

The ENEA logo features the word "ENEA" in a bold, white, sans-serif font. The letters are set against a dark blue background that includes a stylized, glowing orange and yellow sunburst or energy source on the left side, with a horizontal white line passing through the center of the logo.

AGENZIA NAZIONALE
PER LE NUOVE TECNOLOGIE, L'ENERGIA
E LO SVILUPPO ECONOMICO SOSTENIBILE

La ricerca in Fisica Medica all'ENEA

Carmela Marino

Unità Biologia delle radiazioni e salute dell'Uomo
ENEA Casaccia

Primo incontro AIFM sulla ricerca in Fisica Medica nelle Università e negli Enti Pubblici di ricerca

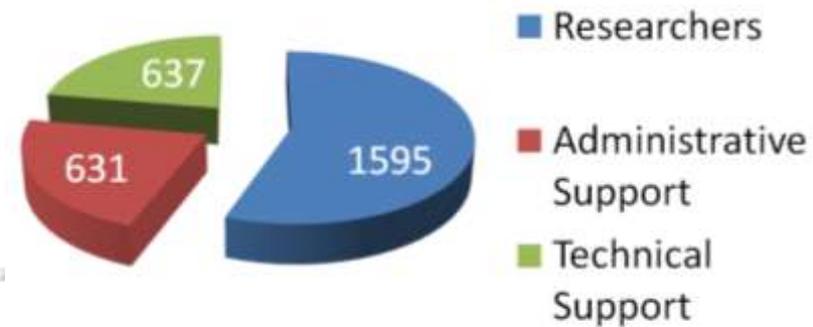
ROMA, 8 Ottobre 2012

Facts and Figures



Human Resources:

2863 permanent staff
 71 temporary staff
 Master and PhD students
 International Fellows



Headquarters located in Rome
 9 Research Centres
 5 Research Laboratories
 12 Local Offices
 Brussels Liason Office

ENEA's Technologies



ENERGY

- ▶ Nuclear Fusion
- ▶ Nuclear Fission
- ▶ Renewable Energy Sources
- ▶ Energy Efficiency
- ▶ Advanced Technologies for Energy and Industry

NEW TECHNOLOGIES

- ▶ Radiation Applications
- ▶ Material Technologies
- ▶ Energy and Environment Modeling
- ▶ ICT

SUSTAINABLE ECONOMIC DEVELOPMENT

- ▶ Environmental Characterization, Prevention and Recovery
- ▶ Environmental Technologies
- ▶ Seismic Protection
- ▶ Radiation Biology and Human Health
- ▶ Sustainable Development and Innovation of the Agro-Industrial System



ENEA sviluppa conoscenze di base, metodologie, procedure e tecnologie per il trasferimento al Sistema Sanitario Nazionale e all'industria di settore di prodotti, farmaci e sistemi d'avanguardia per terapia e diagnosi di patologie ad alto impatto sociale (radiobiologia e tecnologie per la radioterapia, tecnologie e biomarcatori per la diagnostica medica, piante come biofabbriche per la produzione di biofarmaci).

Attività di ricerca dell'ENEA nel campo della salute:

- Ricerca e applicazioni relative alle tecnologie delle radiazioni *ionizzanti* e *non-ionizzanti* (campi elettromagnetici), sia dal punto di vista fisico-ingegneristico sia da quello biologico, in un primo tempo legato alla radioprotezione e poi traslato in aree di intervento affini, come biologia dei tumori, tossicologia, radioterapia oncologica e relativa sperimentazione preclinica
- Competenze presenti in altri settori dell'Agenzia, relative all'utilizzo di radiazioni non-ionizzanti, di materiali innovativi e nanotecnologie, di tecnologie e biotecnologie vegetali, parallelamente sono state in alcuni casi indirizzate verso il campo biomedicale

Competenze: multidisciplinarietà da sfruttare

fisica delle radiazioni: produzione di radiazioni con facilities sperimentali quali acceleratori di elettroni, di protoni, generatori di neutroni, campioni di metrologia delle radiazioni ionizzanti, nonché reattori di ricerca

radiobiologia, biologia cellulare e molecolare per lo studio di meccanismi ed effetti delle radiazioni su tessuti sani e tumorali

applicazioni di radiochimica per la sintesi, caratterizzazione e sperimentazione clinica di molecole marcate da utilizzare come radiofarmaci e radiodiagnostici

applicazioni di calcolo con metodo Monte Carlo per studi dosimetrici e piani di trattamento su fantocci antropomorfi complessi (voxel)

metrologia e dosimetria delle radiazioni ionizzanti per tutte le applicazioni mediche

utilizzo di radiazioni per tecniche diagnostiche di stato solido

Facilities: unicità da valorizzare e potenziare

- **Tapiro**: reattore di ricerca utile per applicazioni di BNCT (Casaccia)
- **Triga**: reattore di ricerca con diversi canali di irraggiamento per applicazioni biomedicali (produzione di radioisotopi) e laboratorio di radiochimica (radiodiagnostici e radiofarmaci) (Casaccia)
- **Iniettore Top Linac**: acceleratore realizzato con ISS e IRE (Frascati)
- **Laboratori biologici**: laboratori di biologia cellulare e molecolare, citometria, analisi dell'immagine, microscopia elettronica e confocale, stabulario + RX, sistemi espositivi a RF e MW, ELF (Casaccia)
- **Laboratori di metrologia e dosimetria** delle radiazioni ionizzanti utili per la caratterizzazione fisica delle facilities e la verifica e messa a punto dei protocolli di studio radiobiologico (Casaccia e Bologna)

Al C.R. ENEA di Frascati, in collaborazione con INFN, CERN, ISS, Progetto TERA, e industria biomedicale:

competenze teoriche-progettuali: modellistica di acceleratori di elettroni e protoni dalla sorgente al beam delivery, con particolare esperienza di acceleratori per uso medicale;

competenze sperimentali: sintonia strutture acceleranti e misure RF, impianti da ultra alto vuoto, diagnostiche e sicurezze utili per la progettazione di un impianto operativo con output medicale, in particolare per i protoni, ma anche traino per ulteriori sviluppi tecnologici nei campi di radioterapia, radiobiologia, radiochimica, radiodiagnostica.

Sono attualmente operativi:

3 acceleratori di elettroni (2 Linac e 1 microtrone) per FEL e irraggiamenti;
1 linac per protoni (TOP) con 2 sezioni acceleranti seguenti, utile, in adeguato ambiente, per la produzione routinaria di ^{18}F .

SVILUPPO ACCELERATORI LINEARI PER IORT (Radioterapia IntraOperatoria) IN COLLABORAZIONE CON L'INDUSTRIA

Negli anni '80 le conoscenze tecnologiche acquisite nella realizzazione degli acceleratori furono trasferite all'industria nazionale mettendola in grado lungo gli anni e sino ad oggi di produrre i linac per irraggiamenti e per uso in campo medico (IRVIN ELETTRONICA, HITESYS, INFO&TECH, NRT).



NOVAC7



LIAC

- PROGETTO IORT (finanziato da MIUR-UE): terminato a inizio 2005 con la realizzazione del sistema IORT-1 (prototipo della macchina LIAC attualmente in commercio) da parte di SORDINA



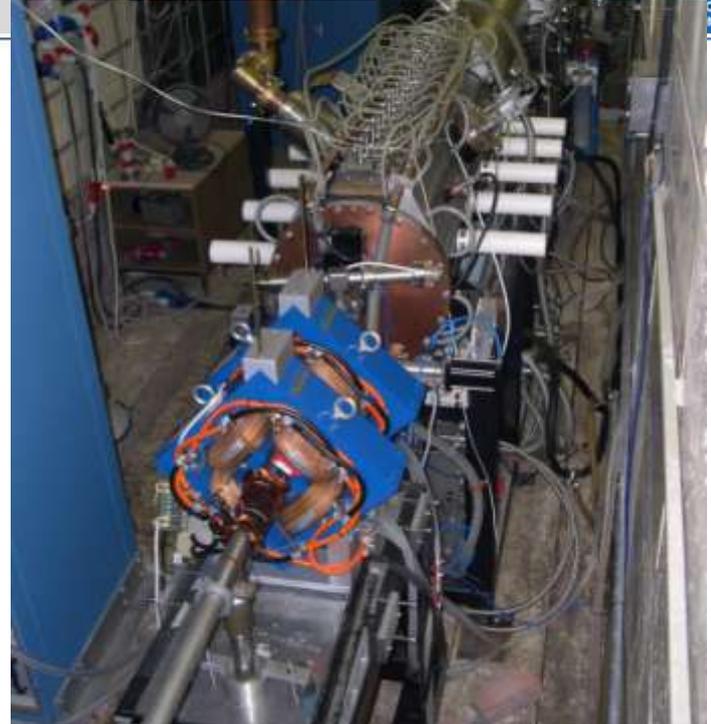
ELETTRONI

NOVAC 7 (Hitesys)
per IORT



Iniettore del TOP

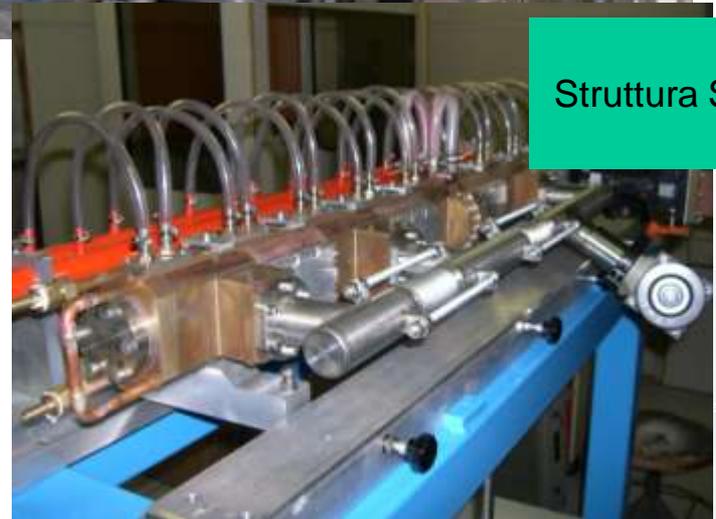
PROTONI



LIAC (Info&Tech)
per IORT



Struttura SCDTL



IL PROGETTO TOP-IMPLART

Sistema compatto, in termini di:

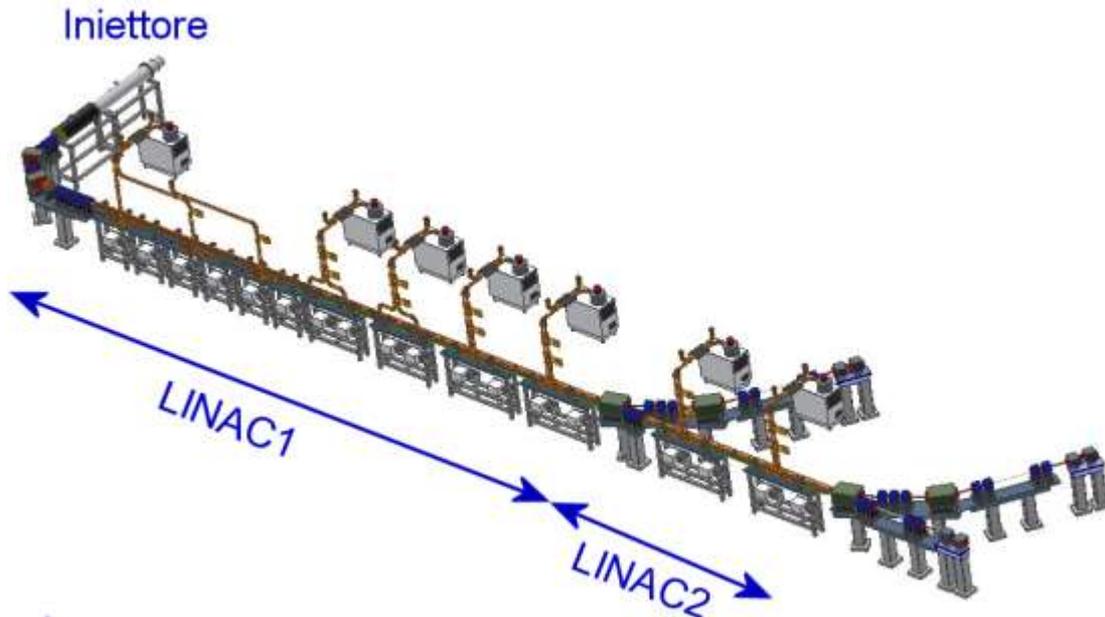
spazi occupati

manutenzione degli apparati a servizio

strutture "accessorie" (alternative al GANTRY) per il trattamento dei pazienti

mantenere la qualità del trattamento (IMPT) & ridurre i costi

Innovazione



(M. Grandolfo, Ott. 2007)

IL PROGETTO TOP-IMPLART

Innovazione

Radiobiologia

vitro – vivo

(fasci non degradati E)

Dosimetria

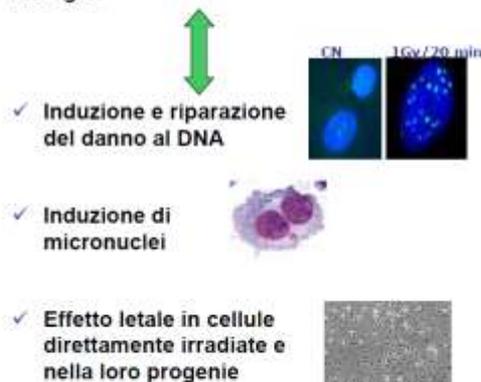
Sistemi di diagnostica di fasci
on-line

TPS

Simulazione Monte Carlo

Radiobiologia con protoni

Studi collegati alla **sterilizzazione del tumore**
Studi collegati agli effetti sui **tessuti sani irradiati**
Studi collegati a meccanismi di tipo **bystander**
Valutazione dell'**RBE** per i diversi end point biologici

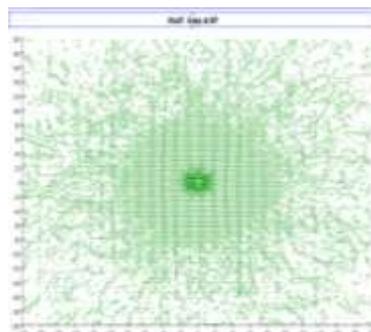
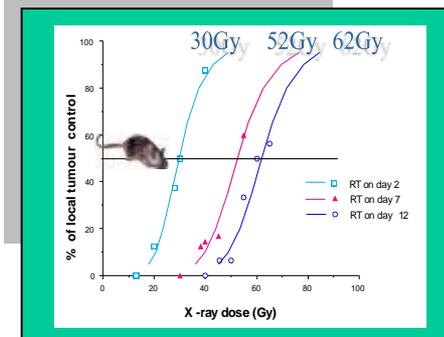


✓ Induzione e riparazione del danno al DNA

✓ Induzione di micronuclei

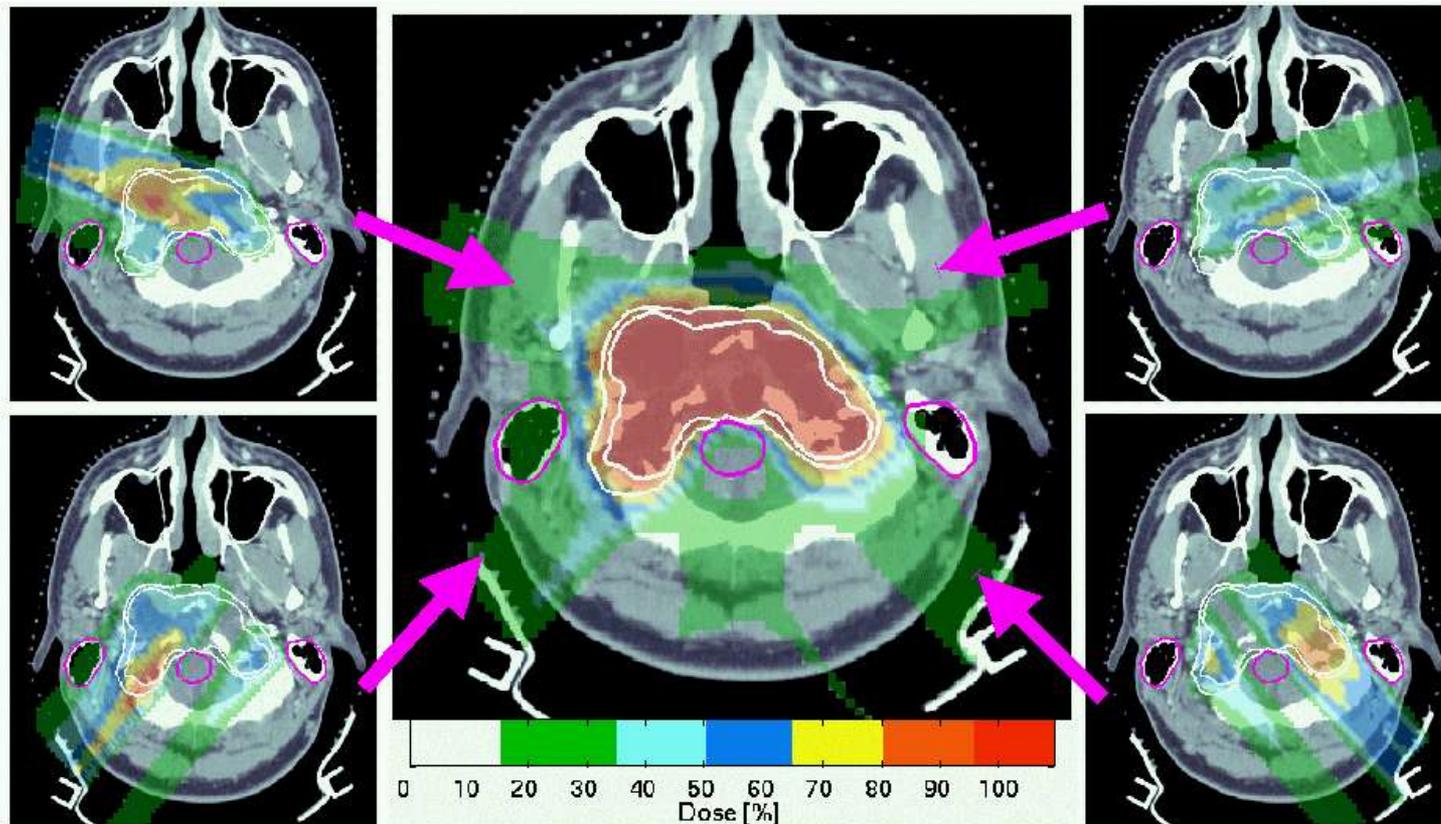
✓ Effetto letale in cellule direttamente irradiate e nella loro progenie

Studi pionieristici su effetti biologici dei protoni dagli anni 80



Sistema tecnologicamente avanzato in termini di:

Tipologia di trattamento (**IMPT**)
controllo automatico attivo di :
energia, direzione del fascio, intensità



Sistema tecnologicamente avanzato in termini di:

Tipologia di trattamento

Verifiche on-line della corretta esecuzione del trattamento

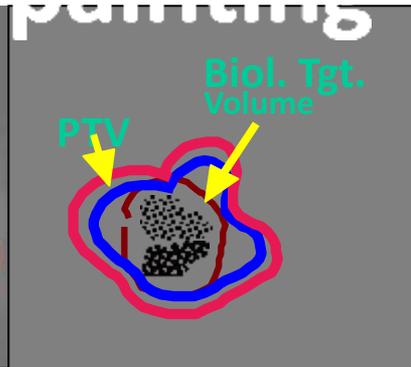
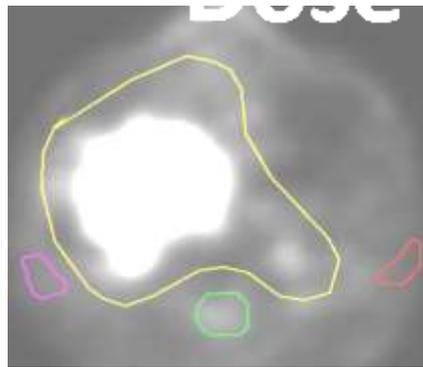
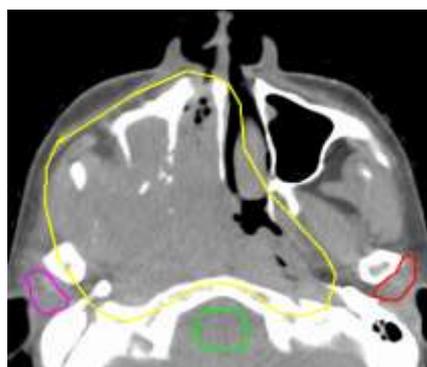
Strumentazione di supporto per la corretta

identificazione del target

già presente negli IFO (CT-PET, RM, CT, ecografi, 4 LINAC ecc.)

Studi di ricerca traslazionale (radiosensibilità)

Innovazione



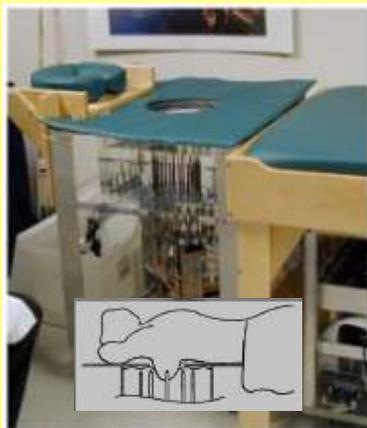
Dose painting

Campi elettromagnetici in medicina

Diagnostica



Risonanza Magnetica
Nucleare



Tomografia a Microonde

Terapia



Ipertermia



Termoablazione

Monitoraggio e Identificazione



RFID diagnostic
skin patch



Sensori RFID



Stimolazione Magnetica
Transcranica



Stimolazione Elettrica

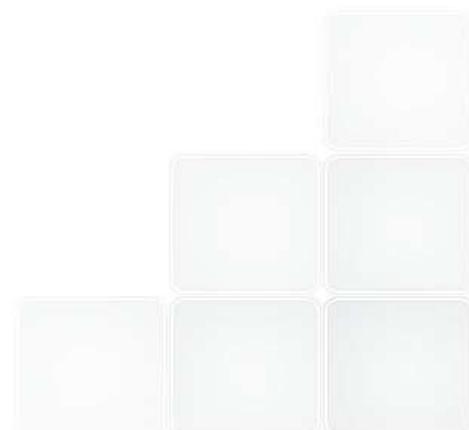
Campi elettromagnetici in medicina: Ipertermia



In **ENEA** (attualmente unità UTBIORAD) dalla seconda metà degli 80:

Sistemi/apparati per ipertermia sistemica e locale

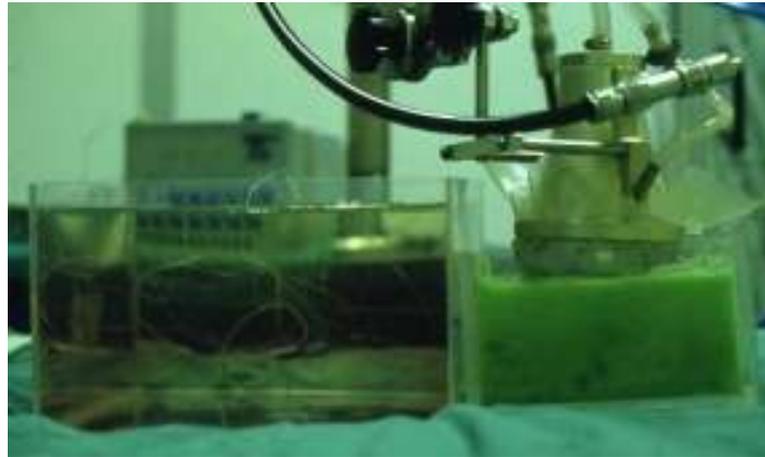
- **Realizzazione e caratterizzazione degli applicatori**
- **Controlli di qualità**
- **Simulatori dielettrici**
- **Dosimetria sperimentale e numerica**
- **Sensori di campo Elettrico**



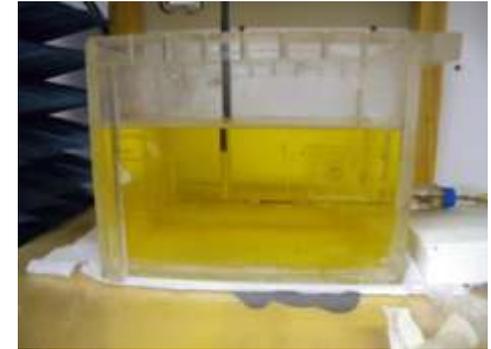
Simulatori dielettrici (phantoms)



Poliacrilammide,
Glicole etilenico,
zucchero et al
con NaCl,
Tween20 con H2O



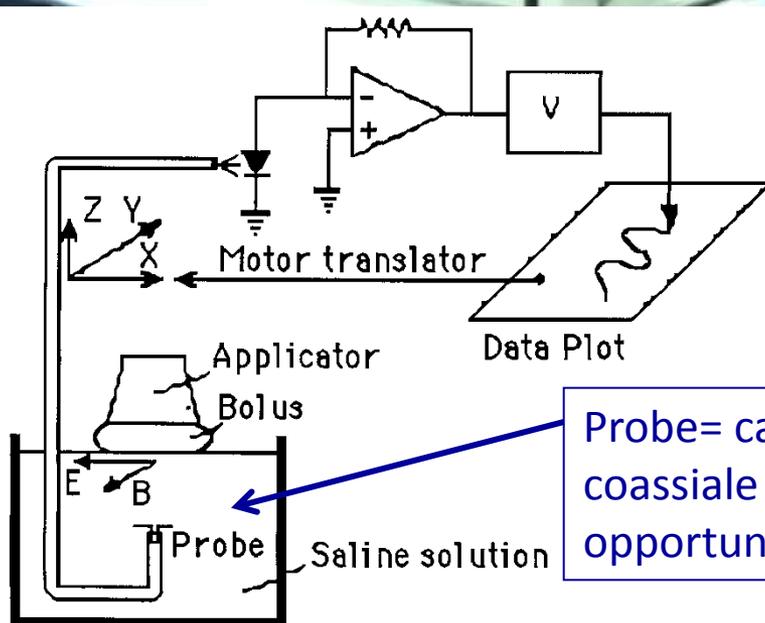
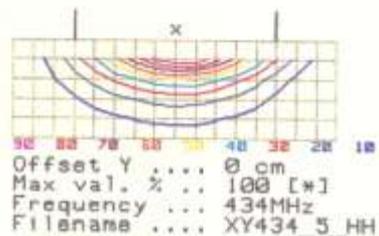
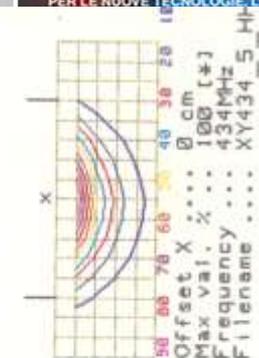
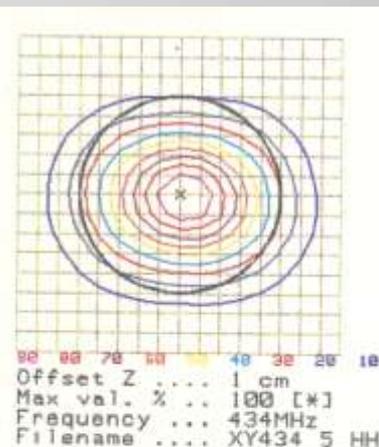
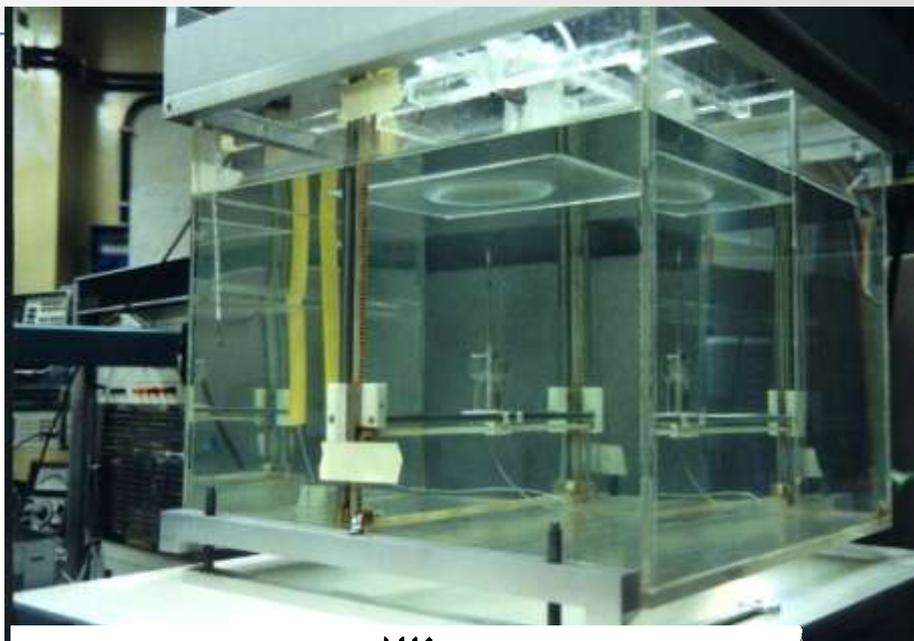
Dalla *bioheat equation*:
$$\text{SAR} = c \, dT/dt$$



↑ Misura SAR
Misura costanti dielettriche ↓



Caratterizzazione degli applicatori (antenne)



Probe= cavo
coassiale sbucciato
opportunamente



VII ICHO Roma, April 9-13, 1996

ACCURATE MODELLING OF A RIDGED HORN APPLICATOR FOR HYPERTHERMIC TREATMENT OF PEDIATRIC TUMORS

G. Marrocco¹, P. Tognolatti¹, R. Cozza², G.A. Lovisolo³, and F. Bardati⁴

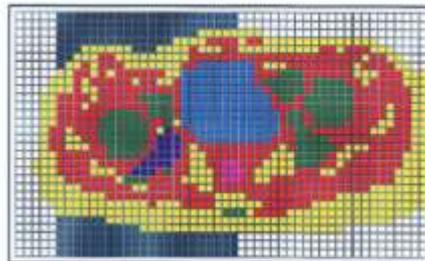
¹ Dept. Of Electrical Engineering, University of L'Aquila; ² Div. of Oncology, Bambino Gesù Hospital, Rome;

³ Dept. Of Environment, ENEA Casaccia, Rome; ⁴ DISP, Tor Vergata University, Rome.

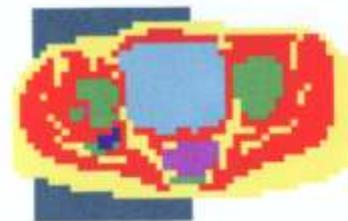
TESSUTO	ϵ_r	σ [S/m]
grasso	15	0.09
muscolo	57	1.12
tumore	57	1.12
ossa	5.2	0.1
vescica	60	1.4
intestino	43	0.2
acqua deionizzata	73.3	0.03

parametri e.m. dei tessuti a 434GHz

discretizzazione con passo di campionamento pari a 4mm



tac 10



Scan 10

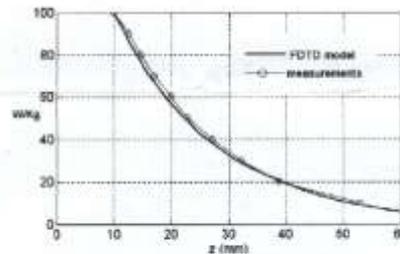


Fig. 3 - SAR vs. z along the horn axis, for radiation into a muscle phantom

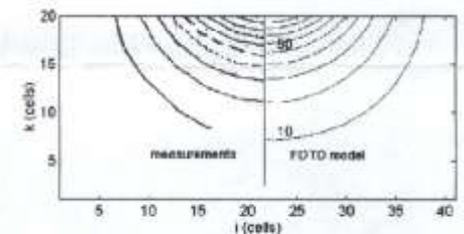
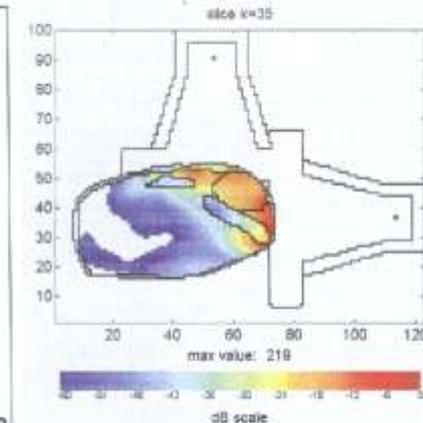
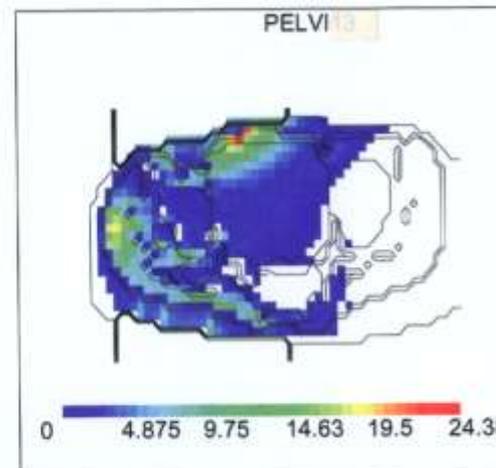


Fig. 4 - SAR on the xz-plane (cross-section through horn axis and ridges)



Dosimetria sperimentale e numerica

Proceedings of the VII Congresso Nazionale AIFB
(Ancona, 8-12 June, 1992)

Physica Medica - Vol. IX, Supplement I, June 1993

Comparison between calculated and experimental electromagnetic field distribution in a phantom heated by the DT-500 deep hyperthermia system

G. A. Lovisolo¹, A. Gerardino¹, M. Pedrini¹, R. Capparella¹, F. Bardati², P. Tognolatti², A. Borrani³

1. Medical Physics Division, ENEA Casaccia, 00060 Roma (Italy)

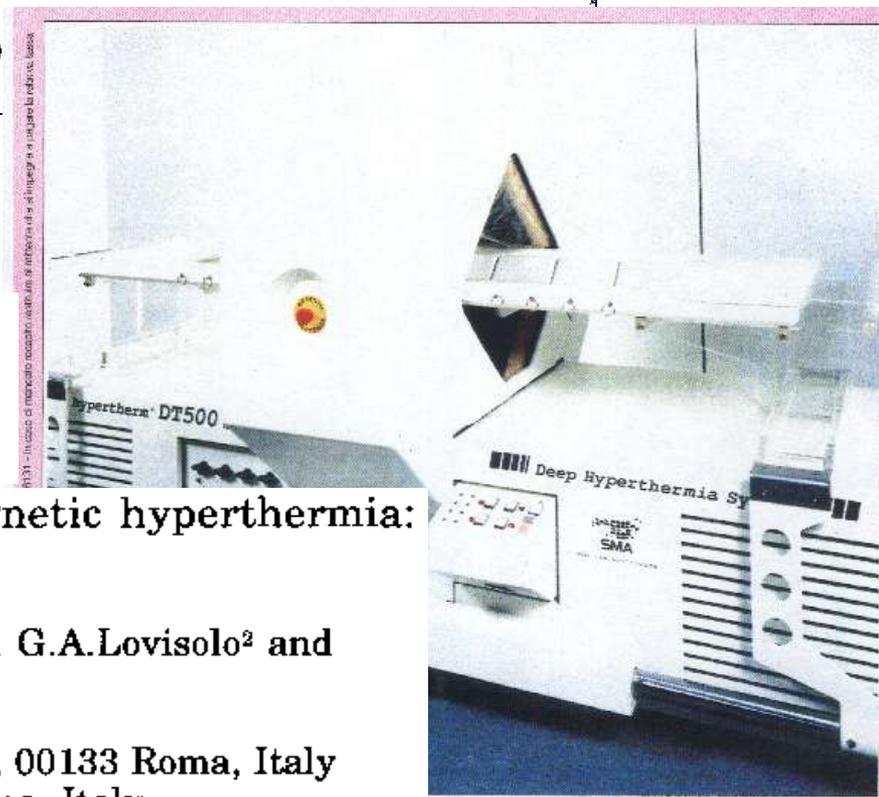
2. Electronic Engineering Department, Tor Vergata University, 00173 Roma (Italy)

3. Health and Safety Division, SMA 50124 Firenze (Italy)

EUROSIM '92, Simulation Congress

F. Maceri and G. Iazcolla (Editors)

© 1993 Elsevier Science Publishers B.V. All rights reserved.



Simulation of power deposition in electromagnetic hyperthermia: Focusing by amplitude and phase steering.

F. Bardati¹, R. Capparella², P. Cordiner¹, A. Gerardino², G. A. Lovisolo² and P. Tognolatti¹.

¹ Electrical Engineering Dept., Tor Vergata University, 00133 Roma, Italy

² Medical Physics Division, ENEA Casaccia, 00060 Roma, Italy

Campi elettromagnetici in medicina: Radiometria



The Italian Electromagnetics Group

F. Bardati, V. Brown, G. Lovisolo, M. Ross, and P. Tognolatti, "Thermal imaging by multifrequency microwave radiometry," *Proceedings of 12th Annual Meeting of the Bioelectromagnetics Society*, San Antonio, p.84, 1990

ITALIAN RECENT ADVANCES IN APPLIED ELECTROMAGNETICS

edited by Giorgio Franceschetti and Rocco Pierri



LIGUORI EDITORE

Italian Recent Advances in Applied Electromagnetics, eds.C.Franceschetti and R.Pierri, Liguori Editore, Napoli, pp. 425-441, 1991

MULTI-FREQUENCY MICROWAVE RADIOMETRY FOR NON-INVASIVE TRANSIENT TEMPERATURE MEASUREMENT

F. Bardati^o, G.A. Lovisolo[#], S. Nocentini[#], M.P. Ross[#], P.Tognolatti^o and P.Cordiner^o

Dal 1990 ... al 2007

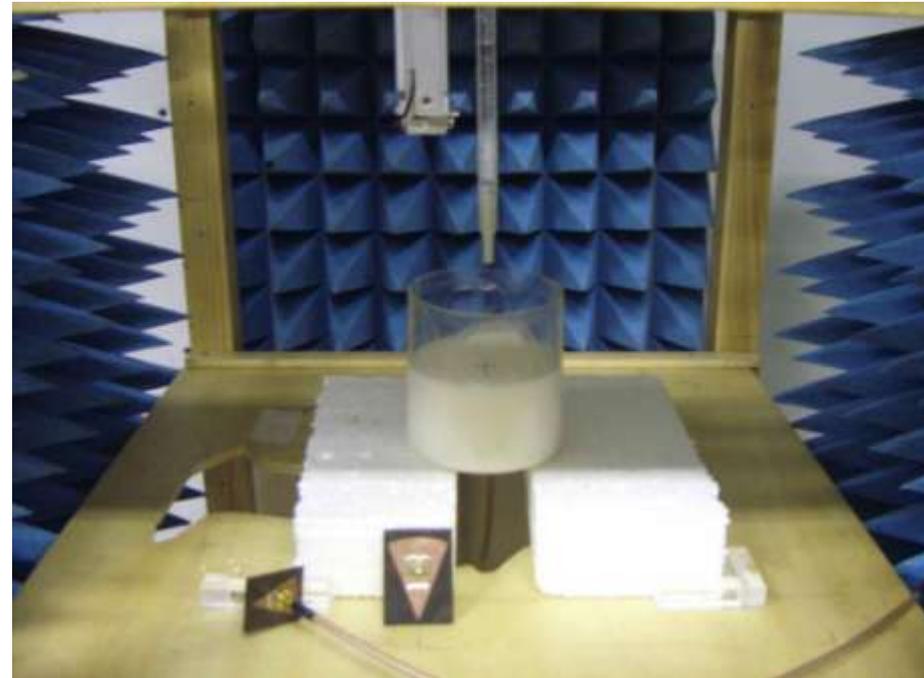
Phantom: paraffin oil emulsion, simulating the breast physical parameters, and hosted within a cylindrical perspex shell (11cm X 9cm)

A three-band microwave antenna for radiometry experiments on human breast
F Bardati¹, F De Santis¹, GA Lovisolo², G Marrocco¹, P Tognolatti³

¹DISP, Università Roma Tor Vergata, Roma, Italy,
email: bardati@disp.uniroma2.it

²ENEA, Casaccia, Roma, Italy

³DIEL, Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy



Campi elettromagnetici in medicina: Termoablazione a microonde

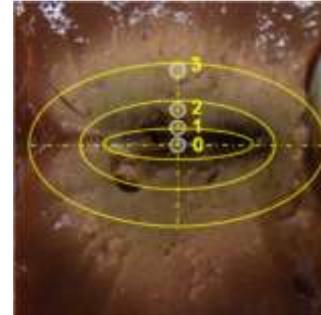
Scopo: campi elettromagnetici alle frequenze delle microonde (915 MHz, 2.45 GHz) sono usati per ottenere elevati incrementi di temperatura ($> 60^{\circ}\text{C}$) nel tessuto fino a provocare la morte cellulare per necrosi coagulativa (ablazione)

È usata per curare:

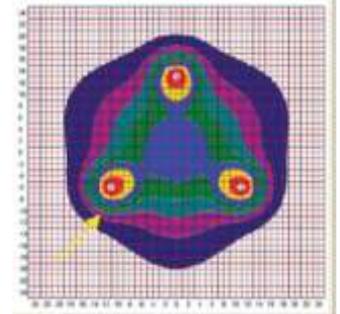
- aritmie cardiache
- problematiche dell'endometrio
- ipertrofia prostatica
- tumori (fegato, rene, polmone...)
-



Radiological Society of North America (RSNA)



Lopresto et al, Phys. Med. Biol., 2012



Ryan et al., Int. J. Hyperthermia, 2010

Obiettivi:

- ⇒ ottenere l'opportuno incremento di temperatura in un'area ben definita (lesione da trattare)
- ⇒ rendere massima l'efficienza di antenna (o del sistema di antenne)

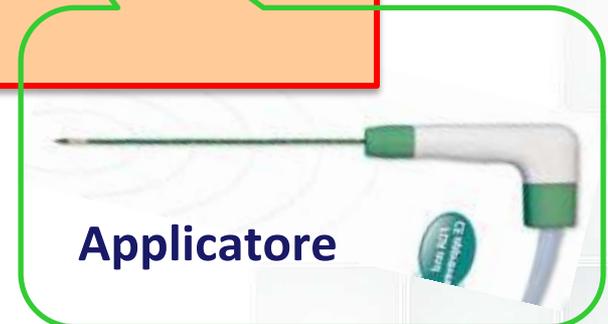
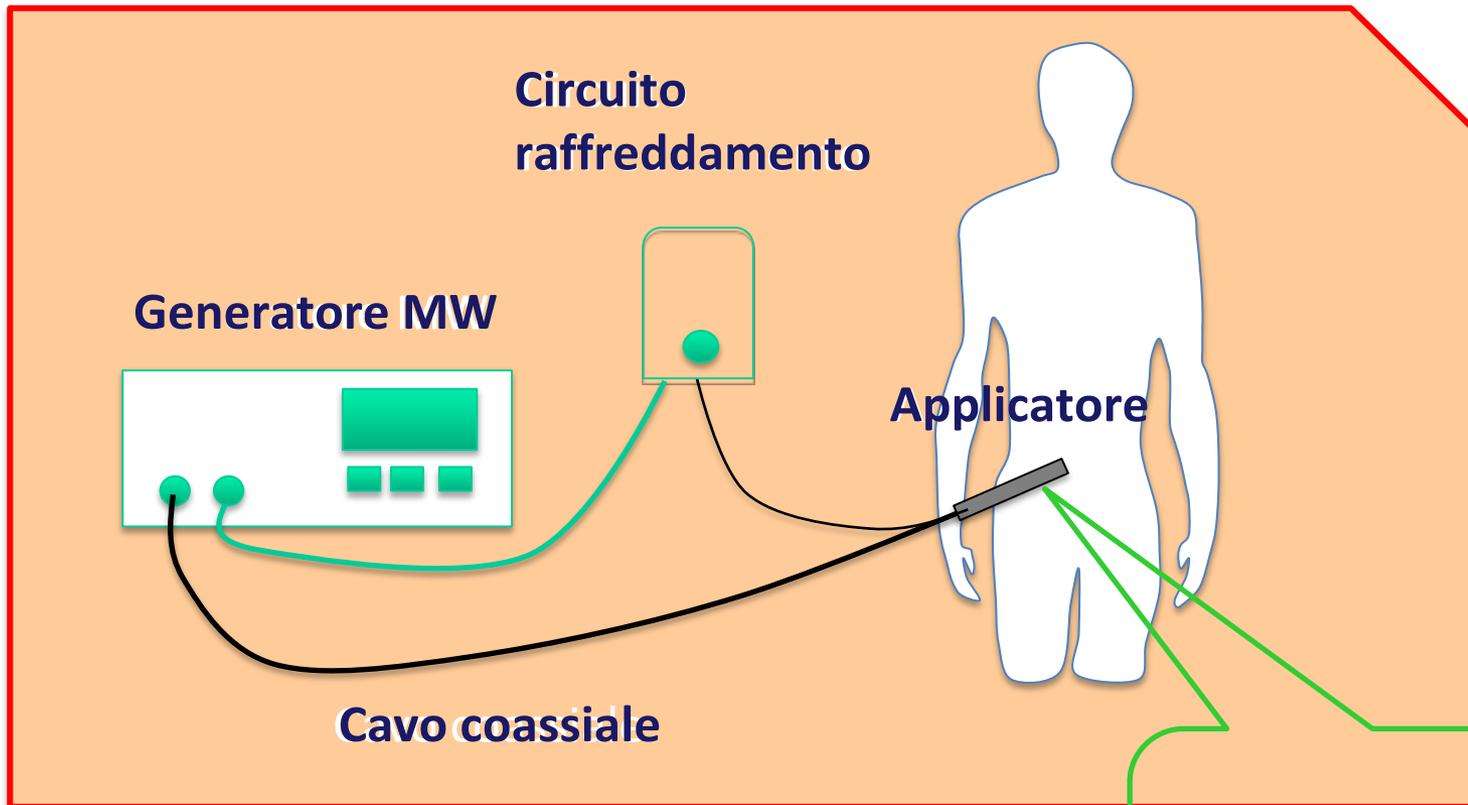
Sviluppo e caratterizzazione di sistemi per termoablazione a microonde

Collaborazione con: DIET Università La Sapienza, HS Hospital Service S.p.A.

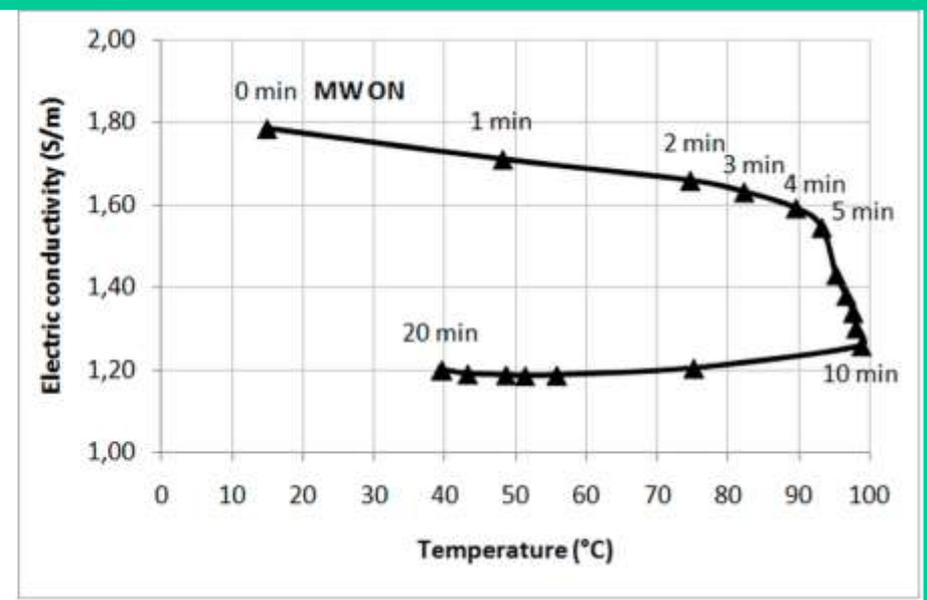
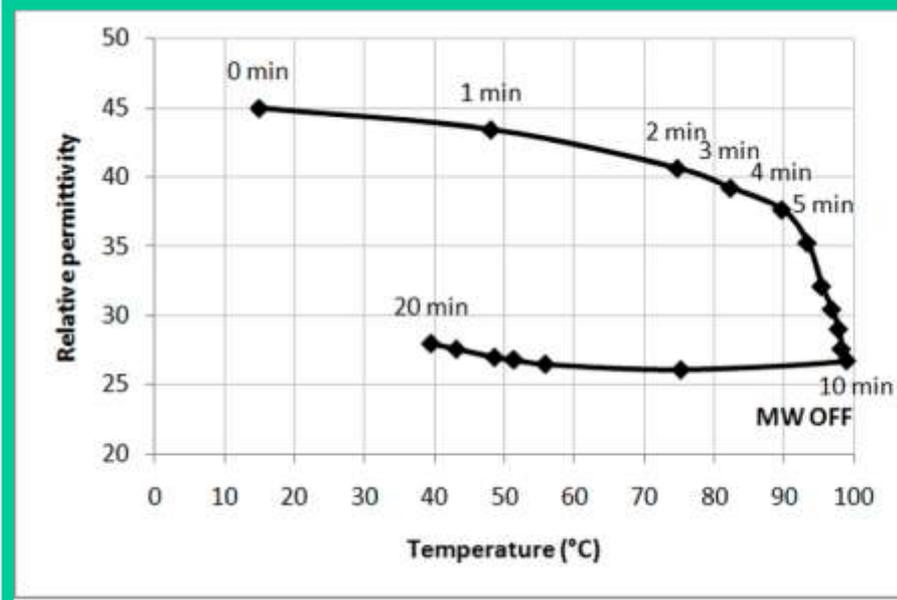
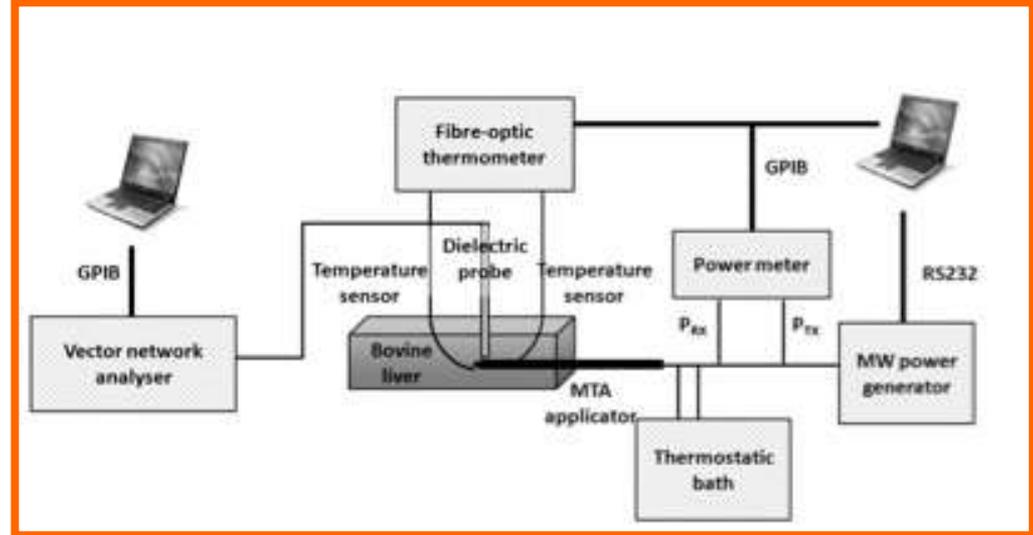
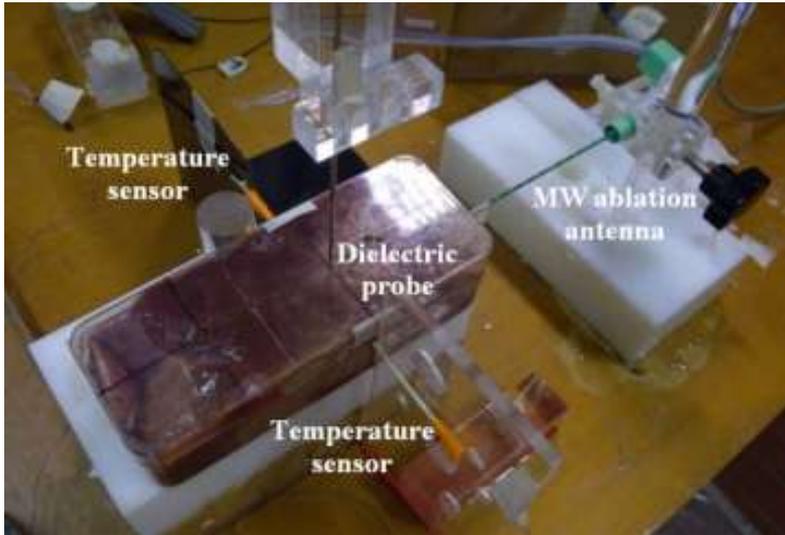
Contributo ENEA:

- Caratterizzazione elettromagnetica degli applicatori in simulatori dielettrici di tessuti biologici (fegato, rene, ecc.) realizzati ad hoc
- Caratterizzazione morfologica, termica e dielettrica della lesione in tessuto ex vivo
- Validazione sperimentale di codici numerici predittivi

Setup per termoablazione a microonde



Termoablazione: misura proprietà dielettriche in funzione della temperatura



Progetto 2: Rischi diretti e indiretti per la salute e la sicurezza di lavoratori e pazienti derivanti dall'utilizzo nelle strutture sanitarie di tecnologie emergenti basate sui campi elettromagnetici

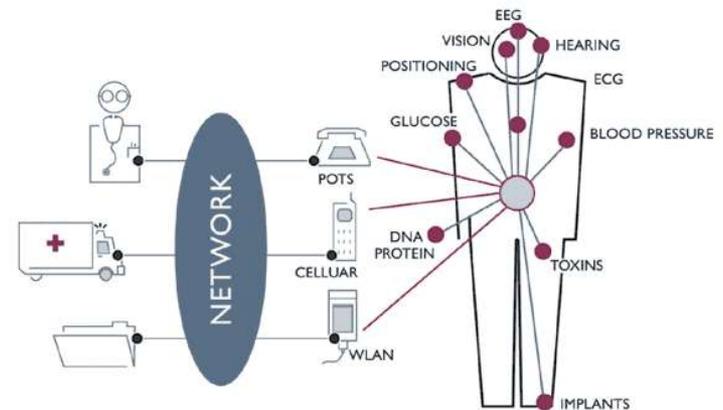
Partners: INAIL, ISS, CNR-IFAC, ENEA

Contributo ENEA: valutazione dell'esposizione occupazionale ai campi magnetici ed elettromagnetici emessi da apparati presenti nelle strutture sanitarie.

Scenario : Hospital intensive care unit

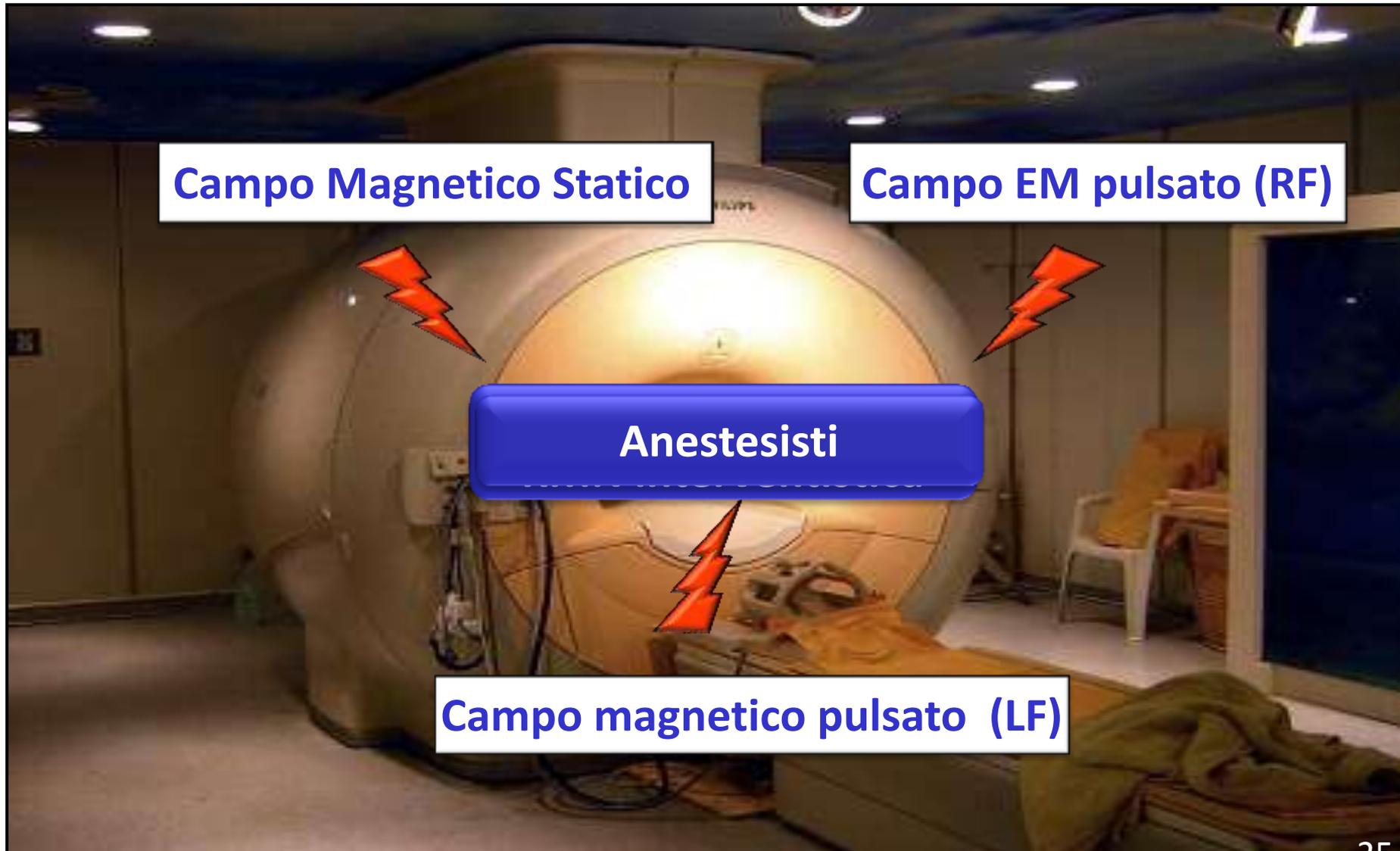


RFiD, Bluetooth



WiFi, UMTS, GSM

Scenario di esposizione del personale sanitario presso sistemi di Risonanza Magnetica Nucleare



Sistema per la misura dei campi magnetici di gradiente (RMN)

Software Procedure

National Instruments, Labview 2009

Setting instrumentations
Managing acquisition
Processing the signals

DAQ system
Agilent, U2531A



Laptop



Magnetic field meter
Narda, ELT400
bandwidth [1Hz-400kHz]



SCSI-II 68 pin connector
Agilent, U2902A



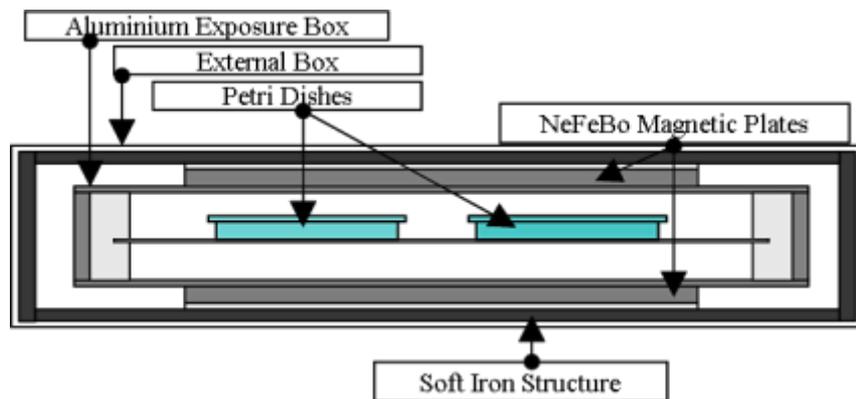
High speed USB 2.0 DAQ ,
4 differential input channels
14 bits resolution
sampling rate up to 2MSa/s/ch.

Settable low cut off frequencies
RMS, peak detector ,
ICNIRP 98 Occupational
analog outputs, RS232 port

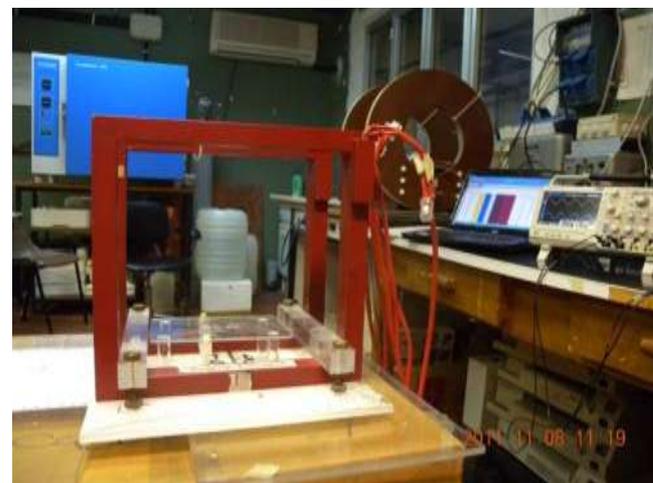
Obiettivo: Studio in vitro ed ex vivo degli effetti dei campi magnetici sulle cellule staminali e valutazione del rischio degli operatori sanitari

Partners: Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Università Cattolica S. Cuore, INAIL, ENEA

Contributo ENEA: realizzazione di sistemi espositivi in grado di mimare le condizioni di esposizione da RMN del personale sanitario

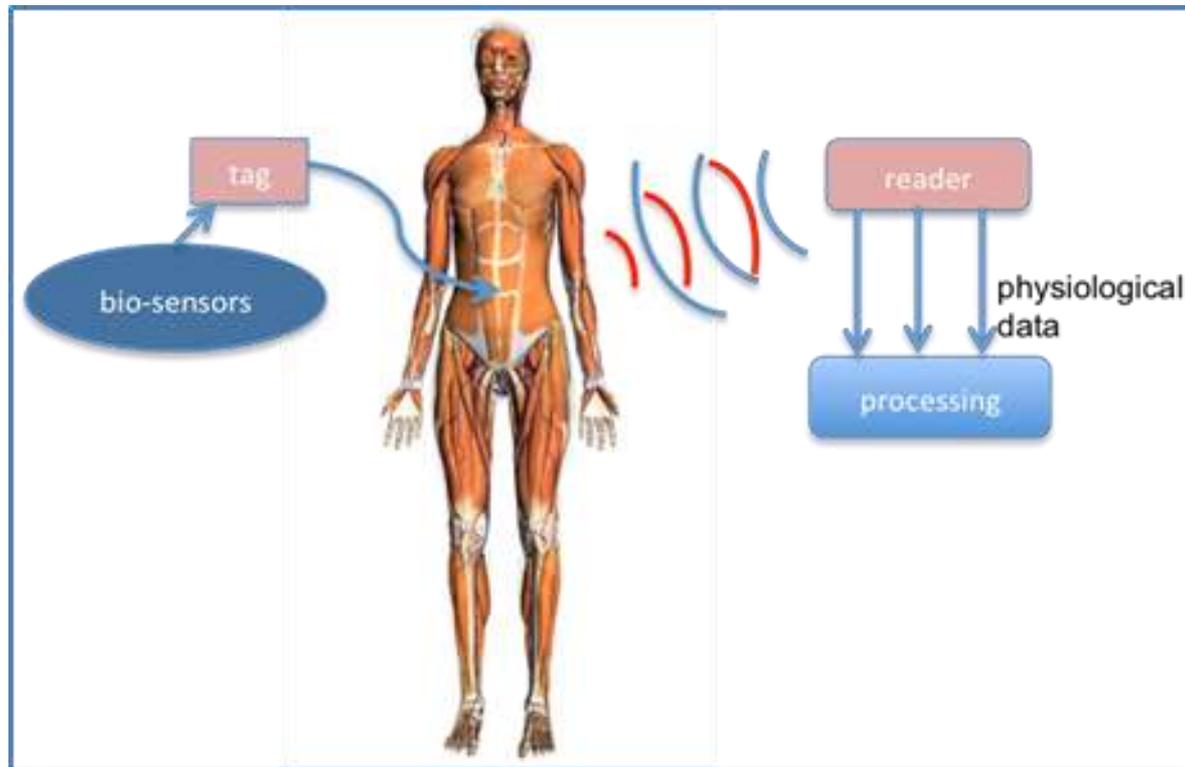


Sistema espositivo in vitro a campo statico



Sistema espositivo in vitro a campi di gradiente

Tecnologie di radio-identificazione (RFiD) e telecontrollo in medicina



Antenna *tag* con bio-sensori impiantata nel corpo umano



Trasmissione via radio di informazioni fisio-patologiche, acquisizione ed elaborazione

Sviluppo di biosensori impiantabili con tecnologia RFiD

Collaborazione con DISP, Università Tor Vergata

Contributo ENEA:

- Caratterizzazione elettromagnetica delle antenne *tag* in simulatori dielettrici di tessuti biologici
- Validazione sperimentale di codici numerici predittivi

- Grazie alla capacità di rispondere a campi magnetici alternati, i Magnetoliposomi sono in grado di orientarsi e muoversi lungo un gradiente di campo magnetico e di veicolare *in situ* un farmaco
- Possono essere associati all'ipertermia applicando un campo magnetico in alternata per incrementare la permeabilità cellulare e ottenere un rilascio controllato del contenuto vescicolare

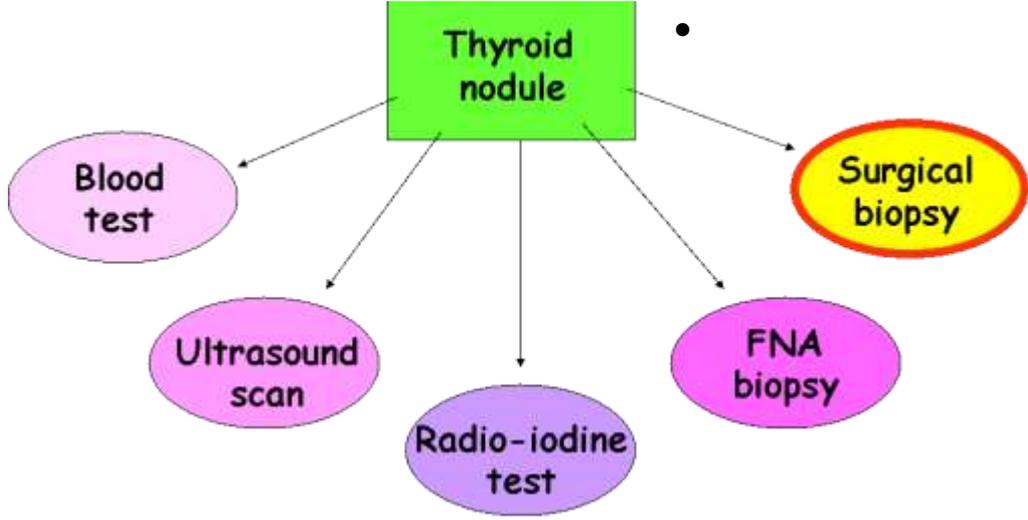
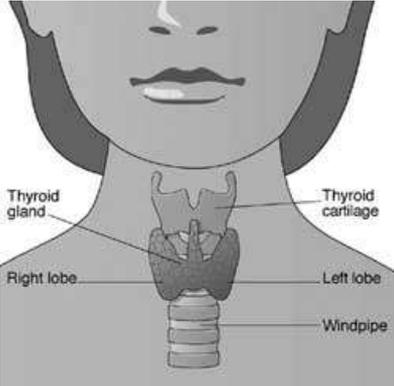


ENEA

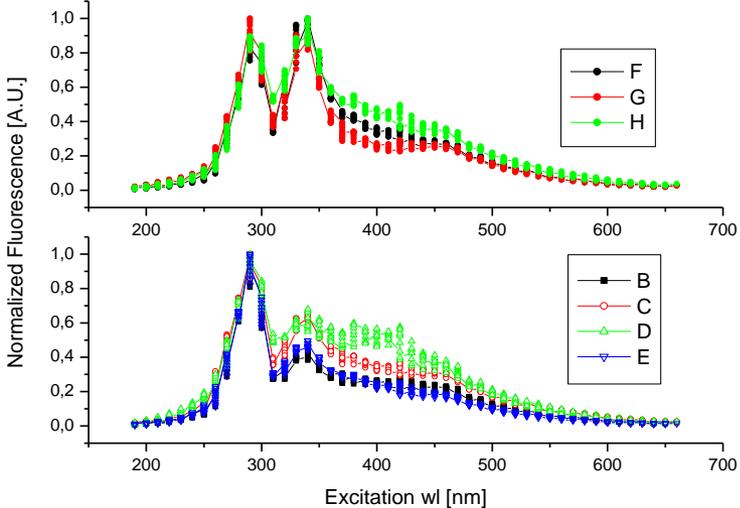
Sistema per la generazione di campi magnetici in alternata ed esposizione in vitro di magnetoliposomi

Collaborazione con: CTF, Univ. La Sapienza, DIET Univ. La Sapienza

Analisi di fluorescenza indotta da laser per identificazione di tessuti tumorali



Spettro sincrono $\Delta\lambda=50\text{nm}$



ali
scopico è
merent
ativa delle due
lorescenza

(esse)