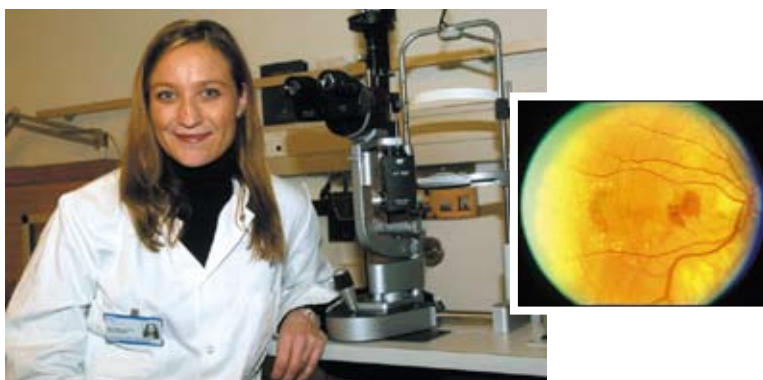


Oftalmologisk epidemiologi og Nethindens elektrofysiologiske adaptation ved langvarig ændring i iltryk

Firmaet Medivit har i år støttet to yngre forskere i dansk oftalmologi. Ph.d., 1. reservelæge Helena Buch Hesgaard, Frederiksberg øjenafdeling, og cand. med. Peter Kofoed, øjenafdelingen, Glostrup Hospital, modtog hver 25.000 kroner som opmuntringslegat. De to modtagere redegør her for deres respektive forskningsfelter.

Helena Buch Hesgaard



Jeg er kursist i oftalmologi og post-dok forsker med flere igangværende interessante projekter herunder retrospektive kliniske opgørelser samt en større befolkningsundersøgelse.

Jeg forsvarede min PhD i 2005, og denne er baseret på 6 første forfatterskaber publiceret i internationale tidsskrifter. Min Phd afhandling beskriver forekomsten af synstab og AMD i den danske voksne befolkning, i form af dels prævalensen og årsager til synstab og dels incidensen og risikofaktorer for aldersrelateret nethinde degeneration (AMD).

Materialet er baseret på Østerbrounderøgelens repræsentative kohorte og med særlig undersøgelse af den subpopulation, der indgik i overlæge dr. med. Troels Vindings disputats-arbejde. Denne subpopulation blev 14½ år efter Troels Vindings undersøgelse genundersøgt af undertegnede i perioden 2001-2003, og for den øvrige kohorte indhentes øjenlæge-data for dem, der angav at have øjenlidelse/synsproblemer.

Data viste, at hyppigheden af svagsynethed og blindhed i den danske befolkning steg signifikant med alderen. Blandt danskere i alderen 20-64 år var den aldersstandardiserede prævalens af svagsynethed og blindhed henholdsvis 0.21% og 0.1%. Blandt danskere i aldersgruppen 65-80 år var den aldersstandardiserede prævalens af svagsynethed og blindhed henholdsvis 3.89% og 1.14%. Årsagerne til synstab var aldersafhængige. De hyppigste årsager til synstab blandt danskere yngre end 65 år var diabetisk retinopathi, optisk neuropathi, retinitis pigmentosa, excessiv myopi og andre retinale sygdomme. Fra 65-års alderen var AMD og katarakt de hyppigste årsager og bevirkede den aldersrelaterede stigning i prævalensen af synstab. Den hyppigste årsag til blindhed var AMD, som var ansvarlig for op til 60% af prævalent blindhed. Den kumulerede 14 års incidens af henholdsvis tidlig og senstadie AMD i mindst et øje var henholdsvis 37.8% og 16.9% blandt

personer 60-80 år. Den tilsvarende kumulerede incidens af eksudativ og atrofisk AMD var henholdsvis 12.0% og 4.9%, og raterne steg med alderen.

Den kumulerede 14-års incidens af svagsynethed og blindhed i det bedste øje var henholdsvis 16.7% og 5.1%. Det tilsvarende forårsaget af senstadie AMD var henholdsvis

6.0% og 3.4%. AMD var den hyppigste årsag til incident blindhed ansvarlig for 66.7%.

I risikofaktoranalyserne for udvikling af AMD blev det fundet, at drusen-type og -størrelse samt retinale pigmentforskydninger var vigtige morfologiske markører for sygdoms progression og ledsagende synstab. Ydermere fandtes der association

mellem 14 års incidensen af AMD og alder, katarakt, arv, alkoholindtagelse og apolipoproteinerne A1 og B.

Et nyt prævalensstudie er på vej baseret på et helt andet befolkningsgrundlag. Det nye studie er et PhD projekt, hvor jeg er en af vejlederne. Det bliver således spændende at se, hvad dette studie vil vise vedrørende forekomsten af og årsager til synstab.

Peter Kofoed



mit Ph.d. projekt på øjenafdelingen i Glostrup har professor Michael Larsen været hovedvejleder. Projektet består af tre delprojekter:

- 1) Beskrivelser af nethindens adaptation ved langsomt udviklende iskæmi, som det ses ved okulært iskæmisk syndrom efter carotis stenosering.
- 2) Undersøgelser af nethindens elektrofysiologiske adaptation ved langvarig ændring af iltryk.
- 3) Nethindens elektrofysiologiske adaptation ved langvarig hyperbar ilterapi i trykkammer.

Kun resultaterne for det ene delprojekt er opgjort og beskrives i denne artikel. Forstyrrelser i tilførslen af ilt og/eller glukose er en del af patogenesen i blandt andet diabetisk retinopati, arterielle og venøse karokklusioner og glaukom. Akutte forstyrrelser i ilt- og glukose-tilførslen har en anden effekt end langsomt indsættende ændringer. For eksempel kan akut blodsukkernedsættelse paradoksalt følges af svær progression af diabetisk retinopati og en langsomt udviklende carotisstenose med efterfølgende okulært iskæmisk

syndrom kan være asymptomatisk. Vi har tidligere vist, at akut ændring i iltensionen medfører funktionelt og vasomotorisk respons i nethinden, hvor hyperoxi medfører øget elektretinogram (ERG) amplitude og vasokonstriktion af de retinale kar. Den modsatte reaktion ses ved hypoxi. Det lader således til, at akutte ændringer i nethindens metabolisme modreguleres, over længere tid, af oftest modsatte adaptionsprocesser.

Formålet med projektet var at in-vivo på nethinden studere effekten af permanente ændringer i ilttilførslen hos personer, som flyttes fra en tilstand med kronisk hypoksi til en tilstand med kronisk normoksi. Igennem 10 uger fulgte vi med undersøgelser 15 bolivianere i København, efter at de var kommet med fly fra hovedstaden La Paz hvor de havde fast bopæl (>3.600 m over havet). Vi tog løbende blodprøver (hæmoglobin, hæmatokrit, erytrocyt-koncentration, erythropoietin, blodsukker), blodtryksmålinger, multifokal elektretinogram (mfERG), visus, spaltelampeundersøgelse og fundusfoto-grafering.

Som forventeligt ved nedstigning fra større højder til havniveau, så vi initialt høje niveauer af hæmoglobin og hæmatokrit, der normaliseredes over tid. Også forventeligt sås initialt høje mfERG amplituder, som udtryk for øget retinal metabolisme ved den øgede ilttransport kapacitet. Overraskende normaliseredes mfERG amplituderne ikke i takt med normaliseringen af de hæmatologiske værdier. Tværtimod øgedes de yderligere gennem den 10 uger lange observationsperiode.

Vi kan konkludere, at bolivianerne



Periferien af La Paz city i Bolivia, Sydamerika.

ved ankomst til havniveau havde unaturligt høje mfERG amplituder, som fortsatte med at vokse gennem 10 ugers observation ved havniveau. De hæmatologiske værdier normaliseredes under observationsperioden. Langtidsadaptationen i højlandets nethinde afvikles ikke i takt med den hæmatologiske akklimatisering, men består i mindst 2½ måned og med tiltagende abnormitet, om end med aftagende vækstrate. Mekanismen bag denne neuronale adaptation er ukendt, og fænomenet er ikke tidligere beskrevet. Tidskonstanten for denne adaptationsproces minder om den, der gælder for nethindens tilvæning til et reduceret glukoseniveau: I tidligere studier var intensiveret insulinbehandling forbundet med forbigående accelereret retinopati progression. Pågående kliniske studier sigter mod at opklare, hvilke fysiologiske fænomener og tidskonstanter, der er involveret i den retinale adaptation til ændret glykæmi ved diabetes mellitus, ændret iltension ved lungekredsløbssygdom og fysisk træning, samt ændret perfusion ved carotisstenose og operation for samme. ■