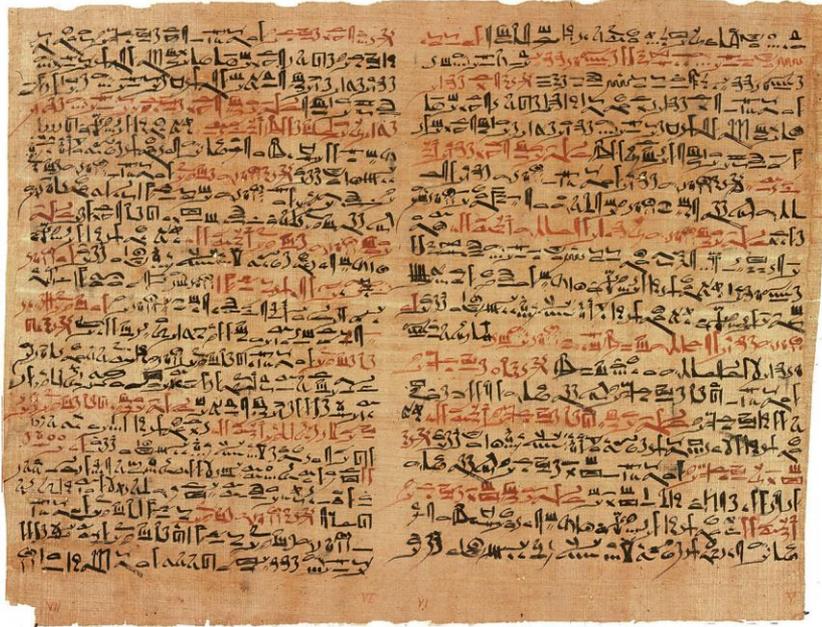


LA RADIOTERAPIA

Dalla luce magica di Roentgen alle fionde subatomiche

Il sapere degli antichi Egizi



Papiri SMITH e EBERS (ieratico), 1600-1500 a.C.

Contengono un gran numero di prescrizioni mediche (formule magiche) e le prime descrizioni di casi di cancro, e prescrivono trattamenti chirurgici e farmacologici.



La malattia nella storia



Il medico Ippocrate (400 a.C.) ha dato il nome di cancro e carcinoma (dal greco *karkinos*, granchio) a una serie di patologie che stava studiando, tra le quali cancro dell'utero, della mammella, dello stomaco e della pelle. Egli notò che nello stato avanzato, la malattia si estendeva da una massa centrale con delle proiezioni necrotiche simili alle chele di un granchio.

'Moderne' teorie sul cancro

Fino al 1500 d.C., una delle principali cure per il cancro era l'uso di lassativi.

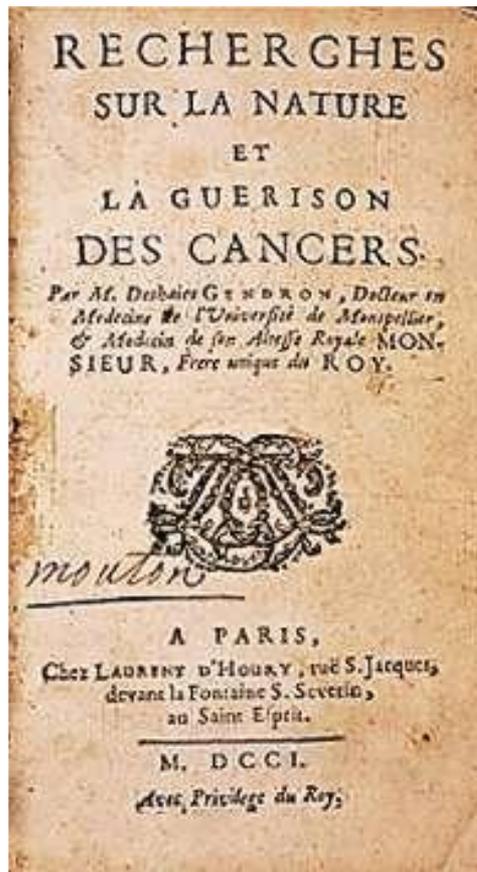


Nel 1600 d.C., la teoria delle malattie basata sugli umori corporei venne abbandonata.

Gaspare Aselli contribuì alla definizione del sistema linfatico, e per la prima volta si considerarono anomalie di questo sistema come possibili cause delle neoplasie.

La scoperta diede inoltre un notevole impulso all'uso della chirurgia come principale terapia.

L'oncologia nell'età dei lumi



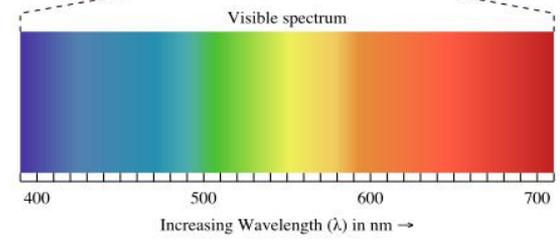
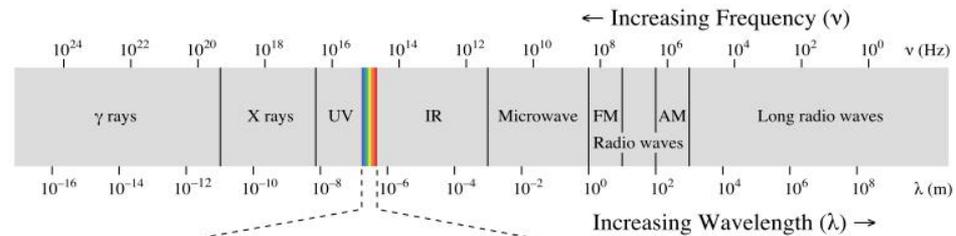
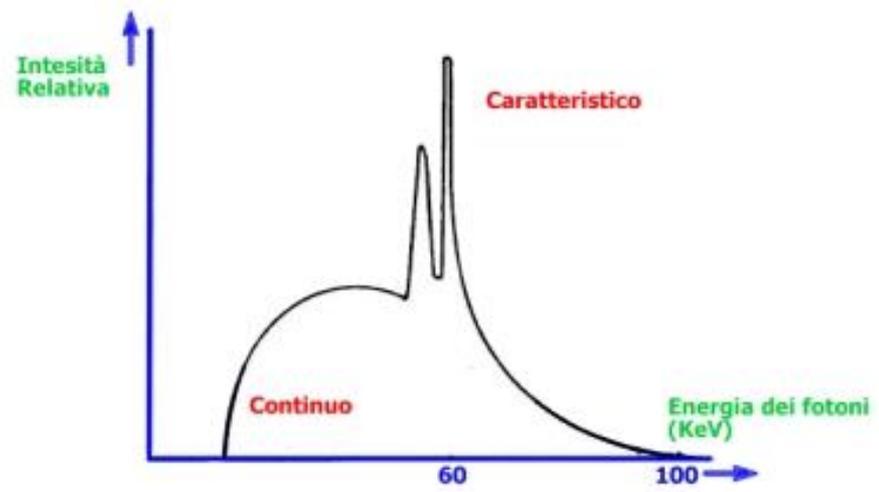
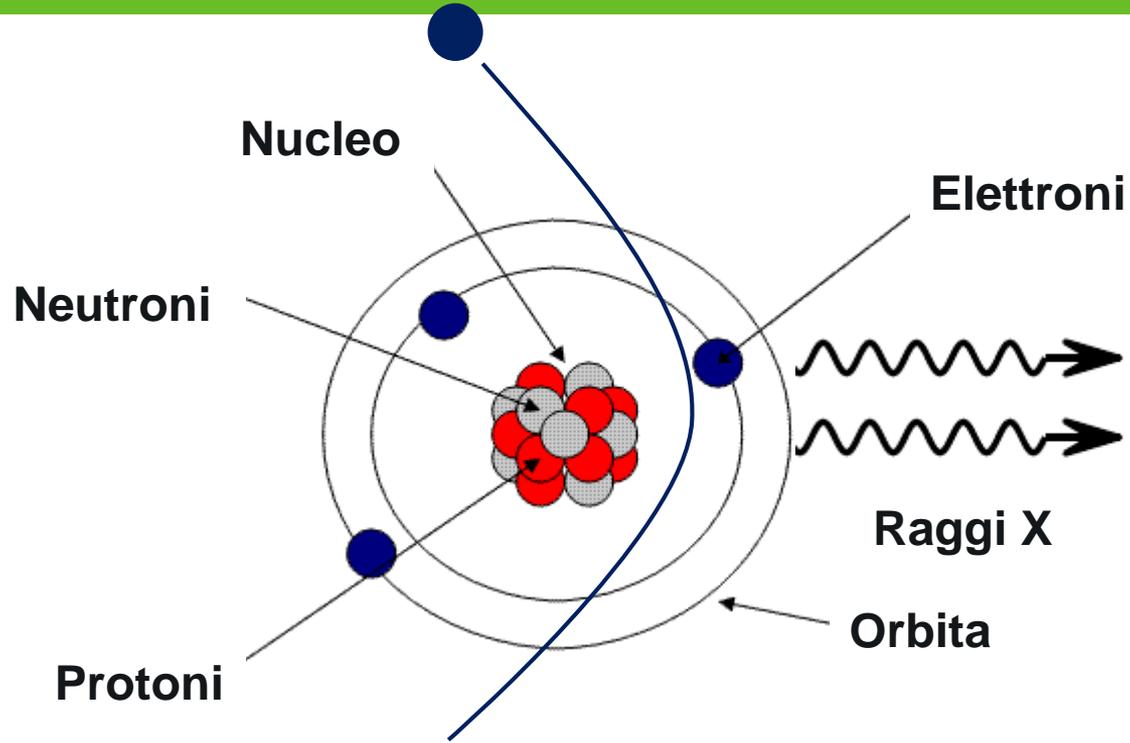
L'oncologia comincia a caratterizzarsi come disciplina, l'introduzione del metodo scientifico modifica l'approccio verso una possibile terapia contro i tumori (istologia, fisiologia...)

La ricerca alla base di tutto

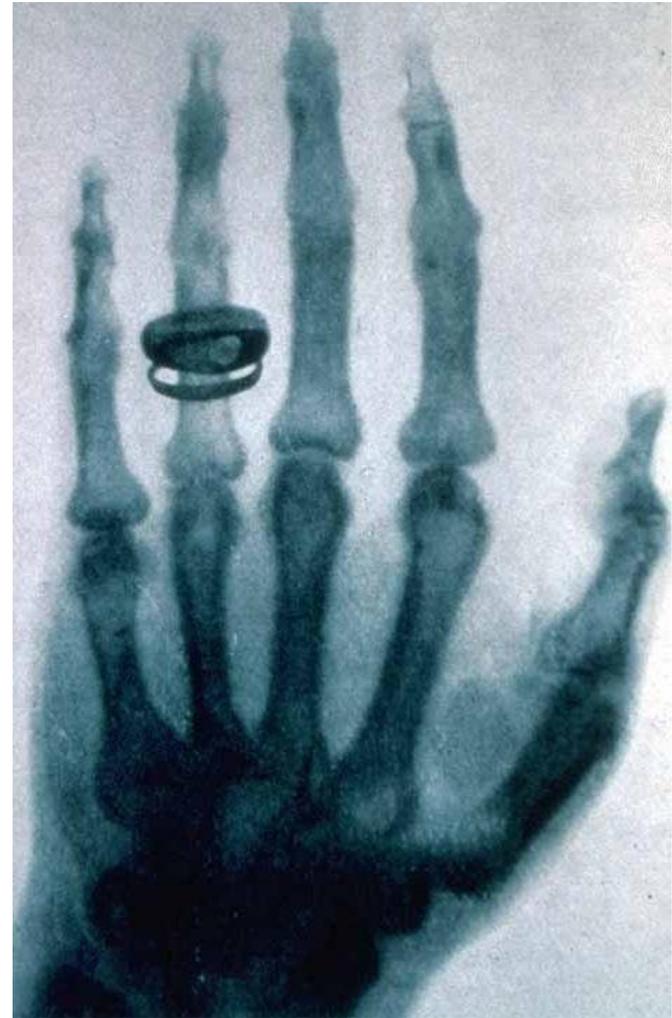
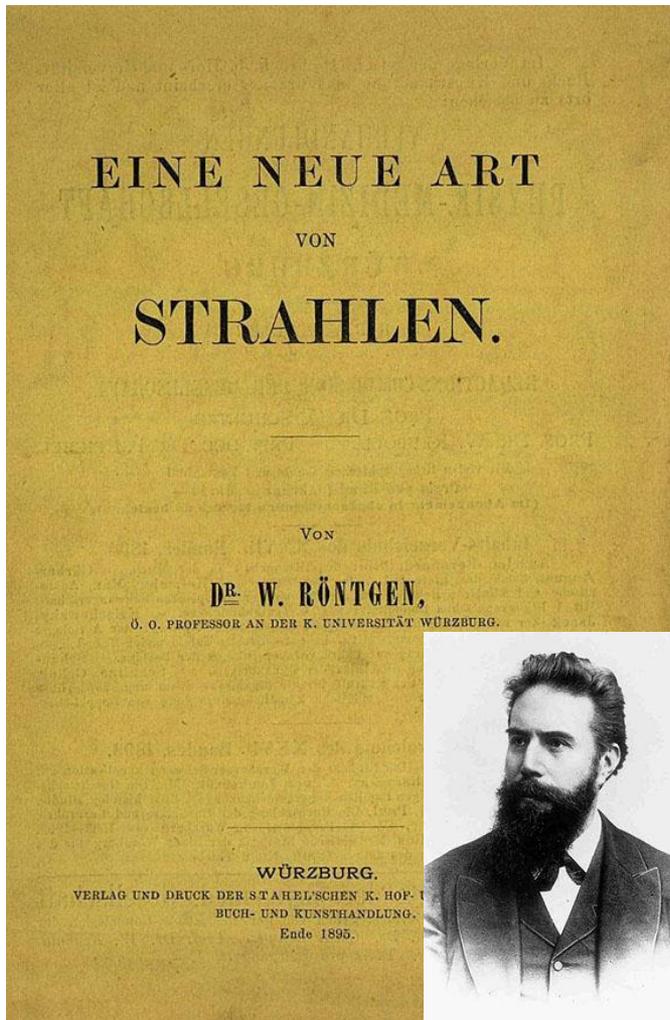
Alla fine del 1800, i fisici erano alla ricerca dei costituenti ultimi della materia (lo siamo ancora ora!) e per questo studiavano un nuovo tipo di materia prodotto nei tubi a vuoto: i raggi catodici...



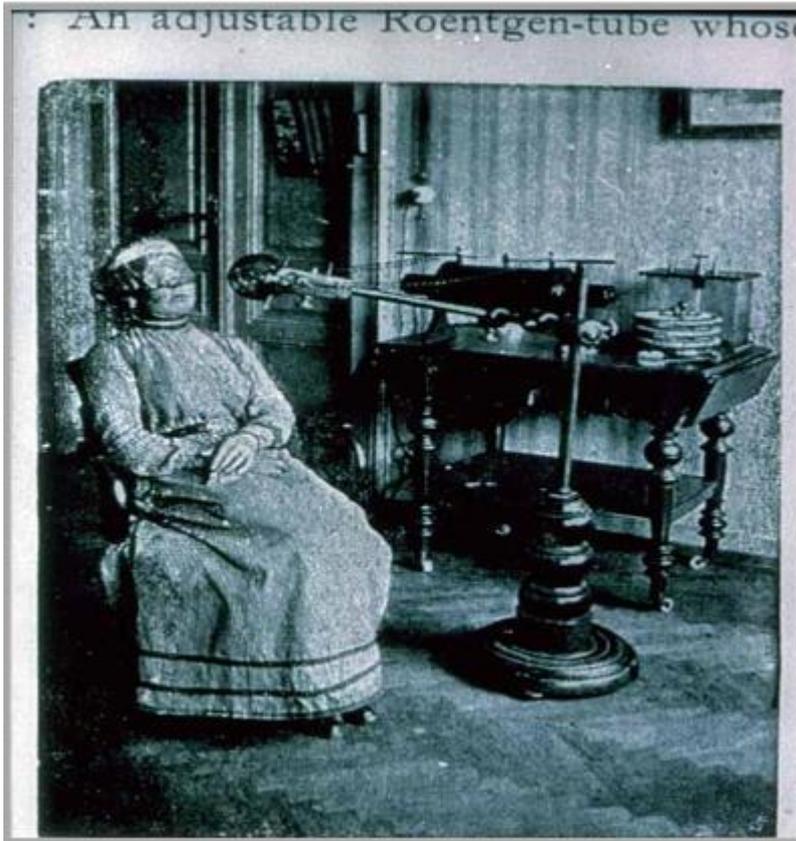
Una 'luce magica': i raggi X



La mano di Mrs. von Kölliker, 122 anni fa

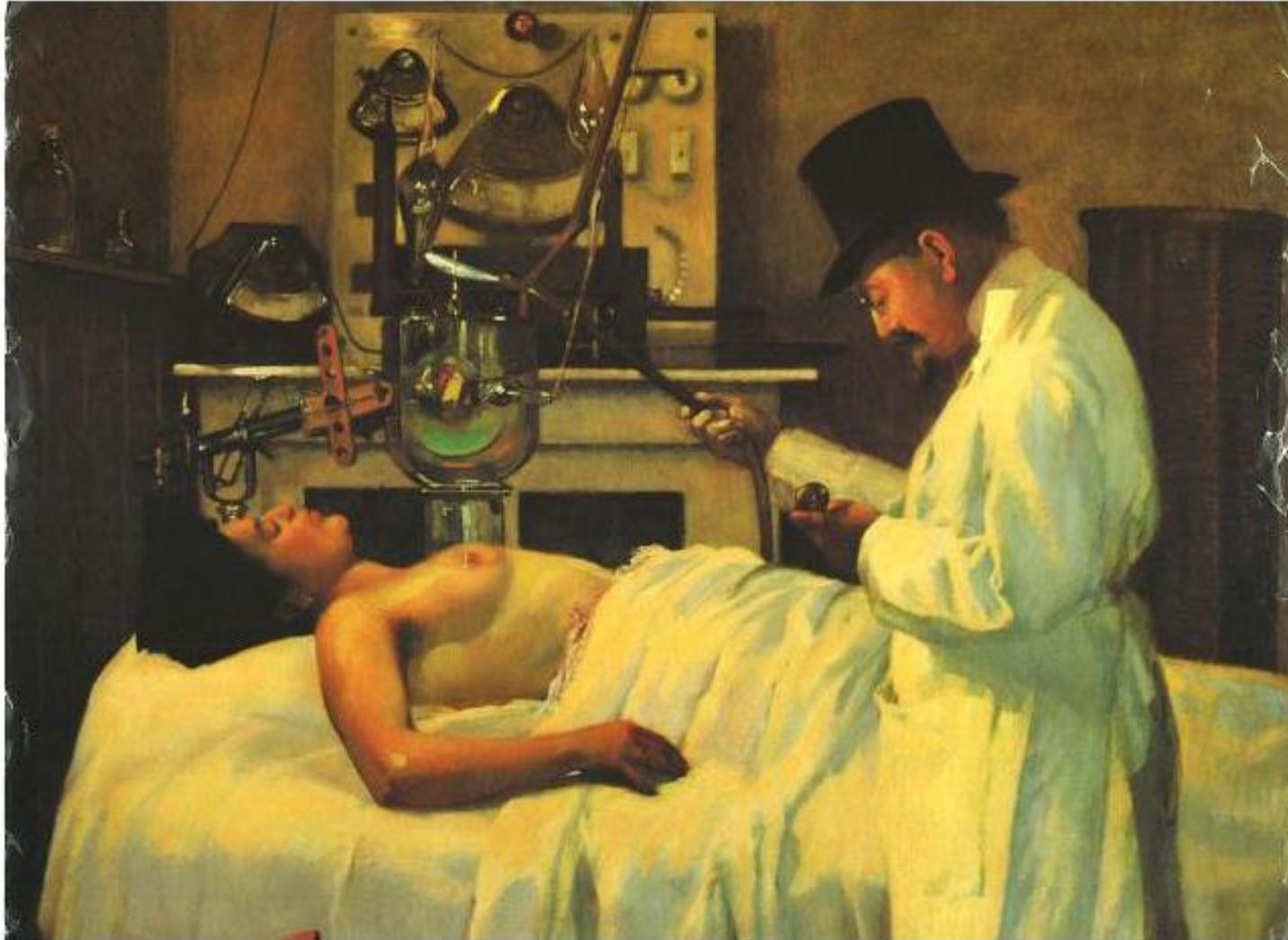


Le prime applicazioni dei raggi magici



Raggi X ('raggi magici di Röntgen', 'nuova luce') applicati a scopo terapeutico già nelle prime settimane dopo la loro scoperta. Forte convinzione nella cura 'miracolosa'.

L'era del positivismo!



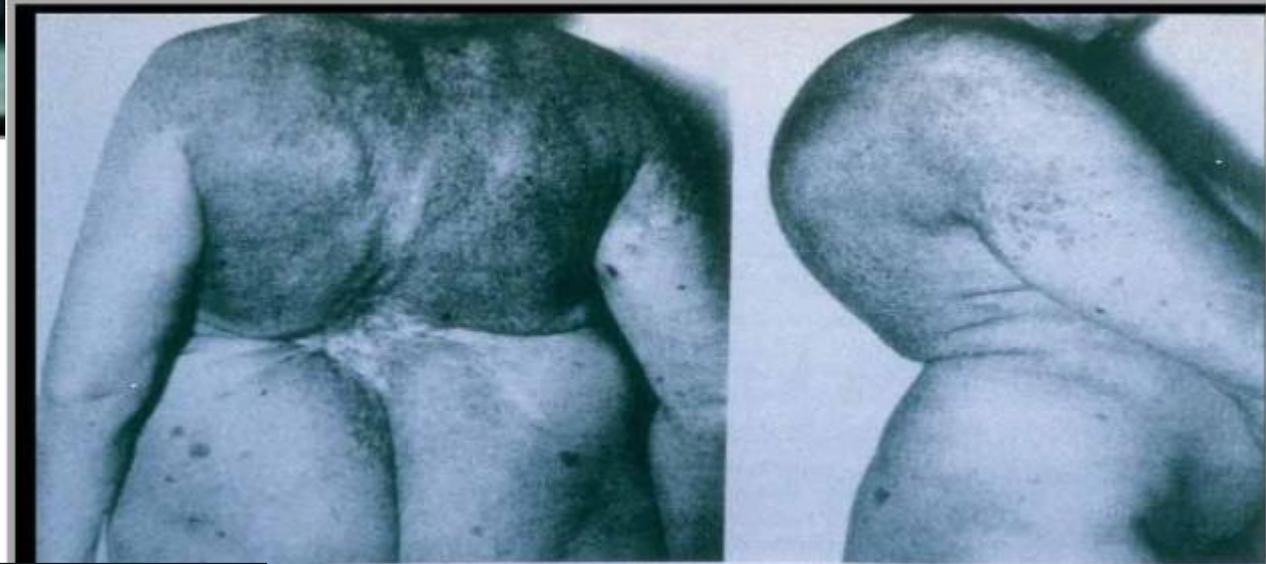
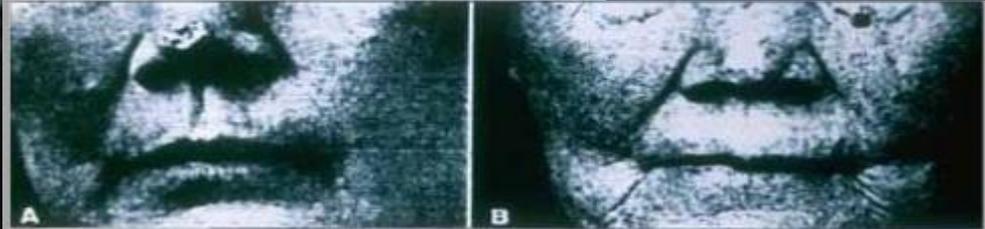
Chicotot, autoritratto (1907)

Gli effetti delle prime applicazioni



First successful treatments of cancer:
Stockholm, 1899

Carcinoma della pelle

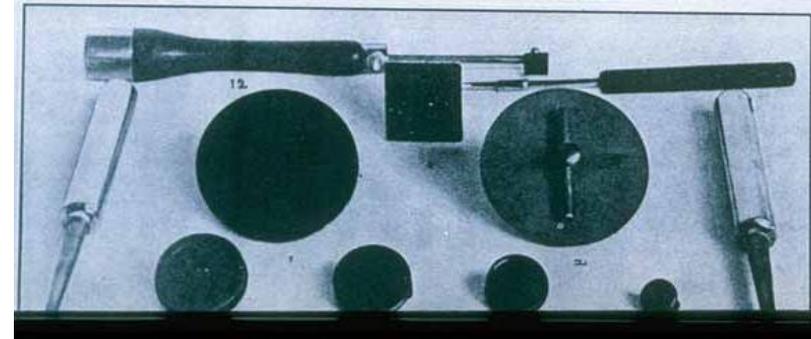
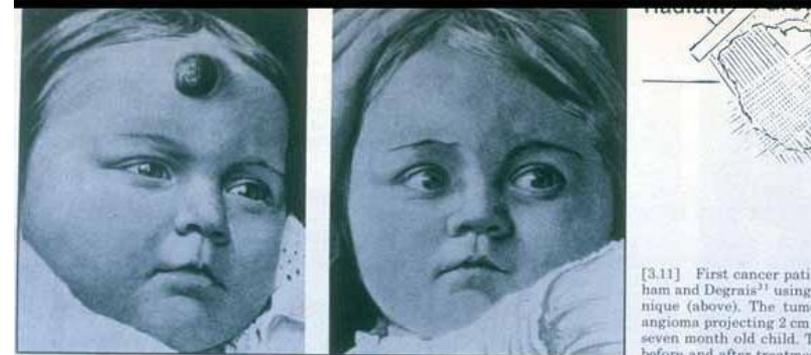
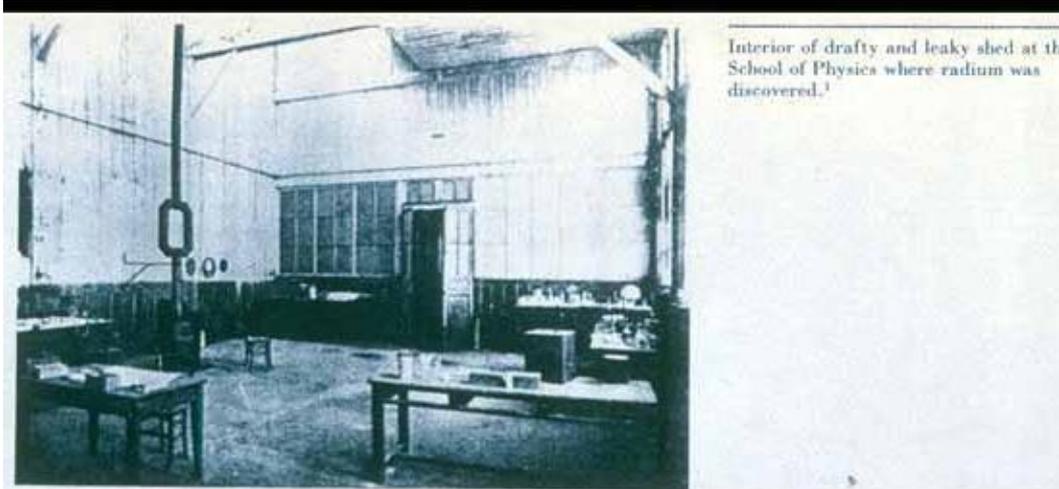


Nevo melanocitico congenito

1896 patient, Vienna: 70 years later

Il triangolo di Parigi

4 Premi Nobel a Parigi..



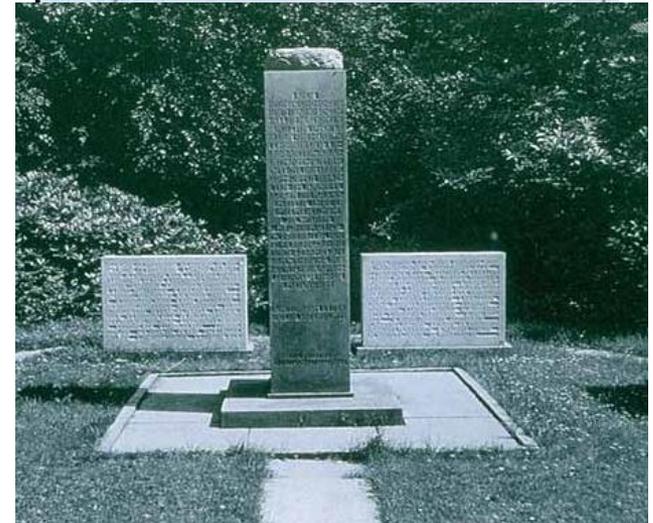
Applicazioni terapeutiche a base di Radio

Ricerca e oncologia

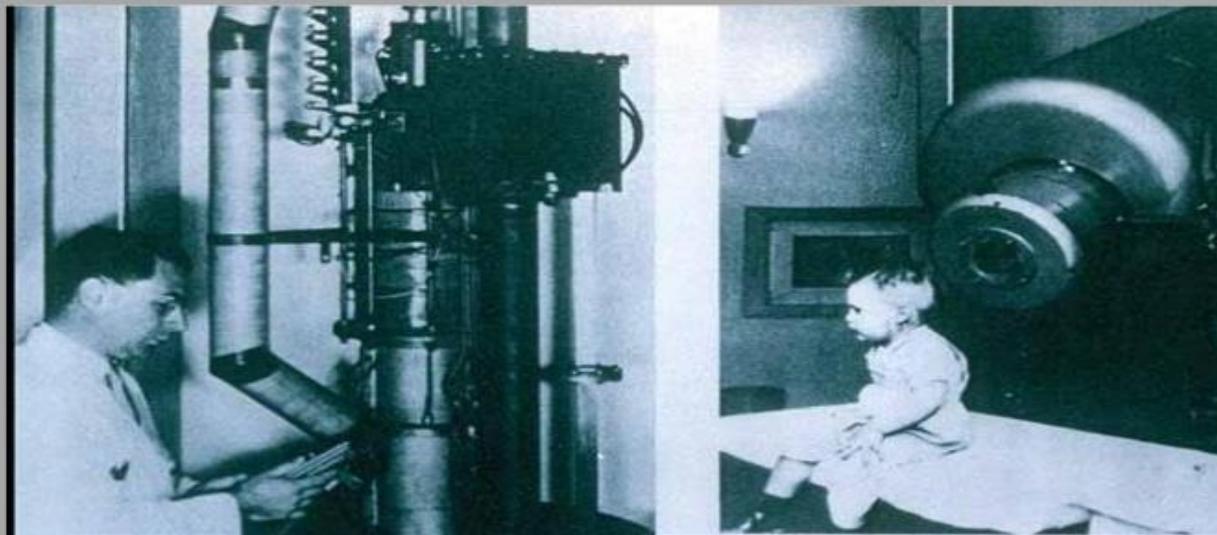
Fisici, medici, tecnici di laboratorio, radiobiologi: uniti per un unico scopo



Inspecting an early Klystron that proved invaluable in high-energy linear accelerator development are (clockwise from lower left) Russell and Sigurd Varian, Professor David Webster, William Hansen and John Woodyard.



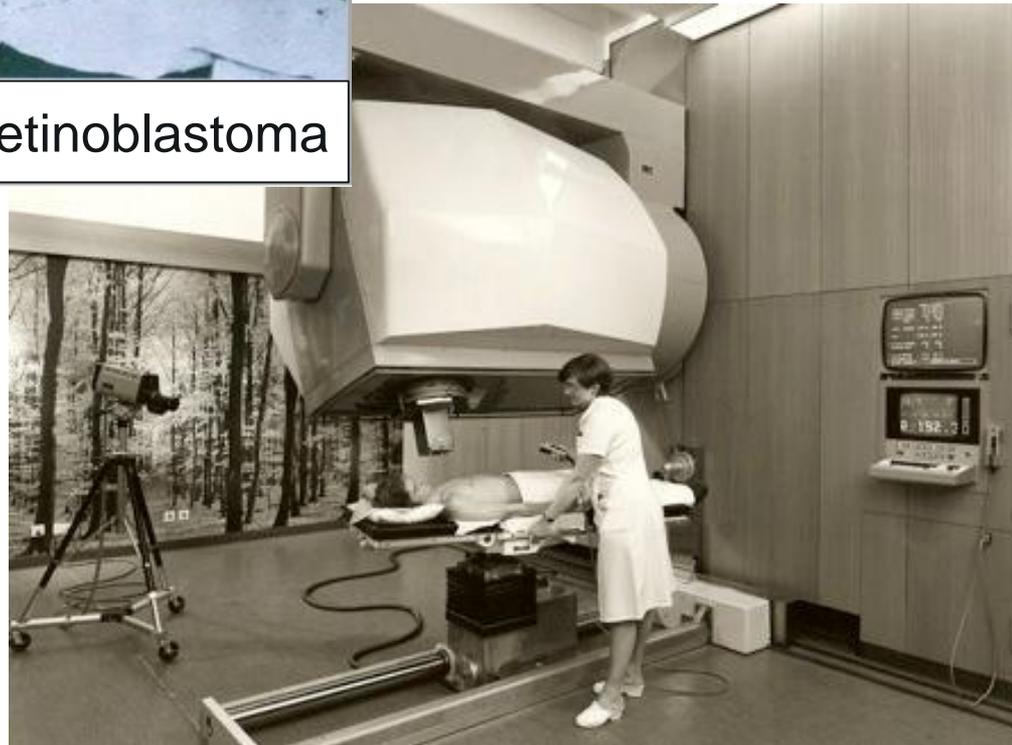
Lo sviluppo multidisciplinare (anni '50-'60)



Stanford 1956, bimbo affetto da retinoblastoma

- Fisica
- Medicina
- Biologia

Sviluppo di altre tecniche (brachiterapia) e di nuove macchine cliniche



I primi macchinari moderni



Newcastle (1953), primo LINAC (vedremo tra poco che cosa significa) a geometria moderna: il paziente è fisso sul letto di trattamento e la macchina ruota attorno a lui.

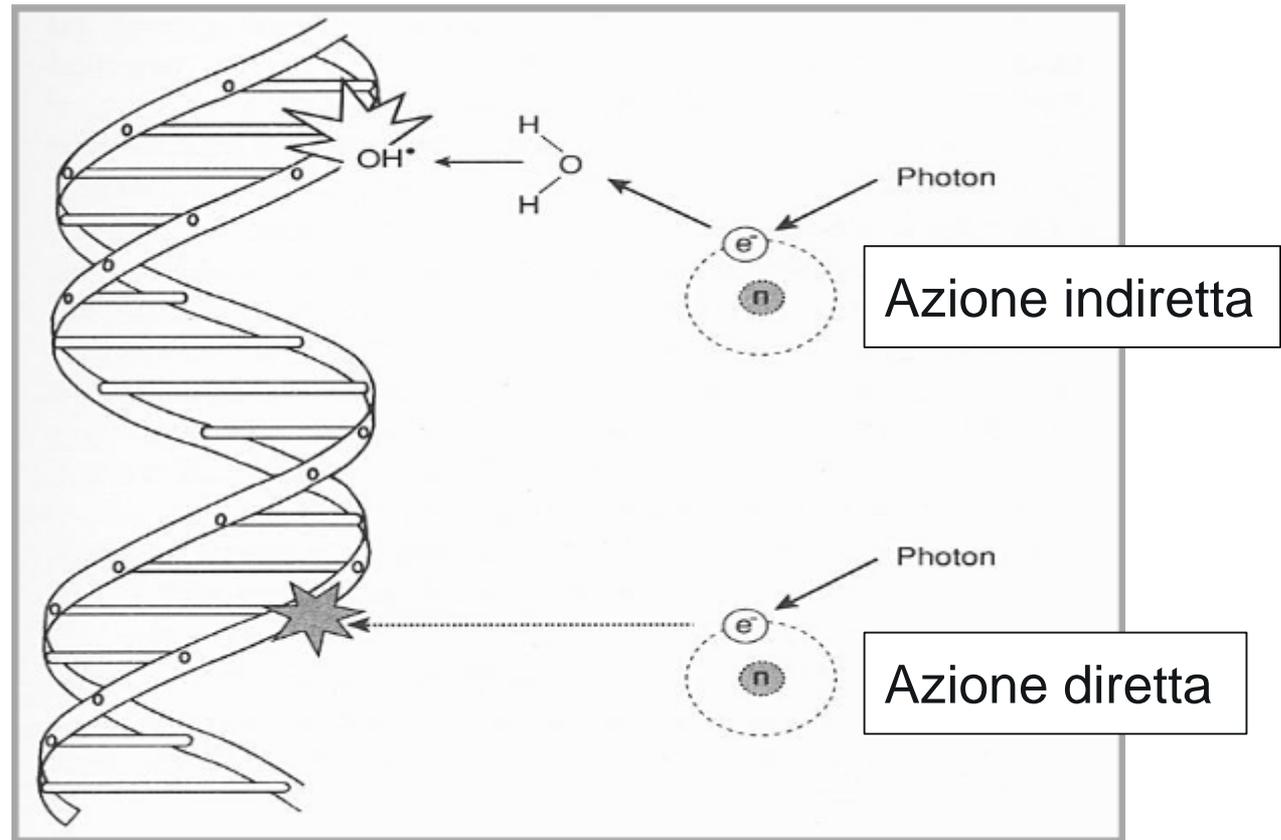
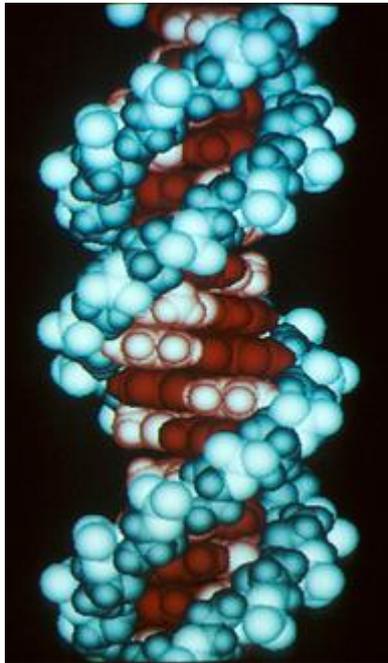
La radioterapia: quale scopo?

- Curativo: eradicare il tumore e mantenere il paziente libero dalla malattia
- Palliativo: prolungare la vita e offrire al paziente una accettabile 'qualità della vita' quando la cura non è più possibile

I principi della radioterapia

- La radioterapia è usata nella cura dei tumori per distruggere le cellule tumorali
- La radioterapia non è selettiva, ha effetti sia sulle cellule sane che su quelle tumorali. Fortunatamente, in specifiche condizioni, le cellule sane possono auto-ripararsi molto più facilmente di quelle malate
- Il trattamento deve essere programmato in modo tale da irraggiare il più possibile l'organo o il tessuto malato, minimizzando gli effetti indotti dalla radiazione sui tessuti circostanti e sulle 'strutture critiche'

La radiobiologia – danni e riparazioni



La grande efficacia dei meccanismi di riparazione cellulare (per una cellula sana):

1 Gy \Rightarrow 200mila ionizzazioni \Rightarrow ~1000 danni \Rightarrow pochi effetti

Il principio del frazionamento

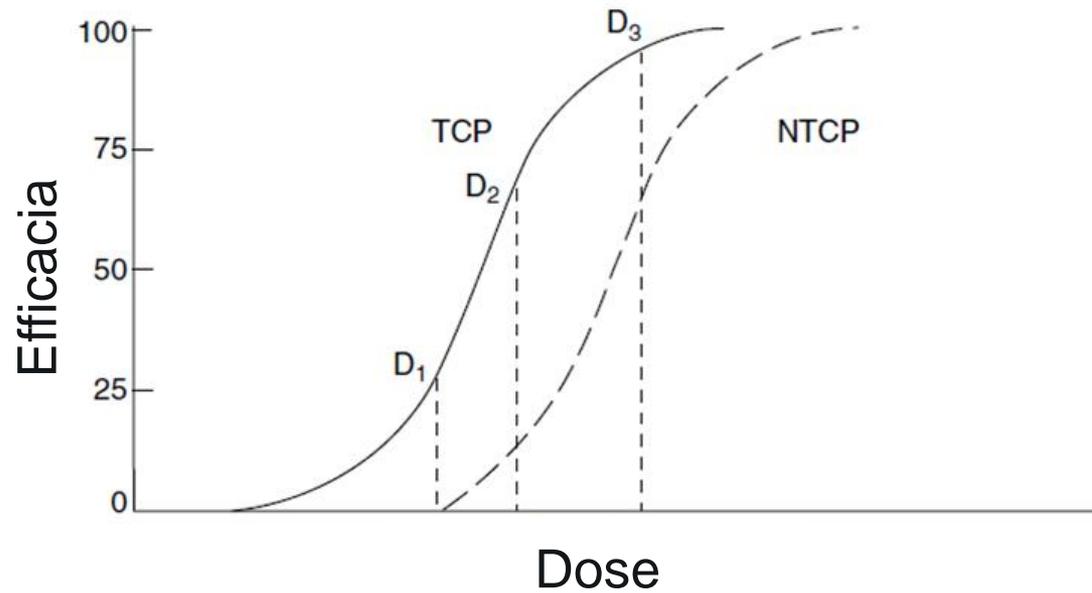
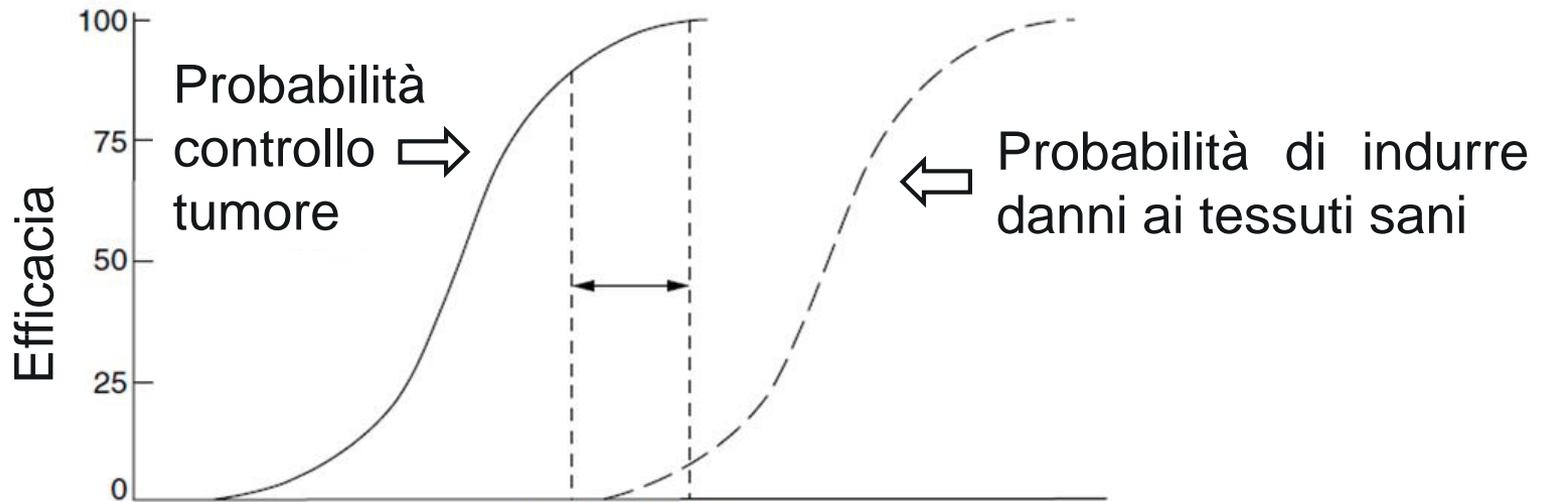
La risposta biologica del tessuto umano alla radiazione dipende dall'azione combinata di 4 fattori (4R):

- Riparazione dei danni non letali al DNA
- Ripopolazione delle cellule sopravvissute
- Ri-ossigenazione delle cellule lontane da vasi sanguigni
- Ri-assortimento delle cellule nelle fasi del ciclo cellulare

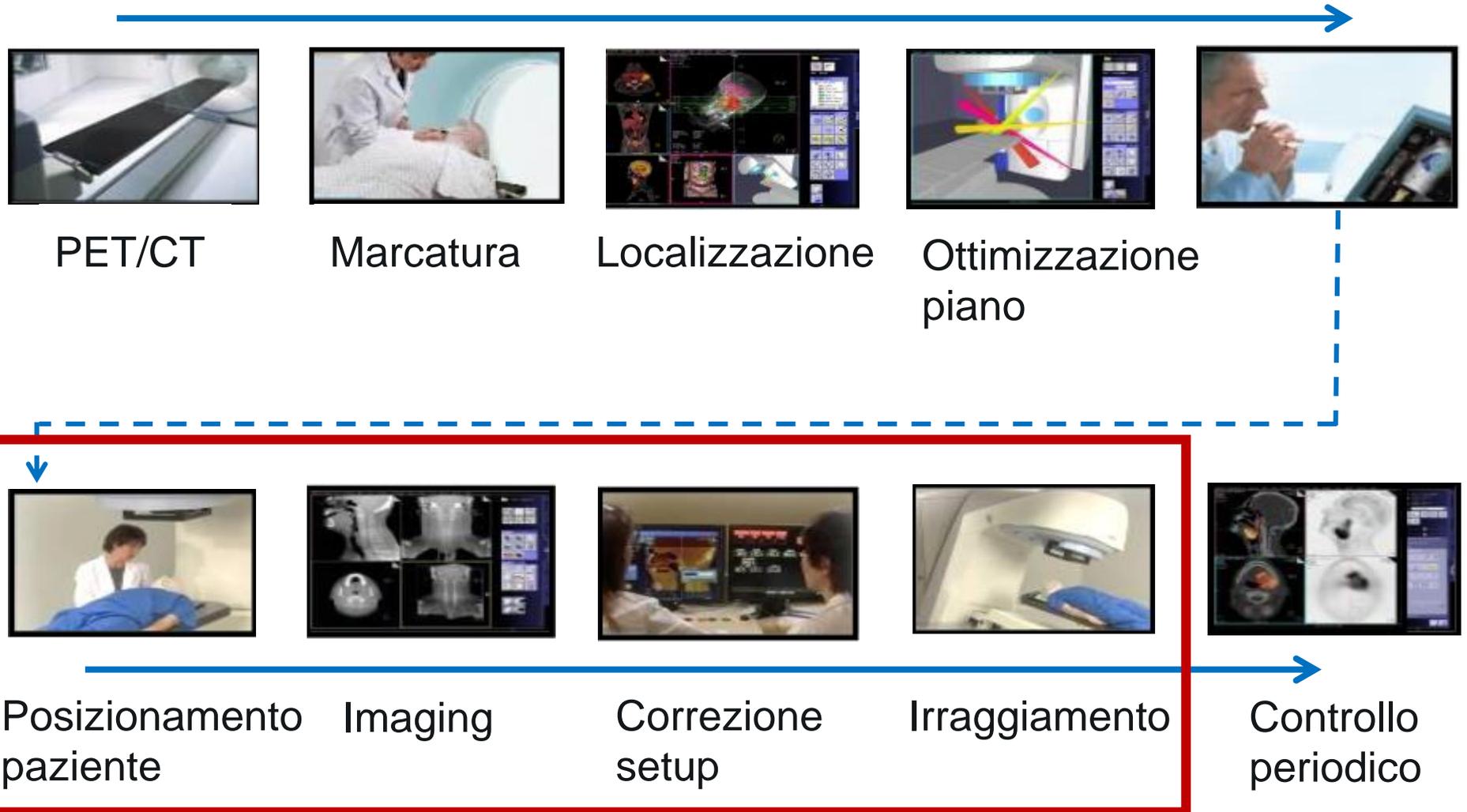
Le cellule sane, come abbiamo visto possono auto-ripararsi efficacemente se il danno subito NON è troppo intenso

Le ultime tre **R** ci dicono che non possiamo eradicare tutte le cellule tumorali con un solo irraggiamento, per quanto intenso possa essere

La 'finestra terapeutica'



Un processo integrato



IMPORTANTE: ad ogni fase è associato un controllo di qualità

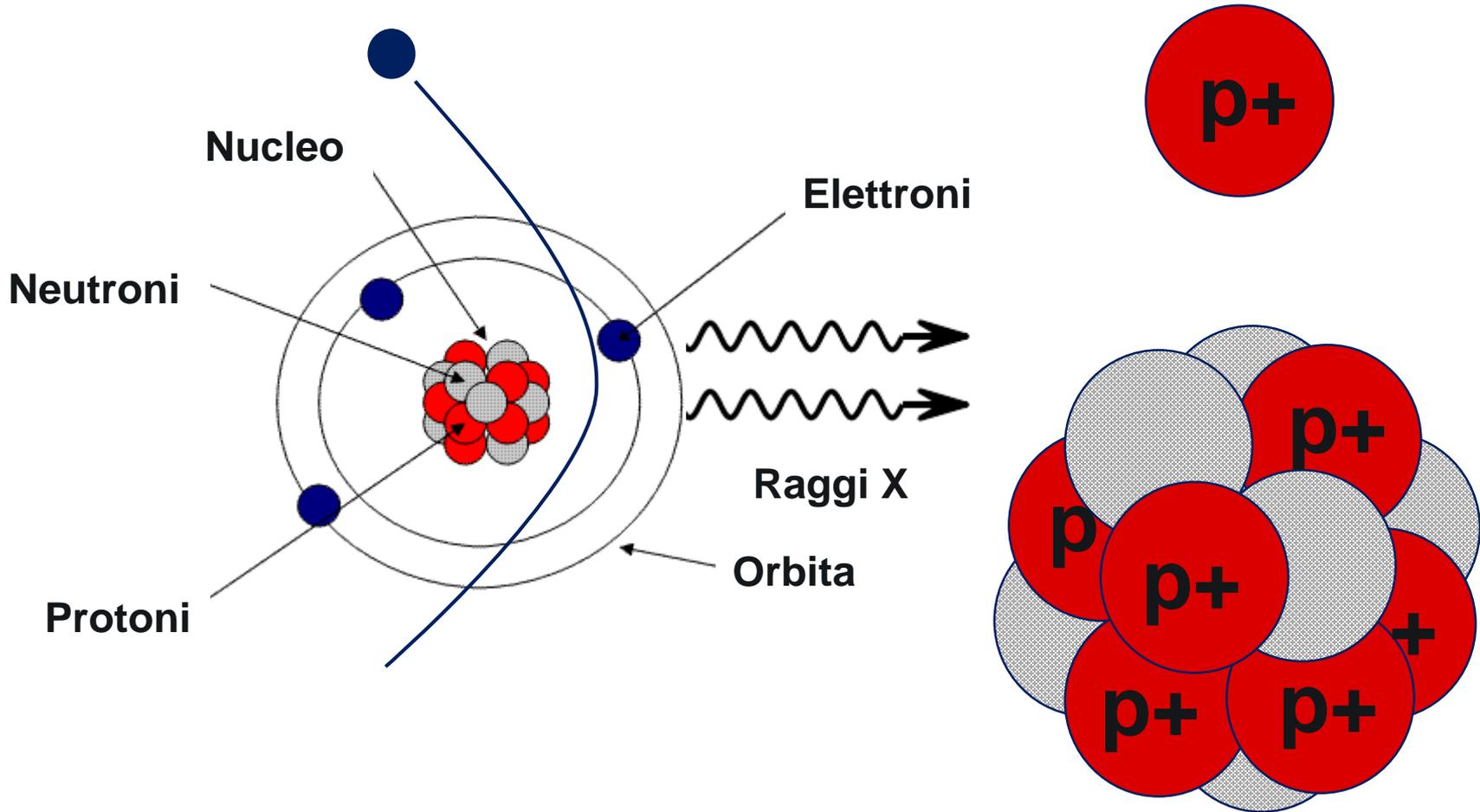
LINAC (LINEar ACcelerator)



Alla ricerca di una maggior 'precisione'

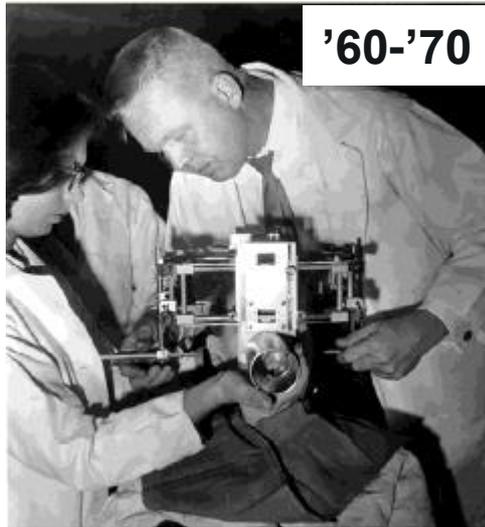


Proiettili più pesanti



I protoni: possibile alternativa ai raggi X

Robert Wilson, 1946 (Harvard) propone per la prima volta i protoni per la cura dei tumori

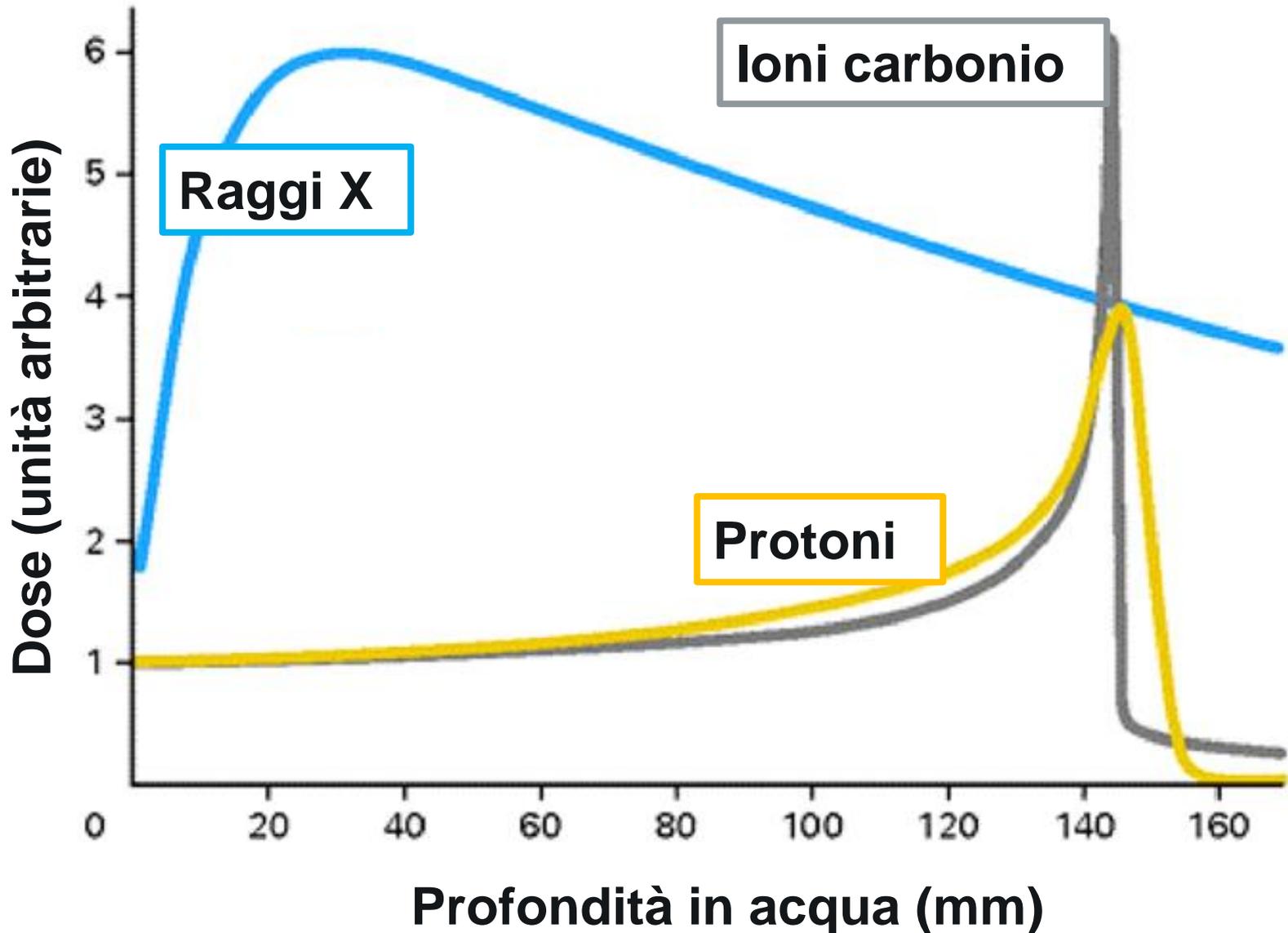


ERA DELLA VALIDAZIONE SCIENTIFICA

Gli X non sono abbastanza?

La radioterapia con protoni (adroni) si fonda sulla diversa interazione tra differenti tipi di radiazione e materia

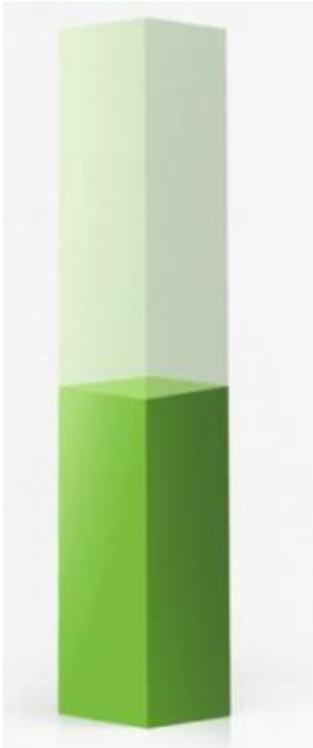
La dose rilasciata nel tessuto umano (acqua)





I benefici della terapia con protoni (adroni)

- L'obiettivo è quello di aumentare l'efficacia del trattamento



Diminuendo la dose
ai tessuti sani

Riducendo il rischio di effetti
indesiderati a lungo termine
(specialmente nei bambini)



Protonterapia: presente e futuro



occhi
cervice- collo
polmoni

Ad oggi, **meno dell' 1%** dei pazienti affetti da cancro hanno beneficiato della terapia con protoni

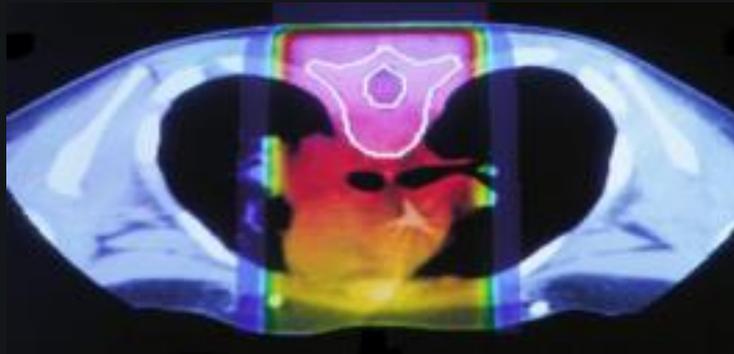


ca (mamella)

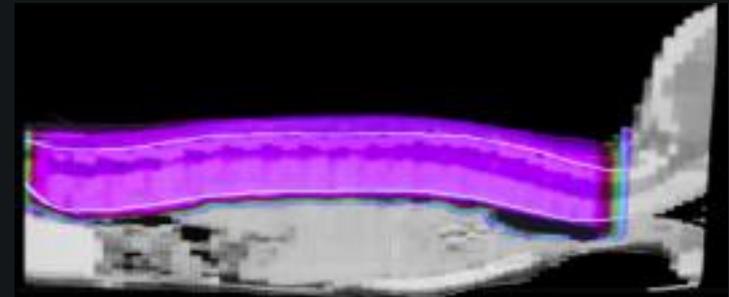
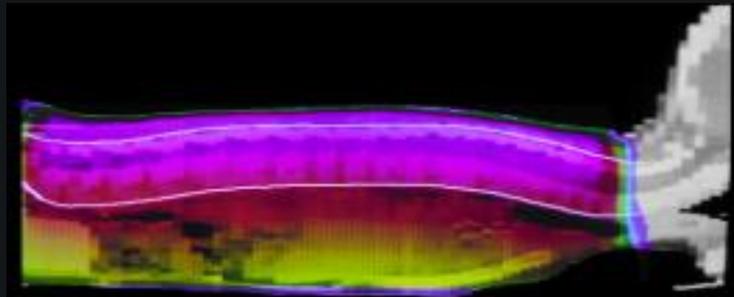
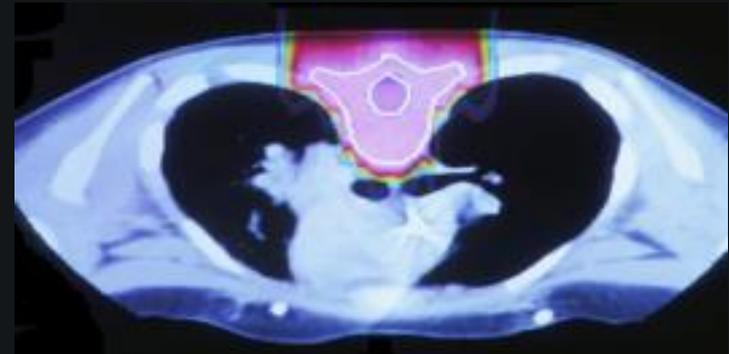
In futuro, si stima che **circa il 30%** dei tumori trattati con radioterapia potrebbero beneficiare della protonterapia

Raggi X e protoni a confronto: esempio n.1

**Raggi X – radioterapia
3D conformazionale**



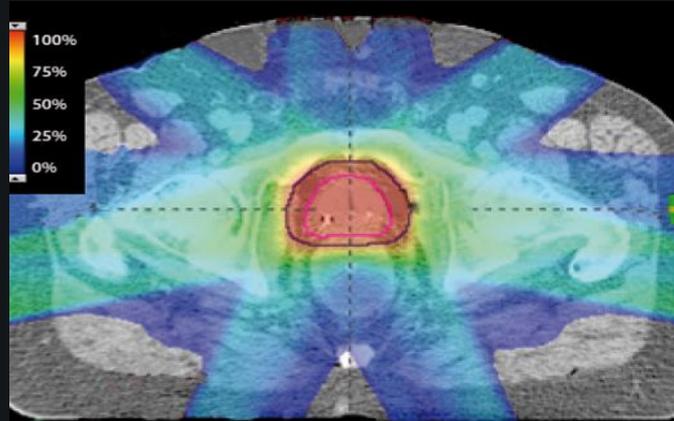
Protoni - IMPT



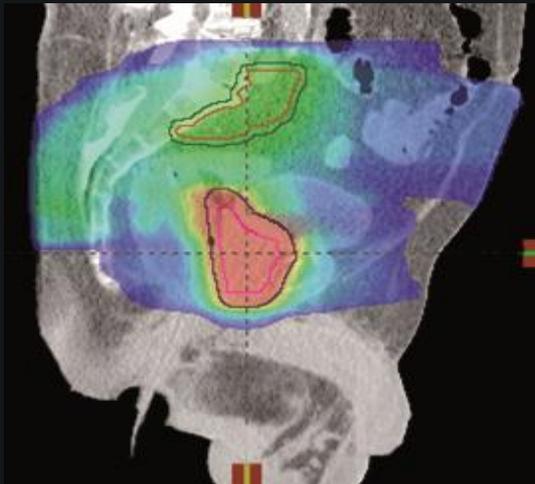
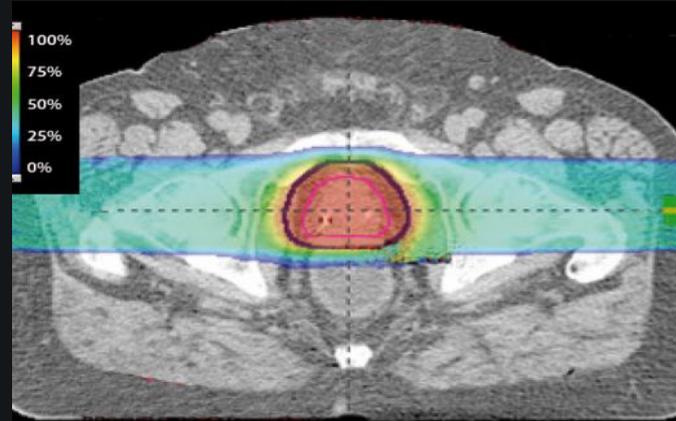
Medulloblastoma (pediatrico)

Raggi X e protoni a confronto: esempio n.2

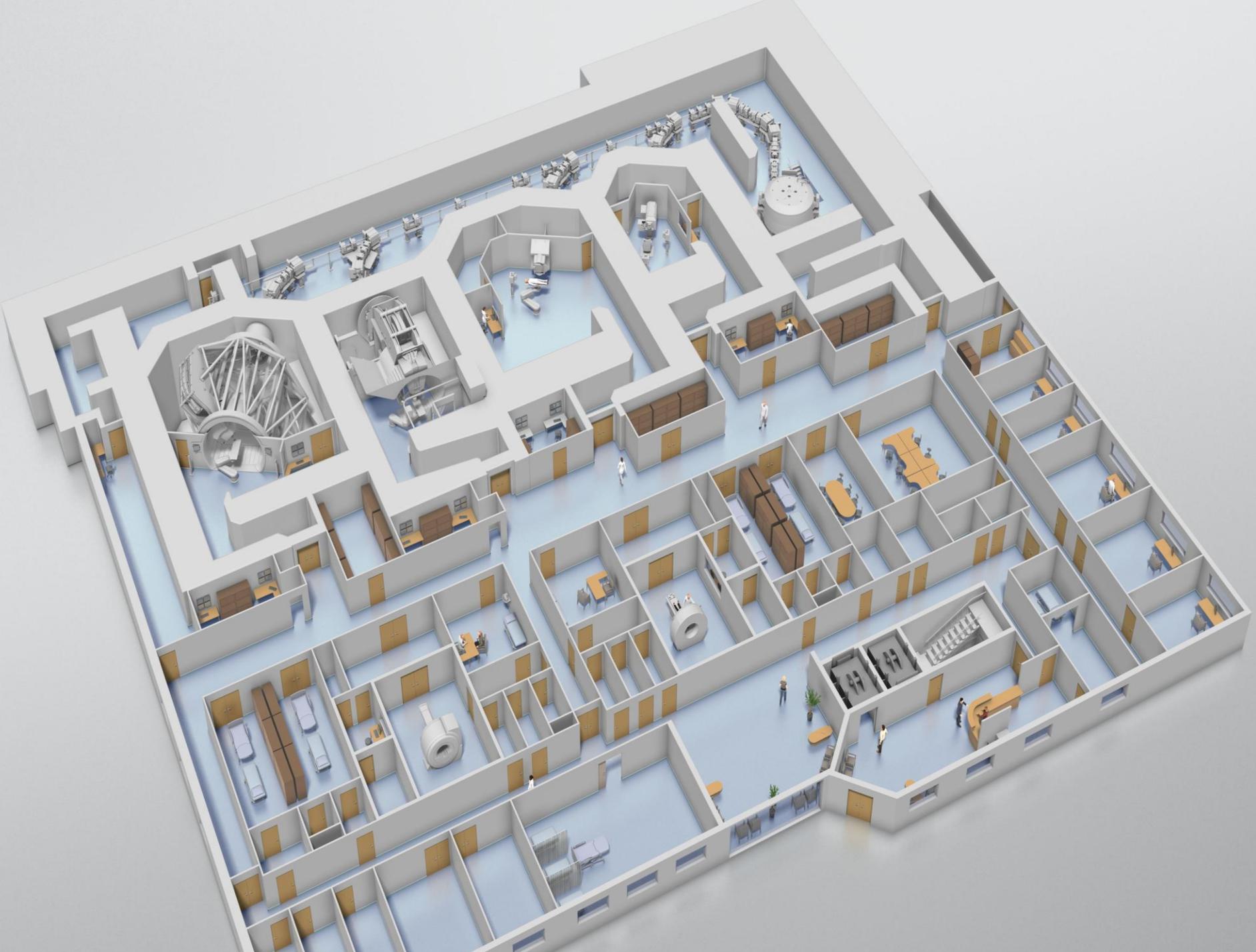
Raggi X – radioterapia
intensità modulata



Protoni - IMPT

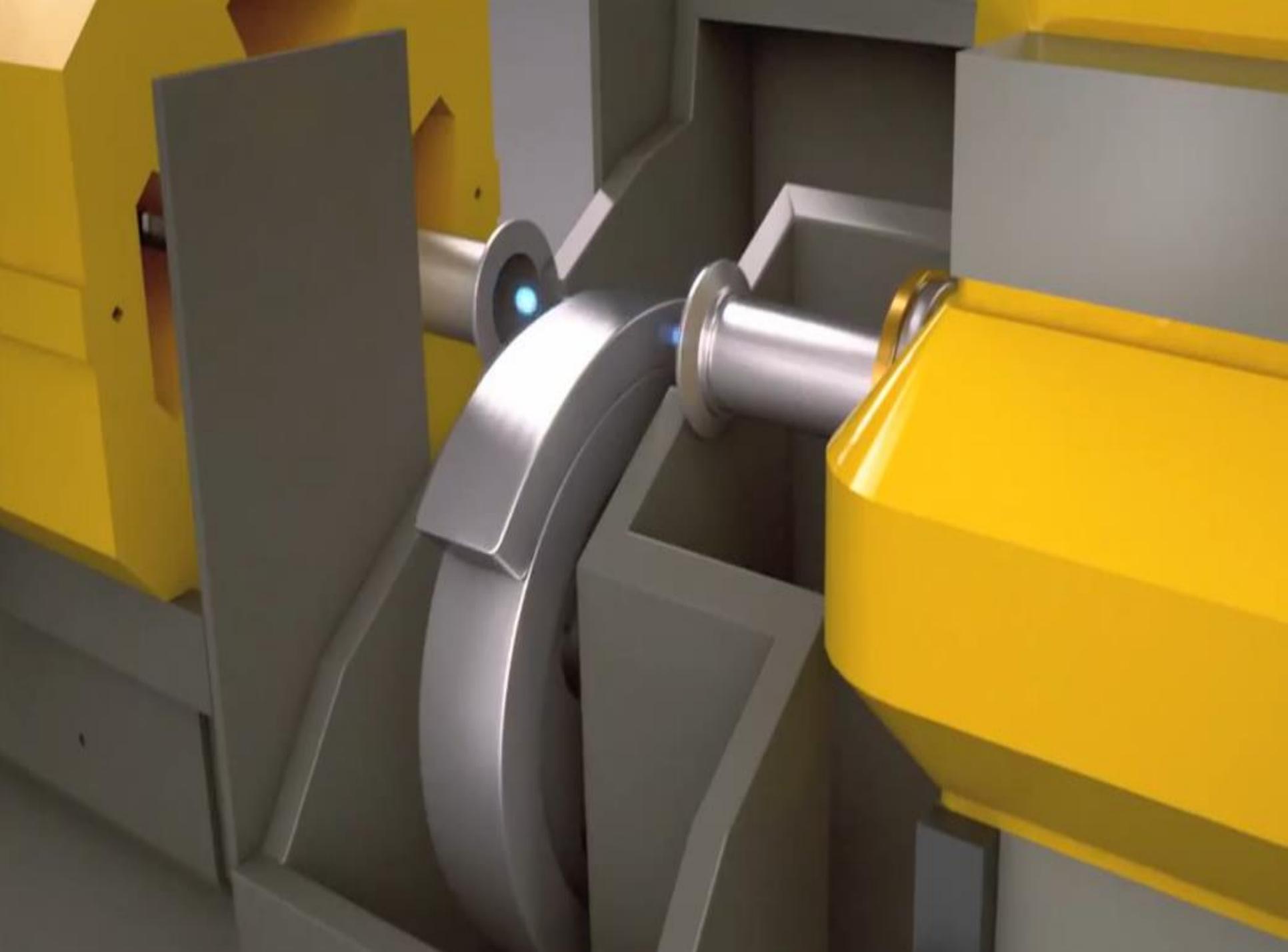


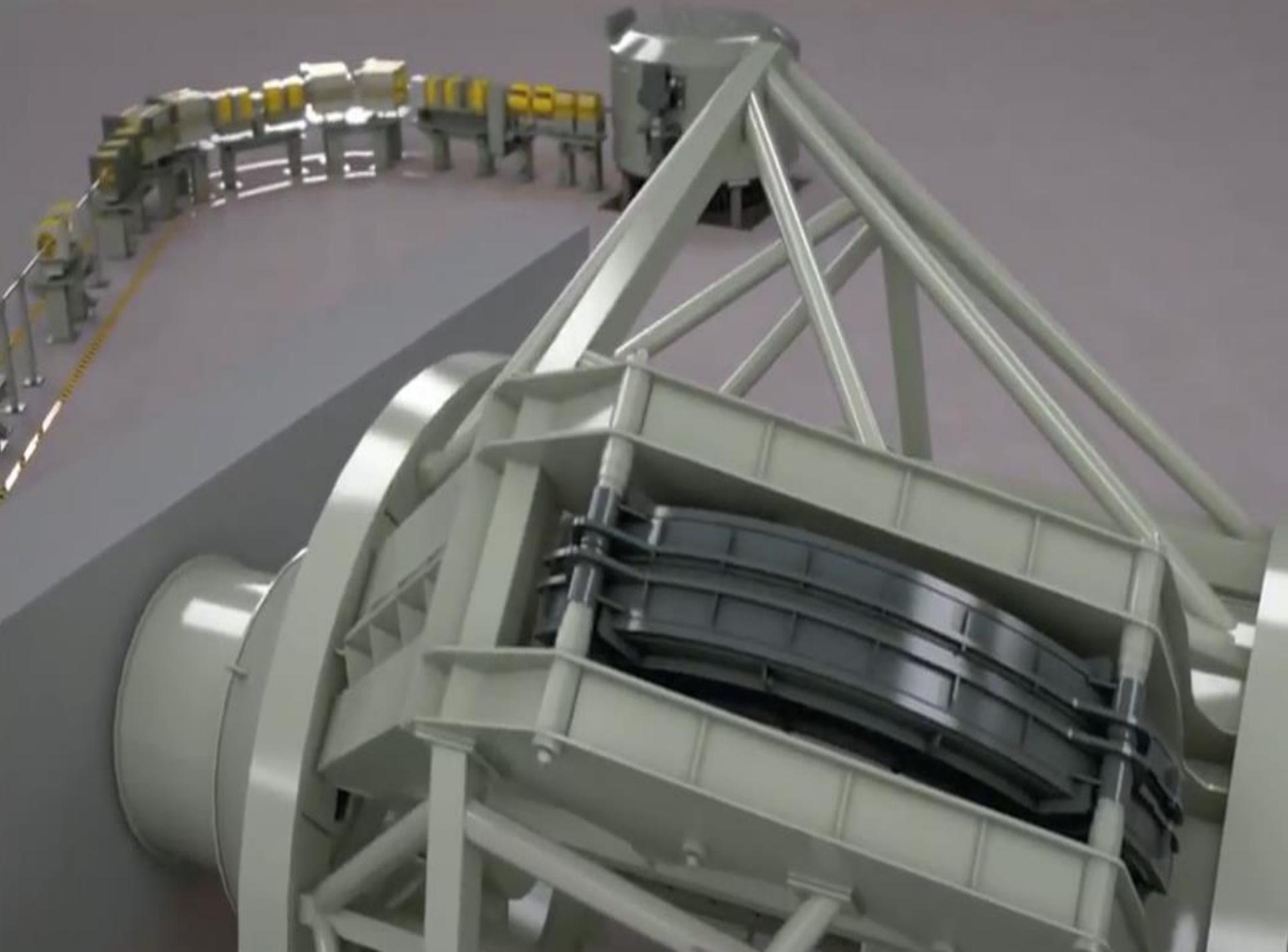
Prostata





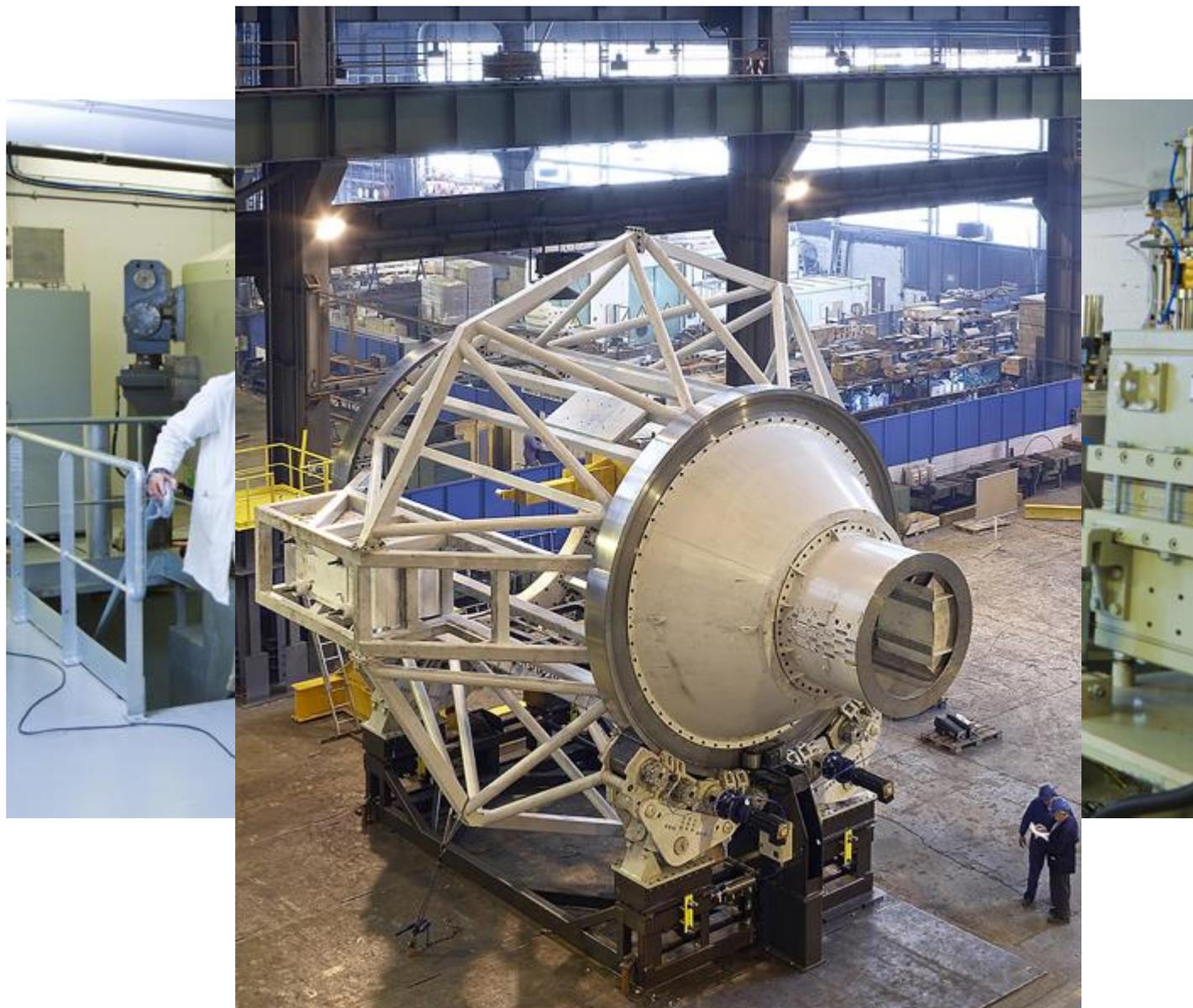




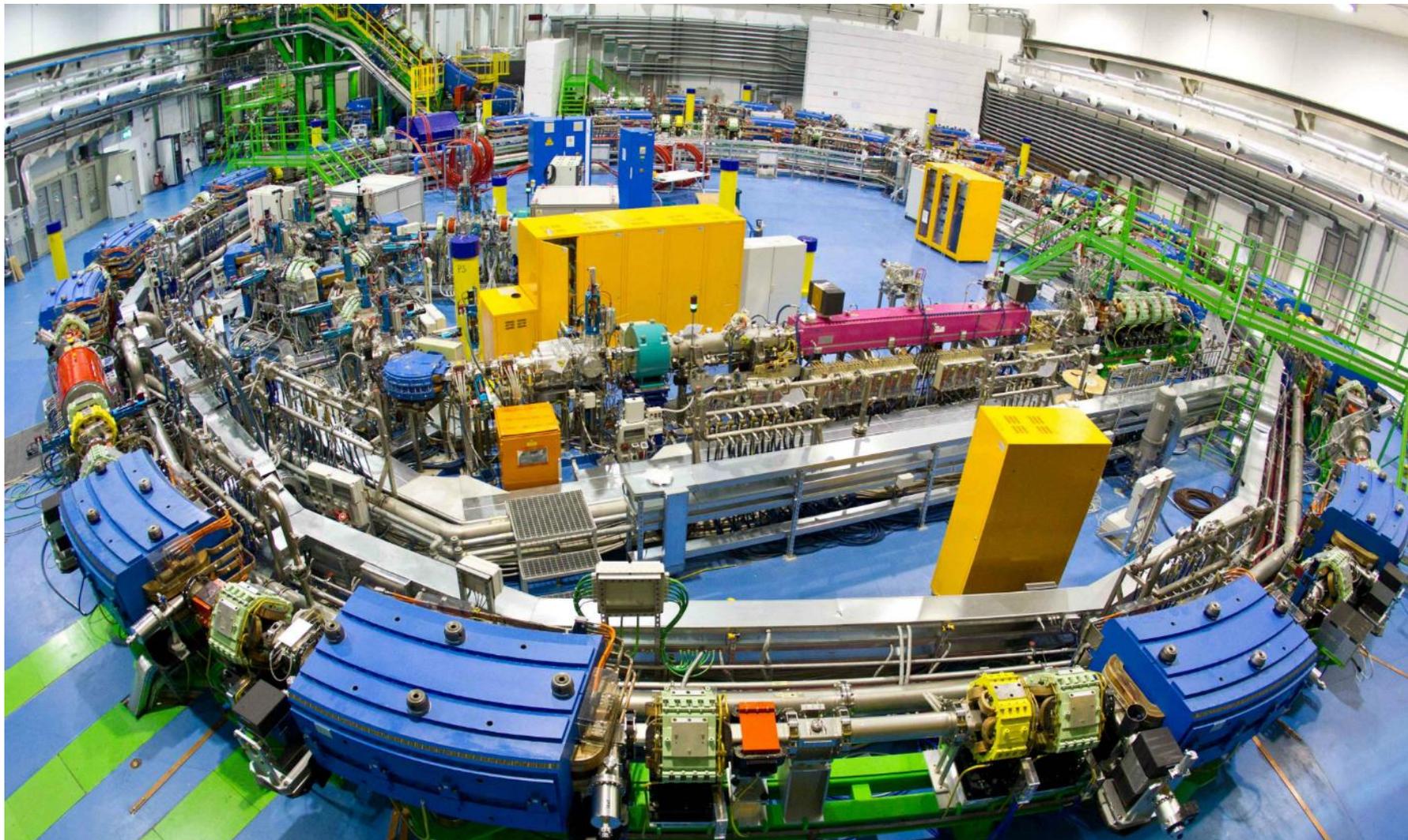




Quello che non si vede...



Quello che non si vede...



...e quello che si vede



Protoni e ioni carbonio nell'era clinica



- **75 centri di adroterapia nel mondo, altrettanti in costruzione o programmati**
- **Ioni carbonio: 5 centri in Giappone, 2 in Germania, 1 in Italia (CNAO), 1 Austria, 2 Cina**

La situazione italiana

