

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion/ — Faculty Matemaattis-luonnontieteellinen		Laitos — Institution — Department Farmasian laitos	
Tekijä — Författare — Author Hjerppe, Anssi Erkki Anders			
Työn nimi — Arbetets titel — Title Kokeelliset glaukoomamallit kaniinilla ja kissalla			
Oppiaine — Läroämne — Subject Farmakologia			
Työn tyyppi — Arbetets art — Level Pro gradu		Aika — Datum — Month and year Lokakuu 1993	Sivumäärä — Sidoantal — Number of Pages 76
Tiivistelmä — Referat — Abstract <p>Glaukooma eli silmänpainetauti määritellään näön heikkenemisenä, johon liittyvät näköhermon nystyn pyöristyminen sekä korkea silmänpaine. Taudista tunnetaan useita muotoja, joista yleisin on avokulmaglaukooma. Nykyisin käytetyllä lääkehoidolla, johon kuuluvat lähinnä paikallisesti käytetyt pilokarpiini, timololi ja adrenaliini, sekä systeemisesti käytetty asetatsoliamidi, on omat sivuvaikutuksensa ja rajoituksensa. Parempaan tehon ja turvallisuuden saavuttamiseksi silmänpainelääkkeitä kehitetään edelleen, missä tarvitaan eri koe-eläinmalleilla tehtyjä kokeita kliinisten kokeiden lisäksi.</p> <p>Avokulmaglaukoomassa silmän kammionesteen ulosvirtaus on heikentynyt johtuen trabekulaarisen ulosvirtaustien tukkeutumisesta. Menetelmiä, joilla koe-eläimen silmänpainetta kohotetaan keinotekoisesti glaukoomaa vastaavan tilan simuloimiseksi, kutsutaan kokeellisiksi glaukoomamalleiksi. Käytetyimmät koe-eläimet näissä tutkimuksissa ovat kaniini ja kissa.</p> <p>Lyhytaikainen silmänpaineen kohoaminen saadaan aikaan kaniinille vesirasituskokeella, joka aiheuttaa veren osmolariteetin laskun ja silmänpaineen kasvuun. Säännöllisesti annettua glukokortikoidit aiheuttavat silmänpaineen kohoamisen lisäämällä kammionesteen ulosvirtausvastusta kammiokulmassa. Kun annostelu lopetetaan, silmän tila palautuu entiselleen. Ulosvirtausteitä voidaan manipuloida myös pysyvästi arpeuttamalla silmän kammiokulmaa lasersäteillä, jolloin saadaan aikaan stabiili glaukoomaa. Tämä kaniinilla käytetty malli on osoittautunut lupaavaksi hankalasta toteuttamisestaan huolimatta. Toinen tapa on injisoida kaniinin silmän takakammioon kymotrypsiini-entsyymiä, joka tulehdusreaktion lisäksi aiheuttaa linsin ripustumien proteiinien pilkkoutumisen ja trabekulaarisen ulosvirtaustien tukkeutumisen.</p> <p>Työn kokeellisen osan tarkoituksena oli selvittää kahden eri glaukoomamallin soveltuvuutta silmänpainelääkkeiden tutkimiseen. Ensimmäinen malli, jossa kymotrypsiiniä ruiskutettiin kaniinin silmän takakammioon aiemmin kuvattujen menetelmien mukaan, osoittautui hyvin hankalaksi toteuttaa. Vaikeutena oli sopivan annoksen löytäminen, joka olisi aiheuttanut glaukooman ilman vakavaa trauma. Huonon onnistumisprosentin takia koe jouduttiin keskeyttämään.</p> <p>Työn toisessa vaiheessa 12 kissalle annettiin silmiin paikallisesti 0,1% deksametasonia kolmesti päivässä jatkuvasti 70 päivän ajan. Silmänpaineet mitattiin säännöllisesti pneumatonometrillä. 30 päivän käsittelyn jälkeen silmänpaineet olivat nousseet keskimäärin 9,2 mmHg lähtötasosta. Tämän jälkeen tutkittiin kuuden paikallisesti annettavan yhdisteen vaikutuksia kahdella koejärjestelyllä. Yhdisteistä kaksi olivat aikaisemmin kissalla testaamattomia, tutkimuksen alla olevia lääkkeitä. Kissan kohotettua silmänpainetta alensivat 0,25% timololi ja 1% labetaloli. 0,01% dipivefriini, CAI-X, 1% pilokarpiini ja PPD-Y eivät laskeneet silmänpainetta tilastollisesti merkitsevästi.</p> <p>Erikoistyöni ja kirjallisuuden perusteella kymotrypsiinimallia ei voi suositella rutiinimenetelmäksi, huonon onnistumisprosenttinsa takia. Myös eettisesti katsottuna malli tuntuu arveluttavalta, vaikka sitä edelleen paljon käytetään. Kissojen glukokortikoidimallin sijaan osoittautui lupaavaksi. Sen hyvinä puolina voidaan todeta helppous ja edullisuus, koska samoja eläimiä voidaan käyttää edelleen toisiin kokeisiin.</p>			
Avainsanat — Nyckelord — Keywords Glaukoomamalli, kaniini, kissa, silmänpaine			
Säilytyspaikka — Förvaringställe — Where deposited Farmasian laitos, farmakologian ja toksikologian osasto			
Muita tietoja — Övriga uppgifter — Further information			