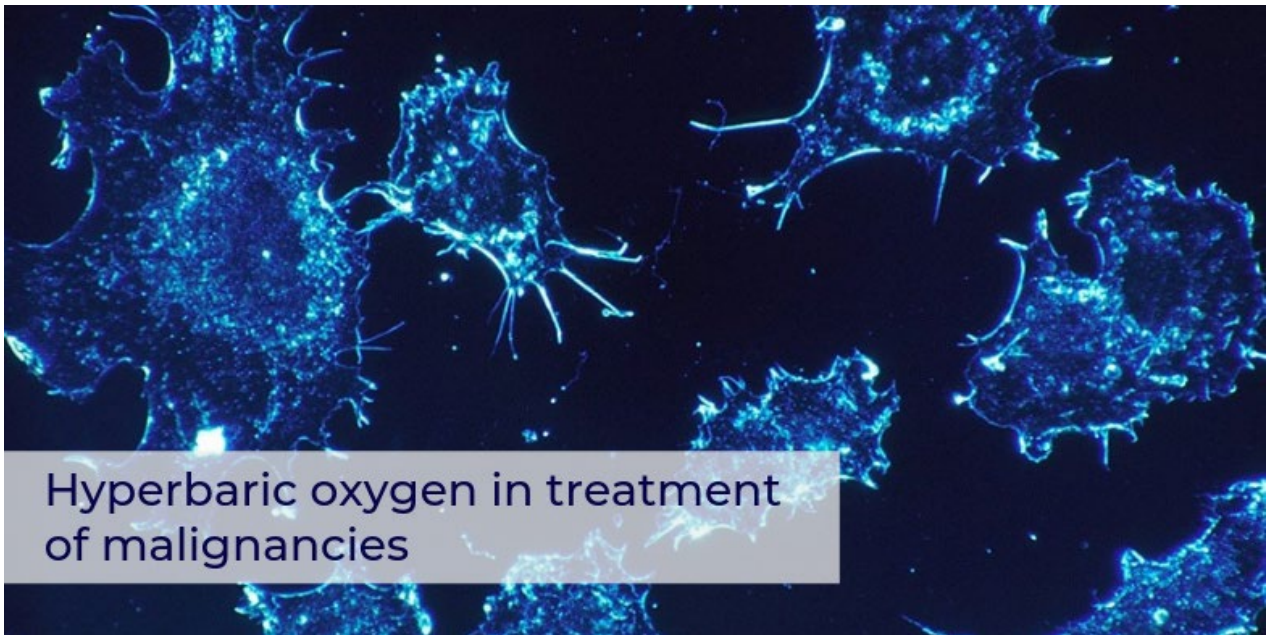


## OSSIGENO IPERBARICO COME TERAPIA COMPLEMENTARE NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI MALIGNI



Uno dei principali problemi che contribuiscono all'inefficace trattamento medico del cancro è la comparsa di ipossia locale nelle aree centrali del tumore. L'applicazione della terapia di ossigenazione iperbarica (HBOT) può aiutare a superare il problema della carenza di ossigeno nelle regioni scarsamente ossigenate del tessuto neoplastico. Ad oggi, sono state pubblicate diverse recensioni sull'uso dell'HBOT nel trattamento del cancro. Nell'articolo "L'ossigeno iperbarico come terapia complementare nel trattamento dei tumori maligni, inclusi i tumori cerebrali", Katarzyna Stepień, Robert P. Ostrowski ed Ewa Matyja ne presentano alcuni:

### **RADIOTERAPIA**

La radioterapia (RT) utilizza il cosiddetto classico effetto ossigeno nel trattamento dei tumori. Dopo l'esposizione alle radiazioni, le molecole d'acqua subiscono la radiolisi per formare radicali idrogeno e idrossile instabili. I radicali idrogeno reagiscono con l'ossigeno molecolare, producendo radicali peridrossilici instabili e perossido di idrogeno, che causano gravi danni alla catena del DNA e, di conseguenza, portano alla morte cellulare. Pertanto, il trattamento con radiazioni fornisce un risultato terapeutico ottimale nel tessuto tumorale ben ossigenato.

È stato osservato che i topi che hanno respirato 1 atm di ossigeno puro hanno richiesto una dose di raggi X un terzo più piccola dei topi che hanno respirato aria per ottenere una regressione simile del cancro. L'HBOT può svolgere due possibili funzioni quando combinato con RT: può agire come un radiosensibilizzatore, che aumenta l'effetto delle radiazioni, oppure può agire come un agente terapeutico, riducendo il danno da radiazioni ritardate. Una combinazione di HBOT e radioterapia riduce la crescita tumorale e migliora il controllo locale del tumore, determinando un tempo di sopravvivenza più lungo.

Watson et al. ha condotto uno studio clinico su 320 pazienti con carcinoma cervicale per studiare l'influenza delle radiazioni in associazione con HBOT. Sia il controllo locale del tumore che la sopravvivenza del paziente nel gruppo HBOT erano significativamente migliori rispetto al gruppo di controllo normobarico.

Cade e McEwen hanno arruolato 505 pazienti con vari tipi di cancro in uno studio clinico che indaga l'impatto dell'HBOT con la radioterapia. Basse dosi di radiazioni hanno fornito un debole effetto

terapeutico; tuttavia, la somministrazione di una dose massima insieme all'ossigeno ad alta pressione ha migliorato la sopravvivenza dei pazienti con carcinoma cervicale o bronchiale rispetto ai pazienti che sono stati irradiati in aria normale.

Henk et al. hanno ottenuto risultati simili in uno studio clinico sul trattamento del carcinoma della testa e del collo in cui l'HBOT è stato usato come radiosensibilizzatore. Il controllo locale del tumore è migliorato nel gruppo trattato con HBOT.

## **CHEMIOTERAPIA**

Il meccanismo d'azione di alcuni farmaci citostatici si basa sulla produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS). I ROS si formano a causa dello stress ossidativo nelle cellule eucariotiche, causato da livelli insufficienti o eccessivi di ossigeno nel tessuto, radiazioni, tossine o altri fattori avversi. I ROS causano danni cellulari attraverso l'ossidazione, e questo è stato implicato nella patogenesi di molte malattie. L'aumento della produzione di ROS provoca danni al filamento di DNA, apoptosi e morte cellulare.

Tuttavia, frequenti mutazioni nel DNA e il deterioramento dell'apoptosi portano allo sviluppo di cellule neoplastiche altamente anaplastiche e resistenti alla terapia in grado di causare recidive tumorali locali e / o metastasi a distanza. Inoltre, le cellule tumorali sviluppano meccanismi efficaci che possono aiutarle a evitare gli effetti tossici dei radicali liberi, sebbene la quantità di ROS tollerata dalle cellule neoplastiche sia limitata e superi determinati livelli di stress ossidativo o durante un'esposizione prolungata, meccanismi di difesa proprio sono superati e si verifica la morte cellulare. La somministrazione di HBOT può essere terapeuticamente vantaggiosa fornendo ulteriori molecole di ossigeno e, quindi, aumentando lo stress ossidativo generato dalla chemioterapia.

Alazog et al. ha esaminato l'effetto del trattamento con cisplatino sul carcinoma ovarico negli xenotrapianti di topi sotto la somministrazione di HBOT e ha scoperto che l'HBOT ha migliorato la vascolarizzazione del tumore e, se combinato con il cisplatino, ha ridotto la crescita tumorale in modo più efficace rispetto a cisplatino da solo.

In uno studio condotto su cellule di sarcoma in vivo, Takiguchi et al. valutato l'impatto terapeutico del solo HBOT, nonché in associazione con 5-fluorouracile (5-FU). La combinazione di 5-FU e HBOT ha ridotto significativamente la progressione della crescita tumorale rispetto al gruppo di controllo e al gruppo trattato con la sola somministrazione di 5-FU.

## **CONCLUSIONI**

Le regioni ipossiche all'interno della massa tumorale svolgono un ruolo importante nello sviluppo del tumore e nella resistenza a nuove radioterapie e chemioterapie. HBOT è promettente come approccio per superare l'insufficienza di ossigeno aumentando l'apporto di ossigeno al tessuto neoplastico. I risultati recenti indicano chiaramente che l'HBOT non induce la crescita, la recidiva o la metastasi del cancro. In effetti, si osserva che esercita un effetto inibitorio sulla proliferazione delle cellule tumorali e stimola l'apoptosi delle cellule tumorali. Tuttavia, l'effetto benefico dell'HBOT è diverso e varia in base al tipo di tumore, alla malignità, alle dimensioni della lesione e alle condizioni cliniche del paziente. Dipende dagli aspetti specifici del protocollo di ossigenazione e, pertanto, è molto importante stabilire il tempo di applicazione, la durata, la pressione e il numero di dosi appropriati. La somministrazione di HBOT può fornire molti benefici clinici nel trattamento dei tumori, inclusa la gestione dei gliomi altamente maligni. I risultati ottenuti con una combinazione del protocollo HBOT / radioterapia si sono dimostrati particolarmente favorevoli rispetto al solo trattamento con radiazioni. L'HBOT può anche aumentare l'effetto citostatico di alcuni farmaci, il

che può rendere più efficace la chemioterapia standard. I dati attualmente disponibili supportano la legittimità di condurre ulteriori ricerche sull'uso di HBO nel trattamento dei tumori maligni.

fonte

Katarzyna Stepień, Robert P. Ostrowski, Ewa Matyja. Ossigeno iperbarico come terapia aggiuntiva nel trattamento dei tumori maligni, inclusi i tumori cerebrali. *Med Oncol* (2016) 33: 101 DOI 10.1007 / s12032-016-0814-0