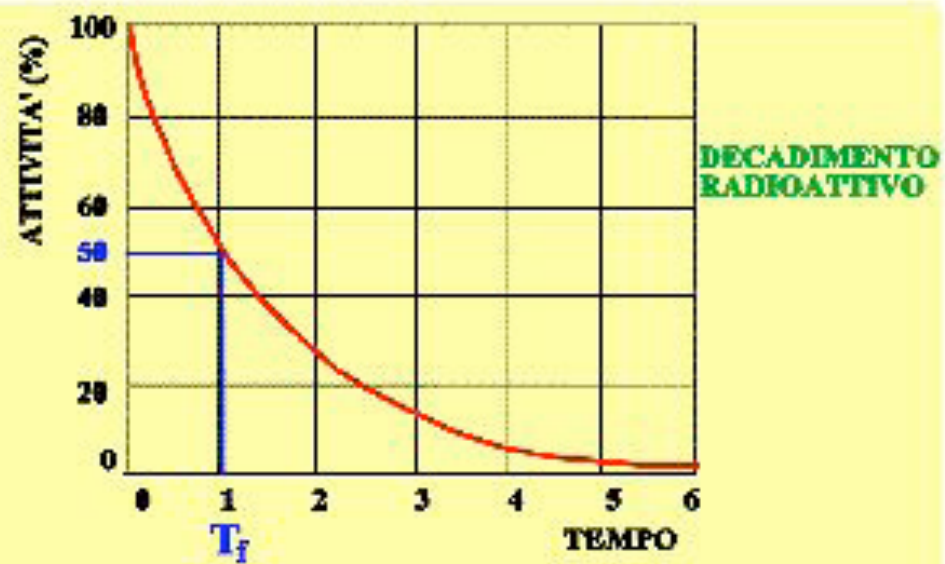
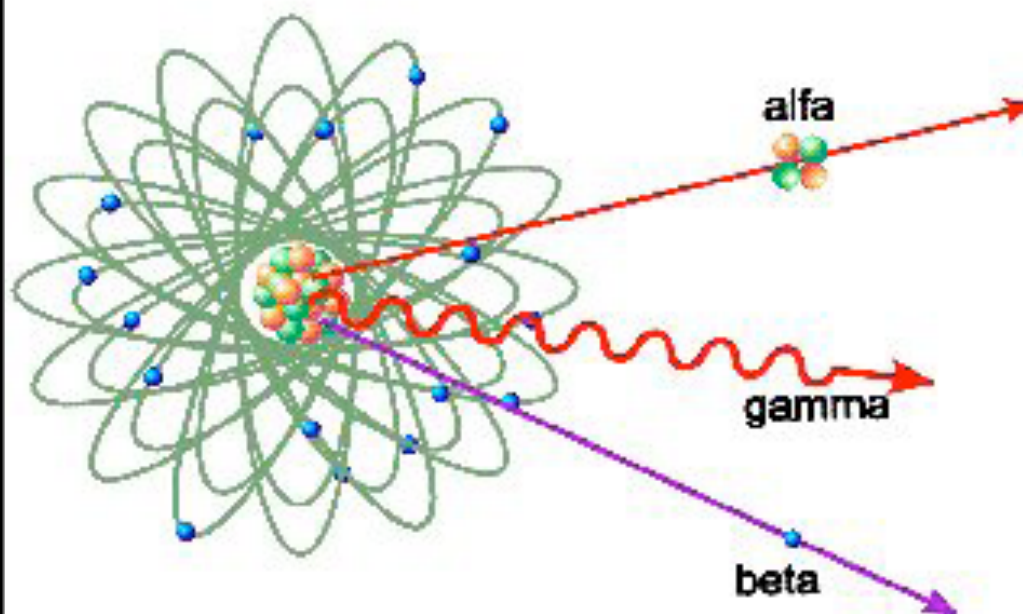
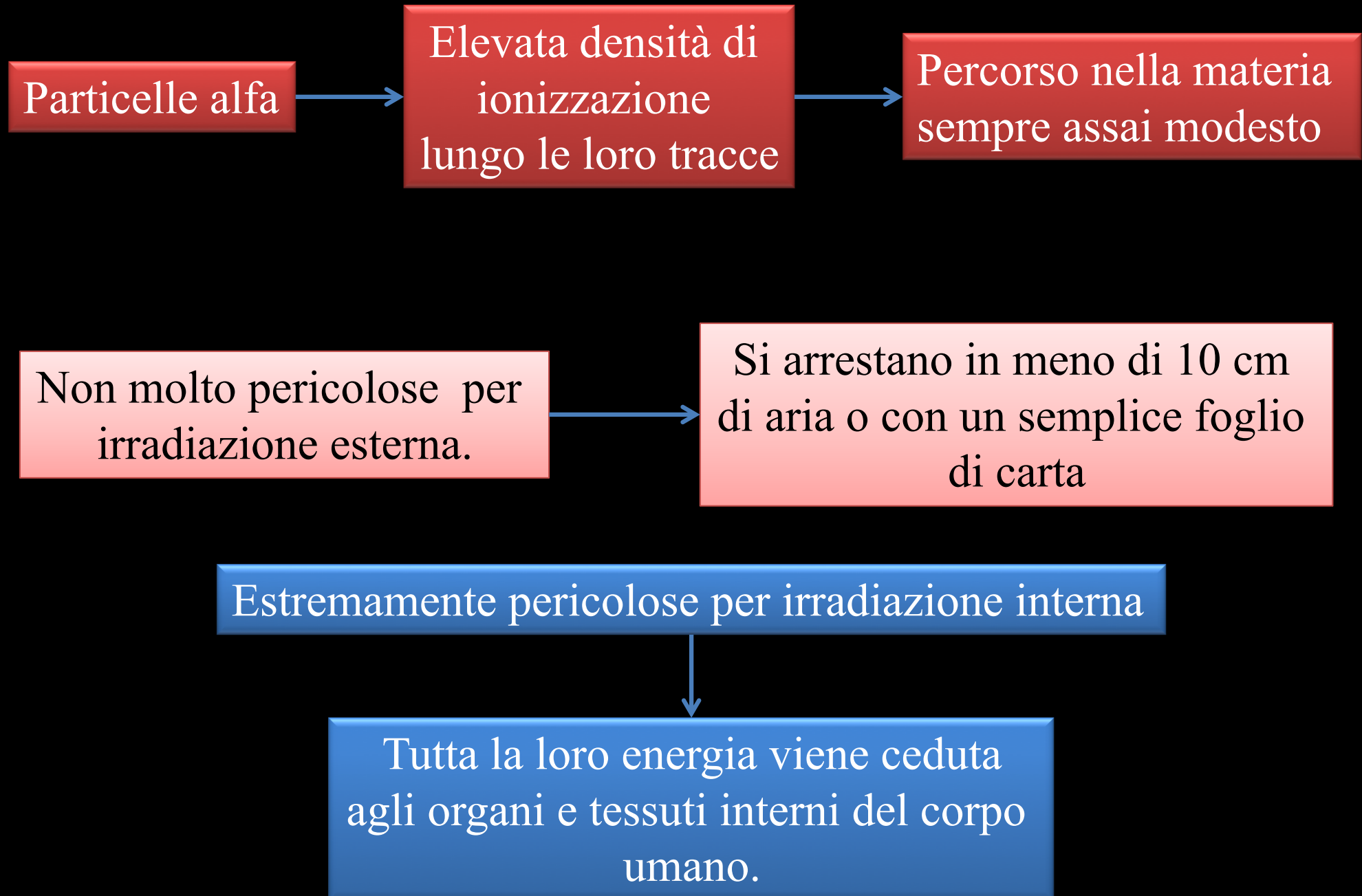




T_f = PERIODO DI DIMEZZAMENTO FISICO

PENETRAZIONE DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI NELLA MATERIA

Le radiazioni ionizzanti propagandosi nello spazio incontrano materia con la quale interagiscono. I meccanismi di interazione sono diversi a seconda del tipo di radiazione, della sua energia e delle caratteristiche del materiale attraversato. Ne segue una diversa capacità di penetrazione dei vari tipi di radiazioni nei vari materiali



Particelle beta

Modesta capacità
di penetrazione nella materia



I loro percorsi sono comunque assai
maggiori di quelli delle particelle alfa

Elettroni da 1 MeV sono arrestati in 4 metri di aria o in 4 mm di acqua

Solo elettroni con energie maggiori di 70 keV riescono
a raggiungere lo strato germinativo della cute.

Le radiazioni indirettamente ionizzanti (le principali sono i raggi X e gamma), hanno una penetrazione nella materia assai maggiore delle particelle cariche.

In considerazione della tipologia delle loro interazioni, non ha senso parlare di percorso nella materia.

Con i raggi X e gamma si fa riferimento agli spessori emivalenti (SEV), attraversando i quali il loro numero viene ridotto alla metà

TERAPIA CON RADIONUCLIDI

Malattie tumorali

Terapia

Indicazioni

^{131}I in forma di ioduro

Carcinoma tiroideo differenziato

^{32}P in forma di ortofosfato

Policitemia vera, Trombocitemia essenziale

^{131}I MIBG

Feocromocitoma, paraganglioma, neuroblastoma,
Carcinoide, carcinoma midollare della tiroide

Terapia dello scheletro con ^{89}Sr , ^{186}Re , ^{153}Sm , ^{223}Ra

**Metastasi scheletriche dolorose
(carcinoma prostatico e mammario)**

Locoregionale intra-arteriosa

Carcinoma epatocellulare

Locoregionale intra-cavitaria
Intra-tumorale

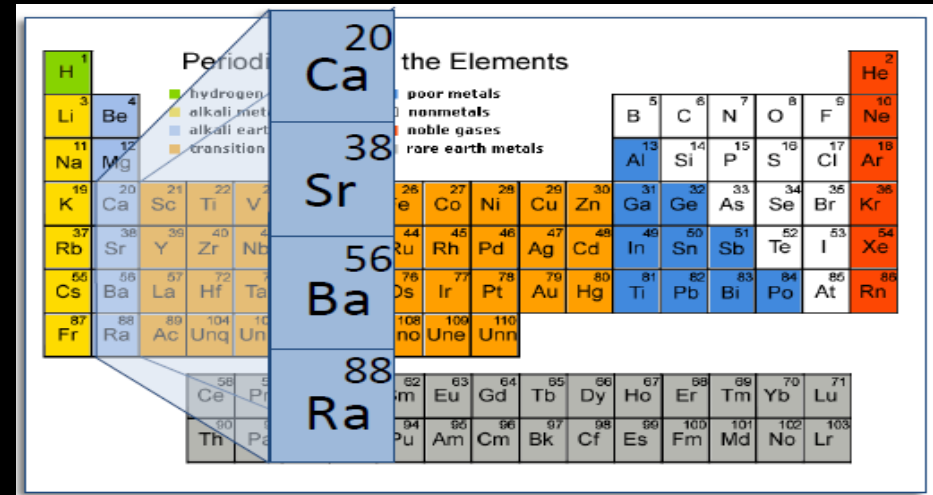
Tumori del pancreas, del fegato e del cervello

Anticorpi anti CD-20
marcati con ^{90}Y -trio

Radioimmunoterapia con dei linfomi non Hodgkin

Radio 223

- **Elemento calcio-mimetico**



- $T^{1/2}$ 11,4 giorni

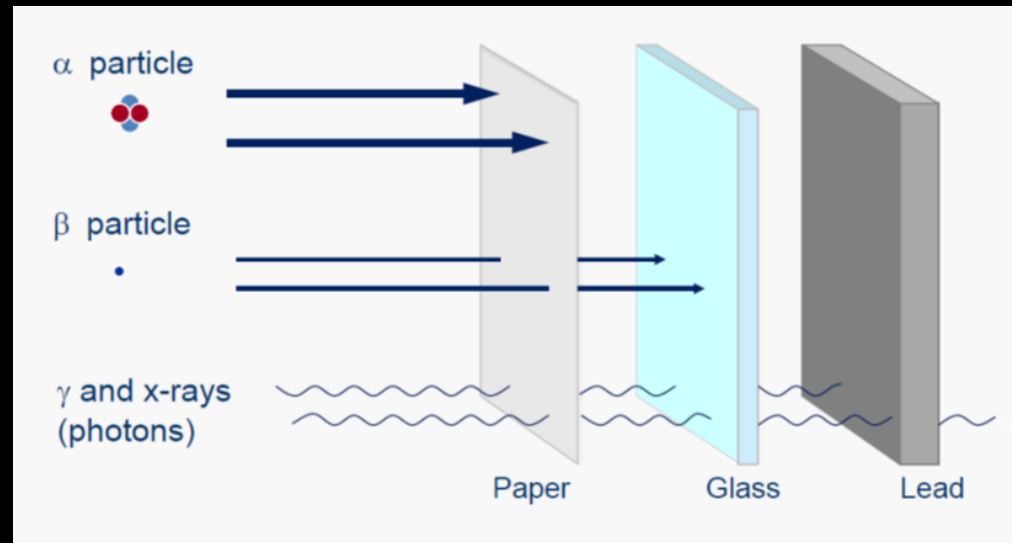
- Decadimento α 95,3%
 β 3,6%
 γ 1,1%

Elevato LET (28,2 MeV)

Range <100 μm

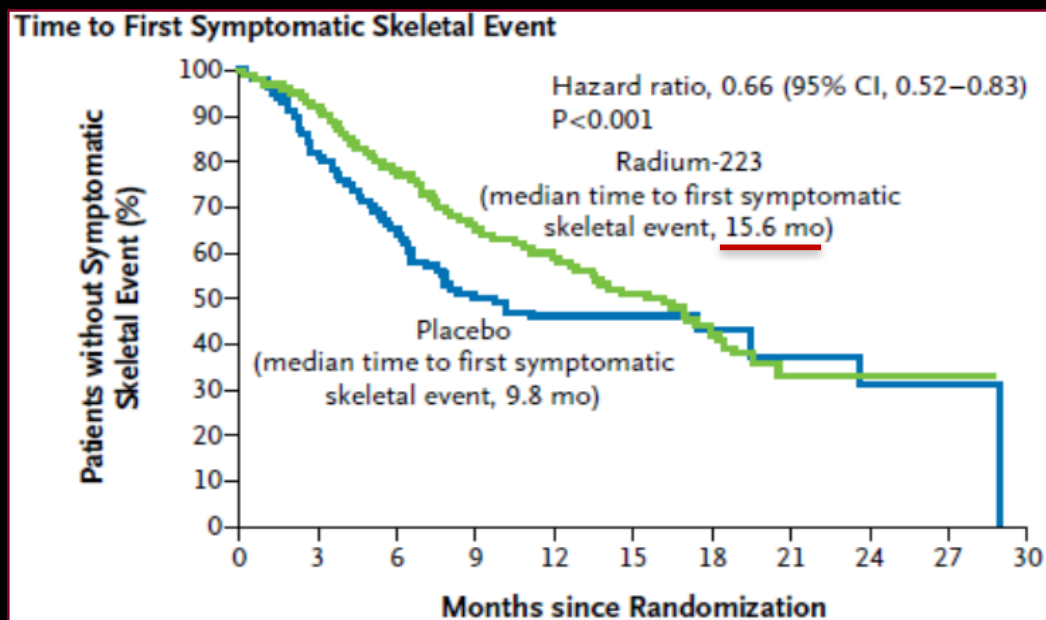
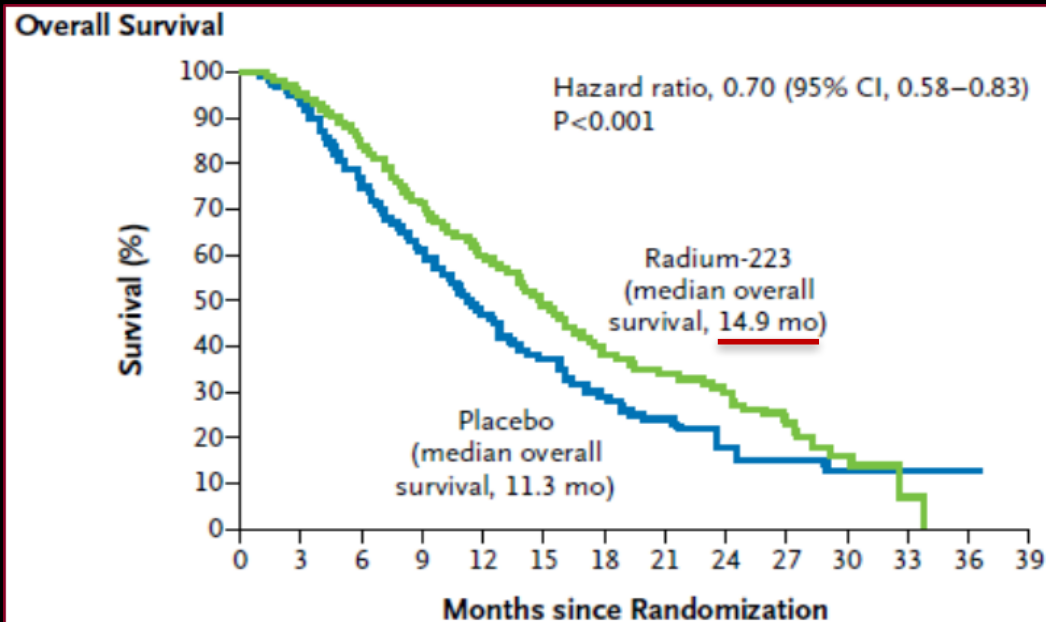
(2-10 cell.)

^{223}Ra Radio



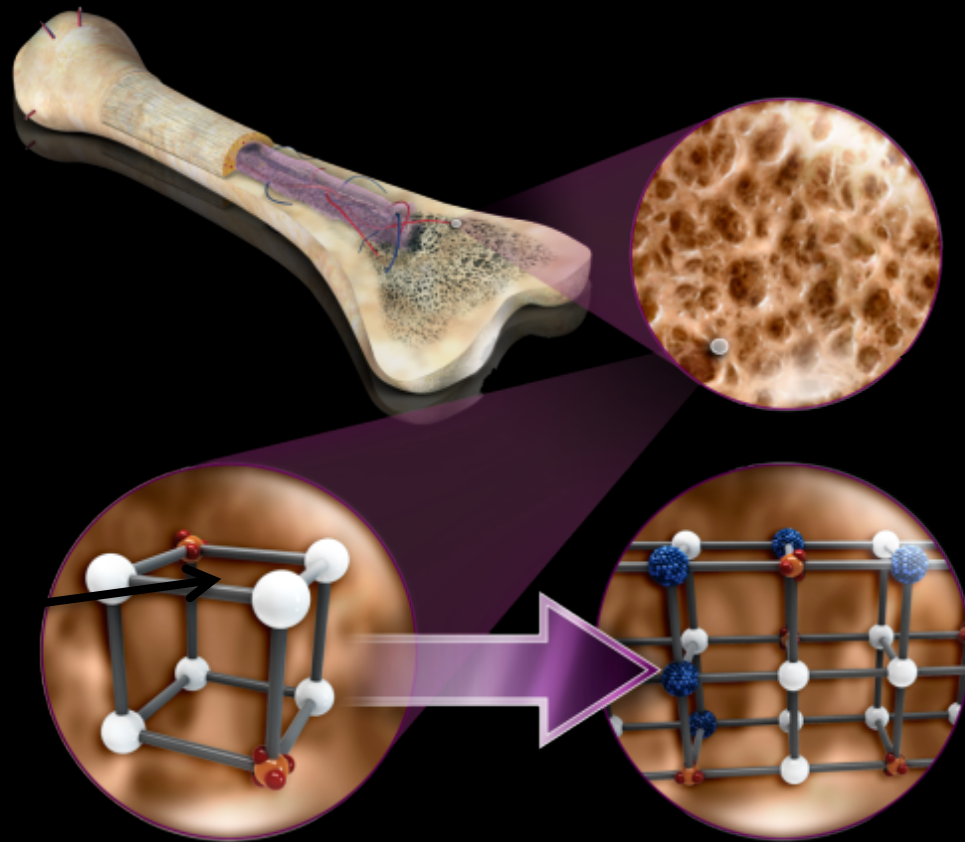
	α	β
Relative particle mass	7000	1
Initial energy (MeV)	3–8	0.01–2.5
Range in tissue (μm)	40–90	50–5000
LET (KeV/ μm)	60–230	0.015–0.4
Charge	+2	-1
Ion pairs/ μm	2000–7000	5–20
DNA hits to kill cell	1–5	100–1000
Relative biological effectiveness	20	1

Attività di killing
cellulare indipendente
dalla presenza di O_2 !

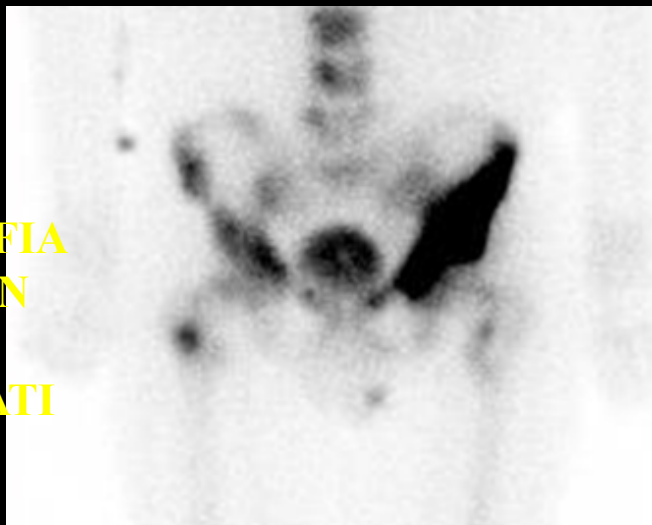


Significativo guadagno
in termini di OS e
insorgenza del primo
SSE, sia nel
sottogruppo di pazienti
chemio-naïve che
pre-trattati con
docetaxel

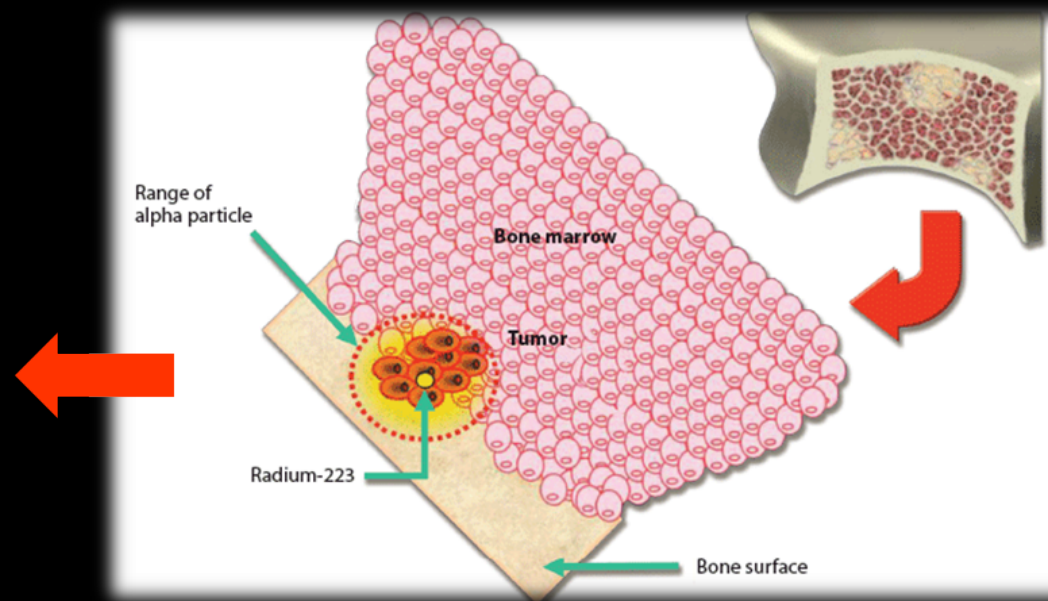
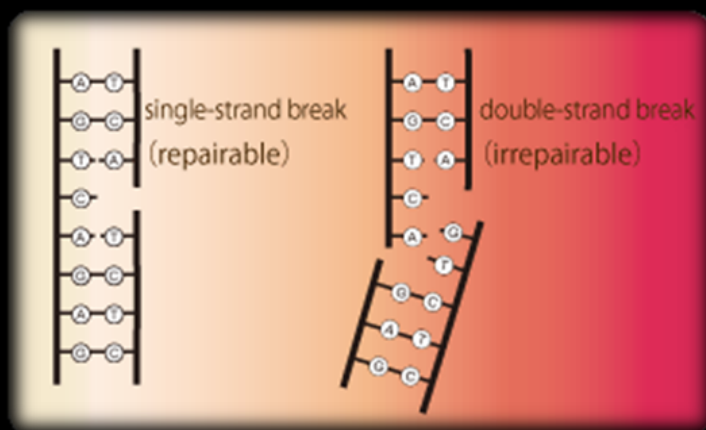
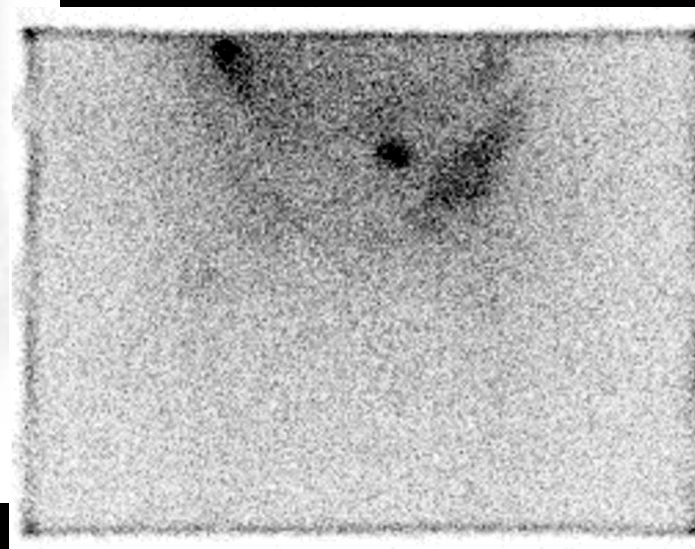
Il Radio-223 viene incorporato nel minerale osseo idrossiapatite



**SCINTIGRAFIA
OSSEA CON
 ^{99}Tc -
DIFOSFONATI**



**IMMAGINE
STATICA
CON
 ^{223}Ra RADIO**

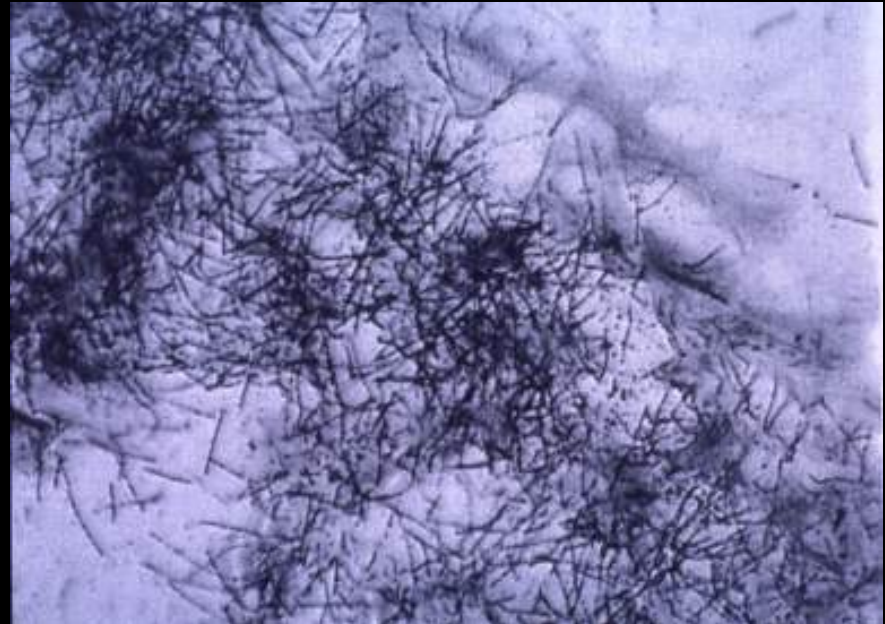


Captazione preferenziale in corrispondenza di nuova formazione ossea

Osso spongioso normale



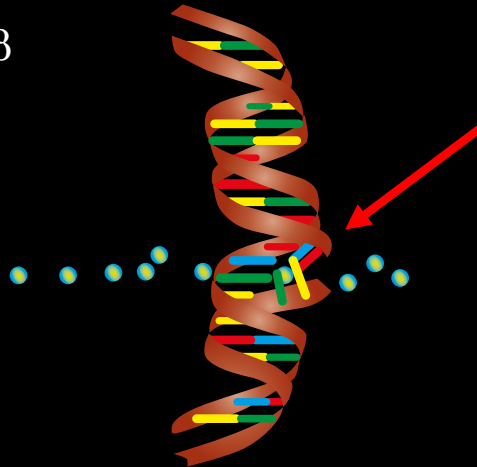
Zona osteoblastica ("di formazione ossea")



Micro-autoradiografia di un cane a cui è stato iniettato del radio 223

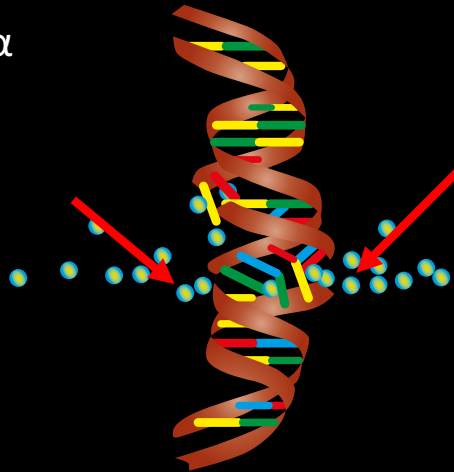
Le particelle α provocano rotture letali del doppio filamento di DNA

Emettitori β



- Radiazione β a basso LET $\rightarrow$ rotture del singolo filamento di DNA
- Rotture della singola elica: sono di facile riparazione utilizzando il filamento opposto come modello
- Rotture della singola elica $\rightarrow$ inducono più difficilmente la morte delle cellule

Emettitori α



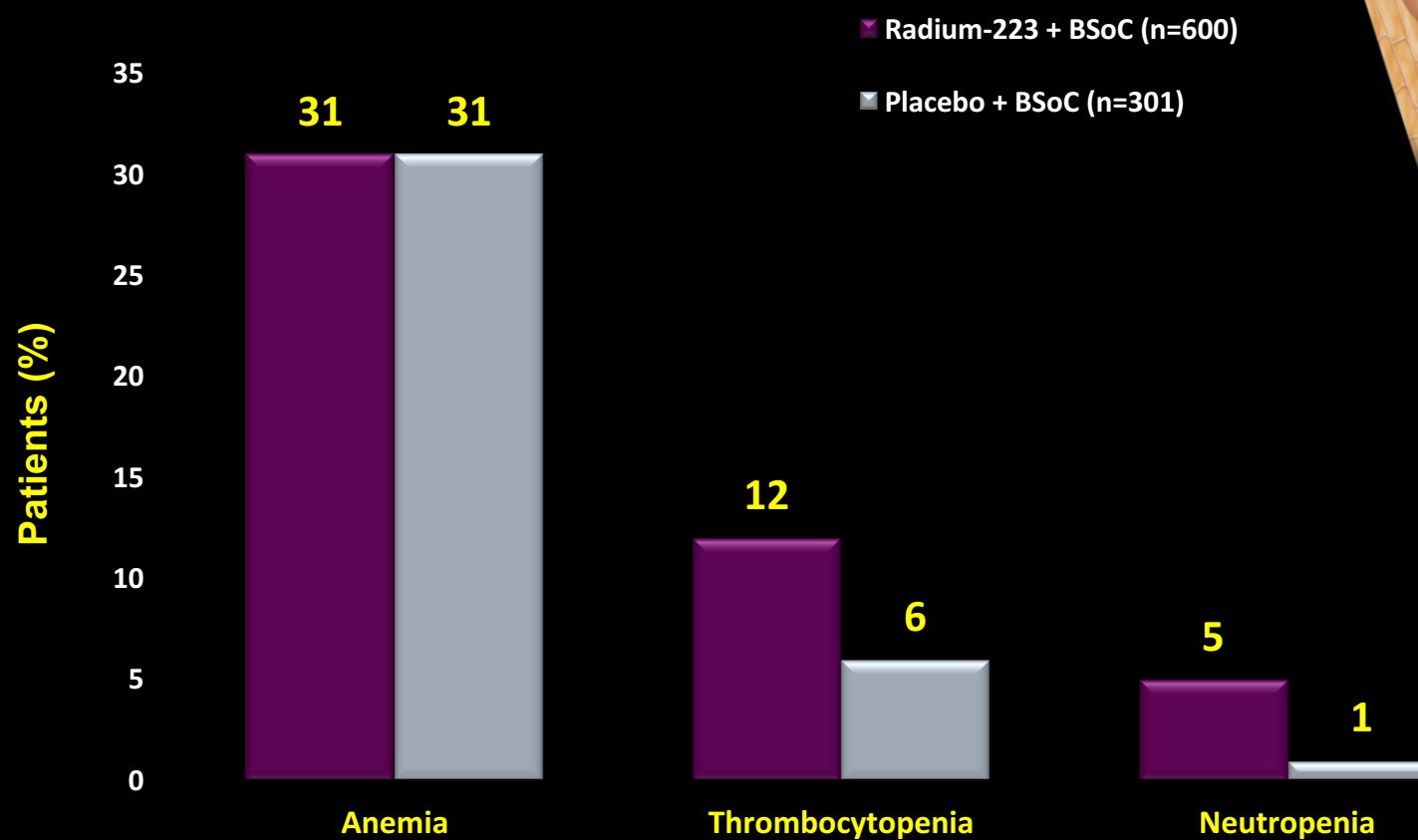
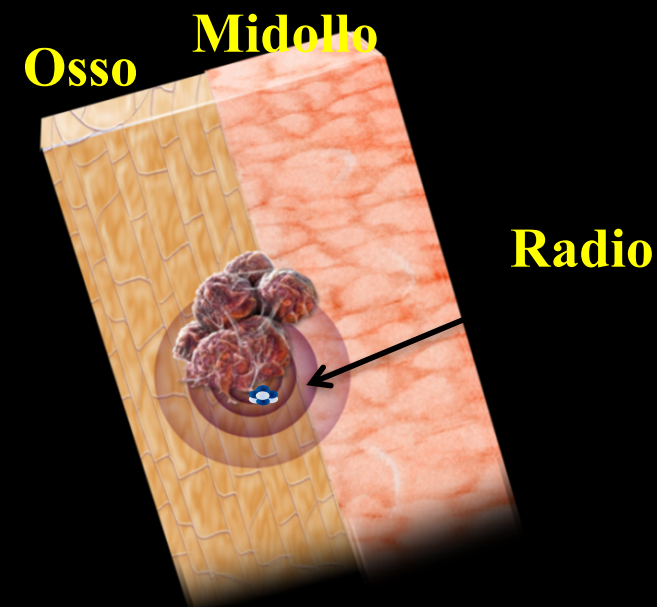
- Particelle α ad alto LET $\rightarrow$ rotture del doppio filamento di DNA
- Rotture del doppio filamento: di difficile riparazione
- Se non vengono riparate $\rightarrow$ apoptosi
- Non corretta riparazione delle rotture a doppio filamento $\rightarrow$ aberrazioni cromosomiche $\rightarrow$ morte delle cellule in fase mitotica

Modalità di somministrazione

- Somministrazione ambulatoriale
 - Una iniezione ev ogni 28 giorni per 6 cicli
 - 55 kBq di ^{223}Ra per kg peso del paziente
-
- Iniezione endovenosa lenta (1')
 - Nessuna particolare norma di radioprotezione per il paziente



Profilo di tossicità



BSoC, best standard of care Updated analysis. Parker C, et al. N Engl J Med. 2013;369:213-223.

Tossicità – confronto con radiofarmaci beta-emittenti

Radiofarmaco	Effetti collaterali
Radium-223	Lieve tossicità GI; lieve leucopenia e trombocitopenia ¹
Strontium-89	Maggiore ma tollerabile tossicità ematologica ²
Samarium-153	Leucopenia e trombocitopenia significative ³

¹ Harrison MR et al. *Cancer Manag Res* 2013;5:1-14;

² Porter AT et al. *Int J Radiat Biol Phys* 1993;25(5):805-13;

³ Harrison MR et al. *Cancer Manag Res* 2013;5:1-14.