

Studio degli effetti dell'uso combinato di fasci terapeutici di particelle cariche e radiosensibilizzanti in cellule tumorali umane coltivate *in vitro*

Bettega D.^{1,2}, Calzolari P.^{1,2}, Ciocca M.³, Facoetti A.³, Lafiandra M.^{1,2}, Marchesini R.¹, Molinelli S.³, Pignoli E.⁴, Vischioni B.³

¹ *Università degli Studi di Milano*

² *Istituto Nazionale di Fisica Nucleare – sezione di Milano*

³ *Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO) - Pavia*

⁴ *Fondazione IRCCS - Istituto Tumori Milano*

Nell'ambito delle terapie oncologiche è crescente l'interesse per trattamenti che abbinino alle radiazioni l'utilizzo di agenti chimici potenzialmente radiosensibilizzanti. L'obiettivo di questo tipo di trattamenti è quello di ottenere un miglior controllo locale del tumore e di ridurre la probabilità di formazione di metastasi.

In letteratura sono stati pubblicati numerosi studi sull'uso concomitante di fasci terapeutici di fotoni e diversi agenti chimici, ma attualmente ben pochi dati sono disponibili sull'azione combinata di adroni e agenti chimici radiosensibilizzanti.

In questo lavoro si descrivono i risultati di uno studio radiobiologico condotto su fasci terapeutici di fotoni e di protoni, ed alcuni dati preliminari relativi a fasci di ioni Carbonio, utilizzando cellule umane tumorali coltivate *in vitro*, trattate o meno, durante le 24 ore precedenti l'irraggiamento, con il chemioterapico Etoposide B, un agente microtubulo-stabilizzante.

I principali obiettivi dello studio sono:

- determinare l'efficacia dei fasci di adroni rispetto ai fotoni, per le linee cellulari studiate (RBE)
- studiare la modalità di interazione delle diverse radiazioni con Etoposide B per valutare se sia additiva o sinergica.

Sono stati utilizzati i fasci terapeutici di adroni di CNAO (Pavia) e di fotoni presso l'Istituto Tumori di Milano. Lo studio è stato condotto su linee cellulari umane di glioblastoma multiforme (U251MG), adenocarcinoma polmonare a cellule non piccole (A549) e medulloblastoma pediatrico (DAOY). I principali effetti biologici studiati sono il mantenimento della capacità proliferativa (sopravvivenza clonogenica), la crescita e l'invasività cellulare.

I risultati ottenuti hanno mostrato che:

- l'RBE dei protoni dipende fortemente dalla linea cellulare e, per glioblastoma multiforme e per adenocarcinoma polmonare, è risultata maggiore di 1.1, valore attualmente usato nella pratica clinica.
- Il chemioterapico Etoposide B aumenta la citotossicità dei fasci di protoni e di fotoni e l'effetto del trattamento combinato è più che additivo.