

Il trattamento con morfina consente il passaggio della doxorubicina attraverso la barriera emato-encefalica in un modello animale.

Iacopo Sardi, *Giancarlo la Marca, *Maria Grazia Giovannini, °Sabrina Malvagia, °Renzo Guerrini, °Lorenzo Genitori, ^Maura Massimino, Maurizio Aricò

Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Firenze

*Dipartimento di Farmacologia, Università di Firenze

°Dipartimento Neurosensoriale, Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Firenze

^Dipartimento di Pediatria, Istituto Nazionale Tumori, Milano

Introduzione e obiettivi. La barriera emato-encefalica (BEE) monitorizza strettamente il passaggio di molti farmaci nel sistema nervoso centrale (SNC). Questo preclude l'accesso di alcuni chemioterapici come le antracicline, importanti nella cura di molti tumori. Studi recenti hanno dimostrato la capacità della morfina nel facilitare il passaggio reversibile di alcune molecole attraverso la BEE. Il presente lavoro esamina i livelli di doxorubicina nel SNC di ratti dopo trattamento con morfina mediante spettrometria di massa.

Metodi. Abbiamo eseguito un'analisi quantitativa dei livelli di doxorubicina (12 mg/kg, i.p.) attraverso la spettrometria di massa in ratti dopo trattamento con morfina (10 mg/kg, i.p.). Gli esperimenti su animali sono stati effettuati in accordo della direttiva europea (DL 116/92, application of the European Communities Council 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.

Risultati. Il livello di doxorubicina era significativamente più alto in tutte le aree del SNC (emisferi, tronco e cervelletto) analizzate dei ratti pretrattati con morfina rispetto ai controlli ($P < 0.001$). 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.

Conclusioni. La determinazione della presenza di doxorubicina a livelli terapeutici nel tessuto animale dopo trattamento con morfina mediante spettrometria di massa apre nuove speranze nel trattamento di tumori cerebrali "no-responder" e di malattie neurologiche non curabili.