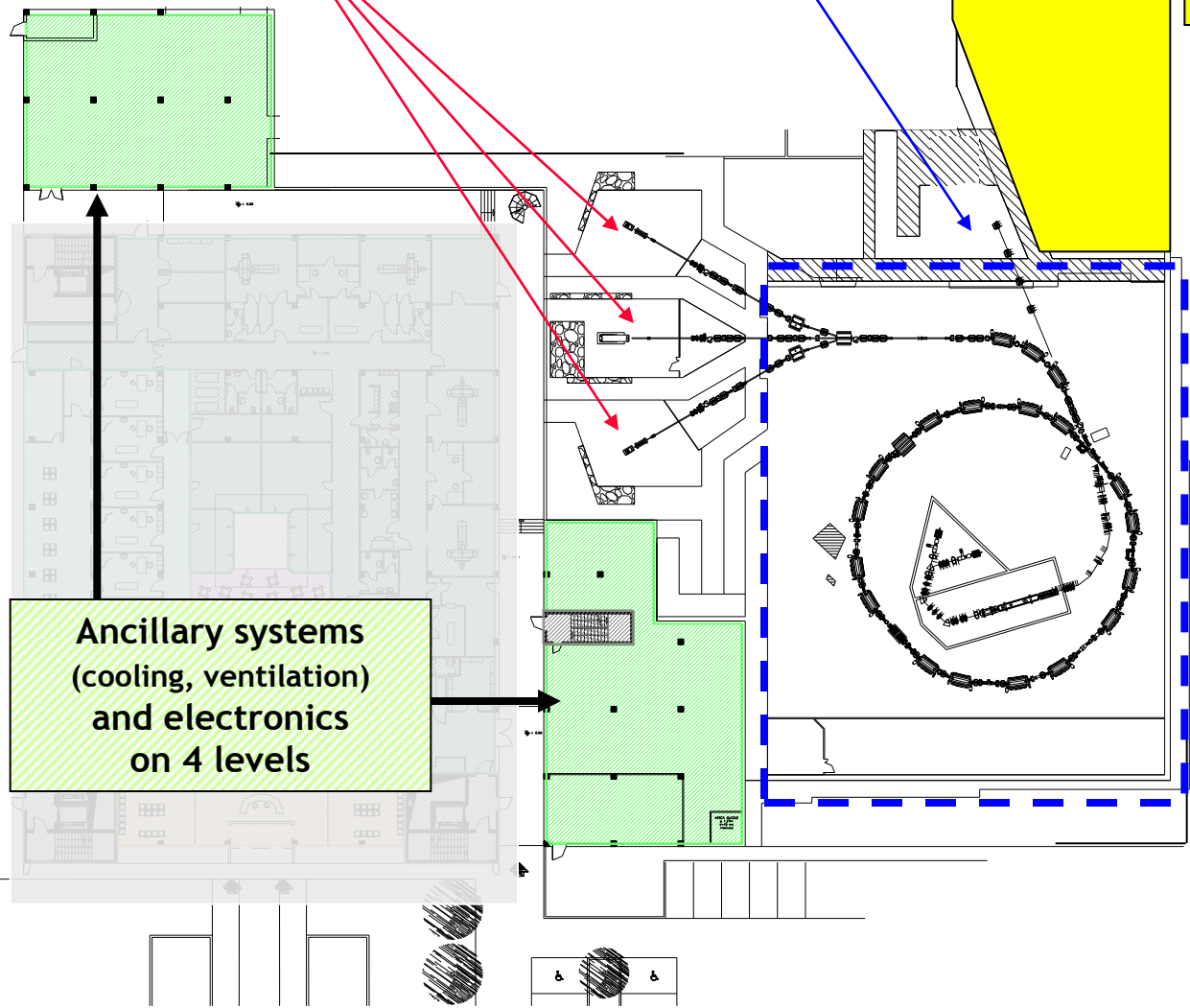
One experimental room

L. -1 T

Three treatment rooms (3H+1V)

Power supplies

Accelerators and beam transport lines



Ancillary systems
(cooling, ventilation)
and electronics
on 4 levels

L. -1 H

extra spaces
for CNAO
Phase 2

patient
preparation
area

treatment rooms

waiting
area

simulation and
verification
area

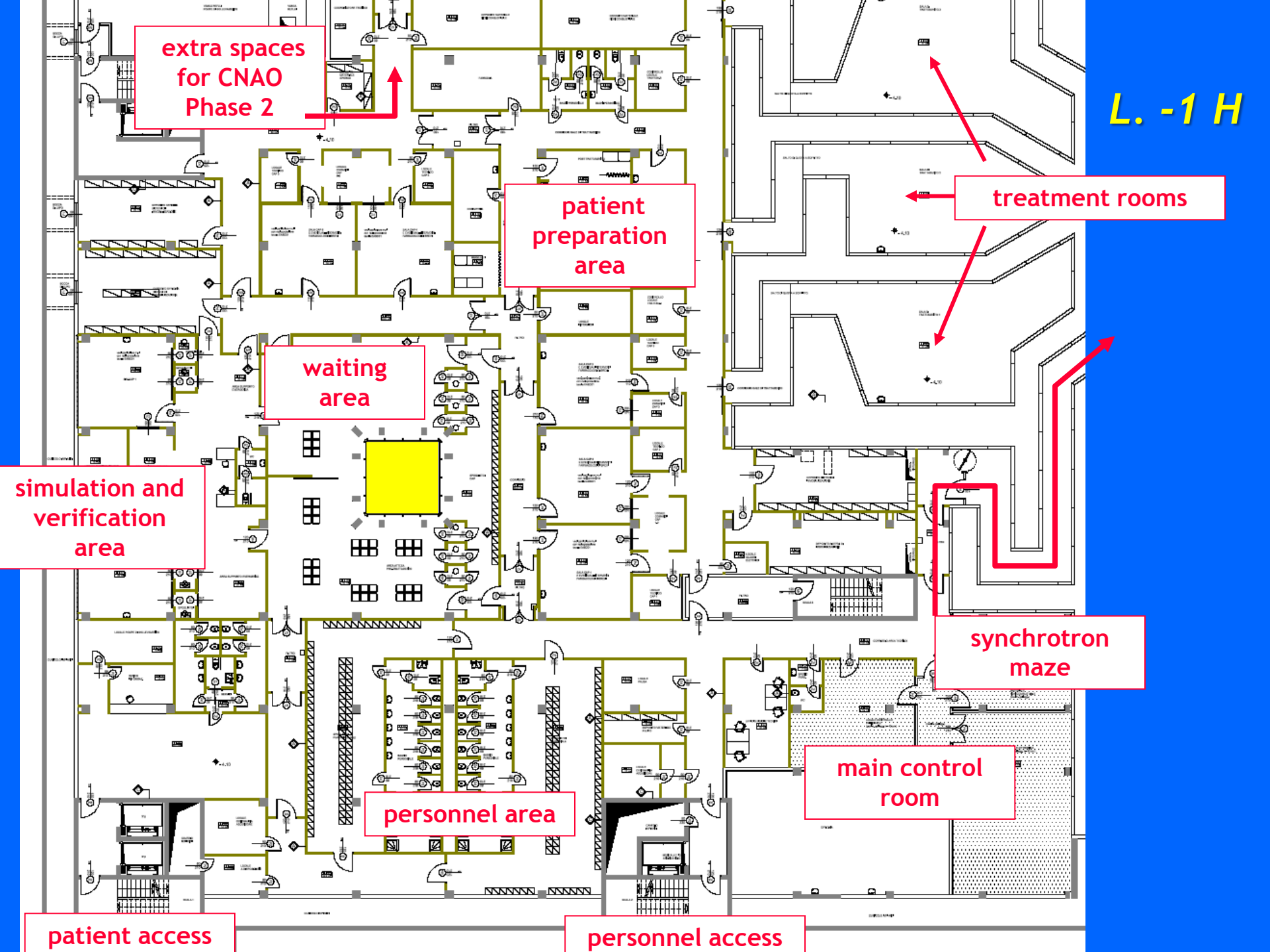
synchrotron
maze

main control
room

personnel area

patient access

personnel access



“Dirt”
exit

CT and NMR area

public spaces

PET area

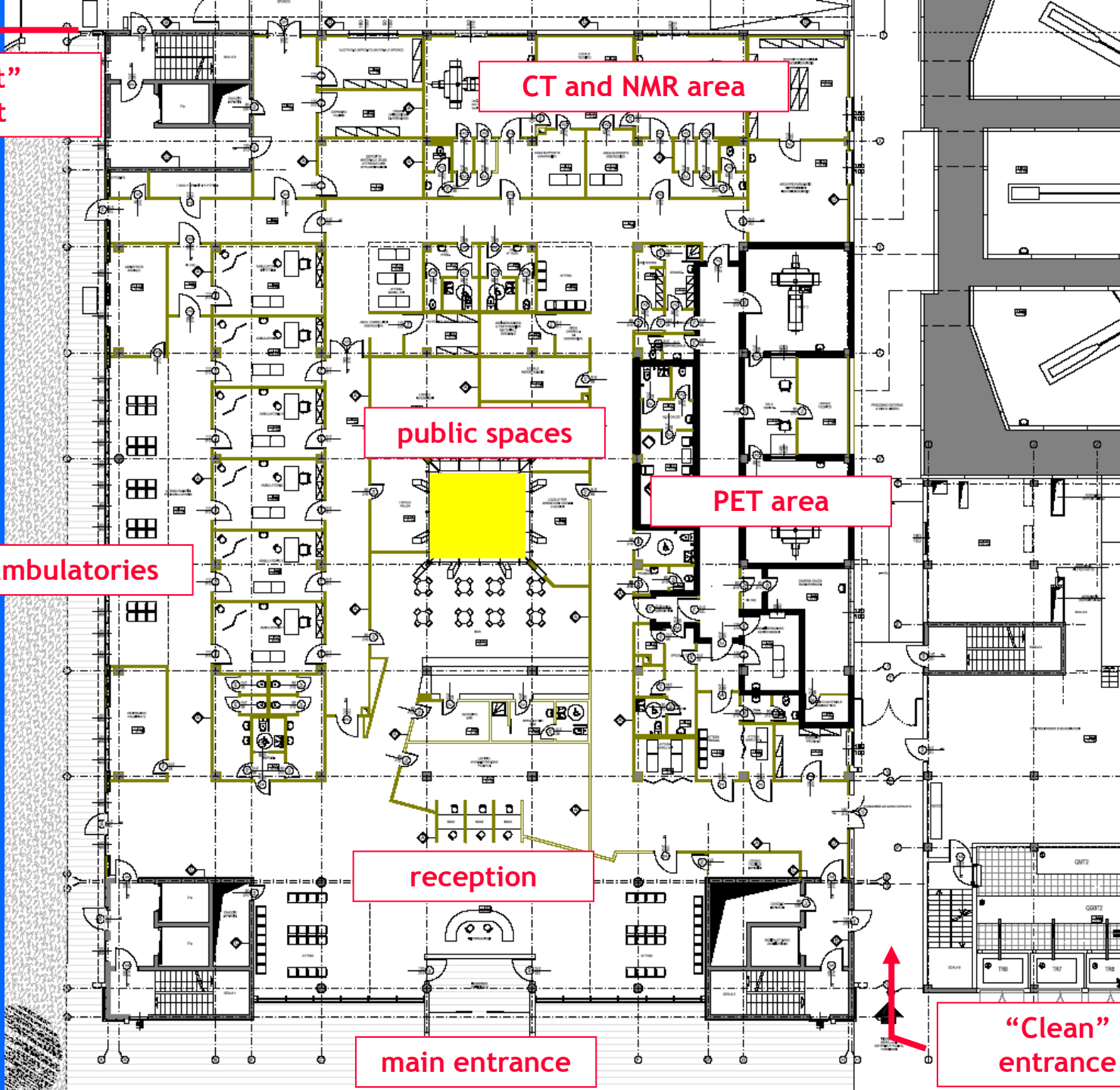
ambulatories

reception

main entrance

“Clean”
entrance

L. 0



personnel
access

laboratories

to experimental room

open spaces -
guests

offices

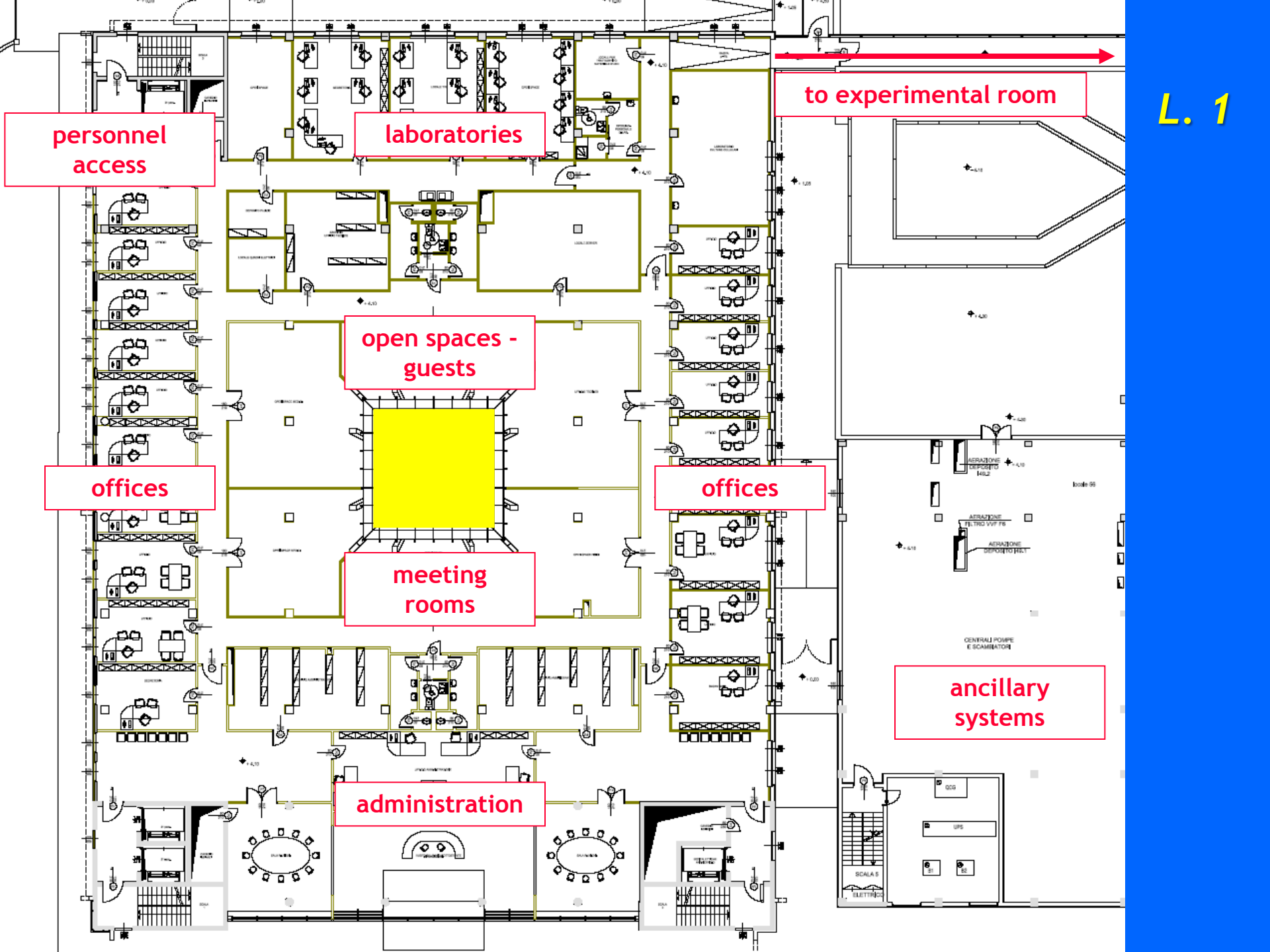
offices

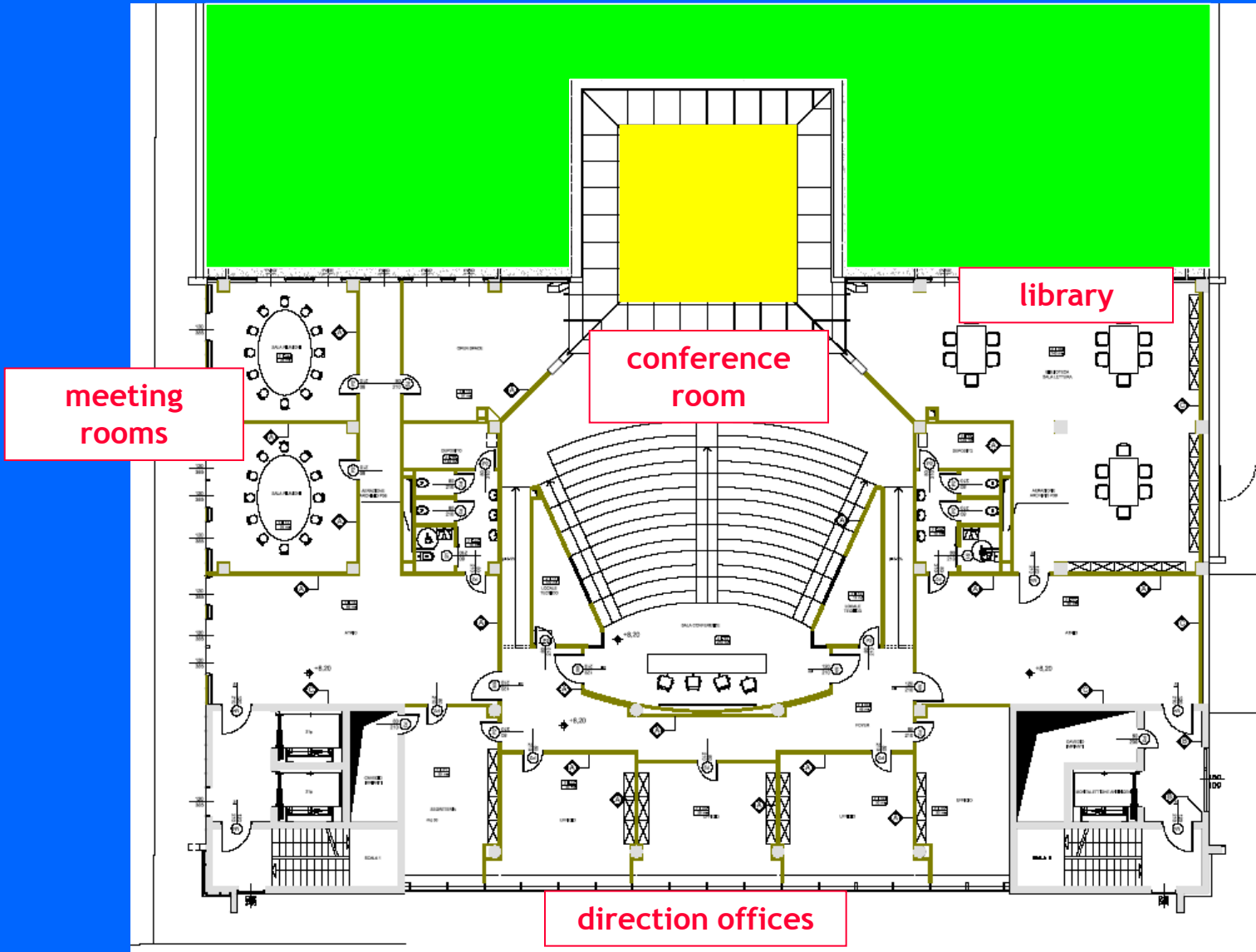
meeting
rooms

ancillary
systems

administration

L. 1











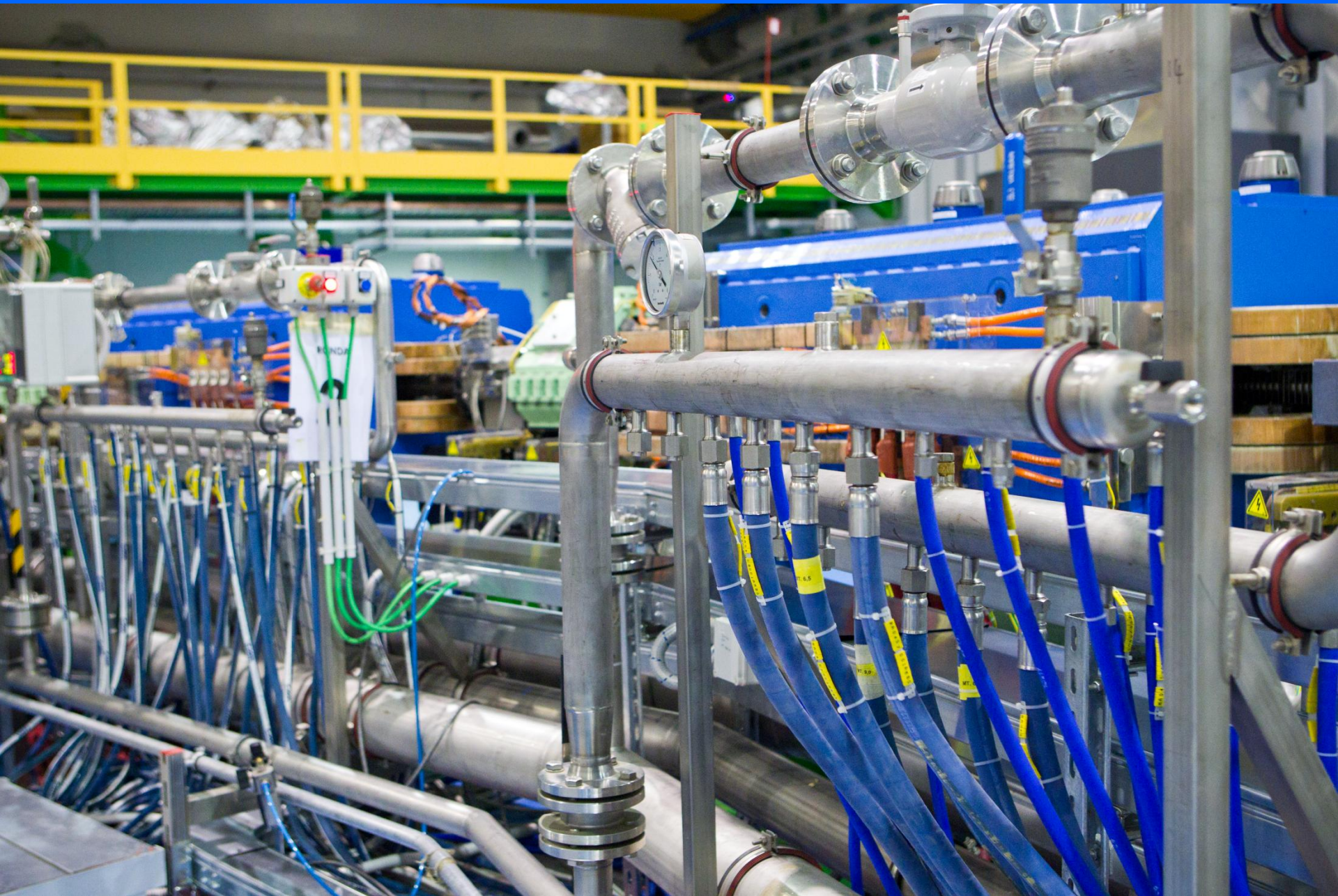
IMPIANTI MECCANICI

HVAC per alta tecnologia

- Temperatura nelle zone alta tecnologia 23 C ± 2 C.
- Impianto HVAC separato da quello delle aree convenzionali.
- Impianto di produzione interno di acqua demineralizzata.

Raffreddamento ad acqua per i componenti della alta tecnologia

- Circuito secondario chiuso con acqua demineralizzata.
- Pressione dei circuiti secondari tra 7 bar e 15 bar.
- Temperatura del circuito secondario 22 C.
- Flusso circuito secondario di circa 3000 l/min .
- Filtrazione continua con resine per eliminare eventuale particolato radioattivo.
- Carico termico complessivo di circa 2500 kW



IMPIANTI MECCANICI



Produzione acqua demineralizzata



Frigoriferi e dry-cooler

IMPIANTI ELETTRICI

- **Connessione in alta tensione (132 kV) alla rete elettrica mediante due terne di cavi interrati indipendenti (per garanzia contro le disalimentazioni e “robustezza” della rete).**
- **Potenza elettrica totale di dimensionamento 16MVAR (in previsione della espansione).**
- **Sistema dinamico di compensazione attiva da 13 MVAR.**
- **Gruppo elettrogeno di emergenza da 1600 kW (alimenta tutto il centro eccetto il sincrotrone).**
- **Gruppo di continuità a batterie da 400 kW (per impianti informatici e di sicurezza).**



TRASFORMATORE PRINCIPALE (20 MVA)





15 FEBBRAIO 2010

“Inaugurazione”

I numeri del CNAO in sintesi

N. 14 Le gare Europee portate a termine

Oltre 1000 Gli ordini emessi

N.600 (500 Italiane) Le ditte che hanno lavorato per il CNAO

Circa 80 Le pratiche autorizzative portate a termine

Costo 125 milioni Almeno il 50% meno del costo di mercato



***Viaggio
alla scoperta
del CNAO***

La radioprotezionistica
e
Le sicurezze

La radioprotezione al CNAO è basata su rigidi standard di ottimizzazione, che si riflettono in obiettivi di progetto estremamente rigorosi.

- La legge individua i limiti di dose per le varie categorie di personale.

Per la dose efficace, questi limiti sono rispettivamente

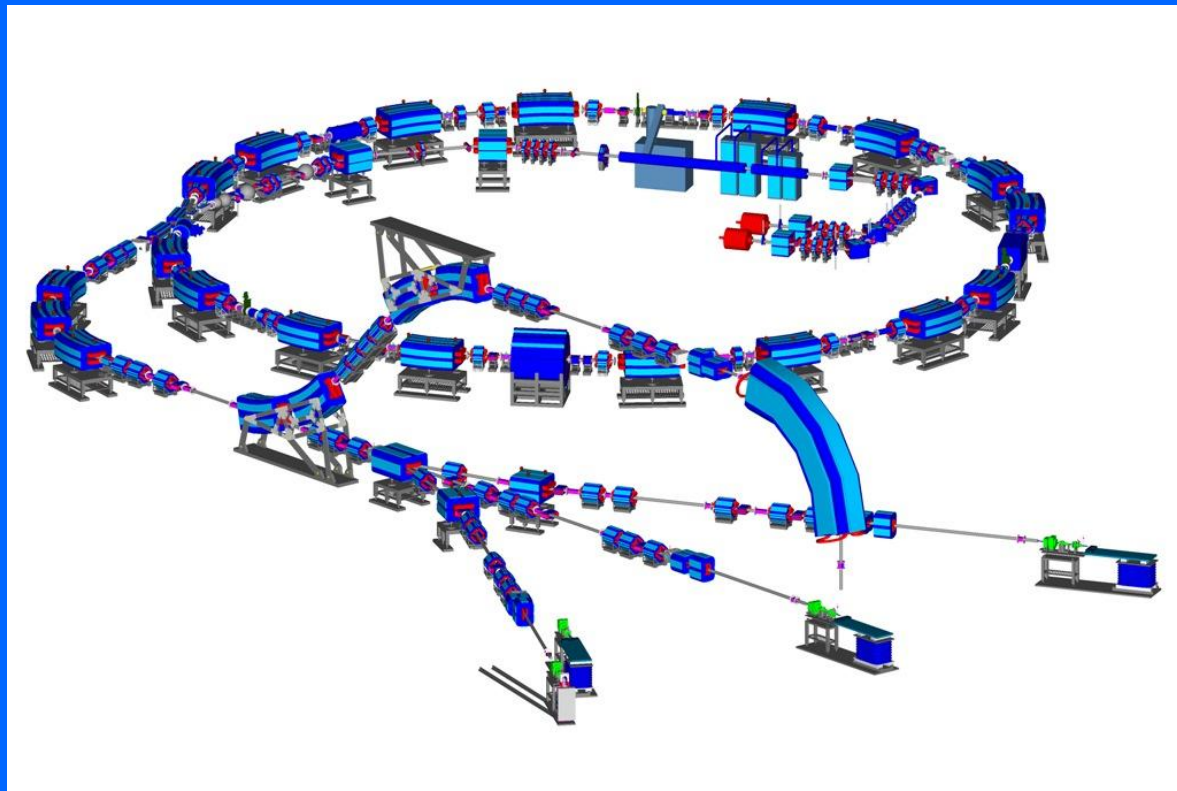
- **20 mSv/anno per i lavoratori esposti**

- **1 mSv/anno per lavoratori non esposti e membri del pubblico.**

- La radioprotezione al CNAO è strutturata in modo che:
 - **i lavoratori esposti ricevano non più di 2-3 mSv/anno**
 - **i lavoratori non esposti e i membri del pubblico ricevano non più di 0,25 mSv/anno.**
- I rilievi dosimetrici, ad oggi, indicano che le dosi efficaci ricevute da tutte le categorie di personale sono nettamente inferiori a quanto valutato in fase di progetto.

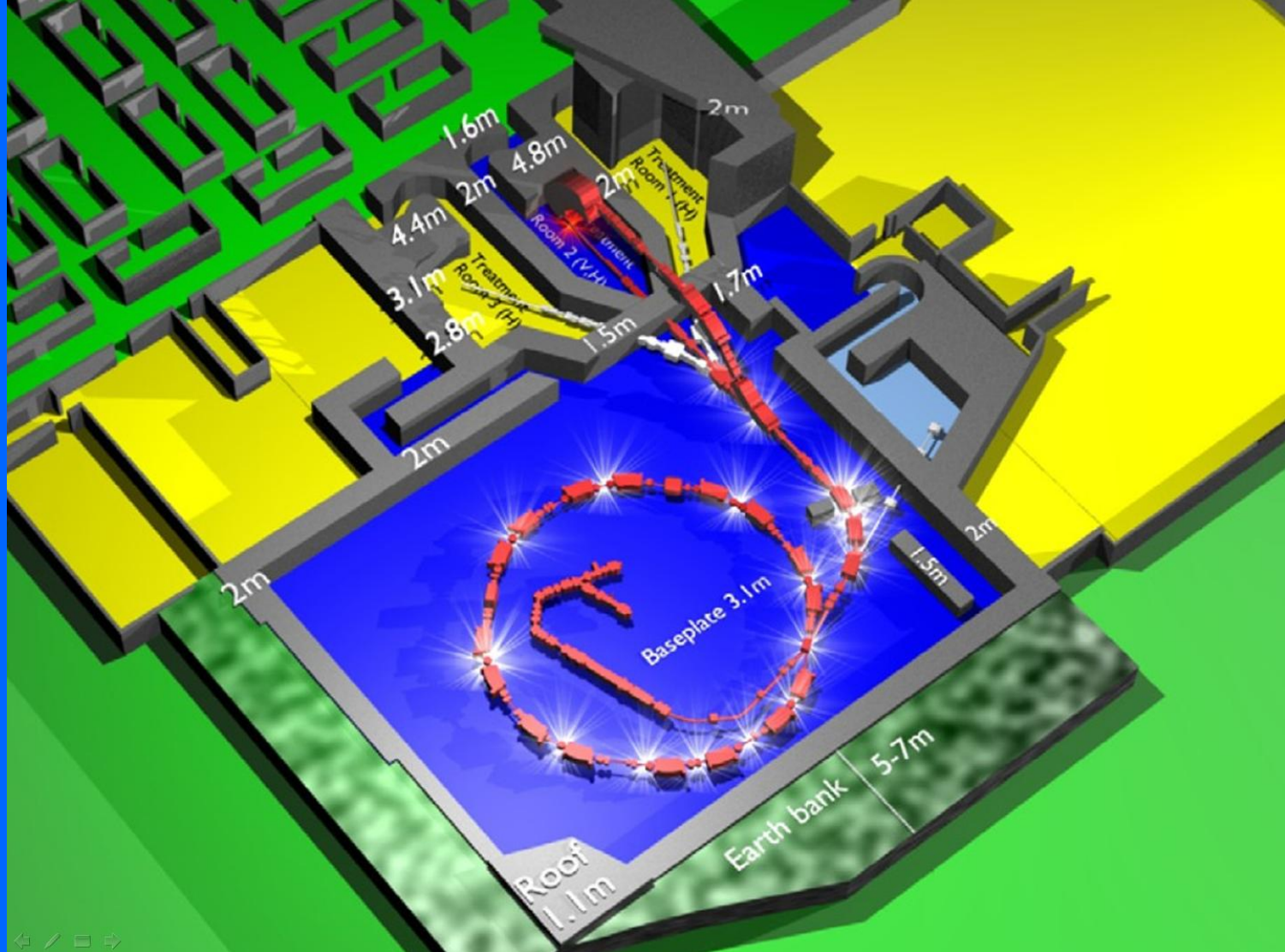
L'esercizio di un sincrotrone come quello del CNAO è soggetto ad una serie di norme in materia di radioprotezione, tra cui il **D.Lgs 230/95** e smi.

- Richiede un **Nulla Osta di categoria A**, rilasciato dal Ministero dello Sviluppo



Economico, di concerto con altri 4 ministeri e sentiti vari organismi tecnici (ISPRA, VVFF ecc...) e coinvolgendo varie autorità locali.

- Richiede la soluzione di svariati problemi tecnici (schermature, sistemi di sicurezza, di misura ecc...) già dalle prime fasi del progetto.



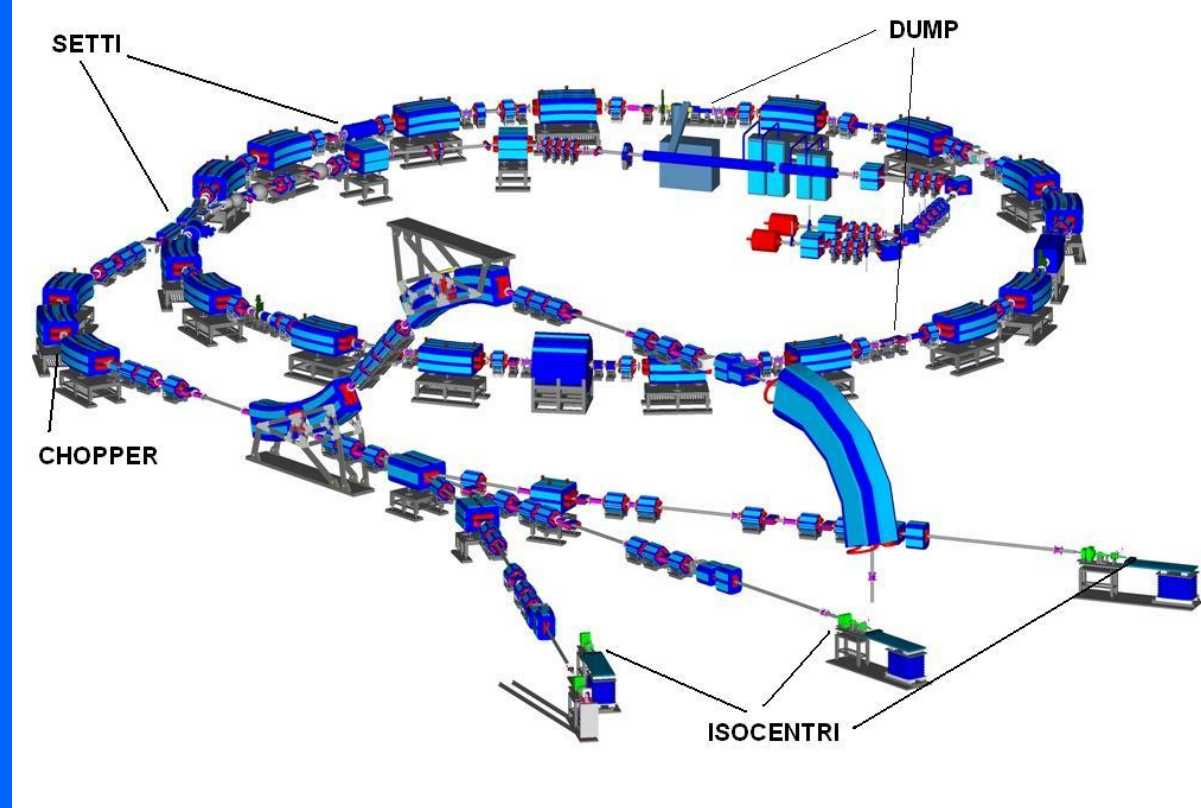
Le schermature di un sincrotrone da adroterapia sono molto imponenti , e poiché il loro dimensionamento impatta pesantemente sulle opere civili, deve essere portato avanti fin dalle prime fasi del progetto.

Il **dimensionamento delle schermature** è un problema complesso, che deve tenere conto di vari fattori:

- **modalità di utilizzo della macchina**, correnti di particelle accelerate, punti in cui il fascio interagisce con la macchina e con i pazienti

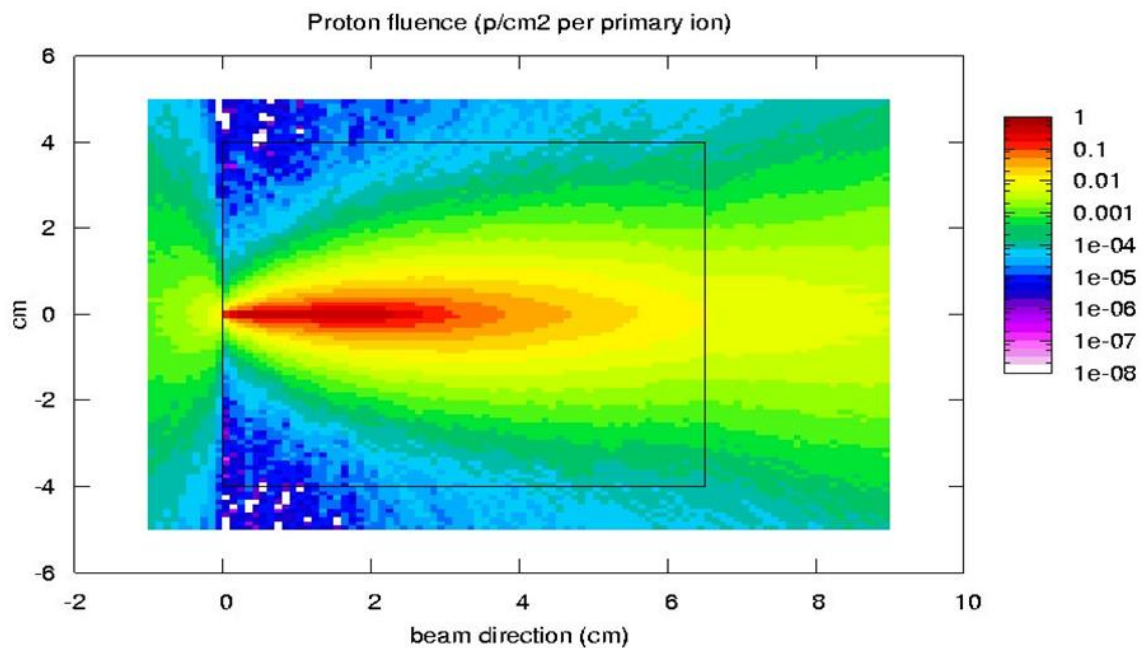
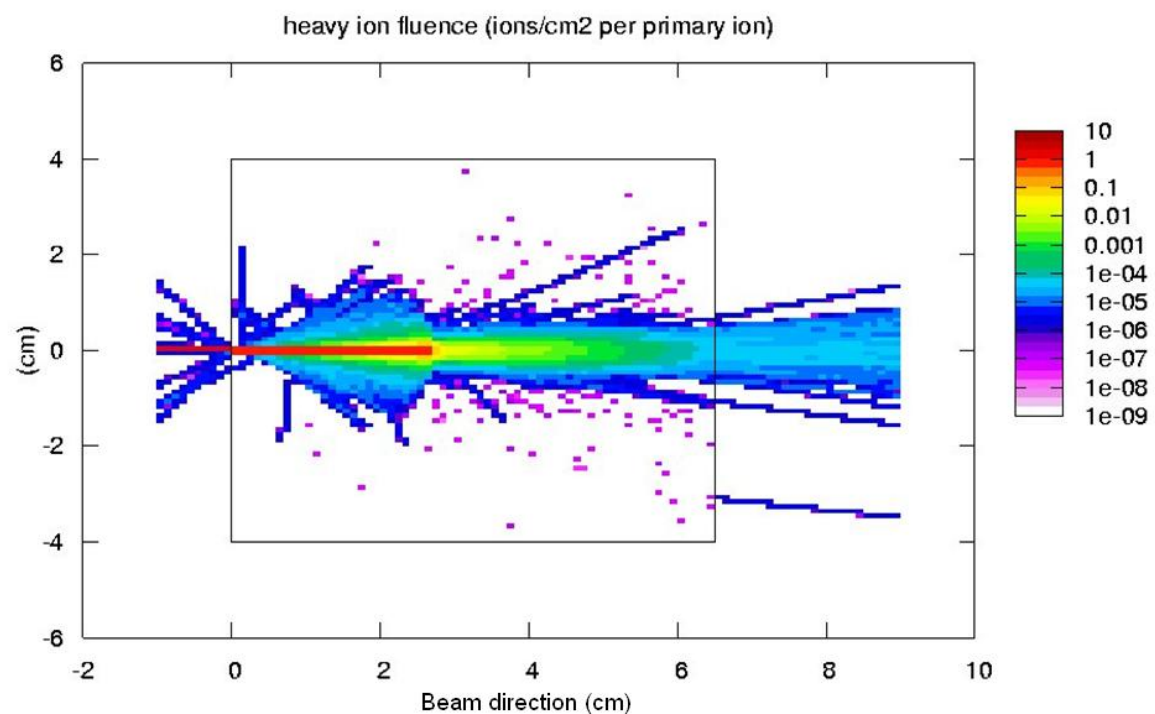
- **tipologia ed energia delle particelle** prodotte dall'impatto del fascio con i vari materiali

- modalità con cui il campo di radiazione prodotto viene attenuato dalle **schermature**



L'impatto di protoni o di ioni carbonio alle energie di interesse genera un complesso campo di radiazioni, composto da varie particelle, tra cui neutroni, fotoni, protoni, frammenti nucleari ecc...

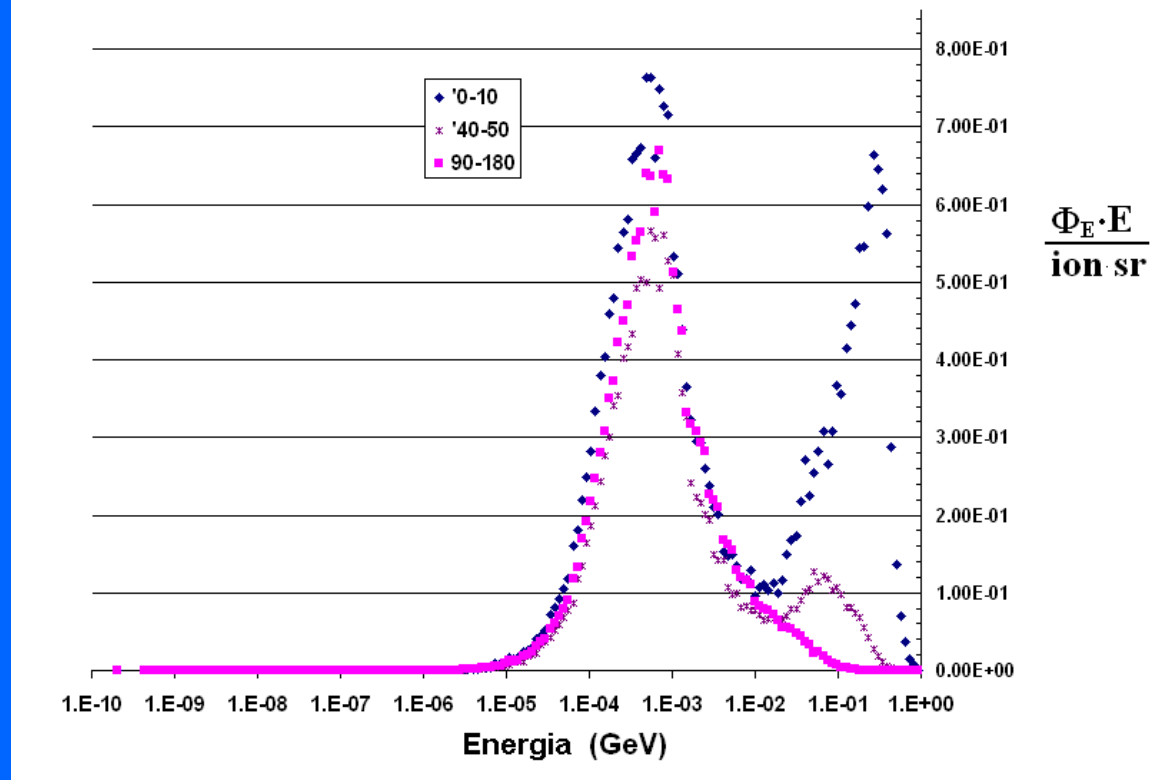
Le **particelle cariche** sono responsabili della maggior parte della dose intorno al target, ma vengono attenuate più efficacemente dalle schermature.



I neutroni vengono attenuati molto meno efficacemente nelle schermature.

Le schermature si dimensionano prendendo in considerazione principalmente i neutroni prodotti dall'interazione del fascio sui vari materiali.

La fluenza e l'energia dei neutroni emessi variano molto fortemente con l'angolo rispetto alla direzione del fascio. **Lo spettro di neutroni** emessi in avanti ha una significativa componente di alta energia (che diventa sempre meno importante all'aumentare dell'angolo).



Spettro dei neutroni prodotti dall'impatto di ioni carbonio da 400 MeV/u su target di tungsteno.

L'attenuazione in calcestruzzo dei neutroni

prodotti dall'impatto su vari materiali di ioni carbonio o di protoni, a vari angoli rispetto alla direzione del fascio, è stata studiata diffusamente negli ultimi 20 anni tramite **simulazione Monte Carlo (FLUKA)**.

Vi sono in letteratura formule analitiche, basate sui risultati delle simulazioni, che descrivono l'attenuazione. Dopo i primi 50-60 cm, l'attenuazione è praticamente esponenziale.

Le lunghezze di attenuazione (λ) in calcestruzzo sono nell'ordine dei 100-120 g cm⁻² (equivalenti a circa 50 cm).

Per attenuare le dosi di un fattore 10 serve circa 1 m di calcestruzzo.

Nel caso dei protoni, i termini sorgente e le λ sono minori, ma di norma **i protoni vengono accelerati con correnti maggiori.**

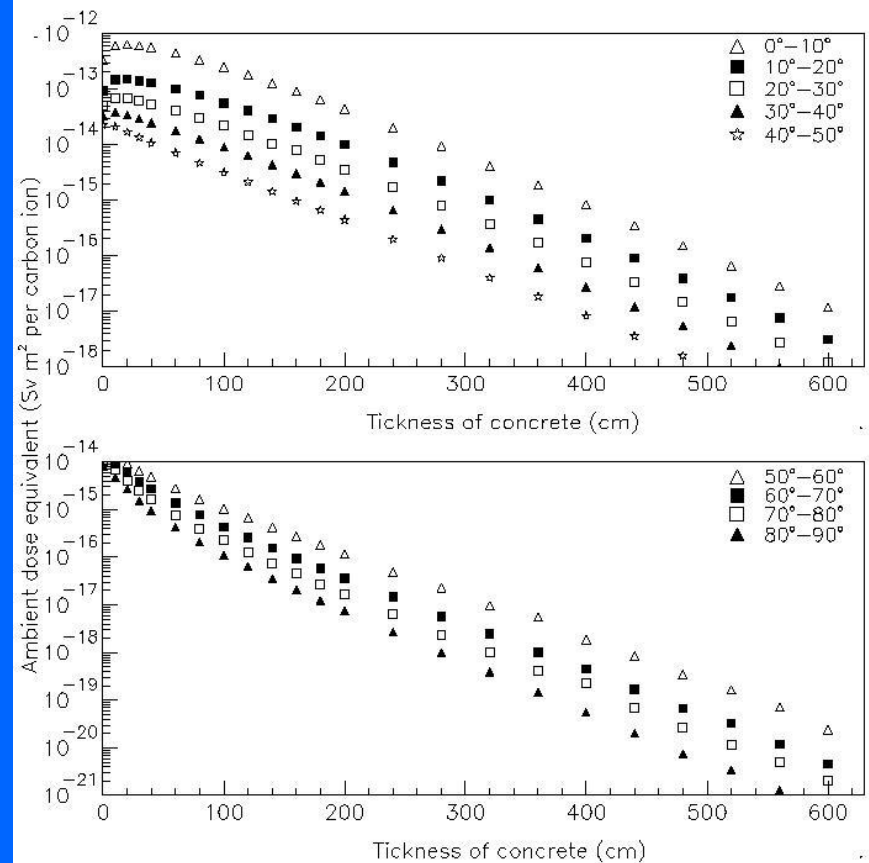


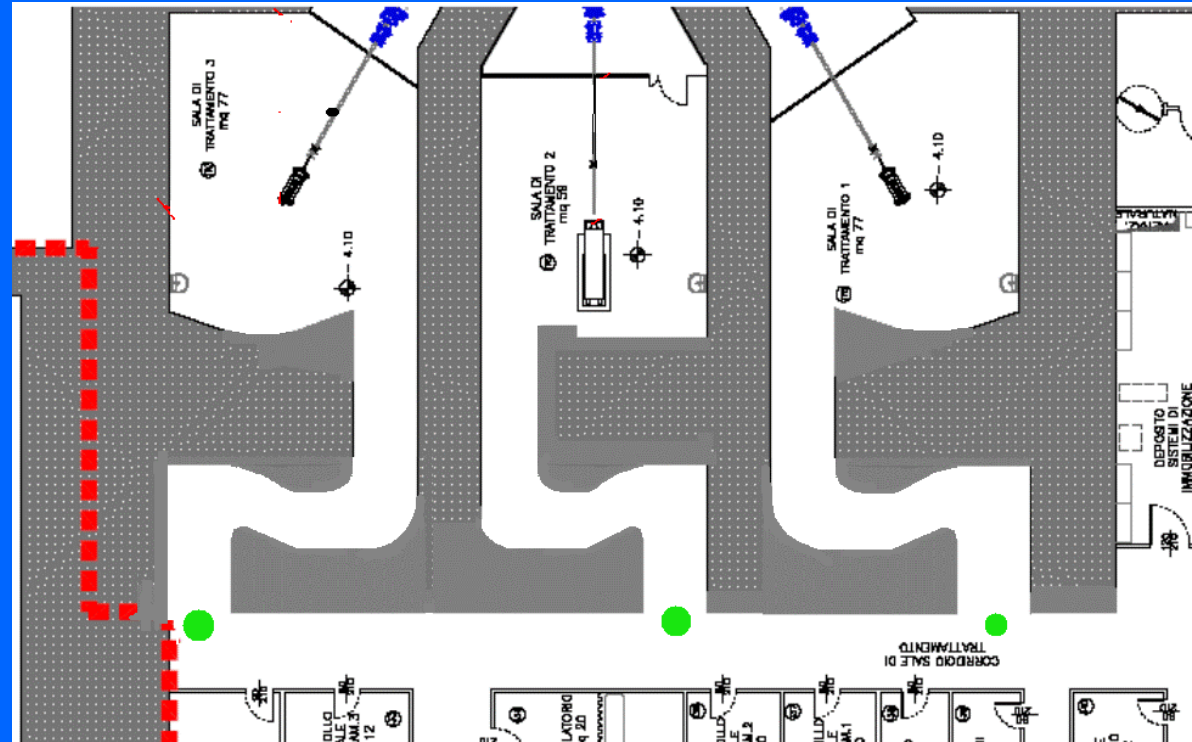
Table 1. Source term and attenuation length in concrete TSF-5.5 for forward and lateral shielding for neutrons produced by 250 MeV protons on thick copper, iron and tissue targets (from Ref. 42).

Angular bin	Fe		Cu		Tissue	
	H ₀ per proton (Sv.m ²)	λ (g.cm ⁻²)	H ₀ per proton (Sv.m ²)	λ (g.cm ⁻²)	H ₀ per proton (Sv.m ²)	λ (g.cm ⁻²)
0°-10°	8.1E-15	108	7.0E-15	110	3.9E-15	95
10°-20°	6.9E-15	107	5.6E-15	108	3.6E-15	93
20°-30°	6.2E-15	101	4.7E-15	106	2.5E-15	92
30°-40°	4.0E-15	98	3.5E-15	100	1.8E-15	83
40°-50°	2.9E-15	96	2.5E-15	97	9.3E-16	80
50°-60°	2.0E-15	92	1.8E-15	91	7.1E-16	75
60°-70°	1.2E-15	85	1.1E-15	82	6.0E-16	67
70°-80°	7.6E-16	74	7.1E-16	72	5.0E-16	59
80°-90°	6.0E-16	64	5.7E-16	63	3.0E-16	52

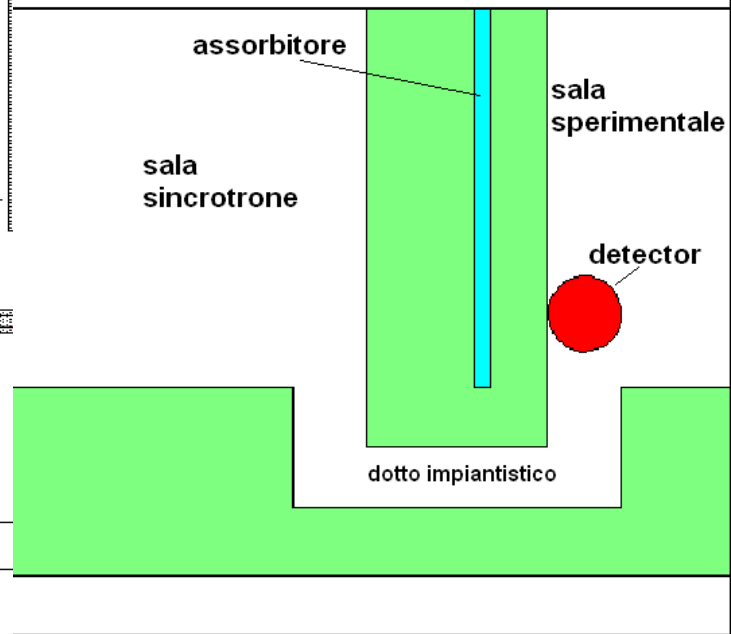
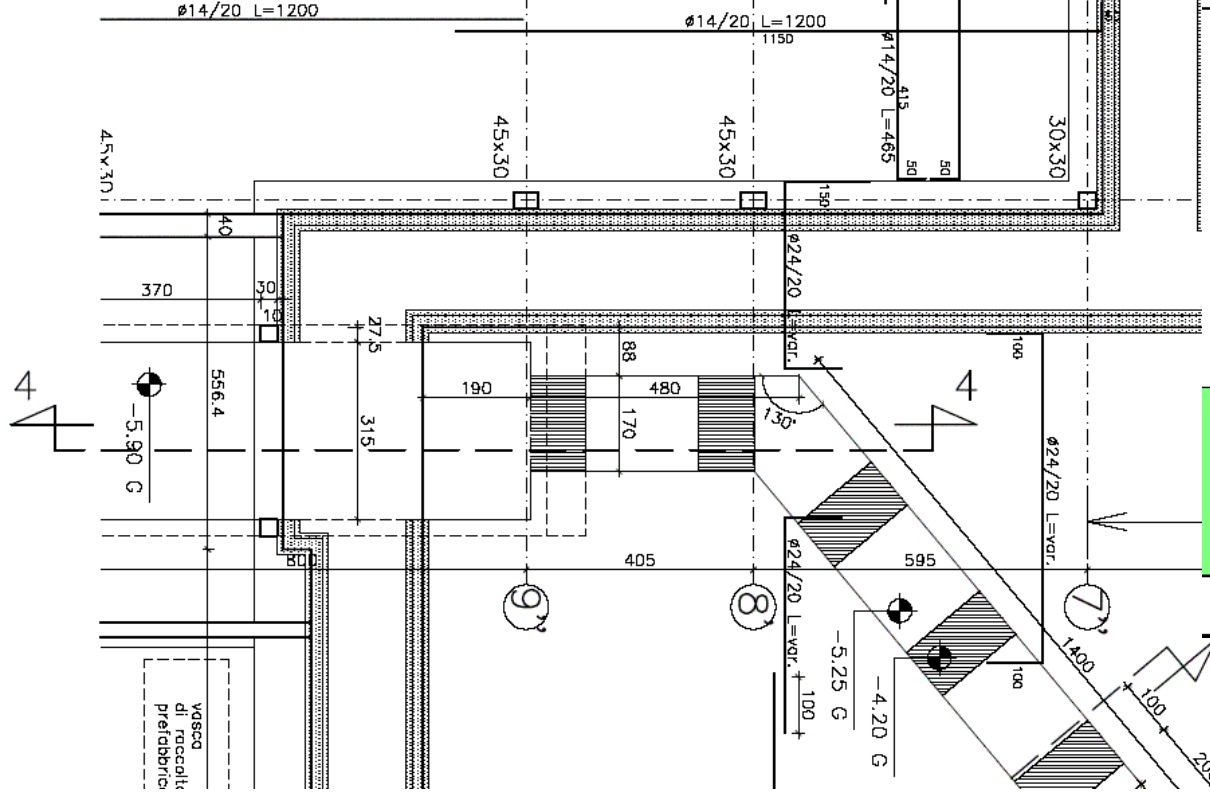
Radiazione riflessa

E' quella che dimensiona i **labirinti** di accesso ed i dotti impiantistici.

Come per le curve di attenuazione, **non vi sono in letteratura dei metodi analitici** per calcolare con sufficiente precisione l'attenuazione offerta dai labirinti per i neutroni di alta energia.



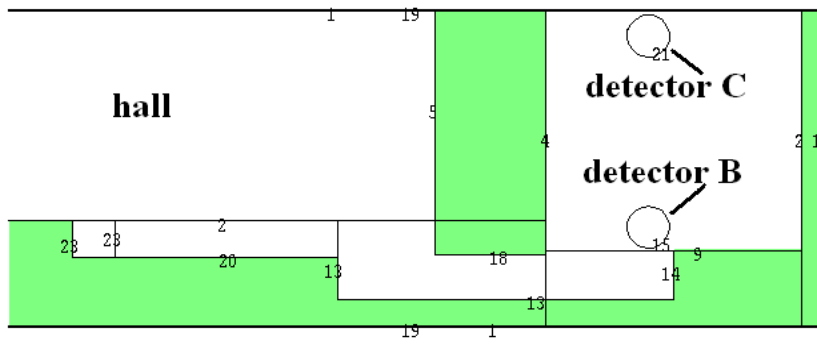
Questo problema impatta su varie esigenze operative: per esempio, nel caso delle Sale Trattamento, vi è la necessità di realizzare **labirinti compatti e senza porte schermanti**, per poter accedere velocemente ai pazienti in caso di emergenza.



```

10/04/07 15:45:02
==> buco schermature CNAO 2
<==

probid = 10/04/07 15:44:39
basis:
( 1.000000, 0.000000, 0.000000)
( 0.000000, 0.000000, 1.000000)
origin:
( 0.00, 100.00, 0.00)
extent = ( 1000.00, 1000.00)
  
```



Lo stesso problema si è posto per i **dotti impiantistici** (cavi, condotte per il condizionamento, tubi dell'acqua di raffreddamento).

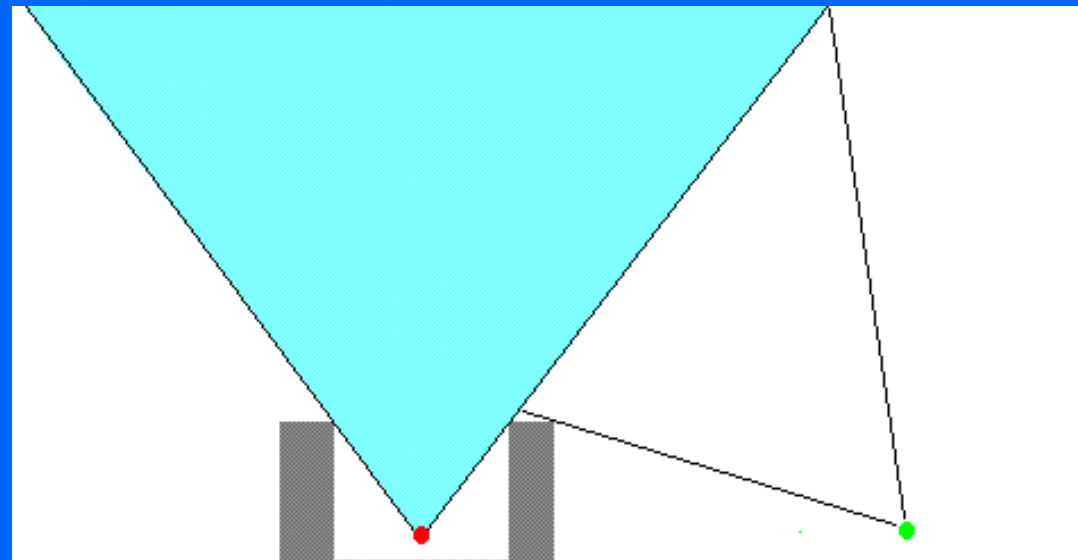
E' stato risolto volta per volta con **simulazioni Monte Carlo**, controllando i risultati con le (poco precise) curve universali che si trovano in letteratura.

Skyshine

Gli edifici che ospitano acceleratori hanno spesso tetti con campate lunghe (es. al CNAO la campata della Sala Sincrotrone è di circa 35 metri). Si cerca per motivi strutturali di mantenerli il più possibile leggeri.

Poiché si tratta solitamente di ambienti non frequentati, si sarebbe portati ad accettare obiettivi di progetto meno stringenti di quelli accettati per le schermature laterali.

Il criterio base per dimensionare le schermature del tetto è quello di **ridurre la dose riflessa** dall'atmosfera sulle zone intorno all'acceleratore.



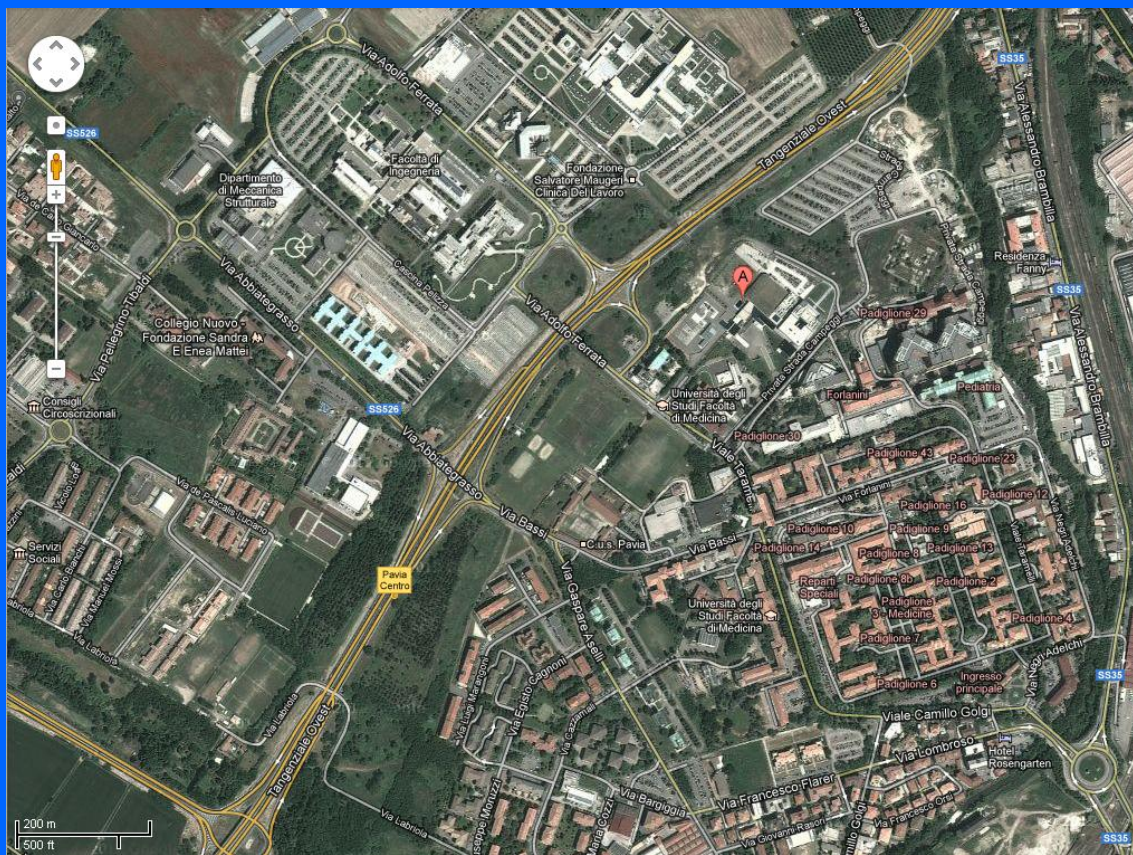
Lo skyshine dovuto ai neutroni emessi dal tetto di un acceleratore di questo tipo può dare contributi importanti alle zone all'esterno dell'impianto, soprattutto per l'elevata area da cui vengono emessi i neutroni. (Il tetto del CNAO ha una superficie di circa 1600 m²)

Anche se sul tetto ci sono ratei di dose bassi, **a qualche centinaio di metri il rateo di dose ambientale può essere non trascurabile (nel caso del CNAO nell'ordine del 5% di quello sul tetto).**

(Simulazione Monte Carlo – controllato con Metodo di Alsmiller (NCRP144)

Lo skyshine è un problema importante in zone densamente popolate (e **la zona intorno al CNAO è densamente popolata**).

Schermare pesantemente il tetto è difficile e costoso per motivi strutturali.







Attivazioni

L'interazione delle particelle di alta energia con i vari materiali promuove reazioni nucleari: **gli oggetti su cui viene inviato il fascio diventano radioattivi.**

Le attivazioni sono un problema importante: sono causa della maggior parte delle dosi ricevute dai lavoratori in ambiente di acceleratore.

Vanno tenute in considerazione per **regolamentare gli accessi in Sala Sincrotrone e nelle Sale Trattamento**, e per le operazioni di manutenzione su alcune parti di macchina e sui filtri di acqua e aria.

L'aria e l'acqua dei circuiti di raffreddamento si attivano (al CNAO molto poco, ma vanno comunque tenute sotto controllo)

Sono un **problema da tenere in considerazione per lo smaltimento in ambiente dell'aria** della Sala Sincrotrone e delle Sale Trattamento, **dell'acqua** dei circuiti di raffreddamento, dei filtri di aria ed acqua ecc..

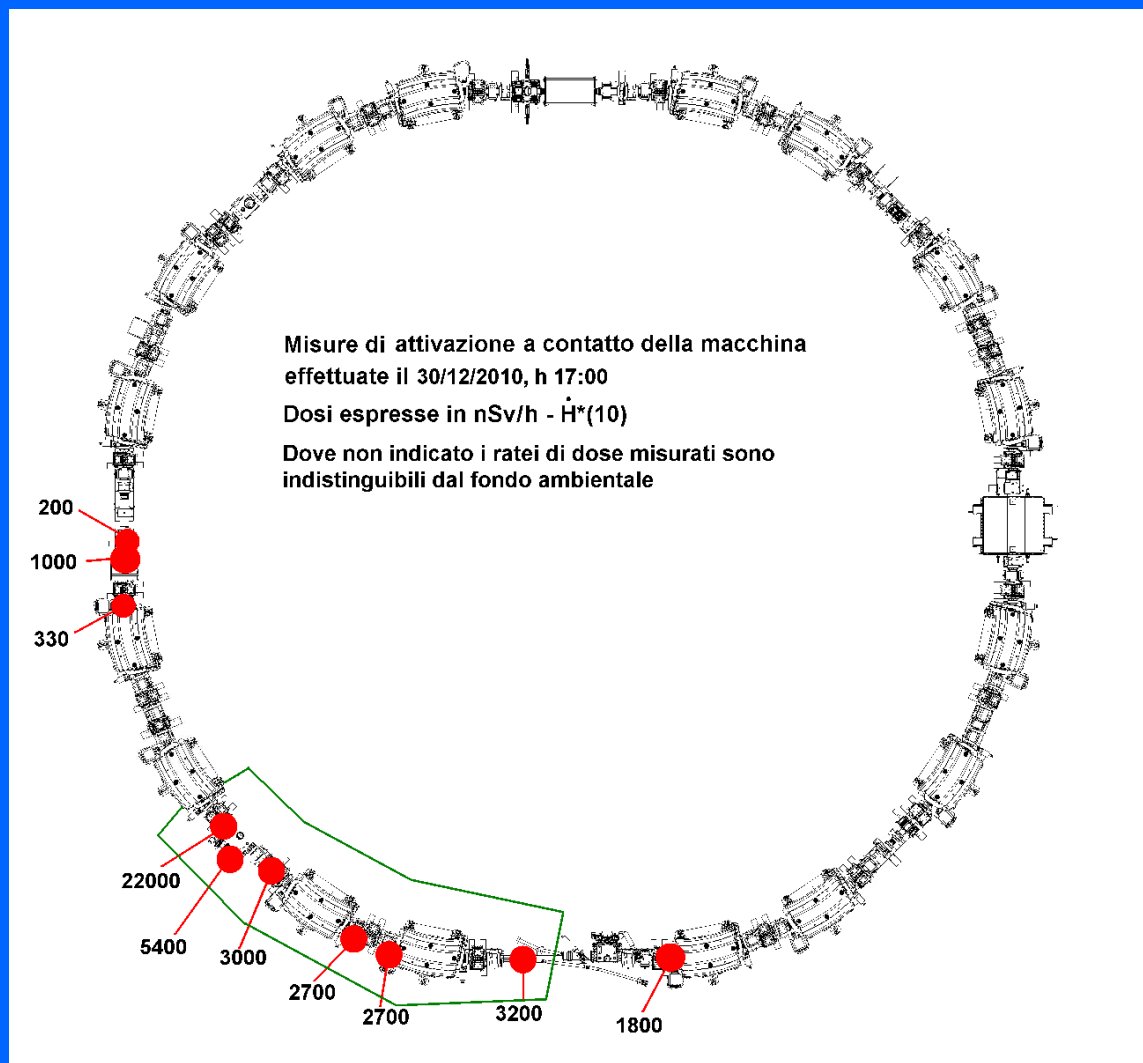
Ma il problema riguarda tutti **materiali** irraggiati (parti di macchina, ma anche materiali sanitari di consumo: maschere da terapia, camici, lenzuola ecc...)



Gli Enti di controllo chiedono, in fase di istanza di Nulla Osta, valutazioni sulle dosi al personale dovute alle attivazioni e sui materiali che verranno immessi nell'ambiente.

Le attivazioni della macchina sono state studiate tramite codici Monte Carlo (FLUKA) in fase di progetto, e sono dovute principalmente all'impatto del fascio su materiali metallici che costituiscono magneti e linee di fascio.

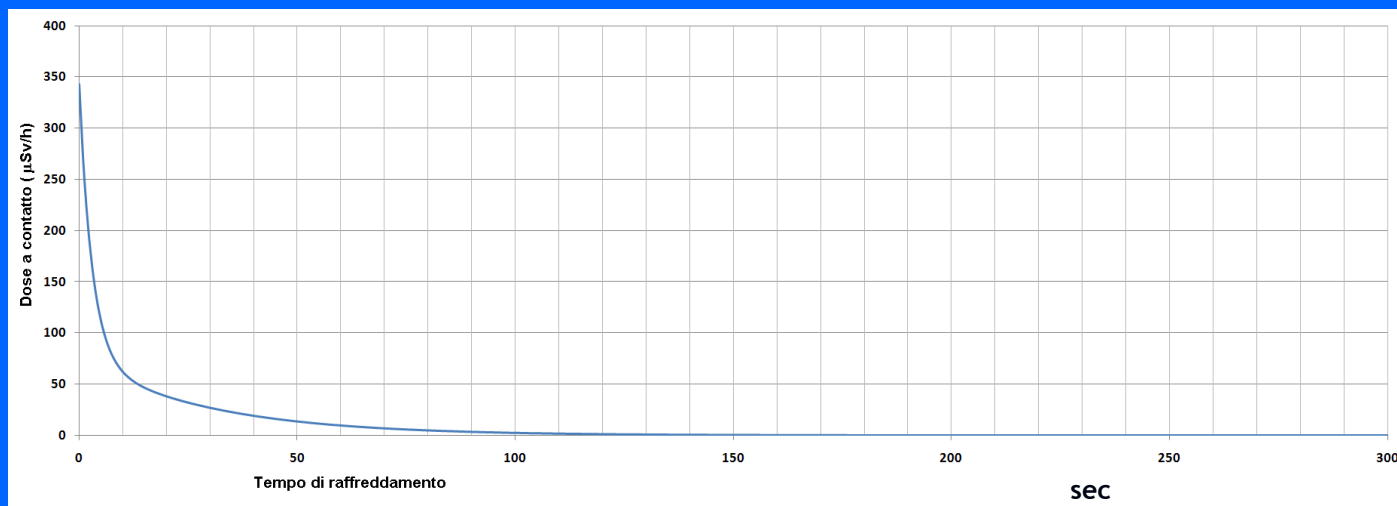
Vengono frequentemente **valutate in occasione degli accessi alla macchina** Ad oggi non costituiscono una significativa fonte di rischio per i lavoratori del Centro.



Attivazioni in sala trattamento (fantocci di acqua per QA, pazienti)

Si creano per irraggiamento di materiali leggeri (acqua -TE), si formano soprattutto:

O-15 ($T^{1/2}$ 2.02 min), N-13 ($T^{1/2}$ 9.97 min) e C-11 ($T^{1/2}$ 20.38 min) (fonte di rischio per irraggiamento esterno)



I ratei di dose a contatto dei fantocci usati per QA o per setting della macchina possono essere abbastanza intensi (centinaia di $\mu\text{Sv/h}$), ma **decadono molto velocemente**.

La protezione dei lavoratori si fa soprattutto introducendo **tempi d'attesa per l'accesso** alle Sale Trattamento.

Viste le ridotte correnti utilizzate per i trattamenti, i ratei di dose a contatto del paziente irraggiato sono di norma trascurabili.

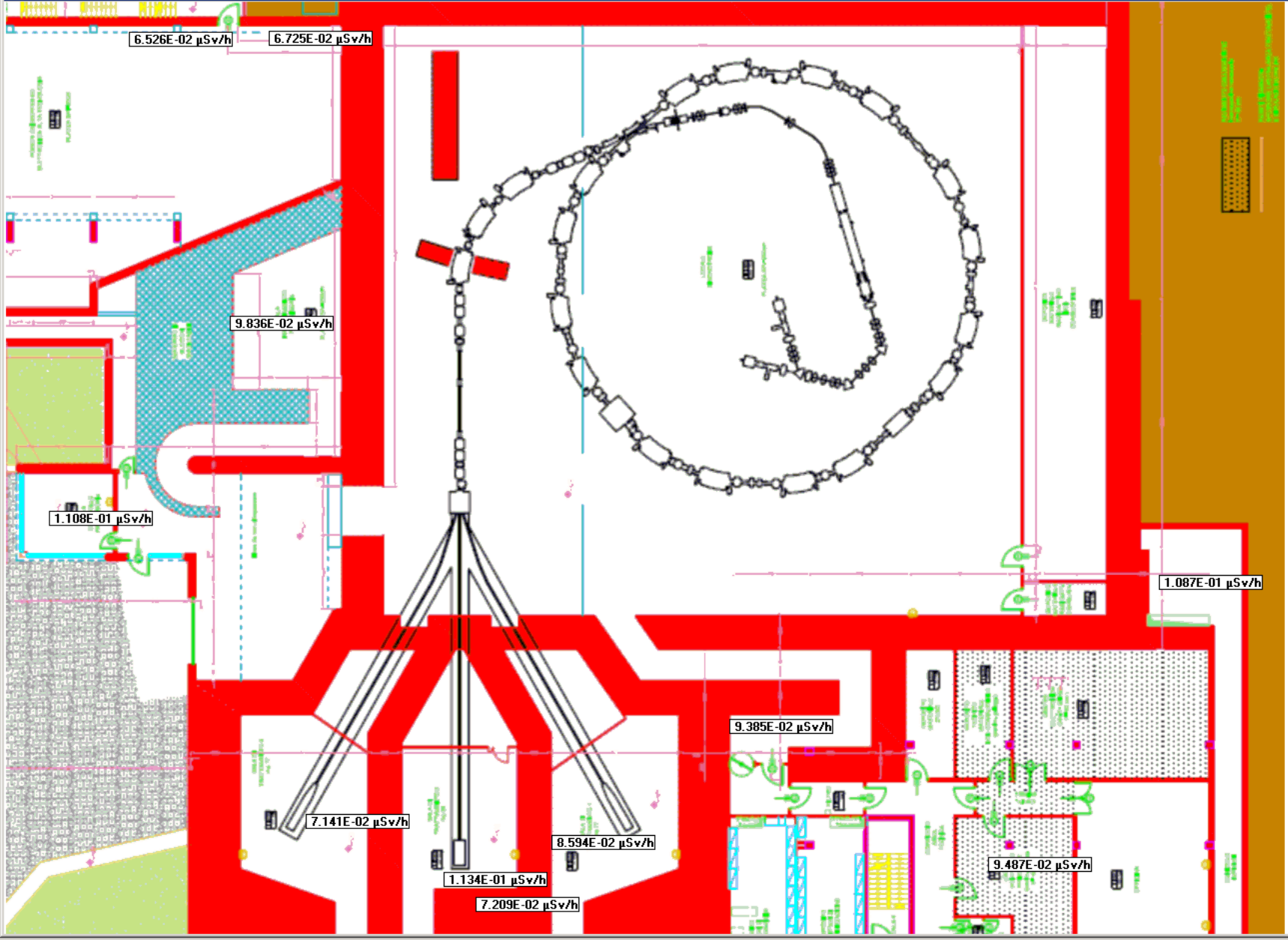
Attivazione dell'aria dei locali percorsi dai fasci (Sala Sincrotrone e Sale Trattamento)

- In aria sono presenti soprattutto Azoto, Ossigeno, CO₂, e tracce di altri elementi (Argon)
- La componente principale della radioattività indotta in aria è dovuta ad isotopi quali O-15, N-13, C-11 (emettitori β^+), prodotti per interazione con il fascio (in Sala Trattamento) o con le particelle secondarie. Anche in questo caso la radioattività indotta ha vita molto breve.
- Viene generato **Ar-41 (emettitore γ , 1.8 h di vita media) per reazione (n, γ) dell'Ar-40 con i neutroni termici. Nel caso del CNAO il contributo di questo nuclide è significativo per l'aria della Sala Sincrotrone**, mentre risulta secondario per quella delle Sale Trattamento.
- L'aria viene attivata in modo estremamente modesto (**<1 Bq/g**). Il monitoraggio dell'attività scaricata pone significativi **problemi dal punto di vista misuristico** e metrologico.

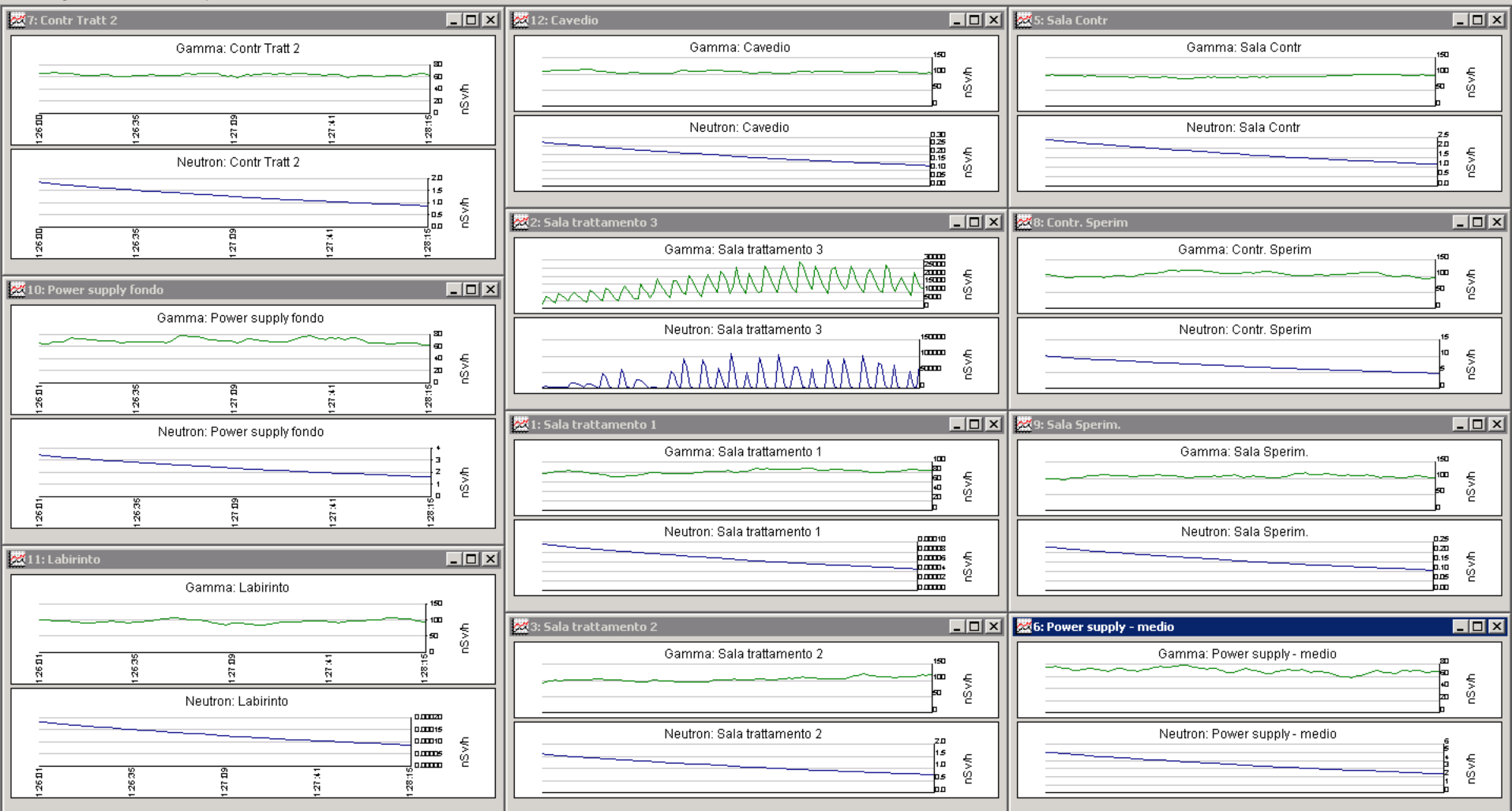
Misure di dose ambientale - verifica dei campi di radiazione all'esterno delle schermature

Il CNAO è dotato di un sistema di **monitoraggio con rivelatori di fotoni e di neutroni**, che vengono letti e loggati in continua e che generano un interlock sulle macchine nel caso in cui i ratei di dose superino i livelli impostati.





Last Transfer 11:33 Measurement Online **No Alarm** **Status OK**

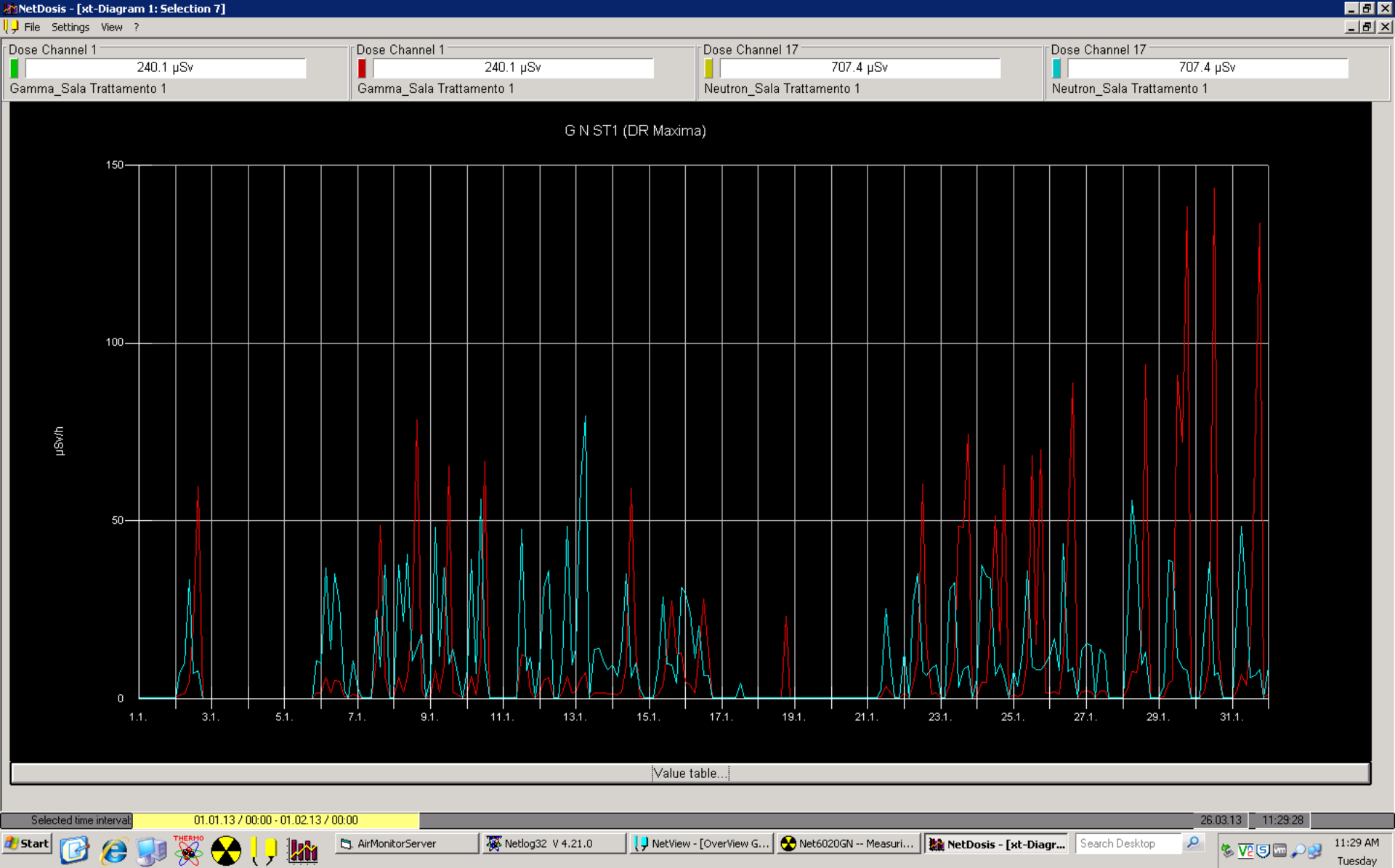


[Acknowledge alarm...]

1 2 3 5 6 7 8 9 10 11 12

11:28:16

E' possibile visualizzare in tempo reale i ratei di dose in vari ambienti del Centro



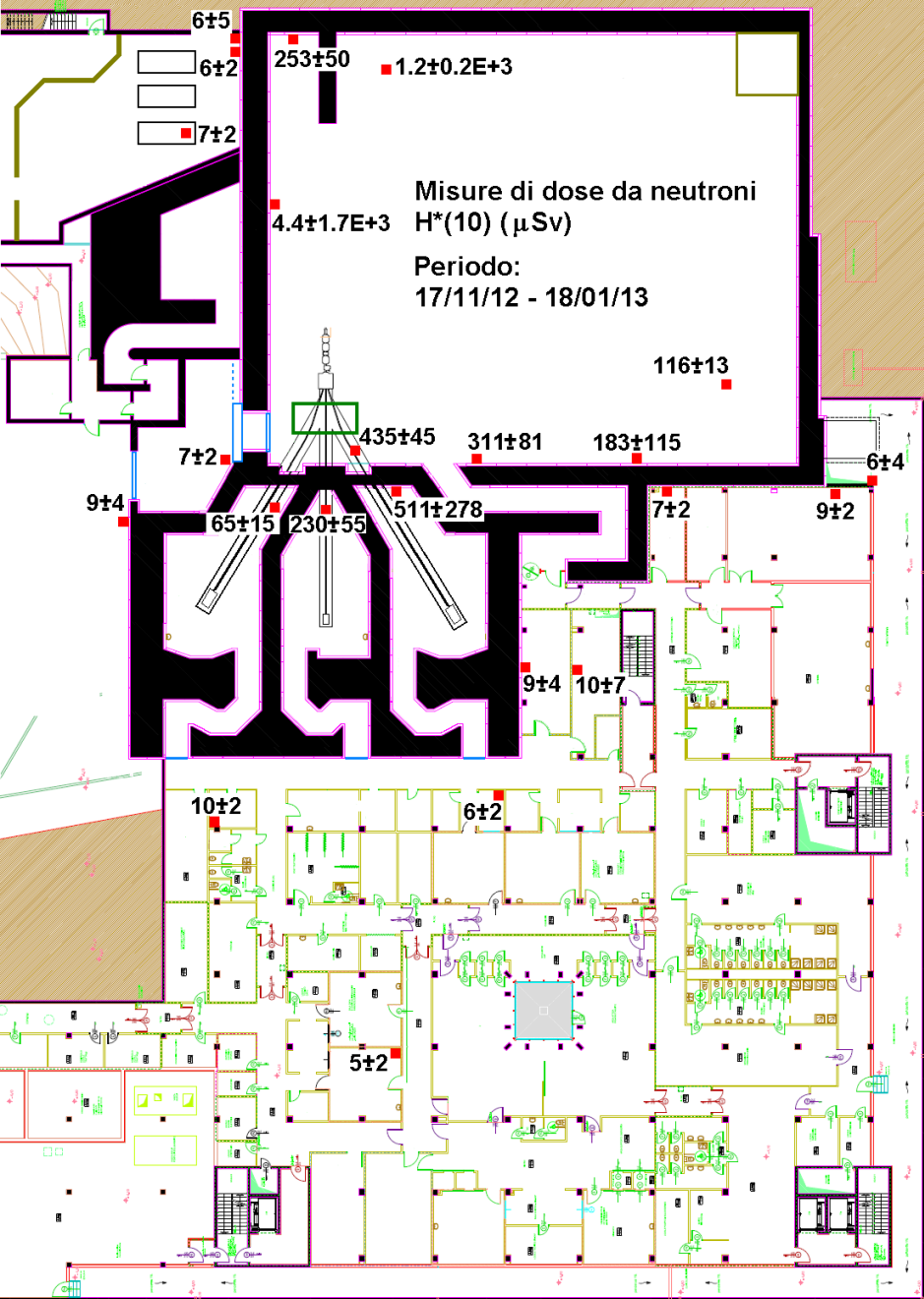
e vedere ratei e integrali della dose in qualsiasi periodo desiderato, con un risoluzione temporale inferiore al minuto.

Le misure della rete di monitoraggio sono integrate da una estesa rete di **misure passive**, effettuate **con dosimetri** per fotoni e con rem counter passivi .

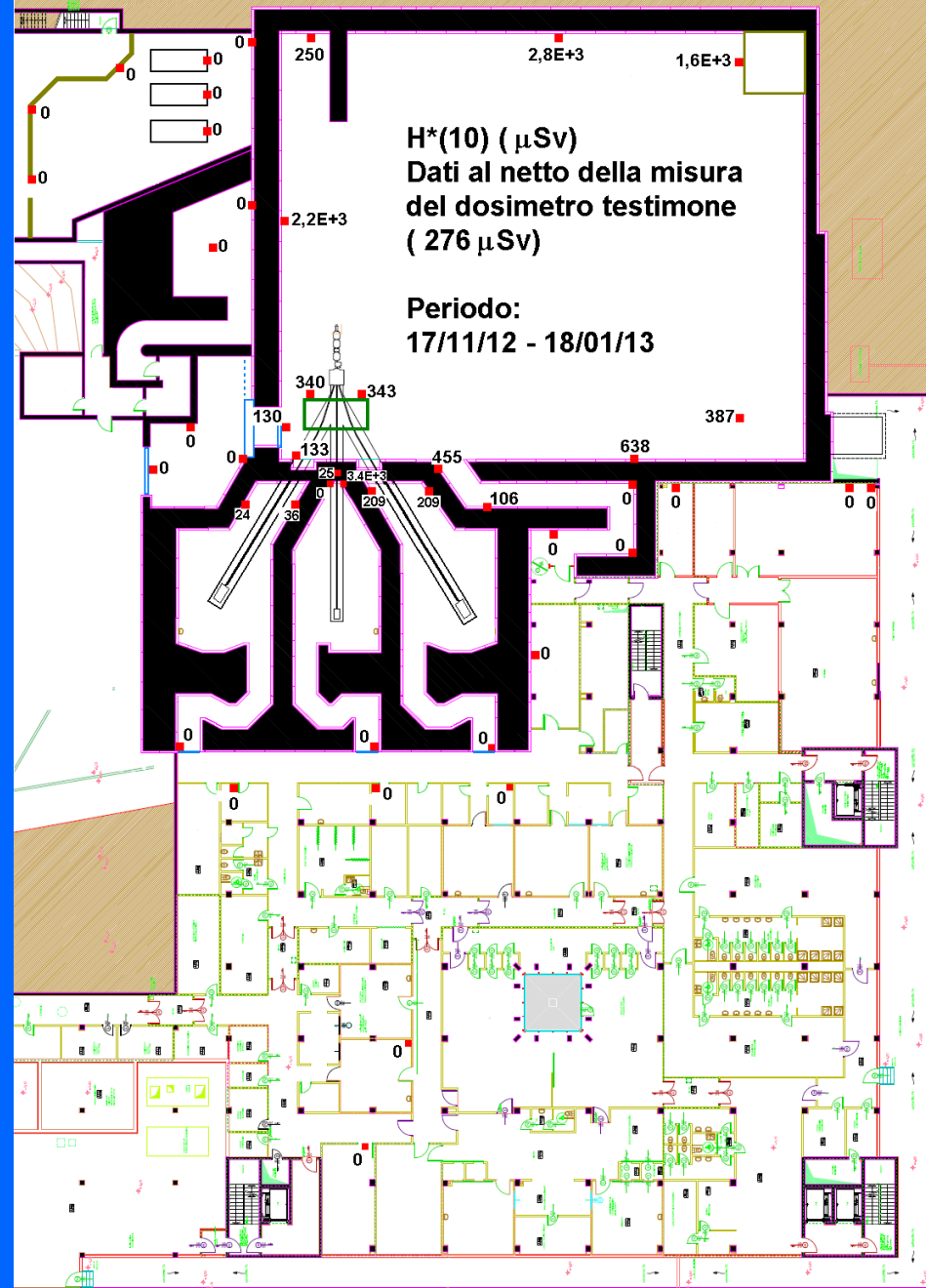
La rete di dosimetria passiva include ad oggi **38 punti di misura per i neutroni e 100 per i fotoni**.



In questo modo è possibile avere un controllo capillare dei campi di radiazione all'interno del Centro.



Eq. di dose ambiente dovuta a neutroni



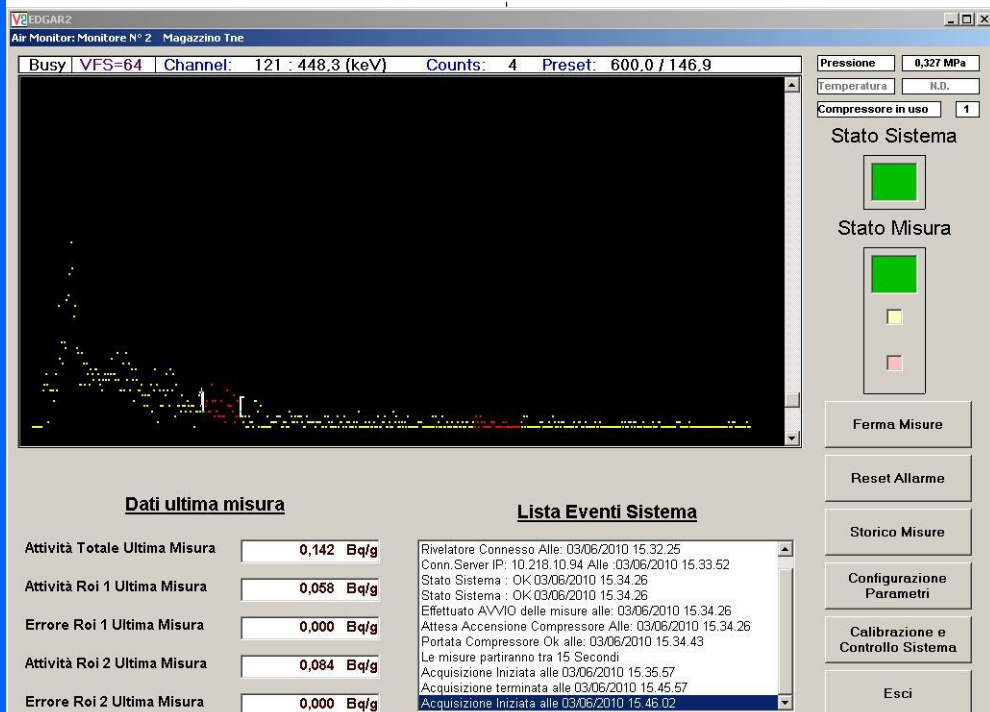
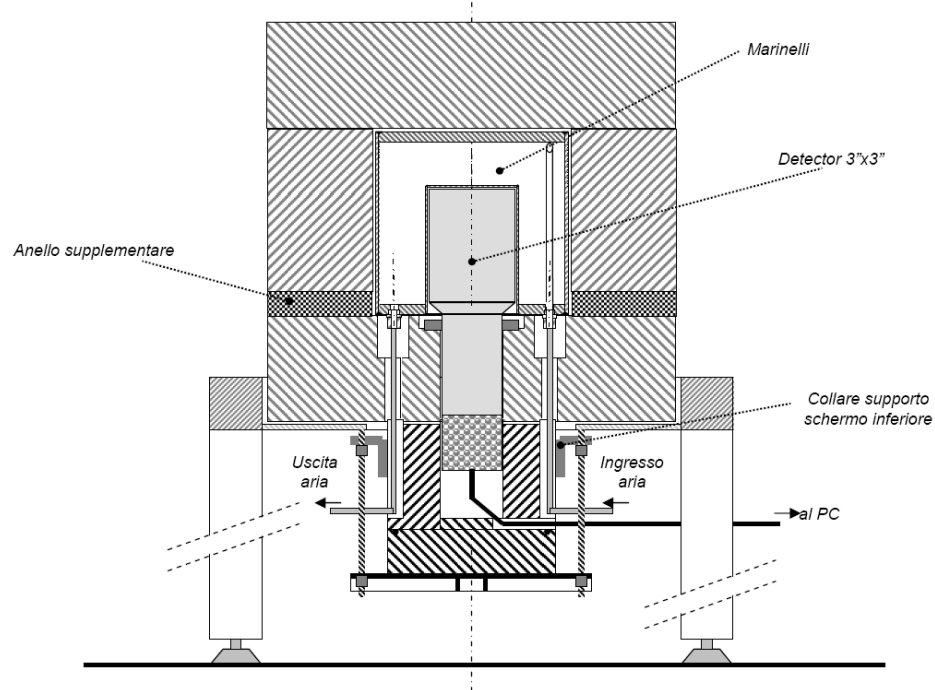
Eq. di dose ambiente dovuta a fotoni

L'esigua attività specifica dei **nuclidi prodotti in aria** ($< 1 \text{ Bq/g}$) richiede strumenti particolarmente sensibili.

L'aria dei condotti di scarico viene campionata, compressa e misurata all'interno di un contenitore in pressione.

In questo modo si ottengono delle **minime attività rivelabili nell'ordine dei 20 mBq/g** .

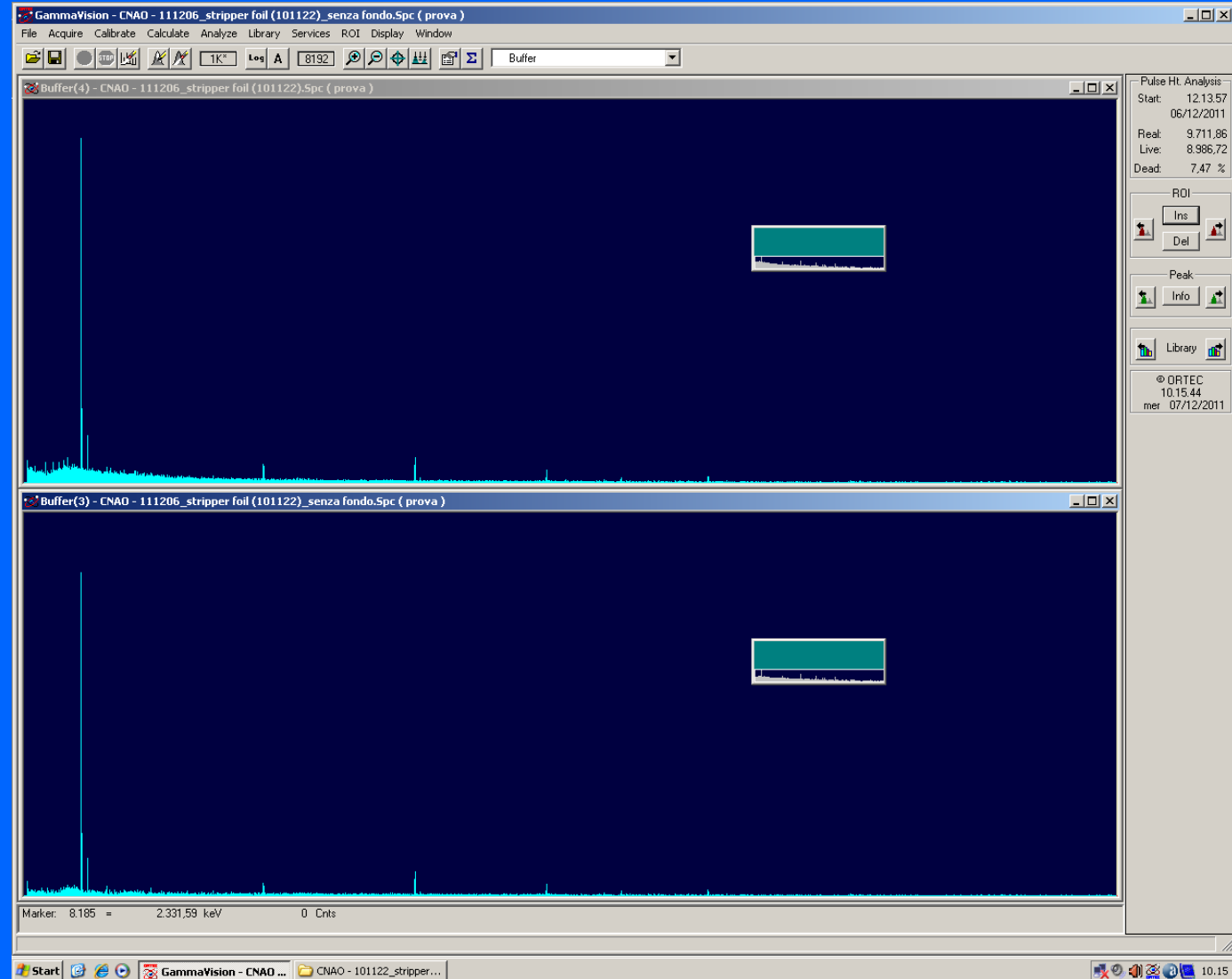
L'attività dell'aria scaricata viene misurata in continua e memorizzata.

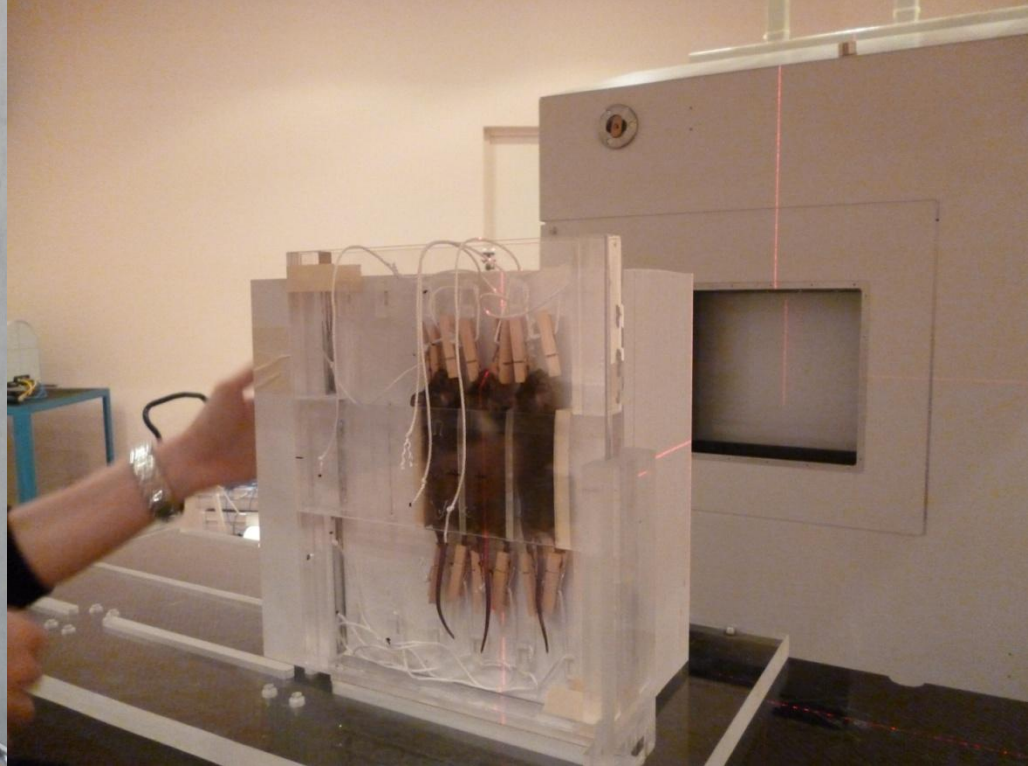


Le **parti di macchina** che vengono asportate dalla Sala Sincrotrone e tutti i materiali destinati allo **smaltimento** vengono sottoposti ad **analisi più approfondite**.

Es. vengono fatte misure con **spettrometri di HpGe**, in modo da identificare gli eventuali nuclidi radioattivi nei materiali (es. stripper foil ->)

Prima di essere allontanata dal CNAO, qualsiasi cosa sia stata irraggiata viene misurata per valutare se sia attivata e a quali nuclidi sia eventualmente dovuta l'attivazione.



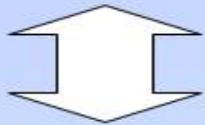


Es. topi durante gli esperimenti di radiobiologia

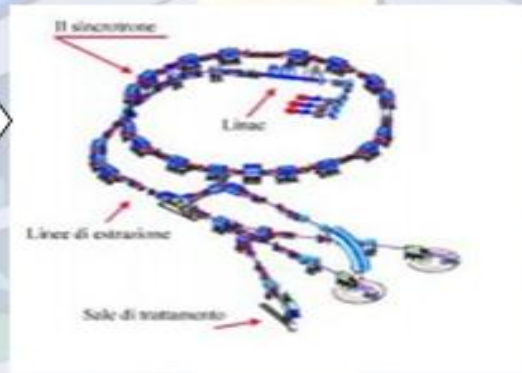
Security DIS-PIS-SIS



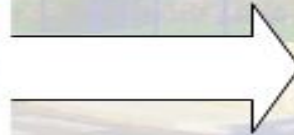
PIS



SIS



DIS



Device Interlock System - DIS

Protects the integrity of equipment that can be damaged by known events

Events taken into account:

- Magnets temperature threshold trespassing
- Lack of cooling water
- Vacuum system alarms

Safety Interlock System - SIS

Protects personnel and people on the site from radiological risks

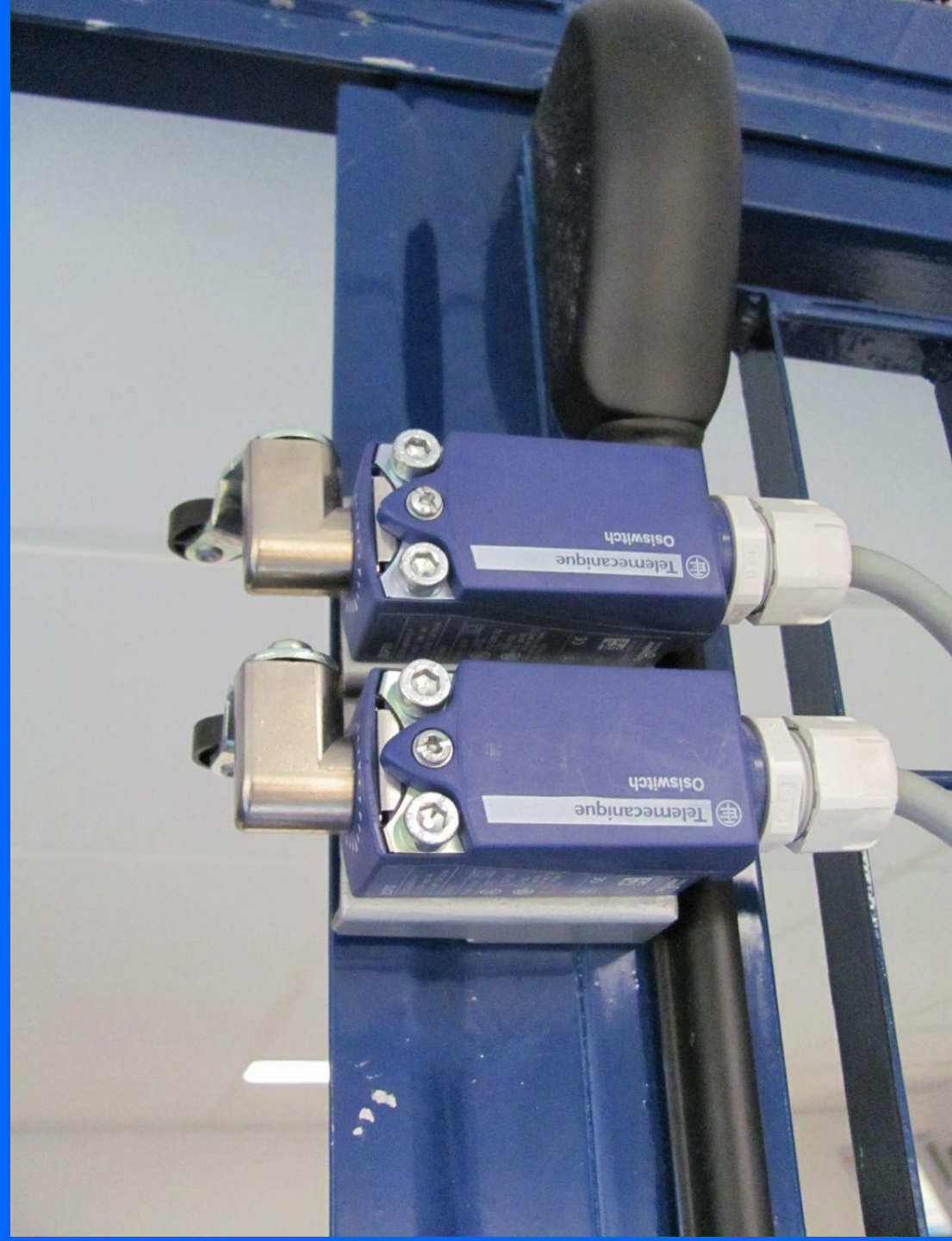
In this context the following items are taken into account:

- Access control
- Devices detecting and forbidding unforeseen irradiation
- Equipment producing beam acceleration
- Related panels and signals

SIS (Safety Interlock System)

Nella versione più semplice un **sistema di interlock interrompe l'alimentazione elettrica** ad un sistema quando un accesso viene violato (es. se viene aperta una porta).

Al CNAO vi sono ambienti con logiche di accesso complesse. Il SIS deve intervenire in modo differenziato ambiente per ambiente per garantire la sicurezza del personale, salvaguardando nel contempo le esigenze terapeutiche.



Sinottico | I/O | Stato SIS-B | RawData | Stati Logici | Interfaccia PIS | Log eventi

Gruppi	Inputs	Outputs
RondaSS	ZAS-MRG monitor radiazioni - contatto gamma	
PEsalaSincrotroneS	ZAS-MRN monitor radiazioni - contatto neutroni	
Accesso SS	ZAS-MRC monitor radiazioni - contatto consenso	
PAA	SPS-MRG monitor radiazioni - contatto gamma	
MonitorRadiazioni	SPS-MRC monitor radiazioni - contatto consenso	
PortoneSchermate	SPS-MRN monitor radiazioni - contatto neutroni	
ApparatiAcceleratori	SPS-MR1G monitor radiazioni - contatto gamma	
RondaLPS	SPS-MR1N monitor radiazioni - contatto neutroni	
RondaSSB	SPS-MR1C monitor radiazioni - contatto consenso	
RondaSSRD	LPS-MRG monitor radiazioni - contatto gamma	
RondaSSRS	LPS-MRN monitor radiazioni - contatto neutroni	
PLC	LPS-MRC monitor radiazioni - contatto consenso	
Sirene	VAR-MR1G monitor radiazioni - contatto gamma	
BS	VAR-MR1N monitor radiazioni - contatto neutroni	
Emergenze	VAR-MR1C monitor radiazioni - contatto consenso	
PAS	VAR-MR2G monitor radiazioni - contatto gamma	
SST	VAR-MR2N monitor radiazioni - contatto neutroni	
PG_ST1	VAR-MR2C monitor radiazioni - contatto consenso	
PG_ST2	VAR-MR3G monitor radiazioni - contatto gamma	
PG_ST3	VAR-MR3N monitor radiazioni - contatto neutroni	
PG_STX	VAR-MR3C monitor radiazioni - contatto consenso	
RondaLT1	VAR-MR4G monitor radiazioni - contatto gamma	
RondaLT2	VAR-MR4N monitor radiazioni - contatto neutroni	
RondaLT3	VAR-MR4C monitor radiazioni - contatto consenso	
GestTrattamento		
PE_ST		
Faraday Cups		

Modalità macchina

Apparati Acceleratori ACCESSI

Stato Beam Stopper e Magnetii (CHK-ST-OK)

-ACCESSO SALA SINCROTRONE

ACCESSO VIETATO

PULSANTI EMERGENZA SS

ACC. RAPIDO CONSENTITO PORTA SALA SPERIMENTALE

CONTATORE PRESENZE OK VENTILAZIONE SS

ALLARME ACCESSO ERRATO MONITOR RADIAZIONI

-STATO SALE

VENTILAZIONE

ST1	DISABILITATA	
ST2	DISABILITATA	
ST3	SELEZIONATA	
SX	DISABILITATA	

PULSANTI EMERGENZA SALE TRATTAMENTO

-STATO TRATTAMENTO

TRATTAMENTO IN CORSO

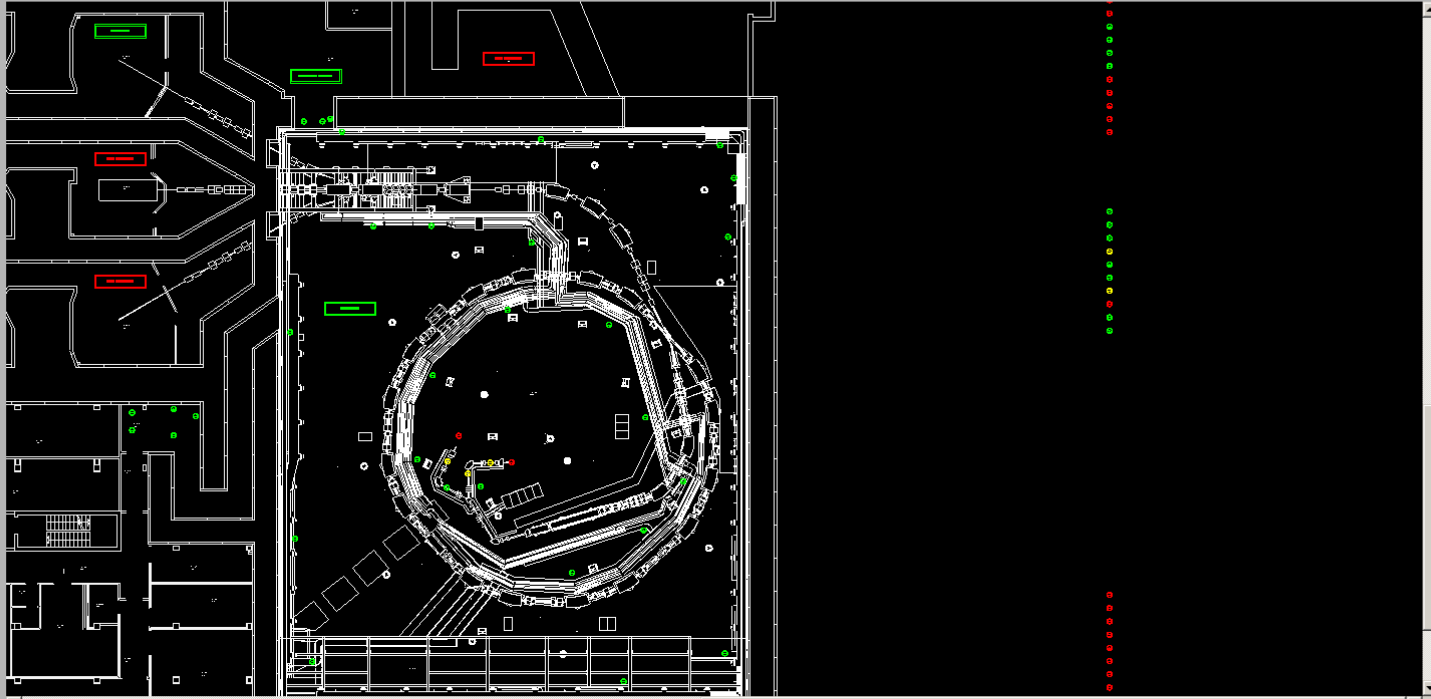
-STATO RONDE

Non rond.		In corso		Rondato	
SS			ST1		
SSB			LT1		
RD			ST2		
RS			LT2		
LPS			ST3		
			LT3		
			SX		

Il SIS gestisce oltre 450 segnali che provengono da vari apparati. Per esempio, riceve informazioni da:

- componenti del Sincrotrone (macchine radiogene)
- porte di accesso ai locali percorsi dal fascio
- sistemi di monitoraggio (rivelatori di radiazioni, sensori di ventilazione delle aree percorse dai fasci)

Sinottico I/O Stato SIS-B RawData Stati Logici Interfaccia PIS Log eventi



Modalità macchina

Apparati Acceleratori **ACCESI**

Stato Beam Stopper e Magneti (CHK-ST-OK)

ACCESSO SALA SINCROTRONE

ACCESSO VIETATO

PULSANTI EMERGENZA SS

ACC. RAPIDO CONSENTITO PORTA SALA SPERIMENTALE

CONTATORE PRESENZE OK VENTILAZIONE SS

ALLARME ACCESSO ERRATO MONITOR RADIAZIONI

STATO SALE

Ventilazione

ST1

ST2

ST3

SX

PULSANTI EMERGENZA SALE TRATTAMENTO

STATO TRATTAMENTO

TRATTAMENTO NON AVVIATO

STATO RONDE

Non rond.		In corso Rondato		Non rond.		In corso Rondato	
SS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ST1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SSB	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	LT1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RD	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ST2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	LT2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LPS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ST3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				LT3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				SX	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SIRENE SALA SINCROTRONE

CICALINO SALA CONTROLLO PRINCIPALE

STATUS SIS-B Ok

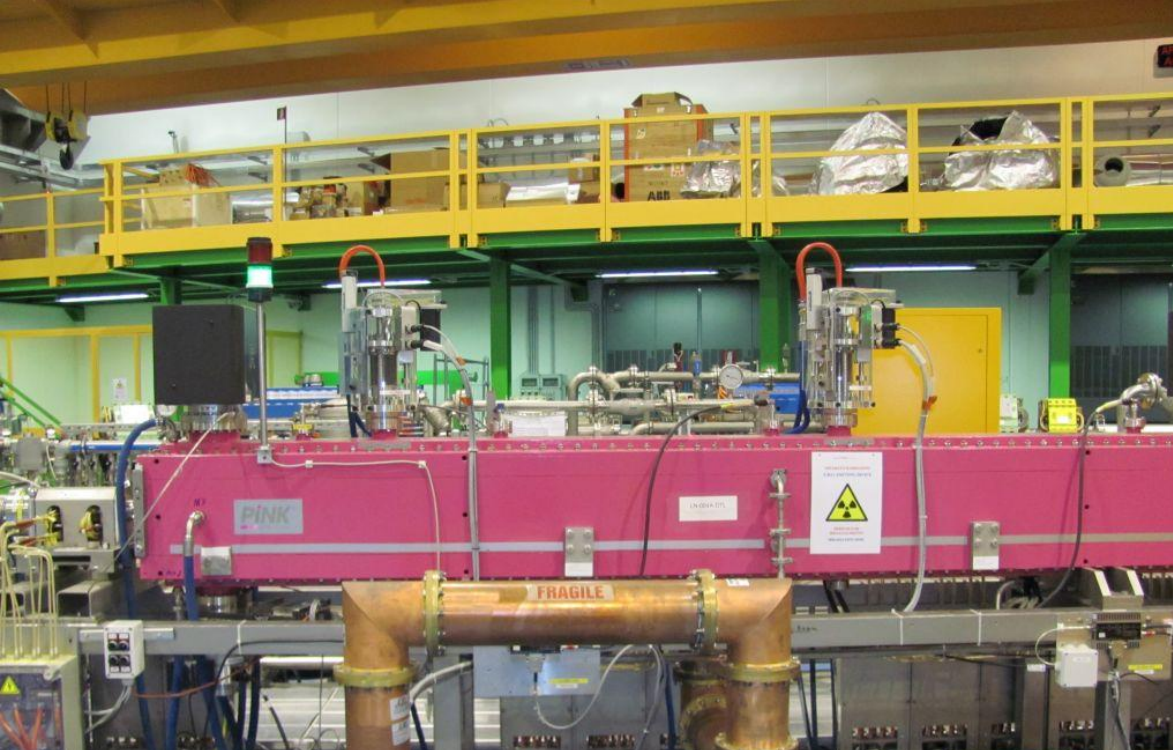
fondazione CNAO **SIDEA** Soluzioni di Ingegneria per la Fisica

ERRORE! (clicca qui per mostrare il registro errori)

EXIT

Il SIS veta l'accensione degli apparati radiogeni, inibisce la produzione del fascio di particelle. Per salvaguardare anche la sicurezza dei pazienti, **cambia parzialmente modalità di intervento** a seconda delle attività della macchina (trattamento, QA, manutenzione macchina ecc.).

Gestisce le segnalazioni sullo stato degli apparati.



CNAO - Safety Interlock System
Stato Macchina

Tuesday 23/11/2010
11:04:30

MODALITA'	QUALITA'
STATO DI FUNZIONAMENTO	MACCHINA SPENTA
STATO SALA 1	ABILITATA
ACCESSO	CONTROLLATO
PRESCRIZIONI	DOSIMETRO PERSONALE

SIDEA
Soluzioni di Ingegneria per la Fisica

fondazione **CNAO**



Patient Interlock System - PIS

Protects patients against radiological risks and enhance treatment quality

It consists of a signal collector that enables/disables the opening of the chopper triggers the dump bumper and synchronizes the execution of the timing events sequence

U. Amaldi - generalità adroterapia
G. Baroni - posizionamento e verifica del paziente
E. Bressi e C. Biscari - ottica
L. Casalegno e M. Russo - IT
G. Ciavola - sorgenti
M. Ciocca - dosimetria
A. Facchetti - radiobiologia
L. Falbo - cavità RF
M. Ferrarini - radioprotezione
F. Gerardi - edifici e impianti
S. Giordanengo e M. Donetti - beam delivery
L. Lanzavecchia - sistema da vuoto
A. Parravicini - diagnostica
C. Priano - magneti
M. Pullia - ottica e iniezione ed estrazione
S. Vitulli - acceleratori lineari

*Ringrazio
il gruppo CNAO
e in particolare:*



Grazie dell'attenzione

