

OXSIKODONIN KESKUSHERMOSTOPITOISUUDET EPIDURAALISEN ANNOSTELUN JÄLKEEN KOKEELLISESSA LAMMASMALLISSA

Mari Kinnunen¹, Hannu Kokki¹, Heidi Hautajärvi², Hanna-Marja Voipio³, Juha Räsänen^{3,4}, Merja Kokki⁵

¹Kliinisen lääketieteen yksikkö, Itä-Suomen yliopisto, ²Admescope Ltd., Oulu, ³Koe-eläinkeskus, Oulun yliopisto ja yliopistollinen sairaala, ⁴Naistentaudit ja synnytys, HUS, ⁵Anestesia ja leikkaustoiminta, KYS

► **Tutkimuksen tarkoitus.** Viimeisen kahden vuosikymmenen aikana oksikodonin käyttö on ohittanut morfiinin kulutuksen moninkertaisesti. Oksikodonin pääsyä keskushermostoon on tutkittu rotilla kokeellisissa tutkimuksissa, joissa on havaittu oksikodonin kertyvän aivoihin^{1,2}. Tässä tutkimuksessa selvitimme

kokeellisessa lammasmallissa oksikodoni-pitoisuudet keskushermostossa epiduraalisen annon jälkeen.

Aineisto ja menetelmät. Loppuraskaudessa olevat lampaat (n = 18) arvottiin saamaan oksikodonia epiduraalisesti joko jatkuvana infuusiona (n = 9) tai toistettuina boluksina (n = 9). Infuusio-ryhmässä

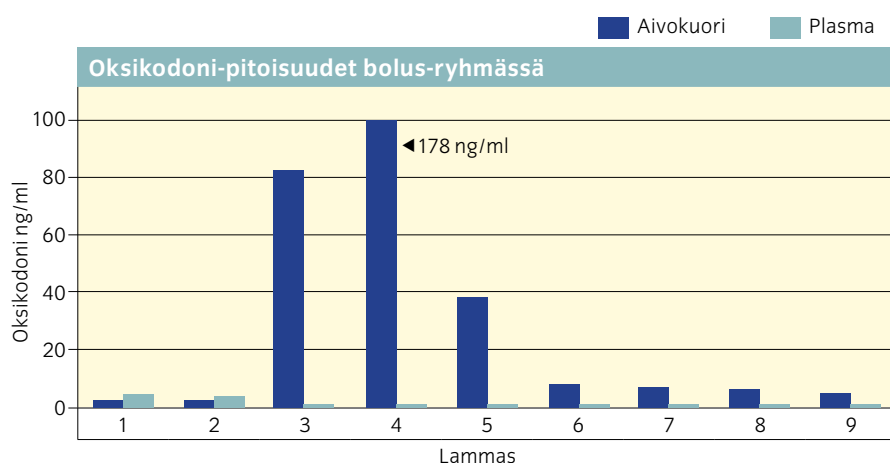
lampaat saivat oksikodonia 0,1 mg/kg boluksen ja 0,1 mg/kg/h infuusion. Leikkauksen jälkeen infuusio jatkui 0,05 mg/kg/h ad 5 vrk. Bolus-ryhmässä alkubolus oli 0,2 mg/kg, leikkauksen aikana 0,1 mg/kg 60 minuutin välein, ja 5 vrk ajan 0,2 mg/kg 12 tunnin välein. Kokeen päätteeksi lampailta otettiin verinäyte, ne lopetettiin ja lampailta kerättiin kudokset näytteet aivokuorelta. Näytteistä määritettiin oksikodoni-pitoisuudet.

Tulokset. Oksikodoni-pitoisuudet aivoissa ja plasmassa on esitetty kuvissa 1 ja 2. Infuusion jälkeen aivokuori/plasma-suhteen mediaani oli 4,3 (vaihteluväli 0,04–9,5). Toistettujen bolusten jälkeen plasmapitoisuudet olivat alle määrittäysrajan (0,05 ng/ml) 5/9 näytteessä, mutta aivokuorella pitoisuudet olivat mitattavissa kaikissa näytteissä.

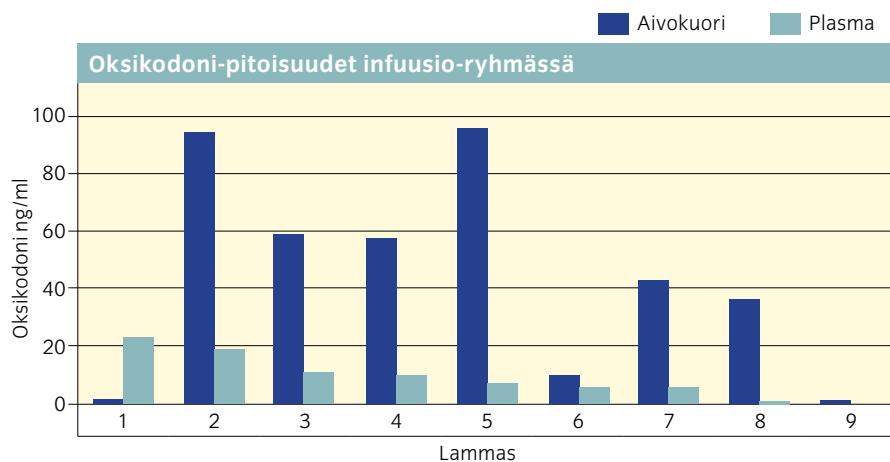
Johtopäätökset. Infuusion ja toistuvien bolusten jälkeen oksikodoni-pitoisuudet aivokuorella ovat korkeammat kuin plasmassa. Tämä voi osaltaan selittää oksikodonin tehokkuutta analgeettina ja tukee aiempaa tietoa oksikodonin aktiivisesta kuljetusjärjestelmästä veri-aivo-esteen läpi keskushermostoon. ■

Viitteet

1. Boström E, Simonsson US, Hammarlund-Udenaes M. In vivo blood-brain barrier transport of oxycodone in the rat: indications for active influx and implications for pharmacokinetics/pharmacodynamics. Drug Metab Dispos. 2006;34:1624-31.
2. Boström E, Hammarlund-Udenaes M, Simonsson US. Blood-brain barrier transport helps to explain discrepancies in in vivo potency between oxycodone and morphine. Anesthesiology. 2008;108:495-505.



Kuva 1. Oksikodoni-pitoisuudet lampaan aivokuorella ja plasmassa epiduraalisten bolusten jälkeen.



Kuva 2. Oksikodoni-pitoisuudet lampaan aivokuorella ja plasmassa epiduraalisen infuusion jälkeen.