

Alterazioni della Barriera Emato-Encefalica mediante farmaci che interagiscono con la MDR. Nuove prospettive per la cura dei tumori intrinseci del tronco encefalico

Un ostacolo all'efficacia della chemioterapia nel trattamento dei tumori cerebrali è rappresentato dalla barriera emato-encefalica (BEE), la cui attività è fisiologicamente protettiva, ma assai limitante l'azione dei farmaci, anche se somministrati ad alte dosi. Studi recenti hanno dimostrato la capacità di alcune molecole che interferiscono con la MultidrugResistance (MDR) come la morfina, nel facilitare il passaggio reversibile di alcuni chemioterapici attraverso la BEE. Il presente lavoro esamina i livelli di doxorubicina nel SNC di ratti dopo trattamento con morfina o ondansetron mediante spettrometria di massa.

Abbiamo eseguito un'analisi quantitativa dei livelli di doxorubicinacloridrato (12 mg/kg, i.p.) attraverso la spettrometria di massa in ratti dopo trattamento con morfina (10 mg/kg, i.p.) o ondansetron (2 mg/kg, i.p.). Gli esperimenti su animali sono stati effettuati in accordo della direttiva europea (DL 116/92, Directive 86/609/EEC). Abbiamo inoltre valutato la "safety" della co-somministrazione attraverso la determinazione dei livelli di doxorubicina nel rene e nel cuore di ratto e i livelli plasmatici di LDH e di perossidazione lipidica tissutale.

Il livello di doxorubicina era significativamente più alto in tutte le aree del SNC (emisferi, tronco e cervelletto) analizzate dei ratti pretrattati con morfina o ondansetron rispetto ai controlli ($P < 0.001$ e $P < 0.05$, rispettivamente). Livelli di doxorubicina erano più elevati negli emisferi cerebrali rispetto alle strutture infratentoriali. Non abbiamo trovato differenze significative dei livelli di LDH e di perossidazione lipidica rispetto ai controlli.

La determinazione della presenza di doxorubicina a livelli terapeutici nel tessuto animale dopo trattamento con morfina o ondansetron mediante spettrometria di massa apre nuove speranze nel trattamento di tumori cerebrali "poor-responder" come i gliomi intrinseci del tronco encefalico.

Sardi I, la Marca G, Cardellicchio S, Giunti L, Malvagia S, Genitori L, Massimino M, de Martino M, Giovannini MG. Pharmacological modulation of blood-brain barrier increases permeability of doxorubicin into the rat brain. Am J Cancer Res. 2013 Aug 14;3(4):424-32.