RADIOTERAPIA PER CATTURA NEUTRONICA DEL BORO (BNCT)

Marco BOZZA *

* Ingegnere Strutturale, già Direttore della Federazione regionale degli Ordini degli Ingegneri del Veneto (FOIV), Amministratore di ADEPRON

INTRODUZIONE ALLA NCT

La Terapia per Cattura Neutronica è una rivoluzionaria tecnica radioterapica antitumorale, conosciuta più semplicemente con la sigla NCT (*Neutron Capture Therapy*), che promette di aprire nuovi scenari nella cura dei tumori, soprattutto delle neoplasie più difficili da curare perché radioresistenti.

Il funzionamento su cui si basa questa metodica sfrutta principi fisici propri della Fisica Nucleare. A differenza delle radioterapie che utilizzano varie forme di radiazioni ionizzanti per il trattamento di malattie ad esse responsive mediante l'azione di particelle che colpiscono il paziente dall'esterno, nella NCT le particelle "curanti" vengono prodotte all'interno dello stesso volume tumorale. Questo lo si ottiene somministrando per via endovenosa al paziente in un primo tempo un farmaco contenente un particolare elemento chimico (boro o gadolinio) mediante molecole organiche che vengono assorbite dalle cellule tumorali. Successivamente il paziente viene sottoposto a fasci neutronici provenienti da apposite sorgenti (reattore nucleari o acceleratori nucleari), i quali, interagendo con l'elemento chimico specifico, danno luogo a reazioni nucleari che generano particelle alfa con energia in grado distruggere solo le cellule malate nelle quali vengono generate, risparmiando invece quelle sane. Questo perché il raggio d'azione dei prodotti di fissione coinvolge un volume molto ridotto.

Il principio base consiste nell'irraggiamento con un flusso di neutroni termici delle cellule tumorali (o tumori solidi) precedentemente trattate con una molecola bersaglio (generalmente un metallo con un'ampia sezione atomica di assorbimento) in modo tale che questa venga internalizzata. I neutroni "catturati" dall'elemento innescano una reazione nucleare che porta alla formazione di prodotti di fissione che frammentano il DNA nucleare, determinando così la morte delle cellule tumorali.

Nella NCT la produzione dei fasci neutronici necessita l'utilizzo di apparecchiature molto complesse e costose. Al fine di poter agevolare la procedura operativa della terapia stessa, sia per il paziente malato che per lo staff medico, sono attualmente in fase di studio vari progetti per la realizzazione di macchine con caratteristiche tecnico/dimensionali tali da poter essere alloggiate all'interno delle normali strutture sanitarie.

BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY

La radioterapia per cattura neutronica da parte del boro, conosciuta come BNCT (*Boron Neutron Capture Therapy*), si è rivelata particolarmente efficace come possibile terapia per la cura di pazienti colpiti da gravi forme di neoplasie multiple, come i tumori del sistema nervoso centrale e della cute. Sviluppata inizialmente da studiosi giapponesi e statunitensi, la ricerca sulla BNCT mira soprattutto alla cura del *Glioblastoma Multiforme* del cervello e del *Melanoma Metastatico* maligno che, partendo dalla cute, si espande in breve tempo in tutto il corpo, diffondendosi soprattutto nella testa. I gliomi maligni rappresentano circa il 40 per cento dei tumori del cervello, e possono portare al decesso di chi ne rimane colpito nel giro di pochi mesi. La pericolosità di queste neoplasie risiede nel fatto che le cellule malate si formano in mezzo a quelle sane, rendendo di fatto praticamente impossibile l'asportazione delle cellule tumorali sia mediante l'intervento chirurgico, che con la radioterapia convenzionale. Anzi quest'ultima rischia invece di danneggiare, spesso profondamente, anche i tessuti sani. Analoghe problematiche sono presenti nei tumori della tiroide e in quelli metastatici del fegato, il cui trattamento convenzionale conduce alla cirrosi epatica e quindi alla morte del paziente.

PRINCIPIO FISICO E PROCEDURA DI FUNZIONAMENTO DELLA BNCT

Ciò che contribuisce a rendere la BNCT un importante strumento di terapia è che l'affinità chimico-biologica del boro con le cellule cancerose cerebrali lo porta ad accumularsi con alti livelli di concentrazione nei tessuti malati: secondo gli studi condotti, infatti, le cellule tumorali si caricano di boro in misura almeno quattro volte superiore delle cellule sane. Nello specifico il trattamento prevede l'utilizzo di una soluzione somministrata al paziente per via endovenosa. La soluzione contiene un farmaco con un isotopo non radioattivo del boro, il B¹⁰, in grado di arrivare fino a stretto contatto con le cellule tumorali. Quando il boro raggiunge una distribuzione di concentrazione ottimale nei tessuti malati si procede all'irraggiamento della zona interessata con un flusso di neutroni a bassa energia, opportunamente modulato, proveniente da una apposita sorgente. La potenzialità della BNCT si basa proprio sulla capacità dell'isotopo di boro B¹⁰ di reagire con un fascio di neutroni e produrre particelle di elevata energia.

Durante l'irraggiamento gli atomi di boro all'interno delle cellule tumorali subiscono il fenomeno della fissione nucleare: quando un neutrone colpisce un atomo di boro nell'impatto il nucleo di boro si spacca sprigionando in otto microsecondi una elevatissima energia. Il processo nucleare produce l'emissione di due frammenti: una particella α e un nucleo di Li⁷. L'energia che si sviluppa dalla reazione, di breve durata e localizzata, consente di distruggere le cellule che si trovano nel raggio di 10 micrometri (milionesimi di metro) dagli atomi di boro: in un tessuto biologico ciò produce un danno all'interno di un volume molto ridotto, corrispondente a quello di un diametro cellulare. In questo modo l'effetto letale coinvolge praticamente soltanto le cellule tumorali, preservando invece quelle sane circostanti. Per essere sottoposti alla cura i pazienti non devono però aver subito né irraggiamenti né chemioterapie.

PROSPETTIVE FUTURE

Le possibilità di successo per la realizzabilità della terapia dipendono allora dalla concentrazione di boro che si riesce ad accumulare nelle zone tumorali, dalla produzione e dal controllo del fascio neutronico e dalla disponibilità del farmaco borotrasportatore. La BNCT sembra quindi in grado di offrire un'opportunità unica per la cura di neoplasie particolarmente difficili, offrendo una terapia altamente selettiva e mirata, grazie alla continua ricerca nel campo dell'Oncologia Sperimentale e alle tecnologie avanzate messe a punto dall'Ingegneria Biomedica.