

Medivit har også i år doneret et legat til to ph.d. studerende. I nedenstående artikel skriver den ene legatmodtager om sit forskningsprojekt. I næste nummer følger den anden modtagers projekt.

## Calciumdynamik i og omkring nethindens modstandskar



Ph.d. studerende, cand. scient. Mikkel Wölck Misfeldt  
Øjenafdeling J, Århus Sygehus. mikkelmisfeldt@gmail.com

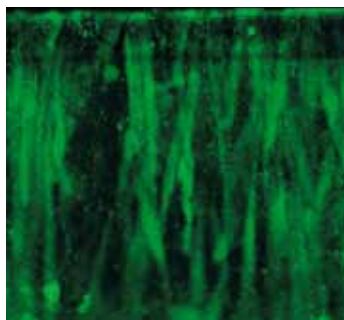
**F**orandringer i øjets nethinde som følge af sukkersyge er blandt de hyppigste årsager til blindhed i den vestlige verden. Det er et væsentligt træk ved sygdommen, at forstyrrelser i nethindens blodgennemstrømning er involveret i sygdomsudviklingen. Det er en forudsætning for at kunne forebygge og behandle disse forstyrrelser på et rationelt grundlag, at der opnås kendskab til reguleringen af nethindens blodgennemstrømning under normale forhold.

En væsentlig hindring for tilgangen til dette problem er dog, at undersøgelser af de faktorer, der styrer nethindens blodgennemstrømning, ikke er let tilgængelige in vivo. Undersøgelserne foregår derfor på grisevæv, som hentes dagligt på Danish Crowns svineslagteri i Horsens. Fra et øje isoleres nethinden, og efterfølgende fridissekeres et blodkar, hvor der bibeholdes et intakt stykke af den omgivende nethinde. Blodkarret udsændes først i en konfokal wiremyograf, som gør det muligt at måle ændringer i karrets kontraktionsgrad. Karret behandles herefter med et stof, som fluorescerer, når calciumkoncentrationen i cellerne ændres. Fluorescenssignalet optages digitalt ved hjælp af et konfokalt mikroskop, og ændringerne i calciumkoncentrationen sammenholdes med ændringer i karrets sammentrækningsgrad.

Den anvendte teknik har bl.a. gjort det muligt at undersøge,

hvordan den intracellulære calciumkoncentration styres i de enkelte glatte muskelceller i blodkarret, og herunder særligt hvordan frigivelse af calcium fra intracellulære depoter påvirkes af den extracellulære calciumkoncentration. Derudover har teknikken bidraget til at afklare den fysiologiske funktion af en speciel celletype, som er fundet lokaliseret i karvæggen. Denne celletype er med til at kontrollere blodkarrets diameter ved at frigive signalstoffer, der påvirker calciumkoncentrationen i blodkarrets muskelceller.

Fundet af en kobling mellem specialiserede celler omkring karret og disses indflydelse på karret kontraktionsevne åbner for en lang række spørgsmål, som jeg glæder mig til at arbejde videre med i et post doc forløb, og jeg ser især frem til, at resultaterne fra laboratoriet skal komme til at bidrage til en bedre forståelse og behandling af sygdomme i øjets nethinde. ■



Ovenfor er vist et billede af de glatte muskelceller fra en arteriole i grisens nethinde efter farvning med et calciumfølsomt farvestof.

**Forkortet Produktresumé Taflotan:** 1 ml øjendråber, opløsning, indeholder 15 mikrogram tafluprost. 1 enkelt-dosisbeholder (0,3 ml) øjendråber, opløsning, indeholder 4,5 mikrogram tafluprost. **Indikationer:** Reduktion af forhøjet intraokulært tryk ved åbenvinklet glaukom og okulær hypertension. Som monoterapi hos patienter: som ville have gavn af øjendråber uden konserveringsmiddel, som ikke responderer tilstrækkeligt på første behandlingsvalg, som er intolerante eller kontraindicerede over for første behandlingsvalg. Som supplerende behandling til betablokkere. Dosering og indgivelsesmåde: Den anbefalede dosis er 1 dråbe Taflotan i konjunktivalsækken i det eller de syge øjne en gang dagligt om aftenen. Dosis bør ikke overskride en dråbe daglig i det/de aktuelle øje/øjne, da en hyppigere administration kan mindske den sænkende virkning på det intraokulære tryk. Kun til engangsbrug. En beholder er tilstrækkelig til behandling af begge øjne. Overskydende opløsning skal kasseres umiddelbart efter brug. Hvis der anvendes mere end et topikalt oftalmisk lægemiddel, skal hvert lægemiddel administreres med mindst 5 minutters mellemrum. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for tafluprost eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen:** For behandlingen påbegyndes, skal patienterne informeres om risikoen for vækst af øjenvipperne, farvning af huden på øjenlåget og forøget pigmentering af iris. Nogle af disse ændringer kan være permanente og føre til forskelle i udseendet på øjnene, når kun det ene øje behandles. Ændringen i pigmenteringen af iris sker langsomt og ses måske ikke i flere måneder. Ændringen i øjenfarve er hovedsageligt blevet set hos patienter med blandede irisfarver, f.eks. blåbrun, gråbrun, gulbrun og grøn-brun. Risikoen for livslang heterokromi i øjnene i unilaterale tilfælde er oplagt. Der er ingen erfaring med tafluprost i neovaskulær, snævervinklet eller kongenit glaukom. Der er kun begrænset erfaring med tafluprost hos afakiske patienter og ved pigmentglaukom eller pseudoeksfoliativt glaukom. Det anbefales at udvise forsigtighed ved brug af tafluprost hos afakiske patienter, pseudofakiske patienter med bristet bagerste lensekapsel eller forreste øjenslins eller hos patienter med kendte risikofaktorer for cystoidt makulært ødem eller iritis/uveitis. Der er ingen erfaring hos patienter med alvorlig astma. Disse patienter skal derfor behandles med forsigtighed. **Graviditet og amning:** Taflotan må ikke anvendes af kvinder i den fødedygtige alder, medmindre der er truffet tilstrækkelige forholdsregler mht. prævention. Der foreligger ikke tilstrækkelig data om brugen af tafluprost hos gravide kvinder. Tafluprost kan have skadelige farmakologiske virkninger for graviditeten og/eller fostret/den nyfødte. Det vides ikke, om tafluprost udskilles i modermælken. Derfor må tafluprost ikke anvendes under amning. **Bivirkninger:** I kliniske forsøg er over 1.200 patienter blevet behandlet med tafluprost enten som monoterapi eller som supplerende terapi til timolol 0,5 %. Den hyppigst indberettede behandlingsrelaterede bivirkning var okulær hyperæmi. Den forekom hos ca. 13 % af patienterne, der deltog i de kliniske forsøg med tafluprost i Europa og USA. Den var mild i de fleste tilfælde og førte til, at gennemsnitligt 0,4 % af patienterne, der deltog i de pivotale studier, ophørte med brugen. Følgende behandlingsrelaterede bivirkninger blev indberettet under kliniske forsøg med tafluprost i Europa og USA efter en maksimal opfølgning på 12 måneder: Inden for hver hyppighedsgruppe vises bivirkningerne i faldende rækkefølge. **Øjne:** Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ): konjunktival/okulær hyperæmi Almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ): øjenkløe, øjenirritation, øjensmerte, ændringer i øjenvipper (forøget længde, tykkelse og antal af vipper), tørre øjne, misfarvning af øjenvipper, fornemmelse af fremmedlegeme i øjnene, erytem på øjenlåget, sløret syn, forøget tåredannelse, pigmentering på øjenlåget, øjenudfæld, reduceret visuel skarphed, fotofobi, øjenlågsødem og øget irispigmentering. Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ): overfladisk punktførmig keratitis, astenopi, konjunktivalt ødem, blefaritis, ubehag i øjnene, flare i det forreste kammer, konjunktivale follikler, allergisk konjunktivitis, celler i det forreste kammer, konjunktival pigmentering og unormal følelse i øjet. **Nervesystemet:** Almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ): hovedpine. **Hud og subkutane væv:** Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ): hypertrikose på øjenlåget. **Overdosering:** Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering. Det er usandsynligt, at der vil forekomme overdosering efter okulær administration. Hvis der forekommer overdosering, bør behandlingen være symptomatisk. **Udlevering:** B. Tilskud: ja. **Hjælpestoffer:** Glycerol, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumedetat, polysorbat 80, hydrochloridsyre og/eller natriumhydroxid til pHjustering, vand til injektion. **Opbevaringstid:** 2 år. Efter den første åbning af foliepose: 28 dage. **Særlige opbevaringsforhold:** Opbevares i køleskab ( $2^{\circ}\text{C}$  til  $8^{\circ}\text{C}$ ). Efter åbning af folieposen: enkelt-dosisbeholderne opbevares i den originale foliepose, må ikke opbevares over  $25^{\circ}\text{C}$ . Åbnet enkelt-dosisbeholder med overskydende opløsning skal kasseres umiddelbart efter brug. **Pakninger og priser ekskl. rec. gebyr:** enkelt-dosisbeholder 30 x 0,3 ml 297,85 DKK og 90 x 0,3 ml 876,70 DKK (sep 08). **Dato for første markedsførings-tilladelse:** 30. april 2008.