



Nyt fra
forsknings-
fronten

Den hyppigste
årsag til hornhinde-
transplantation:



Esben Nielsen

Læge og ph.d.-stud.
Øjenafdelingen
Aarhus
Universitetshospital

Illustration:
Mediafarm

Fuchs' endotel- dystrofi

Professor i øjensygdomme ved Wiens Universitet *Ernst Fuchs* beskrev i 1910 for første gang en øjensygdom, der tilsyneladende førte til uklarheder i øjets hornhinde. Sygdommen har siden da haft betegnelsen *Fuchs' endoteldystrofi*

Den er karakteriseret ved forandringer i hornhindens inderside i hornhindecellelaget ved Descemet's membran (**Fig. 1**). Her dannes små knoplignende vækster, kaldet *guttae*. Diagnose af Fuchs'

endoteldystrofi er baseret på spaltelampeundersøgelse, hvor de nævnte *guttae* ligner små dugdråber (lat: *gutta* = 'dråbe').

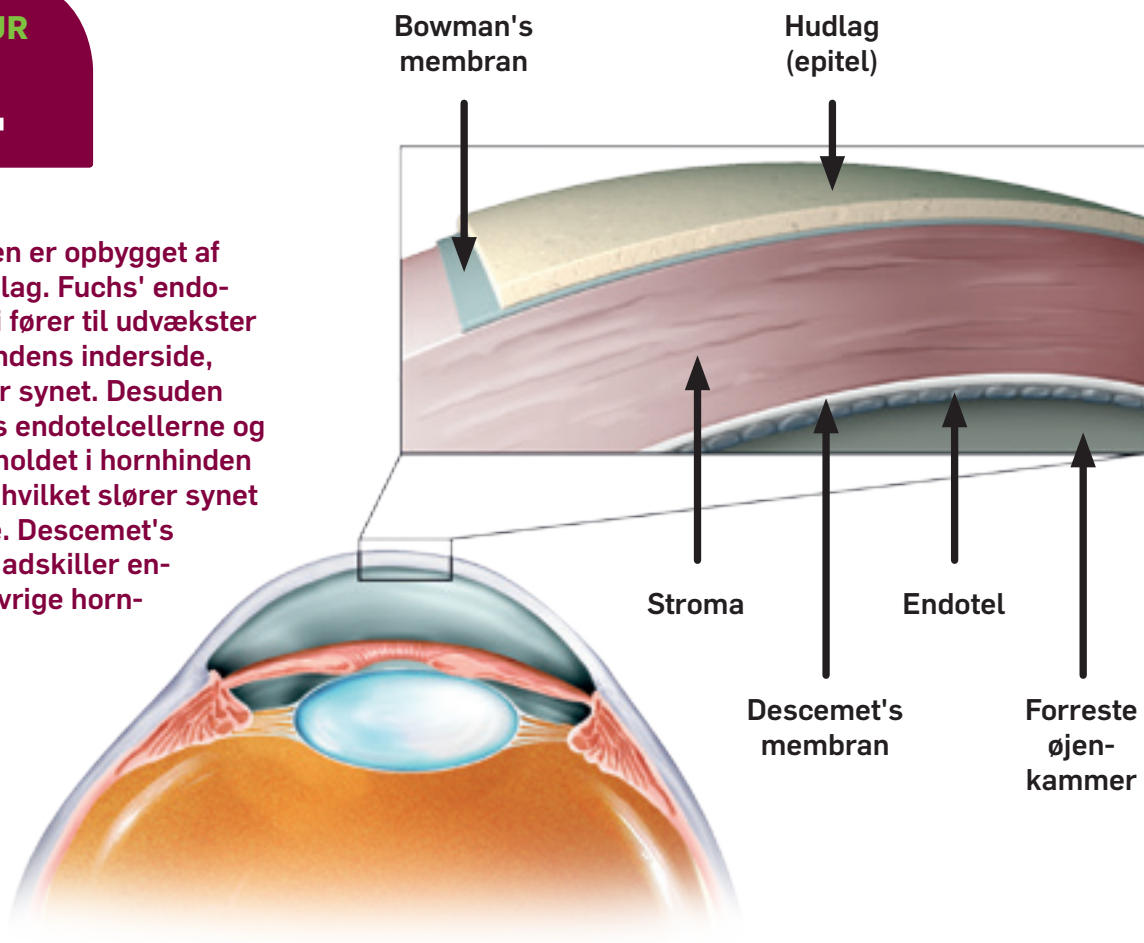
Tilstedeværelsen af *guttae* forstyrrer lysets brydning i hornhinden og fører til nedsat syn. Endvidere sker der hen-

fald af såkaldte endotelceller, som normalt sørger for at holde hornhinden relativt 'tør', idet de pumper vand ud af hornhinden. Når antallet af endotelceller falder, vil man se tiltagende væskeansamling i hornhinden, hvilket bl.a. fører til yderligere



FIGUR
1

Hornhinden er opbygget af flere cellerlag. Fuchs' endoteldystrofi fører til udvækster på hornhindens inderside, som slører synet. Desuden nedbrydes endotelcellerne og væskeindholdet i hornhinden kan øges, hvilket slører synet yderligere. Descemet's membran adskiller endotel og øvrige hornhindelag.





Fuchs' endoteldystrofi

sløret syn (**Fig. 2**). Fuchs' endoteldystrofi er en langsomt fremadskridende tilstand, der typisk manifesterer sig hos personer over 50 år, og udvikler sig over en årrække.

Behandling

Den eneste effektive behandling af Fuchs' endoteldystrofi er hornhindetransplantation. Omtrent 70 % af alle hornhindetransplantationer i Danmark skyldes Fuchs' endoteldystrofi. Ved hornhin-

detransplantation fjernes den syge inderste del af hornhinden og erstattes med en rask donorskive, der består af endotelceller og lidt støttevæv (**Fig. 3**). Operationen forkortes DSAEK for *Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty*.

Der har været publiceret mange studier om behandlingsresultater efter DSAEK transplantation, og metoden er fundet at have væsentlige fordele sammenlignet med

den tidligere anvendte transplantations metode. Selv om DSAEK metoden tilsyneladende er god, bliver synet imidlertid sjældent fuldt rehabiliteret - selv i øjne, der i øvrigt er raske. Årsagen til dette diskuteres på internationalt plan, men er stadig uafklaret.

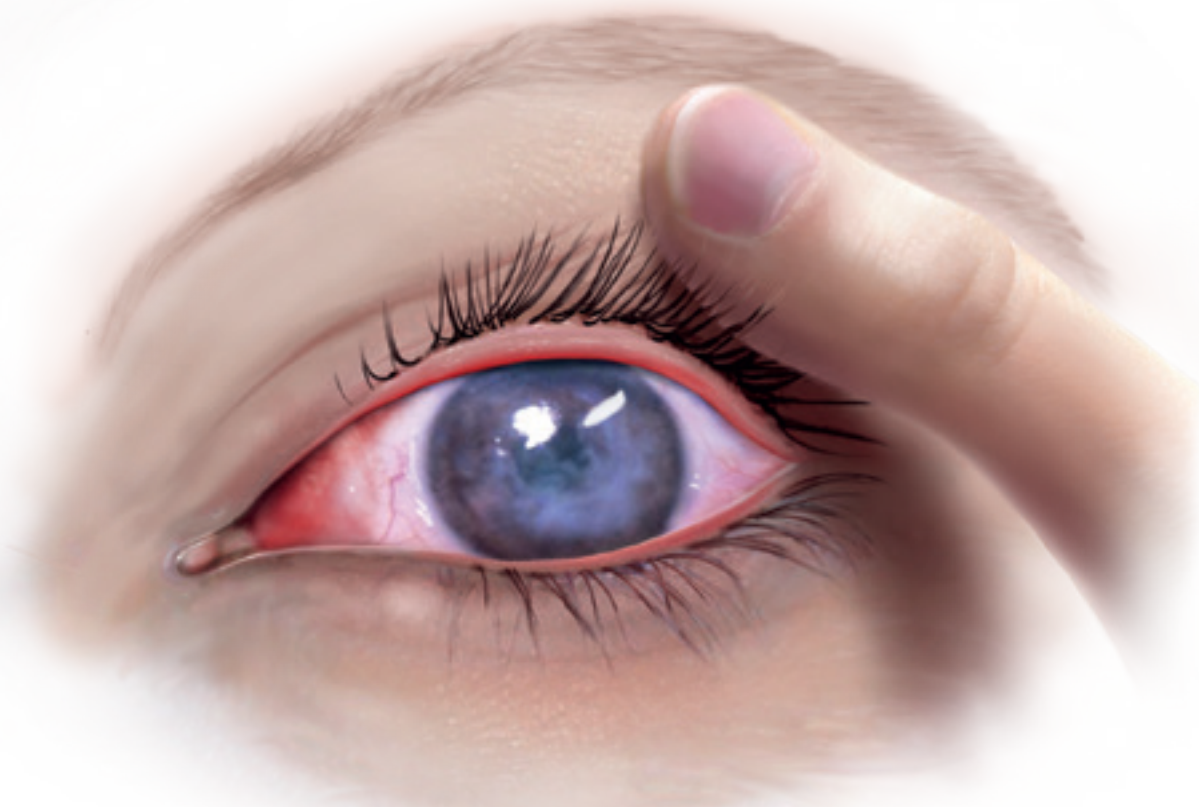
Donorvævet

Studier af endotelcellerne på hornhindens bagside efter DSAEK er tilgængelige, omend begrænsede til at tælle

FIGUR

2

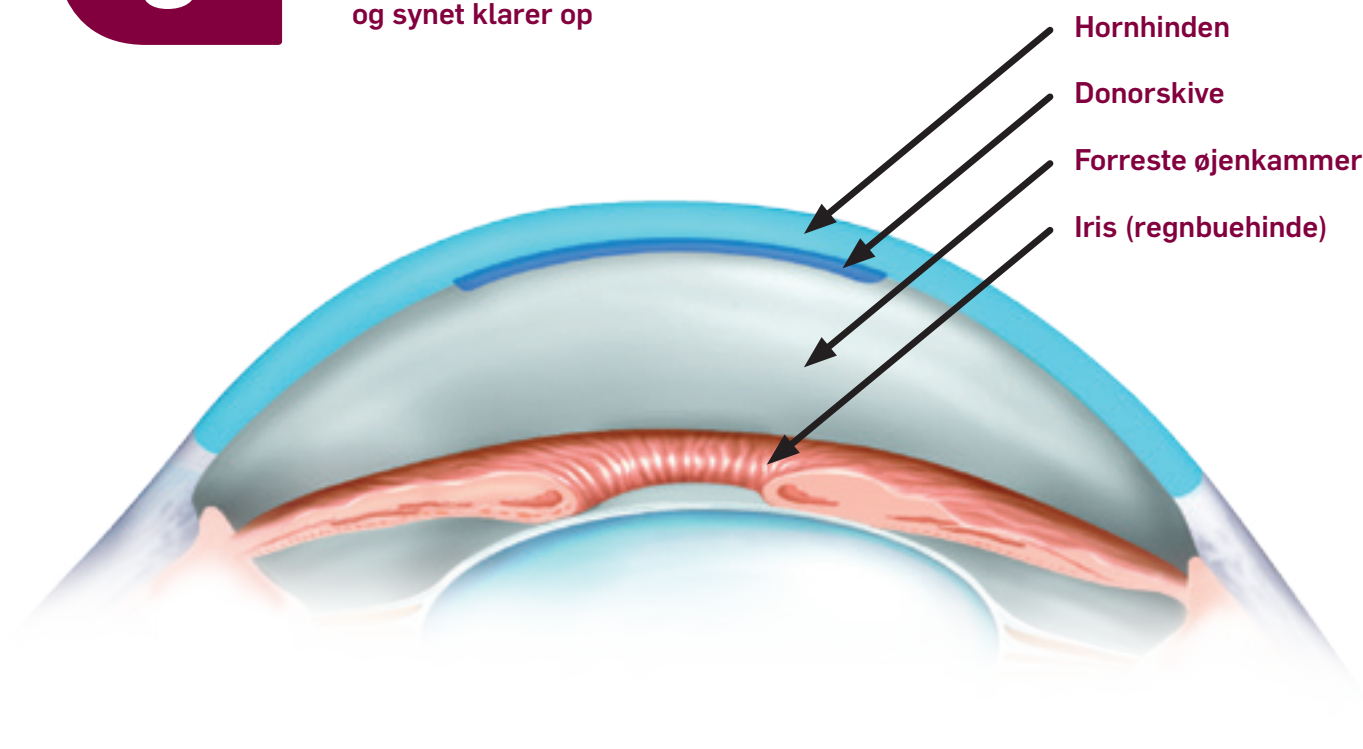
Fuchs' endoteldystrofi opstår på hornhindens inderside, hvor dannelse af udvækster og væskeansamling fører til gradvis sløring af synet



FIGUR

3

Ved transplantation med en donor hornhinde udskiftes det syge endotellag, så stroma normaliseres og synet klarer op



antallet af celler pr. arealenhed. Det er ukendt, i hvilken grad de talte celler faktisk er funktionelle. En donorskive kan i langt de fleste tilfælde holde livet ud.

Den udløsende årsag

På trods af, at man har kendt Fuchs' endoteldystrofi i mere end 100 år, forbliver det ukendt, hvad der forårsager sygdommen. Der har været tiltagende forskningsaktivitet på området i de senere år, men resultaterne har været varierende, og lejlighedsvis også modstridende. Interes-

sant i denne sammenhæng er, at man ingen garanti har for, at tilstedeværelse af guttae er et udtryk for *samme sygdom*. Man kunne godt forestille sig, at disse blot er et 'produkt' af flere forskellige underliggende processer. Dermed mangler man en fællesnævner for sygdommen, hvilket forhindrer forskningen i at finde et medicinsk angrebepunkt.

Forskning

Jeg har påbegyndt et 3-årigt ph.d. forskningsprojekt, der har til formål at søge svar på nogle af de uafklarede spørgs-

mål om Fuchs' endoteldystrofi. Projektet har været i gang siden marts 2013, og forventes færdigt foråret 2016. Udgangspunktet for projektet er følgende hypoteser:

1. Synsfunktion hos patienter med Fuch's endoteldystrofi hænger sammen med hornhindetykkelse, lysspredning samt typen og mængden af guttae
2. Synsfunktion efter DSAEK hænger sammen med hornhindens samlede optiske egenskaber: hornhin-



Fuchs' endoteldystrofi

detykkelse, lysspredning og uregelmæssigheder i den forreste samt bageste overflade

3. Den funktionelle kapacitet af endotelcellerne er normal efter DSAEK kirurgi sammenlignet med normale hornhinder
4. Fuchs' endoteldystrofi fører til ensartet opregulering af særlige proteiner sammenlignet med normale hornhinder

Metode

Hypotese 1 og 2:

I et kontrolleret forsøg følges aktuelt en gruppe af patienter med Fuchs' endoteldystrofi, som er opereret med DSAEK transplantation. Til kontrol følges en gruppe patienter, som er opereret for grå stær. Synskvalitet, hornhindens klarhed, optiske egenskaber og form registreres. Desuden følges patienternes egen opfattelse af synets

kvalitet med særlige spørgeskemaer.

Hypotese 3:

På basis af pilotstudier er det lykkedes på sikker vis at fremprovokere hornhinde ødem. Dette gøres ved hjælp af en specialfremstillet kontaktlinse. Ødemet medfører en stigning i hornhindetykkelsen, og efter linsen er fjernet studeres, hvorledes tykkelsen aftager. Dette vil tilvejebringe ny viden om endotelcellernes evne til at kontrollere hornhindens væskebalance.

Hypotese 4:

Der er udviklet en metode til analyse af væv fra Fuchs' endoteldystrofi for tilstedeværelsen af udvalgte proteiner. Denne analyse vil for første gang blive udført på et betragteligt antal vævsprøver og vil kunne give ny viden om sygdommens ensartethed – altså om det er en enkelt sygdom eller flere forskellige.

Perspektiver

Forbedret forståelse af effekter, der har indflydelse på behandlingsresultater efter DSAEK kirurgi kan tilvejebringe en mulighed for at optimere behandlingen fremadrettet. Yderligere viden om den udløsende årsag til Fuchs' ED er nødvendig, inden man potentielt kan arbejde frem mod at identificere en eller flere udløsende årsager. Dette vil på sigt kunne tilvejebringe angrebspunkter for medicinsk behandling af sygdommen.

Tak

Vi ønsker at udtrykke vores taknemmelighed for støtten fra Øjenforeningen på 325.000 kr., hvoraf 140.000 er fra Carl og Nicoline Larsens Fond. Endvidere tak til Helga og Peter Kornings Fond, Købmand Marie Kirstine Jensens Fond, Bagenkop Nielsens Øjen-Fond samt Jochum Jensen og hustru Mette Marie Jensens f. Poulsens mindelegat. ■

Forskergruppe:

Læge, ph.d.-stud. Esben Nielsen

Professor overlæge dr.med. Jesper Hjortdal, ph.d.

Afdelingslæge Anders Ivarsen, ph.d.

Leder af Den Danske Hornhindebank, cand. scient. Kim Nielsen, ph.d.