

OKSIKODONIN JA MORFIININ SOLUTOKSISUUS HIIREN MOTONEURONI- JA IHMISEN NEUROBLASTOOMASOLUVILJELMISSÄ

Merja Kokki, M Pesonen, P Vehviläinen, O Litmala, M Pasanen, H Kokki

Terveystieteiden tiedekunta, Itä-Suomen yliopisto; Anestesia ja leikkaustoiminta, KYS; Farmasian laitos, Terveystieteiden tiedekunta, Itä-Suomen yliopisto; Neurobiologian laitos, A.I. Virtanen-Instituutti, Itä-Suomen yliopisto

Tutkimuksen tarkoitus

► Oksikodoni on yleisin kohtalaisen ja kovan kivun hoitoon käytetty opioidiagonisti (1). Epiduraalisen annon jälkeen, 0,1 mg/kg, oksikodonin huippupitoisuus selkäydinsteessä on 0,025 mM ja pitoisuus-aika käyrän alle jäävä pinta-ala 300 kertaa suurempi kuin laskimoannostelun jälkeen. Epiduraalisen annon jälkeen potilailla oli vähemmän kipua, lisäkipulääkkeen tarvetta ja haittavaikutuksia verrattuna laskimoannosteluun (2). Ennen oksikodonin laajamittaista käyttöä epiduraalisesti, sen turvallisuus täytyy selvittää.

Aineisto ja menetelmät

Ihmisen neuroblastooma- (SH-SY5Y) ja hiiren motoneuronisoluviljelmiä (NSC-34, hybridisolulinja joka koostuu neuroblastooma- ja hiiren embryonaalisista selkäytimen motoneuronisolujen fuusiosta) käytettiin tutkittaessa oksikodonin vaikutuksia soluihin. Aktiivisena kontrollina käytettiin morfiinia.

Solulinjat altistettiin oksikodonin ja morfiinin nouseville pitoisuuksille (0,0125-2 mM). Solut kerättiin ja arvioitiin 24, 48, 96 tuntia altistuksen jälkeen. Soluviljelmät arvioitiin tetrasoli- ja resazurin pelkistys-kokeilla, joita käytetään arvioitaessa solujen elinkelpoisuutta.

Tulokset

Sekä oksikodoni että morfiini vähensivät solujen elinkelpoisuutta annosriippuvaisesti pitoisuuksilla

0,5-2 mM. Solujen elinkelpoisuus laski merkitsevästi 0,5 mM oksikodoni- ja morfiinipitoisuudella (kuva). Morfiini aiheutti enemmän apoptoosia kuin oksikodoni. Läpäisyelektro-nimikroskopiakuvat paljastivat solulimasta elektronitiheitä mahdollisesti autofaagivakuoleita oksikodonialtistuksen ja turvonnetta mitokondrioita morfiinialtistuksen jälkeen.

Johtopäätökset

Näiden tulosten perusteella oksikodonin solutoksisuus SHSY5Y- ja NSC34-soluviljelmässä on samaa luokkaa tai vähäisempi kuin morfiinilla.

Solutoksisuutta havaitaan lääkepitoisuuksilla jotka ylittävät 20-kertaisesti kliinisessä työssä mitatun oksikodonin huippupitoisuuden epiduraalisen annostelun jälkeen. ■

Viitteet

1. Expert Opin Pharmacother 2012;13:1045-58.
2. Br J Anaesth 2014;112:133-40

