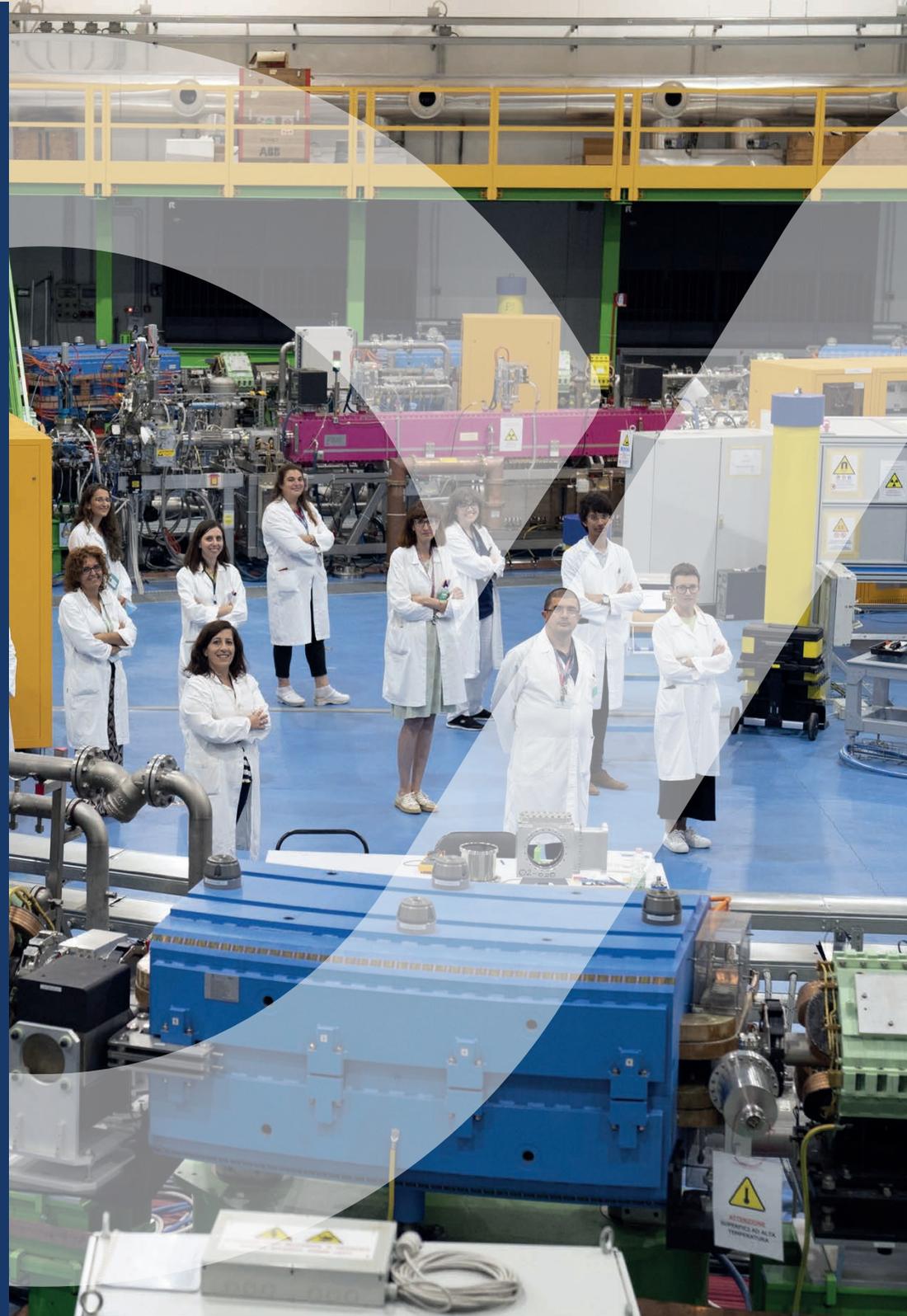


Scheda
di approfondimento

Adroterapia: la fisica dei quanti al servizio dell'oncologia

CNA
Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica



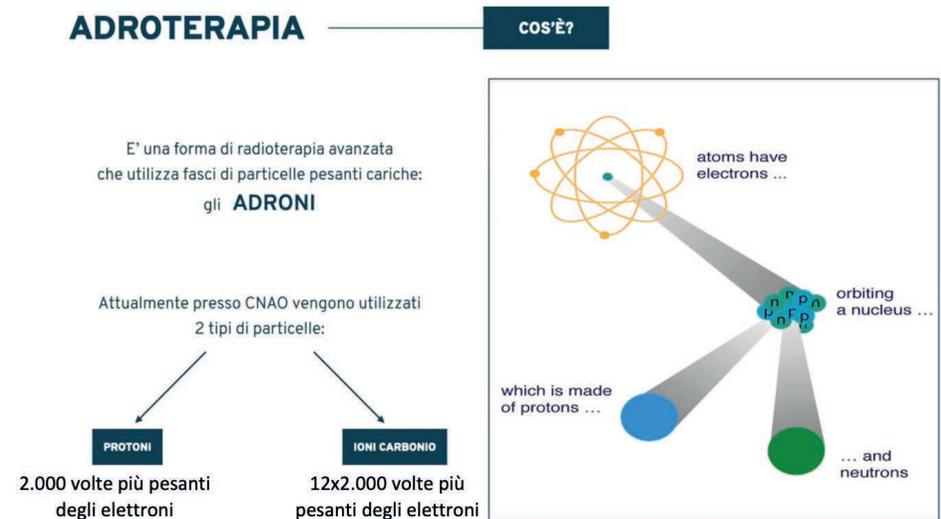
PRECISIONE E POTENZA: IL DOPPIO VANTAGGIO DELL'ADROTERAPIA

L'adroterapia è una forma avanzata ed evoluta di radioterapia per trattare tumori **difficilmente operabili, perché vicini a organi vitali** e delicati (come occhi, nervi, cervello), o **resistenti alla radioterapia convenzionale**. Rispetto a quest'ultima, che impiega fotoni (raggi X), l'adroterapia si avvale di particelle pesanti, i **protoni** e gli **ioni carbonio** (detti "adroni", da cui deriva il nome della terapia). In caso di protoni si parla più nello specifico di **protonterapia**, in caso di ioni carbonio di **carbon-ion radiotherapy (CIRT)**.

A differenza della radioterapia tradizionale, l'adroterapia è più precisa, concentrando la sua azione sul tumore e preservando i tessuti sani circostanti. Si stima che, ogni anno, in Italia circa 5.000 pazienti potrebbero trarre beneficio dalla protonterapia e circa 1.000 ne avrebbero dalla CIRT. Il CNAO è uno dei soli sei centri al mondo, e l'unico in Italia, nei quali è possibile effettuare sia la protonterapia sia la CIRT. Ad oggi, sono stati trattati oltre 4.000 pazienti, più della metà (55%) con ioni carbonio.

Per colpire con efficacia il tumore, gli adroni devono subire una grandissima accelerazione tramite un acceleratore di particelle in grado di scomporre gli atomi. Al CNAO questo processo avviene all'interno del "**sincrotrone**", fiore all'occhiello della tecnologia italiana: un anello di 80 metri e con un diametro di 25 metri, in grado di erogare sia protoni che ioni carbonio.

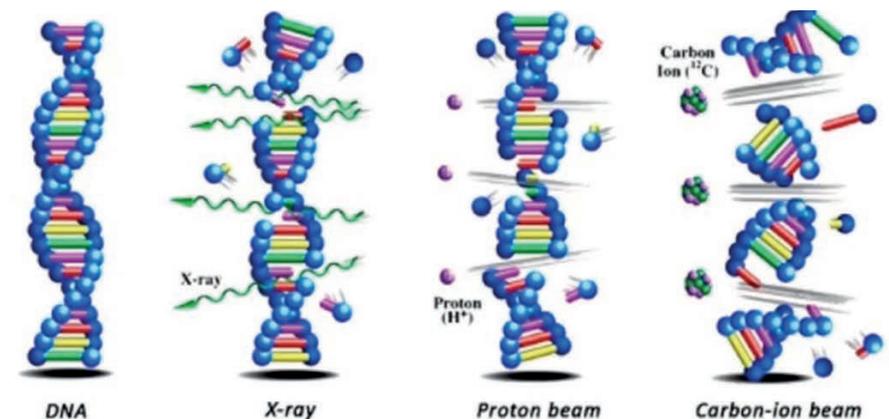
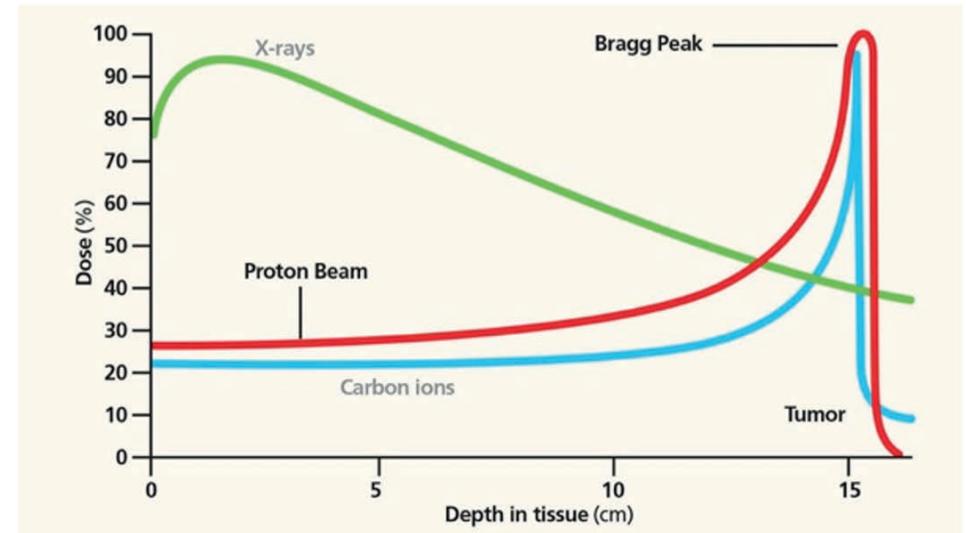
Una volta accelerati, protoni e ioni carbonio sono molto più selettivi nel colpire la massa tumorale rispetto ai normali raggi X impiegati dalla radioterapia convenzionale. Come ci riescono?



All'inizio del suo tragitto attraverso il tessuto, il fascio di adroni è veloce, quindi la probabilità che interagisca con la materia è più bassa e, di conseguenza, il fascio procura un danno minimo alla porzione di tessuto che attraversa. Man mano che penetra i tessuti del paziente, però, il fascio di adroni perde energia, perché viene progressivamente rallentato, fino al punto in cui le particelle cessano completamente di muoversi. In questo punto, detto **picco di Bragg** (in figura), tutta l'energia residua delle particelle viene rilasciata e il danno provocato ai tessuti bersaglio è massimo.

L'adroterapia, e in particolare quella con ioni carbonio, ha un ulteriore asso nella manica nel contrastare i tumori: la **capacità di distruggere il DNA delle cellule tumorali**.

Quando le radiazioni raggiungono la cellula, provocano una serie di rotture nei legami chimici presenti nelle macromolecole biologiche, in particolare nel DNA. Quest'ultimo ha la proprietà di ripararsi ma, se il danno subito è molto importante, i meccanismi di riparo non sono più efficaci e la cellula muore. Nella radioterapia tradizionale con radiazioni da raggi X si parla di danni "sparsi" al DNA, mentre nell'adroterapia con ioni carbonio la cellula è attraversata da fasci che provocano "**danni clusterizzati**", rotture non riparabili. Si stima che gli ioni carbonio siano in grado di **provocare un danno al DNA della cellula tumorale 3 volte maggiore** rispetto a quello generato dai raggi X. Questo spiega l'opportunità d'impiego della CIRT nei tumori radioresistenti.



PER QUALI PATOLOGIE È INDICATA

L'adroterapia è rimborsata dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN), in quanto rientra nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) approvati nel decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 (GU n. 65, Suppl ordinario 1S, 18 marzo 2017).

Il decreto sui nuovi LEA prevede trattamenti di adroterapia per le seguenti patologie:

- cordomi e condrosarcomi della base del cranio e del rachide
- tumori del tronco encefalico e del midollo spinale
- sarcomi del distretto cervico-cefalico, paraspinali, retroperitoneali e pelvici
- sarcomi delle estremità resistenti alla radioterapia tradizionale (osteosarcoma, condrosarcoma)
- meningiomi intracranici in sedi critiche (stretta adiacenza alle vie ottiche e al tronco encefalico)
- tumori orbitari e periorbitari (ad esempio seni paranasali), incluso il melanoma oculare
- carcinoma adenoideo-cistico delle ghiandole salivari
- tumori solidi pediatrici (nei quali è cruciale ridurre al minimo la dose ai tessuti sani per limitare il rischio che i bambini, una volta adulti, possano sviluppare tumori secondari)
- tumori in pazienti affetti da sindromi genetiche e malattie del collagene associate ad un'aumentata radiosensibilità
- recidive che richiedono il ritrattamento in un'area già precedentemente sottoposta a radioterapia

Presso il CNAO, inoltre, sono trattabili anche tumori della prostata ad alto rischio e alcune neoplasie ginecologiche.

LE PATOLOGIE TUMORALI TRATTABILI AL CNAO



TUMORI DELL'ENCEFALO, DELLA BASE CRANICA E DEL MIDOLLO SPINALE



TUMORI DELL'ADDOME



TUMORI DEGLI ARTI E DELLA COLONNA VERTEBRALE



TUMORI DELLA TESTA COLLO E DELLE PRIME VIE RESPIRATORIE



TUMORI DELLA PELVI



TUMORI SOLIDI PEDIATRICI



TUMORI DEL TORACE



ALTRE PATOLOGIE TRATTABILI

L'ADROTERAPIA NEL MONDO

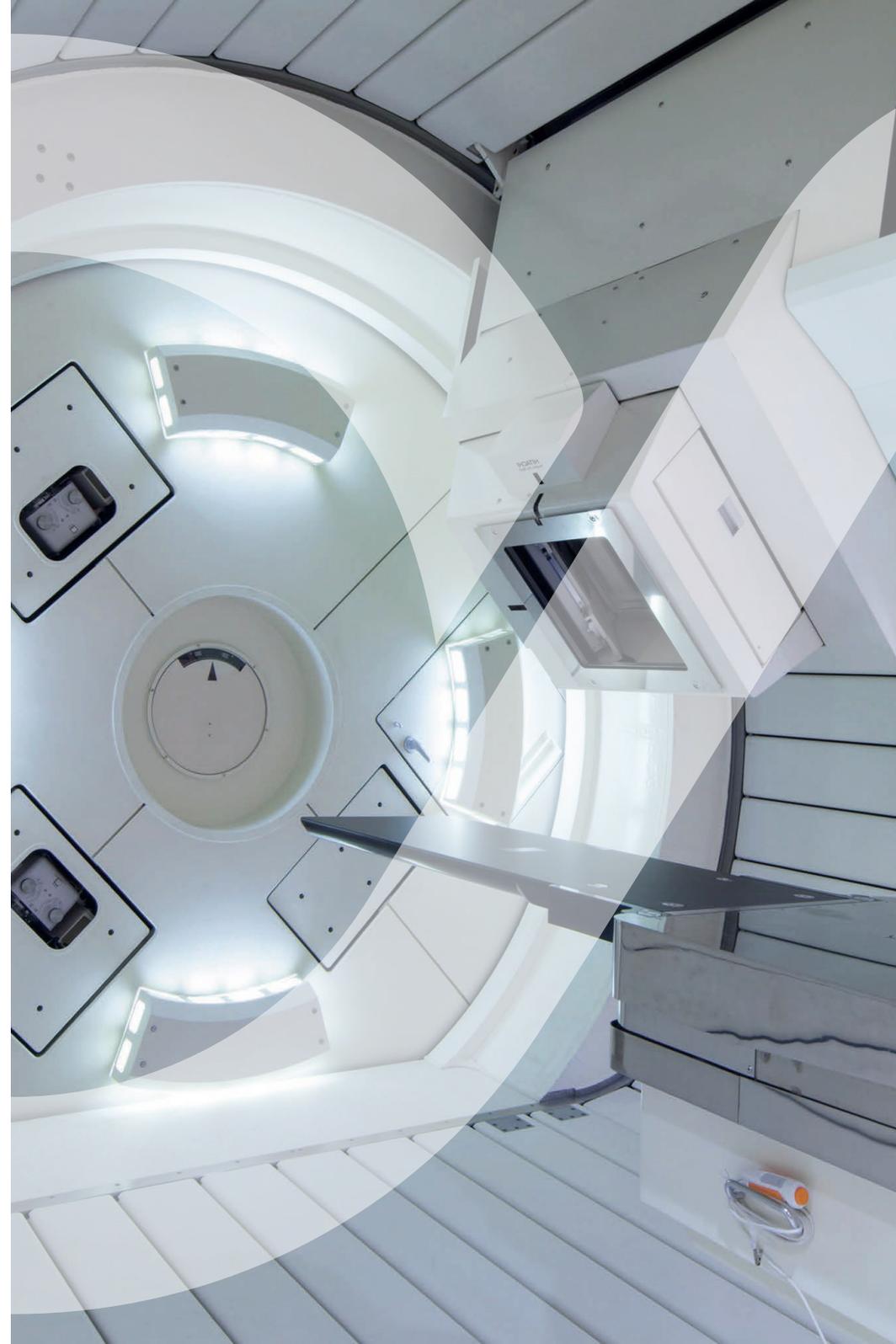
A livello internazionale, l'impiego dell'adroterapia per il trattamento dei tumori è in crescita. La sua storia è iniziata nel 1990, con l'inaugurazione in California della prima struttura attrezzata per erogare radioterapia con protoni, seguita nel 1994 dal primo trattamento di un paziente tramite radioterapia con ioni carbonio al NIRS (National Institute of Radiological Sciences), in Giappone.

Dall'inizio degli anni Novanta, il numero di centri in grado di offrire adroterapia con protoni e/o ioni carbonio è cresciuto fino agli attuali 94.

Per quanto riguarda la protonterapia, 41 centri sono localizzati negli USA, 19 in Europa, 17 in Giappone e 5 nel Regno Unito. Nel complesso, i **pazienti trattati finora con protonterapia sono circa 290.000 e aumentano di oltre 35.000 ogni anno.**

Per quanto concerne invece la **CIRT**, il numero di centri in grado di erogarla è più limitato, a causa dei costi della tecnologia e delle infrastrutture necessarie: sono attualmente attivi 6 centri in Giappone, 4 in Europa e 2 in Cina, per un totale di oltre **40.000 pazienti trattati finora.**

Inoltre, 4 centri europei, tra i quali il CNAO, uno giapponese e uno cinese, sono in grado di erogare trattamenti sia con protoni che con ioni carbonio.



E LA RICERCA CONTINUA...

Le evidenze a sostegno dell'efficacia e della safety dell'adroterapia sono in aumento per molte patologie. Anche CNAO contribuisce alla ricerca scientifica in quest'ambito, con lo scopo di migliorare le conoscenze e quindi le possibilità terapeutiche per i pazienti.

La **ricerca clinica** si concentra su studi di fase II per dimostrare il profilo di efficacia e sicurezza dell'adroterapia.

Tra questi, gli studi sulle **patologie del distretto ginecologico**:

- Studio **CYCLE** per il trattamento esclusivo con ioni carbonio dei melanomi mucosi del basso tratto genitale femminile.
- Studio **CYCLOPS**, che prevede la re-irradiazione con ioni carbonio delle recidive pelviche laterali di tumori ginecologici, insorte dopo una precedente radioterapia a livello pelvico.

Di recente attivazione lo studio **ICONIC** volto a verificare, in pazienti oligometastatici (da tumore polmonare non a piccole cellule, tumore squamocellulare del distretto testa e collo, melanoma o carcinoma uroteliale) con malattia stabile in corso di immunoterapia, il potenziale incremento della risposta immunitaria antitumorale conseguente alla RT con ioni carbonio su una singola lesione metastatica.

CNAO ha inoltre in corso collaborazioni nazionali e internazionali con numerosi Istituti e Centri Oncologici di riferimento, che inviano pazienti per i trattamenti.

Degna di nota la partecipazione attiva di CNAO allo studio multicentrico-randomizzato francese **ETOILE**, che confronta la radioterapia con ioni carbonio e la radioterapia con fotoni e/o protoni nei tumori radioresistenti (carcinomi adenoideo cistici e sarcomi).