

# Acceleratori per la salute

## Particelle per la cura dei tumori.

di Ugo Amaldi

Gli acceleratori di particelle sono il prodotto della fisica detta talvolta “dura” mentre noi uomini, specie se malati, siamo deboli, siamo – potremmo dire – “molliti”. Eppure, e pochissimi lo sanno, la fisica dura corre in aiuto della nostra debolezza più grande, la pervadente malattia del cancro. E i numeri sono impressionanti.

In Italia ogni anno sono sottoposti a radioterapia con raggi X quasi la metà dei 240mila malati a cui è diagnosticato un tumore. I raggi X sono prodotti dagli elettroni che, accelerati fino a 10-20 milioni di elettronvolt (MeV) da un acceleratore lineare come quello mostrato nella figura a, colpiscono un bersaglio di tungsteno. Questa terapia dei tumori solidi è poco costosa ed efficace: hanno infatti subito un trattamento radioterapico – spesso insieme a chirurgia e chemioterapia – il 40% dei circa 120mila pazienti italiani che dopo cinque anni non mostrano più sintomi di malattia.

Negli ultimi dieci anni la radioterapia ha fatto passi da gigante con la possibilità di incrociare molti fasci di raggi X (*Intensity Modulated Radiation Therapy*).

Nella figura b, a sinistra, è mostrata, in una opportuna scala di colori, la distribuzione della dose (energia per unità di massa) data a un tumore encefalico con nove fasci di raggi X incrociati.

Il tasso di cura dei tumori irradiati crescerebbe ulteriormente se si potesse aumentare la dose al tumore senza aumentare quella data ai tessuti sani vicini. Qui interviene l'adroterapia. Gli adroni sono particelle composte da quark. Esistono migliaia di adroni: i più noti sono i protoni e i neutroni. Anche i nuclei degli atomi

sono adroni, in quanto sistemi composti di neutroni e protoni. In particolare sono adroni i nuclei di carbonio – detti anche *ioni carbonio* – che sono costituiti da sei neutroni e sei protoni. In adroterapia i più utilizzati sono i protoni e gli ioni carbonio. Per penetrare fino a 26 centimetri di profondità i protoni devono avere un'energia di 200 MeV e gli ioni carbonio di 4.800 MeV, molto maggiori dell'energia degli elettroni accelerati da un linac per raggi X (vd. figura a). Per questo gli acceleratori necessari all'adroterapia – ciclotroni e sincrotroni – sono molto più grandi e costosi dei linac ospedalieri. Tuttavia gli investimenti sono giustificati perché, come mostrato nella figura c, gli adroni carichi depositano la maggior densità di energia alla fine del percorso nel corpo del paziente, proprio lì dove si trova il tumore, a differenza dei fotoni che danneggiano inutilmente il tessuto sano, prima di raggiungere la lesione.

Confrontando nella figura b l'immagine di sinistra con quella di destra, è evidente che – proprio per questa proprietà – i tessuti sani sono molto meno irradiati che non nel caso dei raggi X.

L'efficacia clinica dei protoni è identica a quella dei raggi X ma risparmiano meglio i tessuti sani. Se si potessero costruire oggi acceleratori di protoni da 200 MeV piccoli e poco costosi quanto i linac per elettroni, potremmo utilizzare la protonterapia al posto della radioterapia con raggi X. Purtroppo però il più piccolo ciclotrone per protoni è superconduttore e ha un diametro di tre metri e pesa più di cinquanta tonnellate.

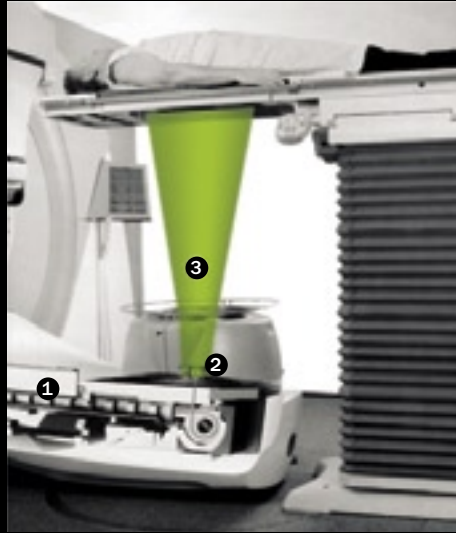
Per utilizzare bene l'acceleratore, nei centri

di protonterapia (che sono da qualche anno prodotti commerciali) un ciclotrone o un sincrotrone invia fasci a 3-4 sale di trattamento. Vi sono quattro ditte che offrono “chiavi in mano” centri ospedalieri di protonterapia.

Il paziente è preparato e allineato con precisione millimetrica sul lettino.

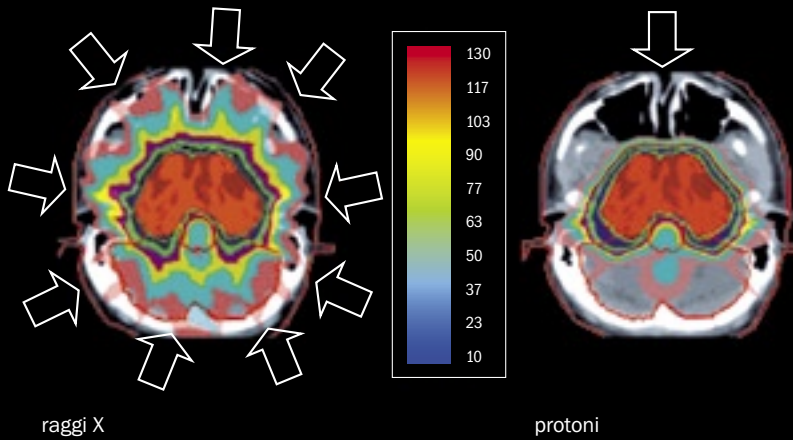
L'allineamento e i controlli richiedono un quarto d'ora mentre l'irradiamento è completato in due o tre minuti. Come per la radioterapia convenzionale, il paziente deve essere irradiato per 20-30 giorni. Attualmente nel mondo funzionano o sono in costruzione una trentina di centri di protonterapia. I paesi che ne sono più dotati sono il Giappone, che ne ha quattro, e gli Stati Uniti, che ne avranno tra un paio di anni ben otto. In Italia è attivo dal 2002, presso i Laboratori Nazionali del Sud dell'Infn a Catania, il primo centro clinico di protonterapia, Catana (vd. “Guarire con i protoni” p. 25, ndr), mentre la Provincia di Trento sta per firmare il contratto per la realizzazione di un centro dotato di due testate.

Se i protoni sono più adatti dei raggi X e i relativi centri sono disponibili, perché ricorrere agli ioni carbonio? Perché uno ione ha una maggiore efficacia biologica dei protoni e dei raggi X in quanto inizia il suo percorso con un'energia che è 24 volte maggiore di quella di un protone che arriva alla stessa profondità. Uno ione carbonio, quindi, strappa al Dna dei nuclei cellulari attraversati, un numero di elettroni atomici, che è più di venti volte maggiore di quelli strappati da un protone. Per questo i danni prodotti sono rotture doppie delle due eliche del Dna, danni non riparabili dai



a.

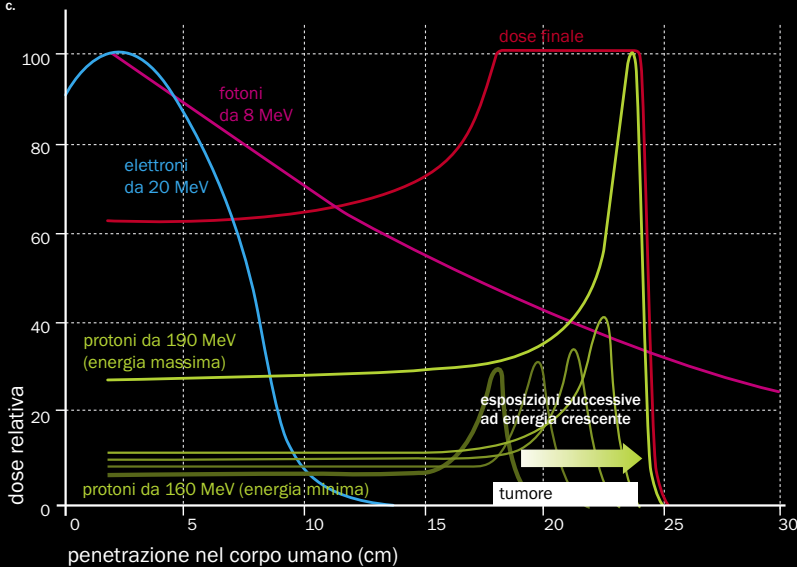
b.



a.  
1. Fascio di elettroni; 2. convertitore; 3. fotoni. Un acceleratore lineare di elettroni – detto anche linac – è lungo 1-2 metri. Il linac è contenuto nella scatola bianca e ruota intorno al lettino del paziente, di modo che il radioterapista può scegliere le direzioni migliori in maniera da evitare al massimo l'irradiamento degli organi sani.

b.  
Distribuzione della dose, cioè dell'energia data per unità di massa, in un trattamento di un tumore con nove fasci di raggi X incrociati (a sinistra) o con un fascio di protoni proveniente da una sola direzione (a destra).

c.



c.  
Distribuzione in profondità della dose assorbita, nei casi di elettroni da 20 MeV, fotoni da 8 MeV e protoni da 190 MeV. Elettroni e fotoni interessano soprattutto i primi strati del tessuto, mentre con i protoni si può rilasciare gran parte dell'energia a una profondità precisa, variabile con l'energia del fascio. La linea rossa mostra la distribuzione della dose ricevuta dal paziente nel caso di trattamento di un tumore posto tra 18 e 24 cm di profondità, irradiato con fasci di protoni a energie controllate: la dose è concentrata lungo la lesione, con danno limitato ai tessuti circostanti.

# [as] MatriXX: un altro strumento della ricerca al servizio della medicina

1.  
Il dosimetro MatriXX, posizionato sul lettino del paziente per validare i parametri di un piano di trattamento.

Si chiama MatriXX e, pur evocando nel suo nome suggestioni fantascientifiche, nella realtà è un apparecchio che oggi viene correntemente usato in più di 300 ospedali nel mondo. È un perfetto esempio di “trasferimento tecnologico” ovvero di quel processo di rapida transizione di conoscenze, metodi e competenze tipici della ricerca fondamentale (quella che è propria dell'Infn) alla realizzazione su scala industriale di uno strumento nuovo e tecnologicamente innovativo. A Torino agli inizi degli anni '90 un gruppo di ricercatori dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare ha investito le proprie competenze nel settore della fisica dei rivelatori di particelle, realizzati fino a quel momento per gli esperimenti di fisica delle alte energie, nello studio di un nuovo tipo di *dosimetro clinico*, nell'ambito del “progetto adroterapia” promosso da Ugo Amaldi. Un dosimetro clinico è un particolare rivelatore di particelle collocato sul fascio radioterapico. Il suo compito è quello di verificare con precisione, prima della terapia, che la “dose” di energia rilasciata al paziente durante un trattamento sia esattamente quella richiesta dal radioterapista e calcolata dal fisico medico. Lo sviluppo di acceleratori terapeutici e di piani di trattamento sempre più sofisticati ed efficaci

richiede grande precisione anche nella misura della dose, e quindi grande accuratezza del dosimetro. Il dosimetro 3D (ovvero con la capacità di ricostruire il profilo tridimensionale della dose) sviluppato a Torino per fasci di adroni è stato successivamente modificato in un dosimetro 2D utilizzabile anche per fasci con fotoni (come i raggi X), ossia per un tipo di trattamento radiologico molto più diffuso nel mondo. Per farlo è stato necessario sviluppare non solo il rivelatore, ma anche un innovativo circuito integrato (un “chip”), completamente dedicato a questa applicazione, e tutta la catena di acquisizione dati e controllo necessaria all'impiego clinico. A questo punto si è passati all'industrializzazione del prodotto, che è avvenuta grazie a una convenzione tra una ditta belga, la Iba (*Ion Beam Applications*), leader del settore, e l'Infn. Di fatto si è così “trasferita” nelle mani dell'industria la capacità di produrre con grande diffusione un oggetto che consente oggi, ad ogni ospedale che lo utilizzi, un costante, rapido e accurato monitoraggio dei fasci radioterapici con fotoni, insieme alla possibilità di utilizzo di piani di trattamento più efficaci e meno invasivi. [Roberto Cirio, Marco Donetti, Flavio Marchetto, Cristiana Peroni]



## Biografie

**Roberto Cirio** è ricercatore dell'Infn e dal 1993 lavora su applicazioni della fisica in medicina.

Dal 2007 è docente di Fisica alla Facoltà di Medicina e Chirurgia di Torino.

**Flavio Marchetto** è dipendente dell'Infn presso la sezione di Torino e dal 1992 si occupa anche di strumentazione per la fisica medica.

**Marco Donetti** dal 2000 è ricercatore della Fondazione Tera e dal 2004 della Fondazione Cnao.

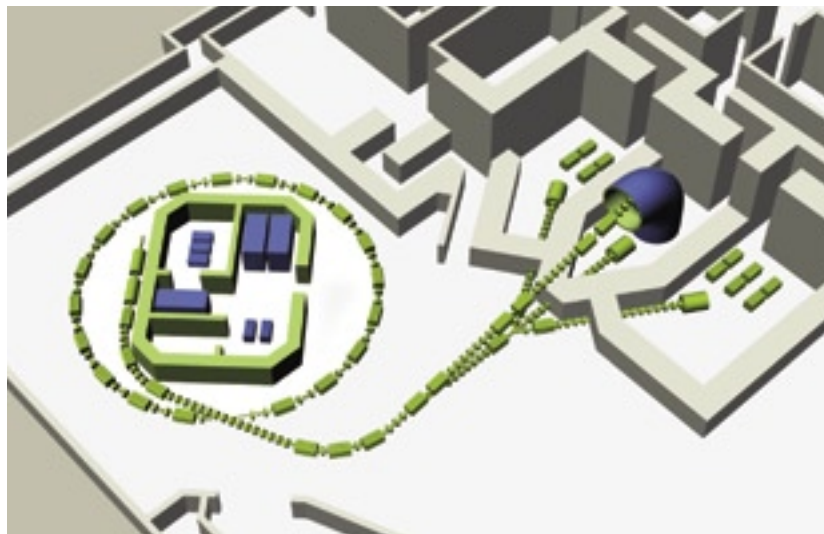
**Cristiana Peroni** è ricercatrice dell'Infn e dal 1995 docente di Fisica Medica all'Università di Torino.

## Link sul web

[iba-dosimetry.com/fileadmin/pdf/radiotherapy/IMRT/I\\_mRT\\_MatriXX.pdf](http://iba-dosimetry.com/fileadmin/pdf/radiotherapy/IMRT/I_mRT_MatriXX.pdf)

[www.asp.torino.it/MatriXX.swf](http://www.asp.torino.it/MatriXX.swf)

[www.infn.it/csb5/docs/presentazioni/febbraio06/MatriXX\\_cirio.pdf](http://www.infn.it/csb5/docs/presentazioni/febbraio06/MatriXX_cirio.pdf)



d.

meccanismi che le cellule hanno sviluppato per difendersi dai danni usualmente prodotti dai raggi ultravioletti, dai raggi X e anche dai protoni. Effetti biologici diversi danno agli ioni carbonio una maggiore efficacia clinica e quindi offrono

la possibilità di controllare i tumori solidi *radioresistenti* (ossia altamente resistenti ai raggi X).

In un documento del 2004 l'Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica (Airo) analizzò i risultati ottenuti nel mondo con l'adroterapia concludendo che, dei 120mila italiani sottoposti alla radioterapia convenzionale ogni anno, circa 13mila pazienti avrebbero tratto giovamento dalla protonterapia e circa 3.500 dall'irradiamento con ioni carbonio. Questo conferma la lungimiranza della scelta fatta sin dal 1992 dalla Fondazione Tera che si è posta lo scopo di realizzare il Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (Cnao), un centro "duale" in grado di accelerare sia ioni carbonio che protoni e di trattare i malati inizialmente in tre sale e, in una seconda fase, in cinque sale.

A regime si potranno curare con ioni carbonio, nel quadro del servizio sanitario nazionale, circa 3.000 pazienti all'anno.

Su richiesta di Tera, nel 2001 è stata creata dal Ministero della Salute la Fondazione Cnao per la realizzazione e la gestione del Centro. Ne fanno parte, come fondatori, l'Ospedale Maggiore di Milano e il San Matteo di Pavia, l'Istituto dei Tumori e quello Europeo di Oncologia, l'Istituto Besta e Tera. L'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, che è partecipante istituzionale, assicura la co-direzione tecnica e ha assunto importanti responsabilità nella costruzione del Centro, che è praticamente terminato a Pavia, subito fuori delle mura del San Matteo. Altri partecipanti istituzionali sono le Università di Milano e Pavia, il Politecnico di Milano, il Comune di Pavia e la fondazione Cariplo. Il sincrotrone sarà completato nell'estate del 2008 e il primo trattamento è previsto per la fine dell'anno o, al più tardi, all'inizio del 2009. Con questa realizzazione l'Italia, insieme ai colleghi tedeschi del Gsi e dell'Università di Heidelberg, che hanno appena completato il centro Hit, si colloca all'avanguardia nelle nuove radioterapie di grande precisione e accresciuta efficacia.

d.

Il sincrotrone del Cnao di Pavia ha un diametro di 25 metri e accelera ioni carbonio fino a un'energia massima di 4.800 MeV. Nell'attuale fase di costruzione sono disponibili tre sale di trattamento. A regime lavoreranno al Centro più di cento persone.

#### Biografia

**Ugo Amaldi**, fino al 2006 docente di Fisica Medica all'Università di Milano Bicocca, ha svolto un'intensa attività di ricerca e ottenuto importanti risultati in vari settori della fisica. Ha creato la Fondazione Tera, di cui tuttora è presidente.

#### Link sul web

[www.tera.it](http://www.tera.it)

[www.cnao.it](http://www.cnao.it)

[www.nirs.go.jp/ENG/research/charged\\_particle](http://www.nirs.go.jp/ENG/research/charged_particle)

[www.gsi.de/beschleuniger/groups/tbh/](http://www.gsi.de/beschleuniger/groups/tbh/)