

# Applicazioni della fisica delle interazioni radiazione materia: radioterapia e adroterapia

G. Battistoni, S. Muraro

*INFN Milano*

[giuseppe.battistoni@mi.infn.it](mailto:giuseppe.battistoni@mi.infn.it) [silvia.muraro@mi.infn.it](mailto:silvia.muraro@mi.infn.it)

# Outline

1. Concetti generali della radioterapia
2. Richiamo di alcuni aspetti delle interazioni delle particelle cariche con la materia
3. Radioterapia con adroni carichi: l'adroterapia
4. Cenni su effetti biologici delle radiazioni
5. Problematiche dovute alle interazioni nucleari e uso terapeutico di nuclei con  $Z > 1$
6. Tecnologie di accelerazione
7. I Centri di Adroterapia oggi
8. Attività di ricerca in corso: il monitoraggio on-line dei trattamenti e le misure di sezione d'urto di frammentazione nucleare

## Appendici:

1. La pianificazione dei trattamenti
2. Interazioni Radiazione Materia e Imaging Medico
3. Rivelatori di particelle per il controllo di qualità dell'adroterapia

# 1) Concetti generali della radioterapia

# La radioterapia oncologica

La radioterapia consiste nell'uso medico di radiazioni per il trattamento del cancro per controllare le cellule maligne.

La radioterapia può essere utilizzata come trattamento curativo o coadiuvante (“palliativo”):

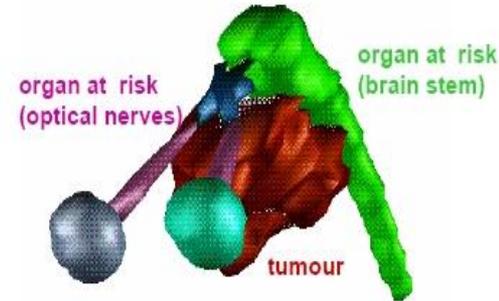
- trattamento terapeutico (dove la terapia ha come obiettivo la cura e l'aumento della sopravvivenza)
- cura palliativa (dove la cura non è possibile e l'obiettivo è soprattutto il sollievo sintomatico)

# La radioterapia oncologica

## Tipi di radiazione

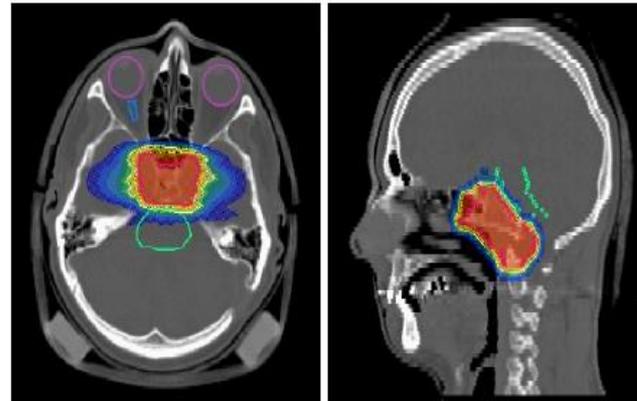
- "Convenzionale": fotoni e elettroni
- Adroterapia ("Particle Therapy"): protoni e ioni leggeri ( $Z < 18$ )

*Più direttamente connessa alle problematiche di fisica nucleare*

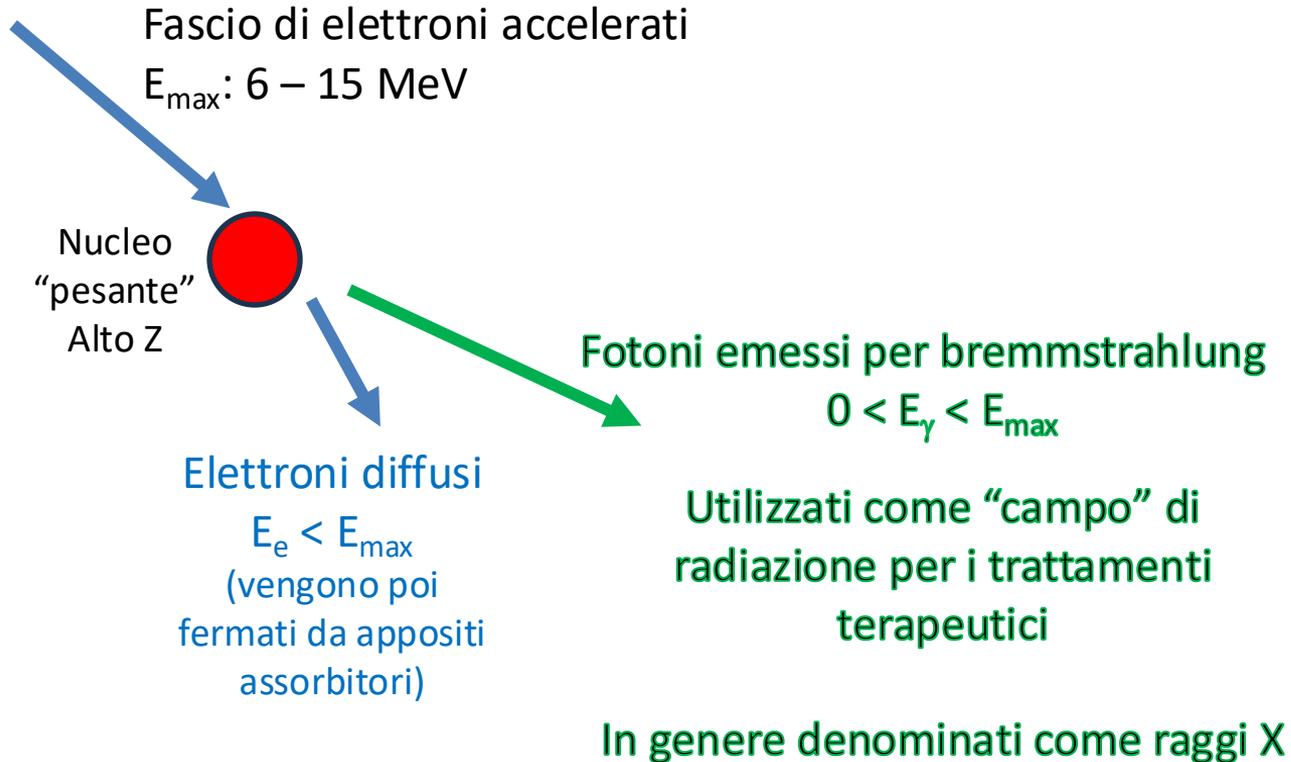


## Scopi

- Fornire un'elevata dose di radiazione nell'area tumorale
- Dose **conforme** sul tumore
- Evitare tessuti sani e organi a rischio

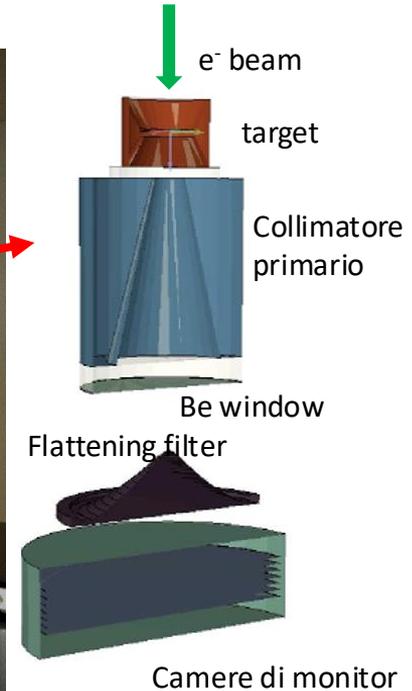
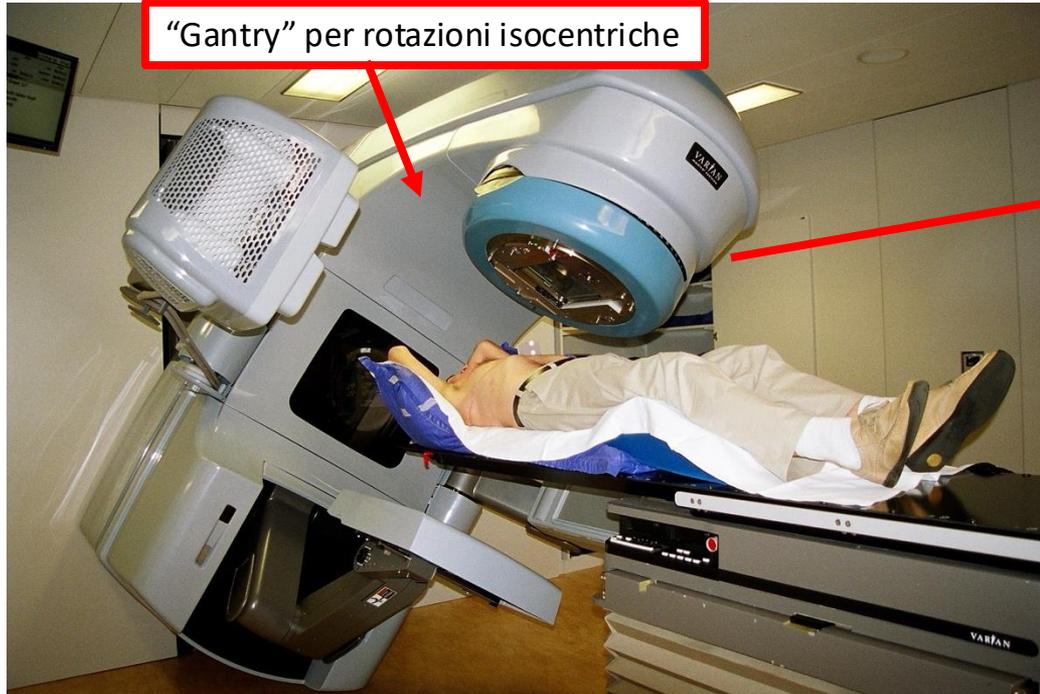


# Radioterapia esterna “convenzionale” con fotoni



# External beam radiation: $e^-$ Linac per produrre fotoni

Acceleratori lineari di elettroni 6 – 15 MeV



+ Collimatori secondari

# Absorbed Dose

The absorbed dose,  $D$ , is given by:

$$D = \Delta E / \Delta m$$

Where  $dE$  is the mean energy imparted to matter of mass  $dm$

The unit of absorbed dose is **Gray (Gy)**

$$1 \text{ Gray} = 1 \text{ J kg}^{-1}$$

# Absorbed Dose

Nella radioterapia con fotoni la Dose è determinata dall'energia depositata per ionizzazione dagli elettroni (e positroni) secondari generati dalle interazioni dei fotoni stessi:

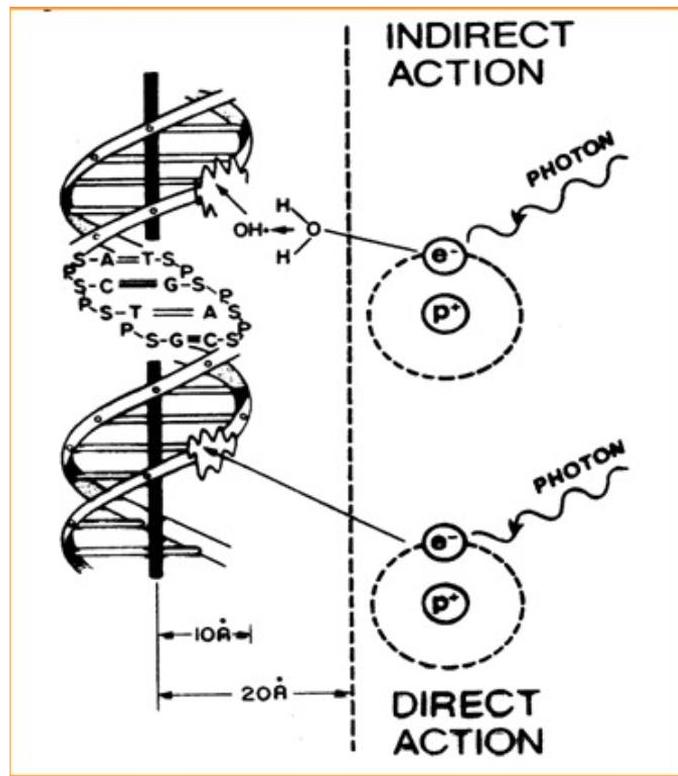
- Effetto fotoelettrico
- Effetto Compton
- Produzione di coppie

# Biological Effect of Dose

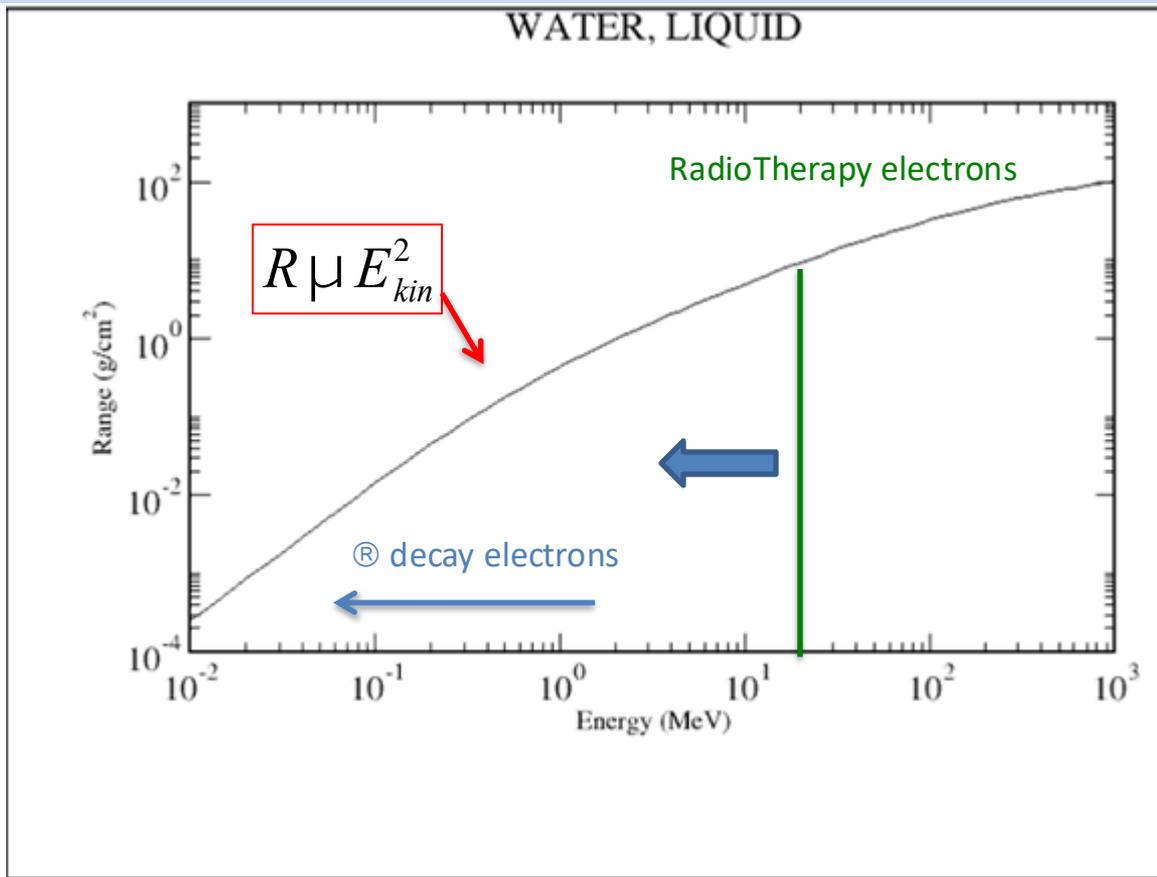
**maggiore è la dose,  
maggiore è la  
probabilità di  
provocare la morte  
cellulare**

Tipicamente un trattamento  
radioterapico richiede una  
dose dell'ordine di 60-80 Gy

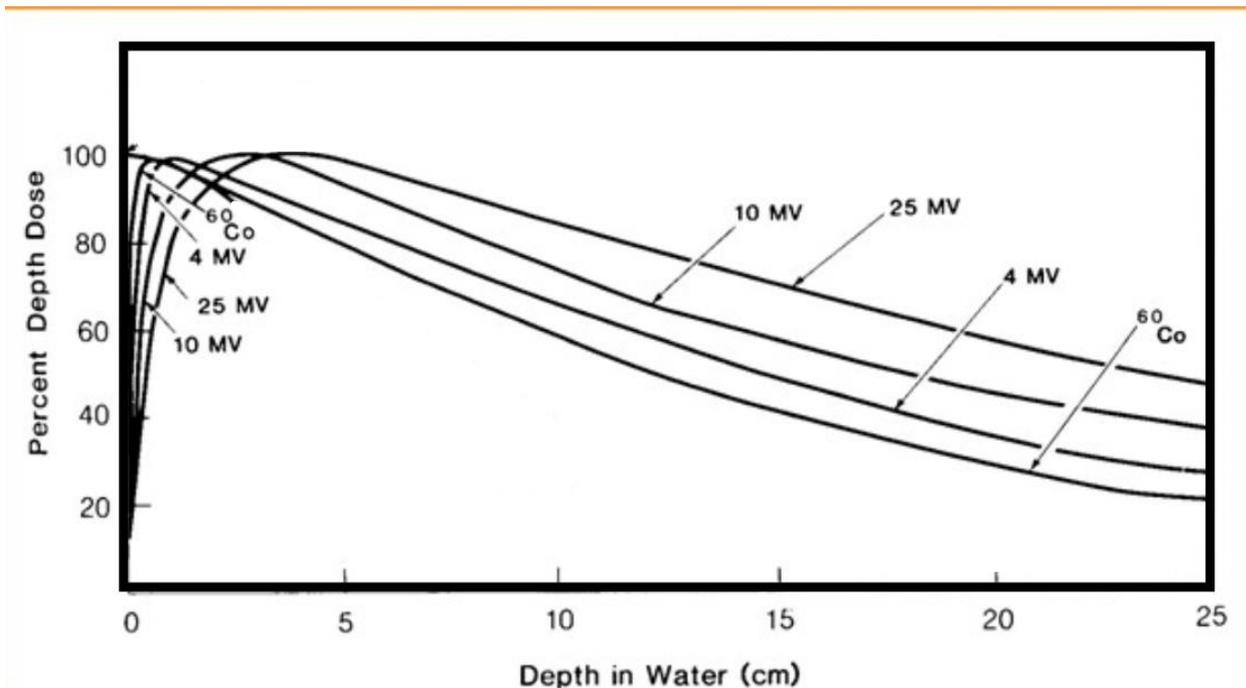
Normalmente erogata in n  
"frazioni" dell'ordine di ~2 Gy



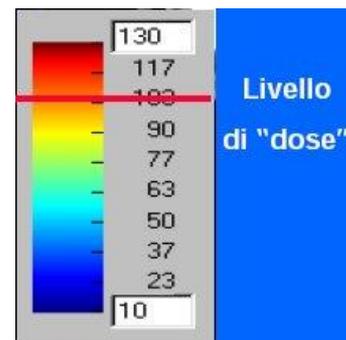
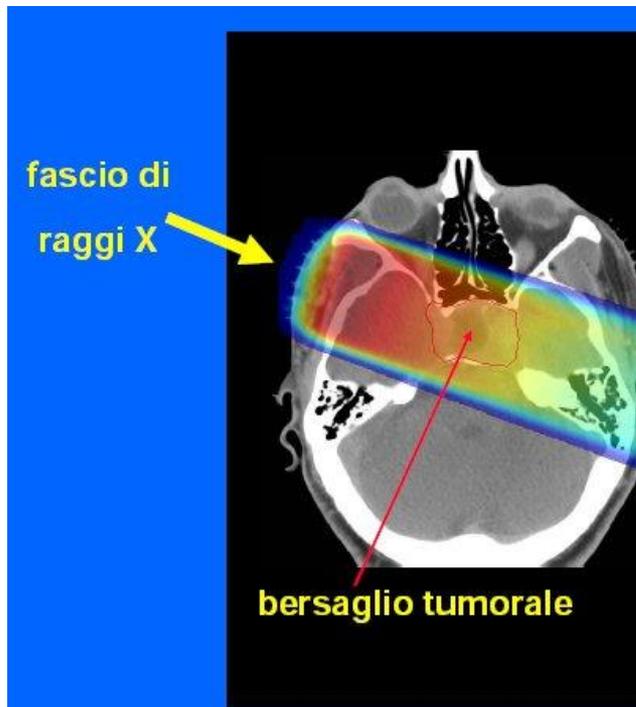
# Range $e^+/e^-$ in Water



# Dose vs Profondità per elettroni/fotoni

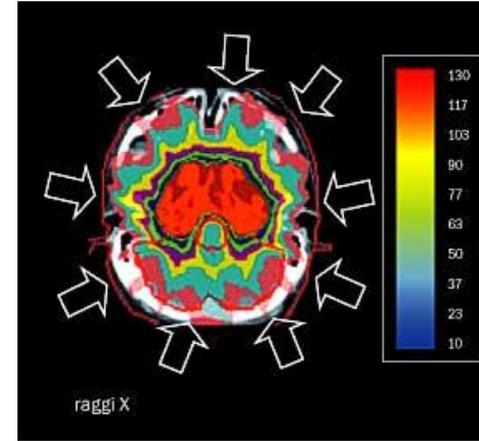
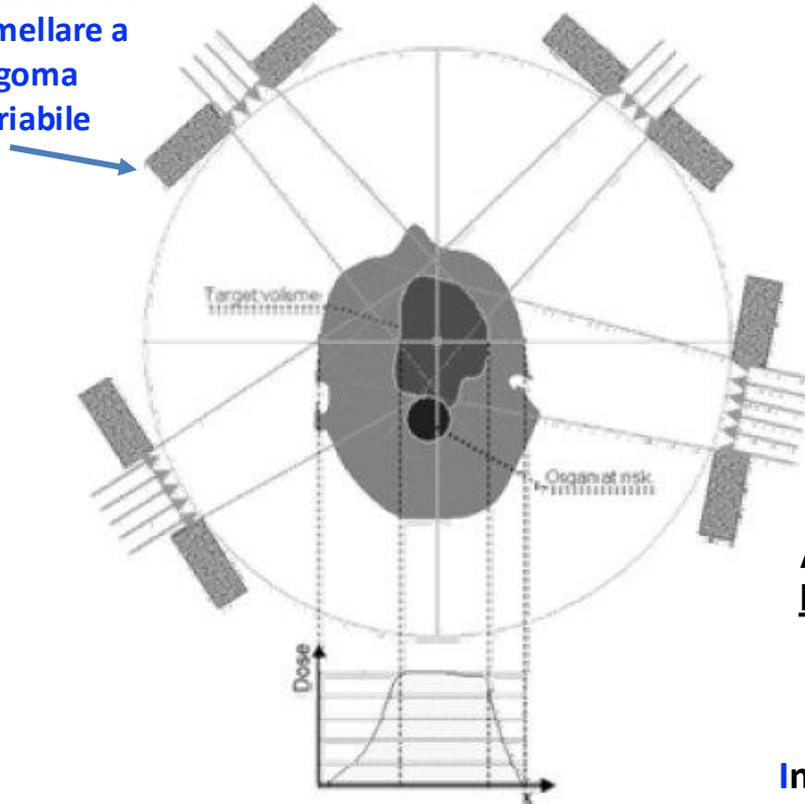


# La strategia base del trattamento



# Terapia conformazionale

Collimatore lamellare a sagoma variabile



Anche:  
Modulazione delle intensità

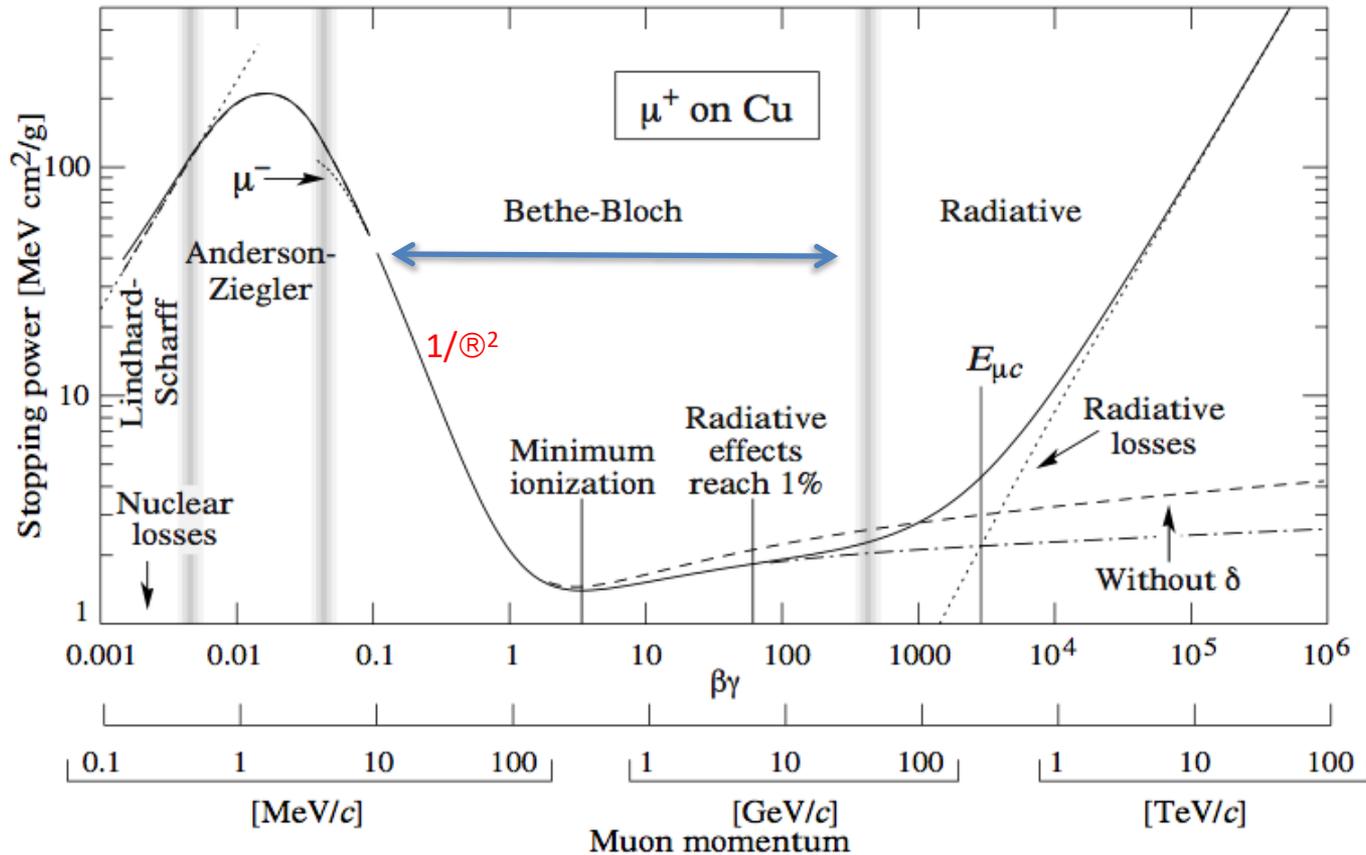


**IMRT**

Intensity **M**odulated **R**adio-**T**herapy

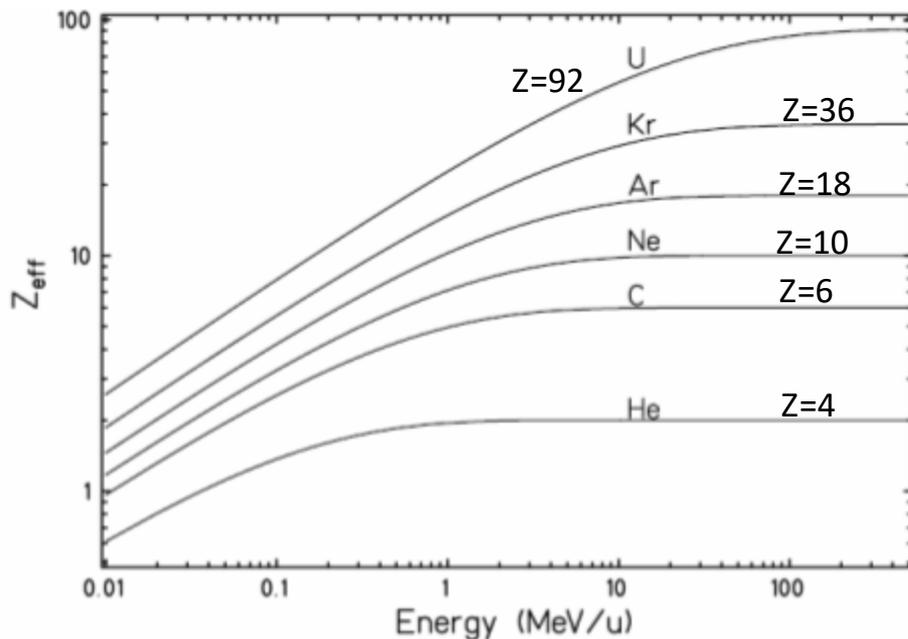
2) Richiamo di elementi di interazione  
radiazione-materia di particelle cariche

# Stopping power (dE/dx) of heavy particles



## Low $\mathbb{R}$ behaviour : $z_{\text{eff}}$

At  $\mathbb{R} \sim 10^{-2}$  the electrons have the same velocity of the projectile: energy transfer mechanism is no more efficient, reducing stopping ions!  $z \rightarrow z_{\text{eff}}$



$$Z_{\text{eff}} = Z(1 - \exp^{-125 b Z^{2/3}})$$

# Stopping Power and Linear Energy Transfer (LET)

- Stopping power: energy lost by the particle
- In Medical Physics, we are interested to how much energy is transferred from the particle to the medium (tissue): for thin, low density materials, delta-ray electron can escape and therefore only part of the energy lost by the particle is deposited.
- We prefer to use the concept of **LET (Linear Energy Transfer)**: it is the rate at which energy is transferred to the medium and therefore the density of ionisation along the track of the radiation.
- For a “thick” medium (all delta-ray electrons stop in the medium):

$$\text{LET} = -\frac{dE}{dX}$$

# Linear Energy Transfer

- The LET is the rate at which energy is transferred to the medium and therefore represents **the density of ionisation along the track of the radiation**.
- LET units are usually expressed in terms of keV/ $\mu\text{m}$  or MeV/cm

Radiation that is easily stopped has a high LET and vice versa

Radiation	LET keV/ $\mu\text{m}$
1 MeV $\ominus$ -rays	0.5
100 kV <sub>p</sub> X-rays	6
20 keV $\oplus$ -particles	10
5 MeV neutrons	20
5 MeV $\langle$ -particles	50
1 GeV muon	0.2

# Range of Charged Particles

The range  $R$  of a charged particle can be evaluated in the “Continuous Slowing Down Approximation” (CSDA) in the following way:

(= No Scattering)

Assuming:  $\frac{dE}{dx} \propto \frac{z^2}{b^2} \ln \left( \frac{2g^2 b^2 m_e c^2}{I_0} + \dots \right) = z^2 f_b(b) = z^2 f_E(E)$

$$R = \int_0^R dx = \int_0^{E_0 - mc^2} \frac{dE}{z^2 f_E(E)} = \frac{mc^2}{z^2} \int_0^{b_0} \frac{bdb}{f_b(1-b^2)^{\frac{3}{2}}}$$

$dE = \frac{mc^2 b db}{(1-b^2)^{\frac{3}{2}}}$

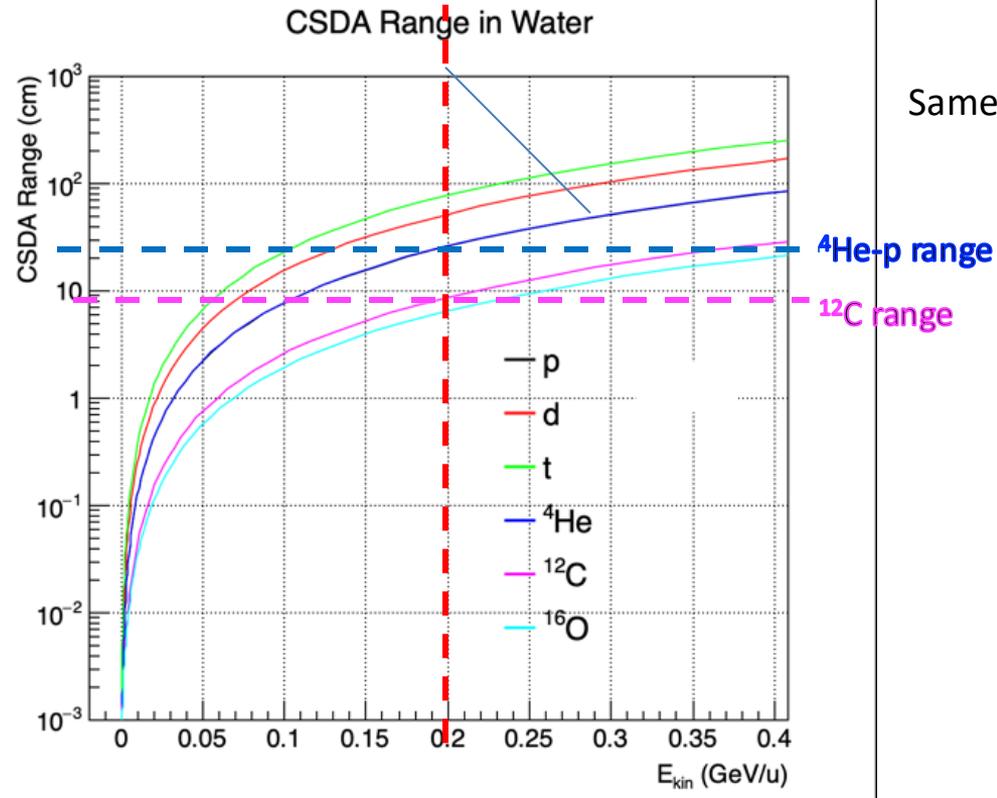
useful scaling laws:

$$\frac{R_a(b)}{R_b(b)} = \frac{m_a z_b^2}{m_b z_a^2}$$

→ for the same  $\beta$ :  
 $R \propto \text{mass} \cdot z^{-2}$

$$\left. \frac{dE}{dx} \right|_{\text{nonrel}} \propto \frac{1}{v^2} \quad \textcircled{R} \quad R = \int_0^{E_0} \frac{1}{\frac{dE}{dx}} dE \propto E_0^2$$

# Range in Water for different projectiles



Same Energy/nucleon = Same  $\beta$

${}^4\text{He}$  range  $\sim$  p range

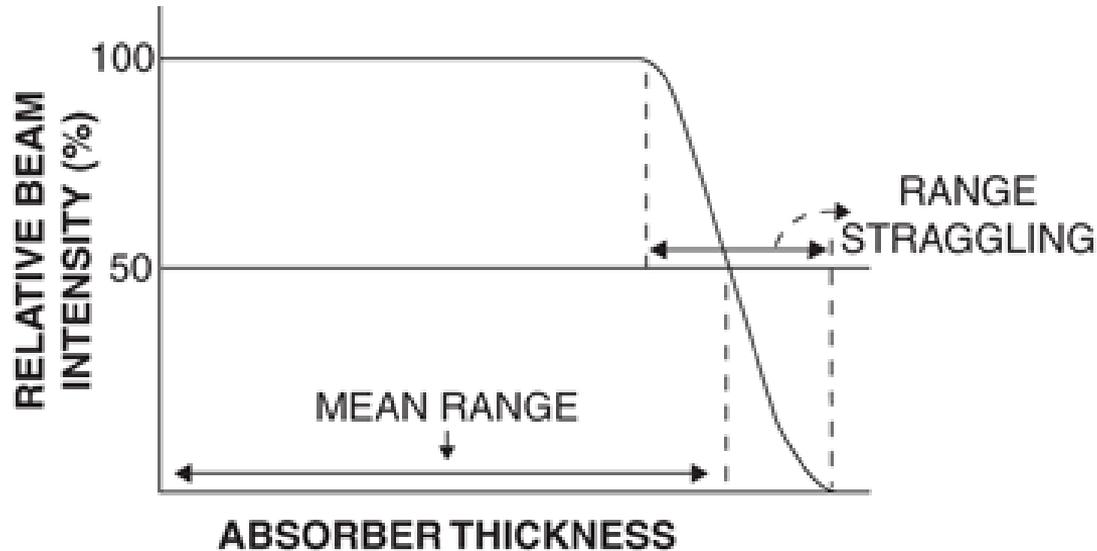
$m({}^4\text{He}) \sim 4 m(\text{p})$

$Z^2({}^4\text{He}) \sim 4 Z^2(\text{p})$

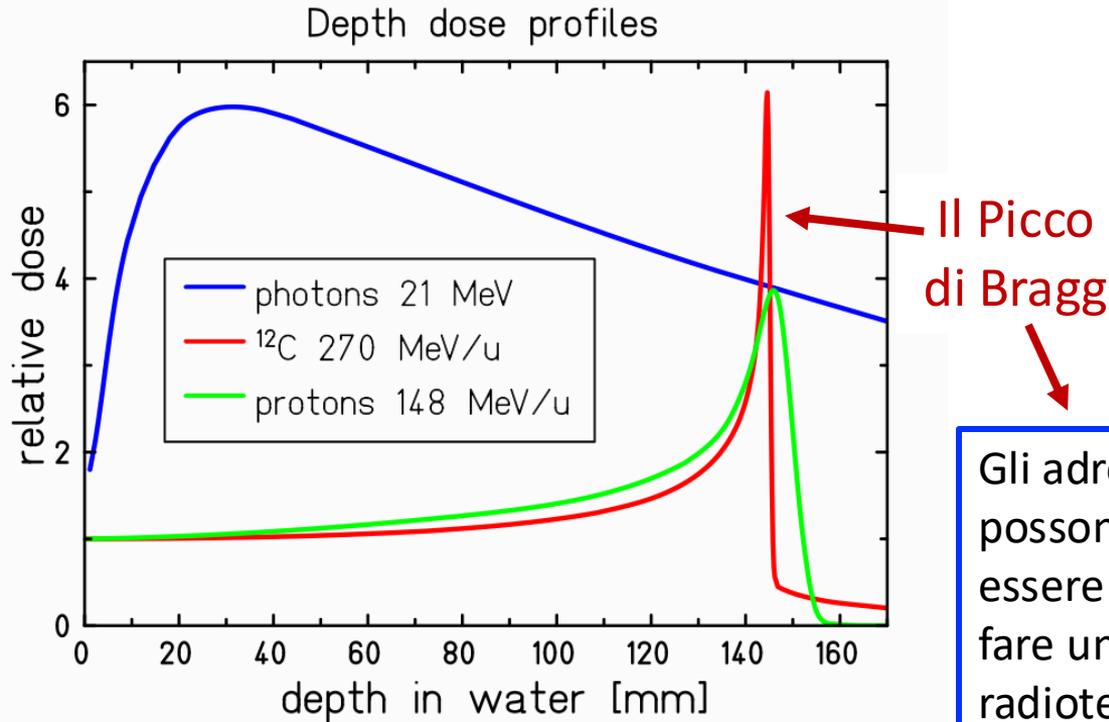
$$\frac{R_a(b)}{R_b(b)} = \frac{m_a z_b^2}{m_b z_a^2}$$

# Range fluctuations

The  $dE/dx$  is a stochastic process: fluctuation of  $dE/dx$  (*Landau Fluctuations, delta-rays...*) induce and Range fluctuations: “Straggling”



# Cosa succede a fine range per adroni carichi: il picco di Bragg



Il Picco di Bragg

Gli adroni carichi possono quindi essere utilizzati per fare una radioterapia localizzata e di precisione!

Direzione del fascio di radiazioni nella materia

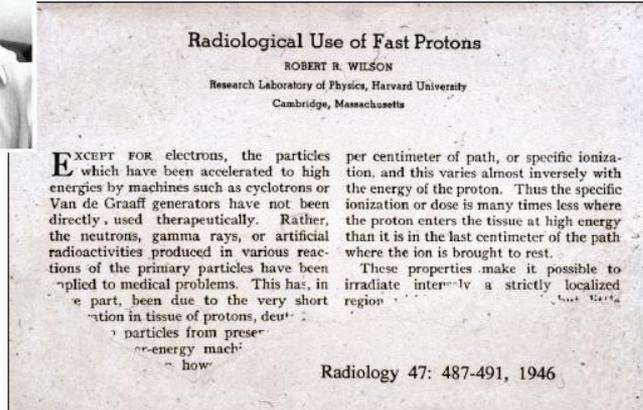
### 3) La radioterapia con adroni carichi “Adroterapia”

# Hadrons for Radiotherapy

1946, R. Wilson: first proposal to use hadrons for radiotherapy

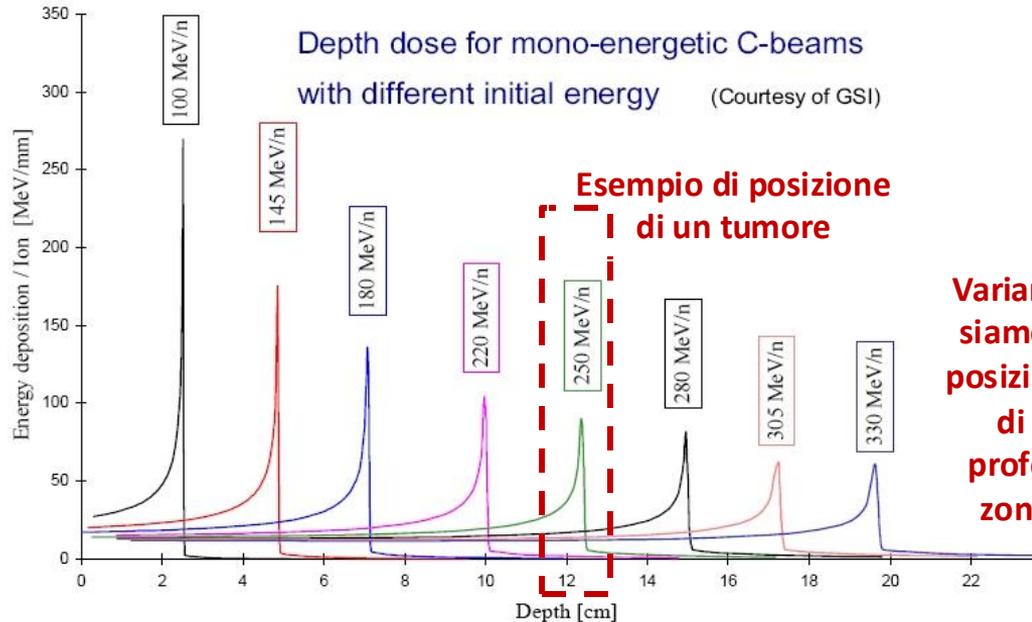


R.R. Wilson, "Foreword to the Second International Symposium on Hadrontherapy," in *Advances in Hadrontherapy*, (U. Amaldi, B. Larsson, Y. Lemoigne, Y., Eds.), Excerpta Medica, Elsevier, International Congress Series 1144: ix-xiii (1987).



- 1954 – Berkeley treats the first patient and begins extensive studies with various ions
- 1957 – first patient treated with protons in Europe at Uppsala
- 1961 – collaboration between Harvard Cyclotron Lab. and Massachusetts General Hospital
- 1993 – patients treated at the first hospital-based facility at Loma Linda
- 1994 – first facility dedicated to carbon ions operational at HIMAC, Japan
- 2009 – first European proton-carbon ion facility starts treatment in Heidelberg

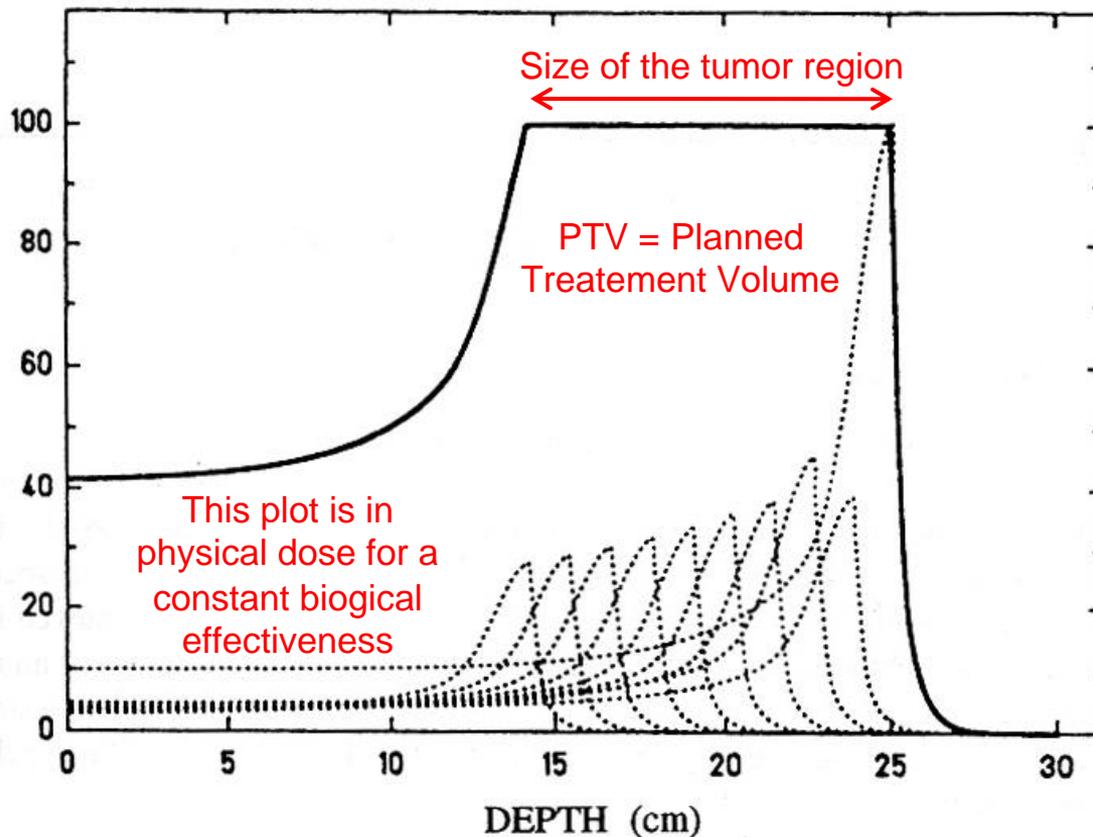
Fasci di **energia diversa** depositano energia a **profondità diverse** nel tessuto → **rilascio di dose modulato** lungo la **direzione del fascio**



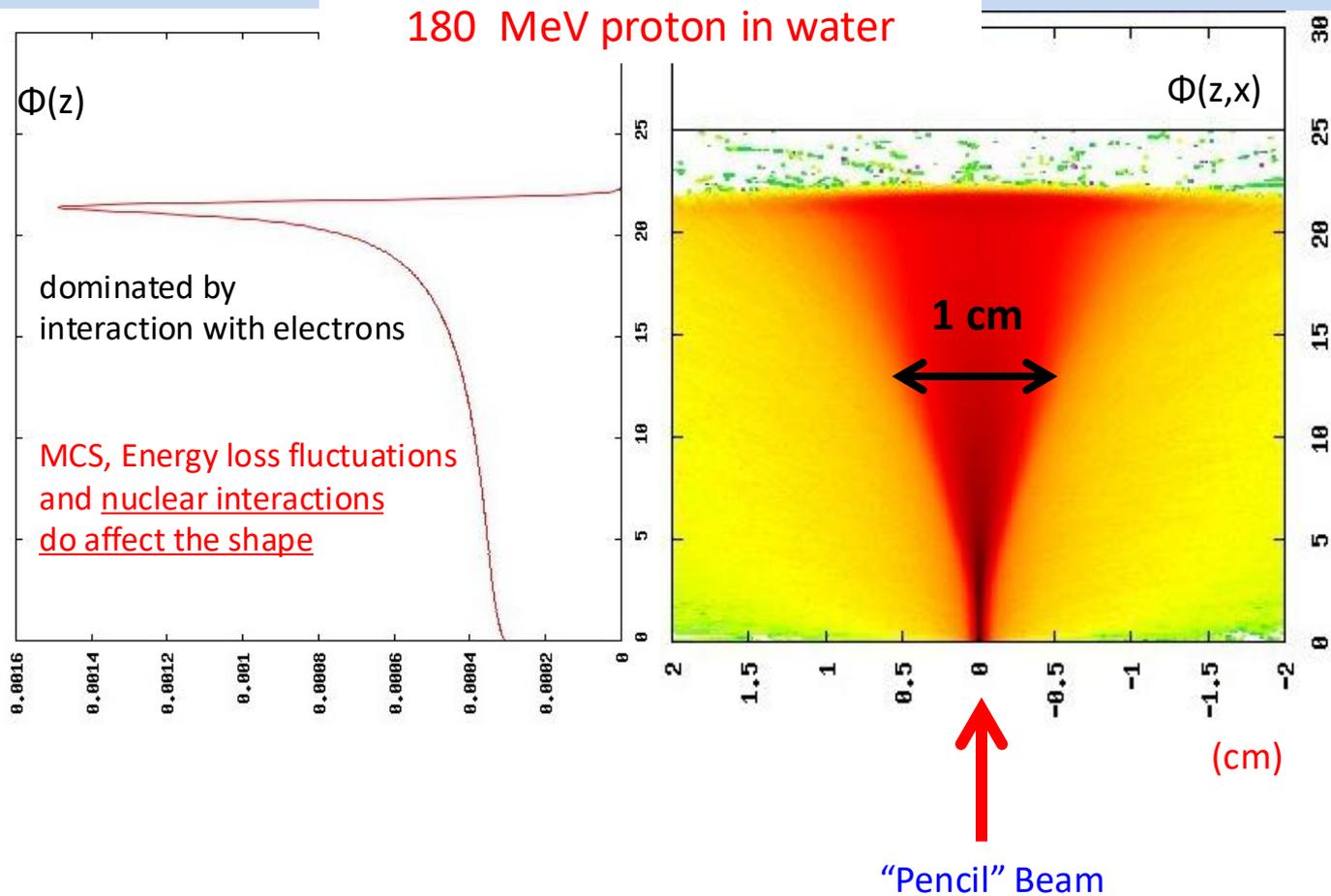
**Esempio di posizione di un tumore**

**Variando l'energia siamo in grado di posizionare il picco di Bragg alla profondità della zona tumorale**

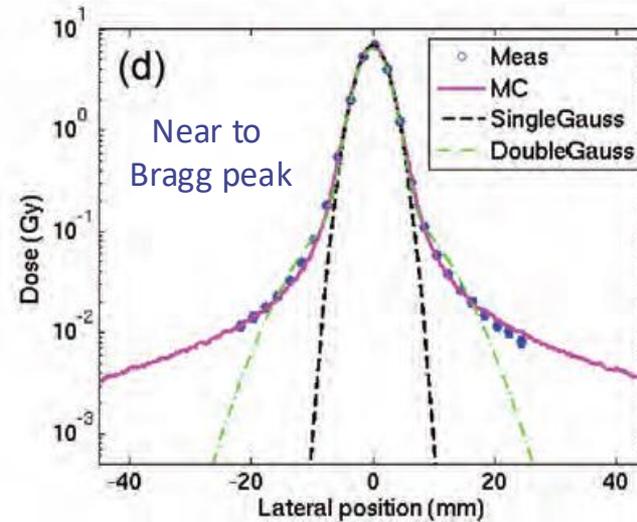
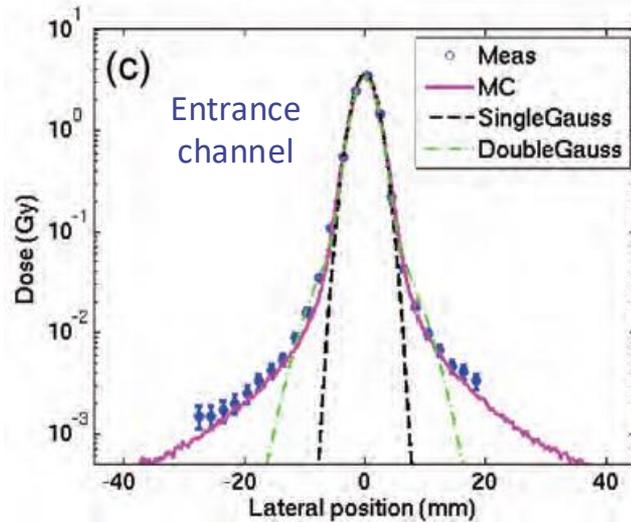
# Conformazione: il concetto di Spread Out Bragg Peak (SOBP)



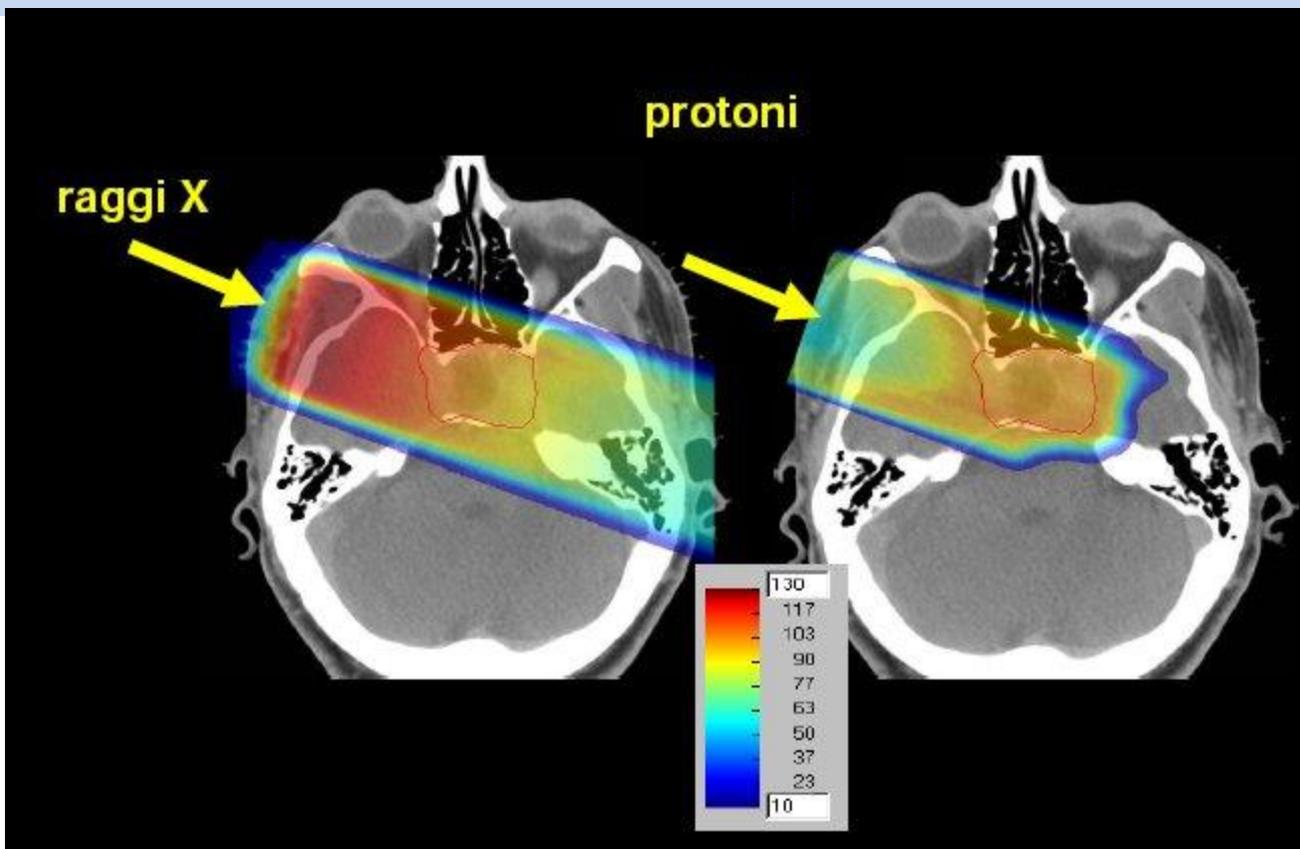
# The physics of Bragg Peak



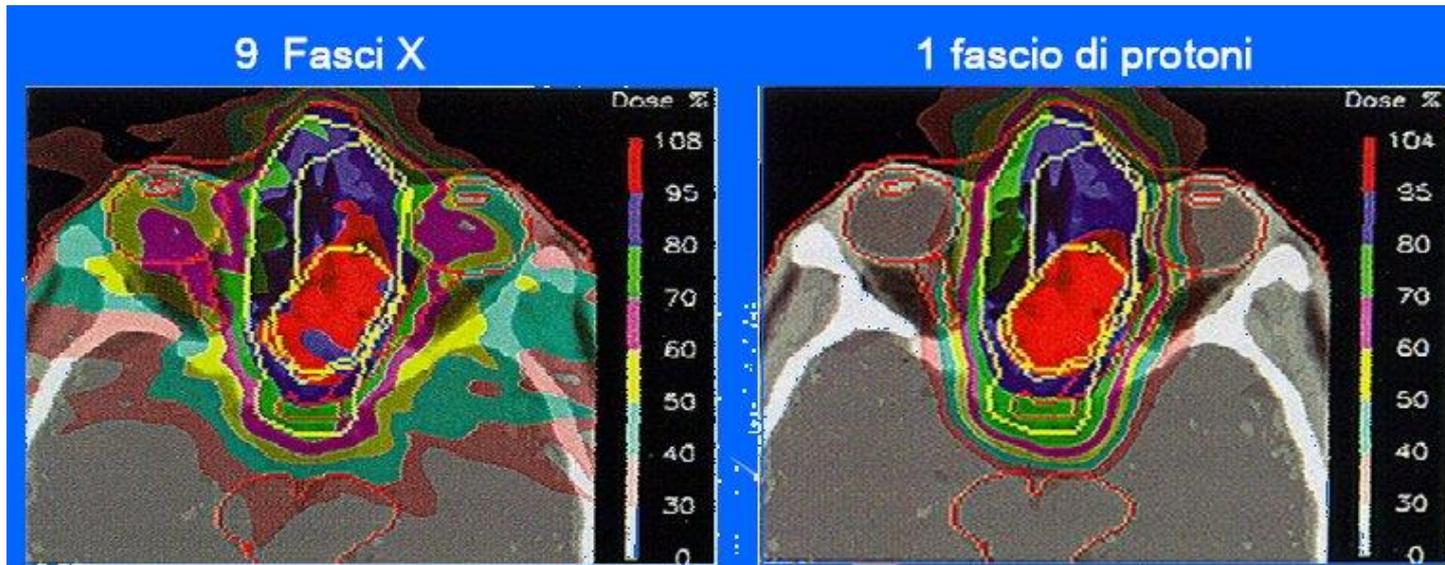
# Ion Therapy: the lateral scattering



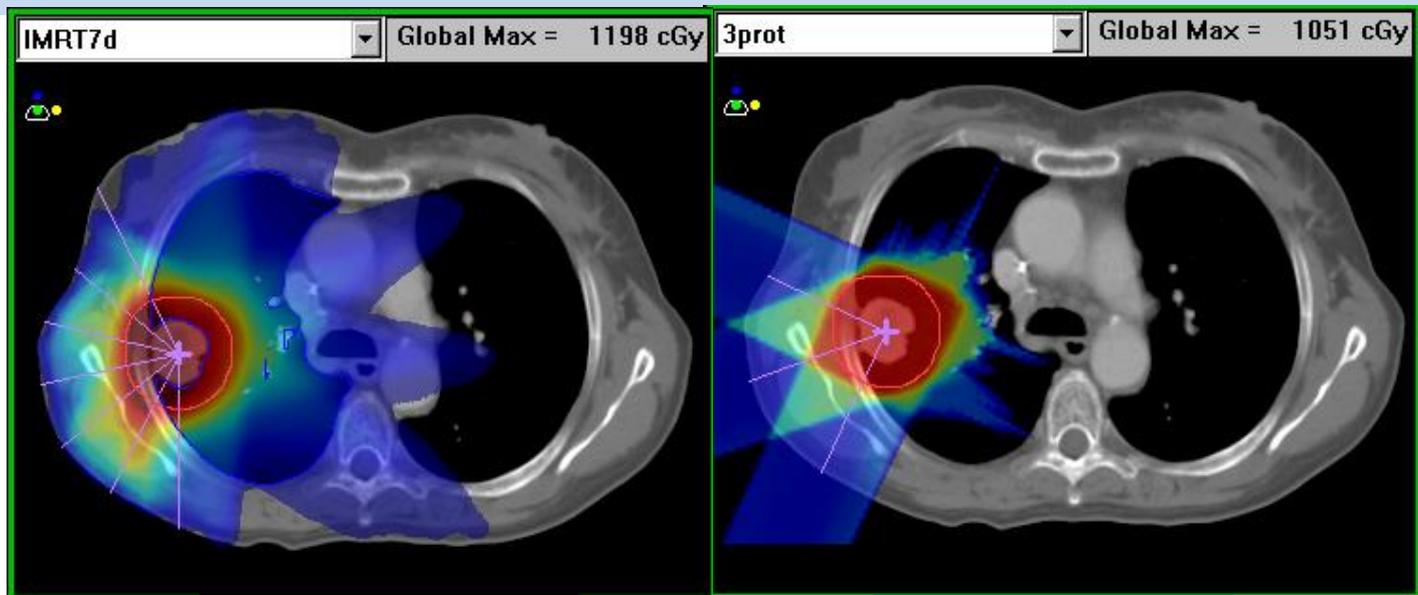
Code della distribuzione previste **dalla teoria di Moliere dello scattering multiplo**



# Riconsiderando gli esempi precedenti



*(fonte: Prof. U.Amaldi)*



IMRT

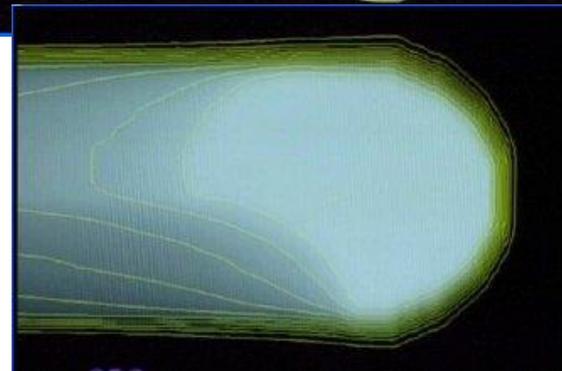
Hadrontherapy

# Modulazione della profondità e capacità di conformazione

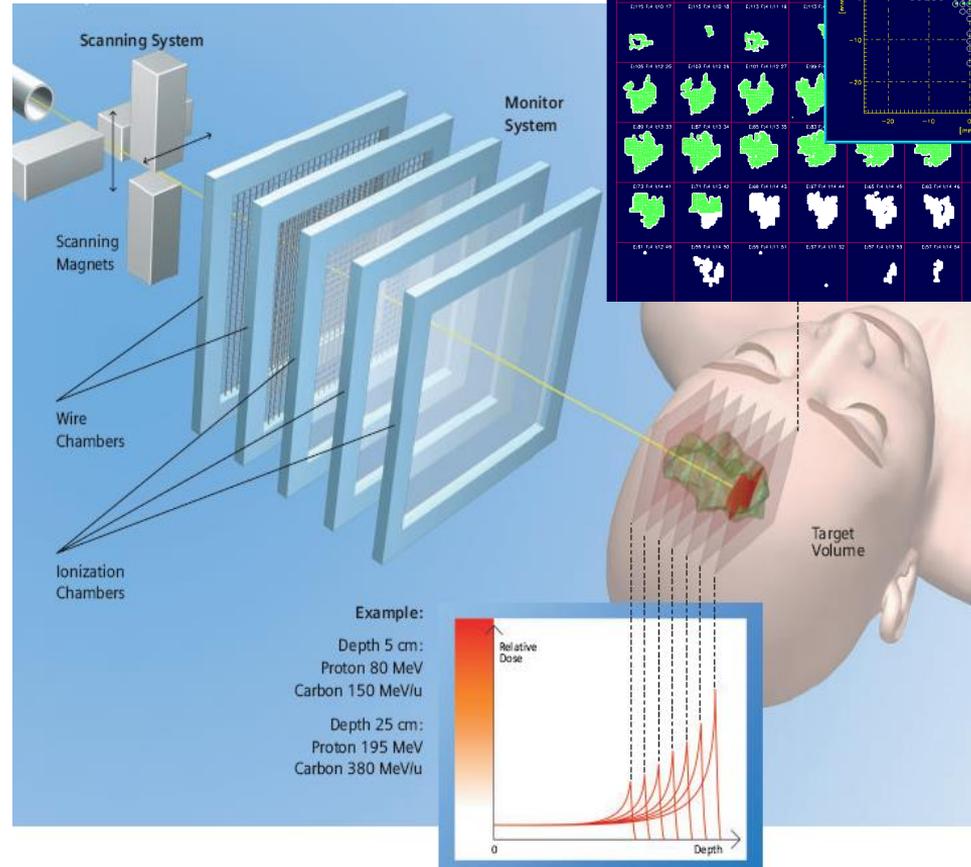


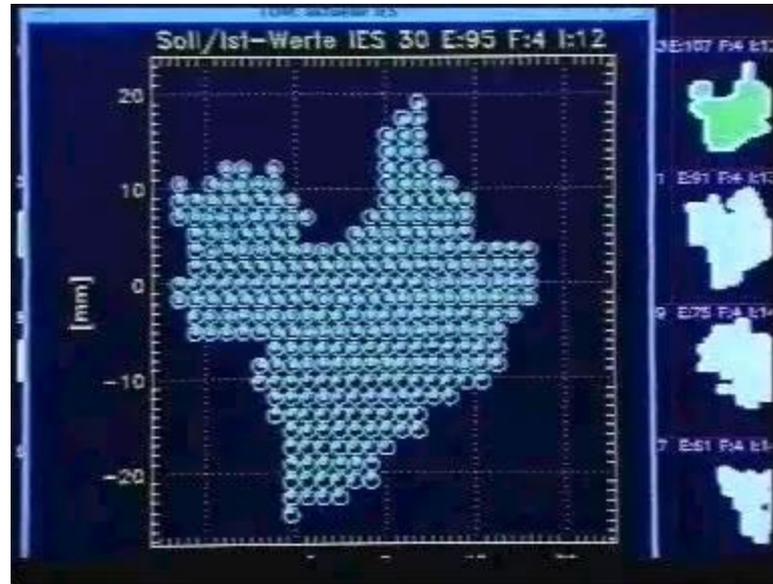
muovendo il fascio in **X,Y** e variandone l'**energia** (profondità raggiunta)

tutto il bersaglio puo' essere efficacemente irradiato



# Active Dose Delivery: “raster scanning”





# Protoni o nuclei con $Z > 1$ ?



Occorre considerare diversi aspetti. In particolare:

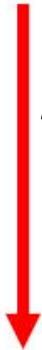
- Caso del  $^{12}\text{C}$ :  $Z=6$ . A parità di  $\beta$  LET( $^{12}\text{C}$ )  $\sim 36$  LET(p). Effetto biologico?
- Effetti di fisica nucleare
- Tecnologia di accelerazione

## 4) Cenni su effetti biologici delle radiazioni

# Interdisciplinary aspects: Physics and Biology

## Ionisation tracks

LET

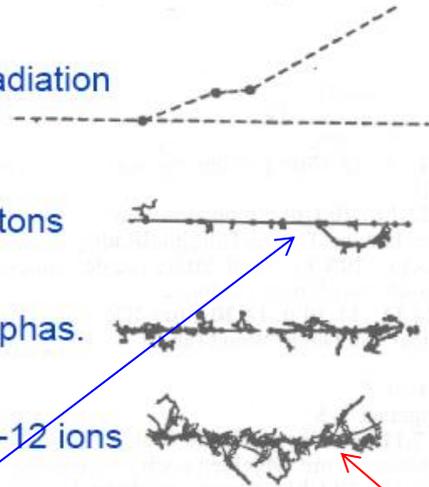


Gamma radiation

1MeV Protons

1MeV/u alphas.

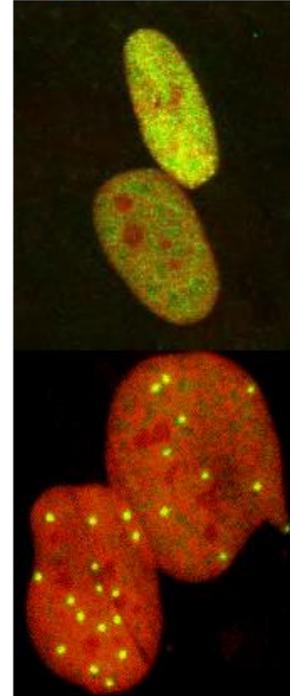
1MeV/u C-12 ions



p on the Bragg peak  
when  $R_{res} \sim 0.2 \text{ mm}$   
 $E \sim 4 \text{ MeV}$   
 $LET \sim 10 \text{ keV}/\mu\text{m}$   
 $\langle d \rangle \sim 4 \text{ nm}$

$^{12}\text{C}$  on the Bragg peak  
when  $R_{res} \sim 1 \text{ mm}$   
 $E \sim 17 \text{ MeV}/u$   
 $LET \sim 140 \text{ keV}/\mu\text{m}$   
 $\langle d \rangle \sim 0.3 \text{ nm}$

## Damage in nucleus



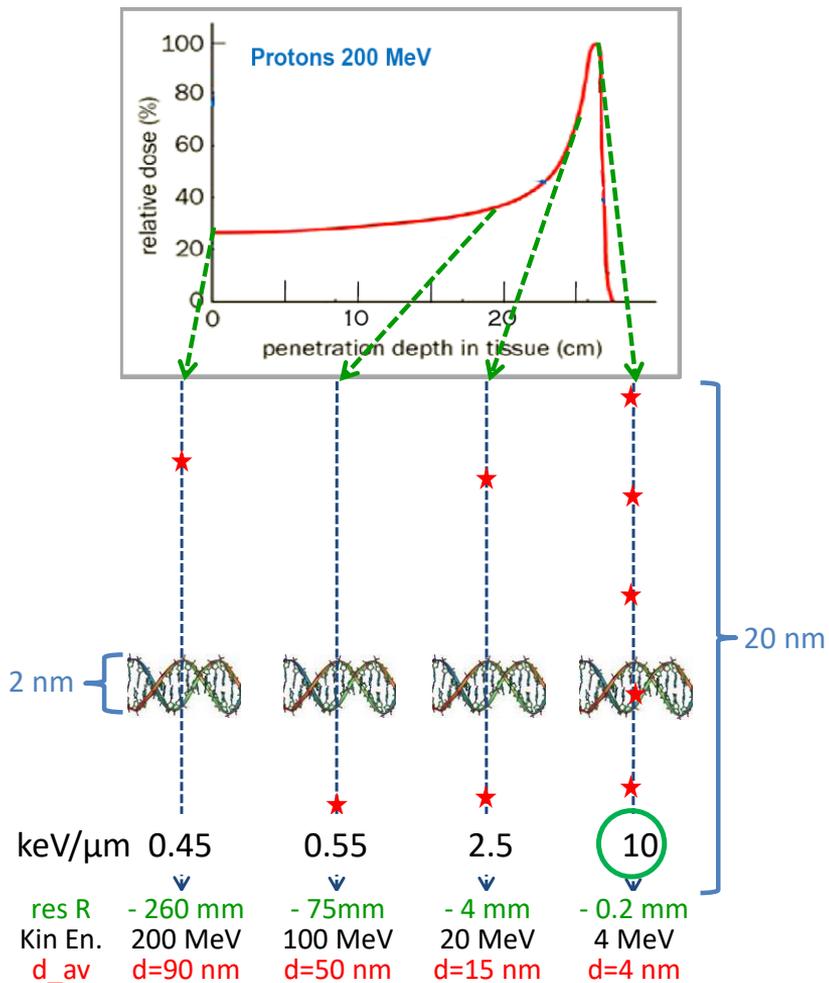
Low LET

Homogeneous  
deposition of dose

High LET

Local deposition of  
high doses

# Microscopic distribution of the hadronic ionizations

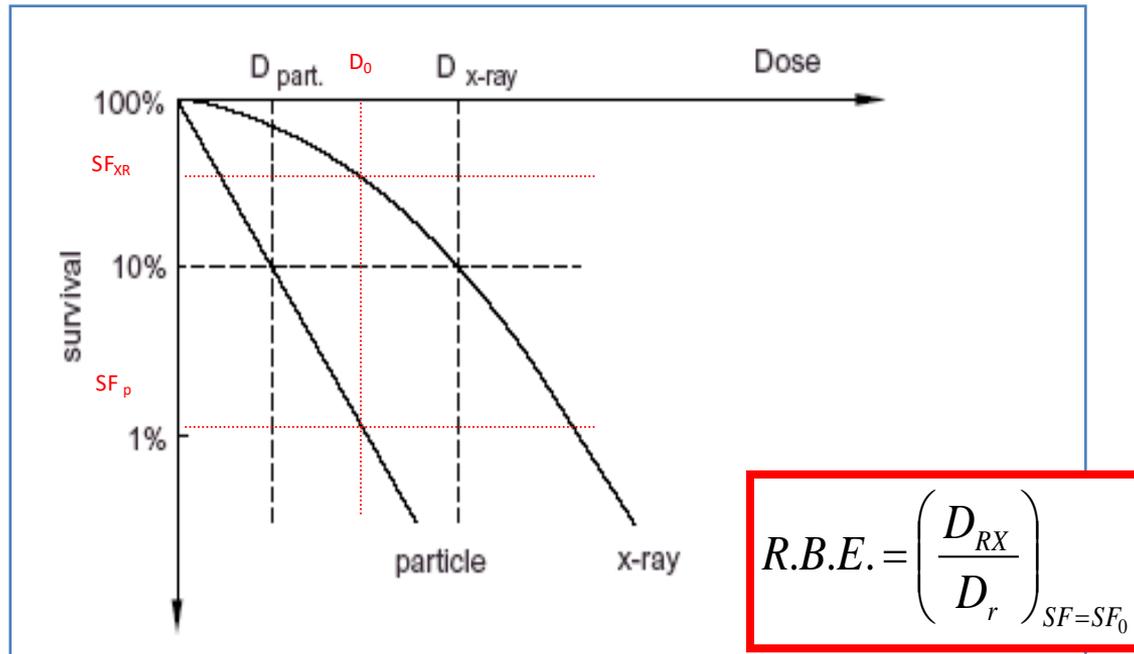


## Biological effects

The biological effect of a given dose depends on the type of radiation, the target tissue, the fraction of an organ exposed and other factors.

# Efficacia Biologica Relativa (RBE)

- RBE: rapporto tra la dose di una radiazione di riferimento ( $D_{RX}$ ) e la dose della radiazione in esame ( $D_r$ ) necessarie per ottenere lo stesso livello dell'effetto biologico considerato



# Uso di diverse qualità di radiazione.

## Il concetto di **RBE**

### **Dose Effettiva Biologica**

**Il danno biologico è proporzionale al prodotto:**  
**RBE \* Energia deposta**

Raggi X

RBE = 1

Protoni

RBE ~ 1.1

12-C

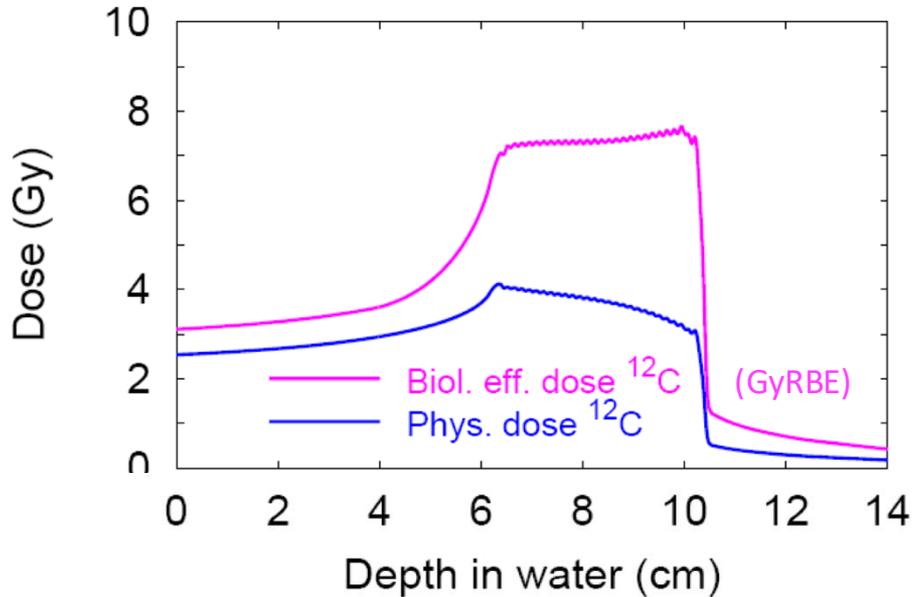
RBE ~ 3-4 (dipende dal LET)

### Attenzione:

**RBE = F(particella, Energia, LET, tipo di cellula, ...)**

**è il “dato” più delicato per il radioterapista**

# Pianificazione del SOBP per ioni carbonio: “Dose Biologica Efficace”



Ioni  $^{12}\text{C}$ :

RBE > 1 ed è variabile in funzione dell'energia e del LET, quindi **varia con la profondità**



Per avere un SOBP **uniforme in dose biologica efficace** occorre produrre una distribuzione in **dose fisica non uniforme**

La valutazione del fattore RBE soffre di incertezze rilevanti (>20 – 30%). Le incertezze esistono sia nelle misure sperimentali di RBE che nei modelli teorici.

Ad oggi questa è una delle incertezze più importanti nei calcoli per l'adroterapia con ioni per  $Z > 1$

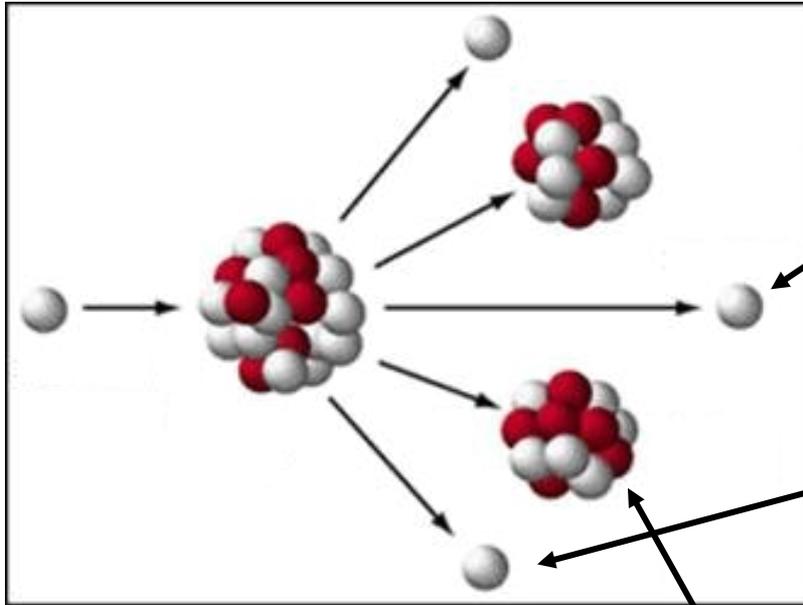
5) Problematiche dovute alle interazioni nucleari e uso terapeutico di nuclei con  $Z > 1$

# Nuclear reactions: elastic and non-elastic

In general there are two kind of nuclear reactions: elastic and non-elastic.

- **Elastic** interactions are those that **do not change the internal structure** of the projectile/target and **do not produce new particles**. **There is no threshold for elastic interactions**
- **Non-elastic** reactions are those where **new particles are produced** and/or the **internal structure** of the projectile/target **is changed** (eg exciting a nucleus). **A specific non-elastic reactions has usually an energy threshold below which the reaction cannot occur (the exception being neutron capture)**

# Interazioni inelastiche protone-nucleo

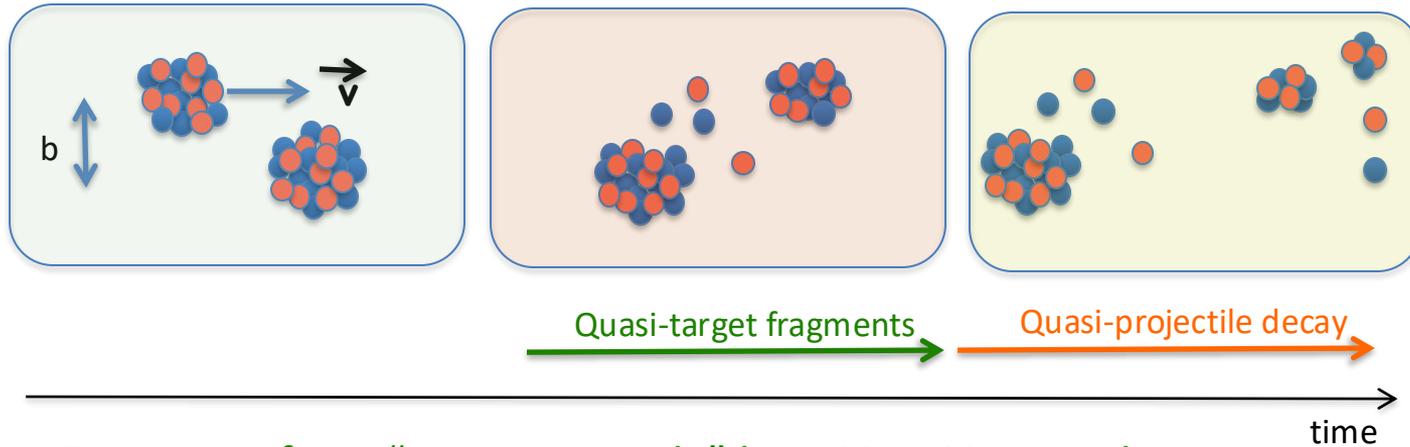


Eventualmente un  
nucleone leading

e nucleoni di  
energia molto bassa  
da evaporazione  
nucleare.

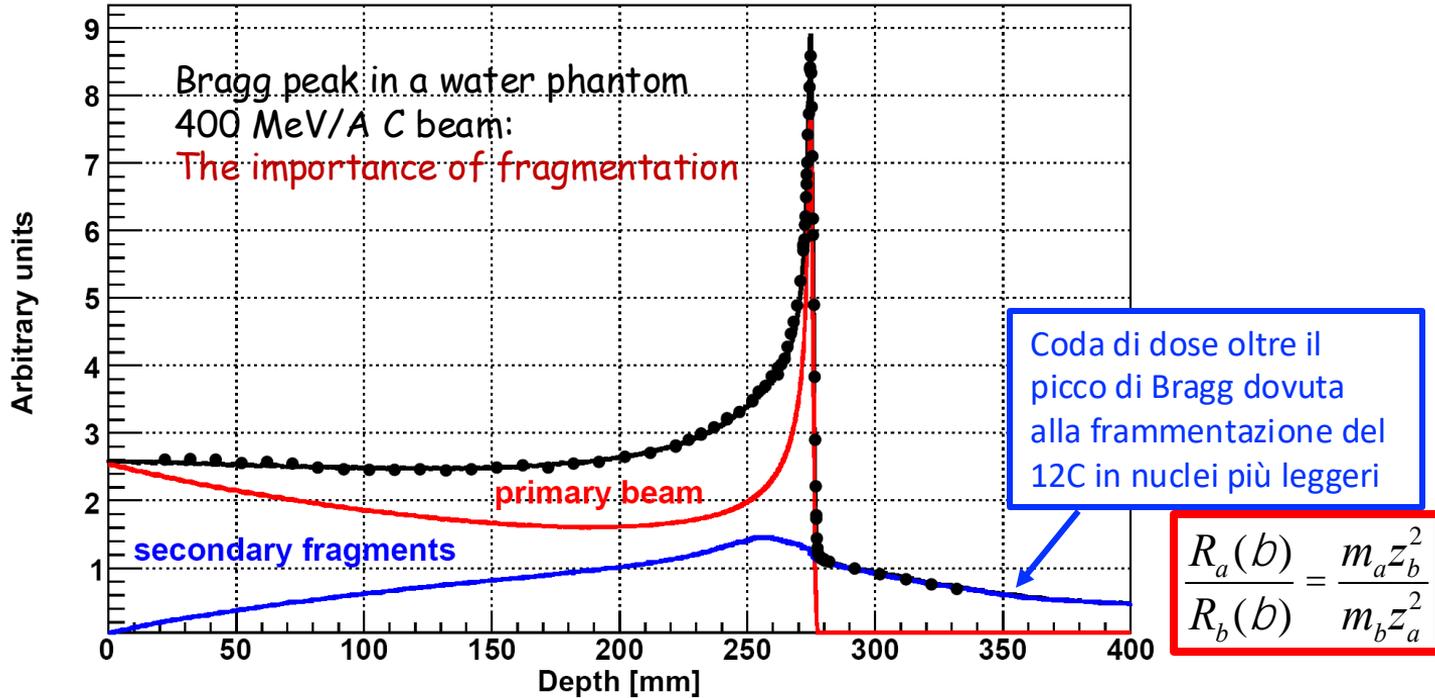
Frammentazione del target: frammenti nucleari di energia  
molto bassa con range molto corto

# Interazioni inelastiche nucleo-nucleo



- Fragments from “quasi-projectile” have  $V_{\text{frag}} \sim V_{\text{beam}}$  and narrow emission angle. Longer range than beam
- The other fragments have wider angular distribution but lower energy. Usually light particles (p,d,He)

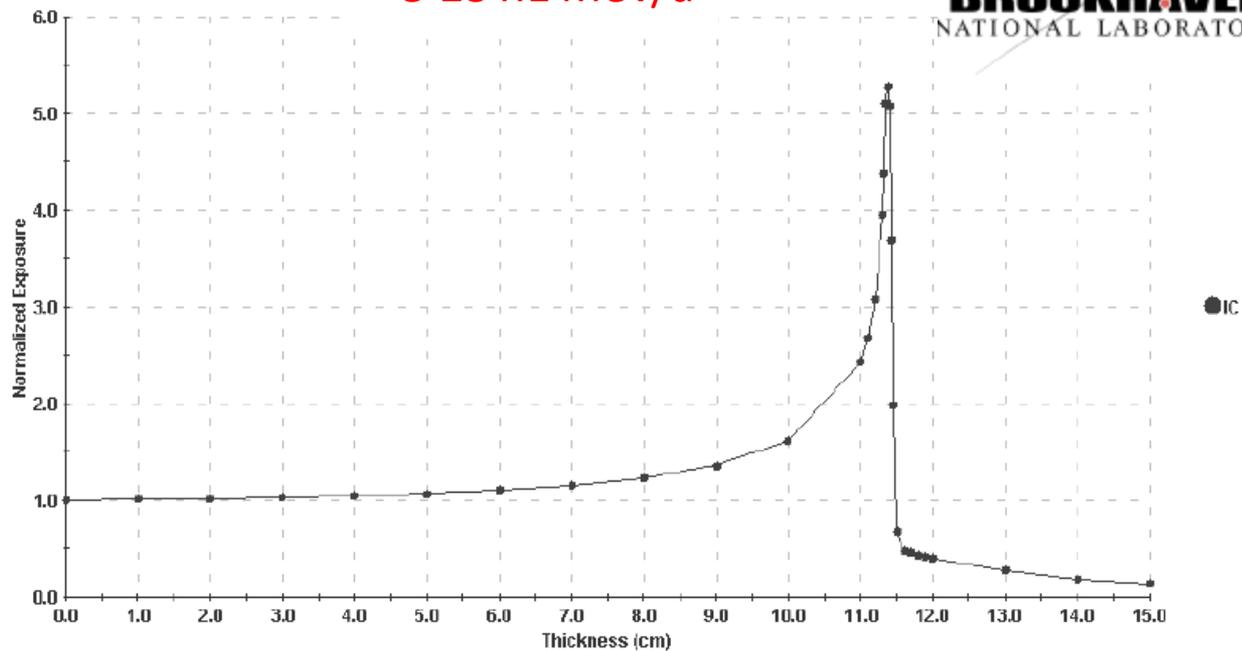
# L'uso di nuclei con $Z > 1$



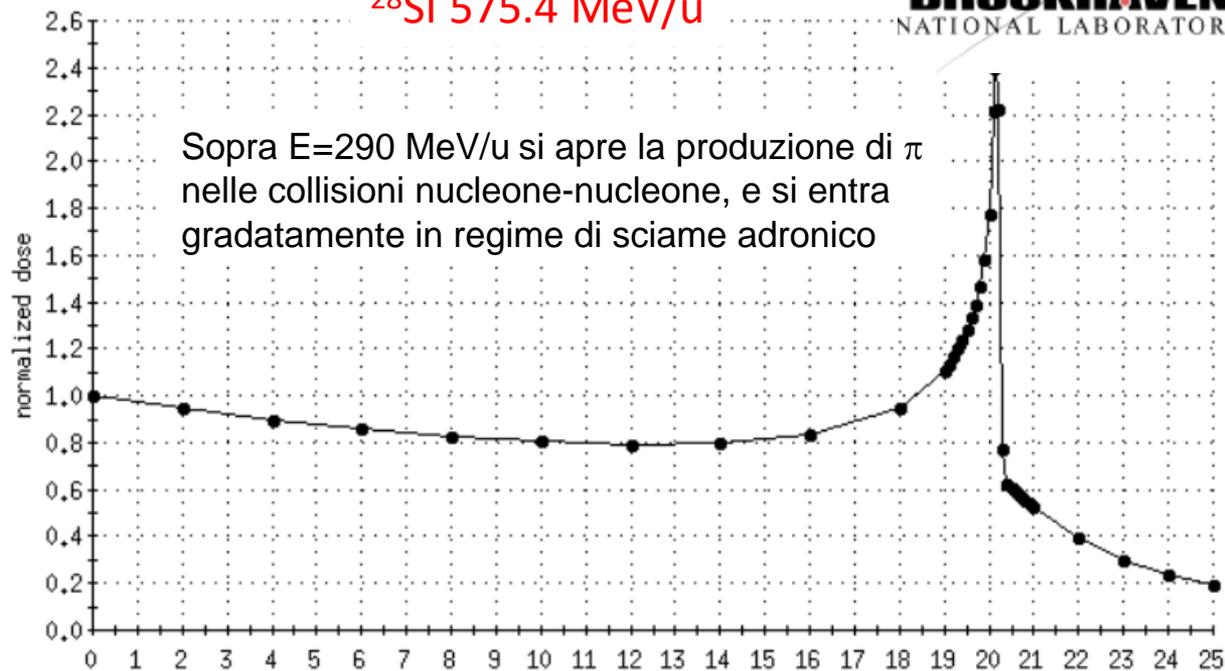
Exp. Data (points) from Haettner et al, Rad. Prot. Dos. 2006  
Simulation: A. Mairani PhD Thesis, 2007, Nuovo Cimento C, 31, 2008

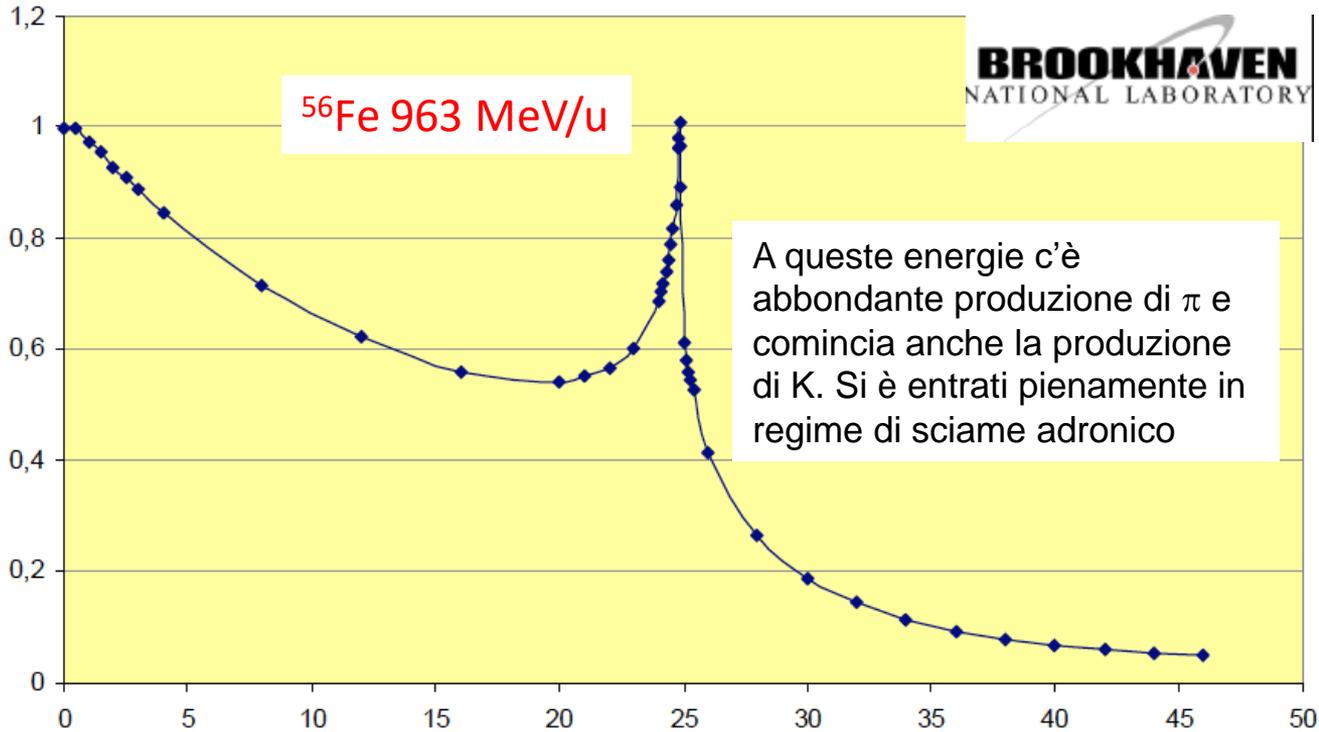
$^{16}\text{O}$  284.1 MeV/u

**BROOKHAVEN**  
NATIONAL LABORATORY



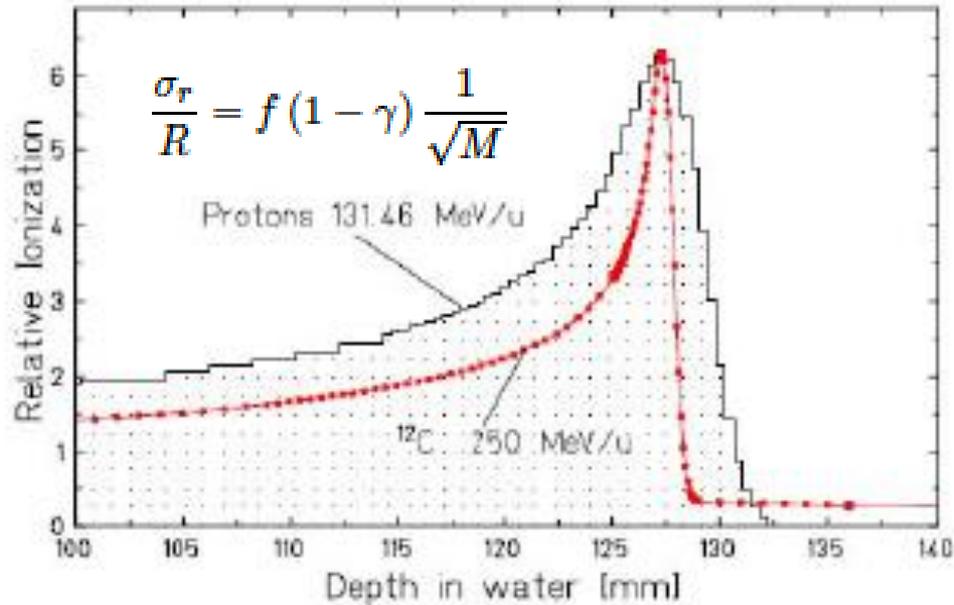
$^{28}\text{Si}$  575.4 MeV/u





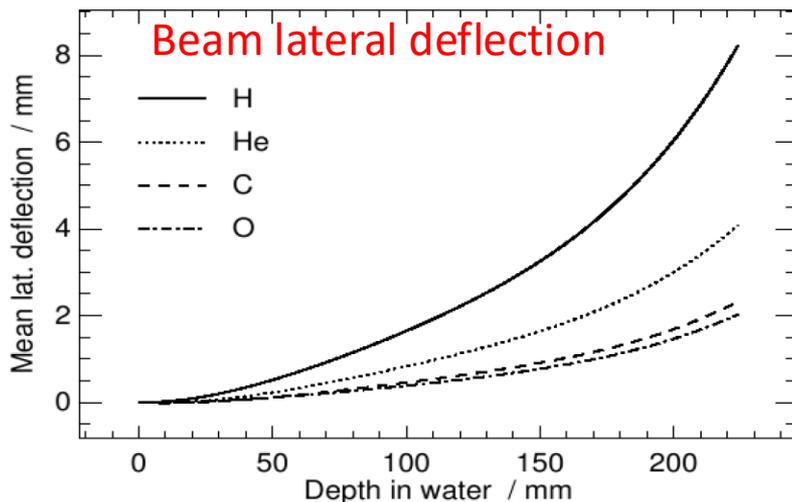
**Non è conveniente utilizzare ioni più pesanti dell'Ossigeno**

# Straggling dependence on mass



**è conveniente utilizzare ioni piu' pesanti dei protoni**

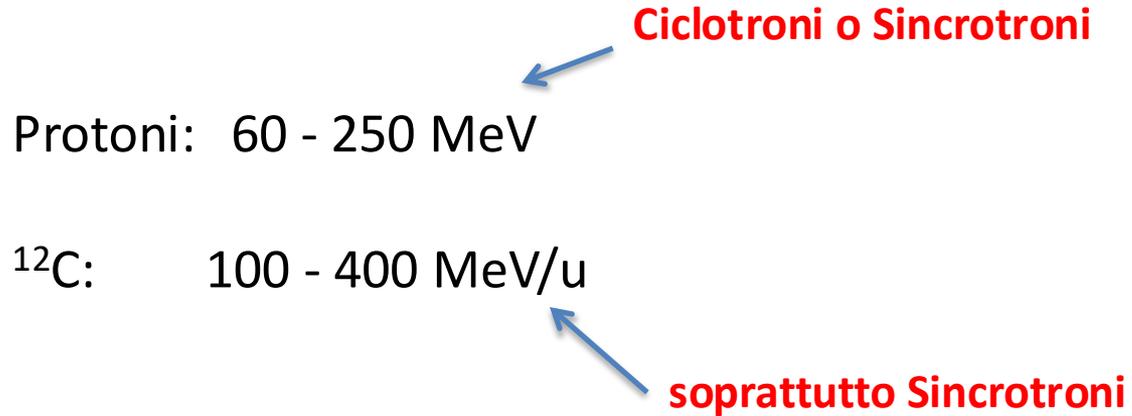
# Diffusione laterale (MCS)



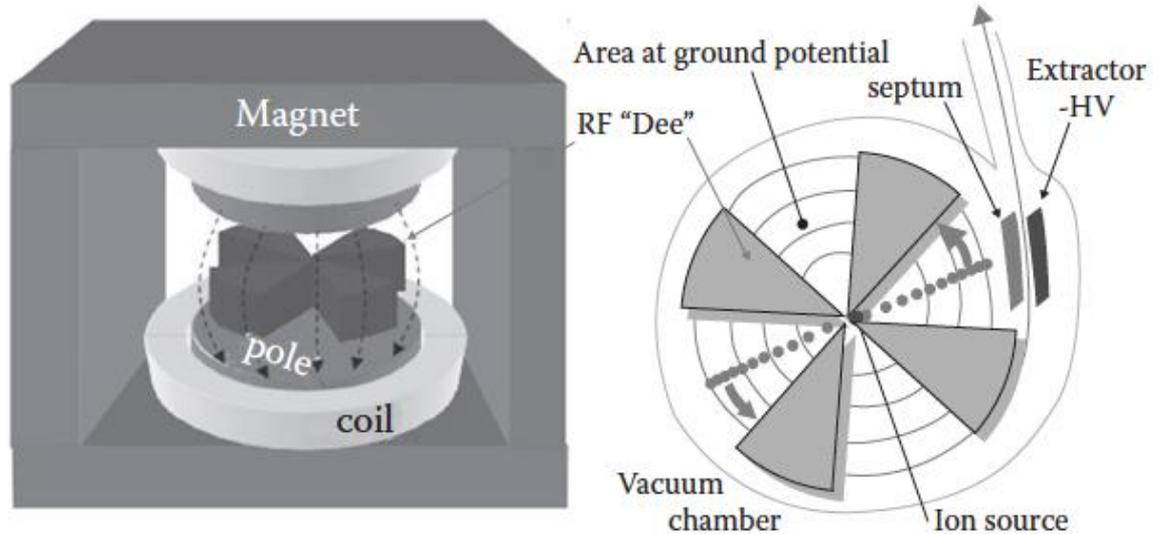
ioni piu' pesanti dei protoni consentono una localizzazione trasversale più precisa

## 6) Tecnologie di accelerazione

# Range di energia utile:



# Ciclotroni

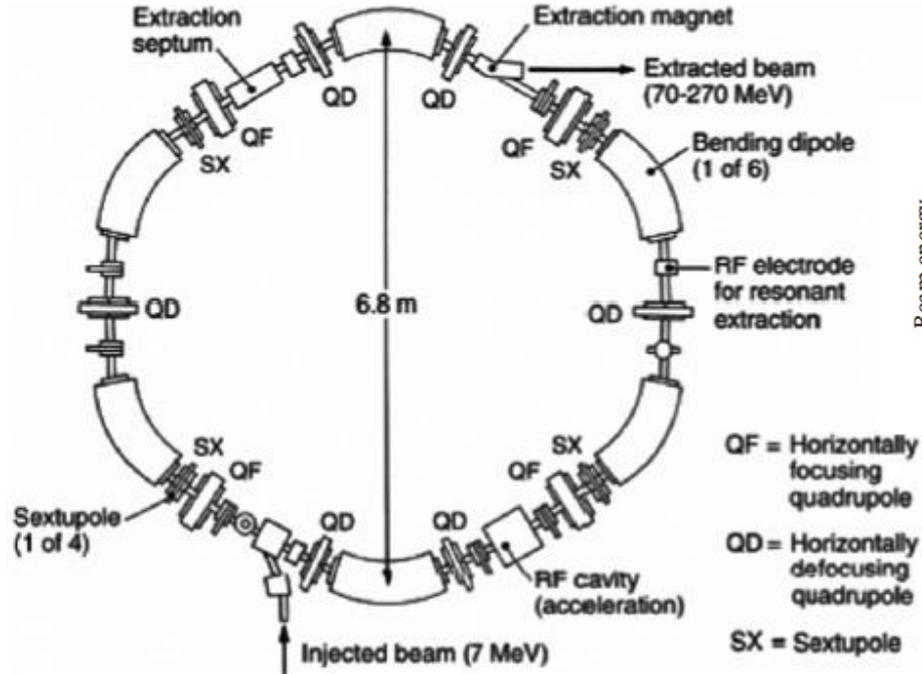


**Estrazione continua**

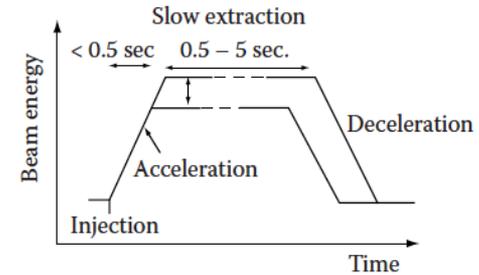
**Energia di estrazione fissa**

**Può essere ridotta solo con assorbitori (diminuendo l'intensità)**

# Sincrotroni



## Energia di estrazione variabile Estrazione a “bunch”



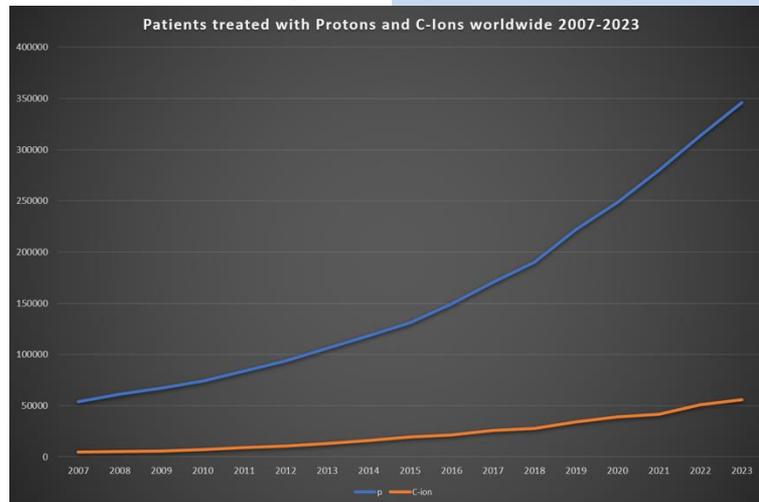
Generalmente tecnologia più complessa e costosa rispetto ai ciclotroni

## 7) I Centri di adroterapia oggi

# Charged Particle Therapy in the world

End of 2023:

PARTICLES	PATIENTS TOTAL	DATES OF TOTAL
He	2054	1957-1992
Pions	1100	1974-1994
C-ions	57498	1994-2023
Other ions	433	1975-1992
Protons	350336	1954-2023
<b>Grand Total</b>	<b>411421</b>	1954-2023



**127 facilities in operation** (49 in USA, 25 in Japan, 8 in China, 27 in Europe + Russia,...)

USA: only protons

China: 1 p-C, 1 C, 6 p

Japan: 1 p-C, 6 C, 18 p

Germany: 2 p-C, 3 p

Taiwan: 1 C, 3 p

South Korea: 1 C, 2-p

Italy: 1 p-C + 3 p

Austria: 1 p-C

**32 facilities under construction**

(8 in China, 5 in USA, 2 in Japan, 9 in Europe+Russia)

1 C

1 C-He (South Korea)

1 p-C (USA)

Source: [Particle Therapy Co-Operative Group](https://www.ptcog.site/)

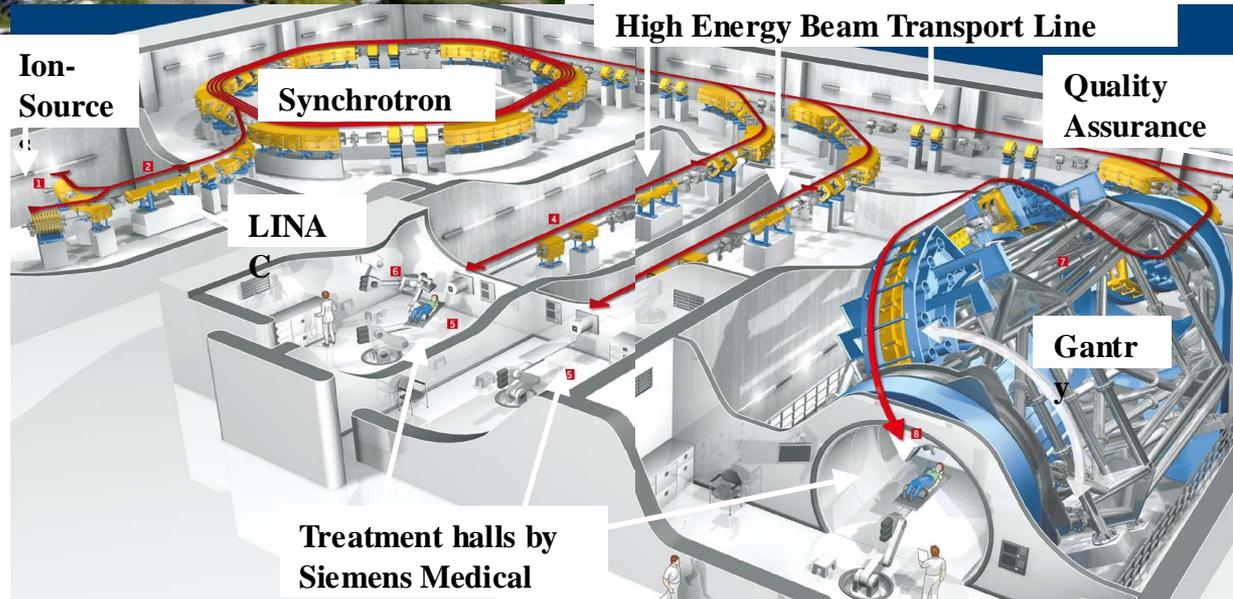
<https://www.ptcog.site/>





# HIT - Heidelberg

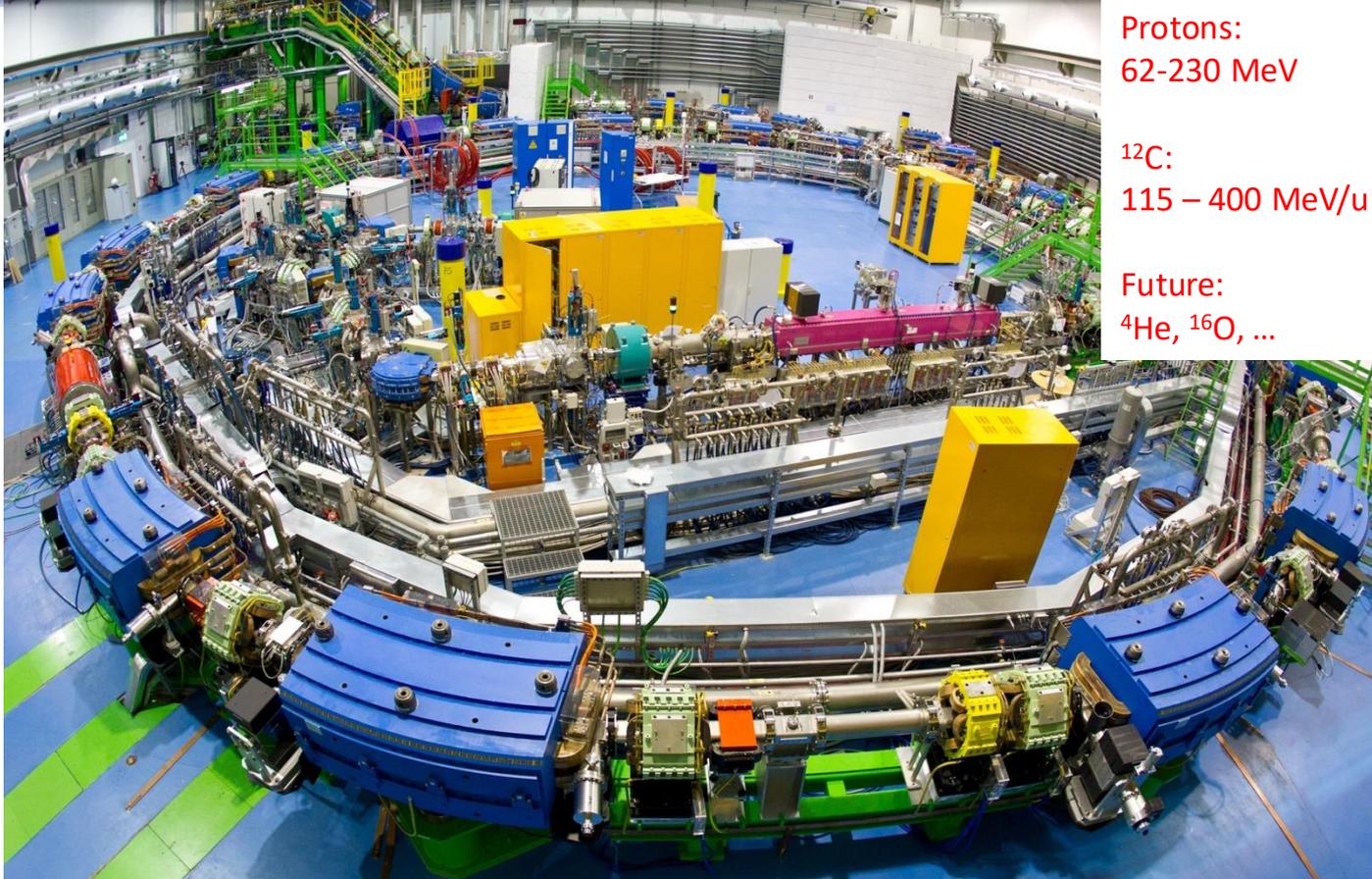
Protons Since 2009  
Carbon  
**Helium** *First patient treated with He on July 2021!*  
Oxygen *Only for research at present*



# CNAO - Pavia



# Il sincrotrone del CNAO



Protons:  
62-230 MeV

$^{12}\text{C}$ :  
115 – 400 MeV/u

Future:  
 $^4\text{He}$ ,  $^{16}\text{O}$ , ...

X-ray imaging system:  
To check patient positioning

CNAO:  
3 treatment rooms  
+ 1 exp. room

Dose delivery system:  
It controls the steering of the  
beam and counts the number of  
delivered particles

Size of the irradiation field at patient position:  
 $20 \times 20 \text{ cm}^2$

# ProtonTerapia di Trento



inizio terapia clinica a fine Ottobre 2014

# Il ciclotrone

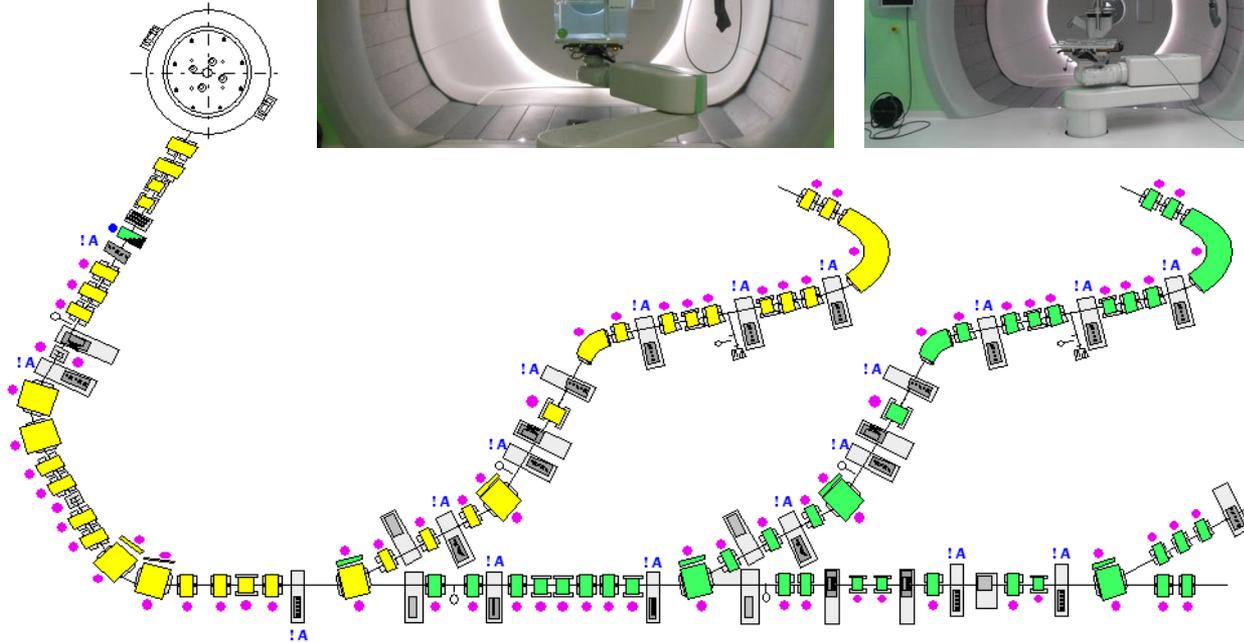
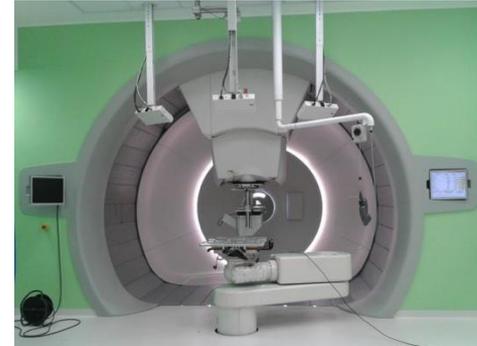
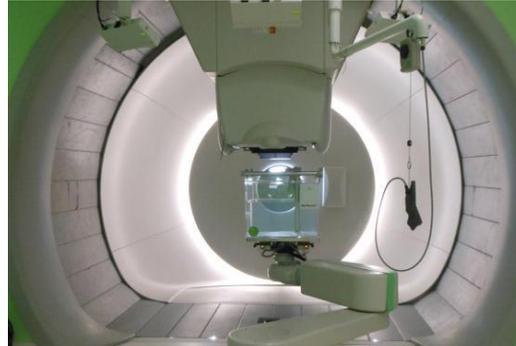


$$E_{\max} = 226 \text{ MeV}$$

# Trento ProtonTherapy

2 Treatment rooms with rotating 360°gantries  
+ 1 fixed beam research room

Delivered energy: 70 - 226 MeV



10-12 trattamenti al Giorno/Gantry

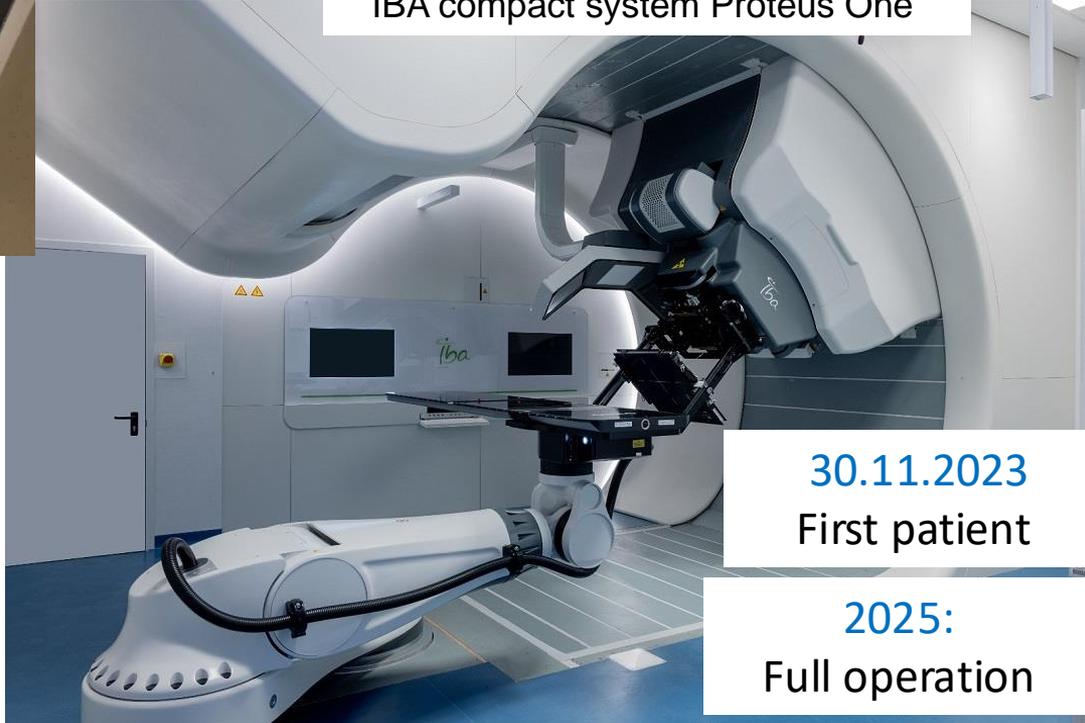
# IEO - Milano



IBA proton cyclotron



1 treatment room with rotating gantry  
IBA compact system Proteus One



30.11.2023  
First patient

2025:  
Full operation

## 8) Attività di ricerca in corso:

- Il monitoraggio on-line dei trattamenti
- Misure di frammentazione nucleare per l'adroterapia

# Le incertezze: il problema del range

**AAPM** (American Association of Physicists in Medicine) , August 2012

Delegates were asked what they considered as the main obstacle to proton therapy becoming mainstream:

- 35 % unproven clinical advantage of lower integral dose
- 19 % never become a mainstream treatment option
- **33 % range uncertainties**

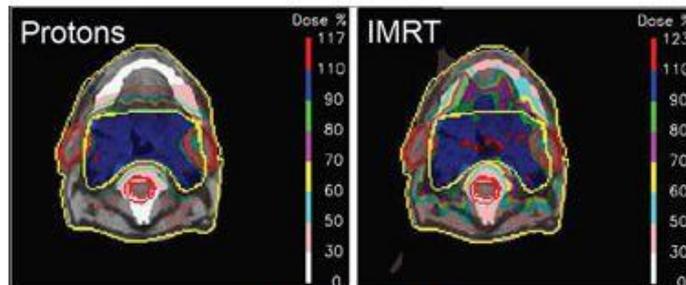
<http://medicalphysicsweb.org/cws/article/research/50584>

## RESEARCH

Aug 22, 2012

### Will protons gradually replace photons?

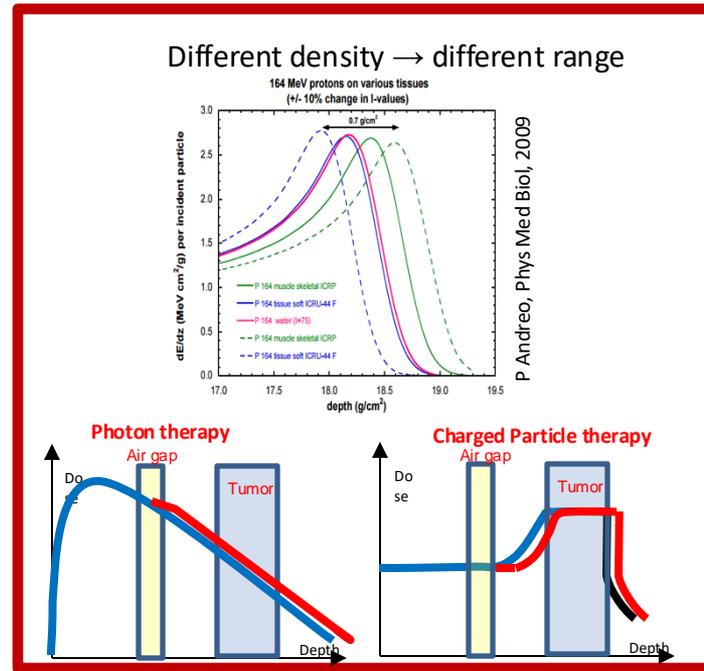
The dose distribution advantages offered by proton therapy, particularly with the introduction of pencil-beam scanning, have stimulated increasing interest in this modality. But is the large capital expenditure required to build a proton therapy facility hindering the widespread implementation of this technique? And how big a problem is range uncertainty, which can prevent proton therapy from meeting its full potential?



Protons versus IMRT

# Incertezze sul Range

- Incertezze sull'energia
- Effetti dovuto alle differenze di densità
  - ! • Posizionamento del paziente
  - Bersaglio in movimento
- Calibrazione della CT (ottimizzata per i raggi X e non per ioni)
- Artefatti della CT
- Modificazioni anatomiche (movimenti di organi, variazioni di densità...)
- Incertezza sull'RBE



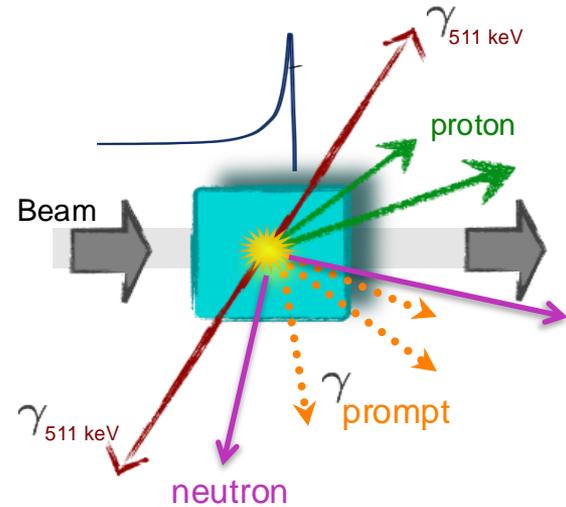
# Monitoraggio del range con i secondari

I fasci di p,  $^{12}\text{C}$  (o altri ioni) generano una grande quantità di secondari:

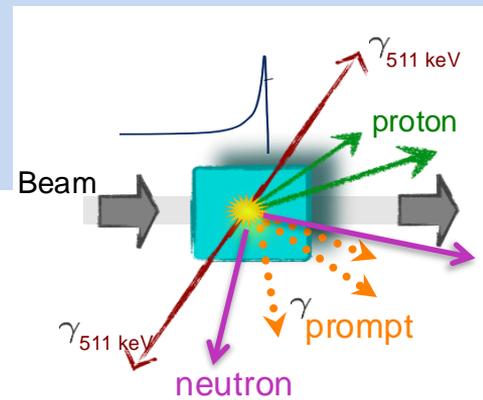
- “prompt”  $\gamma$ s (diseccitazione nucleare),
- $\gamma$  da annichilazione (prodotti da decadimento  $\beta^+$  di nuclei eccitati),
- neutroni
- Particelle e frammenti nucleari carichi.



**Rivelatori esterni al paziente possono essere utilizzati come monitor del trattamento**



# $\gamma$ di annichilazione



## Baseline: attività indotta $\beta^+$

- Isotopi principali:  $^{11}\text{C}$  (20 min),  $^{15}\text{O}$  (2 min),  $^{10}\text{C}$  (20 s)  
tempo di dimezzamento breve rispetto ai radionuclidi utilizzati per la diagnostica medica (ore)
- Bassa attività: tempi di acquisizione di qualche minuto. Statistica del segnale molto ridotta
- Wash-out metabolico degli emettitori  $\beta^+$  : importante misurare in vivo ma complicato. Come alternativa è possibile misurare
  - in-room (aumentando il tempo di permanenza nella sala di trattamento)
  - off-room (perdendo parte del segnale, avendo problemi di riposizionamento ed accettando in parte il wash-out metabolico)

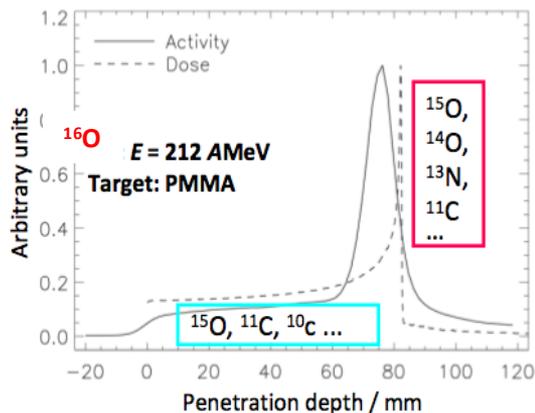
Therapy beam	$^1\text{H}$	$^3\text{He}$	$^7\text{Li}$	$^{12}\text{C}$	$^{16}\text{O}$	Nuclear medicine
Activity density / $\text{Bq cm}^{-3} \text{Gy}^{-1}$	6600	5300	3060	1600	1030	$10^4 - 10^5 \text{Bq cm}^{-3}$

# Correlazione tra attività $\beta^+$ e dose

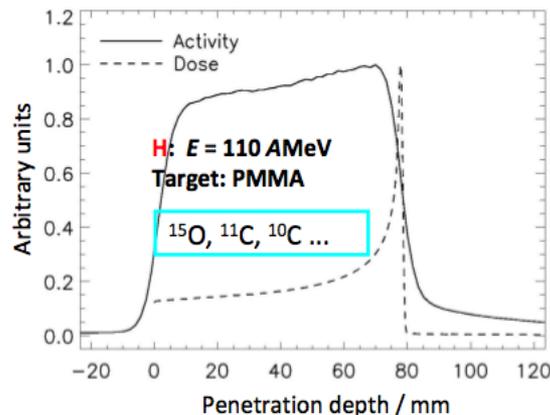
L'interazione tra il protone o ione incidente con i nuclei bersaglio produce emettitori  $\beta^+$ .

Rilevando i fotoni back-to-back da 511 keV prodotti dall'annichilazione del positrone, si ricava la distribuzione spaziale dei punti di decadimento  $\beta^+$ , che può essere messa in relazione alla posizione del picco di Bragg

## Projectiles & target fragmentation



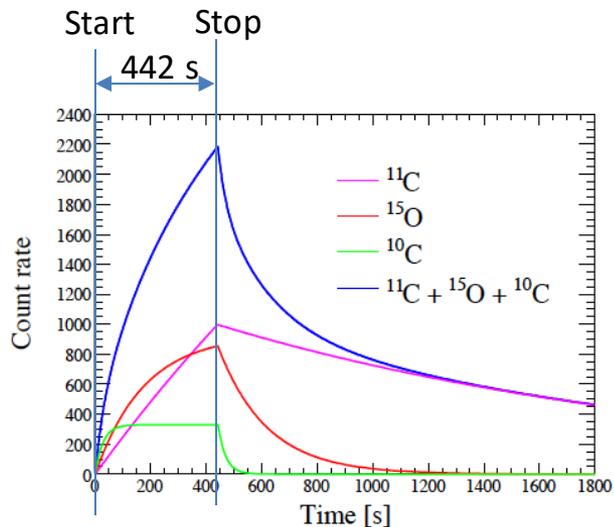
## Target fragmentation



# Gli isotopi emettitori $\beta^+$ più rilevanti

**Table 1.1** Relevant positron emitter reactions in tissue from proton therapy.

Reaction	Threshold energy [MeV]	Half life [min]	Positron energy [MeV]
$^{16}\text{O}(p, pn)^{15}\text{O}$	16.79	2.037	1.72
$^{16}\text{O}(p, \alpha)^{13}\text{N}$	5.66	9.965	1.19
$^{14}\text{N}(p, pn)^{13}\text{N}$	11.44	9.965	1.19
$^{12}\text{C}(p, pn)^{11}\text{C}$	20.61	20.390	0.96
$^{14}\text{N}(p, \alpha)^{11}\text{C}$	3.22	20.390	0.96
$^{16}\text{O}(p, \alpha pn)^{11}\text{C}$	59.64	20.390	0.96

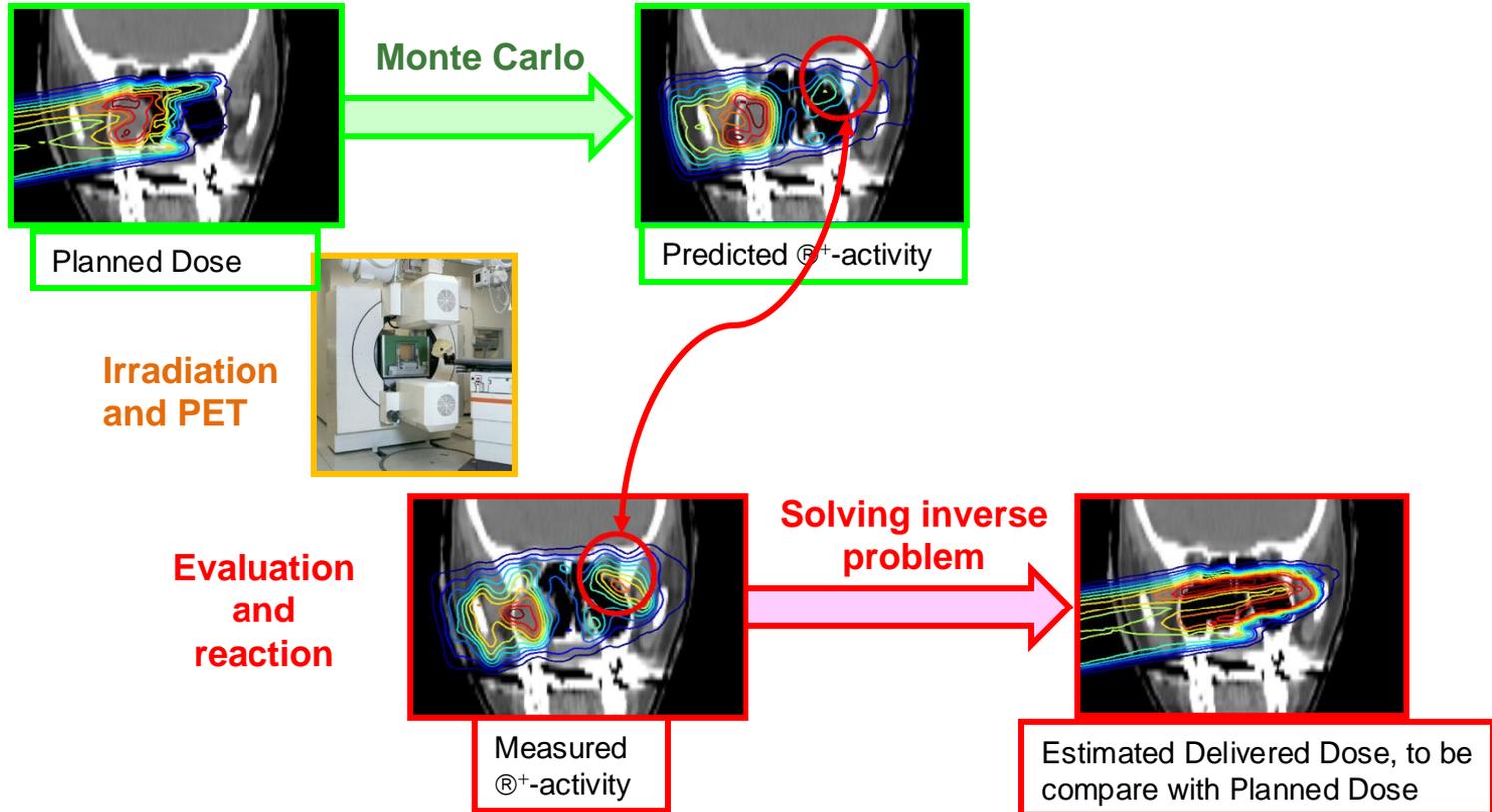


Irraggiamento della durata di 442 s, con un fascio di protoni, di un bersaglio di PMMA:  
build-up e decadimento dei nuclei principali prodotti.

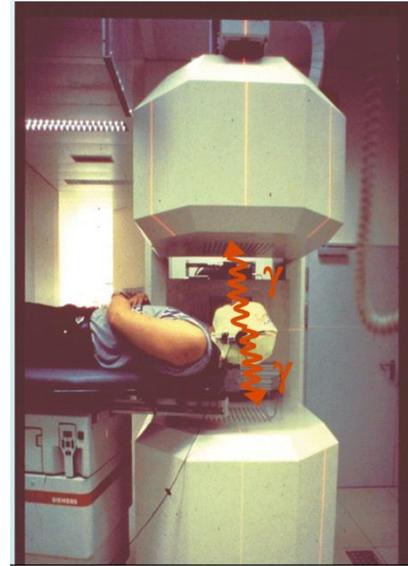
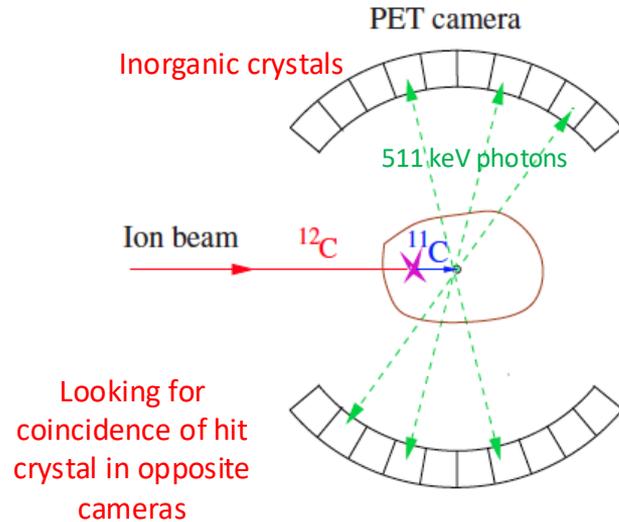
Dopo circa 10 minuti dalla fine dell'irradiazione, solo il  $^{11}\text{C}$  contribuisce ai conteggi.

# In-Vivo range measurement with PET: workflow and potential

W. Enghardt et al.: Radiother. Oncol. 73 (2004) S96



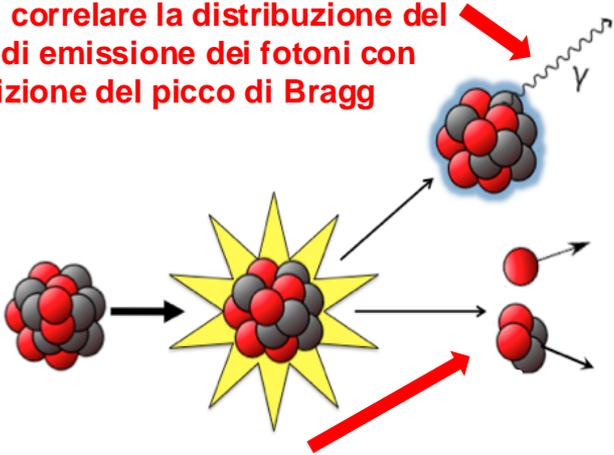
# Positron Emission Tomography in vivo



Primo tentativo di in-beam PET: GSI, con ~400 pazienti

# Le alternative

Si può correlare la distribuzione del punto di emissione dei fotoni con la posizione del picco di Bragg

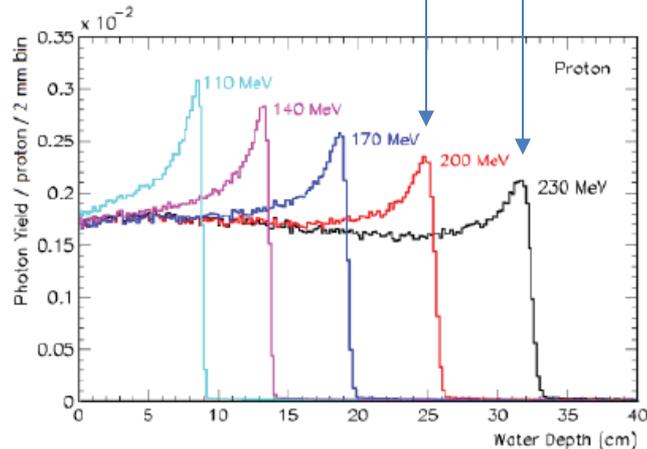
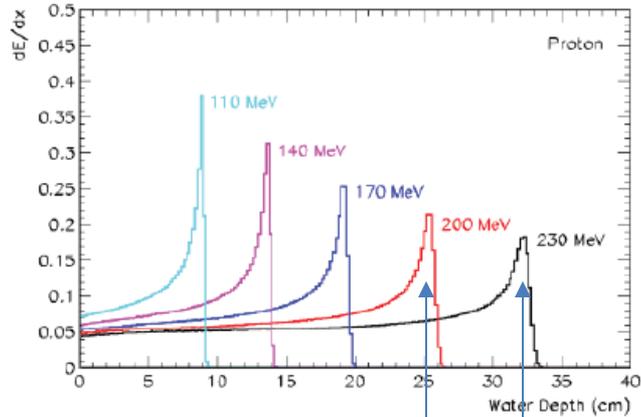


Rivelazione  $\gamma$  prompt

Emissione part. cariche

Secondari carichi a grande angolo possono essere facilmente tracciati e correlati con la posizione del picco di Bragg

# Il caso dei Prompt Photons



I fotoni da diseccitazione nucleare sono prodotti abbondantemente da fasci di protoni e ioni  $^{12}\text{C}$

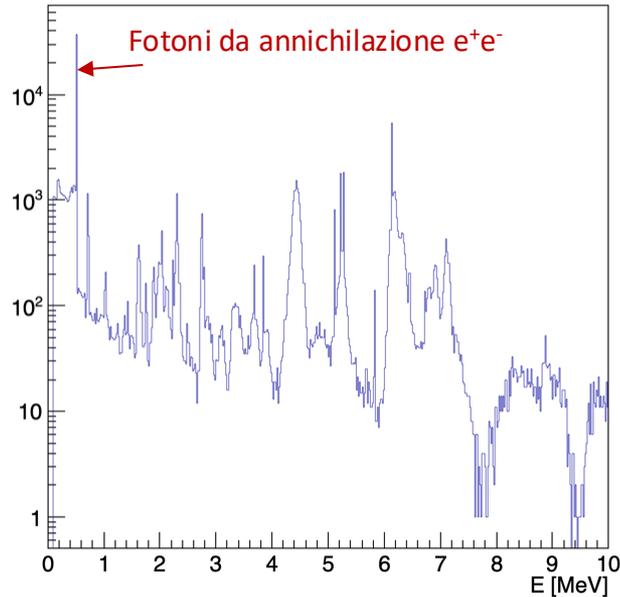
La regione di emissione si estende lungo tutto il cammino del fascio. Si è mostrato che termina vicino al picco di Bragg per entrambi i tipi di fascio

Correlazione fra picco di Bragg e distribuzione del punto di emissione di fotoni prompt (fasci di protoni)

$t_{\text{emissione}} \ll 1 \text{ ns}$  → “Prompt”

# Fotoni prompt e fotoni di fondo

Spettro di energia dei gamma emessi da protoni a 110 MeV in acqua



Dal punto di vista sperimentale si è visto che c'è un abbondante fondo di gamma non correlati prodotti dai neutroni. Questo fondo è dipendente da fascio, energia e sito di emissione (composizione nucleare del materiale)

Emissione a «righe» (livelli eccitati) +  
fondo continuo

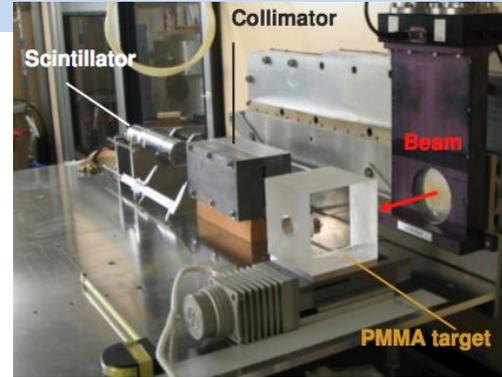
**Range di energia utile:  
~2-10 MeV**

Energia  $\gg$  energia dei fotoni rivelati in medicina  
nucleare (scintigrafia):

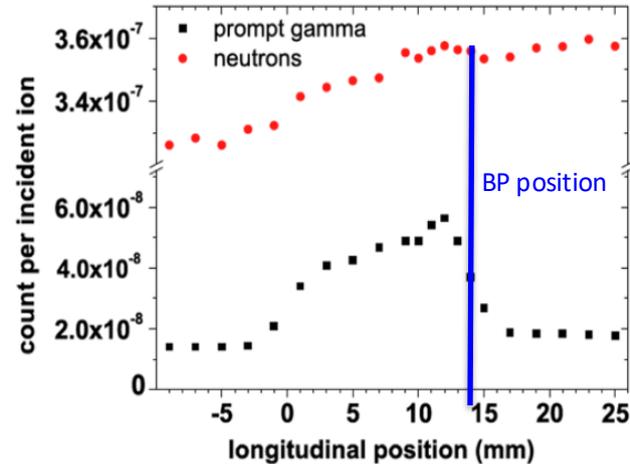
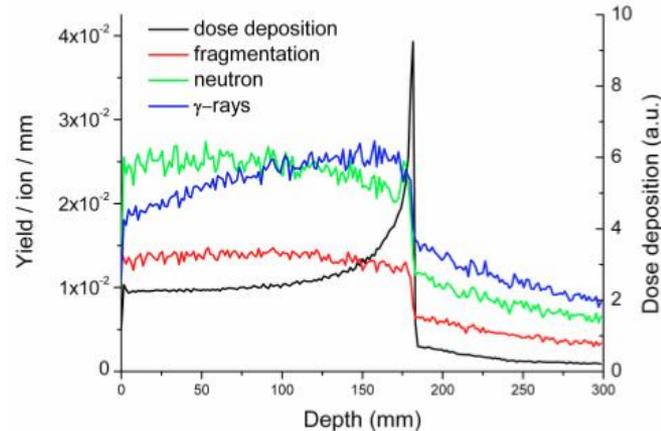
**Serve un nuovo tipo di rivelatore**

# Test Beams: $\gamma$ 's @GANIL

- 73 AMeV carbon beam
- $\gamma$  peak correlated with BP
- Neutrons background (TOF rejection?)

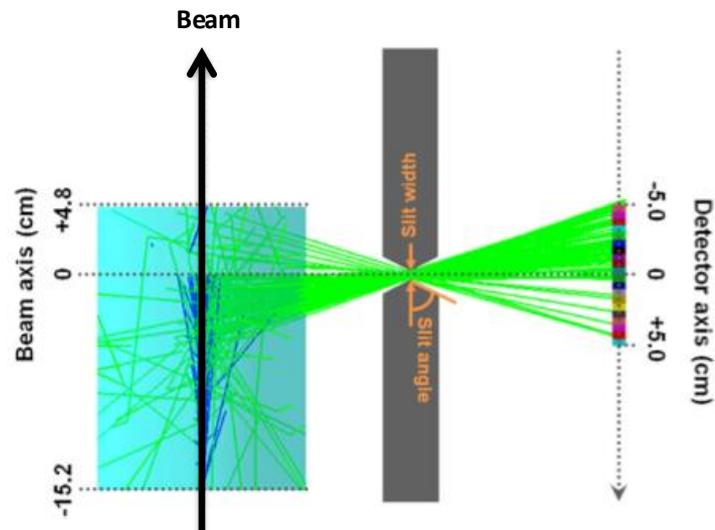


GEANT4 simulations (Binary cascade)  
 $^{12}\text{C}$  300 MeV/u into water



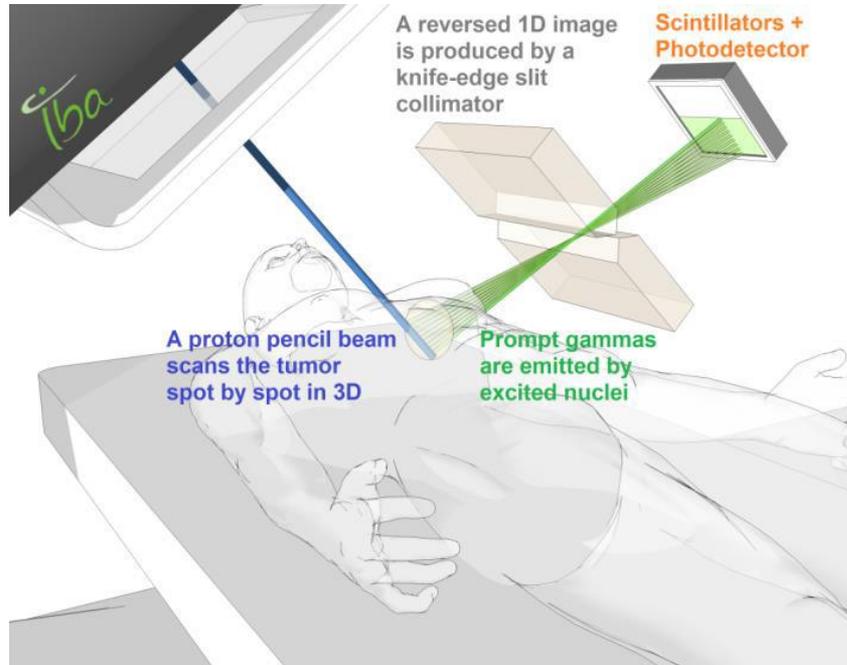
# La slit camera

Posizionando la camera a 90° rispetto all'asse del fascio, si può misurare un profilo 1-D di emissione di prompt gamma



J Smeets et al. Phys. Med. Biol. 57  
(2012) 3371

# Knife-edge-slit camera by IBA



Testato su  
paziente per la  
prima volta a  
Dresda nel 2016

*Iba*

&

*Politecnico di Milano*

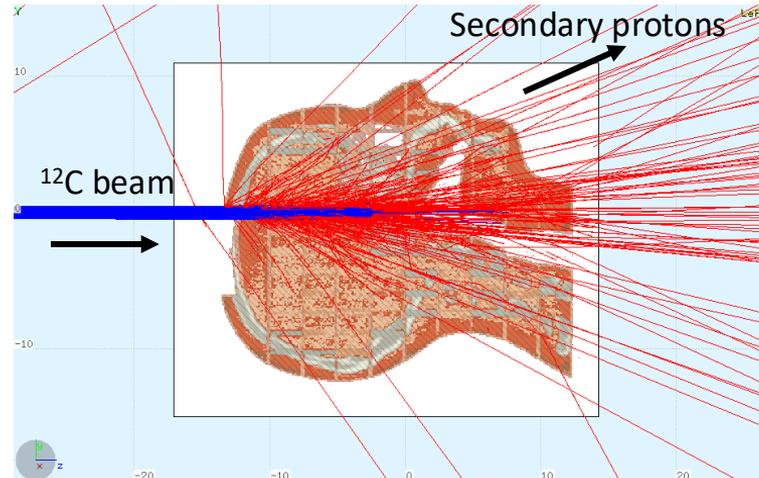
# Nuovo approccio: particelle cariche

Le particelle cariche hanno diverse caratteristiche favorevoli:

- L'efficienza di rivelazione è quasi 100%
- Possono essere facilmente tracciate indietro (back-tracked) fino al punto di emissione -> possono essere correlate al profilo del fascio ed al picco di Bragg

MA...

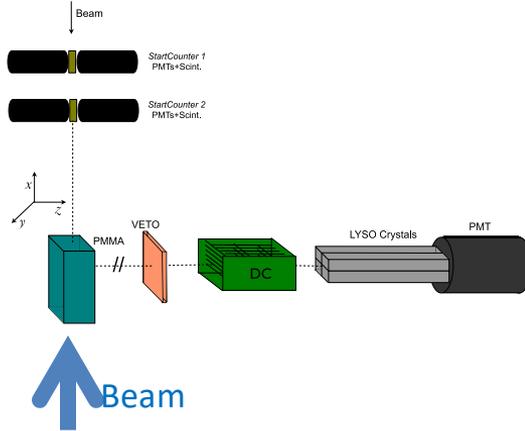
- Efficiente solo con ioni ( $Z > 1$ )
- Non sono numerose quanto i fotoni
- La soglia in energia per uscire dal paziente è  $\sim 30 - 50$  MeV
- Subiscono scattering multiplo nel paziente -> peggiora la risoluzione nel tracciamento indietro



# First Exp. Test at large angle with $^{12}\text{C}$ ions

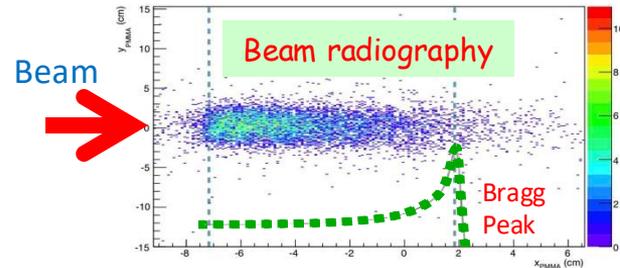
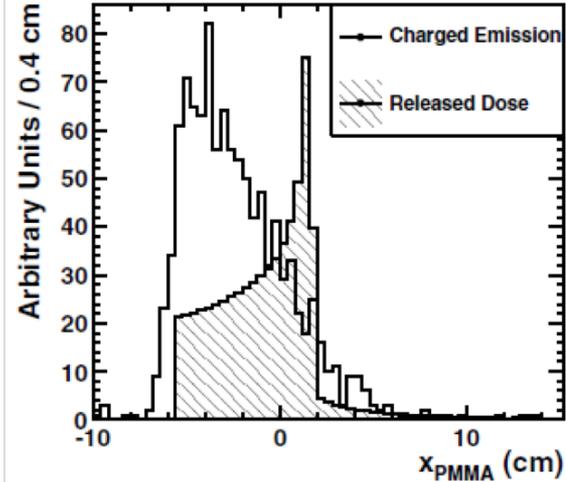
L. Piersanti et al. 2014 *Phys. Med. Biol.* 59 1857

Charged secondary produced at  $90^\circ$   
by  $^{12}\text{C}$  220 MeV/u at GSI



$$\frac{dN_{ch}}{N_{Prim}dW} (60^\circ) \sim (13.40 \pm 0.08_{stat} \pm 0.70_{sys}) \cdot 10^{-3} \text{ sr}^{-1}$$

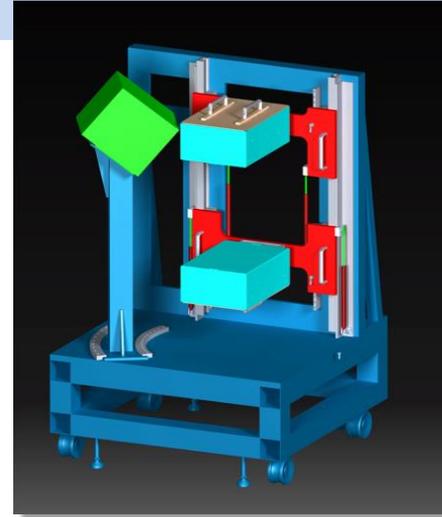
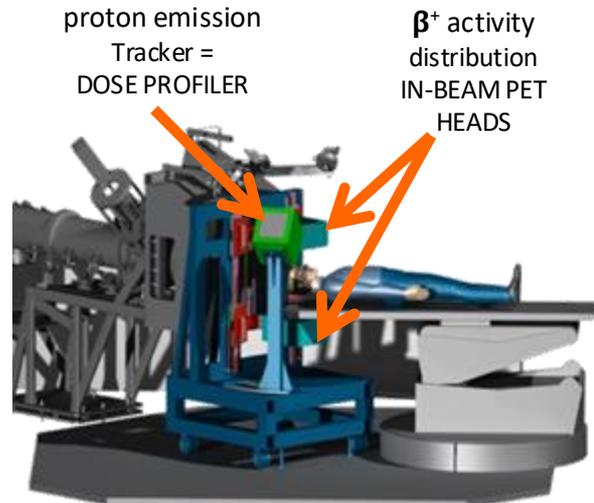
$$\frac{dN_{ch}}{N_{Prim}dW} (90^\circ) \sim (2.74 \pm 0.02_{stat} \pm 0.17_{sys}) \cdot 10^{-3} \text{ sr}^{-1}$$



# The *InSide* Project @ CNAO

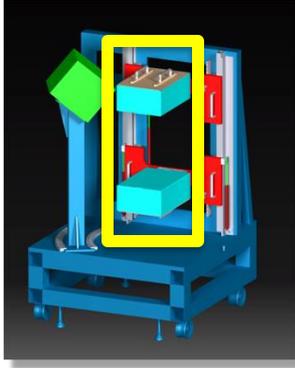
## INnovative Solutions for In-beam DosimEtry in Hadrontherapy

Univ. di Pisa, Univ. Roma "La Sapienza", Univ. di Torino, INFN Milano



- ❑ Gestione di doppio segnale
- ❑ Integrato in sala di trattamento
- ❑ Fornisce un feedback in-beam sul range del fascio
- ❑ Sfida: integrazione delle informazioni da segnale PET e particelle cariche

# Il sistema INSIDE PET

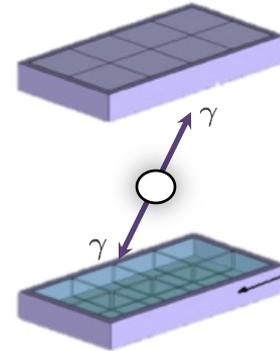


- ❖ Due teste PET per misurare i fotoni back-to-back da 511 keV e ricostruire la mappa di attivazione  $\beta^+$ .
- ❖ Due pannelli piani: ampiezza 10 cm x 20 cm => 2 x 4 moduli di rivelazione;
- ❖ **Risoluzione** attesa: di **1-2 mm** nella direzione del fascio

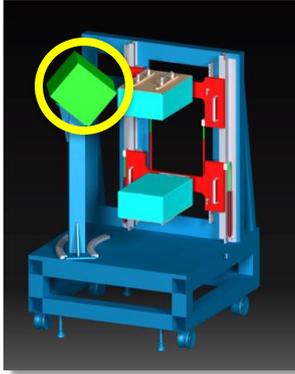
Each module: pixelated LSO matrix 16 x 16 pixels, 3 mm x 3 mm crystals (pitch 3.1mm)

LSO matrix readout: array of SiPM (16x16 pixels) coupled one-to-one.

Custom TOF-PET ASIC (Courtesy of M. Rolo, LIP and ENDOTOPET EU project)

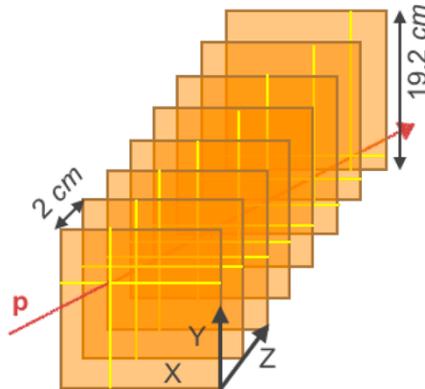
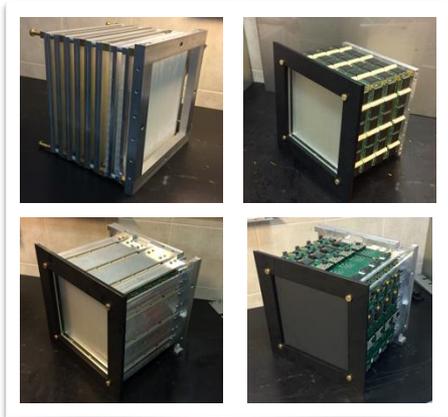
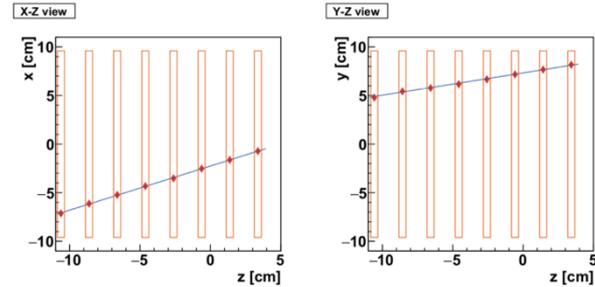


# Il tracciatore di particelle cariche di INSIDE

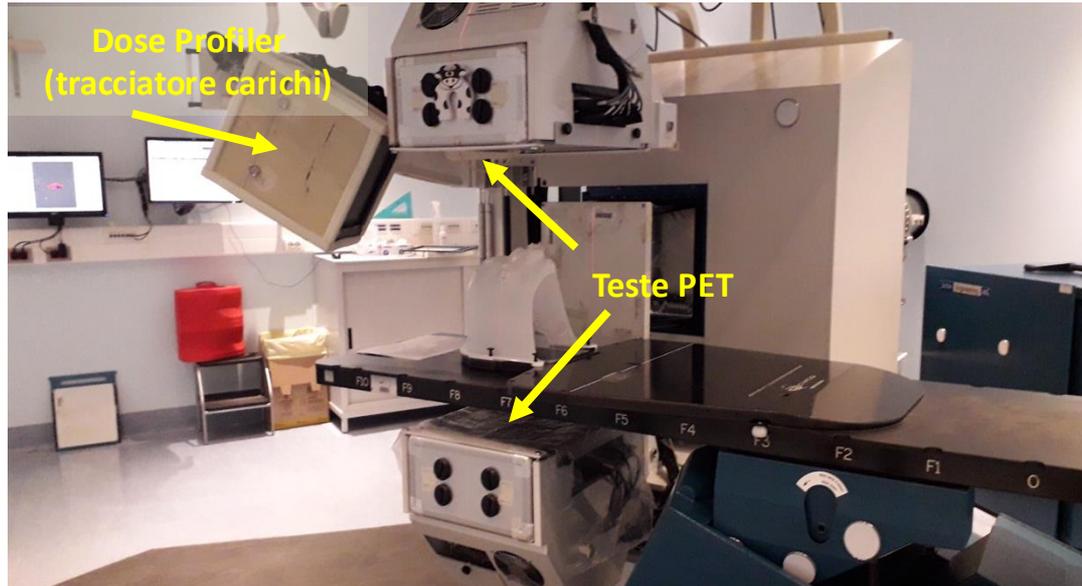


Back-tracking nella direzione del fascio di frammenti di secondari carichi (principalmente protoni) emessi a grande angolo rispetto alla direzione del fascio

8 piani di 2 strati di **fibre scintillanti** orientate ortogonalmente.  
SiPMs Read Out ( $1 \text{ mm}^2$ ).



Ricostruzione:  
deconvoluzione  
dell'assorbimento  
dentro il paziente dal  
punto di emissione



**Primo test su 10 pazienti al CNAO nel 2019-2021  
Un secondo trial con altri 10 pazienti inizia in questi giorni**

# The clinical trial @CNAO



Un Clinical Trial è iniziato nel luglio 2019 per valutare le performance del sistema INSIDE in ambiente clinico

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03662373?term=NCT03662373&draw=1&rank=1>

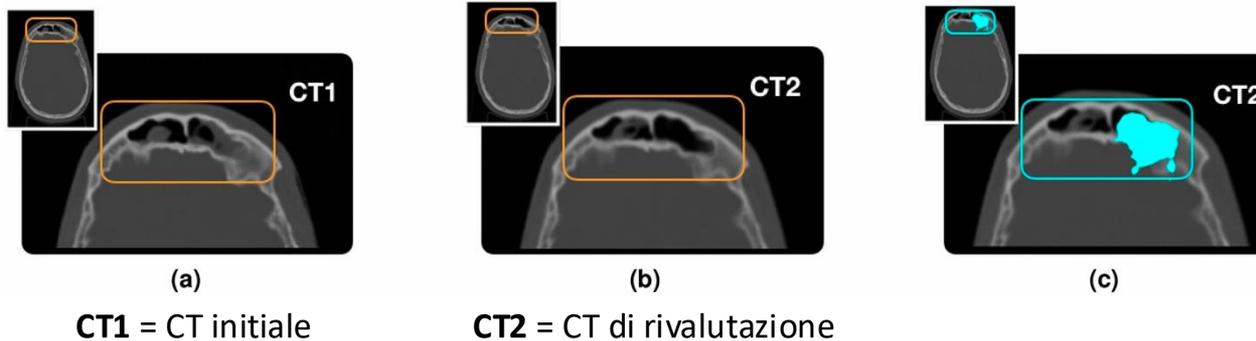
Patologie selezionate:

1. Meningioma e cancro del nasofaringe trattati con fasci di **protoni**
2. Carcinoma adenoido-cistico (Adenoid Cystic Carcinoma (ACC)) e cordoma del clivus trattati con fasci di **ioni carbonio**, 10 pazienti



# Trattamento standard con $^{12}\text{C}$

- Una CT iniziale (**CT1**) è usata per pianificare il trattamento
- In patologie dove ci si aspettano cambiamenti morfologici, può essere richiesta una seconda CT di rivalutazione (**CT2**)



In questo paziente la CT di rivalutazione mostra una **significativa differenza nella densità** della zona attraversata dal fascio. La regione segnata in arancione si è svuotata nella CT2 e quindi ci aspettiamo di essere in grado di vedere una differenza nella mappa dei punti di emissione (in azzurro) , visto che la densità nelle cavità è cambiata.

**L'analisi della mappa dei punti di emissione può essere usata per valutare variazioni di range dentro il paziente e per segnalare la necessità di una CT di rivalutazione.**

# Misure di Fisica Nucleare di interesse per l'Adroterapia

L'**efficacia biologica** delle particelle cariche (frammenti nucleari) dipende dalla loro **carica** e dalla loro **energia**.

- La valutazione di un piano di trattamento dipende quindi in modo fondamentale dalla conoscenza di **quali e quanti frammenti nucleari** vengono prodotti, e con **quale spettro di energia**.
- Il monitoring on-line presuppone una corretta conoscenza dei frammenti secondari prodotti

I **modelli di calcolo** attualmente in uso (Monte Carlo) soffrono di grandi **incertezze** nel riprodurre i processi nucleari.

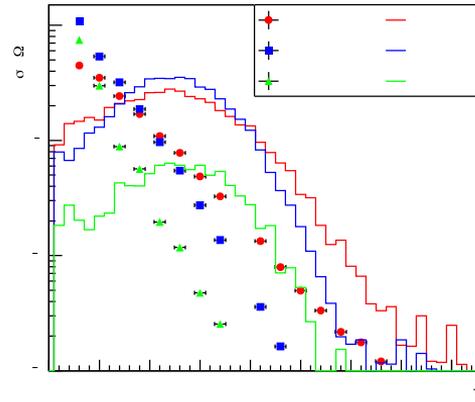
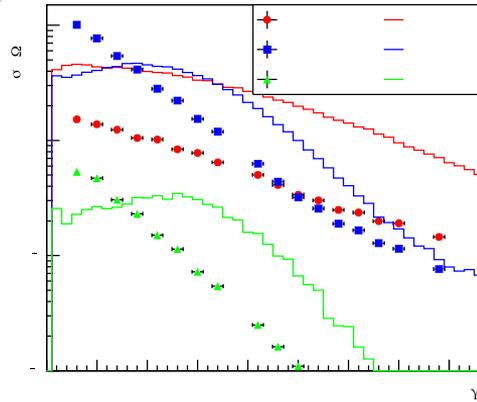
- Servono dati affidabili di sezioni d'urto (soprattutto di tipo differenziale:  $d^2\sigma/dE d\Omega$  )

Nel range di energie e proiettili di interesse per l'adroterapia esistono ancora pochi dati a disposizione.

Per esempio: <http://hadrontherapy-data.in2p3.fr/>

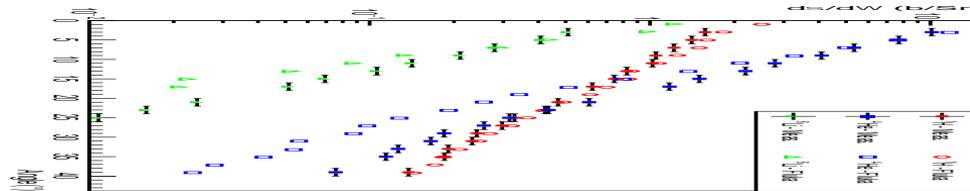
(Lab. GANIL in Francia, interazioni di  $^{12}\text{C}$  a 50 MeV/u e 95 MeV/u)

# Esempio di confronto di dati sperimentali e simulazioni MC (2016): C-C @ 50 MeV/u (Ganil)

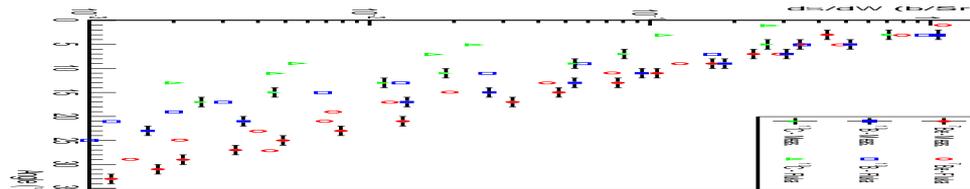


**Confronto con  
GEANT-4**

In questi plot sono mostrate le  $d\sigma/d\Omega$  per diversi tipi di frammenti prodotti nell'interazione C-C.



**Confronto con  
FLUKA**



# Attività a Milano: l'esperimento FOOT

## (FragmentatiOn Of Target)

### Obiettivi:

FOOT è un esperimento di fisica nucleare applicata con lo scopo di misurare le sezioni d'urto di frammentazione nucleare doppio differenziali (in energia ed angolo) di interesse per la **particle therapy** e la **radioprotezione nello spazio**

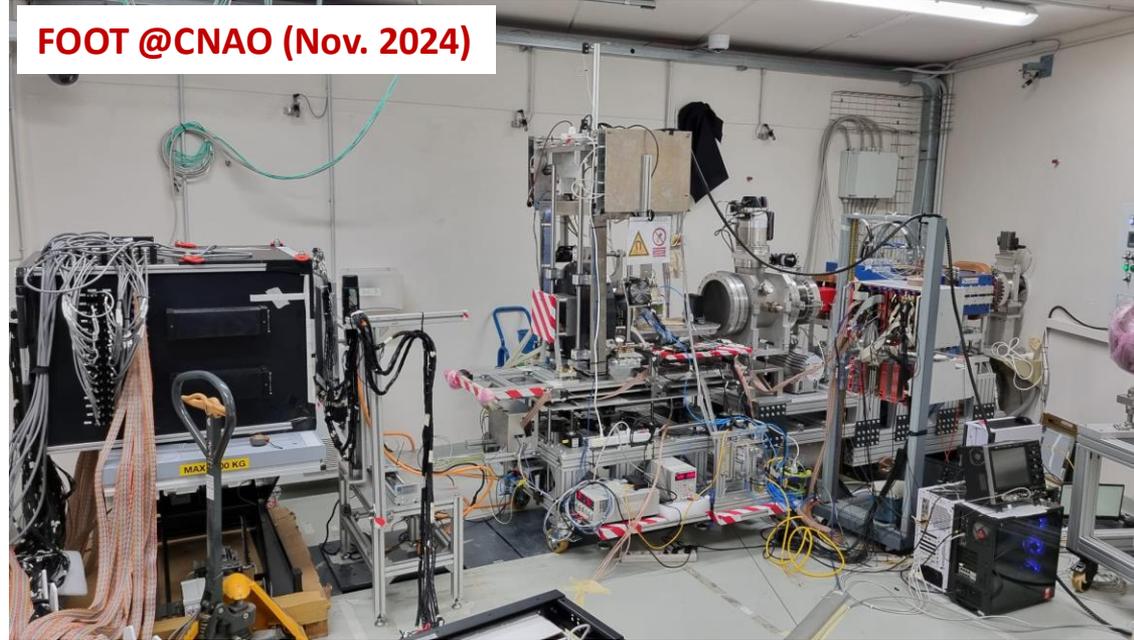
p +  
C +  
He +  
O +

C, O, H, (Si, Al)

Goal accuracy <5%

$$\frac{d^2 \sigma}{d\Omega dE_{\text{kin}}}$$

FOOT @CNAO (Nov. 2024)

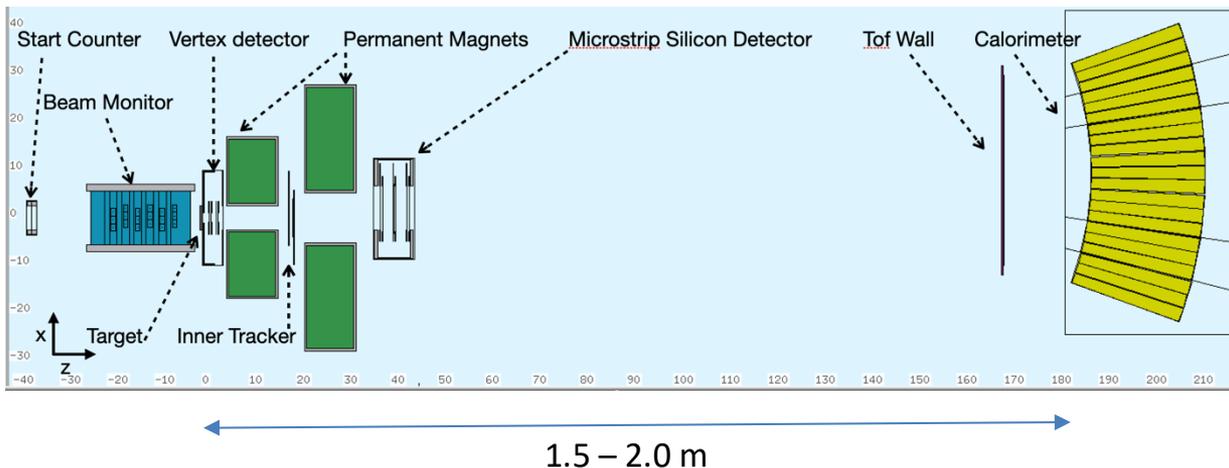


# L'apparato di FOOT

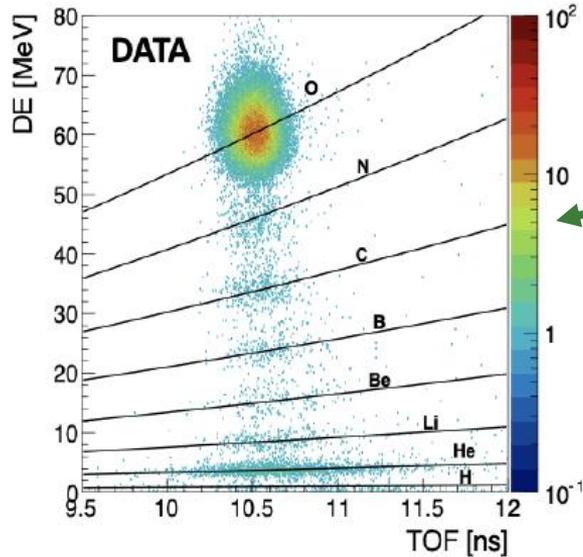
Goals:

- Accuracy on  $d\sigma/dE_{kin}$  better than 10%
- Accuracy on  $d\sigma/(dE_{kin}d\Omega)$  better than 5%
- Charge Z identification 3%
- Mass A identification 5%

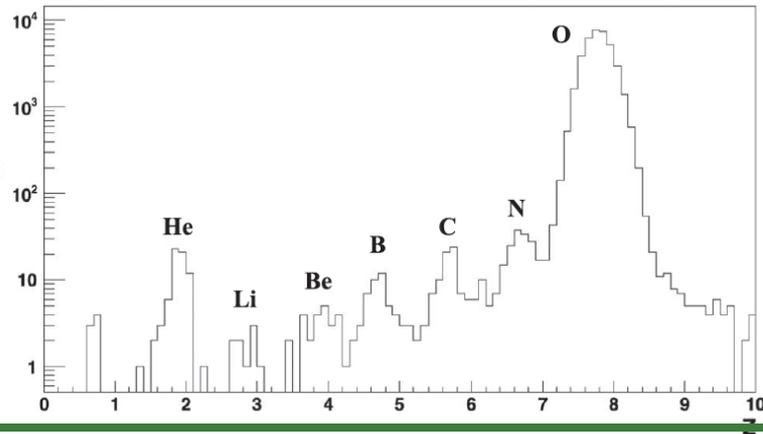
**Z:** from combination of  $\beta$  and  $dE/dx$   
**A:** from combination of  $(\beta, E_{kin})$  or  $(p, E_{kin})$  or  $(\beta, p)$



# Un risultato preliminare

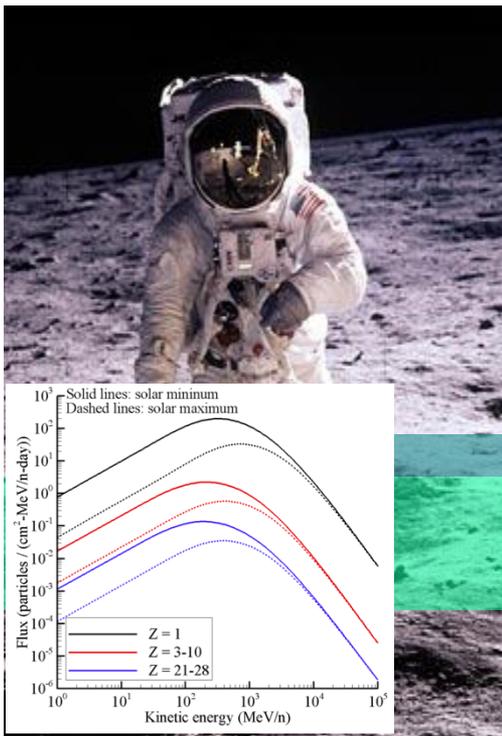


Identificazione della **carica** (Z) dei frammenti prodotti nell'interazione ioni <sup>16</sup>O a 400 MeV/u su un target di C (grafite), ottenuta mediante analisi  $\Delta E$  vs. Tempo di Volo (ToF).  
Le curve rappresentano l'andamento calcolato per il  $dE/dx$  (Bethe-Bloch)



Spettro di **carica** risultante. Il picco dell'Ossigeno è dovuto agli ioni che non hanno interagito nel target

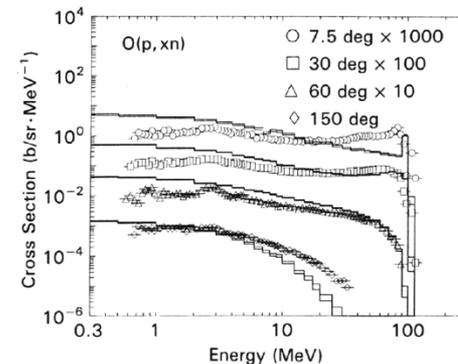
# Altri obiettivi dell'esperimento FOOT



Programma di misure di sezioni d'urto richiesto da NASA e ESA per calcoli di radioprotezione nelle missioni spaziali di lunga durata e lontane dalla "Low Earth Orbit" (progettazione di schermature).

## Alcune estensioni del programma di ricerca di FOOT:

- Misure dedicate alle interazioni dell' $^4\text{He}$
- Integrazione del rivelatore per permettere la misura della produzione di neutroni veloci



# END

Per ulteriori informazioni e approfondimenti contattare:

[giuseppe.battistoni@mi.infn.it](mailto:giuseppe.battistoni@mi.infn.it)

[silvia.muraro@mi.infn.it](mailto:silvia.muraro@mi.infn.it)