



AALBORG UNIVERSITY
DENMARK

Aalborg Universitet

Øjenfagets Udvikling

Fledelius, Hans C.; Jørgensen, Martin Ottovay; Ottovay, Eva; Rosenberg, Thomas

Publication date:
2018

Document Version
Også kaldet Forlagets PDF

[Link to publication from Aalborg University](#)

Citation for published version (APA):

Fledelius, H. C., Jørgensen, M. O., Ottovay, E., & Rosenberg, T. (2018). *Øjenfagets Udvikling*. Aalborg Universitetsforlag. Studier i historie, arkiver og kulturarv

General rights

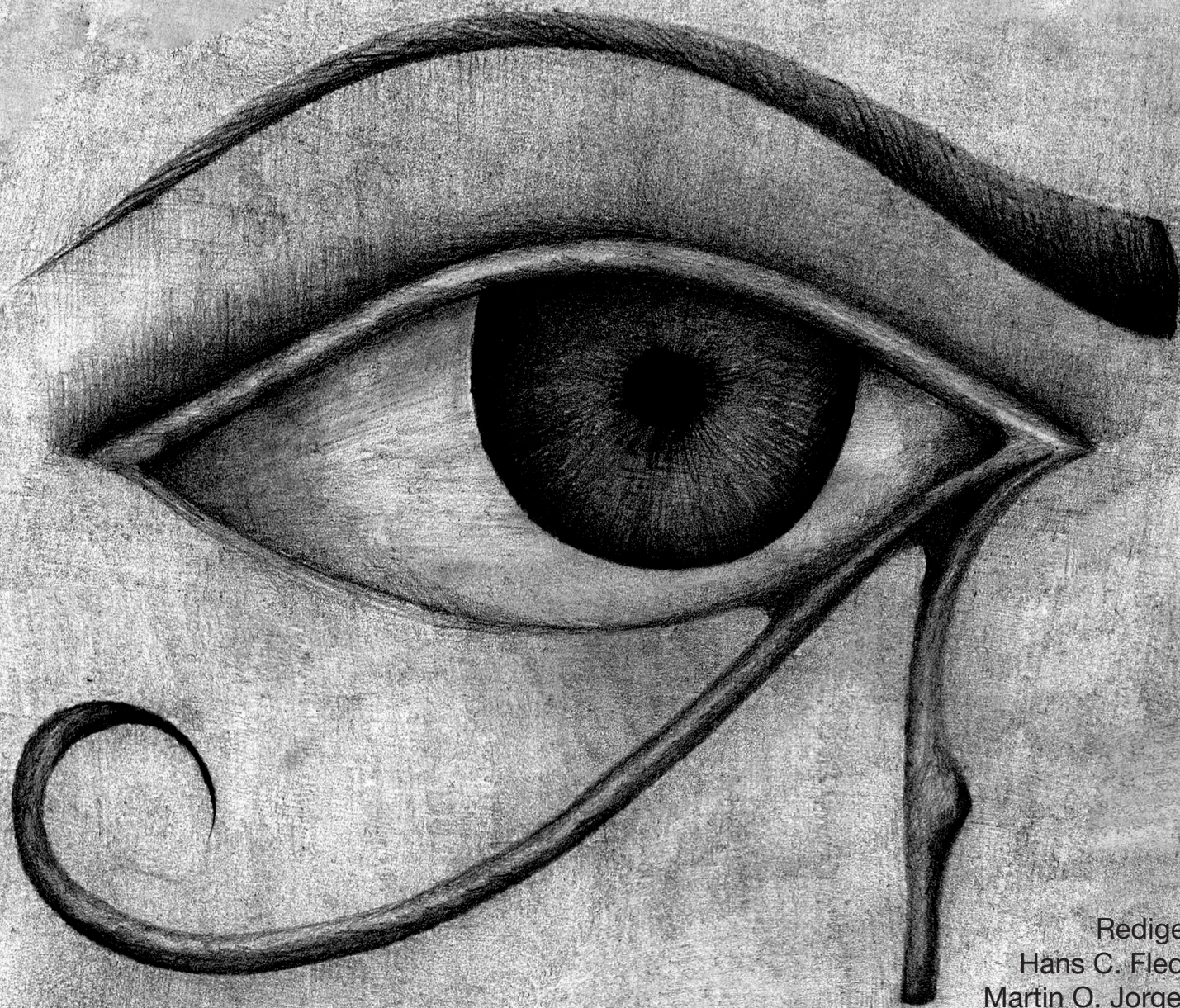
Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal -

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at vbn@aub.aau.dk providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Øjenfagets Udvikling



Redigeret af
Hans C. Fledelius,
Martin O. Jorgensen,
Eva Ottovay &
Thomas Rosenberg



Øjenfagets Udvikling

Status 2017

Redigeret af
Hans C. Fledelius,
Martin O. Jorgensen,
Eva Ottovay &
Thomas Rosenberg

Øjenfagets udvikling. Status 2017

Redigeret af Hans C. Fledelius, Martin O. Jørgensen, Eva Ottovay &
Thomas Rosenberg

1. udgave, 1. oplag – formidlingsudgivelse

© Redaktørerne og Aalborg Universitetsforlag, 2018

Nr. 9 i serien: Studier i Historie, Arkiver og Kulturarv / Studies in History,
Archives and Cultural Heritage

Serieredaktion:

Michael F. Wagner, lektor ved Institut for Kultur og Globale Studier,
Aalborg Universitet

Bente Jensen, arkivar ved Aalborg Stadsarkiv

Johan Heinsen, adjunkt ved Institut for Kultur og Globale Studier,
Aalborg Universitet

Michael Riber Jørgensen, ansat ved Thisted Museum

Omslag: akila v/ Kirsten Bach Larsen

Sats og layout: akila v/ Kirsten Bach Larsen

Tegning på bogens forside: Carla Ferrari

ISBN: 978-87-7210-001-2

Udgivet af Aalborg Universitetsforlag | forlag.aau.dk

Udgivelsen er støttet af VELUX FONDEN.

Alle rettigheder forbeholdes. Mekanisk, fotografisk eller anden gengivelse af eller kopiering fra denne bog eller dele heraf er kun tilladt i overensstemmelse med overenskomst mellem Undervisningsministeriet og Copydan. Enhver anden udnyttelse er uden forlagets skriftlige samtykke forbudt ifølge gældende dansk lov om ophavsret. Undtaget herfra er korte uddrag til brug i anmeldelser.

Indhold

Forord ved Direktøren for VELUX FONDEN	7
Forord ved Formanden for DOS	11
Forord ved Redaktionen	13

Øjenfagets mange ansigter

1 Træk af øjenfysiologisk forskning i Danmark de seneste 25 år <i>Toke Bek</i>	19
2 Den praktiserende øjnlæge. Leverandør til folket <i>Jesper Skov & Jens Andresen</i>	23
3 Fra Kamillianer-klinik til universitetsafdeling <i>Dalia Berman</i>	37
4 Yngre oftalmologer i FAYO. Meningers mod og medansvar <i>Marie Louise Roed Rasmussen</i>	45
5 Det store i mikrokosmos. Øjenpatologisk Institut <i>Steffen Heegaard</i>	59

6	I udkanten af Rigsfællesskabet. Øjenbetjeningen i Grønland	67
	Med hundeslæde, lægebåd og helikopter <i>Poul Helge Alsbirk</i>	69
	En øjenafdeling i Nuuk opstår og forsvinder <i>Knud Erik Sørensen</i>	73
	Øjenlæge på grønlandske præmisser <i>Nicolai Larsen</i>	76
	Telemedicinen. Et samarbejde på tværs af Rigsfællesskabet <i>Henrik Lund-Andersen</i>	81
	Blind i Grønland <i>Thomas Rosenberg</i>	86
	Grønlandsregisteret efter 2002 <i>Hanne Jensen</i>	90
7	Med syn for den tredje verden <i>Jannik og Gøril Boberg Ans</i>	93
8	Øjenforeningen. Værn om Synet <i>Hans C. Fledelius</i>	103

Når synet er truet

9	Den grå stær. Alderens hyppige ledsager	115
	Grå stær-kirurgi i Danmark fra 1980'erne til nu <i>Peter Bernth Petersen</i>	116
	Videnskabelig aktivitet om grå stær i Danmark i de seneste årtier <i>Jens Christian Nørregaard</i>	124
	Moderne linsekirurgi, et nyt subspecialt <i>Thomas Køllner Olsen</i>	131

Linseberegning ved høj nærsynethed: to 'nødder'	142
<i>Ernst Goldschmidt</i>	
10 Grøn stær. En blivende udfordring	147
Den grønne stær, vejen til nutiden	149
<i>Svend Vedel Kessing</i>	
Danske bidrag til glaukomforskningen	155
<i>Miriam Kolko</i>	
11 Aldersrelateret Makula Degeneration og svigtende syn blandt ældre	163
<i>Michael Larsen</i>	
12 Sukkersyge før og nu	179
Kampen mod den diabetiske øjensygdom	
Et slag der næsten er vundet	180
<i>Henrik Lund-Andersen</i>	
Diabetesbetinget blindhed kræver stadig forskning	189
<i>Jakob Grauslund</i>	
13 Hornhinden og den ny teknologi	195
Små trin og syvmileskridt	196
<i>Jesper Hjortdal</i>	
Om refraktiv kirurgi i offentlig regi	209
<i>Carsten Edmund</i>	
14 Børn er ikke små voksne	217
Et nyt subspecialt vokser frem	219
<i>Hans Ulrik Møller & Hanne Jensen</i>	
Skelen og dovne danske øjne	223
<i>Helena Buch Hesgaard & Lisbeth Sandfeld</i>	
ROP: De for tidligt fødtes nethindesygdom	233
<i>Hans C. Fledelius</i>	
Retinoblastom. Katteøjet, som lyser hvidt retur i mørke	242
<i>Steen Fiil Urbak</i>	

Blinde børn skrives i mandtal. Synsregisteret	246
<i>Thomas Rosenberg</i>	
Synsregisteret fra 2002	249
<i>Hanne Jensen</i>	
15 Uveitis: En tung sygdomsgruppe med bedre chancer	251
<i>Susanne Krag</i>	
16 Kirurgiske indgreb på glaslegeme og nethinde	259
<i>Jørgen Ebbe Villumsen</i>	
17 Øjenhulen, Den hvide plet på landkortet	265
Orbita: hvad gemmer sig bag øjet?	266
<i>Peter Bjerre Toft</i>	
Om diagnostisk ultralyd og maligne lidelser	270
<i>Hans C. Fledelius</i>	
18 Øjet er en del af centralnervesystemet	277
Neurooftalmologien cementeres i Aalborg	278
<i>Dalia Berman</i>	
Neurooftalmologi i hovedstadsregionen	282
<i>Steffen Hamann</i>	
Mine 50 år med kinetisk goldmann	292
<i>Hans C. Fledelius</i>	
19 Med egne Øjne. Øjenlægen som patient	301
<i>Mogens Norn</i>	
20 En uafsluttet genetisk opdagelsesrejse	311
<i>Thomas Rosenberg</i>	
21 Hvordan kan vi genskabe tabt syn?	327
Et kig ud i fremtiden	
<i>Morten la Cour</i>	
Bogens bidragydere	335

Forord ved Direktøren for VELUX FONDEN

VELUX FONDEN har gennem mere end 35 år støttet aktive ældre og øjenforskningen, som begge er beskrevet som prioriterede områder i VELUX FONDENS fundats, og det er påskønnet, at redaktionsgruppens aktive ældre har påtaget sig opgaven om udgivelsen af en bog om øjenforskningen.

Fondens stifter, Villum Kann Rasmussen (1909-1993) grundlagde bl.a. VELUX A/S og andre firmaer i VKR Gruppen. Han var optaget af væsentligheden af at bevare synet hele livet – også når man bliver ældre – og tillige at have muligheden for at være aktiv som ældre. Derfor står i fundatsen fra fondens stiftelse i 1981, at:

“Fonden kan uddele legatbeløb til ældre fortrinsvis i Danmark bosiddende personer, der vil udføre samfundsnyttigt arbejde...”

og at

”Fonden skal kunne yde støtte til såvel yngre som ældre forskeres arbejde indenfor oftalmologien, ligesom fonden skal kunne uddele hædersgaver til læger og andre, som gennem længere tid har virket som specialister indenfor samme felt.”

Målet er at understøtte og udvikle det bedst mulige øjenforskningsmiljø i Danmark til gavn for behandlingen og dermed livskvaliteten for patienter med øjensygdomme.

Gennem årene har VELUX FONDEN bevilget midler til en bred vifte af øjenprojekter, som spænder fra basal laboratorieforskning, over epidemiologiske studier til kliniske studier. Fonden har også bevilget midler til forskningsudstyr, til behandling og til hædring af øjenforskere.

Det er vigtigt for os hele tiden at være i dialog med øjenlæger og deres forskningsmiljøer, så vores indsats kan stimulere øjenfagets udvikling og understøtte aktuelle forskningstemaer og derigennem sikre behandling af høj kvalitet. Samtidig med at vi er optagede af, hvad der aktuelt sker på øjenområdet, er det en fonds privilegie at kunne være med på den lange bane.

Med denne antologi, der viser øjenfagets udvikling gennem de seneste 25 år, er det vores håb, at man ikke kun vil sidde tilbage med en oplevelse af, hvilken rejse øjenfaget har været på, men også med en fornemmelse af, hvad den hidtidige indsats kan bringe os videre til.

Der skal lyde en stor tak til Mogens Norn for at tage positivt imod forespørgslen om en antologi og også en stor tak til redaktionsgruppen: Eva Ottovay, Martin Ottovay Jørgensen, Thomas Rosenberg og Hans Fledelius i dialog med formanden for *Dansk Oftalmologisk Selskab*, Steffen Heegaard. Sammen har de samlet alle bidragene, samt disponeret og udgivet antologien.

Afslutningsvis skal der lyde en stor tak til alle bidragsydere, som har bragt os tættere på fagets udvikling gennem de seneste 25 år. Også tak for alle forskningsbidragene gennem årene, som har fremmet patientbehandlingen samt udviklingen af øjenfagets forskning og dets forskere.

Vi håber, at bogen kan være til glæde for både fagfolk og ikke-fagfolk.

God læselyst.

Ane Hendriksen

Forord ved Formanden for DOS

Dansk Oftalmologisk Selskab blev stiftet i 1901. Træk af selskabets historie er senest blevet behandlet i bogform for 25 år siden, hvor perioden 1950-92 primært blev tegnet gennem konsekutive formandsberetninger, dvs. formelt og over gulv- og øjenhøjde. Den løbende udvikling ude i klinikkerne kan derfor fortjene en særlig belysning, som en slags opdatering af de kolossale faglige og apparaturmæssige fremskridt, faget over de sidste godt 25 år har nydt godt af. Scanninger af såvel nethinder som hjernens synsbaner er blevet daglig kost, og raffinerede synsfeltmetoder og nye *medikamina* er taget i brug. Robotkirurgien banker på døren, ligesom telemedicinsk spaltelampebrug og startfaser omkring digitalt syn. Kort sagt, funktionsprofiler er på alle fagets niveauer afgørende ændret, og patienter med kritiske øjenlidelser har markant bedre chancer end tidligere.

Forskningen har fortløbende indtaget en betydelig plads i dette billede, såvel internationalt som nationalt. På det sidste område har VELUX FONDEN altid behandlet vort fag med stor bevågenhed, og det er da også VELUX FONDEN, som har taget initiativet til den aktuelle bogudgivelse, som er lagt

i hænderne på en lille betroet seniorgruppe. Denne har vægtet at nå vidt omkring, ud over hele landet, med velvillige bidrag fra både praksis og hospitaler. Netop denne mangfoldighed får vort fag til at fremstå så spændende og med en dybfølt appel til dets udøvere. Og trods de travle hverdage og kimende telefoner har (næsten) alle adspurgte været positive og i stand til at bidrage. Vi er jo stolte over, hvad vi er sat til at forvalte! Der er sat ord på et spændende kvart århundrede, som ikke bare skal forsvinde i den blå luft.

En tak til VELUX FONDEN for fornem støtte til projektet. Og en tak til alle som har bidraget med en indsats.

Jeg er sikker på, at læseren finder bogen sjov og lærerig. Og øjenpatienter er velkomne til at læse med.

Steffen Heegaard



Redaktionen ønsker god læsning!
(Venligst stillet til rådighed af Eva Ottovay)

Forord ved Redaktionen

I 2016 anmodede administrerende direktør for VELUX FONDEN, Ane Hendriksen, én af vort fags nestorer, Mogens Norn, om at forestå en bog om øjenfagets historie. Forslaget lå i forlængelse af støtten til øjenfaget, som er én af VELUX FONDENS klassiske prioriteter. En anden er støtten til aktive ældres oplysende og samfundsnyttige aktiviteter – her således med ønsket om at øjenfagets seniorer satte sig sammen om at skrive en tilbageskuende status over denne generations indsatser og oplevelser. Det blev fire nu pensionerede øjenlæger, som kom til at forestå projektet, dog med Mogens Norns afgang fra redaktionen før vi knap var gået i gang. Mogens Norn har imidlertid med et afsnit om sine oplevelser som øjenpatient repræsenteret patientsegmentet.

Fra stiftelsen i 1901 og frem er *Det Oftalmologiske Selskabs* historie skildret i bogform tre gange i anledning af hhv. 25-års og 50-års jubilæet, og i 1994 hvor udviklingen blev fulgt op fra

1950 til 1992. Her har man overvejende set indad, med fokus på selskabets personligheder, heriblandt flere formænd. Med den nye bog ønsker vi at give et billede af den betydelige udvikling indenfor øjenfaget, som næsten hele befolkningen kommer i berøring med på ét eller andet tidspunkt i livet. Og dertil et fag der over en generation forekommer fuldstændig organisatorisk og teknologisk forvandlet. Nogle af bogens kapitler griber tilbage til før vores tid, men vi har også bedt yngre kolleger om at bidrage. Bogen vil primært interessere nuværende og kommende udøvere af faget, men det er vores håb, at den også kan 'fange' andet sundhedsrelateret personel, herunder sygeplejersker, optikerstanden, samt politikere. Bogen er med andre ord tænkt som både indad- og udadvendt. Fagudtryk dukker op i teksterne, men redaktionen har bestræbt sig på at muliggøre, at også patienter og familiemedlemmer kan søge oplysninger. Målet har været gennem personlige faglige beretninger at tegne øjenlægefagets samlede udvikling i nyere tid, men også at beskrive specifikke udviklingstræk inden for mange af vore mere specialiserede sfærer. Vi har bestræbt os på at inddrage stemmer fra hele landet, på tværs af køn og alder, samt hospitaller og praksis.

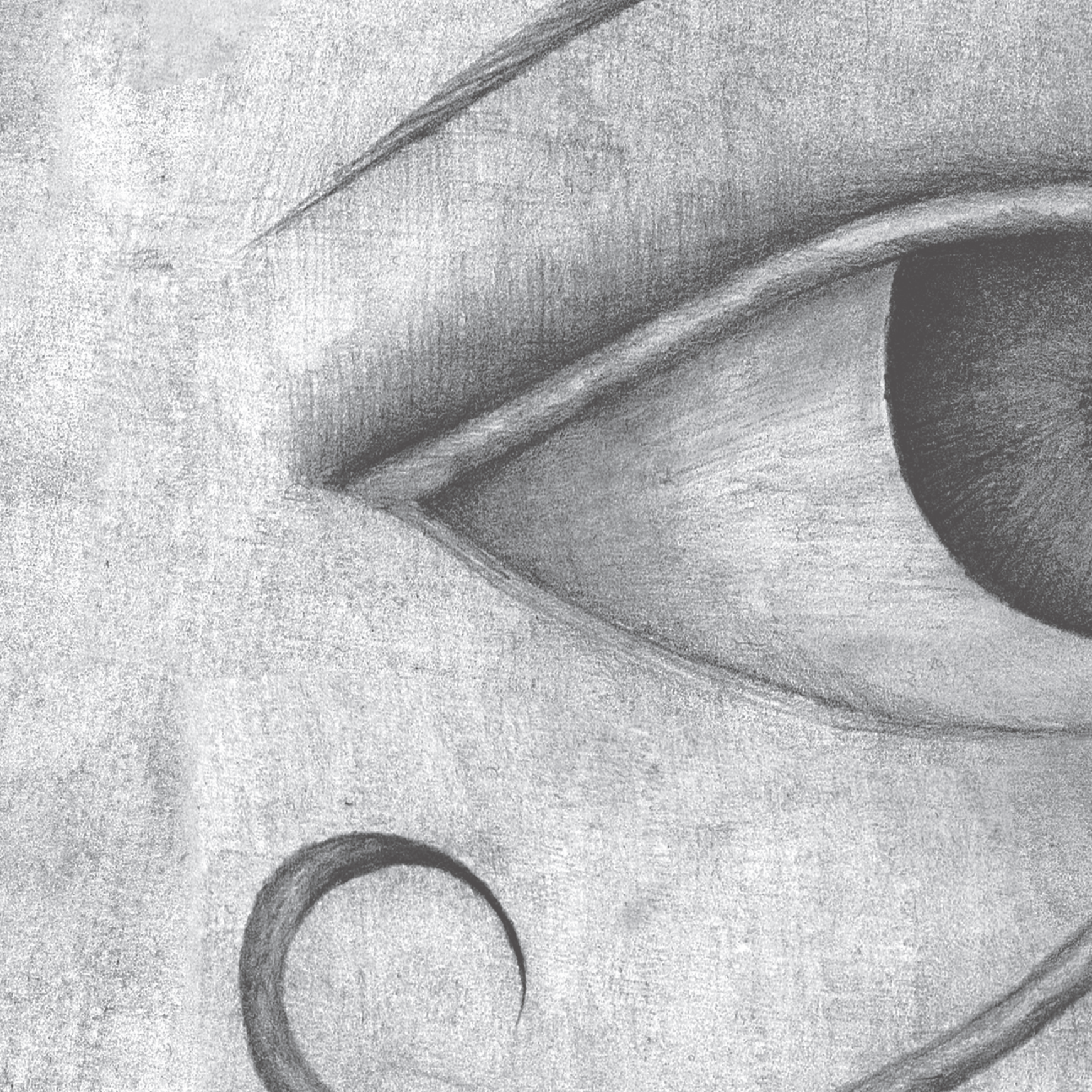
Skildringerne i bogens første del, "Øjenfagets mange ansigter", omfatter beskrivelser af øjenlægepraksis, som beskæftiger ca. halvdelen af faget; udviklingen af en øjenafdeling fra sygehus til universitetshospital; dannelsen af organisationen FAYO, en forening for 'yngre' læger. Et kapitel omhandler det for faget så centrale Øjenpatologisk Institut, samt de for tiden så karakteristiske fusioner til større enheder. Vi behandler også patientforeningen *Værn om Synet* og dennes indsats for den nødvendige øjenforskning. Af mere eksotiske bidrag findes kapitler med beskrivelser af engagerede øjenlægers indsats i Grønland og i den tredje verden.

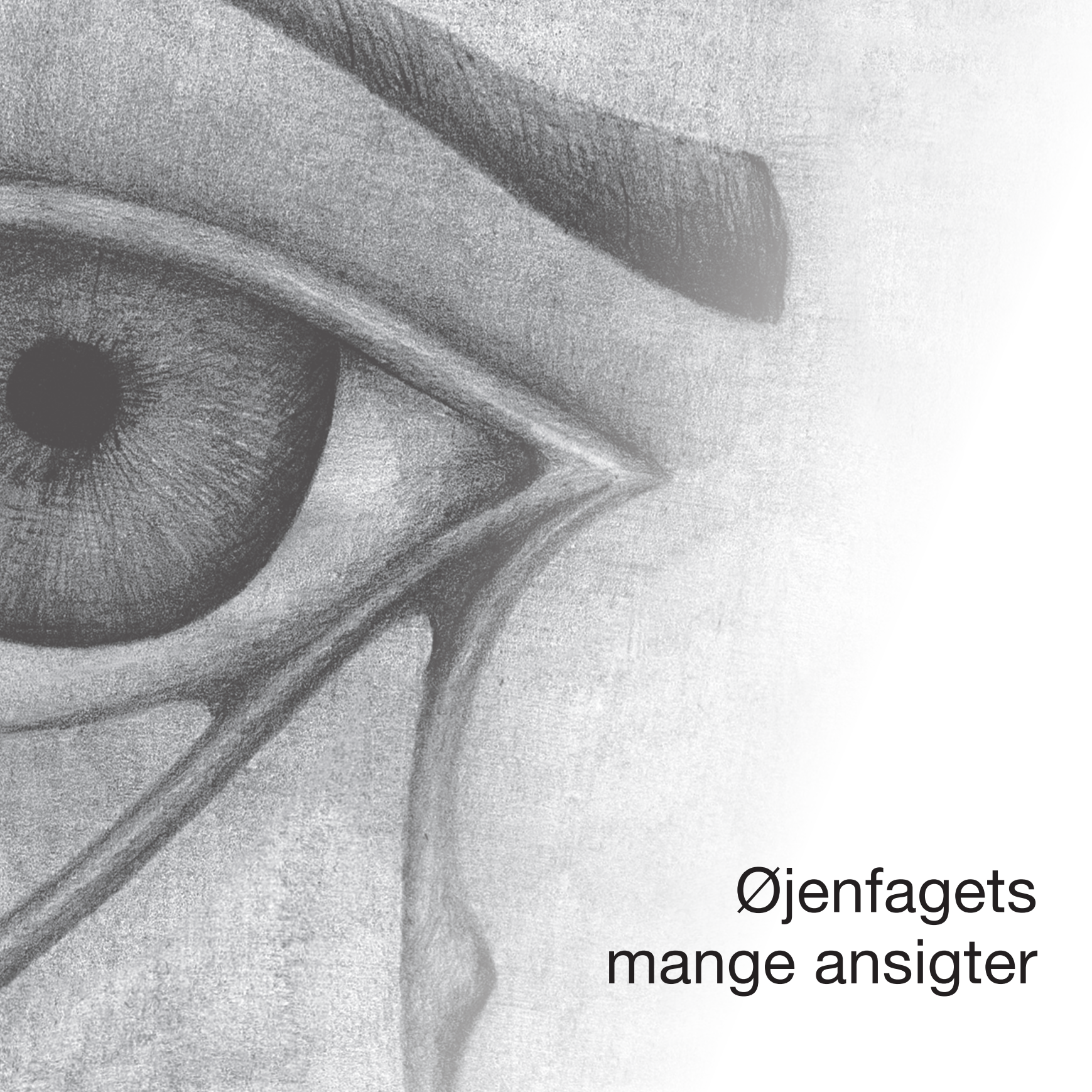
Bogens anden del, "Når synet er truet: Øjets sygdomme", afspejler de forskellige sygdomme i øjet samt synsorganets afspejling af sygdomsprocesser i hjernen og andre dele af kroppen. Ikke alle kolleger kunne bidrage, men billedet af den løbende udvikling af diagnostiske metoder og behandlinger står klart. I flere af afsnittene refereres til dansk og international forskning, uden dog på nogen måde at tilstræbe artikelform eller lærebogsformat.

Forandringer i sygdomsmønstre, befolkningens leveforhold, aldersfordeling og livsstil, udvikling af ny medicin, forebyggende indsatser mv. har ført til, at nogle sygdomme er forsvundet, mens andre er kommet til. Der er fortsat udfordringer, ikke mindst betinget af, at fremskridtene inden for diagnostik og behandling øger presset på både sygehus og praksis. Det står klart, at øjenfagets næste generationer vil blive udfordret af den teknologiske udvikling indenfor IT, robotter og digitalisering, samt presset på og fra den politisk-økonomiske ramme og rekruttering. Disse aspekter vil givet byde på rig mulighed for flere bøger og diskussioner. Vi har med denne skildring af 'faget i vor tid' bidraget til kontinuiteten.

Vi kan ikke afslutte dette forord uden at takke VELUX FONDENS bestyrelse for den generøse støtte, som fonden har ydet. Også tak til Dansk Oftalmologisk Selskab for deres økonomiske støtte. Ligeledes en stor tak til vore kolleger, som har ydet hver deres bidrag, samt *Oftalmolog* og *Værn om Synet* for at lade os genoptrykke henholdsvis Henrik Lund Andersens afsnit i kapitel 6 og Morten la Cours kapitel (21).

Hans Fledelius, Eva Ottovay,
Martin Ottovay Jørgensen &
Thomas Rosenberg





Øjenfagets
mange ansigter

Træk af øjenfysiologisk forskning i Danmark de seneste 25 år

Toke Bek

Øjet som mål for fysiologisk forskning

Øjet frembyder nogle særlige forhold, som gør det til et egnet objekt for studiet af basale fysiologiske fænomener. Dette er af betydning for forståelsen af både systemiske sygdomme og sygdomme relateret til synsfunktionen.

Øjets brydende medier danner således baggrund for den fysiologiske optik. Den kan udnyttes til gennem optisk baserede teknikker at studere væskebalance, stoftransport og patologisk karnydannelse. Øjets overfladiske placering og indkapsling i tætte barrierer gør det muligt at studere specielle aspekter af immunsystemet, herunder allergi og immunologisk tolerance. Nethindens udviklingsmæssige baggrund som en fremskudt hjernedel gør det yderligere muligt her at studere den primære behandling af sanseindtryk. På nethinden kan vi observere organismens blodkar direkte, hvilket har betydning for diagnostik og behandling af sygdomme i både det systemiske og øjets kredsløb.

Øjenfysiologisk forskning i Danmark

Danmark har en stor tradition for forskning i okulær fysiologi. Det startede med Bjerrums og Rønnes bidrag til forståelsen af synsfeltudfald ved primær grøn stær og Tschernings bidrag til den fysiologiske optik. Ligeledes udgjorde den tyske neurofysiologiske tradition en betydelig inspiration for dansk forskning inden for både psykofysiske tests og øjets elektrofysiologi. Disse indsatser pegede langt ind i fremtiden og initierede en lang række kliniske videnskabelige arbejder i løbet af det tyvende århundrede.

Det kan til en vis grad virke kunstigt at tale om øjenfysiologisk forskning som værende adskilt fra den kliniske øjenforskning. Oftest har denne jo et fysiologisk fundament. Når dette alligevel gøres her, sker det ud fra en forestilling om, at der findes en særlig dansk tradition for at lade øjenforskning være inspireret af en basal fysiologisk forståelsesramme. Fremstillingen levner ikke plads til en udtømmende beskrivelse af de seneste 25 års danske øjenforskning med udgangspunkt i den basale fysiologi, som er et underliggende tema i et meget stort antal arbejder, artikler og afhandlinger. Jeg vil derfor kun fremhæve nogle få personer fra generationen før mig, som både har haft et basalt fysiologisk og et klinisk engagement, og som har været retningsgivende for den aktuelle danske øjenforskning. Disse aktiviteter er udsprunget fra de fysiologiske miljøer ved især Københavns, men også Aarhus Universitet, og er tilstræbt overført til den kliniske øjenforskning.

Niels Ehlers' disputatsarbejde fra 1963 om den *præcorneale* film udsprang således af det københavnske fysiologiske miljø og kom til at præge hans videnskabelige interesse gennem hele karrieren. Efter at være flyttet til Aarhus i 1968 blev dette et kerneområde for hans og dermed øjenafdelingens forskning i mange år frem. Det resulterede i adskillige afhandlinger med *corneas* fysiologi og patofysiologi som emne og dannede afsæt

for afdelingens aktiviteter inden for fysiologisk optik og senere refraktionskirurgi.

Den immunologiske øjenforskning udsprang dels fra Jan Ulrik Prauses arbejder med øjenpatologisk udgangspunkt, som senere har bidraget væsentligt til forståelsen af det biologiske grundlag for udviklingen af øjentumorer og sygdomme på øjets overflade, samt immunologiske forholds betydning ved for eksempel aldersrelateret *macula* degeneration. Dels tog forskningsopgaver udgangspunkt i erfaringerne fra det århusianske pionerarbejde inden for transplantationsimmunologi, hvilket senere i praktisk gerning er overført til hornhindetransplantationsområdet. Henrik Lund-Andersen startede sin karriere på fysiologisk institut i København med forskning i blod-hjerne barrieren ved en forskningsgruppe med en lang videnskabelig tradition på området. Disse erfaringer overførte han til øjenfaget i udforskningen af blod-nethinde barrieren. Arbejdet inspirerede både til basale undersøgelser af stoftransport i øjets pigmentepitel og til kliniske studier med fluoresceinmolekylet som *tracer*, og aktiviteterne dannede grundlaget for den nuværende københavnske forskning i nethindens blodgennemstrømning og barriereforhold. Senere har øjenafdelingen i Aarhus nydt godt af en tradition inden for karfysiologisk forskning, som er udviklet ved Aarhus Universitet, og som det også her er lykkedes at relatere til den oftalmologiske klinik.

Fremtiden

Det fysiologiske område er i stadig udvikling, bestemt af teknologiske landvindinger og nye forståelsesplatforme, og dette afspejler sig også i den fysiologiske øjenforskning. Udviklingen af nye scanneteknikker vil gøre det muligt at omgå nogle af de begrænsninger, der ligger i billeddannelse af nethinden gennem øjets optik, hvor både den rumlige og tidsmæssige opløsning hidtil har været begrænsende for at få den nødvendige

indsigt i nethindens basale fysiologi og patofysiologi. Anvendelse af nanoteknologi kan forventes at forbedre designet af implantater, der lægges ind i øjet – herunder kunstige nethinder – samt medvirke til udvikling af nye farmakologiske principper, der gør det muligt at trænge gennem øjets barrierer og opnå en specifik virkning i bestemte dele af øjet. Endelig kan indførelsen af genterapi i øjet, som bl.a. tager udgangspunkt i de specielle forhold ved øjets anatomi og fysiologi, forventes at danne baggrund for nye behandlinger af svagsynethed og blindhed. Til denne fremtid står dansk øjenforskning stærkt.

Den praktiserende øjnlæge Leverandør til folket

Jesper Skov & Jens Andresen

Med fod under eget bord

De praktiserende øjnlæger er de fleste borgeres primære kontakt til sundhedsvæsenet i forbindelse med øjensygdom. De praktiserende øjnlæger kaldes ofte for *privat* praktiserende øjnlæger, men langt hovedparten af de praktiserende øjnlæger driver deres virksomhed på baggrund af en aftale med den offentlige sygesikring. Lægen erhverver et såkaldt *ydernummer*, og de økonomiske rammer er aftalt ved en overenskomst indgået mellem *Danske Regioner (DR)*, *Regionernes Lønnings og Takst Nævn (RLTN)* og *Foreningen Af Praktiserende Speciallæger (FAPS)*. Som praktiserende øjnlæge med ydernummer fungerer man således som en integreret del af det offentligt betalte sundhedsvæsen. Det private aspekt og selvstændigheden i praksis beror på det frie valg, man har som arbejdsgiver inden for ansættelse og aflønning af personale, planlægning af praksisform samt indretning og udrustning af klinikken.

Fra sygekasse til den offentlige sygesikring

Det offentligt finansierede sundhedsvæsen som mange i dag tager for givet, har ikke altid været en realitet. Det har udviklet sig over mange år. Da Frederik den 7. underskrev den første danske grundlov, d. 5. juni 1849, sikrede han alle danskere ret til offentlig hjælp, hvis de ikke kunne forsørge sig selv. Hermed blev grundstenen også lagt til det sundhedssystem, vi kender i dag, og som er unikt og bygger på en solidarisk tankegang, hvor alle borgere har de samme rettigheder til diagnostik og behandling. I begyndelsen var modtagelse af hjælp fra det offentlige dog forbundet med tab af visse rettigheder, f.eks. stemmeret og retten til at gifte sig. Mange håndværkslaug havde små sygekasser som tilbød syge og fattig-hjælp og var finansieret via tvungne indbetalinger fra laugets medlemmer. En stor del af befolkningen var dog stadig afskåret fra økonomisk bistand i forbindelse med sygdom. Politisk arbejdede man på oprettelsen af frivillige sygekasser, og hen mod århundredeskiftet vedtog man en række nye love, der gav ret til offentlig støtte uden tab af rettigheder. Specielt sygekasseloven fra 1892 udstak kursen for, hvorledes sygekasserne fungerede. De frivillige sygekasser var dog stadig tæt knyttede til bestemte fag, det være sig inden for handel, industri eller håndværk. Havde man ikke mulighed for at være tilknyttet en af de frivillige sygekasser, var man stadig berettiget til hjælp ved sygdom via fattigloven fra 1891, dog stadig med tab af rettigheder såsom stemmeret.

I 1933 gennemførtes en større socialreform i Danmark, hvor de mange love på området blev revideret og samlet. Afsættet for denne reform var den økonomiske verdenskrise, som var udløst af børskrakket på *Wall Street* i New York i 1929, og som resulterede i stigende fattigdom i Danmark. Især landbefolkningen blev ramt pga. af prislefaldet på korn. Ved det såkaldte *Kanslergadeforlig*, som blev indgået i Statsminister Staunings

bolig i Kanslergade, blev en ny socialreform, udarbejdet af socialminister K.K. Steincke, vedtaget. Reformen betød bl.a. at staten gav flere penge til sygekasserne, udbetaling fra kasserne blev baseret på objektive kriterier og var bl.a. indkomstbestemt. Fattigloven blev afskaffet, og det var nu kun hvis man selvfor-skyldt havde brug for hjælp fra sygekasserne, at man mistede de førømtalte rettigheder, men det var i realiteten efterhånden kun aktuelt for et fåtal. I 1971 overtog staten ved lov al form for sygeforsikring. De sidste sygekasser lukkede, og vi fik det offentligt betalte system, vi kender i dag.

Indtil starten af 1970'erne kunne man som øjenlæge nedsætte sig i praksis uden ydernummer. Det var ikke usædvanligt, at overlæger havde arbejde i praksis efter endt arbejdstid på sygehuset, specielt i hovedstaden. En arbejdsdag på sygehuset kunne dengang godt slutte cirka klokken 13, hvorefter lægen arbejdede videre i sin praksis. Med reformen i 1971 overgik systemet til den form for praksis, vi kender i dag, hvor den enkelte praktiserende øjenlæge ved erhvervelsen af et ydernummer også erhverver sig retten til at sende regning for konsultationerne videre til den offentlige sygesikring.

I 1987 havnede man dog i en storkonflikt, hvor forhandlingspartnerne ikke kunne blive enige. Det betød, at patienter, der blev undersøgt hos øjenlægen, betalte kontant for besøget og derefter fik udgifterne refunderet af sygekassen. Det fortælles, at man aldrig har haft så velkørende en økonomi i praksis som under storkonflikten. Konflikten sluttede med et regeringsindgreb. Selvom det ikke har været problemløst at drive praksis siden 1987, har der på øjenlægeområdet ikke hersket konflikter i dette omfang.

Praktiserende øjenlægers organisering

Oprindeligt var de praktiserende øjenlæger organiseret i to organisationer: *Provinsøjnlægernes Organisation* og *De Køben-*

havnske Øjenlægers Organisation. Herudover fandtes også Øjenoverlægerne *Forening*.

Provinsøjnlægerne Organisation blev stiftet i Aarhus, 6. januar 1918. Foreningen skulle varetage de faglige interesser for øjenlæger uden for København. Man skulle have autorisation og virke som øjenlæge for at være medlem. Den overenskomst, man arbejdede efter, betød, at man fik betaling for antal konsultationer.

De Københavnske Øjenlægers Organisation blev først stiftet 3. maj 1967. De københavnske øjenlæger arbejdede efter to overenskomster. Den ene gjaldt for 'hovedstaden', som var Københavns kommune, Frederiksberg kommune og Amager, mens den anden gjaldt for Københavns Amt. Til forskel fra provinsøjnlægerne fik øjenlægerne i København et fast grundbeløb pr. patient tilmeldt deres praksis, uden tillæg af ekstra ydelser, og altså ikke pr. konsultation afholdt. Man modtog kun henviste patienter fra praktiserende læger, og ønskede ikke at se patienter, som de praktiserende læger selv kunne behandle. Hvis patienten fejlede det mindste, som ikke kunne klares ved en enkelt recept, blev vedkommende henvist til hospitalsambulatoriet, som beredvilligt tog imod patienten. Incitamentet for at se mange patienter var således ikke på samme måde til stede i hovedstaden som i provinsen. Onde tunger vil påstå, at flere af de københavnske øjenklinikker derfor ofte lå utilgængeligt placeret med adgang via smalle mørke trapper, hvorved øjenlægen kunne sikre sig en arbejdsdag uden alt for mange forstyrrende elementer i form af patienter.

Forskellen på overenskomsten for de to hovedorganisationer betød, at der var en reel fare for en splittelse i et lille fagområde. Det fremgår af et referat fra generalforsamlingen i *Provinsøjnlægerne Organisation* fra 1977, at man allerede der drøftede en eventuel sammenlægning af de to organisationer. Først i 1989 blev de to organisationer og *Foreningen af Special-*

læger (FAS) dog enige om at danne Danske Øjenlægers Organisation (DØO), hvor både provinsens øjenlæger, de københavnske øjenlæger og praksisoverlægerne blev organiseret i én og samme organisation. Nogle københavnske øjenlæger gik på pension, da de fik 'provinsoverenskomsten'. Andre opdagede, at omsætningen gik ned, hvis ikke ekstraydelserne blev flittigt brugt. Som i dag havde man dengang ved forhandling af overenskomsten en forventning om, at tillægsydelser ville udgøre ca. 25 %, men visse klinikker havde over 100 % i tillægsydelser. Til trods for at organisationsformanden rejste rundt og talte med de pågældende om misforholdet mellem det aftalte og deres ydelsesmønster, var der ingen vilje til forandring. Det resulterede derfor i indførelsen af det loft for brugen af tillægsydelser på 50 %, som stadig er gældende.

Danske Øjenlægers Organisation (DØO)

Den sidste formand for *Provinsøjnlægernes Organisation* var Jens Elmros, Aalborg, og han var også formand, da DØO blev stiftet i 1990. Fra 1991-1996 overtog Jørgen Kleener, Roskilde, formandsposten. Dernæst fulgte Lars Lundberg, Odense, frem til 2001. Fra 2001 til 2003 overtog Carsten Edmund, København. Jesper Skov, Fredericia, overtog dernæst formandskabet frem til 2013. Siden har Jens Lundgaard Andresen, Skanderborg, været formand.

DØO er en interesseorganisation for alle øjenlæger i Danmark, og bestyrelsen har derfor medlemmer fra såvel praksis som sygehus. Rent overenskomstmæssigt er det kun de praktiserende øjenlægers interesser, der varetages af DØO, som ved moderniseringer af overenskomster vejleder FAPS, som så har den egentlige overenskomstforhandling med *Danske Regioner*. Der forhandles ny overordnet overenskomst hvert 3. år gældende for hele speciallægesektoren. Derudover har hvert speciale sin egen specielle del i overenskomsten, som skal re-



DØO's bestyrelse, 2000. Stående fra venstre: Carsten Edmund, Tom Eggert, Jesper Skov, Jørgen Elmo Jensen, Henrik Wille, Claus Pommerencke.
Siddende: Lars Lundberg, Hanne Julian (tidligere Olsen).
(Venligst stillet til rådighed af forfatterne)

videres i takt med den teknologiske udvikling og samfundets udvikling – de såkaldte moderniseringer. Øjenlægenes overenskomst har været forsøgt moderniseret flere gange i årene fra 2000 til 2010. Men processen var tidligere relativt ustruktureret og langsommelig, og det lykkedes ikke at få gennemført en hårdt tiltrængt modernisering under de daværende betingelser. Siden har FAPS og DØO lært af denne langsommelige proces, og FAPS har nu, via overenskomsten indgået i 2015, indført helt faste rammer for modernisering af specialerne, således at det tager tre måneder fra man starter oplægget og indtil en modernisering er bragt til ende. Øjenlægenes seneste modernisering blev gennemført i 2015.

Livet i Praksis

I de tidlige øjenlægepraksisser var undersøgelserne relativt enkle: Man målte *visus* og tryk samt oftalmoskoperede. Personalemæssigt var det ofte tilstrækkeligt med en sekretær og øjenlægen selv. Fortællinger om hvordan nogle praksisser fungerede for 30-40 år siden, er i dag ganske underholdende. Der har altid været travlt i øjenlægepraksis, og mange patienter kan berette om, hvordan de oplevede, at konsultationen næsten var slut, inden man var i gang. Enkelte øjenlæger, forlød det, havde en undersøgelsesstol, hvis sæde hældede en smule, så patienten ikke kunne sidde der så længe. Dertil kom at der til undersøgelsesværelset var to døre: én, hvor patienten kom ind og én, hvor patienten gik ud. Udgangsdøren havde dog kun et håndtag inde i konsultationen, så var man først kommet ud, var der ingen vej tilbage. Det var vist før, man indførte patienttilfredshedsundersøgelser. En fortælling fra Region Sjælland beretter, at det var vanskeligt at nedsætte sig i praksis, fordi § 14-kvalificerede opererende øjenlæger fik konsulentembede i amterne, og derfor så patienter i praksis. Ordningen fortsatte indtil de pågældende øjenlæger gik på pension. Alle øjenlæger,

Det er bare din tårekanal, afløbet er
tilstoppet - Måske kan min svoger
klare det, han er VVS!
(Illustration: af Hans C. Fledelius)



der behandlede amtpatienter, skulle samle deres regninger sammen på årsbasis, hvorefter pengene én gang om året blev fordelt. Man modtog en betydelig check fra Nationalbanken.

På landsplan findes i dag 160 praktiserende øjenlæger, hvilket udgør ca. halvdelen af alle speciallæger i oftalmologien. Hovedparten er i solopraksis, men der eksisterer enkelte kompagniskabspraksisser.

Overlægepraksisformen eksisterer ikke længere, og overenskomsten har ydermere begrænset anvendelsen af vikarer i øjenlægepraksis. Praksisarbejdet har altid været afspejlet af de gældende regler og overenskomster, der på det givne tidspunkt har eksisteret. Der har altid været mulighed for en relativt fri tilrettelæggelse af arbejdet i praksis, dog med det forbehold at man holder sig til overenskomstens forskrifter.

Der er som sagt travlt i øjenlægepraksis. Antallet af konsultationer i praksis er støt stigende, og der leveres i dag (2016)



En øjenlægepraksis anno 2015.
(Venligst udlånt af Eva Ottovay)

knapt 1.200.000 konsultationer om året af de 160 praktiserende øjenlæger. Dette er en stigning på 25 % sammenlignet med de godt 950.000 konsultationer, som det samme antal øjenlæger leverede i 2006. At en sådan stigning i produktivitet overhovedet er mulig, skyldes ikke mindst teknologiske fremskridt inden for specialet. Oftalmologien er et apparaturtungt speciale med mange undersøgelsesmetoder. Patienter med grøn stær skal med jævne mellemrum have undersøgt deres synsfelt. Dette foregik tidligere ved en manuel og tidskrævende teknik (*kampimetri*). Det automatiske perimetre ændrede dette og var i 1970'erne ét af de første apparater, der fandt sin plads som standardudstyr i øjenlægepraksis. Det forlyder, at der den-

gang var en ledende overlæge, der skulle havde sagt at automatisk *perimetri* var alt for sofistikeret til anvendelse i praksis. I dag er det automatiske perimetre et af de vigtigste apparater i øjenlægepraksis.

Et andet apparat der er kommet til, og som siden er blevet et af de centrale apparater i praksis, er funduskameraet til fotografering af øjenbaggrunden. Oprindeligt med 35 mm film i kameraet og hvad dertil hørte af tidsforbrug til fremkaldelse af filmen, før billederne kunne vurderes. Dette er naturligvis afløst af digital fotografering, hvilket har givet helt anderledes muligheder for en hurtig sammenligning med tidligere undersøgelser og en effektiv beslutningsproces. Derudover udgør billedet af øjenbaggrunden et vigtigt pædagogisk redskab, hvor man med patienten kan gennemgå årsagerne til en evt. synsnedsættelse. Med seneste modernisering er det nu et krav, at alle praktiserende øjenlæger også benytter OCT (*Optisk Kohærens Tomografi*): en teknologi, der ved scanning af nethinden gør det muligt at se detaljer helt ned på nær-histologisk niveau, og har resulteret i et stort fremskridt for opsporing, diagnostik og kontrol af nethindeligelser. De mange nye undersøgelsesmuligheder har også betydet, at den gamle konstellation bestående af én øjenlæge og én sekretær ikke længere er tilstrækkelig til at levere sundhedsydelserne. I dag er der ofte mere personale ansat end tidligere, og der anvendes meget forskelligt personale med et bredt udbud af kompetencer som eksempelvis SOSU-assistenten, sygeplejersker, optometristen og skele-terapeuter.

For cirka ti år siden ønskede *Danske Regioner*, at der skulle tilses så mange patienter som muligt i praksis, og derfor var der færre begrænsninger, end vi ser i dag. Dette resulterede naturligvis nok i stigende udgifter til speciallægepraksis, og derfor var man fra politisk hold nødt til at gøre noget for at begrænse udgifterne. Det betød, at man ved overenskomstforhandlingerne

i 2010 fik indført det såkaldte økonomi-protokollat. På nuværende tidspunkt er alle praktiserende speciallæger, via overenskomsten, således underlagt en overordnet økonomisk ramme, inden for hvilken al speciallægeservice skal drives. Hvis denne ramme overskrides, skal det overskredne beløb betales tilbage til regionerne. I starten forsøgte formændene for specialeorganisationerne sammen med FAPS loyalt at styre aktiviteten i praksis, så den var inden for lovens rammer. Det betød bl.a., at embedsfolk fra Konkurrencestyrelsen mødte uanmeldt op i *Lægeforeningens* kontorer og beslaglagde computere og blandt andet fik adgang til samtlige speciallægers e-mailkorrespondance på lægeforeningens domæne: *Dadlnet*. Et langvarigt juridisk tovtrækkeri mellem Konkurrencestyrelsens og FAPS' advokater endte i tolvte time med et indgreb, hvor daværende Sundhedsminister, Nick Hækkerup (S), underkendte Konkurrencestyrelsen og anerkendte, at organisationsformændenes og FAPS' adfærd var en direkte og nødvendig følge af sundhedslovgivningen. Økonomi-protokollatet består således, og er fortsat en begrænsende faktor for øget aktivitet i speciallægepraksis, hvilket bl.a. er en af årsagerne til de lange ventetider, patienterne oplever hos deres øjenlæge.

Sundhedsstyrelsen fører tilsyn med speciallægepraksis, og har tidligere aflagt besøg i klinikkerne efter anmeldelse fra patienter eller kolleger. Dette ændrede sig dog efter mediernes beskrivelse af, at en enkelt speciallægeklinik (ikke øjenlæge) muligvis ikke blev drevet ansvarligt: Sundhedsstyrelsen ændrede på baggrund af dette tilsynene, så samtlige 1.000 praktiserende speciallæger nu skulle have besøg af embedslægen hvert tredje år. Alle speciallæger har været igennem mindst ét sådant besøg, som munder ud i en rapport, som skal være tilgængelig på den enkelte speciallæges hjemmeside. I den offentlige sygehusverden kender man godt til tilsyn og akkreditering. Det offentlige ønskede også, at der skulle foregå akkreditering i speciallæge-

praksis, almen praksis og private klinikker/sygehuse. Derfor blev der udarbejdet standarder for praksis, og akkrediteringen er startet for nyligt. Øjenlægepraksis akkrediteres i foråret 2018 som et af de sidste specialer. Embedslægetilsynet er dermed igen blevet et risikobetonet tilsyn, og det er ikke alle klinikker, der fast skal have besøg af embedslægen. Der er indført faste undersøgelser for patienttilfredshed, hvori patienter kan oplyse om deres oplevelser i praksis. De nu to gennemførte undersøgelser har vist en overvældende tilfredshed med speciallægepraksis. Den praktiserende øjenlæge er også forpligtet til at indrapportere data til landsdækkende kliniske kvalitetsdatabaser. For de praktiserende øjenlæger er det i øjeblikket diabetespatienter som det omfatter, og der indberettes til *DiaBase*.

Siden foråret 2007 er det blevet obligatorisk med et ophold på seks måneder i øjenlægepraksis for at blive speciallæge i øjensygdomme. Speciallæger, der varetager denne opgave, kaldes tutorlæger og får tildelt en 5 års periode, hvor uddannelseslæger kommer i deres praksis og deltager i det daglige arbejde med patientundersøgelser, kontroller, diagnostik og får et generelt indblik i, hvad praksisarbejdet indebærer. Tutorlæger mødes én gang om året ved et seminar, hvor erfaring med uddannelse og andre forhold relateret til uddannelseslæger tages op til debat og med læring for øje. Uddannelseslægerne mangler typisk 1 års ophold på sygehusafdeling efter praksisopholdet for at fuldføre deres speciallægeautorisation, så de er fagligt godt rustede, når de skal møde de nye opgaver, som praksis kan tilbyde. Specielt er det blandingen af de til tider banale henvendelser og så de mere komplicerede sygdomsbilleder, der gør praksisarbejdet spændende og udfordrende. Det giver forhåbentlig også de nye speciallæger en god ballast til resten af deres karrierer, at de har set såvel praksis som sygehuse.

Samarbejdet mellem sektorer

Som beskrevet i starten kunne overlæger tidligere drive praksis sideløbende med deres arbejde på sygehuset. Denne kontakt til både sygehus og praksis betød, at man havde et godt indblik i, hvad der foregik i både hospitalssektoren og praksissektoren. I takt med at sektorerne efterhånden er blevet mere isolerede fra hinanden, opstår der en fare for, at indsigten i hinandens arbejde på tværs af sektorer begynder at dale.

Det er derfor vigtigt, at der fortsat arbejdes på at knytte bro imellem sygehus og praksis. Halvdelen af alle speciallæger i øjensygdomme arbejder som nævnt i praksis. Der eksisterer dog et frugtbart samarbejde, og kolleger mødes til de samme efteruddannelseskurser og konferencer. *Danske Øjenlægers Organisation* og *Dansk Oftalmologisk Selskab* har et nært og godt samarbejde, og bestyrelserne mødes to gange årligt og udveksler synspunkter. Dertil kommer, at alle i forbindelse med deres speciallægeuddannelse har et halvt års ophold i praksis, hvilket også har bidraget til en meget større forståelse for arbejdet i praksis blandt de yngre kolleger. I takt med at praksis hele tiden udvikler sig, kan grænserne mellem sektorerne kun blive mindre. I tidens ånd ser *Danske Regioner* gerne et styrket samarbejde mellem sektorerne imellem. For at dette skal lykkes endnu bedre, er det en vigtig forudsætning, at IT-systemerne kan samarbejde, da alt patientdata i dag er elektronisk. Her ligger der i skrivende stund fortsat et stykke arbejde for at bedre patienternes overgang imellem sektorerne.



Kamillianer-klinikken, 1911. (Foto: Aalborg Stadsarkiv)

Fra Kamillianer-klinik til universitetsafdeling

Dalia Berman

Klostertiden

Mange danske øjenafdelinger har deres oprindelse i små klinikker, som i mange af landets byer var oprettet på katolske hospitaler, hvor praktiserende øjenlæger kunne indlægge og behandle deres patienter. De fleste steder blev hospitalerne drevet af nonneordener som Sct. Josephs søstre, Sct. Mariæ søstre og Sct. Hedvigs søstre og kun et enkelt sted af en munkeorden, nemlig Kamillianerklinikken i Aalborg. Den blev grundlagt af Kamillianerordenen, der i 1901 byggede Sct. Mariæ Kirke og hospitalet Kamillianerklinikken.

I forbindelse med Kamillianerklinikkens 10 års jubilæum i 1911 tilknyttede man øjenlægen Frederik Andreas Abel Kindt; men først i januar 1967 blev der åbnet en egentlig øjenkirurgisk afdeling. Det var under det daværende Aalborg Amtssygehus med Vagn Ohrt som overlæge, og der blev ansat en 1. reservelæge og en reservelæge. Kort efter tilkom yderligere en reservelæge, hvilket betød, at bundvagten kunne slippe med 'kun' at have vagt hver anden dag. Vagterne var dog ikke sær-

lig belastende, da munkene havde en lille skadestue i kælderen, hvor de gennem mange år havde behandlet små skader som hornhinde fremmedlegemer, svejseøjne og lignende. Skader var der mange af, da Aalborg var en industriby med et stort skibsværft, jernstøberi, eternitfabrikken og flere cementfabrikker. På den tid var arbejdsrelaterede øjenværnemidler mest noget for tøsedrenge, og småskader var hyppige. Nattens patienter kunne så efter behov ses i øjenafdelingen næste formiddag. Her assisterede munkene, der var uddannede diakoner, ved operationer, og en af dem kunne om nødvendigt give æternarkose på åben maske.

Med de nye tider fik man som ung reservelæge en utrolig alsidig uddannelse i faget. Det var en typisk mesterlæreuddannelse, hvor man fik journalerne gennemgået dagen efter og blev oplært i korrekt betjening af de mange apparater, ligesom man var assistent på samtlige operationer. Det medførte, at man også hurtigt var i stand til at foretage de mere almindelige operationer og – hvis man blev fundet egnet – også de større operationer for eksempelvis katarakt og *glaukom*. Selvom arbejdsdagene var lange, og man ret ofte måtte tage noget af aftenene med, var der så megen glæde og stolthed ved faget og den uddannelse, man fik, at det rigeligt opvejede ulemperne.

Velstand, kommunalreform og tiltagende specialisering

Den stabile velstandsstigning gennem 1960'erne og frem til oliekrisen i de tidlige 70'ere skabte en rivende udvikling i landets sygehusvæsen. Med kommunalreformen i 1970 blev tre sygehusejere i vækst sammenlagt: Hjørring Amt, Aalborg Amt og Aalborg Kommune. I Aalborg blev Kommunehospitalet og Amtssygehuset fusioneret og distancerede derefter i størrelse klart Hjørring Sygehus. Enheden på Hjørring Centralsygehus havde ellers generelt et godt ry; dens øjenklinik var etableret



kort før anden verdenskrig og var under ledelse af Mogens Fledelius. I efterkrigsårene havde han også reservelæge tilknyttet. Niels Vedel Jensen blev ansat som sideordnet overlæge i 1963. Vedel Jensen var en flamboyant skikkelse, der frem til sin pensionering i 1989 tegnede sig som en ferm kirurg, således også som bannerfører inden for moderne grå stær-kirurgi.

Fra begyndelsen af 1970'erne arbejdede Vagn Ohrt med tegninger til den nye, store øjenafdeling på Aalborg Sygehus Syd, der var under opførelse; og i 1975 flyttede afdelingen til de nye

Øjenlæge Nordsted (første fra højre i siddende række) og andet personale på Kamillianerklinikken, 1911.
(Foto: Aalborg Stadsarkiv)

lokaler. På sygehuset var der en stor neurologisk afdeling, og man stod for at skulle indføre neurokirurgi. En af øjenafdelingens udviklingsopgaver var derfor at betjene de neurologiske og neurokirurgiske patienter i en tid, hvor CT- og MR-skanninger endnu kun var fremtidsmusik. Vagn Ohrt var en alsidig øjenkirurg, der var bredt orienteret i medicinske øjnelidelser og nærede en særlig interesse for diabetisk øjensygdom, hvilket også afspejlede sig i hans disputats om diabetisk *iridopati*. Han havde blik for, at der var brug for at få overlægestillingen dubleret med en neurooftalmolog og fik til det formål ansat Jens Henrik Nehen. Han var velforberedt til opgaven i kraft af at have suppleret basisuddannelsen som øjnelæge med ansættelser på neurologiske og neurokirurgiske afdelinger. Nævnes skal især en lærerig tid hos neurooftalmologen Hans Bynke i Lund, som selv havde stået i lære hos William Fletcher Hoyt i San Fransisco, USA.

Den neurooftalmologiske funktion blev hurtigt betydelig, med deltagelse i tværdisciplinære teams, ikke mindst vedrørende *neuro-endokrine* og *cerebrovaskulære* patienter. Jens Henrik Nehen satte også et gedigent præg på den kliniske uddannelse af yngre læger, med særlig flair for at sammenkoble 'slit lamp side'-undervisning med opøvelse af en systematisk tankegang. Han fik afdelingen involveret i internationale studier om neurooftalmologiske problemstillinger; og hans kliniske næse og vedholdenhed kom patienter til gavn langt ud over amtsgrænserne.

For første gang blev Aalborg Sygehus hjemsted for et af A-kurserne, idet Jens Henrik Nehen var leder af det neurooftalmologiske kursus gennem en årrække.

Universitetshospital og uddannelsesreform

I kølvandet på oliekriserne først og midt i halvfjerdserne tiltog behovet for styring af sygehusvæsenets finanser. Nedlæggelsen af sengepladser tog fart, og små sygehuse forsvandt, trods



lokale protester. Der var tillige overordnede tanker i spil om, at nationens mere avancerede øjenservice godt kunne dækkes af 5 *megacentre*. Også de større sygehuse følte sig derfor tiltagende truet af centraliseringstendenser, som yderligere kunne befordre reduktion af dækningen i det mere perifere Danmark.

Ved Aalborg Sygehus indtog overlægerådet inden længe det synspunkt, at man måtte opgraderes til universitetssygehus – eller se i øjnene, at man ellers ved salamimetoden ville risikere en skivevis nedgradering til et firedelt sygehus. Overlægerådet tog derfor op gennem 1990'erne en række initiativer,

Jeg fjernede et dybt fremmedlegeme.
Så du også bjælken i hans øje?
(Illustration: Hans C. Fledelius)

som umiddelbart havde vanskeligt ved at vinde gehør. Aalborg Universitet ønskede initialt ikke at oprette et egentligt medicinstudium; men omsider kom der en alliance med Aarhus Universitet, så Aalborg Sygehus fra og med 2003 i de kliniske fag blev en del af Aarhus Universitetshospital. Aarhus Universitet viste sig som en solid samarbejdspartner, der fik sat skub i den universitære udvikling. Der blev oprettet professorater, forskningen fik et tiltrængt *boost*, og medicinstuderende fra Aarhus blev supplerende undervist i Aalborg.

Senere skiftede de universitetspolitiske signaler, og Aalborg Universitet arbejdede nu på at indføre en egentlig lægeuddannelse. Der var i starten den forventede modstand mod projektet fra de etablerede lægeskoler – fuldstændig som i fortiden, da først Aarhus og siden Odense ville etablere sig. Initiativet bar frugt i 2010, og Aalborg Sygehus skiftede status fra at være en del af Aarhus Universitetshospital til at blive selvstændigt.

Da professor Niels Holger Ehlers gik på pension fra øjenafdelingen i Aarhus, fortsatte han aktivt i Aalborg med at initiere forskningsprojekter, sætte gang i et ph.d.-projekt og forberede et opslag af et professorat. I 2009 fik øjenafdelingen sin første 'egen' professor i skikkelse af Henrik Vorum; og fra en beskednen og ujævn videnskabelig produktion kom der i fortsættelse af Niels Ehlers' indsats en mere jævn strøm af publikationer. De blev nu flere i antal og med en mere sammenhængende linje, herunder med et stort islæt af samarbejde med andre øjenafdelinger og andre specialer.

Efter et grundigt forarbejde af Speciallægekommissionen blev der fra 2004 indført helt nye principper for speciallægeuddannelsen, med obligatoriske målbeskrivelser, regionale uddannelsesprogrammer og en defineret geografisk fordeling af uddannelsesstillingerne. I kraft af øjenafdelingens ekspansion og tiltagende specialisering op gennem halvfemserne og videre frem fik Aalborg en tilsvarende del af uddannelsesstillingerne;

og til trods for generelt lave forventninger til uddannelsesreformen omkring dennes etablering har den vist sig at bidrage med fornyet dynamik i uddannelsen af fremtidens speciallæger. Aalborg kunne endog høste den ære flere gange at være toplistet inden for øjenlægeuddannelsen.

Carl Uggerhøj Andersens organisatoriske tæft og betydelige forhandlingsevner bør ligeledes fremhæves. Ham tilkommer den største del af æren for som administrerende overlæge at have stået for den udvikling, som afdelingen har gennemgået siden 1997.

Alt i alt har den generelle samfundsudvikling, en række ændringer i samfundsstrukturerne, lægelige initiativer, politiske beslutninger og en serie af enkeltindviders indsats bidraget til, at kamillianer-munkenes mangeårige skadestuevirksomhed i klosterkælderen har udviklet sig til en fuldgyldig universitetsafdeling med tidssvarende behandling, forskning og uddannelse. Hvortil skal føjes en beskæftigelses- og udviklingsmæssig betydning for hele regionen, både på kort og langt sigt.



Seedorff, Gregersen og Dreyer:
Jamen, hvad bilder de sig ind!
(Illustration: Hans C. Fledelius)

Yngre oftalmologer i FAYO

Meningers mod og medansvar

Marie Louise Roed Rasmussen

Yngre lægers oprør

1981 blev året, hvor lægerne i Danmark gjorde oprør. De strejkede, gik på gaden – og lægefaget gik i store træk fra at være et kald til at være et arbejde med fastlagte arbejdstimer, betaling for overarbejde og planlagt ferie. Det var også året for de store fredsmarcher og nej til atomkraft. I maj 1981 lagde Professor Goldschmidt i denne kontekst kontor til det stiftende møde på øjenafdelingen i Odense for nogle særligt udvalgte yngre øjenlæger. Movin tog initiativet, flankeret af Knud Erik Alsbirk og flere af dem, som endte i den oprindelige bestyrelse.

Tilfældige uddannelses tilbud og få slutstillinger

De yngre øjenlæger var utilfredse. Antallet af uddannelses-søgende var højt, arbejdet tungt og uddannelsen tilfældig. Der var kun 5-6 kursusstillinger om året. Et lavt antal i forhold til ansøgere, men også set i forhold til andre specialer. Speciallægerne sad i dobbeltstillinger. Både som overlæger på hospitalet og som privatpraktiserende om eftermiddagen.

De ældre professorer regerede enevældigt, for der var hverken ansættelsesudvalg eller strukturerede uddannelsesforløb. Den gængse læringsmetode var *learning by doing* – og dertil seks kurser, som man kunne søge om hos den kursusansvarlige overlæge Seedorff.

Der var ingen regler for *goodwill*, og der var kun få praksiser til salg. De gik enten i arv, eller der blev betalt penge under bordet. Mange rejste til Sverige, Norge og Tyskland for at få arbejde. Ikke mindst fordi der også var en regel om, at man som 'yngre' i Danmark maksimalt kunne være reservelæge i tre år og 1. reservelæge i fem år. Så var det slut på hospitalet.

Sverige indførte tidligt en struktureret speciallægeuddannelse. Den tog tre år, og flere danskere benyttede sig af denne mulighed. Herefter tog de tilbage til Danmark og fik stillinger. Stemningen blev hurtigt, at 'svensker-lægerne' dels fik stillingerne foran de andre, og dels at de pga. af den korte uddannelsestid var dårligere uddannet. Vreden og utilfredsheden tog generelt til. Hvad en god speciallæge egentlig er, blev flittigt debatteret.

Nogle yngre i øjenfaget mødtes i smug i København, bl.a. Michael Movin, Hans Buhl, Jens Højbjerg, Klaus Bo Jensen og Vibeke Henning, mens Knud Erik Alsbirk var repræsentant fra Jylland. Noget måtte gøres. Men det var risikofyldt, for de etablerede brød sig bestemt ikke om det. Professor Gregersen på Rigshospitalet blev efter sigende rasende. Den kommende FAYO var jo først og fremmest en erklæret protest mod dårlig undervisning, nepotisme og ringe fremtidsudsigter.

I gang via det oftalmologiske selskab (DOS)

I maj 1981 lagde Goldschmidt beredvilligt lokaler til, og ved DOS-mødet den 9. maj på Munkebjerg ved Vejle kunne den første konstituerende generalforsamling for den nye forening afholdes. Man var inspireret af lignende foreninger stiftet sam-

me år for både de yngre neurologer og de yngre dermatologer. Til den stiftende generalforsamling på Munkebjerg i Vejle kom der primært Københavnerne. Den første bestyrelse bestod af Michael Movin (formand), Knud Alsbirk (Jyllands repræsentant), Finn Eisgart, Klaus Bo Nielsen, Jens Munk Olesen samt Jens Karl Højbjerg.

Man kom hurtigt op på mere end 50 medlemmer i den nystiftede forening. Flere kilder har udtalt, at 'alle var med'. Men morsomt nok kan de samme kilder efter næsten fire årtier stadig navngive de to yngre øjenlæger i Danmark, der ikke var med. Man betalte kontingent (50 kr.), og man kunne være medlem, indtil man havde været overlæge i to år. De årlige møder blev primært afholdt som generalforsamlinger i forbindelse med DOS-møder. DOS gav tilskud til FAYO både moralsk og økonomisk. Men FAYO var aldrig en del af DOS.

Indflydelsen

I begyndelsen var bestyrelsesmøderne åbne, utilfredsheden stor, og møderne kunne præges af nogen udskænkning. Bestyrelsen måtte lave en regel om, at der ikke måtte drikkes alkohol til bestyrelsesmøderne. Ved FAYO's generalforsamling i Odense 1982 indvalgte Vibeke Henning, Karsten Ring og Thorleif Pugesgaard, mens Movin, Klaus Bo og Eisgart udtrådte af bestyrelsen. Generalforsamlingens generelle udmelding gik på, at man skulle dæmpe sig lidt og ikke råbe og true, men forsøge at være mere konstruktive. Hvordan vendte udviklingen?

Movin skrev til uddannelsesudvalget og krævede at se referater, målbeskrivelser og visioner. Han kontaktede sundhedsstyrelsen for at få oplysninger og en specialeplan. FAYO ønskede en aldersgrænse for praktiserende øjenlæger, begrænsning i muligheden for dobbeltstillinger og en reduktion i antal ydelser per speciallægepraksis, også på landsplan. Yderligere blev tanker fremsat om udvidet samarbejde mellem praksis

og hospital samt muligheden for reservelæger set i relation til speciallægepraksis. Der var ingen kvinder i overlægestillingerne: "alle vidste, at kvinderne skulle i praksis". Derfor fyldte det kønspolitiske i disse år også en del i debatten. Senere blev endog en ny forening, FFO, formaliseret (*Foreningen af Feministiske Oftalmologer*).

I løbet af de første år fik FAYO flere pladser i centrale organer såsom: DOS' uddannelsesudvalg og den nystiftede *Danske Øjenlægers Organisation* (DØO). Fra 1987 tog FAYO politisk fart, idet man opstillede flere kandidater til DOS' bestyrelse. I *Oftalmolog* havde Carsten Edmund, Hans Ulrik Møller og Nicolai Larsen skrevet en kronik, hvor man opstillede forslag til en revision af fagets fremtidige struktur og krav til uddannelsen. Nicolai Larsen blev valgt ind og sad de næste seks år i både DOS, DOS' uddannelsesudvalg samt FAYO.

Uddannelse

Allerede i 1982 holdt FAYO og DOS' s uddannelsesudvalg et internatmøde på Nyborg Strand. Fra DOS deltog Niels Ehlers, Erik Krogh og Henrik Lund-Andersen, fra FAYO Knud Erik Alsbirk. Man blev enige om en ny kursusrække med ti kurser, en målbeskrivelse og visioner, hvorefter der gik tid med accept og implementering af den nye målbeskrivelse fra diverse universiteter, ministerier og amter.

FAYO ønskede en struktureret og hurtig uddannelse. Dette lykkedes frem mod 1990, hjulpet af en generel uddannelsesreform for speciallægeuddannelsen. DOS nedsatte et kommissorium om den fremtidige øjenlægeservice, og i 1990 kunne Nicolai Larsen sammen med DOS-formand Erik Krogh udgive en betænkning. Øjenfagets reservelægestillinger kunne kort efter omdefineres til enten uddannelsesstillinger eller faste stillinger (afdelings- eller overlæge). For at blive speciallæge skulle man gennem en kursusstilling (blokstilling), og alle ansøgninger fra

hele landet blev bedømt samlet. Væk var overlægernes magt lokalt til enerådigt at bestemme, hvem der skulle være øjenlæge. I 1992 kom den første målbeskrivelse for uddannelsen, som siden er blevet revideret hvert fjerde år – senest i 2015.

Speciallæger uden slutstilling og goodwill

For at øge opmærksomheden på de mange nyuddannede speciallæger uden slutstilling lavede FAYO's skiftende bestyrelser en del lægeprognoser op gennem firserne. Man argumenterede for at nedsætte antallet af uddannelseslæger, øge antallet af ydernumre og for en afskaffelse af dobbeltstillinger, hvor hospitalsoverlægerne havde et ydernummer koblet til deres stilling. Man foreslog fælles praksis (flere speciallæger under et tag), der jo på sin vis forsat er et godt emne.

Antallet af ydernumre blev, som i dag, fastsat lokalt af sundhedsmyndigheden (gerne besparelser) og lokale øjenlæger (øget efterspørgsel) – en konstruktion hvor begge parter havde motiver for at begrænse antallet. Som allerede nævnt fandt man det som yngre læge urimeligt, at man i realiteten skulle købe sin 'faste' mere eller mindre offentlige stilling, hvis man skulle i praksis. Morten la Cour og Nicolai Larsen skrev en kronik i dagspressen omkring *goodwill*. Man forsøgte at få den nye organisation DØO til at lave en plan for afvikling af *goodwill*, men det lykkedes ikke. Debatten om dannelsen af DØO ved sammenlægningen af de praktiserende provins- og københavner-øjelægeforeninger opstod på baggrund heraf. Den herskende holdning var, at DOS primært skulle stå for den videnskabelige diskussion og DØO for de mere arbejdsmæssige. FAYO fastholdt, at de uddannelsespolitiske spørgsmål skulle forblive i DOS regi, hvor alle parter (inkl. ikke-speciallæger) kunne deltage og komme til orde. Også landsdels-funktionerne og deres betydning for faget var i fokus.

Ørbæk – FAYO kurserne

Ørbæk kørelærercenter på Fyn blev fra 1984 den legendariske ramme om FAYO's kurser. Der var to erklærede formål med disse. For de første ville man have belyst emner, der var aktuelle for yngre oftalmologer. Det kunne være tolkning af *angiografi*, *retinal* laserbehandling, udredning af *glaucom* o.a., med hovedvægten lagt på praktiske forhold som den enkelte kunne bruge i dagligdagen. Indholdet skulle ikke være konkurrent til hverken A-kurset eller DOS's årskurser, men rettes mod de yngre øjenlæger, som endnu ikke var specialister. For det andet var formålet socialt. De yngre læger fik mulighed for at mødes med kolleger fra hele landet og høre om, hvordan uddannelse, arbejde og forskning foregik på de lokale øjenafdelinger uden deres seniorkollegeres tilstedeværelse.

Det var beskedne (og billige) forhold for kurserne, dog med separate værelser pænt over soveposeniveau. Centret havde kogekone og serverede morgenmad, frokost og festmiddag. Efter middagen gik personalet hjem og en vogn med drikkevarer kunne bruges efter et stregsystem. Det blev ofte sent, og morgenvækningen søndag står som noget legendarisk: det var brandalarmen, som lød.

Første kursus var om nethindens sygdomme, underviserne var Fledelius og Scherfig. Man trespejlede på hinanden. Folk blev rystet sammen og havde det sjovt. Idéen til kurserne kom fra Carsten Edmund, som indså, at fremmødet til generalforsamlingen blev større, når den blev lagt lørdag eftermiddag, lige før festen.

I de sidste år på Ørbæk var der ca. 100 deltagere og internationale undervisere. Industrien blev inviteret med fra ca. 1987, og kurset blev fra 1988 afholdt med en delvis finansiering herfra. Fra slutningen af 1980'erne blev den første weekend i oktober fast kursusweekend. Som tiden gik, måtte flere sige farvel efter at have fået deres slutstilling. Mest legendarisk er



Ørbæk, 1988: FAYO-kurset om pædiatri.
(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)

nok Hans Ulrik Møller og Hanne Julians afsked, hvor de ved festmiddagen sang duet på melodien "Skibet skal sejle i nat".

Silkeborgtiden

Fra 1994 foregik FAYOs møder på Gl. Skovridergård i Silkeborg. I disse år skete et skift i stil mod det mere satte og borgerlige. Dette fik angiveligt Morten la Cour til i protest at møde op i pyjamas til en af de første 'galla'-middage. I 2000 havde FAYO's årsmøde en afstikker til Blindeinstituttets Fuglsangcenter i Fredericia. De blindes upersonlige omgivelser med bare vægge og med afspisning i en kantine var triste indtryk, men kompenseredes angiveligt med sjov røg ud ad værelsesvinduerne.

Læringskurser, wetlab med mere

FAYO havde i mange år tilbudt endags introduktionskurser, hvor man kunne få trænet sine evner i brug af spaltelampen, når man var ny i faget. Dette blev nu et krav og en del af de officielle uddannelseskurser.

I starten af 1990'erne begyndte *Phamacia* at udbyde de første nordiske systematiske *wetlabs*, hvor man kunne træne kataraktoperationer på grise ved Uppsala i Sverige. Rygtet skal vide, at de havde en hanefarm til produktion af *viscoelastica* ved siden af.

Kirurgisk oplæring og træning er netop via *wetlabs* i stigende grad blevet systematiseret. Efter grå stær blev spektret udvidet til stort set al intraokulær kirurgi. Og i 2003 afholdt man det første to-dages kursus i okulær kirurgi som *wetlab* på Panum med undervisere fra hele landet. Om aftenen var der grill-party hos Jon Peiter Saunte. Kurset havde en enorm efterspørgsel og måtte det første år dubleres. I to år kørte disse kurser i regi af FAYO, men herefter kom de med i den officielle kursusrække. For de yngre øjenlæger steg antallet således til i alt tolv kurser, hvoraf to var *wetlab*-kurser.

Med tiden voksede fokus kvaliteten og bredden af uddannelsen på øjenafdelingerne. I 2001 indstiftede man FAYO-prisen for bedste uddannelsessted for yngre øjenlæger, med den årlige pris til den kliniske afdeling eller praksis "der har gjort mest for at bedre uddannelsesniveaue og -kvaliteten det forløbne år". FAYO-prisen blev hurtigt populær, og noget afdelingerne gik op i at få. Frederiksberg og Vejle Øjenafdeling var blandt de tidlige favoritter. Arkaiske overlæger med slørede overheads og tåget pensum gled stille ud. Der blev indført evaluering af kurserne samt krav om definering af pensum.

FAYO's økonomi

FAYO-legaterne indstiftedes i slutningen af 1990'erne og øgedes hvert år, således at man kunne sende yngre øjenlæger på kurser. Allerede i 2002 kunne man uddele ca. 125.000 kr. I 2000'erne var foreningens økonomi så god, at man fjernede kontingentet. Derfra ophørte man i nogle år næsten helt med at have styr på, hvem der var medlemmer. Man uddelte lære-

bøger til årskurserne. Det var en fest. I 2010 var pengene dog brugt op. Da kurset var slut, ventede man med bæven på regningen fra Gammel Skov, eftersom bestyrelsen personligt hæfter for foreningen. Lettelsen var stor, da der var få hundrede kroner tilbage. Man var dog nødt til at få styr på finanserne, og kontingentet blev genindført (over PBS), og DADL kom til at stå for medlemsregistreringen. FAYO gik fra ca. 90 til aktuelt 190 medlemmer.

Selvom en del af landets øjenafdelinger lagdes sammen i årene fra 2007-2014 (og dermed reducerede de fremtidige jobmuligheder), og FAYO er begyndt at afmelde seniormedlemmer (det første år efter indkøb af praksis), måtte FAYO i 2016 flytte fra Gl. Skovridergård til Munkebjerg ved Vejle, hvor det hele startede. Man kunne ikke længere være på Gl. Skovridergård.

Mine 10 år i FAYO

Jeg startede i oftalmologien efter embedseksamen i 2006 og var straks med i FAYO. Jeg sad på ph.d.-kontor på ØPI med flere fra bestyrelsen, og alle skulle med! Det var tjekket. Hjemmesiden fungerede som en central for jobopslag og havde en liste over øjenrelaterede legater. Der var aftenkurser på Rigshospitalet med aftensmad.

Man betalte kontingent, hvis man tog på årskurset, eller hvis man stræbte efter at få et FAYO-legat sponsoreret af industrien. De populære FAYO-legater har i mange år været årsagen til, at de yngre læger kunne tage på kurser i udlandet. Mest søgt var Moorfields maculakursus og phacokurserne i Uppsala. Årskurserne har i alle disse år været det centrale i FAYO's virke. Man stemmer året før om, hvilket emne der skal vælges, og den valgte kursusleder har relativt frie hænder. Man ankommer fredag, får undervisning og slutter aftenen af med pølsebord. Lørdag er der undervisning til ud på eftermiddagen, hvor man slutter af med generalforsamling. Man vælger



Munkebjerg, 2016: FAYO-kurset om neurooftalmologi.
(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)



årets uddannelsessted (FAYO-prisen), næste års tema til årsmødet samt medlemmer til bestyrelsen. Lørdag aften er der fest. Man starter med legatuddeling fra industrien. Middag med faste taler: formandens tale, kursuslederens tale til FAYO, herrerens tale til damerne og ikke mindst damernes tale retur til herrerne. Herefter dans med band og drinks. Undervisningen søndag formiddag var ofte præget af et sparsomt fremmøde. Det klarede Jens Kiilgaard i 2015 ved til middagen at love, at han ville holde forelæsningen i den *mankini*, bestyrelsen havde givet ham, hvis der kom flere end 50 kl. 9 næste morgen.

Industrien er med på fuld tid. I alle pauser er de klar til at dele chokolade ud og til at fremvise nye produkter, og de er siden med til middagen. Uden for de officielle pausetider er der megen uformel snak i industriområdet. De ved præcis, hvem af de ældre i praksis, der overvejer at sælge, hvem der vil i praksis og ikke mindst hvilke maskiner, der mangler i lige netop den praksis. Og mens industrien måske morer sig over, hvem af de yngre øjenlæger, der kysser med hvem, og hvem de har kendt, siden "de var så små", noterer vi os, hvordan de skifter firmaer på kryds og tværs.

FAYO's indflydelse

FAYO er vist nok stadig verdens ældste yngre øjenlægeforening. Alligevel har FAYO opnået meget og fået en grad af indflydelse, man måske ikke havde turdet håbe på. En kanal er observatørposten i *Danske Øjenlægers Organisation (DØO)*. En anden er pladsen i de regionale videreuddannelsesudvalg, hvor FAYO også bidrog til at revidere seneste målbeskrivelse, da det er disse organer, der varetager ansættelser til hoveduddannelsesstillingerne. Desuden er det internationale samarbejde gennem NOK og *Det Europæiske Selskabs (SOE) Young Ophthalmologists (YO)* taget til. Derudover har FAYO haft fokus på at få alle i kursusstillinger samt ud i seks måneders ophold

Formænd og -kvinder i FAYO, 1981-2017

1981	Michael Movin,
1982	Vibeke Henning,
1983	Torleif Pugesgaard,
1984	Karsten Ring,
1985-1990	Carsten Edmund,
1990?	Jens Bjerre Winter,
1990?	Nicolai Larsen
1990-1995	Kirsten Baggesen
1996-1999	Nis Andersen
1999-2001	Ditte Erngaard
2001-2004	Jon Peiter Saunte
2004 -2006	Birgitte Haagaard
2006-2008	Maria Voss Kyhn
2009-2011	Lars Holm
2011-12	Michael Læssø
2012-16	Rune Holmbjørn
2016-	Danson Muttuvelo

i praksis, idet forholdet mellem hospital, praksis og uddannelsen af øjenlæger er tre ben, der ikke kan stå uden hinanden. Omvendt er der også punkter, hvor mere kan gøres. Som billederne viser, er FAYO også vokset og medlemmerne udgør en ikke ubetydelig del af DOS. Men står den politiske synlighed mål med medlemstallet og interesserne? Fokus på EBO (*European Board*) eksamen og vilkårene for at tage den kunne også styrkes. FAYO har heller ikke længere en repræsentant i DOS, men måske skulle FAYO opstille en kandidat?

En stor tak til alle I dejlige kollegaer, der her har medvirket til, at jeg har kunnet samle stumperne af FAYO's historie. Flere af jer er sejere og mere visionære end I selv tror! Vi yngre skylder jer alle stor tak!

Det store i mikrokosmos

Øjenpatologisk Institut

Steffen Heegaard

Lidt historie

De første tanker om at lave et øjenpatologisk laboratorium går helt tilbage til 1941. Ved et møde i *Dansk Oftalmologisk Selskab* foreslog professor Henning Rønne fra Rigshospitalet at centralisere al øjenpatologi på Rigshospitalets øjenafdelings laboratorium. Funktionen blev tidligere varetaget af Rigshospitalets patologer, ligesom der givet også i mindre skala har været mikroskoperet lokalt rundt om i landet. Henning Rønne havde i øvrigt selv i udstrakt grad ved århundredets begyndelse kombineret klinik og synsbanehistologi.

Sigurd Ry Andersen blev i 1946 ansat som øjenpatolog, til en løn af 125 kr. om måneden. Sigurd var slet ikke færdig med sin uddannelse, hverken som øjenlæge eller patolog, men blev dog lovet hjælp fra Rigshospitalets patologer, hvis han var i tvivl. Vi har stadig de udførte patologi-beskrivelser fra dengang, hvor de var håndskrevne. Dengang var der under 100 præparater om året. I dag yder vi 3.500 præparater som årsværk. Bevillingen til øjenlaboratoriet kom fra en finanslovsbevilling helt

tilbage i 1948. Vi er den dag i dag stadig på finansloven og har stadig vores bevilling.

Ry Andersen som den unge hedspore

Sigurd Ry Andersen var uenig med Professor Holger Ehlers om flere ting, men specielt hvad angår undersøgelsen af nogle harer på Landbohøjskolen i 1950. Disse harer led af *toxoplasmose*. Ude i verden var fremkommet eksempler på, at nogle øjenpatienter var blevet blinde efter at have haft omgang med harer. Meget mere vidste man ikke på dette tidspunkt. Ehlers ville ikke have dyrepatologi på en øjenafdeling og forslø, at den øjenpatologiske funktion skulle deles i to funktioner. Dels en mikroskopisk undersøgelse af det humane øje, hvilket man skulle have honorar for, og dels en forskningsafdeling med dyreøjne og eksperimentel forskning etc. Det er sjovt at se det historiske perspektiv, og at historien gentager sig. Gennem instituttets historie har man diskuteret dette, og gør det stadig den dag i dag.

Datidens unge talenter tiltrækkes

I 1966 flyttede øjenlaboratoriet fra kælderen under øjenafdelingen i den daværende røde murstensbygning ud mod Blegdamsvej til lokaler på Tagensvej. Her var Mogens Norn og Eilif Gregersen ulønnede assistenter, mens de skrev disputats. Endvidere kom O.A. Jensen ind i faget som ung adjunkt i 1967. O.A. Jensen havde i 1963 skrevet disputats om *uveale melanomer*. Han havde været med til at starte tumorstationen, hvor alle med en øjensvulst kunne blive undersøgt. Dette havde længe været en drøm for Sigurd Ry. Han og O.A. kunne nu ud fra 'kvalificeret selvsyn' klinisk rådgive med deres bedste bud på tumordiagnose og behandlingsstrategier – en service som var gratis. Sigurd Ry afholdt tidligt klinisk-patologiske konferencer, hvor tunge patientforløb kunne diskuteres i lyset af mikroskopets

endelige afgørelser. I løbet af 70'erne udviklede de sig til årlige velbesøgte møder i DOS. De har siden fundet deres endelige form som populære julemøder, hvor afdelingerne landet rundt fremlægger tankevækkende kliniske tilfælde, ofte gennem deres unge reservelæger, og hvor udtagne væv er en del af historien, bidrager øjenpatologerne.

Institute of Ophthalmology?

På dette tidspunkt var der tanker om at lave et Institute of Ophthalmology, ligesom man har det i London. Specielt efter at man i 1970 fik bevilling til et elektromikroskop. Staben på øjenlaboratoriet var nu 3 heltidslæger (Sigurd Ry, O.A., en adjunkt), 2 sekretærer og 3 histolaboranter. Herefter var der lange diskussioner om laboratoriet s tilhørsforhold. Skulle det høre til Rigshospitalet eller til Københavns Universitet? I 1972 blev det til Øjenpatologisk Institut under Københavns Universitet, og I 1977 flyttede instituttet fra Tagensvej ind i Teilumbygningen. Bygningen er en KU-bygning, men ligger på Rigshospitalets grund. Efter Norn og Gregersen fik en stribe øjenlæger ro til disputatsarbejdet under instituttets vejledning. Svend Vedel Kessing skrev i 1968 disputats om *conjunktivale* bægerceller. Dette arbejde blev inspireret dels af Ehlers, dels af Sigurd Ry. Hans Fledelius disputerede i 1976 om for tidligt fødte børns øjenforandringer. Erik Krogh disputerede i 1979 om *Elektro-okulografi*. Jørgen Kleener og Poul Eldrup-Jørgensen var også en del af instituttet på den tid.

Overlevelse og kontinuitet

Sigurd Ry var institutleder i en årrække og forsøgte at sikre den fortsatte ledelse af instituttet, men dekanatet ville ikke oprette en direktørstilling. Det lykkedes dog heldigvis for Sigurd Ry og for faget at få opslået et professorat i 1979. Det blev naturligvis besat af Sigurd Ry. På grund af forskellige taktisk betonede

omstændigheder trådte Sigurd Ry imidlertid tilbage allerede i 1983, for at O.A. Jensen kunne fortsætte i professoratet.

Jan Ulrik Prause skrev disputats i 1984 om degradering og heling af *corneale ulcera* samt tåreernes biofilm og Jan Ulrik blev i 1994 både professor på øjenafdelingen, Rigshospitalet og på Øjenpatologisk Institut. Jeg skrev disputats i 1997 om den *vitreo-retinale* grænseregion på det humane øje og hos en lang række dyr. Det førte i flere år til den joke, at alle dyrene i ZOO gik rundt med kun ét øje, fordi jeg havde fjernet og lavet undersøgelse på det andet. Den sidste disputats fra instituttet blev skrevet af Kirsten Bjerrum i år 2000 og omhandlede Sjøgrens syndrom. Jeg blev i 1997 ansat på instituttet og i 2011 professor i klinisk øjenpatologi.

De videnskabeligt fastansatte på instituttet

Sigurd Ry Andersen fremstår for mig som den store forhandler og fadder for øjenpatologien i Danmark. Han brugte meget af sin tid på politik, også med hyppige visitter på Frue Plads, for at få det hele til at lykkes. Og det gik som regel hans vej.

O.A. Jensen (kaldet O.A.) elskede elektronmikroskopi og dyreøjne. Han var indadvendt og kunne virke lidt brysk. Han lærte mig meget om morfologi. Han fortsatte som surnummer assistent for stadig at lære og stoppede først for få år. Han oprettede nogle gode registre om *uveale melanomer*, som lige er blevet ajourført.

Jan Ulrik Prause (kaldet JUP) var én af øjenfagets ubestridte polyhistorer. Øjenfaget er inden for de seneste år blevet meget specialiseret, og med denne subspecialisering får vi ikke fremover alvidende øjnlæger som Jan, der også har været formand for *Dansk Oftalmologisk Selskab* i en årrække samt formand for en lang række internationale øjenorganisationer. Jan var særligt god til at kombinere morfologi og funktion i hverdagen. Klinisk tog han sig af *orbitale* og *conjunctivale* tumorer på Rigs-

hospitalet i en årrække samt af Sjögren-patienterne og andre *corneale* problematikker.

Forfatteren til dette indlæg startede på instituttet som en helt ung medicinstuderende og blev fascineret af faget, også på grund af sine læremestre. Jeg har holdt ved i snart i 35 år, og heldigvis ser det ud til, at vi kan finde en afløser for fremtiden, som både bliver øjenlæge og patolog. Ingen pause efter Prause.

Spændende nyt efter 1945?

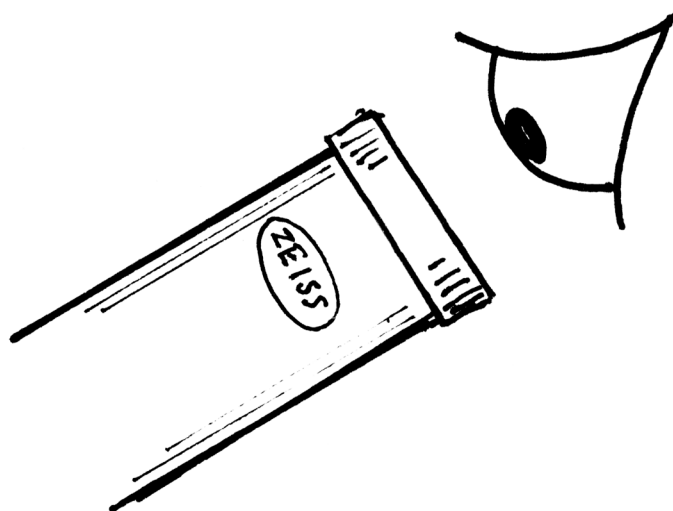
I slutningen af firserne blev immunhistokemi indført i patologien. Ved at påføre farvede antistoffer på vævssnittene blev det muligt at fremkalde en antigen-antistof-reaktion i vævet, såfremt tumoren besidder visse antigener. Hermed kunne vi nu udtale os om, fra hvilket væv eller hvilken celle en given tumor var opstået. Dette har givet patologerne en helt ny sygdomsforståelse og en mere differentieret måde at forstå cancer på. På Øjenpatologisk Institut var vi langt fremme inden for disse nye metoder, og alle procedurerne blev lavet i hånden. I dag har man dyre maskiner til at lave disse ting. Det er senest blevet muligt at karakterisere en tumor rent genetisk. Metoder hertil blev indført for omkring 10 år siden, og vi kan i dag få foretaget en total genomisk sekventering af en tumor. Dette har vist sig at have betydning for prognosen for vores patienter, herunder i prognosen af sandsynligheden for, at en tumor vil metastasere eller måske allerede har gjort det. Vi ved for eksempel nu, at der findes to forskellige typer *conjunktivale melanomer*: de lysinducerede og de genetisk forudbestemte. Vi har undersøgt en lang række tumorer genetisk på instituttet og er videnskabeligt førende inden for mange af disse øjentumorer.

Forskningsprofiler

Instituttets samling af præparater er helt unik og går tilbage til 1945. Store øjenafdelinger / patologiafdelinger ude i verdenen

skriver til os og beder om forskellige præparater fra diverse sygdomme. Som regel er vi leveringsdygtige i en lang serie præparater, og dette er vigtigt for vores videnskabelige produktion.

I Danmark er vi en lille befolkning og har derfor ikke mulighed for at indsamle mange præparater sammenlignet med verdens store lande. Ikke desto mindre er vi blandt verdens fem største centre, hvad angår antallet af præparater per år. Med baggrund i at undersøgelsen af øjenpatologiske præparater i Danmark har været centraliseret gennem en årrække, kan vi offentliggøre artikler på højt internationalt niveau. Institutet har publiceret mere end 500 artikler og hertil kommer, at vi i Danmark har CPR-numre og derfor kan lave langtidsopfølgning på vores patienter. Fokus i vores videnskabelige produktion har været klinisk anvendt øjenpatologi, tumorologi og nu genetik på vores mange øjentumorer. Desuden er der offentliggjort mange artikler om øjentumorer hos dyr. Vores kliniske forskningsprofil har over Prauses årtier været *Morbus Sjögren* og er nu blevet *Graft-versus-host* reaktion i øjet, øjenallergi, *corneale endotheliale* stamceller, samt øjets mikrobiom.



Og Heegaard går på DOS los
(Illustration: Hans C. Fledelius)

Andre forskere på instituttet

Patologen Niels Christensen forsvarede i 1976 sin disputats om stråleinducerede patologiske forandringer hos musefostre. I nyere tid er aktiviteterne flyttet til ph.d.-forløb, og vi har gennem årene færdiggjort en lang række sådanne. Interessant nok indledes rækken af dyrlæge Hans Henrik Dietz og efterfølges af en lang række øjenlæger og endnu en dyrlæge. Her skal nævnes: Jens Folke Kiilgard, Maria Voss Kyhn, Marie-Louise Roed Rasmussen, Nicolai Sjö, Jens Lindegaard, Ghassan Alyahya, Lene D. Sjö, Nakul Mandal, Peter Rasmussen, Sarah Linea von Holstein, Thuy Linh Tran, Mari-Ann da Silva og Ann-Cathrine Larsen. Vi har gennem årene også på anden vis samarbejdet med en lang række forskere, som nu er ansat som øjenlæger forskellige steder. Det er desværre ikke muligt at nævne dem alle.

Omstruktureringer

Vi har, så langt jeg kan huske tilbage, inden for faget diskuteret, hvorvidt instituttet skulle tilhøre Københavns Universitet eller Rigshospitalet. Virkeligheden har imidlertid overhalet os indenom. I 2007 blev instituttet lagt ind under et nyt, stort Neuro-Institut. Her var vi den eneste enhed, der havde produktion i form af patologiservice. Det gav en del goder, men også besværligheder. For nylig blev Neuro-instituttet så opdelt i to institutter. Tvangsægteskaber er ikke altid vellykkede. I 2015 blev der indgået aftale om overdragelse af den øjenpatologiske funktion fra Københavns Universitet, SUND til Rigshospitalet. Det betød, at vi nu hører under Rigshospitalets patologiafdeling. Samtidig ophørte Prause som professor på SUND. Overdragelsen har været omkostningsfuld, men rutinen kører fornuftigt. Vi har fået tilknyttet tre neuropatologer til funktionen. Heldigvis er vi stadig *in charge* inden for funktionen. Specielt øjenpatologien inden for dyreverdenen var en hård nød at knække, men vi har nu bevaret dette som funktionsområde. Da

Rigshospitalets patologiafdeling derved har fået tilført ekspertise inden for dyrepatologi, planlægger afdelingen nu at have dette som satsningsområde i fremtiden, idet der herved vil kunne tjenes penge ved at yde denne service over for andre afdelinger. I denne hospitalsverden kan tingene hurtigt ændres.

Usikker fremtid

Vi har i perioder følt os som en truet race! Det ser dog ud til, at vi indenfor øjenpatologien heldigvis igen er helskindet gennem skærsilden. Generationsskiftet er også ved at komme på plads. I øjeblikket har vi to ph.d.-studerende ansat med projekter indenfor *conjunctivale melanomer* og *conjunctivale karcinomer*. Samtidig arbejdes der på at omformulere mit stillingsindhold set i lyset af de mange akademiske herresving, som har fundet sted på patologiafdelingen. Vi håber at klare skærene. Faget ville blive fattigere uden en kvalificeret øjenpatologi lige om hjørnet.

I udkanten af Rigsfællesskabet Øjenbetjeningen i Grønland

Redaktionen

Vejen til i dag

Danmark og Grønland, Kalaallit Nunaat, har en lang fælles historie fra kolonitiden til nutidens selvstyre. Udviklingen har været dramatisk: I løbet af få generationer er Grønland gået fra fangersamfund til et moderne samfund. Det samme gælder for befolkningens lægebetjening. I dette kapitel beretter en række af de involverede inden for øjenfaget om udviklingen fra det første øjenlægebesøg i 1908 til i dag.

Poul Helge Alsbirk indleder med en overordnet historisk gennemgang af øjenfagets grønlandske forbindelser med særlig vægt på 1960'erne og frem. Det sætter rammen for de efterfølgende afsnit, hvor Knud Erik Sørensen beretter om indsatsen for at etablere en permanent øjenlægefunktion i Grønland igennem 1990'erne og de første år ind i det nye årtusinde. Efterfølgende skildrer Nicolai Larsen, hvorledes gruppen 'Øjenlæger i Grønland' frem til 2015 overtog de øjenlægelige opgaver. Her tager Henrik Lund-Andersen over og beretter om, hvordan faklen overførtes til Rigshospitalet i Glostrup med Steno Diabetes Center som partner. Thomas Rosenberg beretter herefter

om den sideløbende indsats over for den omfattende blindhed i Grønland. Afslutningsvist skildrer Hanne Jensen, hvorledes arbejdet med især blinde har fundet sted siden 2002.

Kapitlets forskellige afsnit understreger de omfattende forandringer inden for infrastruktur, behandling og teknologi. Samtidig vises, at der stadig er et stykke vej førend den grønlandske befolkning opnår en øjenservice på højde med den danske del af rigsfællesskabet.

Med hundeslæde, lægebåd og helikopter

Poul Helge Alsbirk

De første øjenlæger i Grønland, 1908-1975

Den tidlige udvikling af øjefaget i Grønland er beskrevet af Norn i "Oftalmologiens Historie i Grønland", et righoldigt supplement til *Oftalmolog* derom. Den første øjenlægekonsulentrejse fandt sted i 1908. I de næste 50 år blev Grønland kun besøgt med lange ujævne mellemrum af seks øjenlæger på i alt 14 rejser. C.M. Norman-Hansen var den første. Han, V. Hertz og H. Fabricius-Jensen foretog i alt 11 af konsulentrejserne.

Viggo Clemmesen fra Næstved øjenafdeling engagerede sig i en stor indsats fra 1960. Frem til 1975 dækkede han 16 rejser, der førte ham rundt i alle distrikter. Desuden varetog han planlægningen af det stigende antal rejser og opbygning af udstyr, både til øjenlæge-rejsebrug og i de grønlandske sygehuse, for Ministeriet for Grønland. Der blev efterhånden anskaffet et basisudstyr i alle distrikter inkl. brillekasser, Schiøtz-tonometre og simple spaltelamper, og han påbegyndte udgivelsen af et "Kompendium i Øjensygdomme for Læger i Grønland". Han gjorde en original indsats ved, med sit transportable Koeppe-linse gonioskopiudstyr, at vise, at de mange grønlandske

glaukom-tilfælde langt oftest var af *angulo clauso* type. Clemmesen påviste også med Skydsgaard i 1962, at blindhedsårsagen hos 64 % af de blinde var *glaukom*, for de fleste med svære eller totale synstab.

Undertegnede som distriktslæge og organiseringen via Danmark

Som distriktslæge i Uummannaq 1964-1971 lykkedes det mig med Viggo Clemmesen som mentor og konsulent at gennemføre populationsstudier og et disputatsprojekt, *Acta Ophthalmologica* (Kbh) i 1976. Jeg fik efterhånden besøgt 7 lægedistrikter medbringende en Haag Streit spaltelampe med kammerdybde-måleudstyr.

I 1978 nedsatte Rigshospitalets øjenafdeling en Grønlandsgruppe. Den havde til opgave at varetage kontakten med Ministeriet for Grønland vedrørende fortsættelsen af indsatsen fra de foregående år med Clemmesens varetagelse fra Næstved. En oversigt over de første 10 år fremgik af en artikel i *Ugeskrift for Læger* i 1989. Det mediane rejseomfang for øjnlæger voksede fra 28 uger, med stigende tendens til 33 uger for 1988. Kataraktkirurgi og YAG-laserbehandlinger foretoges efterhånden udelukkende på Rigshospitalet.

Hjemmestyret tager over i 1992

Hjemmestyret overtog i 1992 administrationen af sundhedsvæsenet. Første prioritet var hjemtagning af øjensygdomsbehandling. Mellem 1993 og 1996 fik Dronning Ingrid's Hospital (DIH) øjenklinik og udstyr til moderne øjenkirurgi. I perioder var der ansat 2 øjnlæger, med K.E. Sørensen som adm. overlæge, og eksterne konsulenter for de fleste distrikter uden for Nuuk. Det lykkedes dog ikke at få en fast øjnlæge i Nuuk. Fra 1996 var der ingen aftale med henblik på øjenbetjening i Grønland. Behovet for gråstær operationer var dog stadig stort. Derfor

etablerede man Cataract projektet Grønland 1997, hvorigennem A.H. Simonsen, K.E. Sørensen og 2 kolleger gennemførte 440 kataraktoperationer i 3 distrikter på 5 uger.

Ny kontrakt mellem Hjemmestyret og Danmark, 1998-2001

I 1998 blev en kontraktaftale indgået for samarbejdet mellem Grønlands Hjemmestyre og Hovedorto-Centret på Rigshospitalet, hvorefter Rigshospitalet overtog de oftalmologiske konsulentfunktioner. Der var bevilget 45 rejseuger (315 løndage) for rejsekonsulenter og til katarakt- og skelekirurgi m.m. 3 x 3 ugers øjenkirurgi for 2 kirurger, i alt 126 løndage. Blindhedsforekomsten i Grønland var opgjort fra Det grønlandske Blinderegister i 1999: $185 = 3,3/1000$ var anmeldt med VA= $< 6/60$. 49 % med AMD og 16 for glaukom = 9 %. Altså en markant ændring fra nævnte opgørelse 1962.

Økonomiske problemer og genforankringen i Danmark

Ved en kontraktfornyelse i 2002, som reducerede programmet til kun 31 uger (217 løndage) og 2 x 3 ugers kirurgi (84 dage), indtraf en væsentlig forringelse af vilkårene. Af årsrapporten for 2004 ses, at der blev undersøgt 2234 patienter ved 2417 konsultationer, og at der foretoges YAG-laserindgreb for *glaukom*-risiko i 116 tilfælde og for efterstær i 18. På 2 kirurgiske ture blev der opereret 142 patienter med 183 indgreb, dvs. 41 dobbeltsidigt. Desuden kunne en skelekirurgisk tur gennemføres med 17 opererede. Der rapporteredes om en venteliste indeholdende 240 patienter med grå stær, 44 skelepatienter, 71 patienter med tårevejslidelser og andre 30 patienter med lidelser.

I oktober 2004 meddelte hospitalschefen ved Dronning Ingrid's Hospital i Nuuk, at hospitalet ønskede at afbryde forhandlingerne med Hovedorto-Centret Rigshospitalet om

kontraktforlængelse. I stedet fik Øjenlægenes Hus i St. Kanikestræde opgaven. Denne private klinik med base i København fastholdt kontrakten. I 2015 overtog Isit Nakorsai Aps under Knud Erik Sørensen i samarbejde med Øjenafdelingen i Glostrup kontrakten fra Øjenlægenes Hus.

Nogle gange rejser øjenlægerne stadig ud til bygderne.
(Venligst stillet til rådighed af Eva Ottovay)



En øjenafdeling i Nuuk opstår og forsvinder

Knud Erik Sørensen

Gennem et opslag i *Ugeskrift for Læger* kom jeg på konsulentrejse til Sydgrønland i februar 1991. Opgaven var konsultation med de personer, som distriktslægen havde indstillet i Narsaq, Qaqortoq og Nanortalik. Jeg fandt arbejdet, det store behov og de manglende muligheder udfordrende og spændende. Som resultat heraf søgte jeg året efter en overlægestilling ved Dronning Ingrid's Hospital i Nuuk. Der var reelt kun en ansøger, så jeg fik stillingen. Jeg aflagde et besøg på hospitalet i november 1992 for at finde ud af, om der var en klinik. Svaret var, at det ville man lave. Lokalet var under ombygning, og jeg gik i gang med at købe udstyr. En hektisk periode fulgte. Brevveksling med hospitalsdirektøren foregik via fax.

Mine valg af instrumenter var genstand for delte meninger i øjenlægekredse. Det nåede kogepunktet, da jeg bestilte to YAG-lasere. Den ene var, så vidt jeg ved, den første laser, som kunne være mobil. Den anden var en kombi-YAG-argon-laser af den gamle type med vandkøling. Jeg havde her den interessante oplevelse, at administrationen et år efter foreslog, at vi købte en tredje YAG-laser, fordi en patient med diagnosticerede

snævre vinkler konsekvent blev hentet til Nuuk for behandling. I maj 1993 var alt klar. Sundhedsministeren og landsstyreformanden var med ved indvielsen, og opmærksomhed fulgte gennem avisartikler og et par minutter i det lokale TV. Der var spænding fra starten. På indvielsesdagen meldtes en perforation af et øje fra Sydgrønland. Sådan et tilfælde blev før sendt akut til Rigshospitalet. Jeg modtog patienten med det resultat, at øjenafdelingens første operation blev foretaget lige efter indvielsen. Det gik fint, og den lokale presse slugte det hele råt. Ellers var min arbejdstid i Nuuk præget af, at antallet af konsulenter blev skåret ned. Det vil sige, at vi ikke fik konsulentbesøg i Nuuk, dette til trods for at en tredjedel af befolkningen bor der. Jeg søgte at få mere tid til dette – i en periode kom der en vikar, og det hjalp i høj grad på tempoet.

En konsekvens af oprettelsen af klinikken i Grønland var nedlæggelsen af Grønlandsudvalget. Alle operationer blev foretaget i Nuuk på dette tidspunkt. Jeg var klar over, at muligheden for en mobil operationsstue var realistisk. Men hvorledes skulle det gå med en klinik uden bemanning? En konsekvens af det skæve forhold imellem en enkelt læge og en hel befolkning medførte en venteliste til kirurgi. På et offentligt møde udtalte minister for sundhed, Ove Rosing Olsen, at det var indlysende, at øjenlægen puster ventelisten op. Denne ubehagelige holdning brød jeg mig ikke om. Derfor reviderede jeg ventelisten for grå stær. Jeg udvalgte alle de personer, i alt ca. 50, som havde en synsstyrke 6/60 eller mindre på det bedst seende øje. Disse patienter fik tilbud om indmeldelse i *Dansk Blindesamfund*. Thomas Rosenberg, der administrerede det Grønlandske Blinderegister spurgte relevant om årsagen til disse mange indmeldelser. Svaret var: "Ja, jeg kan operere enhver given patient for dette, men ikke alle". Replikken udeblev ikke: "Knud Erik, du er jo blevet politisk aktivist." Der blev gjort flere forsøg på at opgradere lægestaben, men uden resultat. Derfor søgte jeg i

1996 til Danmark igen. Som nytiltrådt overlæge på Rigshospitalet modtog jeg en kuvert med 50 henvisninger fra Grønland. Disse patienter kom dog ikke til Rigshospitalet.

I efteråret 1996 blev jeg kontaktet af Thomas Rosenberg og Svend Jensen (formand for *Dansk Blindesamfund*). Der var brug for en øjenlæge med lokalkendskab til grønlandske forhold til at rådgive om afvikling af kataraktproblemet i Grønland. Der blev holdt et par arbejds møder med deltagelse af minister for sundhed, Marianne Jensen. Udgangen på disse møder blev Cataract projekt 1997, som blev varetaget af lægegruppen bestående af Anders Hjort Simonsen, Birger Bro Christensen og jeg. Betingelser blev aftalt, og så begyndte den ambulante mobile kirurgi med besøg i Nuuk, Illulissat og Qaqortoq, som resulterede i 447 operationer.

Fra starten af min tid i Nuuk blev alle øjenlægekonsulenter ansat af det grønlandske sundhedsvæsen efter en personlig kontakt fra cheflægen og en anbefaling fra mig. Denne ordning fortsatte frem til kontrakten med Rigshospitalet i 1998. Fra 1999-2004 tilrettelagde jeg den kirurgiske betjening og udsendelsen af øjenlægekonsulenter, fra 2005-2014 fortsatte jeg i interessegruppen Øjenlæger i Grønland' (se næste afsnit), og fra 2015 overgik anvisningen af kirurger og konsulenter efter aftale med cheflægen i Grønland til Isit Nakorsai Aps ved øjenlægerne Andreas Helgesen, Claus Leuba Mortensen og Knud Erik Sørensen. Firmaet tilbyder desuden faglig vejledning i samarbejde med Glostrup Øjenafdeling, og kan efter aftale tage patienter i undersøgelse og behandling.

Øjenlæge på grønlandske præmisser

Nicolai Larsen

En rejse til Sisimiut og Maniitsoq i 1997 afdækkede behovet for en omorganisering af øjenlægeservicen i Grønland. Det indebærer en modernisering samt udflytning af resurser fra by til bygd for på den måde at acceptere de vilkår, som den enestående natur underlægger Grønland. Det blev missionen for den opgave gruppen Øjenlæger i Grønland' løste i perioden 2005-2014. Igennem disse ni år, hvor Øjenlæger i Grønland' leverede øjenlægeservice, rejste mere end 30 øjenlæger til Grønland og leverede 25.000 konsultationer og 4.000 operationer. Øjenfaget voksede i de år til det næststørste lægespecialt efter almen medicin målt på antallet af patienter. Øjenlæger i Grønland' er kommet til hver by og bygd med moderne mobile klinikker for at yde øjenlægebehandling på grønlandske præmisser til et kvalitetsniveau, der svarer til den behandling, som øjenpatienter blev tilbudt i Danmark. Det var dengang en helt ny tanke at flytte servicen ud til patienterne langs de grønlandske kyster. Det skete i erkendelse af, at det var dér, patienterne befandt sig.

Modernisering og omorganisering af behandlingen

Øjenlæger i Grønland' betjente og rejste med fire forskellige klinikker: en klinik i Nuuk, en mobil enhed til operation af grå stær og to mobile medicinske enheder, komplette med 80 kg laserudstyr til behandling af efterstær og grøn stær. Arbejdet som øjenlæge i Grønland har i alle årene budt på en righoldig variation i kliniske udfordringer og fordrede ikke bare mere specialiserede øjenkirurger, men også klinikere med en bred almen uddannelse i øjensygdomme. Selv om det ofte var rariteterne, der tiltrak sig opmærksomhed i beretninger fra Grønland, er det alligevel de almindelige folkesygdomme indenfor øjenspecialiet, der har fyldt mest. Det har især drejet sig om grøn stær, grå stær, sygdomme i tårevejene, skelen, diabetisk nethindesygdom, aldersrelateret *makula degeneration* (AMD), traumer og regnbuehindebetændelse. De rejsende øjenlæger har således stået for både større og mindre almindelige og ualmindelige medicinske og kirurgiske øjentilstande, mens de virkelig tunge kirurgiske eller medicinske patienter blev sendt til højt specialiseret behandling i København. Rejserne til København er dyre, og derfor blev også denne del struktureret og planlagt nøje for den enkelte patient, så rejserne kunne blive så korte og effektive som muligt.

Indgående kendskab til landet

Med klinikken i Nuuk og de moderne, veludstyrede mobile enheder, som blev betjent af fagligt dygtige medicinske og kirurgiske øjenlæger, er det lykkedes at modernisere øjenbehandlingen gennemgribende i Grønland. Samtidigt er moderniseringen sket i en geografisk udstrækning, så det kom alle grønlandske borgere til gode, snarere end den mere udvalgte gruppe af patienter, som kunne rejse til Nuuk på det tidspunkt, hvor en

øjenlæge mere eller mindre sporadisk kom forbi. Øjenlæger i Grønland' oparbejdede qua organiseringen af arbejdet desuden et indgående kendskab til landet. Det kom til gavn i betjeningen af den telefoniske vagt alle ugens dage året rundt. Det er sjældent et brugbart råd bare at foreslå yderligere en undersøgelse, hvis patienten befinder sig seks timers rejse væk med snescooter. Som forholdene er i Grønland, er visse kliniske beslutninger indlysende svære at træffe, når man sidder alene på indlandsisen. Den erkendelse var også en vigtig faktor i rekrutteringen af øjenlæger til opgaverne. For ud over den fagligt brede øjenlægeuddannelse kræver arbejdet som læge i Grønland også evnen til, baseret på relevant analyse, at kunne træffe beslutninger.

Rekruttering af læger og sygeplejersker, samt organisering og tilrettelæggelse af arbejdet foregik ved rutineret håndtering i København. Her blev alle patienter visiteret, sorteret, fik planlagt behandling og blev indkaldt. Ligeledes blev bemanningen med læger og operationssygeplejersker samt rejserne planlagt og organiseret centralt i København. Øjenlæger i Grønland' tilbød en såkaldt enhedspakke til Grønlands Hjemmestyre ved både at yde den faglige service og samtidigt organisere og tilrettelægge arbejdet.

Øjenlæger i Grønland' tilrettelagde også en udveksling af grønlandske læger og sygeplejersker, som tog på kliniske ophold i Danmark med fokus på øjensygdomme. De har således deltaget i det daglige arbejde i ambulatoriet og været med på operationsstuen under de daglige rutiner på øjenklinikken Øjenlægernes Hus i København.

Teleoftalmologi kom til sin ret

Mens evalueringsrapporter løbende kunne beklage, at telemedicinske løsninger vanskeligt lod sig implementere med den forventede og fornødne effektivisering og gevinst i Danmark, forholdt det sig anderledes i Grønland. Da forekomsten af type

2-diabetes var høj (12 %) i Grønland, krævede det nytænkning at tilrettelægge screeninger for følgevirkninger, så man undgik at bruge kostbare øjenlægeresurser til at screene det store flertal af øjenraske diabetikere. I 2009 donerede Novo Nordisk et funduskamera og en optisk kohærens øjenscanner (OCT) til Hjemmestyret. Samtidigt etablerede og organiserede Øjenlæger i Grønland' en telemedicinsk screeningsfunktion, hvor billederne løbende blev vurderet af øjenlæger i København. Udstyret blev oprindeligt placeret i Nuuk, hvor laserbehandling af diabetisk nethindesygdom også foregik. Siden er screeningsfunktionen udbygget yderligere med ekstra kameraer og OCT-apparatur flere steder på kysten.

Inden for det børneoftalmologiske område blev et andet vigtigt pilotprojekt sat i gang i 2009 med støtte fra logen *Kjæden*. Det gik ud på at etablere et register over blinde børn samt at registrere alle børn med synshandicap. Eftersom Øjenlæger i Grønland kom alle vegne i landet, deltog organisationen i registreringen og bidrog til det øgede fokus på synshandicap hos børn. Projektet er siden blevet udbygget med støtte fra *Synoptikfonden* til at omhandle synsscreening af alle indskolingsbørn.

Eksotiske arktiske blomster

Forfatteren Kim Leine skrev i romanen *De søvnløse* fra 2016 om lægens generelle udfordring i mødet med sjældne sygdomme i Grønland: "Pudsige, bizarre og aparte sygdomme, der synes at blomstre som eksotiske arktiske blomster ... med en statistisk incidens svarende til en europæisk storby..." Denne udfordring gjorde, og gør sig stadig, gældende. Alligevel bør det understreges, at den kliniske variation og afveksling er stor under de grønlandske vilkår, hvilket da også har bidraget til at tiltrække en lang række dygtige klinikere til arbejdet som øjenlæge i Grønland. Udover selve mødet med de betydelige faglige udfordringer har deres rejser også efterladt uudslettelige

indtryk af eventyret ved at arbejde og bo i en fremmed kultur, der pudsigt nok overvejende havde dansk som fælles sprog, og hvor man som øjenlæge befandt sig helt ude i den yderste flække, tæt på befolkningen; og hvor alle har været underlagt de præmisser, som naturen i Grønland fortsat sætter.

Telemedicinen

Et samarbejde på tværs af Rigsfællesskabet

Henrik Lund-Andersen

Fra 2015 overgik den grønlandske øjenservice til Øjenklinikken Rigshospitalet-Glostrup i samarbejde med 'Øjenlæger i Grønland'. Jeg skal i det følgende beskrive den seneste udvikling inden for telemedicin.

Med samlingen af øjenafdelingerne i Region Hovedstaden til én stor afdeling med primær placering på hospitalet i Glostrup blev det muligt at tilrette en mere effektiv screening for diabetisk *retinopati*. Fotoscreening foregik i hospitalernes diabetesambulatorier, mens billedlæsningen blev samlet i en fælles organisation to steder, henholdsvis på Steno Diabetes Center og på Øjenafdelingen i Glostrup. Ordningen blev i 2013 udvidet til at omfatte Bornholm og lidt senere også Hillerød i en online telemedicinsk service.

Moderne digitale screeningskamaraer indeholdt nu også OCT med billeddannelse af den centrale nethindes opbygning, og med laserteknologi kunne 200 graders nethindebilleder fremstilles enkelt og uden at udvide pupillerne. Samtidig havde lufttonometre og autorefraktorer til henholdsvis trykmåling og brillestyrkebestemmelse vundet indpas i øjenlægens

Grønland

Ilulissat



Sisimiut



Nuuk



Qaqortoq



Tasilaq



hverdag. Data fra disse instrumenter kunne transmitteres via nettet. Den klassiske opbygning af grønlandsbetjeningen, med tæt samarbejde imellem øjenlæge, optiker og patient, kunne nu videreudvikles i kraft af de nye teknologiske muligheder. Planlægningen tog fart fra 2014, og telemedicinen kunne tages i brug fra 2015. Decentrale grønlandske øjenklinikker blev efter planen bestykket med autorefraktor, lufttonometer, funduskamera med OCT (Topcon) samt Optos funduskamera (Optos).

Samarbejdet mellem de Grønlandske fotostationer og Glostrup

Vi valgte en model, hvor data opsamles i en lokal server placeret og serviceret i Grønland og med adgang til læsning af billeder og øvrige data i Glostrup samt kontakt den anden vej gennem de nye lokale fotostationer. Grønland blev koblet til afdelingens akutte vagt i en kombination af telefonservice, *iPhone*-transmission og billeddiagnostik via de lokale fotostationer.

Den elektive telemedicin, der dækker alle øjenfagets facetter, blev etableret via den ovennævnte organisation, som forestod Region Hovedstadens screening for diabetisk *retinopati* og behandling af våd AMD. Servicen blev fra starten ydet af et team bestående af Marianne Valerius og Henrik Lund-Andersen, fra sommeren 2016 suppleret med Ellen Juul (Steno) og Louise Hillerup Hansen.

I løbet af 2016 blev det elektroniske journalsystem Cosmic indført i Grønland, og vi var med til at designe øjenmodulet. Siden 1. juni 2017 er der tre overlæger koblet op på telemedicinen: Louise Hillerup, Maria Voss Kyhn og Jørgen Villumsen.

Uddannelse af personale i Grønland

I april 2015 drog et undervisningsteam til Nuuk, hvor personalet fra såvel Nuuk som de nye fotostationer var samlet. Fra Glostrup deltog IT-koordinator, sygeplejerske og diplominge-

niør Anne Seitz Christoffersen, afdelingssygeplejerske Marianne Valerius (Steno) og jeg. Vi havde forberedt et 4-dages kursus. De første 2 dage var fokuseret på basal oftalmologi med fokus på øjets anatomi, fysiologi, patofysiologi, det røde øje og det blege øje og med vægten på symptomer på øjensygdomme. De følgende dage drejede undervisningen sig om benyttelsen af det udstyr, som blev placeret på fotostationerne. Firmarepræsentanter var behjælpelige med råd og vejledning. Det var fire forrygende dage, hvor vi kom igennem et stort pensum, og vi mærkede hvordan kursUSDeltagerne blev dygtigere dag for dag. Der var ikke megen tid til turisme, men vi hørte en pragtfuld koncert med Det Grønlandske Kor i Musikhuset og fik anet starten på midnatssolen fra en udkigspost. Vejret var flot, men ugen inden havde det været snestorm, så driverne var på højde med husene, og vi kunne kun færdes i pigsko.

I september 2016 var vi atter med en større gruppe i Nuuk, dels for at friske de allerede involveredes viden op, dels for at undervise nytilkomne som var udset til at betjene yderligere 4 nyoprettede fotostationer. Der var travlt, men vi fik da gået en aftentur rundt om bjerget Lille Malene og sejlet på fjorden, hvor vi kom tæt på isbjerge. Vi så også tågen, som kom rullende hen over flyvepladsen, så det ikke var muligt for vort fly hjem at lande den følgende morgen. Det gav os en god forståelse af, hvordan vejrforholdene influerer på transportforholdene i Grønland.

Den daglige drift

Siden 2015 har telemedicinen udviklet sig. Vort dygtige grønlandske personale er trænet i at optage *anamnese* samt i udstyrsbetjening. Vi indsamler således *anamnese*, *visus*, tryk, fundusfoto med OCT samt optos vidvinkelfoto af nethinden for hver patient. Kammervinklen vurderes også med OCT, men ikke som rutine. På et år har vi behandlet ca. 2000 sager. Henved en



tredjedel har været screening for diabetisk *retinopati*, en tredjedel diverse medicinske *retinale* tilstande, og den sidste tredjedel blandede oftalmologiske problemstillinger. Grå stær er nu den hyppigste diagnose. Indsatsen giver en god mulighed for at erhverve et epidemiologisk overblik over de grønlandske øjensygdomme. Det er dog endnu for tidligt at sætte konkrete tal på.

Udfordringer

Det er en vanskelig balancekunst at diagnosticere og rådgive ud fra almindeligt accepterede retningslinjer, når disse efterfølgende skal implementeres under grønlandske forhold. Det er her op til det grønlandske sundhedsvæsen at benytte vore råd, så de bedst muligt passer med de grønlandske forhold.

Nuuk, september 2016. Fra venstre mod højre afdelingssygeplejerske Marianne Valerius, diplomsygeplejerske Anne Seitz Christoffersen, forløbskoordinator, sekretær Merete Kath, overlæge Louise Hillerup Hansen, professor Henrik Lund-Andersen, sygeplejerske Jytte Lindskov Jacobsen, Nuuk (vores turguide) samt forløbskoordinator, sekretær Jennie Tronier.
(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)

Blind i Grønland

Thomas Rosenberg

Forekomsten af blindhed i et land er resultatet af mange samvirkende faktorer, bl.a. etnicitet, demografi, geografi, klima, socioøkonomiske og administrative forhold, kultur og ikke mindst lægedækning. Dette afspejles også i blindhedsårsagerne. Der ligger blot et par menneskealdre imellem det tidligere fangersamfund, hvor alvorlig synsnedsættelse skyldtes følger af infektiøse sygdomme, herunder især tuberkulose, immunologiske lidelser samt traumer, og nutidens mønster med aldersbetingede og livsstilsrelaterede sygdomme. De tidligste beretninger omtalte en forekomst af blindhed som var 3-4 gange højere end i resten af Danmark. Viggo Clemmesen skildrede i 1989 den indignation, han omkring 1960 følte over den fornægtelse af blindhedsproblemerne, som han og *Dansk Blindesamfund* mødte fra myndighederne i Danmark (*Oftalmolog* 1989).

I 1961 gennemførte det nyoprettede Grønlandsministerium imidlertid en registrering af erhvervshæmning i Grønland. Undersøgelsen viste, at blindhed var årsag hertil hos 45 personer. I sommeren 1962 blev Clemmesen og Henning Skydsgaard udsendt med det formål at kortlægge omfanget af blindhed i den

grønlandske befolkning. Derefter skulle Skydsgaard gøre diagnoserne op og beskrive de blindes sociale forhold. Dette blev optakten til Det Grønlandske Blinderegister.

Grønlands Blinderegister

Clemmesens beskrivelse af forløbet op til 1962 demonstrerede, at synliggørelse og konkret viden om et sundhedsproblem er en forudsætning for, at der iværksættes både forebyggende og behandlingsmæssige tiltag. Udviklingen er beskrevet i det foregående og understreger indsatsen fra 'moderlandet' og her især fra Viggo Clemmesen og Poul Helge Alsbrink.

Nye tider

Min ansættelse som Skydsgaards efterfølger på Blindeinstituttets øjenklinik i 1979 faldt sammen med oprettelsen af Grønlands Hjemmestyre. Med ansættelsen overtog jeg også ansvaret for Det Grønlandske Blinderegister. Arbejdet med at revitalisere registeret blev iværksat med kontakt til Socialdirektoratet i Grønland, Grønlandskontoret i København, og det grønlandske distriktslægevæsen. Synskriteriet for registrering var for voksne "social blindhed" defineret ved en synsnedsættelse til 6/60 eller under. For børns vedkommende var synskriteriet som i det danske synsregister på 6/18 eller under. Allerede i 1982 kunne en oversigt, "Blindhed i Grønland", baseret på tal fra 1980 bringes i *Ugeskrift for Læger*. Antallet af blinde personer var da steget til 169, hvilket stadig var en 2-3 gange højere prævalens end i resten af kongeriget. Blinderegisteret udsendte herefter årsberetninger fra 1981 og frem til år 2000. I de følgende år steg antallet af registrerede yderligere og var i 1986 oppe på 222 personer. Der blev for hver person oprettet et korttekst kort med fødselsdata, adresse og diagnose samt en journal med de kliniske data. Fra 1986 overgik registeret til elektronisk databehandling. Ud over de årlige beretninger blev der også

offentliggjort artikler i det internationale tidsskrift *Arctic Medical Research* om den generelle blindhedsforekomst (1987), om den særlige form for aldersrelateret *makula degeneration* (AMD) i Grønland (1987), om medfødte og arvelige øjensygdomme i befolkningen (1994), og i 2008 offentliggjorde Mads Varis Nis Andersen en grundig redegørelse for forekomsten af AMD.

Krumtappen i registreringen var de årlige tilbagemeldinger fra de udsendte øjenlægekonsulenter, hvis arbejde i de følgende år med stor ihærdighed blev planlagt og koordineret ved Alsbirk, der optrådte som leder af Grønlandsudvalget i *Dansk Ophthalmologisk Selskabs* regi. Inden konsulentrejserne fik alle distriktslæger tilsendt lister over kommunens blinde. Tilsvarende fik også øjenlægekonsulenterne inden afrejse en liste med plads til korte notater. Listerne blev efter hjemkomsten tilbagesendt til øjenklinikken, som herefter kunne opdatere de kliniske informationer. Øjenklinikken leverede og finansierede optiske svagsynshjælpemidler til øjenlægenes udstyr, og orienterede efterfølgende kommunerne om de udleverede synshjælpemidler samt patienters ønsker om båndoptagere og lån af lydbøger.

Sociale og uddannelsesmæssige aspekter

Også dette arbejde trækker spor til Clemmesens virke. *Dansk Blindesamfund* (DBS) havde flere gange henvendt sig til Grønlandsministeriet med tilbud om hjælp til de grønlandske blinde, men var blevet afvist. Clemmesen fik gennemført at radioer, båndoptagere og indlæste lydbøger på grønlandsk finansieret af DBS kunne udleveres til blinde, og mange grønlandere kunne nu få disse hjælpemidler. På foranledning af Hjemmestyret ophørte samarbejdet imellem *Dansk Blindesamfund* og de grønlandske myndigheder fra 1980. Dette blev senere genoptaget igennem bl.a. støtte til enkeltpersoner og forskning, midler til operation af patienter med grå stær og indlæsning af grønlandske lydbøger i samarbejde med Grønlands Landsbibliotek.

Sideløbende med den medicinske indsats øgedes den sociale og pædagogiske indsats gradvist i et stadig bredere samarbejde mellem Hjemmestyret og de centrale danske institutioner, Institut for Blinde og Svagsynede i Hellerup og Refsnæsskolen ved Kalundborg. Også i dette samarbejde i de følgende årtier indgik Blinderegisteret for Grønland som en naturlig deltager. Institutionernes indsats foregik dels i Grønland, dels ved at modtage synshandicappede til undersøgelse og kurser i Danmark. Arbejdet i Grønland foregik ved at arrangere kurser for medarbejdere i forvaltningerne samt ved at udsendte konsulenter aflagde besøg i de blindes hjem og efterfølgende stillede forslag til forbedringer af de pågældendes forhold.

Som endnu en vigtig del af øjenplejen i Grønland fortjener optikervirksomheden at blive nævnt. Firmaet Synoptik oprettede tidligt en Grønlandsafdeling, som organiserede, at optikere berejste distrikterne. I begyndelsen ydede især optiker Jan Jensen en stor indsats, herefter blev der flere optikerrejser med flere medarbejdere af 6-8 ugers varighed om året. Endelig er der blevet etableret selvstændige optikforretninger i flere af de større byer.

Grønlandsregisteret efter 2002

Hanne Jensen

Da Rigshospitalet ikke længere var den primære danske kontakt til de grønlandske øjenpatienter, ændredes forudsætningerne for Blinderegisteret markant. Det viste sig i løbet af kort tid, at der ikke længere var basis for at udsende de tidligere lister fra Statens Øjenklinik til konsulenterne, og dermed fandt der ikke længere en systematisk indsamling af patienter med blindhed sted. Registreringen ophørte i praksis i 2004.

Imidlertid oplevede jeg ved selvsyn, at de blinde grønlandske patienter blev glemt, og at de sociale myndigheder kun havde kendskab til et fåtal af personer på grund af en reel mangel på viden om behovet for hjælp til denne personkreds. Det betød, at en genetablering af et register blev essentiel. I 2014 lykkedes det i et samarbejde med Øjenlægenes Hus at få et nyt register etableret. Vi planlagde, at alle synshandicappede skulle registreres, dvs. personer med synsstyrke på 6/18 eller derunder, og/eller halvsidigt synsfeltsudfald og/eller kikkertsyn på under 20°. Alle konsulenter fik i deres rejseudokumenter et tilmeldingsskema med henblik på den fremadrettede indsats.

Midlertidigt var 10 år forløbet uden registrering. Det lykkedes at skaffe fondsmidler – blandt andet fra Dag Lenards Fond – til, at jeg kunne rejse til Grønland og gennemgå øjenjournaler. Det blev udført i Nuuk, i Sisimiut, i Ilulissat og delvist i Qaqortoq, de fire største byer, men der er fortsat en del, der ikke er kendt i registeret.

På Kennedy Centrets øjenklinik er der i samarbejde med Sundhedsledelsen i Grønland og øjenklinikken i Nuuk nu et register, som kan inkludere personer, der tilses af øjenlæger i Grønland. Patienterne registreres også i det elektroniske grønlandske patientjournalssystem, og sygeplejerske Britt Hjort er i øjenklinikken i Nuuk meget opmærksom på, at alle bliver registreret. Vi har sendt informationer til det lokale center for handicap, IPIS, som er med til at organisere den fornødne hjælp. Det er en fremadrettet proces, og det er fortsat meget vigtigt at de rejsende øjenkonsulenter husker at udfylde skemaerne, hvis registeret skal være af værdi.

I løbet af de sidste 40 år er der sket betydelige fremskridt i ikke blot den lægelige og optiske øjenvirksomhed i Grønland, men også i den sociale service. Men erfaringen viser også, at en fortsat øjenlægelig indsats med løbende registrering af personer med synshandicap samt et smidigt samarbejde med socialvæsenet er en forudsætning for, at blinde og svagsynede ikke bliver glemt. Derudover skal Grønlands unikke geografiske udfordringer og naturens luner også medregnes.



Med syn for den tredje verden

Jannik og Gøril Boberg Ans

Preventable Blindness

At kunne hjælpe ulande til reduktion af deres udbredte såkaldte '*preventable blindness*' er en gave, enhver øjenlæge har mulighed for at give. Men kun få oplever denne side af øjenlægegerningen.

I lande med lægemangel, fattigdom og underernæring er der mange blinde og svagtseende grundet sygdomme, som man, forudsat adgang til sundhedstilbud, let kan behandle. Den ægyptiske øjenbetændelse, *trakom*, er således meget udbredt i subtropiske og tropiske områder, hvor hygiejne, adgang til antibiotika samt operationer for fejlrættede øjenhår kunne forhindre uklare hornhinder i at opstå. Tilsvarende kan følger efter traumer med efterfølgende infektioner medføre blindhed. Hertil kommer som den hyppigste årsag til blindhed grå stær (*katarakt*). I de fattige landes storbyer kræver de få operativt uddannede øjenlæger betaling for stæroperation. I yderområderne er der derimod ingen øjenlæger, og mange patienter står derfor helt uden tilbud. Lejlighedsvis kan fami-

lien spare sammen til bedstefars operation og transporten til byen, men flertallet får ikke tilbuddet.

Herhjemme når en stær sjældent at blive særlig tæt, før der over systemet tilbydes kataraktoperation, omend der også kan være tilfælde, hvor især socialt udsatte patienter først kommer sent til operation. Vi kender det også fra vort eget rigsfællesskab i Grønland, hvor nogle grå stær, på grund af geografiske afstande og utilstrækkelig infrastruktur, kan blive hvide og tætte, før operation kan tilbydes.

Grønland som en åbenbaring

Grønland blev i den forbindelse en åbenbaring for os. I år 2000 søgte Rigshospitalet kirurger til betjening af Qaqortoq i marts måned, og da det viste sig muligt for os begge at samordne noget ferie og orlov, blev det vores første anledning til at operere i uvante omgivelser og under anderledes himmelstrøg. Vore to børn blev sat i lokal grønlandsk skole med marts-temperaturer ned til -35 grader. Blandt andet af den grund måtte vi undertiden vente på patienterne; nogle gange måtte vi selv sejle ud og hente dem i en lidt større båd, hvor deres egne mindre både gjorde turen fra bygd til hospital for farlig.

Mange af patienterne havde syn helt ned til håndbevægelse- og lyssansniveau, og deres liv blev helt ændret af stæroperationen. Her oplevede vi glædens lys i øjnene, men dertil også glæden som udtrykt i hele ansigtet og kroppen, når klappen, som tildækkede øjet, blev fjernet. Synet var genskabt, og man kunne tage på havet igen, fiske, gå på jagt, og tage kajakken. Der blev ligesom i Danmark opereret med ekstrakapsulær teknik og ultralyd sønderdeling af linsekernen med *fakoemulsifikation*. Vi udførte også enkelte akutte irisventiler, *iridektomier*, samt afløbsoperationer, *trabekulektomier*, hvor øjentrykket var højt.

Et år senere måtte vi derop på ny – igen med børnene i den lokale skole. Efter skoletid hjalp de på hospitalet, og det blev til

en familieoplevelse. Børnene fik indblik i vores arbejde og kunne nok også fornemme glæden ved at hjælpe og give omsorg. Flyet var nær blevet aflyst, grundet terrordatoen 9-11-2001. Igen var det fantastisk ikke kun at være turist, men i den grad at føle sig som en del af lokalsamfundet. Det gav anledning til en helt anden måde at opleve en anderledes kultur og befolkning på.

Nepal – Hjælpeorganisationer

Med alt dette i bagagen fandt vi snart frem til, at der var andre organisationer, der efterspurgte øjenkirurger (SEE, *Surgical Eye Expeditions*, *Vision Outreach* med flere). Den norske øjenlæge Dag Riise fortalte inspirerende om sit arbejde i Nepal, hvor han ikke alene var i gang med at operere og opbygge en decentral øjenhospitalsservice, men også støttede en lokal talentfuld ung mand i at blive læge og øjenlæge. Ruth og Dag Riise betalte med norske støtteorganisationer i ryggen den unge mands uddannelse i Rusland. Efter at have været væk fra sin familie i 10 år kom Bidya Prasad Pant tilbage og overtog driften af Dhangadhi, Geta Eye Hospital. Det skete med fortsat støtte fra Ruth og Dag Riise, der begge besøgte hospitalet ofte og arbejdede med.

Vi blev af SEE inviteret til Peru, sammen med øjenlæge Peter Vangsted, der allerede havde flere ture med organisationen bag sig. Senere blev det til aktiviteter i Den Dominikanske Republik, Lesotho, Nepal, og Myanmar. I de første år brugte vi megen energi på at få opsat ultralydsudstyr, så man udover traditionel *ektrakapsulære* operationer også kunne gøre *fakoemulsifikation*. Men denne tunge logistik af mikroskoper, linser og instrumenter var uhensigtsmæssig, og vi måtte gentænke planlægningen.

Operationsmetoden MSICS

Operationsmetoden MSICS (*micro incision cataract surgery*) er meget effektiv. Den er i flere studier påvist at være lige så ef-

fektiv og sikker, og med lige så gode resultater, som 'vestlig' *fakoemulsifikation*. Vi måtte derfor lære denne teknik ordentligt, og Dag Riise hjalp os med kontakt og invitation til hospitalet i Nepal, hvor Dr. Bidya stod for indlæringen. Han tog meget vel imod os, da Peter Vangsted, Gøril og undertegnede besøgte klinikken i Dhangadhi og en *Eyecamp* i Jogbuda for foden af Himalayabjergene. Vi tilegnede os MSICS-teknikken, om end der stadig mangler en del, før vi som Dr. Bidya kan udføre 100-300 operationer per dag. Det har været en stor fornøjelse at have fået Dr. Bidya som nær ven og som en elsket og respekteret kollega, og vi har siden brugt meget af vor fritid med ham.

Primitive forhold i felten

Aktiviteten med MSICS bød på uvante udfordringer. Operationsstole var tit trækasser, og operationslejer var ofte almindelige spiseborde med påspændt mikroskop. Gode oplevelser,



Man indretter sig efter forholdene.
(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)

trods ondt i ryg og nakke samt ømhed i popoen. Man opdager jo, at det ikke er de avancerede stole og tophængte elektroniske xy-koblede mikroskoper, der alene gør forskellen. Man kan faktisk med en bøjet kanyle lave en lige så flot suturløs operation med linseekstraktion og indlagt kunststoflinse uden adgang til moderne udstyr og tilbehør.

Tankevækkende var det også, at vi med fokus på patienternes faktuelle omstændigheder i tredjeverdensklinikkerne, selv uden den seneste opdaterede IT og akkrediterende kvalitets sikring, kunne arbejde så godt og sikkert, naturligvis forudsat organisering efter forholdene.

Dr. Bidya udfører hos alle patienter *anamnese*, blodtryk, diabetes screening, HIV og hepatitis test, sikker operation og efterbehandling – alt sammen ved hjælp af en helt simpel manuel bogføring. På vores sidste tur i Taunggyi, Myanmar, kunne vi behandle en patient med linse for udgifter, der udgjorde under 15 \$ per operation, og ved efterundersøgelsen af alle 269 patienter i Myanmar senest tre måneder efter indgrebet var der ikke opstået komplikationer.

Teknisk udveksling af lærdom tværs igennem kulturer

Man kan og skal ikke overføre disse erfaringer til vore breddegrader i forholdet 1 til 1, men det er interessant hvor enkelt og sikkert, det kan gøres. Vi bruger MSICS-teknikken til hårde linser, som med avanceret *fakoemulsifikation* ville medføre højt ultralydsniveau og større risiko for såvel hornhindeødem som tab af linsekernen, især ift. mørkebrune stære.

Det har været lærerigt at se, hvordan man organiserer forundersøgelse af 150 patienter ved to spaltelamper på få timer, og hvordan man effektivt efterkontrollerer 100 patienter sent om eftermiddagen. Hvordan man afvasker og forbereder patienterne, hvordan man injicerer lokalbedøvelse bag øjet, *retrobulær*

anæstesi, på samleband, uden at patienterne giver udtryk for større ubehag eller smerte. Hvordan man opererer på to lejer samtidigt, med blot et operationsmikroskop i midten. Hvordan assistenten afslutter den ene operation og påbegynder den næste med holdesutur og alt det indledende, samt hvordan man bøjer en 21 g kanyle til en krog, så den virker perfekt som instrumentet til udtrækning af en linsekerne under behørig støtte af *viskoelastiske* substanser og uden brug af avancerede 'vestlige' teknohåndtag. Kammer og kapselsæk oprenses manuelt med sug og skylning med en Simco kanyle – og uden advarselslyde, hvis man utilsigtet måtte have suget sig fast på kapslen. Til sidst indsættes plastiklinsen. Der findes en video på *Youtube*: "MSICS in Geta Eye Hospital, Nepal by Dr Bidya Pant".

Sygdomsbilleder

Alt er ikke grå stær. Man lærer også at udføre operationer for fejlstillede øjenvipper, *trikiasis*, bedømmelse og diagnostik af eksotiske sygdomme og kombinerede grøn og grå stær-operationer, hvor efterfølgende medikamentel tryksænkning med øjendråber ikke altid kan påregnes, når patienten returnerer til landsbyen. Man kan godt føle sig alene med problemtilfælde, men fremtiden vil givetvis byde på vidensdeling via nettet, som ideelt bygges på fotos. Med medicinstuderende og sygeplejersker som assistenter udefra, herunder medregnet vore nu voksne børn, erhverves betydelig erfaring i kliniske situationer. Det har især været en fantastisk oplevelse at kunne samarbejde professionelt med sin ægtefælle, kollega og børn under så fremmede forhold.

Organisering af arbejdet

Man må også beundre de lokalt uddannede, der med så stor effektivitet og empati behandler og styrer de mange patienter gennem det store maskineri, som her i velfungerende *eye camps*



Organiseringen af patienter efter forholdene.
(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)

hvor mellem 50 og 100 operationer finder sted dagligt. Det har været en god oplevelse med det primære fokus på patienterne og kerneopgaven. Alt dette står i nogen modsætning til den vestlige verden, hvor man efterhånden bruger over 50 % af ressourcerne og koncentrationen på at registrere, herunder indtastning af negative fund og dokumentation af juridiske, kvalitetssikrende hensyn. Det kan kaldes defensiv journalføring. Man må dokumentere patientidentifikation, samt bruge *copy-paste* stereotypier, som ikke altid dækker den aktuelle situation. Vi kan ikke lade være med at tænke tilbage på *eye camp*'ens lille journalbog, som får så meget med, patientens accept og et fingeraftryk inklusivt. En anden verden, ja, og begge verdener med deres fordele og ulemper, men at mærke kontrasterne er berigende og euforiserende. Man kan tage gode ting med sig begge veje.

Tilslutning fra de rige lande

Vi er heldigvis ikke de eneste øjenlæger, der har arbejdet med hjælpeprojekter og øjenoperationer i udlandet. Med fare for at glemme nogle, vil vi gerne nævne følgende kolleger: Niels Kalstrup, Anders H. Simonsen, Birger Bro Christensen, Peter Vangsted, Anders Hansen, Michael Kjær Hansen og Allan Storr Paulsen. Formentligt har også flere arbejdet med *SEE Surgical Eye Expeditions*, *Orbis* og Hospitalsskibe over hele kloden.

De har tjent som fornem PR for danske øjenlæger og dertil hjulpet rigtig mange mennesker til et nyt liv med genvundet syn. Varetagelsen af et globalt ansvar måtte gerne blive endnu større. På de hospitaler, vi aktuelt samarbejder med gennem Dr. Bidya Pant i Myanmar, er behandlingstilbuddet gratis. I dag udfører de tre klinikker, Htse Saung, Taunggyi, og Wakeda med støtte fra bl.a. *SEVA Foundation*, en amerikansk hjælpeorganisation, 22.000 operationer årligt, svarende til mere end 1/4 af alle de kataraktoperationer der udføres i landet.

Hjælpeforeningen - Red Synet

Vi arbejder gerne gratis, men kun gennem økonomisk støtte og lokal indtjening kan man stabilt vedholde sådanne indsatser. Alt for tit ser man behjertede tiltag løbe tør for donationer, og selv hvor alt er velfungerende, forsvinder personalet, når økonomien går ned. Visionen er gennem vor nystiftede hjælpeforening *Red Synet* at kunne skabe en mere langvarig indsats på udvalgte steder i den tredje verden, hvor man gennem faste hjælpeprogrammer og indsamling af udstyr kan opbygge permanente tilbud for behandling, og gerne gratis.

Samtidig kan sådanne programmer tjene som uddannelse for såvel lokale som tilrejsende øjenlæger og hjælpepersonale. Indenfor 1-3 måneders ophold kan man således uddanne kirurger og assistenter til at gennemføre screening, forundersøgelse, behandling og efterkontrol med skyldig hensyntagen til lokale forhold. Også danske afdelinger vil kunne indgå bredere i uddannelsesmæssige rotationsprogrammer, samt bidrage til øget udsyn, faglig plasticitet og global solidaritet. Kort sagt: Et nyt syn på verden.

Øjenforeningen Værn om Synet

Hans C. Fledelius

At støtte op, med ét for øje, at værne syn, og tab fordrøje

Landsforeningen kom jo til at hedde *Værn om Synet*. Starten blev endeligt deklareret i 1982 efter et kompliceret svangerskab og en besværlig fødsel. Jeg kan bl.a. referere til Thomas Rosenbergs fyldige rapport i 1994-udgivelsen *Træk af Oftalmologiens historie i Danmark 1950-92*, og derudover til ildsjælen Sigurd Ry Andersens referat fra formandsperioden i DOS i samme værk. Der var dengang bitre følelser i spil, jvf. Rosenbergs oplevelse af at der blev handlet utaknemligt overfor *Dansk Blindesamfund*, som hidtil gennem *Blindekomitéen* havde ydet økonomisk støtte til øjenforskning. Den var oprettet i 1968, og det fulde navn var *Komitéen til Forebyggelse af Blindhed*.

Mindre forskning end tidligere

Baggrunden for den nye landsforening var nedgangen i videnskabelig produktion indenfor øjenfaget. Dette især målt mod guldalderen i første del af det 20. århundrede, hvor det på daltidens samlede medicinske front var hos øjenlægerne, der var

”flest disputatser set i relation til antallet af uddannede specialister”. Man kan så med tilsyneladende snusfornuft ræsonnere, at vigtigst er dog fagets udvikling og betjeningen af de os betroede patienter. Og at videnskabelige duelighedstegn i den forbindelse kan synes mindre væsentlige. Tingene hænger dog sammen. Videnskabelig synlighed og dermed forbundne internationale kontakter er vigtige også for den såkaldte håndværksmæssige opdatering; herunder indførelsen af nye behandlingsmetoder udefra og evalueringen af deres egnethed også for danske forhold.

Den optimale rekruttering til øjenfaget

Hvis midlerne til forskning ikke dækker behovet, og krybben ofte er tom, så bides hestene. Eller unghestene finder rigere krybber at næres ved. Kort sagt: videnskabelig aktivitet er en sideløbende betingelse for ”at vi er med” – herunder at vi under egne betingelser kan forholde os relevant og kritisk til de mange nye ting, vi bombarderes med. Forskningsmidler er derfor også essentielle for rekrutteringen til faget.

Interessen for vort fag starter med undervisningsindsatserne omkring de medicinstuderende. De skal overbringes de oftalmologiske basisfærdigheder, som de skal have i bagagen til resten af deres lægeliv. De studerende skulle gerne bibringes et indtryk af et spændende fag med vide rammer. Det er ikke bare synstavle med brillekasse – og spørgsmålet ”bedre eller dårligere?” Indtrykket skal ideelt være, at underviserne er engagerede og åndrige. De skal udstråle fornøjelsen ved at være betroet en så spændende medicinsk disciplin, selv om den officielt hører ind under de såkaldte små specialer. Udfordringerne har altid været store – og de må gerne være synlige.

Kort sagt: det idéelle er et klima, hvor man kan tiltrække talenter med henblik på såvel udvikling og færdigheder som

perspektiver og lodder i fremtidens vægtskål. Der skal være rum også til forskningstalenterne.

Yderligere forskningsmidler trænges

Set fra universitetsafdelingerne var der ved slut-70'erne ikke tvivl om, at væsentligt flere midler kunne trænges, end der var udsigt til via *Blindekomitéen*. På Rigshospitalets øjenafdeling havde professor Eilif Gregersen støtte fra de to unge løver Henrik Lund-Andersen og Kim Frost Larsen. Man talte om "fagets egne midler" – og om mulige veje, som ikke måtte kolliderede med Blindesagens Solgaveindsamlinger. En bærende tanke var her – som supplement til diverse fonde og advokater med veldædige testamenter – at spille på patienternes kontakt med også de mange øvrige fagfolk i marken, som gør os synsmæssigt duelige og arbejdsføre i vor hverdag. Ja, fokus inkluderede således de danske optikere. Informative tryksager skulle spredes, også fra hvor folk købte deres briller, og landets øjenafdelinger skulle regionalt afholde kliniske øjendage. Alt i alt kan betydningen af optikerindsatsen for rekrutteringen af midler ikke retfærdigt udmåles. Et parallellforløb var dengang bestræbelserne på en optikerautorisation, hvor Norn og undertegnede tidligt af DOS var kommitterede, men hvor stridigheder optiker-fraktionerne imellem længe kom på tværs.

Set i relation til *Blindesagen* er det mit indtryk, at den tidlige periode med gnubbede ord kun var relativt kort. Jeg brugte ved 10-års jubilæet vendingen "at kikkerten en tid, på Nelsonsk vis, blev sat for det blinde øje". Men tingene har stille justeret sig på fornuftig vis, og samlet får øjenforskningen langt mere end før." Formanden for *Dansk Blindesamfund*, Svend Jensen, havde altid forekommet pragmatisk og konstruktiv, når blot egne midler primært kunne tilgodese de blindes tarv, herunder de sociale facetter. Han fortsatte sit for-

billedlige samarbejde med øjenlægenes formand, Sigurd Ry Andersen, og tingene fik lov til at udvikle sig. Forskningsstøtten via Svend Jensen blev herefter formidlet gennem Øjenfonden, som inden for forskernes kreds udvalgte sig mærkesager, herunder også støtte til ph.d.-lignende projekter. Den nye ph.d.-ordning var dengang endnu bare på trapperne. De to store kioskbaskere, Fyrværkerisagen (som så flot blev kørt og fortsat af John Thygesen) og ventetidsenqueterne på støroperation, overgik til den nye landsforenings regi. Begge felter kunne klart anvendes som sundhedspolitiske pressionsmidler – og dertil som øjenåbnere over for befolkningen.

De tidlige faser. Valg af støttepersoner

Den nyoprettede støtteforening havde frem til dens egentlige dåb det lange og besværlige navn: *Komitéen til Forebyggelse af Øjensygdomme og Blindhed*. I virkeligheden stort set synonymt, sammenholdt med den oprindelige komité fra Rymarksvej. Et sats mod synstruende øjensygdomme var jo indlysende, men fremhævelsen tjente til understregning af øjenlægenes primære sigte: at hindre blindhed gennem bedre behandlingsmuligheder.

Mit eget mandat til dette historiske kapitel var i den tidlige fase min rolle som delegat fra DOS. Formanden Ernst Goldschmidt sad endnu i Odense, og jeg var næstformand i bestyrelsen, med Hillerød øjenklinik som adresse. Jeg måtte i de tidlige 80'ere hver tirsdag eftermiddag – ja, sådan huskes det – fragte mig selv til stiftelsesmøderne på Rigshospitalet, hvor de mange brikker skulle falde på plads. Blandt vigtige gøremål var valget af protektor(er). Agtværdige landsmænd med gode navne i offentligheden skulle gerne virke som reklame for den nye landsforening. Dennes etablering skulle i øvrigt ses i lyset af det tiltagende antal af landsforeninger for diverse sygdomme. Der er konkurrence om midler og opmærksomhed, som relateret for

eksempel til to voluminøse klassikere på området, *Kræftens Bekæmpelse* og *Gigtforeningen*. Et kort citat fra Erik Krogh, fra hans formandsredegørelse (1989-93) i den andetsteds anførte bog om oftalmologisk selskab 1950-92: "Uden at skulle pleje mindreværdskomplekser må det konstateres, at megen offentlig og privat forskningsstøtte går til de store eller dødelige sygdomme. En passende markering af oftalmologien kræver (derfor) en høj grad af synliggørelse af faget og dets muligheder. Også her har Selskabet (DOS) en voksende forpligtelse".

Medlemmer af kongehuset har som bekendt i vidt omfang påtaget sig protektorale ombud, og vore overvejelser gik i stedet i retning af såvel kendte skuespillere som kendte skikkelser inden for det politiske spektrum. Valget faldt her på etablerede hædersmænd, med 'én fra hver side af salen' på Christiansborg, nemlig daværende udenrigsminister K.B. Andersen og venstremanden Gustav Holmberg. Socialdemokraten K.B. Andersen medbragte sin meget vågne ministersekretær, Troels Lund, der ligesom optikernes formand Ole Larsen deltog i de fleste møder. På sigt inviteredes også journalisten Jørgen Broe, som garant for at udgående tekster fandt de rette ord. De måtte ikke blive for specifikt oftalmologiske.

En oplagt PR-opgave var at finde et kort og mundret navn til landsforeningen. "Øjenforeningen" var ét forslag, men det blev "Værn om Synet" som vandt mest gehør. Jeg havde reservationer vedrørende det for mig lidt gammelfimsede "at værne om", men K. B. Andersen fremhævede sin højskolefortid og stemte for den gode gamle danske sprogbrug. Det blev så til Øjenforeningen Værn om Synet. Og især det sidste led blev brugt, når der i daglig tale skulle kortes ned. En anden erindring fra perioden gik på grå stær hos K.B. Andersen. Professor Gregersen opererede fint, og lagde linse ind. Anbefalede der til 2-4 ugers roligt regime. Men udenrigsministeren steg et par dage efter på en flyver for at løse fjerne opgaver for regeringen.

Det holdt han og øjet fint til. Der var ingen straf ovenfra, for noget han ikke selv betragtede som hybris. Han kunne jo fint, og hvorfor så ikke?

Fagkyndig Komité

Som bedømmende instans besluttede man sig for en fagkyndig komité, bredt sammensat indenfor øjenfaget og med optikere inkluderet. Vi var 17 i alt, en tung forsamling, når alle bordet rundt skulle høres om det stigende antal ansøgninger. Nogle år efter min afgang fra bestyrelsesmandatet i 1982-83 kom jeg selv med blandt de sagkyndige, og jeg stoppede i 2002 efter 6 år som formand for bedømmelsesudvalget, hvor Hans-Walter Larsens frem til 1996 med god retningsans havde beklædt posten. I denne min embeds- og ombudsperiode var jeg med som observatør ved de faste møder i forretningsudvalget. Denne adgang følte absolut nyttig, dvs. frugtbar begge veje. Forretningsudvalgets brave folk kunne herigennem få besvaret spørgsmål om realiserbarhed inden for den øjenverden, som skulle omsætte kroner og øre til resultater.

I mine forudgående 15 år som chef i Hillerød var jeg geografisk fri af de store forskningscentre. Ved tilbagerokeringen til Rigshospitalets øjenafdeling i 1994 røg på papiret den formelle uvildighed, men jeg blev desuagtet betroet jobbet som formand i 1996. Jeg tilstræbte at holde mig neutralt anstændig, og efter min egen fornemmelse lykkedes det at undgå diktatoriske manipulationer. Jeg erindrer kun enkelte optræk til episoder, hvor lobbyisme kunne være *obs. pro*. Den var her ikke næret af formanden, men af kolleger omkring bordet. Hvert center havde jo sine interesser at tilgodese, om muligt. Var man som fagkyndig med som initiativtager bag et projekt, blev man sendt uden for døren, når de øvrige bedømte ansøgningen. Men det var jo ikke forbudt at have talt sammen forinden. Jeg efterfulgtes i embedet i 2002 af Jens Winther (1950-2014), med overlægebase

i Holstebro, og efter ham (fra 2011) den nuværende formand Jens Christian Nørregaard (1961-), i starten endnu som overlæge ved Frederiksberg Hospital. Det er i øvrigt lykkedes at skrumpe den fagkyndige gruppe – og derved fremme afviklingen af den årlige bevillingsbedømmelse.

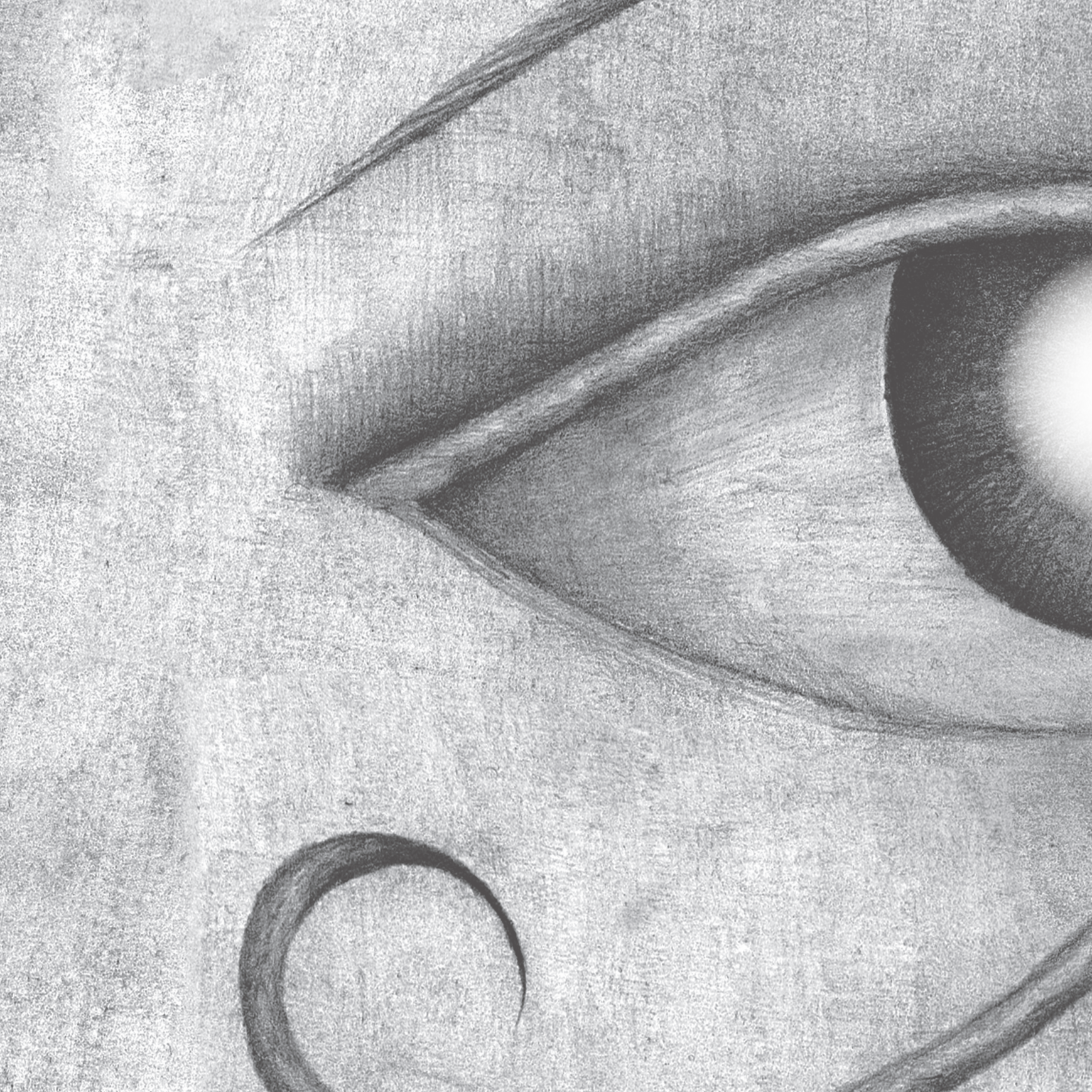
Lidt statistik: I 1988 passerede de årlige bevillinger til forskning 1 mio. kr., i 2002 passerede vi 3 mio. kr. I aktuelle årti er de samlede årlige beløb på godt 5 mio. kr. I alt er der fra *Værn om Synets* start og frem til 2016 uddelt 94 mio. kr., fordelt på 623 projekter, til indlysende gavn for vort fag.

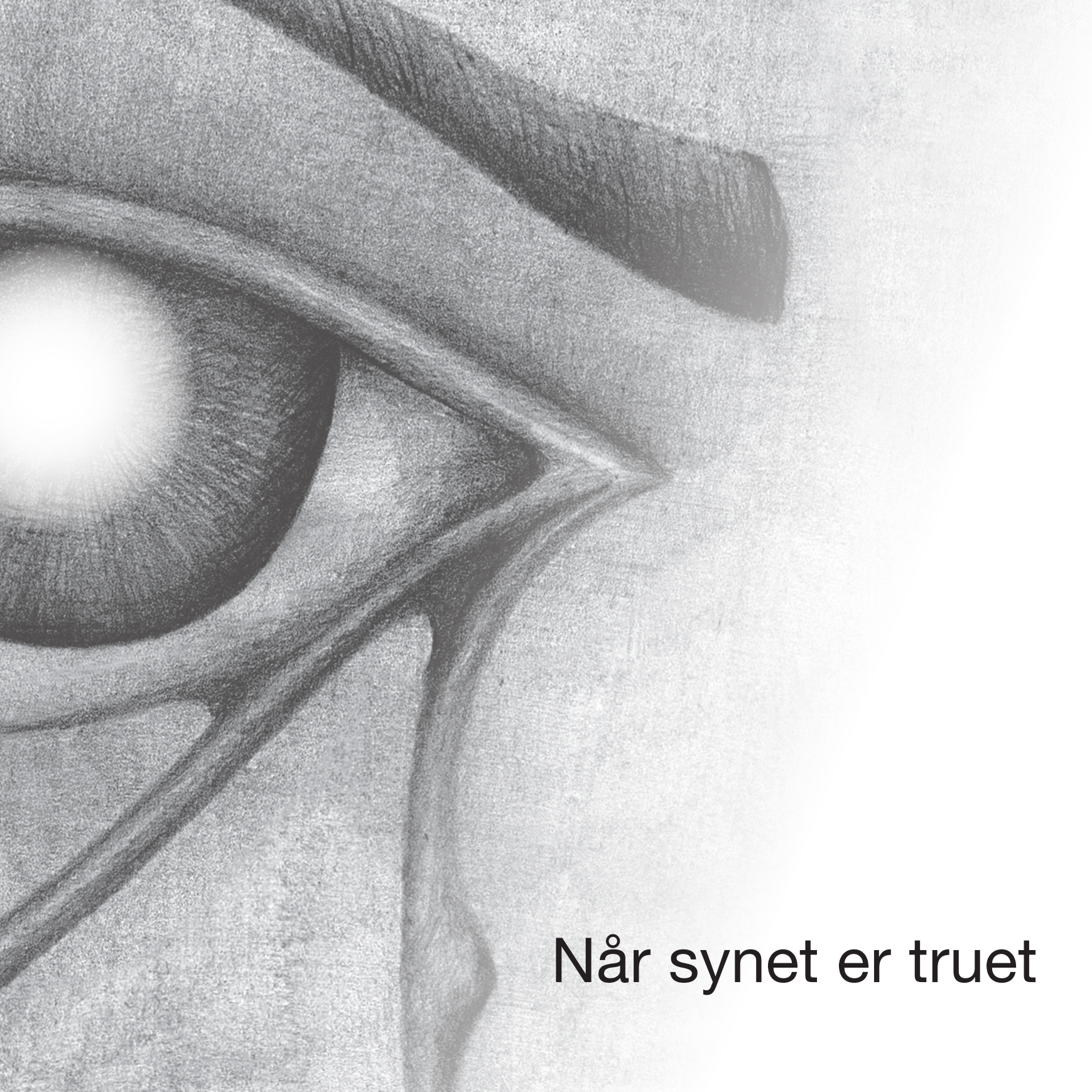
Tidligere præsident for Østre Landsret, Sven Ziegler, har været formand for præsidiet siden 2008, og overlæge Carsten Edmund har været den smidige formand for hovedbestyrelsen, der udgør eksekutivkomitéen. Carsten Edmund har været særdeles aktiv omkring øjenforeningens mange oplysende pjecer og også – som vort lydhøre brohoved – repræsenteret for eningen flot udadtil, herunder løbende i bladet *Værn om Synet*.

Store og små sygdomme. Nye fronter

Sygdomsmæssigt var vort initiale fokus på de store folkesygdomme, som havde berøringsflader til så mange patienter. Blandt de overvejende ældre patienter var det især grå og grøn stær samt *macula* degenerationer, det handlede om. Hertil kom de alvorlige diabetiske øjenkomplikationer, som i den erhvervsaktive alder tegnede sig for mange tilfælde af synmæssig invaliditet. De store sygdomsenheder kunne i nogen grad skygge for de små, nicheprægede øjenlidelser. Her indgår de voksne folkesygdomme dog også med helt tidlige versioner, herunder de medfødte. Rettidig omhu for det enkelte individ kan netop her sikre et højt antal synsår set i relation til forventet levetid. Til medfødte stær og tidlige *maculopatier* (dvs. sygdomme knyttet til nethindens gule plet) kan føjes de for tidligt fødtes børns nethindesygdom. Og hvor opsporing

og terapeutisk indsats på disse fronter ikke fører til brugbart syn, skal den uddannelsesmæssige og sociale indsats understreges. Dette sidste gælder også for de arvelige sygdomme, herunder den brede vifte af syndromer. I den forbindelse skal nævnes, at det er på de genteknologiske forskningsfronter, at de største kvantespring netop nu finder sted, og nye muligheder spilles os i hænde. Det gælder f.eks. raffineringen af de for længst etablerede knoglemarvstransplantationer samt de nye perspektiver omkring stamceller. Generelt er målet betids at udskifte syge cellepopulationer med raske, eller for de arvelige sygdomme at modificere fejlrettede enzymatiske processer på f.eks. mitokondrieniveau. Forskningsprofiler skifter, men udfordringerne består.





Når synet er truet

Den grå stær

Alderens hyppige ledsager

Redaktionen

Grå stær har fået sit danske navn efter pupillens farve, når øjenlinsen er uklar. Den lægelige betegnelse kommer af græsk, *kattarrhaktos*, vandfald, og hentyder til de uklarheder, som opstår i strømhvirvler. Grå stær kan optræde i alle aldre, men rammer typisk i alderdommen. Fra at have medført en betydelig synssvækkelse og en behandling, som indebar risiko for komplikationer, har forskning samt håndværksmæssige og tekniske fremskridt reduceret grå stær til en tilstand, som kan normaliseres ved et ambulantly indgreb af kort varighed og med minimal risiko.

Grå stær-kirurgi i Danmark fra 1980'erne til nu

Peter Bernth Petersen

1980'erne var dansk kataraktkirurgis store 'revolutions-decennium'. Her indledtes skiftet fra den *intrakapsulære* teknik med fjernelse af hele linsen med frysepind, til *ekstrakapsulær* teknik med åbning af forreste linsekapsel og fjernelse af en manuelt delt linsekerne. Parallelt hermed skete skiftet vedrørende den postoperative visuelle rehabilitering, hvor korrektion med den klodsede såkaldte *afaki-brille* (+ 12-14 *Dioptrier!*) blev afløst af anderledes elegante kontaktlinser og siden fulgt op af effektiv implantation af kunstige linser (*intraokulære* linser, IOL). I starten lagde man primært forkammerlinser ind. Siden lanceredes bagkammerlinser, som så at sige ligger på det rigtige sted, lige bag pupillen. Dette skift i den operative teknik medførte alt i alt en betydelig reduktion af såvel pre- som postoperative komplikationer, herunder en markant reduktion af tilstødende infektioner/inflammationer, af postoperativ væskeansamling (ødem) i hornhinde og nethindecentrum, samt den altid frygtede konsekutive nethindeløsning.

Skiftet i refraktionsmetoden fra tykke brilleglas over kontaktlinser og videre til IOL betød, at patienterne i langt højere

grad genvandt normale synsvilkår efter operationen. Dermed steg også patienternes tilfredshed med behandlingen fra 45 % hos datidens brillekorrigerede til 95 % hos senere tiders IOL-korrigerede. Dette er vist i bl.a. Bernth Petersens og Nørregaards arbejder. Den hidtidige *intrakapsulære* operation, som den blev brugt tilbage i 1980'erne, betød indlæggelse med obligatorisk sengeleje – og dette ofte med fast forbindelse for begge øjne i 3 dage efter indgrebet! Endvidere fulgte lang tids sygemelding efter operationen og en besværlig fjernelse af nylon-suturen i hornhinden nogle måneder efter operationen. Og yderligere tid skulle hengå, før den endelige brillekorrektion kunne udskrives. Cylinderværdien skulle finde sit endelige leje.

Frem mod ambulante operationer som standard

Ovennævnte metodeskift initierede overgangen til ambulante kataraktkirurgi. Allerede i starten af 1990'erne blev ca. 20 % opereret ambulant, mens resten af patienterne blot var indlagt i 1-2 dage. Denne reduktion af indlæggelserne nedsatte omkostningerne betydeligt, omend IOL var relativt dyre. 10-20 % skulle efterfølgende behandles for efterstær, hvilket indebar anskaffelse af en YAG-laser. Den samlede betydelige besparelse blev dengang heldigvis brugt til kapacitetsudvidelse, hvilket der var behov for. Bedre behandling medfører som bekendt større efterspørgsel og udvidelse af operationsindikationerne! Man skulle ikke længere være stærblind.

Således også for dansk kataraktkirurgi: I begyndelsen af 1980'erne blev der i Danmark udført omkring 4.400 kataraktoperationer pr. år. Dette tal steg til 15.500 operationer årligt i 1991, en stigning på 350 % over blot 10 år. Men at udvidelsen af operationskapaciteten i høj grad var tiltrængt, illustreres også af ændringerne i henvisningsmønsteret. I begyndelsen af

1980'erne var synsstyrken, på operationstidspunktet, på det dårligste øje 'fingertælling' eller derunder hos hele 60 %, og på bedste øje 0,33 eller derunder hos 80 %! Det vil sige, at 80 % af patienterne var svagtseende (nul kørekort) eller praktisk blinde på operationstidspunktet. Og kun omkring 15 % blev tilbudt operation af øje nr. 2! Efter et vellykket første øje kunne patienten jo påny se godt, og andre i køen havde større behov. Disse tal forekommer nærmest groteske i vore dage, hvor operation ofte foretages ved en synsstyrke på dårligste øje på 0,5, det vil sige kørekortgrænsen! Og hvor man generelt vil operere 'færdigt', dvs. også klare *fellow eye*.

Udviklingen i 1990'erne blev præget af den fortsatte overgang til ambulant kirurgi, og teknisk begyndte *fakoemulsifikations*-metoden at vinde indpas. Dette skift fra manuel sønderdeling af linsekernen til findeling af kernen med ultralyd rummede betydelige fordele. Især den meget mindre *incision* i hornhinden betød at suturering oftest kunne undværes, at den postoperative bygningsfejl formindskedes, og at risici for alvorlige komplikationer (infektioner, inflammationer, og nethindeløsning) blev kendeligt reduceret. Postoperativt hornhindeødem var et problem i starten af *fako*-æraen, indtil man lærte at begrænse ultralydsforbruget under operationen. Yderligere fandt man frem til en effektiv beskyttelse af hornhindens følsomme indre cellelag under indgrebet.

Kapacitet og efterspørgsel

Organiseringen af grå stær-kirurgi i Danmark ændrede sig som anført sideløbende med de behandlingsmæssige fremskridt og den deraf følgende voksende efterspørgsel. Men kapaciteten kunne i 1990'erne ingenlunde følge med, og ventelisterne steg nærmest konstant. Man omsatte ikke som i pionerperioden besparelserne opnået gennem reduktion af sengepladserne på øjenafdelingerne (dette bl.a. gennemført ved de såkaldte 'Grå

Zone'-takster, her: ingen betaling for postoperativ indlæggelse) til øjenkirurgisk kapacitetsøgning.

Stabsudvidelse var nærmest umulig, og indkøb af det dyre *fakoemulsifikations*-udstyr blev på de fleste øjenafdelinger udskudt, selv om metodeskiftet rummede alle muligheder for kapacitetsudvidelse i eksisterende rammer. Skiftet tog således over 10 år, og først i det nye årtusind blev hovedparten af patienterne opereret med *fakoemulsifikation*, trods metodens indlysende medicinske og økonomiske fordele.

Operationer uden for murene

I anførte sendrægtige udviklingsperiode nærmede ventetiden på en grå stær-operation sig 2 år i flere amter. Noget måtte gøres – og et politisk flertal i Folketinget mente, at vejen frem var at stimulere og udbygge den private øjenkirurgiske sektor mhp. gensidig konkurrence og inspiration!

Man tilbød privat- eller primærsektoren en – set med dagens briller – fornem betaling for grå stær-operationer. Tillige sikrede man sektoren tilgang gennem en offentlig "ventetidsgaranti" på 1-2 måneder, hvilket de færreste hospitalsafdelinger kunne leve op til. Der opstod hurtigt mange privatklinikker, hvor praktiserende læger og afspadserende overlæger supplerede deres indtægt med grå stær-kirurgi. Amternes og senere regionernes reaktion på privatklinikernes succes var elektive øjenkirurgiske centre/ afsnit på de offentlige hospitaler, hvor arbejdsgangene kunne strømlines. Man opnåede herigennem en væsentlig øgning af det daglige antal operationer; dermed også reduceret ventetid – og som sidegevinst bedre kvalitet.

I dag organiserer regionerne fortsat kataraktkirurgien forskelligt. Generelt er der stadig en tendens til lang ventetid på de offentlige hospitalers øjenafdelinger, delvist formentlig pga. nedprioritering ud fra en erkendelse af, at kataraktkirurgi i de

allerfleste tilfælde udmærket kan foretages i primærsektoren/ privat regi. Ved øget risiko og forventede komplikationer vil mange henvisere dog foretrække de stationære afdelingers større vifte af tilbud, herunder lettere adgang til anæstesi og nabospecialer. Hospitalet er nødt til at opretholde en vis kataraktkirurgisk ekspertise af hensyn til uddannelse af nye kirurger samt forskning/metodeudvikling. Regionerne har eksperimenteret med en bred buket af løsningsmodeller og aftalesystemer med praksissektoren. Nogle regioner har afregning via sygesikringen med faste priser pr. operation og faste kvoter til praksis, som forhandles hvert 3. år. Andre benytter sig af udbudsrunder og aftaler med udvalgte klinikker, hvor der ved tildeling af kvoter anvendes såvel kvantitative mål (pris og antal) som kvalitative kriterier (kirurgiske resultater). For alle regioner gælder fortsat de overordnede lovbestemmelser om ventetidsgaranti og frit sygehusvalg.

Det 21. århundrede

Op gennem det nye årtusinds første årti fortsatte den tekniske udvikling og den faktuelle indføring af *fakoemulsifikationen*: avancerede, computerstyrede operationsprogrammer betinger et mere effektivt, kortere og mere skånsomt forløb. I dette årti er endnu et nyt kataraktoperationsudstyr kommet frem, nemlig et apparatur udstyret med femtosekundlaser til hurtig og eksakt åbning af forreste linsekapsel samt hurtig findeling af linsekernen. Om det er vejen frem, er der stadig nogen faglig/videnskabelig usikkerhed omkring. Selv om metoden skulle vise sig at rumme væsentlige fordele, vil implementeringen i det offentlige hospitalsvæsen dog nok tage en rum tid, alene grundet prisen. En femtosekundlaser koster således omkring 5 millioner kroner pr. operationsleje. Jf. her også med at overgangen til *fakoemulsifikations*-metoden – til en tiendedel af nævnte pris – varede over 10 år!

Ud over de tekniske nyskabelser har en lang række andre faktorer over de seneste 25 år bidraget til den positive udvikling for kataraktkirurgien. Her kan nævnes mere effektiv desinfektion af øjet præoperativt, installation af antibiotika i forreste øjenkammer ved operationens afslutning, samt bedre *viskoelastiske* substanser til beskyttelse af hornhindens endotel under indgrebene.

Kvaliteten af IOL er ligeledes bedret markant, ligesom metoderne til udmåling og beregning af den individuelle linsestyrke er det. Denne udvikling er foregået kontinuert, og markedet er på verdensplan enormt. Ikke mindst amerikanske og tyske producenter har investeret store summer i produktudvikling, hvilket har medført stadigt bedre linsematerialer, bedre optik, og bedre linsefiksering. Hvad angår linsematerialer har man afprøvet forskellige lysfilteregenskaber for at nå frem til linser med mindst mulig lysledereffekt, dette blandt andet for at mindske blændingstendens (f.eks. ved bilkørsel i nattemørke). Derudover sikres bedst mulig beskyttelse mod UV-lyspåvirkning af nethinden samt optimalt farvesyn.

Udviklingen har tillige frembragt den foldbare linse, som tillader minimal *incision* ved operationen. Toriske linser kan modificere forudbestående naturlig eller induceret *astigmatisme*. Talrige modeller er udviklet for multifokale *intraokulære* linser, hvorved man kan mindske behovet for eller helt overflødiggøre brillebrug efter operationen. Med samme formål har der også været lanceret egentlige akkommoderende IOL. Såvel disse som de multifokale linser har dog indtil videre en begrænset succes, idet der i mange tilfælde ikke opnås den eftertragtede brillefrihed. Patienttilfredsheden har derfor generelt ikke været ligeså stor som for den optisk entydige etablerede monofokale IOL, hvor man som patient har været informeret om, at den ville indebære en let læsebrille til brystlommen.

Monovision og andre metodemål. Og hvordan med fremtiden?

Andre metoder har også været i spil. Ideen om såkaldt monovision skriver sig helt tilbage til perioden, hvor alene kontaktlinser tilgodeså de kombinerede optiske og kosmetiske mål. Det kan man også tilsigte gennem passende valg af IOL-styrke, idet det ene øje beregnes til skarpt syn på afstand og det andet til nærsituationen. Dette princip kan fungere hos nogle patienter, mens andre generes af den reducerede samsynsfunktion. De optiske fokaldistancer er jo som tilsigtet forskellige i de to øjne, og hvad kan samsynshjernen individuelt spænde over? Den præoperative selektion og information er her nok så krævende.

I USA udbredtes for tiden den opfattelse, at grå stær-behandlingen først er færdig, når slutresultatet er en perfekt nulstillet *emmetropi*. Dette indebærer, at kataraktoperationen hos mange efterfølgende må suppleres med *refraktiv* kirurgi på hornhinden til korrektion af resterende bygningsfejl og postoperativ nærsynethed, *myopi* eller langsynethed, *hypermetropi*. Hvis dette såkaldte supersyn bliver fremtiden – også hos os i Danmark – kan man som minimum forvente en fordobling af omkostningerne ved grå stær-kirurgi! Dertil kommer så et eventuelt metodeskift til stæroperation med det kostbare femtosekundlaserapparat! Dette skal alt sammen holdes op imod, at dagens standard anses for høj, og at fordelene ved yderligere raffinering kan synes begrænset i forhold til omkostningerne.

Overordnet betragtet må indsatsen på det kataraktkirurgiske område i Danmark de sidste 20 år siges at være en succeshistorie, såvel kapacitets- som kvalitetsmæssig. Den totale kapacitet er nu omkring 55.000 grå stær-operationer pr. år og ventetiden er på maksimalt 2 måneder, med mindre patienten har specielle ønsker om behandlingssted. Alle patienter, der har behov, tilbydes operation på øje nr. 2, og komplikationsfrekvensen er mindre end nogensinde.

Om fremtidsperspektiverne kan der kun gisnes. Man drømmer selvsagt om teknikker, hvor man ikke kirurgisk skal skaffe sig adgang ind i øjet, men kan klare tingene med magiske stråler og uden samfundsøkonomiske barrierer. Hvad der teknologisk måtte ske om det næste hjørne, kan ikke forudses. Varetagelsen af dansk kataraktkirurgi kræves imidlertid under alle omstændigheder mange penge og mange dygtige øjenkirurger. Ældresegmentets sociale mobilitet opretholdes gennem aktiviteterne, og de allerfleste får ungdommens synsevne retableret.

Videnskabelig aktivitet om grå stær i Danmark i de seneste årtier

Jens Christian Nørregaard

Grå stær-kirurgi har haft en stor forskningsmæssig bevågenhed i perioden. Internationale tidsskrifter har trykt ca. 270 artikler om grå stær og grå stær-kirurgi i baseret på danske undersøgelser, samt af danske øjenlæger med virke i Sverige.

Om peroperativ risiko, især med henblik på senere nethindeløsning

De danske registre har været flittigt benyttet til opgørelser af komplikationer efter grå stær-kirurgi hos voksne. Nethindeløsninger har især været i fokus. Raten af komplikationer efter *intrakapsulær* teknik blev undersøgt af først Kristian Næser og senere Knud Erik Sørensen. *The International Cataract Surgery Outcome Study* så på raten efter *ekstrakapsulær* operation. Dette studie kunne blandt andet påvise, at risikoen for nethindeløsning stadig var forhøjet 7 år efter operationen. Gøril Boberg Ans og senest Søren Solborg Bjerrum har gentaget disse undersøgelser efter, at der er sket et skift i teknik til *fakoemulsifikation* (sønderdeling af linsen med ultralyd). De nåede begge frem til, at en overrisiko består, selv om teknikken er skiftet.

Bjerrum så også på risikoen for postoperativ *panoftalmi*, dvs. alvorlig øjeninfektion i forbindelse med indgrebet, og prøvede blandt andet at sammenligne forekomsten på offentlige sygehuse og i praksis. Undersøgelsen viste sig imidlertid vanskelig, da antallet af operationer i praksis og privat regi ikke kunne findes præcist.

Birgitte Haargaard har rapporteret om risiko for nethindeløsning specielt for gruppen af børn med tidlig operation for medfødt grå stær med 20 års *follow up*. Patienter med mental retardering og patienter med andre okulære misdannelser havde ikke uventet højest risiko. Kenn Ninn-Pedersen benyttede sig under sit disputatsarbejde i Lund af en af de første større kvalitetsdatabaser, hvor præcise data fra journalerne var umiddelbart tilgængelige. Han beskrev i sin afhandling baseret på 9 artikler en række epidemiologiske og operationstekniske forhold i en gruppe, som omfattede godt 6.000 grå stær-operationer. Også Danmark var tidligt ude med en kvalitetsdatabase for grå stær-operationer. Thomas Olsen var *primus motor* i at stable Catbase på benene, som løbende skulle tillade analyser af den aktuelle kliniske praksis i Danmark. Selv om enkelte øjenafdelinger benyttede computerjournaler, havde flertallet af afdelingerne ikke data umiddelbart parate og måtte derfor indberette ved udfyldelse af papirskemaer. I længden ville afdelingerne ikke afsætte de fornødne ressourcer til denne opgave. Databasen kunne derfor ikke opnå den tilsigtede høje deltagerprocent. Catbasen måtte lukke, da afdelingerne ikke i længden ville støtte kliniske databaser økonomisk, hvis de ikke var landsdækkende.

Sammenligninger over landegrænser

The International Cataract Surgery Outcome Study (ICSOS) fra 1990'erne var et studie med National Eye Institute i USA som hovedsponsor. Studiet blev gennemført enslydende i USA,

Danmark, Spanien og Canada. Den danske gren blev gennemført af Jens Christian Nørregaard og Peter Bernth Petersen. Studiet bestod af en række selvstændige delstudier. Et studie fastlagde og sammenlignede komplikationsrater med samme undersøgelsesdesign over landegrænser. Studiet var således med i udviklingen af såkaldt *benchmarking* inden for oftalmologien. I Danmark var resultaterne baseret på data fra Landspatientregistret og fra en forløbsundersøgelse med medvirken af alle danske øjenafdelinger. Der var på det tidspunkt 17.

Inden for rammerne af ICSOS blev der også gennemført en omfattende sammenligning af klinisk praksis i de 4 lande baseret på spørgeskemadata indhentet fra landenes øjenkirurger. Man kunne påvise store forskelle, som gav anledning til en række supplerende undersøgelser på national basis. Denne del af studiet fik ikke den store indflydelse på dansk praksis efterfølgende, men i Spanien fik studiet sat fokus på en meget udbredt brug af fuld bedøvelse. Fuld anæstesi er som bekendt den absolutte undtagelse ved almindelig voksenkirurgi i de nordiske lande.

I USA blev studiet inspirationskilde til et stort randomiseret studie med 20.000 patienter, hvor man undersøgte nødvendigheden af medicinske forundersøgelser som blodprøver og hjertekardiogrammer, samt tilstedeværelse af narkoselæger under operationerne. Studiet fik store økonomiske konsekvenser, idet det klart blev demonstreret, at man i Staterne uden øget risiko kunne undlade de traditionelle, meget omfattende medicinske forundersøgelser. Den hidtidige meget risikoinddækkende adfærd i USA skal også ses i lyset af de mange sagsanlæg, som synes at være en del af kulturen derovre, når selv den ringeste mistanke om lægefejl er rejst. I Canada gav studiet anledning til øget fokus på og undersøgelser af effekten på ventelister. Ligesom i Danmark var disse dengang ganske lange i Canada.

Linseberegninger og anden teknologi

Thomas Olsen og Kristian Næser har hver for sig publiceret en lang række artikler om optimering af operationsteknikken og om beregningen af styrken på den kunstige linse, der indopereres ved grå stær-operation. Mest kendt er Thomas Olsens formler for linseberegninger, idet de har fundet international bevågenhed. Også andre har publiceret om forfinelse af operationsteknikken, blandt andet Leif Corydon og Tom Eggert Hansen. Især har operationsinduceret bygningsfejl været i fokus. Niels Lyhne undersøgte induceret *astigmatisme* ved forskelle i konstruktion og lukning af *cicatricen*. Han påviste bl.a., at der kommer færrest bygningsfejl, hvis man undlader sutur. Suturfri *cicatricen* er nu standard ved grå stær-kirurgi. Også Allan Storr-Paulsen, Per Julius Nielsen, Kristian Næser og Michael Dam Johansen har publiceret omkring induceret *astigmatisme*.

Hvordan undgås hornhindeskader ved stæroperationer?

Allan Storr-Paulsen var leder af en gruppe, der så på endothelcelletab ved en grå stær-operation. Endothelcellen er ansvarlig for at holde hornhinden væskefri og klar. Gruppen har publiceret godt 10 artikler om emnet. Undersøgelserne har ført til mange anbefalinger omkring metodevalg, herunder brugen af volumenekspanderer, de såkaldte *viscoelastica*, for at undgå at forreste kammer klapper sammen under operationen og herigennem beskytte endothelcellerne på hornhindens bagside.

Diabetes

Den anførte gruppe har også set på forholdene hos diabetespatienter. De påviste, at diabetespatienter lider et signifikant større celletab end ikke-diabetikere under en grå stær-operation, samt at kvaliteten af sukkersygens medicinske regulering var af betydning. Dårligt regulerede diabetespatienter har så-

ledes større tab end velregulerede patienter. Gruppen var også tidligt ude med to artikler om den frygtede komplikation IFIS (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome* ('slasket' regnbuehinde)), som ses i forbindelse med behandling med alfablokker for forstørret prostata.

Også andre har set på grå stær og diabetes. Christoffer Ostri gennemførte retrospektive studier om grå stær-operationer ved diabetes på et stort materiale fra Steno Diabetes Center i Gentofte. Han påviste, at grå stær-operationer kan gennemføres på sukkersygepatienter uden væsentlig øget risiko for komplikationer og med en god forbedring af synsstyrken. Han viste, at patienter med udtalte præoperative sukkersygeforandringer fik mindre udbytte af en operation. Grå stær-artiklerne var en del af et ph.d.-studie, som også så på langtidsresultater ved fjernelse af glaslegemet, *vitrektomi*, og på diabetisk synsnervebeskadigelse. Per Flesner og Jakob Grauslund fra Odense har også hver for sig publiceret om grå stær og diabetes.

Medfødt grå stær, en mere kompleks gruppe

Birgitte Haargaard kunne i sin ph.d. påvise, at medfødt grå stær blev påvist signifikant tidligere i Sverige end i Danmark – formentlig fordi man screener med oftalmoskop for rød lysrefleks i det svenske børneundersøgelserprogram. Studiet blev udført på data fra det dansk-svenske *Pediatric Cataract Register* (PECARE). Tidlig opdagelse har betydning for en vellykket behandling, og undersøgelse for medfødt grå stær er da også nu med i det danske børneprogram. Testen anbefales udført med pencillygte, og vi er derfor ikke i hus endnu, idet denne undersøgelsesmetode synes mindre pålidelig end oftalmoskopi; (det drejer sig her om den optiske renhed af det tilbagefaldende lys i pupillen og ikke om en øjenfundusbedømmelse). Birgitte Haargaards artikel var en del af et deskriptivt, epidemiologisk ph.d.-studie af 1.027 børn med medfødt grå stær. Studiet re-

degjorde for forekomst, risikofaktorer og resultater ved kirurgi. Trykforhøjelse (grøn stær) ses især ved meget tidlig operation, som det for eksempel vil være optisk nødvendigt ved tidlige, helt tætte grå stær. Hvis der ikke inden for de første to måneder skabes muligheder for billeddannelse på nethinden, vil synsudviklingen lide skade, og blivende *amblyopi* (svagsyn) med *nystagmus* vil følge. Langtidsresultaterne kan i øvrigt farves af, at helt tidlige grå stær i nogle tilfælde ses i særligt små øjne eller på anden måde optræder i forbindelse med misdannelser.

Øvrige epidemiologiske data

Tracy Høeg undersøgte ca. 4.000 borgere i Næstved og omegn over 20 år for øjensygdomme. Blandt de 80-årige havde 3,7 % nedsat syn til under 0,5. En fjerdedel heraf skyldtes grå stær, og blandt de 80-årige var 43 % opereret på mindst 1 øje for grå stær. Sammenlignet med tidligere undersøgelser foretaget af Helena Buch Hesgaard er antallet af dårligt seende således faldet parallelt med, at antallet af opererede patienter er steget. Af andre epidemiologiske studier kan nævnes Tom Eggert Hansen, som over en lang periode fremlagde rapporter om klinisk praksis for grå stær-operation baseret på årlige spørgeskemaundersøgelser blandt danske kirurger.

Line Kessel har gennemført en række metaanalyser og litteraturstudier i forbindelse med Sundhedsstyrelsens ønske om at ensrette behandlingen af grå stær i Danmark. Konklusionerne er, at førstedagskontrol kan undlades, drypning med antibiotika kan udelades, brug af NSAID-dråber efter operation forebygger ødem i gule plet og brug af toriske linser har positiv effekt på slutresultatet. Hovedstudiet viste, at vi reelt ikke har noget instrument til at vurdere, hvem der vil få størst glæde af en operation, hvorfor Sundhedsstyrelsen stadig trækker på DOS' anbefaling fra 2003. I en efterfølgende spørgeskemaun-

dersøgelse kunne Line Kessel vise, at danske øjenlæger hurtigt har revideret dråberegimer, når ny evidens forelå. Brugen af toriske linser og mønstret for efterkontroller synes derimod ikke i samme grad styret af Sundhedsstyrelsens guidelines, men snarere af måden hvorpå ydelserne honoreres.

Senest var Line Kessel aktuel med en undersøgelse, der viste, at grå stær-operation ikke fremkaldte eller forværrede en bestående våd AMD. Line Kessel har også været involveret i en række eksperimentelle studier, hvor man ved laserlys kunne skabe klaring af linser med nuklear grå stær, dvs. primært med fortættet linsekerne. Desværre har behandlingsmetoden ikke kunnet overføres til praktisk klinisk brug. Det er formentlig blandt andet begrundet i, at også linsebarken normalt er involveret ved en voksen katarakt.

Joel Bergquist og Ann Sofia Thomsen har endelig hver for sig påvist, at simulatortræning øger kirurgens færdigheder, og simulatortræning får derfor måske en fremtidig plads i oplæringen af kirurger.

Moderne linsekirurgi, et nyt subspeciale

Thomas Køllner Olsen

I Danmark foretages årligt ca. 60.000 linseoperationer, hvoraf hovedparten er grå stær-operationer. Når den biologiske linse udskiftes med en kunstig, har man muligheden for at designe øjets optik således, at brillebehovet efter operationen bliver så lille som muligt. Implantation af en kunstig linse har undergået en dramatisk udvikling, både kvantitativt og kvalitativt. Takket være kirurgisk-tekniske forbedringer har indgrebet gennem årene udviklet sig fra at være en blindhedsafværgende operation til at være en synsforbedrende behandling, der rækker ud over det oprindelige formål.

En linseoperation rummer i dag muligheden for at behandle både langsynethed, nærsynethed, bygningsfejl og alderssyn i samme seance. Det er ikke muligt på disse få sider at give en dækkende beskrivelse af den fantastiske rejse, som grå stær-kirurgien har været på. Når de vigtigste milepæle bliver nævnt, må man huske på, at enhver rejse begynder med små skridt. Flere skridt kan imidlertid hen ad vejen blive til kvantespring, der fremtræder tydeligt i et historisk perspektiv.

Den kunstige linse

Den moderne behandling af grå stær med udskiftning af den uklare linse med en kunstig startede i 1949, da Harold Ridley i London foretog den første implantation baseret på materialet Perspex (akryl). Hans grundlæggende observation stammede fra RAF-piloter, som under luftkrigen om London fik sprængstykker af cockpittet i øjnene, og som tålte fremmedlegemet. Hans første forsøgsperson var en blind patient, som skulle have foretaget fjernelse af en moden grå stær for at undgå komplikationer. Det lykkedes Ridley at få den kunstige linse placeret bag pupillen på et underlag af linsekapsel. Som forventet kunne patienten efter operationen stadig ikke se, men refraktionen viste sig at være -21 D! Den ekstreme nærsynethed (*myopi*) skyldtes akryls langt højere brydningsindeks set i forhold til den naturlige linse. Ridley havde nemlig forsøgt at kopiere den naturlige linses dimensioner uden i første omgang at tage hensyn til materialet.

Der skulle imidlertid gå mange år, inden linseimplantationen blev anerkendt som den sikre og effektive behandling, der i dag opfattes som en selvfølge. Ridley mødte nemlig i de første 20 år megen modstand og blev nærmest udstødt af de faglige selskaber, der ikke troede på princippet. I dag kan vi se, at Ridleys bedrift var fantastisk, med mindelser om H.C. Andersens historie om den grimme ælling. Inden sin død nåede Sir Harold Ridley da også at blive adlet.

I starten var det største problem, hvordan den kunstige linse kunne blive liggende uden at falde bagud i øjet med risiko for nethindekomplikationer, inflammation mm. Man troede ikke på, at linsen kunne blive liggende bag pupillen, for hvordan skulle den forankres? I løbet af 1960'erne blev der derfor udviklet forskellige linsedesign til brug i øjets forreste kammer, enten med støtte i kammervinklen (Choyce) eller fastholdt i pupillen efter kontraherende *pilocarpin*-øjendråber (Fyodorov).

Disse linser blev ofte benyttet efter fjernelse af øjenlinsen med dets kapsel (*intrakapsulær* kataraktoperation), som dengang var den fremherskende metode. Der viste sig imidlertid problemer med påvirkning af hornhinden (*cornea*), som i værste fald kunne føre til en hornhindetransplantation eller grøn stær (*glaukom*) på grund af påvirkning af kammervinklen.

Det var først i slutningen af 1970'erne (og i Danmark i løbet af 80'erne), at den kirurgiske teknik ændrede sig til fordel for *ekstrakapsulær* teknik (fjernelse af øjenlinsen med bevaring af kapslen), som tillod implantation af kunstlinser bag pupillen (bagkammerlinser). Cornelius Binkhorst i Holland sagde dengang, at "extracapsular extraction gives a much healthier eye than intracapsular extraction". Det skal i den forbindelse huskes, at udviklingen af operationsmikroskopet gjorde det visuelt muligt at kontrollere åbningen af den forreste linsekapsel med bevaring af den bagre linsekapsel, der så kunne bruges som støtte for bagkammer linsen.

Vejen mod phakoemulsifikation

Den *intrakapsulære* teknik betød, at det var nødvendigt med et snit, der var stort nok til, at hele linsen med den grå stær kunne komme ud. Det betød en åbning af hornhinden på over næsten 180 grader. Ved *ekstrakapsulær* teknik kunne man nøjes med ca. 160 grader, fordi det i sidstnævnte tilfælde blot var linsekernen, der skulle ud. I begge tilfælde skulle åbningen sys sammen, en tidskrævende procedure som ofte gav træk på hornhinden med bygningsfejl (*astigmatisme*) til følge. Der kunne gå mange måneder efter operationen, inden øjets brydning (refraktionen) var så stabil, at man kunne udskrive en brille, der korrigerede for reststyrken, som ofte var betydelig.

Idéen til fjernelse af den grå stær gennem et mindre snit blev undfanget af Charles Kelman i New York, som i 1968 foretog den første operation med ultralyd, der kunne slå linsekernen

i stykker inde i øjet (*phakoemulsifikation*), så linsedelene kunne suges ud. Også her var der tale om pionerarbejde, der ikke forløb uden problemer. Ultralydens energi kunne have skadelig effekt på andre væv i øjet, såsom hornhinden eller andet nærliggende væv, og oprydning efter en utilsigtet brist af den bagre kapsel krævede en udvidelse af snittet. Men selve princippet med et lille snit til fjernelse af den grå stær må igen siges at være et kvantespring, der rummede mulighed for en væsentlig kvalitetsforbedring. Da det senere blev muligt at implantere foldbare linser gennem det samme lille snit, var vejen banet for en bedre kontrol med hornhindens optik efter operationen, og store bygningsfejl (*astigmatism*) kunne undgås.

Foldbare linser, capsulorhexis og ingen sutur

Op igennem 1990'erne blev *phakoemulsifikation* med anvendelse af lille snit snart standard behandling på grund af den minimalt *invasive* teknik, der bedre respekterede hornhinden. Udviklingen blev hjulpet godt på vej af fremkomsten af foldbare linser, der kunne implanteres i foldet tilstand og ikke krævede en udvidelse af snittet. Medvirkende til denne succes var opfindelsen af *capsulorhexis*-teknikken (tilskrives Howard Gimbel i Canada og Thomas Neuhan i Tyskland omkring 1986), der tillod en kontinuerlig, cirkulær afrivning af forreste linsekapsel. Denne kirurgiske nyskabelse fik i modsætning til tidligere forbedringer en hurtig udbredelse, idet det var en åbenlys fordel at kunne åbne forreste kapsel så kontrolleret, at den kunne holde en kunstig linse på plads '*in-the-bag*'.

Ved at konstruere snittet i hornhinden som selvlukkende gennem en trinvis *incision* blev det muligt helt at undgå syning (suture) ved operationen. Det indebar en tidsmæssig besparelse, men tillige et kvalitetsløft i kraft af mindre irritation, og man slap for at fjerne tråden ved en senere procedure. Hen ad vejen

åbnede de små, suturløse snit muligheden for at gennemføre hele operationen under dråbeanæstesi, hvilket bidrog til en afdramatisering af hele proceduren. Patienterne slap for den tidligere anvendte bedøvelse, *retrobubær* anæstesi, med en lang nål ført ind bag øjet.

Den refraktive linseoperation. Måleudstyr og formler

Fortidens stæroperationer fordrede 'stærbriller' med tykke glas efter indgrebet. Nogle kaldte glassene for "hinkesten". Hvad nu, hvis man gerne ville undvære brillen helt efter en linseoperation? Var det utopi eller en overmodig tanke? Teknisk set ville det kræve nøje kontrol med både den sfæriske og den cylindriske refraktion, og dertil kommer så spørgsmålet om, hvordan man erstatter evnen til at nærindstille synet (akkommodationen). Til at beregne en passende styrke af den kunstige linse skal man som minimum have kendskab til øjets længde og hornhindens brydningsforhold. Dernæst skal man have en metode til at beregne den *refraktive* effekt af den indlagte linse. Sidstnævnte afhænger udover materialets beskaffenhed af, om man kan forudsige kunstlinsens endelige placering i øjet.

Fremkomsten af laserudstyr til en mere præcis måling af øjets længde (Zeiss IOLMaster 1999) var et afgørende fremskridt. I mange år havde ultralyd været den eneste metode til længdemåling af øjet, men proceduren var behæftet med en del måleusikkerhed. Det skyldtes primært risikoen for 'off-axis' måling, respektive kompression af øjet under målingen. IOLMaster er baseret på en kortbølget laserstråle med et rødt lyspunkt, som patienten fikserer, og øjet berøres ikke. Man ved da, at retningen er lig med synsaksen. Den meget præcise måling er afgørende for at kunne vælge den korrekte sfæriske værdi af en kunstig linse.

Hornhindens optiske egenskaber står som den anden hovedfaktor ved beregningerne. Faktisk er *keratometrien*, hvor hornhindens krumning måles, den ældste metode til udmåling af øjets optik. Men takket være en kraftig udvikling inden for den *refraktive* kirurgi i øvrigt er der tilkommet en række avancerede scanningsmetoder til måling af hornhindens form og brydningsforhold.

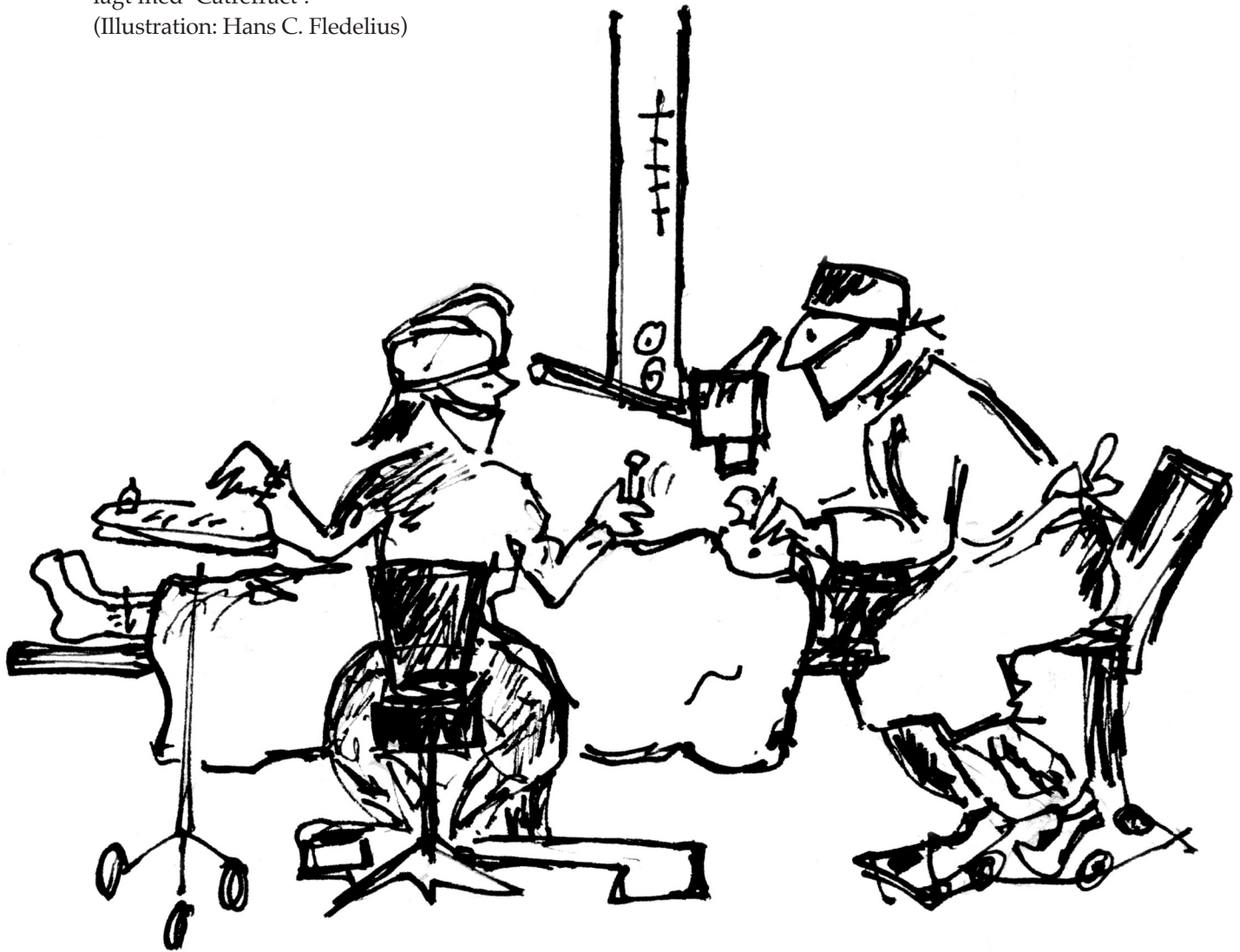
Næste trin er en egnet formel til at beregne hvilken linse, der er optimal til det enkelte øje. Den første IOL formel blev beskrevet af Fyodorov i 1967, altså nogenlunde samtidig med Kelmans opfindelse af *phakoemulsifikation*en. Siden er der beskrevet mange andre metoder (Sanders-Retzlaff-Kraff, Hoffer, Holladay) og nutidige formler tæller både tyske (Haigis) og sågar danske (Olsen). I de senere år er der i takt med raffineringen af kirurgien og de kunstige linser kommet øget fokus på kvaliteten af disse formler.

Multifokale linser

Allerede i 1980'erne blev der gjort tilløb til udvikling af multifokale linser, og noget af teknologien kendes også fra kontaktlinser. De første linser til klinisk brug blev fremstillet af firmaet 3M Vision Care. Dette blev opkøbt af Alcon, der genopfandt den multifokale linse under navnet ReSTOR, der var en bifokal, brydende (*diffraktiv*) og multifokal *intraokulær* linse (IOL). I Danmark blev der i midten af 80'erne planteret flere af disse linser, men erfaringerne var blandede, nok mest på grund af datidens *ekstrakapsulære* teknikker uden *phakoemulsifikation*. Ofte endte det med betydelige brydningsfejl, der i sig selv kunne være hindrende for et godt ukorrigeret syn.

De multifokale linser inddeles i *refraktive* eller *diffraktive* typer. De *refraktive* typer har indlagt flere brydende ringe, der giver nærfokus oven i fjernfokus. Ved diffraktion er der tale

Med phako under mikroskop, fuldt
syn igen, og emmetrop, når linsen
lagt med 'Catrefract'.
(Illustration: Hans C. Fledelius)



om faseskift og interferens mellem forskellige ringe, og lyset fokuseres i flere brændpunkter. De første multifokale linser var bifokale typer, der med et tillæg gav et syn nær på (*nær-visus*) oven i afstands-*visus*. Senere er tilkommet trifokale linser, der ud over læseafstand også giver et fokus i mellemafstanden, dvs. svarende afstanden til en PC-skærm, og der udvikles fortsat nye linsedesigns.

Fælles for alle multifokale linser er, at den flerbrydende struktur giver reduceret subjektiv synskvalitet, en uundgåelig effekt der skyldes det faktum, at lyset bliver splittet op i to eller flere portioner, hver med sit fokus. Det indebærer et kontrasttab, dels fordi man kommer til at "mangle lidt lys", og dels fordi det skarpe billede altid er forurenet med ufokuseret lys. En anden bivirkning er lysspredning i den mikroskopiske struktur, og der vil forekomme ringe eller 'haloer' omkring lyskilder, som særligt ses i mørke. Dette fænomen optræder næsten altid i de tidligere faser efter operationen, f.eks. ved bilkørsel. Mange patienter vil dog vænne sig disse bivirkninger og/eller tolerere dem set i lyset af den brillefrihed, de har fået.

Toriske linser

Det var et relativt sent fremskridt at give de kunstige linser en cylindrisk (*torisk*) komponent, der kunne modvirke den bygningsfejl (*astigmatisme*), som kunne være en generende faktor for opnåelsen af et godt syn uden briller. Det kræver ideelt, at *astigmatismen* er forudsigelig. Et andet problem er, at linsens orientering skal kunne kontrolleres for at korrigere bygningsfejlen i en given akse.

De fleste erfaringer vedrørende *astigmatisme*-korrektur har vist sig at være gode, hvis linsen ligger korrekt og har den passende toriske styrke. I enkelte tilfælde kan linsen finde på at dreje efter operationen, og det kan derfor være nødvendigt at udføre en genoperation med drejning af linsen.

Fake intraokulærlinser (ICL)

En gennemgang af linsekirurgien som *refraktivt* indgreb kan ikke foretages, uden at man nævner de såkaldte *fake intraokulære* linser. Ordet "fak", som kommer af det græske ord for linse, "fakos", betyder her, at linsen bliver tilført øjet som *add-on*, dvs. placeret ovenpå den naturlige linse. Der er eksempler på både forkammer- og bagkammerlinser. Ulempen ved forkammerlinser er som ovenfor nævnt risiko for hornhindeskade eller grøn stær, som især vil være uheldige, når de optræder hos unge patienter. Ulempen ved *fake* bagkammerlinser er først og fremmest fremkomsten af grå stær eller fejlplacering (dislokation) af linsen bagud i øjet.

I Danmark blev ICL-linsen først tilbudt i offentligt regi af overlæge Jens Tårnhøj på Frederiksberg Hospital og senere på Århus Universitetshospital, hvor jeg som overlæge har udført mange hundrede af disse implantationer med gode resultater. Den valgte linsetype har fortrinsvis været anvendt til patienter med ekstrem høj nærsynethed (excessiv *myopi*), eller patienter, der ikke var kandidater til en brydningskorrigerende (*refraktiv*) laseroperation på grund af for tynd hornhinde.

Nyeste udvikling

Den seneste udvikling af linsekirurgisk operationsteknik har budt på femtosekundlaserassisteret *kataraktekstration* (FLACS). Metoden har i skrivende stund kun fundet begrænset anvendelse i Danmark, da det er en omkostningstung procedure. Fremtiden kan dog meget vel byde på en videreudvikling af denne teknik med brug af robotter og automatisering af proceduren.

Medfødt grå stær

Grå stær er ansvarlig for ca. 20 % af blindhedsårsagerne hos børn i hele verden, men er i Danmark markant lavere. Det er en

stor udfordring at behandle disse børn for at undgå blindhed og svagsynethed. Et synstab i barnealderen har store personlige omkostninger for resten af livet. Også samfundsmæssigt er der store gevinster at hente ved en rettidig og omhyggelig behandling, der fjerner eller reducerer behovet for pædagogisk og social bistand, specialklasse, handicaphjælp, førtidspension m.m. Sundhedsstyrelsen har i de sidste speciallægeplanlægninger anbefalet, at behandlingen centrerer på de to store universitetssygehuse i Aarhus og Glostrup. Begrundelsen for centraliseringen er at behandlingen er en ekspertopgave med behov for tværfagligt samarbejde.

Den generelle forbedring af voksenkirurgien har naturligvis også teknisk smittet af på børnekirurgien. Her tænkes umiddelbart på små snit og muligheden for at implantere kunstige linser. Imidlertid er der stor forskel på en operation for grå stær hos en voksen og hos et lille barn. Den største forskel er, at det lille barneøje ikke er færdigudviklet, og det giver nogle særlige udfordringer. Øjet vokser meget i de første leveår, og det er kontroversielt, hvor tidligt man kan implantere en kunstig linse, hvis styrke ikke kan tilpasses øjets længdevækst. En restfejl kan supplerende korrigeres med kontaktlinser, og nogle operatører foretrækker en ren kontaktlinse løsning, dvs. uden linser indlagt. En kontaktlinse har den fordel, at man efter optisk behov kan ændre styrke. Ulempen er, at linsen skal af og på hver dag – det stiller særlige krav til forældre og fagligt personale.

Hvilken optisk løsning man end vælger, er arbejdet ikke færdigt, før man i et langtidsforløb efter operationen har sikret sig en synsudvikling på det opererede øje. Udfordringen er identisk med *amblyopi*-behandling af skelebørn med optimal optik for det opererede øje samt tildækningsregimer af det andet.

En væsentlig faktor for et godt resultat er rettidig behandling, og det gælder især de meget tætte medfødte stær. Hvis barnet i livets første 8 uger unddrages gode billeder til nethin-

den, er der en overhængende fare for, at synet ikke kan udvikles, uanset hvor god kirurgien er. 'Øjenrysten' (*nystagmus*) vil her være en livsvarig markør for patientens svagsyn. I Danmark bliver ca. 80 % af børnene først opereret efter 3-månedersalderen (Birgitte Haargaards ph.d.-afhandling). Mindre tætte stære tåler dog udsættelse, hvilket operationsteknisk kan være en fordel, mens de tætte stære ubetinget skal opspores og håndteres tidligt, med relevant specialistvurdering. Resultaterne afhænger derudover af, om øjnene har andre medfødte fejl end den tidlige grå stær. Andre misdannelser kan optræde samtidig med den grå stær.

Konklusion

Indgrebene for grå stær tegner sig i dag som ældresegmentets hyppigste operation, og dertil som den mest foryngende. Med de sikre moderne teknikker genskabes det gode syn forudsat fravær af andre synsreducerende lidelser. I sammenligning hermed udgør de medfødte grå stære et lille felt, men tidlig opsporing og optimal håndtering er i dobbelt forstand af indlysende vigtighed. Barnet har mange synsår foran sig, og livskvalitet og -muligheder afhænger af rettidig omhu, såvel omkring det rent operative som de opfølgende indsatser under opvæksten.

Linseberegning ved høj nærsynethed: to 'nødder'

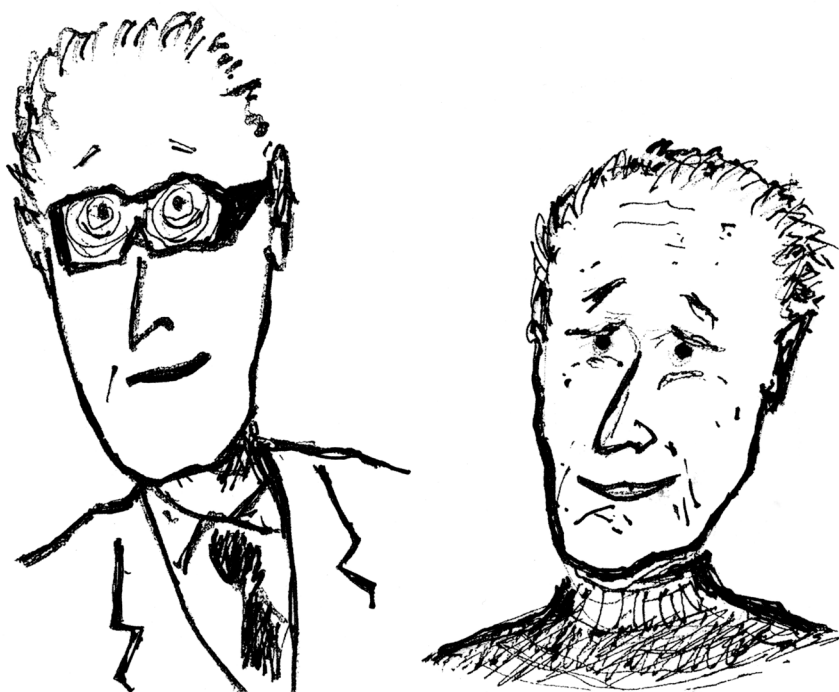
Ernst Goldschmidt

Grænsen mellem almindelig nærsynethed og høj eller excessiv *myopi* sættes empirisk ofte omkring styrkerne -9 eller -10 *dioptrier*. De høj-*myope* øjne er kendetegnet ved flere komplikationer, herunder centrale og perifere nethindedegenerationer. Der er også øget risiko for nethindeløsning, såvel spontant som i kølvandet af operationer, som for eksempel de gængse og hyppige indgreb for grå stær. Her laves øjets indre *statik* og *vektorer* jo om, og dette især ved klassisk 'fuld' (*intra-kapsulær*) linsefjernelse. Til de høj-*myopes* besværligheder kan tilmed føjes grå stær i utide, dvs. i yngre alder end ellers, samt vanskeligere akselængdebestemmelse i forbindelse med den moderne beregning af bedste værdi for den indlagte kunststoflinse (IOL). I afdelingen stod Hans Fledelius med sine pionerfaringer indenfor ultralyd som vor tidlige garant for optimale akselængdeudmålinger, hvor vi siden har fået IOLMaster. Dette apparat er nemmere at bruge og også langt præcisere. Vi brugte i starten Binkhorsts linseformel, men gik over til Thomas Olsens *Cataract*-system, da det var udarbejdet.

Jeg vil godt berette om to høj-*myope* Hillerød-forløb fra 1980'erne. Jeg starter med det dårlige og slutter med det gode resultat.

Den tunge sygehistorie

En 66-årig kvinde med høj degenerativ *myopi* skal opereres for grå stær på såkaldt sidste øje. Det andet øje har haft minimalt syn siden tidlig barndom og sidder i skelestilling. Bedste øje har trods betydelige nethindedegenerationer og tilhørende svækkelse af såvel bedste korrigerede synsbrøk (6/36) som synsfelter klaret dagen og vejen så nogenlunde, men yderligere synsbesvær grundet grå stær har nu gjort operation nødvendig. Akselængden er ca. 34 mm, og linseberegninger anslår -3.5 D



Før: minus 18 ved klaver -
Nu uden stærke briller han ser.
(Illustration: Hans C. Fledelius)

som refraktion, uden kunststoflinse indsat, respektive *emmetropi* med valg af en IOL-styrke -6 D. Til besværlighederne skal føjes patientens tungsindige psyke med sortsyn på mange fronter i hverdagen.

Vi har lagt mange linser ind hos høj-*myope*, hvor IOL-værdien i stedet for den mediane stærpatients omkring +20 D har været nede nær nul, dog altid med positivt fortegn, og ved den aktuelle linsebestilling sker der en fejl. Det bliver ved indgrebet en +4D IOL, og ikke den foreslåede -4D, som ligger parat. Operationen forløber planmæssigt, men patienten klager vedvarende over vores fejlvalg af linse. Hendes tidligere -24 D er nu blevet til -6D, og vi har trøstende fremhævet hensigtsmæssigheden af denne værdi for hendes betydeligt forbedrede muligheder for syn i nærhed, uden stærkoptik, da man nødigt vil byde hende den øgede risiko ved en re-operation. Tingene skal 'blot' ind i 16 cm afstand – og med optimale optiske muligheder ud fra dette udgangspunkt. Men patienten fastholdt desværre sin store skuffelse over os.

Den gode sygehistorie

Herman D. Koppel (1908-98) var en betydelig moderne dansk komponist, og dertil også klavervirtuos. Han havde stor koncertaktivitet, hvor man så ham med sine meget stærke nærsynsbriller. Øjnene synede små gennem de høje minusglas, som gennem en omvendt kikkert. Også *hans* syn blev betydeligt nedsat grundet grå stær, og gennem fælles kontakter i musikverdenen endte han hos mig, i Hillerød. De højt-*myope* tåler optisk dårligt at ende med plus-refraktion, og vi tilsigtede en lavt nærsynet værdi efter indgrebet, gennem passende valg af *intraokulær*-linse. Øjet tålte operationen godt, og refraktionen endte på ca. -2.75 D. Det betød en ukorrigeret læseafstand på 30-40 cm, som passede fint til hans arbejdsafstand ved flyglet, når han komponerede. Det indebar også, at han nu gav kon-

certer uden briller, og forskellen fra tidligere var slående. Den høje flotte mand fremtrådte nu udadtil med helt normale øjne, og uden de stærke brilleglas som før havde gjort ham så svært nærsynet at se på. Det havde han i de foregående årtier også kunnet opnå gennem passende valg af kontaklinser, men denne løsning havde aldrig været bekvem og tålt.

Det nye look og udsyn glædede ham. Og vi var i øjenklinikken lidt stolte, hver gang vi siden så ham til koncerter eller i dagspressen som en illustration af en af glæderne ved de moderne fremskridt inden for det øjenoperative. Ved mere almindelige brillestyrkeværdier tager vi næsten succeser for givet, hvor ikke andre øjensygdomme kan spille ind, og hvor patientens ønske om tidlig operation efterkommes. Hos de svært nærsynede venter man selv i dag lidt ekstra, før man grundet den øgede risiko ved åbne indgreb 'bare' foreslår stæroperation.

Grøn stær

En blivende udfordring

Redaktionen

Den ældre historie. Hvorfor navnet grøn stær?

Sokrates sagde, at "jo mere jeg ved, jo mere ved jeg, at jeg intet ved". Med den hurtigt voksende teknologiske udvikling og et væld af nye forskningsmetoder til at udforske patofysiologierne bag *glaukom* ved vi dog i dag så uendelig meget mere end f.eks. i det 12. århundrede, hvor den grønne stær blev beskrevet som uforklaret blindhed på et normalt udseende ydre øje, *gutta serena*.

Betegnelsen *glaukom*, eller *glaukos* før dette, var i middelhavskulturen betegnelsen for "de sjældne" lyse øjne, dvs. øjne med blå, grøn eller grå irisfarve, og *glaukos* stod oprindeligt ikke for noget sygeligt. Sammenhængen mellem ordet "glaukom" og forhøjet øjentryk opstod angiveligt på grund af det grønne/grå skær, som kan forekomme i et øje med højt tryk efter en blødning eller i et øje med en tæt grå stær. Et hårdt øje kunne let diagnosticeres ved simpel *palpation*. Opfattelsen gik således på et synstab, som alene var relateret til trykstigning efter en vaskulær katastrofe eller til en svulmende uklar øjenlinse. *Glaukom* i den oprindelige betydning er med vor dagsak-

tuelle viden ikke længere dækkende for sygdommen. *Glaukomatøst* synstap kan også foreligge ved normalt øjentryk.

Grøn stær (*glaukom*) optræder med stigende hyppighed over 50-årsalderen og markerer sig i sin hyppigste form med åben kammervinkel og tilsyneladende frie afløbsforhold ved snigende tab af synsfelt. Et forsigtigt skøn går på, at 4-5 % af ældre danskere har sygdommen. Ubehandlet fører grøn stær over en årrække til svært synstap, og grøn stær var tidligere blandt de hyppigste årsager til total blindhed. Akut snæver- eller lukket-vinkel *glaukom* er en tilstand med smertefuldt rødt øje, en grønlig regnbuehinde (*glaukos* = græsk for "grøn") og hurtigt og totalt synstap hvis ubehandlet. Det er åbenvinkelvarianterne, der dominerer i skandinaviske øjne, som omtales i det følgende. De er snigende og uden smerter, men medfører tiltagende synsfeltstab. Forhøjet øjentryk er en risikofaktor – "øjet tåler ikke sit tryk" – og foreløbig det eneste behandlingsmål. Funktionstab kan modvirkes gennem medikamentel tryksenkning, men afløbsoperationer kan også være påkrævet.

Den grønne stær, vejen til nutiden

Svend Vedel Kessing

Befolkningens gennemsnitlige øjentryk

I sidste halvdel af det 20. århundrede skete der meget indenfor *glaukom*. 1956 var året, hvor schweizeren Goldmann publicerede sin nye præcise metode til øjentryksmåling (*applanations-tonometri* med mm kviksølv som enhed). Metoden består i, at tonometerhovedet fladtrykker (*applanerer*) et givet areal af den centrale hornhinde og måler den vægt, der skal til. Metodens nøjagtighed betegnede et stort fremskridt, og én af den grønne stærs 'store', professor Leydhecker fra Würtzburg, mente ud fra populationsdata statistisk at kunne angive en grænseværdi mellem normalt og farligt højt tryk. Det indebar en såkaldt "øjentryksbaseret minut diagnose". Leydhecker var således længe af den opfattelse, at øjentrykket hos øjenraske personer havde en klassisk Gaussisk klokkeformet fordeling, og at en værdi over 21 mm Hg var kritisk. Hans autoritative lærebog udtrykte generelt, at en normalisering af trykket ville virke præventivt mod svind af nervetråde og dermed hindre den udvikling af synsfeltsdefekter, som definatorisk er indbygget i det moderne *glaukom*-begreb (vævsskade!) og standse vide-

reudviklingen af allerede eksisterende defekter. For 50-60 år siden gjorde en sådan diagnostisk forenkling det lettere at være en fortravlet øjnlæge.

Fra slutningen af 1960'erne leverede amerikanske populationsstudier efterhånden skyts mod Leydheckers forenkling. Mange patienter med synsfelttab af *glaukom*-typen havde således øjentryk under de 21 mm Hg ('normaltryks'), og et stort antal med tryk over 21 mm Hg (*okulær hypertension*) udviklede ikke *glaukom*-defekter. Blandt andre kunne danske Knud Nørskov i prospektive studier eftervise, at op til 50 % af *glaukom*-tilfældene opstod hos personer med øjentryk under 21 mm Hg, dvs. at forekomsten af normaltryks *glaukom* blev dokumenteret.

Grænseværdien i akademisk modvind

De nye observationer medførte, at opfattelsen hos naboerne i det sydlige Sverige svingede helt til den modsatte side. Professor Krakau i Lund udtrykte således, at *glaukom*-sygdommen udviklede sig ved værdier under de 21 mm Hg, men at trykket godt kunne stige senere i et forløb. Trykket blev altså her opfattet som en følgevirkning – og gav tryksænkende behandling mon så mening? Teserne faldt først endeligt fra hinanden i 1999, hvor gruppen med Bengtsson og Heijl *hinsidan* fastslog trykkets kliniske betydning. Behandling havde mening ved såvel normaltryks- som højtryks-*glaukom*.

Selv havde jeg fra vor side af Øresund kæmpet for en mere differentieret opfattelse, som bl.a. blev offentliggjort i en artikel i *Ugeskrift for Læger* i 1981: "Glaukom, en multifaktoriel lidelse". To år senere kom timolol-øjendråberne, som sænker øjentryk uden at stjæle lys, og med medicinalfirmaet MSD drog vi med missionerende foredrag rundt til Danmarks øjnlæger under overskriften "Glaukom: inddeling-diagnose og kontrol". Et vigtigt punkt rent klinisk var revisionen af behandlingen hos de mange, som fast havde fået datidens enerådende tryksæn-

kende øjendråber, *pilocarpin*-øjendråber alene begrundet i trykmålinger over Leydheckers 21 mm Hg. *Pilocarpin* bevirkede, at pupillerne trak sig sammen, og den lille pupil stjal så meget af lyset, at det gjorde det tungt at være lydig øjenpatient. På den anden side havde disse personer med normale synsfelter og synsnervpapiller naturligt nok også svært ved at gå mod tidligere autoriteters anbefalinger, herunder truslen om "måske blind, hvis du undlader *pilocarpin*".

Rigets glaukomklinik oprettes og mikrokirurgien indføres

Bedre samlede muligheder for konkret viden blev tilvejebragt, da det i 1975 lykkedes at få oprettet Glaukomklinikken på Rigshospitalet. Et kerneområde blev de mere præcise synsfeltundersøgelser, muliggjort gennem først Aulhorns perimenter med manuel statisk *perimetri*, og siden Fankhausers computerstyrede *automatperimetri*. På Rigshospitalet valgte vi tidligt pionérmaskinen Octopus. Aktiviteterne medførte behov for en perimetrist, en sekretær og et kartotek. Ydermere intensivredes den pædagogiske indsats over for kolleger med henblik på den biologiske opfattelse omkring diagnose og behandling, og ikke alene af *glaukoma simplex* (højtryks-*glaukom*), men også normaltryks-*glaukomet*. En patient med tryk 15 mm kunne således trænge til behandling, mens øjne med tension 25 mm kunne være uden *glaukom*-defekter. Der lagt blev vægt på opsporing og behandlingsbehov, som primært var afhængigt af synsfeltfund og af synsnervens udseende. Trykmåling kom i anden række.

Parallelt med de biologiske aspekter skete der i 1960'erne store fremskridt inden for den kirurgiske *glaukom*-behandling, hvor Elliots trepanation og såkaldt *iridencleise* i et halvt århundrede havde udgjort de afløbsforbedrende operationer. Det er jo det hæmmede afløb for øjets kammervæske, som skaber situa-

tionen med det forhøjede tryk – og dets mulige langtidsfølger. Fokus er på *trabeklet*.

Anvendelse af mikroskop til øjenoperationer blev i Europa udviklet af Harms i Tübingen og Cairns i Cambridge, begge med fokus på mikrokirurgisk adgang til Schlemms afløbskanal i kammervinklen. Harms ville ind i kanalen (*trabeculotomi*), mens Cairns fjernede en vævsblok omkring den (*trabeculectomi*). Især fik man radikalt bedret prognosen ved medfødt grøn stær, hvor Schlemms kanal endnu var åben. Man kunne som operatør intendere *o tomi*, og midtvejs ændre til *ektomi*, hvis kanalen anatomisk var lukket til, som det tiest var tilfældet hos voksne. Der skabtes herved direkte adgang til *trabeklet*, nu med afløb op under en lap af den ydre senehinde og med lappen fæstnet i hjørnerne med nylon 10-0. Også denne tynde sutur var en nyskabelse, og teknikken viste sig hurtigt de gamle indgreb klart overlegen.

Jeg har i 1970-71 besøgt såvel Harms' som Cairns klinikker for at lære de dengang nye teknikker. Det kan jeg fortælle mange gode historier om, men det er pladsen ikke til her. Forudsætningen for disse operationer var brug af operationsmikroskop (mikrokirurgi), og den nye lærdom blev inspiration til at teknikkerne blev indført hjemme i Rigshospitalets *glaukom*-klinik.

VELUX FONDEN har befordret fremskridtene

Glaukomklinikken har undervejs nydt godt af betydelige donationer fra VELUX FONDEN. Vi fik således den første Octopus i en tidlig udgave i 1981 til den imponerende pris af 721.000 kr. Den krævede installation i et separat rum samt omskoling af lægesekretær Lonny Olsen, som i årene forinden havde udført tung manuel Goldmann-*perimetri* med 4 forskellige objekter. Den automatiserede strategi med statiske objekter og tærskelbestemmelse indenfor nethindens centrale 30 grader var fra starten designet især til *glaukom*-formål, og Bjerrums



Kessing demonstrerer trabeklets placering på et længdesnit af øjet.
(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)

skærm og Goldmanns perimenter blev snart historiske i den sammenhæng. Med prisfald på maskinerne og takstbevillinger for moderne synsfeltservice har byens øjenlæger anskaffet sig Octopus eller Humphrey, og Glaukomklinikken har ofte ydet service omkring tolkningen af det nye sprog på *print-outs*. Med synsfelter som hovedhjørnестenen har *glaukom*-betjeningen fået et gevaldigt løft ude i byen. Og dette især når man sammenligner med tidligere tiders mere lemfældige kontrolforløb, hvor trykmålingen ofte stod som vort alibi.

Nævnes skal også nervetrådsanalyser via *retina*-fotos samt løbende maskinelle (Heidelberg) vurderinger af de patologiske forandringers størrelse (*ekskaationer*) på synsnervehovedet. Højfrekvent ultralyd tillod i Peter Koch Jensens sikre hænder avanceret billeddannelse af forreste øjenafsnit, og også Scheimpflug-teknikker er tilkommet. Holmium-laser har været anvendt som en farbar vej til nye afløbskanaler, og *cytostatika* (*mitomycin* i høj fortynding) blev en del af procedurerne

med henblik på at holde nyskabte afløb bedst muligt fungerende. Desværre viste forventningerne til Holmium-laseren sig ikke langtidsholdbare. *Fibroblasten* (en bindevævscelle som kan lukke åbningen ved at danne ar) dukker gerne op, hvor den er mindst velset!

Mange spændende aktiviteter

Det er en righoldig buket af gøremål, som jeg har fået lov til at være med til. Hertil skal også medregnes samarbejdet med John Thygesen, især omkring de patofysiologiske opfattelser som ligger til grund for de på nationalt og internationalt plan reviderede *glaukom*-klassifikationer. Dem har vi betydelig andel i. Omhuen med synsfelterne er nævnt, og nye og forbedrede *medikamina* er tilkommet. *Kulsyreanhydrase*-hæmmeren *dorzolamid* har således fået opmærksomhed gennem forskningsprojekter med grise, foretaget på Panum Institutet. Betablokkes lette hæmning af øgede krav til kredsløbet under fysiske krav om øget slagvolumen fra hjertet kan, parallelt med den dokumenterede øjentryksænkende virkning, tilsyneladende reducere tilbuddet af ilt til synsnervepapillen; her peger *dorzolamid* i den gode retning. *Neuro-protektion* tegner sig også som et moderne nøgleord.

Vi er i dag langt mere effektive

Jeg kunne blive ved med at øse fra erindringernes kramkiste, men vil slutte her. *Glaukom* er i sandhed mange ting, og ikke bare noget med trykket, selv om pendulet igen er svinget i den retning. Men det er klart, at også det generelle kredsløbs fysiologiske omstillingsparathed (via såkaldt *autoregulation*) er medbestemmende for, om der opstår skader på synsnerven med svind af synsfelt. Lad os blot notere, at pasningen af vor befolkning har taget flotte skridt fremad, og at man i dag ikke bør blive blind af den grønne stær. Flotte våben er kommet os i hænde!

Danske bidrag til glaukomforskningen

Miriam Kolko

Glaukom-forskningen i Danmark har klassisk båret præg af enkeltes præstationer, om end med en tydelig ændring i nyere tid hen imod samordnede fællesindsatser. Ved samarbejde med andre faggrupper (især vedrørende årsagen, *patogensen*) og interaktion med *glaukom*-læger (især vedrørende behandling) kan der opbygges en bredere baseret tradition for dansk *glaukom*-forskning fremover. Vi har med det nationale register, Lægemiddelregistret og en høj faglighed det bedste grundlag for, at et sådant forskningsmiljø kan skabes.

Sammenhængen mellem forhøjet øjentryk og udfald i synsfeltet blev blandt andre beskrevet af de to danske øjenlæger Jannik Bjerrum (1851-1920), med det bueformede *skotom*, og Henning Rønne (1878-1947), med det nasale spring. Særligt Bjerrum-*skotomet* er kendt på verdensplan, og vi kan være stolte af at have to danskere i rækken af synsbanepionerer indenfor *glaukom*-diagnostikken. Indtil for ganske få årtier siden var *glaukom* alene defineret som en tilstand med forhøjet øjentryk, og der har tilbage fra den moderne oftalmologis fødsel i 18-hundredetallet været hede diskussioner om årsagen til

det høje tryk. I den sammenhæng gjorde den danske øjenlæge Christian Frederik Heerfordt (1871-1953) sig bemærket. Heerfordt hævdede, at det høje øjentryk skyldtes tillukning af de *episklerale* vener (blodkar uden på den hvide senehinde), dvs.. med øget afløbsmodstand for øjets væsker ud mod øjets overflade, og han foreslog, at *glaukom* kunne behandles ved åreladning. Selvom Heerfordts teori faktisk holder for enkelte typer af trykforhøjelse, rejste idéen om åreladning ikke blot betydelig og berettiget kritik, men medførte yderligere at Heerfordt blev udelukket fra datidens videnskabelige og fagkollegiale samarbejder.

Den nyere historie

Den første egentlige lægemiddelbehandling mod forhøjet øjentryk var *pilocarpin*, som blev indført i 1875. Omkring 100 år senere fandtes kun 2 slags øjendråber (*pilocarpin* og adrenalin) samt *diamox*-tabletter til at sænke øjentrykket. I 1970'erne blev beta-receptor-blokerende øjendråber udviklet, og hen mod århundredskiftet var samtlige nuværende originalpræparater lanceret. Forskning omkring medikamentel tryksænkning havde dog løbende fundet sted. Som eksempel blev *prostaglandiner* tilgængelige for eksperimentel anvendelse i slutningen af 1960'erne, hvor dyreeksperimentelle studier påviste en tryksænkende effekt. Det var dog først i starten af 00'erne, at *prostaglandin*-analogen, Xalatan kom på markedet efter modifikationer, som blandt andre danske Jørgen Villumsen og svenske Albert Alm havde andel i. Sideløbende var der debat om, hvorvidt tryksænkende behandling overhovedet kunne modvirke forværring af *glaukom*. Med Anders Heijl i spidsen for "Early Manifest Glaucoma Trial" blev det dog i 2002 fra svensk side endeligt fastslået, at øjentryksænkende behandlinger hos de fleste patienter bremser forværringen af det karakteristiske synsfeltstab.

Samtidig blev det klart, at sygdommen hos en del patienter progredierede med uændret hastighed trods behandling, og der kom fokus på betydningen af tryksvingninger henover døgnet. Susanne Krag publicerede således et studie med døgnkurvemonitorering under behandling med beta-receptor-blokerende øjendråber. Studiet demonstrerede højest tryk i natte timerne, og analoge studier gjorde det klart, at øjeblikstrykket ved måling i øjenlægens åbningstid er utilstrækkeligt som eneste kontrol. Døgntryksvariation kan således være en faktor for forværring af *glaukom*. Niels Ehlers havde i tidligere studier vist, at målingen af øjentrykket og vurderingen af risikoen for udvikling af *glaukom* også hænger sammen hornhindens tykkelse. Niels Ehlers hornhindestudier er blandt de mest citerede studier i dansk øjenforskning, og korrektioner for hornhindetykkelse indgår nu ved bedømmelsen af konkrete trykmålinger. Ved tykkere hornhinde måles trykket højere end det reelle tryk og omvendt lavere ved en tyndere hornhinde.

Der er mange former for grøn stær

Frem mod årtusindeskiftet blev det yderligere klart, at *glaukom* måtte ses som et spektrum af forskellige kliniske fænotyper, som alle var kendetegnet ved en progressiv nervecelledød. Det markeredes ved karakteristiske udfald i synsfeltet og med en mulig relation til en ophobning af signalstoffet *glutamat* mellem nervecellerne. *Glutamats* betydning for nervecelledød var tidligere blevet dokumenteret i hjernen, hvor de danske forskere Arne Schousboe og Nils Diemer var blandt de første, som viste, at *glutamat*-ophobning mellem hjernens nerveceller fører til oversignalering, såkaldt *eksitatorisk* nervecelledød. Sammen med deres ph.d.-studerende, Helene Benveniste, kunne gruppen bekræfte hypotesen om, at *glutamat* ophobes mellem nervecellerne, når hjernen udsættes for iltmangel (*iskæmi*). Analog forskning blev derfor initieret mhp. om en blokering af *gluta-*

mat kunne forebygge den *retinale* gangliecelledød, som finder sted ved *glaukom*. Medicinalfirmaet Allergan afprøvede i et klinisk multicenterstudie *glutamat*-receptor-blokkeren Memantine, dog uden at kunne påvise nogen overbevisende beskyttende effekt målt på udviklingen af *glaukomatøse* synsfeltsdefekter.

Nethindekredsløbets autoregulation

En anden udbredt hypotese fra 1990'erne gik på, at *glaukom* skyldtes en ustabil blodgennemstrømning på grund af en dårlig *autoregulation* af *kardiameter* og *flow* ved synsnervehovedet. Blandt studier på verdensplan gennemførtes på Panum Institutet grisestudier af den dansk/islandske gruppe med Morten la Cour, Peter Koch Jensen, Jens Folke Kiilgaard og Einar Stefansson i spidsen. Gruppen fandt, at *kulsyreanhydrase*-hæmmere udover at sænke øjentrykket også kunne øge blodgennemstrømning og iltafgift i synsnerven fortil – og dermed i teorien forebygge nervecelledød. Idéen blev oprindeligt foreslået af Kurt Bang fra medicinalvirksomheden MSD og forsøgene gennemført som led i Daniella Bach-Holms ph.d., men de invasive eksperimenter har ikke kunnet eftergøres på mennesker.

Toke Beks primære forskningsinteresse har været diabetes, men hans gruppe har også studeret kardynamikken i blodkar isoleret fra nethinden under påvirkning med forskellige *antiglaukomatøse* dråber. I gruppen er indgået Anne Katrine Toft-Kehler og to ph.d.-studerende, Sidsel Kringelholt og Katrine Tilma. En *kardilaterende* effekt af *kulsyreanhydrase*-hæmmere er bekræftet, mens *prostaglandiner* har virket karkontraherende, men en oplagt samlet forklaringsmodel set i forhold til den humane *autoregulation* i øjet har ikke vist sig. Nogle *glaukom*-læger anbefaler systemisk *kardilaterende* calciumkanalblokkere til behandling af *glaukom*. Herudover er en øjendråbe med en *prostaglandin*-analog, som frigør det kardilaterende stof nitrogenoxid, netop blevet godkendt til behandling af *glaukom* i USA.

De snævre kamre. En særlig glaukomtype

For godt 40 år siden høstede Poul Helge Alsbirk betydelig international anerkendelse for sine analyser af risikofaktorer for udvikling af akut lukketvinkel *glaukom*, hvor alt syn tabes over få døgn hvis ubehandlet. Data blev indsamlet i Grønland, hvor inuitterne i særlig grad havde de flade forreste øjenkamre med ringe kammerdybde, som strukturelt indebærer risiko for et afklemmt afløb til kammervinklen. Alsbirk har siden været en skattet deltager i internationale kortlægninger, også af andre populationer. På dansk grund bidrog den jævnaldrende Ole Iversen Nissen over årtier med metoder til måling af øjentryk, alt sammen på baggrund af en disputatsfortid på fysiologiske institutter. Megen opmærksomhed fik således Ole Nissens samarbejde med Svend Vedel Kessing og Peter Koch Jensen, der havde fokus på regnbuehindens dynamik i relation til fysisk arbejde og med mulig pigmentfrigørelse og 'plumrede' afløbsforhold. En forudsætning for arbejdet var Peter Kochs adgang til billeddannelse af forreste kammer med UBM-udstyr, som var baseret på højfrekvent (50 MHz) ultralyds undersøgelse af forreste kammer. Ph.d. Birgitte Haargaard var som student tidligt med på et delarbejde, der som *poster* fik en førstepræmie i London.

Kirurgisk afløb

Tidlig opsporing af synsfeltmarkører, forebyggelse af nervecelledød ved grøn stær samt udvikling af kirurgiske metoder har stået som nøgleord bag mange bestræbelser globalt. På vore breddegrader har Svend Kessing været pioner med udvikling af en laserkirurgisk metode kaldet *Intrastromal Diathermal Keratotomy*. Visionen har været at undgå *fibrosering* af det nye afløb ud under bindehinden, men *fibroblast*-cellen udgør fortsat en trussel, og den længst etablerede *trabekulektomi* med kirurgisk afløbsvindue i kammervinklen står sig stadig. *Trabeklet* er det

si-formede netværk, som fører videre til den naturlige afløbskanal, som bærer navnet Schlemm. Indenfor diagnostikken har Jesper Hougaard og Erik Krogh tidligt evalueret mulighederne for anvendelse af OCT-apparatur.

Moderne synsfelter og tidlig diagnose

Tidlig detektion af synsfeltudfald og en mere præcis opfølgning hos *glaukom*-patienter har ligget bag udviklingen af computerstyret statisk tærskel-*perimetri*, som nu har taget helt over i øjenklinikkerne i Danmark og globalt. Hos os var det Kessing, som fik landets første kommercielt tilgængelige maskine, og Octopus har været dominerende i hvert fald i Danmark-Øst. I Sverige har den konkurrerende Humphrey været intensivt udforsket, og Anders Heijl og Bo Bengtsson har stået som pionerer på verdensplan vedrørende udvikling og kliniske muligheder. De store maskiner betjenes af oftalmologassistenter, som afleverer et print til lægen. Det giver større akkuratess samt mere speciallægetid til andre presserende opgaver.

Overalt har tanken om små nemme maskiner til synsfelt-screening klart nok fristet til enklere konstruktioner, som f.eks. kan finde anvendelse også uden for øjenklinikker. Det ville være ideelt, hvis det kunne foregå via en almindelig computerskærm. Damato har udviklet princippet i England, og herhjemme står Jørgen Bruun-Jensen for et forenklet afprøvningsprogram. Nævnes skal også Ane Sophie Olsens nylige ph.d., hvori hun netop har evalueret Damatos gratis download med internetbaseret synsfeltscreening til opsporing af helt tidlige synsfeltsdefekter; Jan Ulrik Prause og Morten la Cour var sammen med undertegnede hendes vejledere. Som et andet aktuelt tiltag har ph.d.-studerende Shakoob Ba-Ali og Claus Nissen undersøgt, hvordan de lysfølsomme *retinale* gangliaceller påvirkes hos patienter med *glaukom*, og om *pupillometri* kan være indikativ.

Hvor mange er ramt?

Glaukom-forekomsten har i danske opgørelser ved Ernst Goldschmidt og Josefine Fuchs i 1980'erne og ved Lisbeth Serup, Simon von Spreckelsen og John Thygesen i år 2000 ligget mellem 0,5 og 1 % i aldersgrupper over 40-50 år. Det var umiddelbart et lavere skøn end forventet. Siden har receptbaserede opgørelser da også anvist højere procenter. Jesper Skov har derudover brugt Lægemedelregistret til at anslå omkostningerne ved grøn stær, og sammenhængen med andre sygdomme undersøges af Christian Torp-Pedersen, Jørgen Jeppesen og undertegnede. *Glaukom* optræder hyppigere ved sukkersyge og forhøjet blodtryk, og medicinsk regulering synes udover det primære formål tilmed at 'beskytte' synet. Anne Horwitz fra Institut for Lægemedel-design og Farmakologi indgår som den helt nødvendige statistiker i det multifaktorielle univers.

Støttecellerne

En ny tryksænkende øjendråbe er på vej, en såkaldt "*Rho kinase inhibitor*". Indenfor *neuroprotektion* og *neuroregeneration*. Maria Kyhn har i sit ph.d.-studie, vejledt af Morten la Cour og Jens Kiilgaard, undersøgt effekten af en *neurotrofisk faktor* (GDNF) fra nethindens støtteceller under *iskæmi*. Også i 'vores' gruppe har vi haft fokus på Müllercellerne, som gennem nervestimulerende og nervebeskyttende balancer influerer på gangliecelle overlevelsen under *iskæmi* og dermed også er af relevans for robustheden ved *glaukom*. Med Steffen Hamann som inspirator studeres også *aquaporiner* for deres rolle for væskeindholdet i nethinden, i samspillet med de tidligere omtalte *glutamat*-mekanismer (ph.d.-studerende Rupali Vohra og Thuy Linh Tran).

Kopipræparater m.m.

Nu tilbage til det jordnære og lavpraktiske problem som udgøres af de mange tilsyneladende ens kopipræparater. Det

kan bidrage til patientusikkerhed, når pakningen så tit skifter farve. Derudover kan der opstå tørhed og andre overfladeproblemer relateret til konserveringsmidlerne i dråberne. Vi har sammen med Peter Koch Jensen og Steffen Heegaard bl.a. studeret graden af skadevirkninger på bindehindens bægerceller, hvis sekret 'smører' overfladen, med det mål fremover at kunne vejlede vore patienter bedst muligt. Konserveringsfri øjendråber står som den oplagte løsning, men de kræver distribution i små og dyre plastikdimser og kan være svære at håndtere for gigtsvage fingre.

Et positivt punkt er genetableringen af *Dansk Glaukom Selskab*, hvor de årlige landsmøder har stor opbakning også blandt landets øjnlæger, og hvor problemer på alle niveauer kan behandles.

Fremtiden og perspektivet

Øjets basale anatomi og fysiologi har længe været kendt, og de fleste tanker og hypoteser har været fremme før. Det nye er, at de gamle travere kan efterprøves med de nyudviklede metoder, samt udvidede analyser og evaluering af nye kemiske forbindelser efter stringente videnskabelige principper. Den rivende udvikling har yderligere understreget behovet for samarbejde og brobygning mellem diverse eksperter. Tiden for enkeltpræstationer er ganske enkelt forbi.

Min krystalkugle udsiger, at de næste 10 år vil byde på nye behandlingsmetoder og nye måder at diagnosticere de forskellige kliniske fænotyper på, alt sammen inden for den kliniske mangfoldighed som i dag går ind under betegnelsen *glaukom*. I samarbejde med andre forskere skal stamcelleperspektiverne lige nævnes med konkrete analyser baseret på patienter med grøn stær. Det vil føre til en endnu bedre forståelse af patofysiologien og muliggøre helt nye terapier.

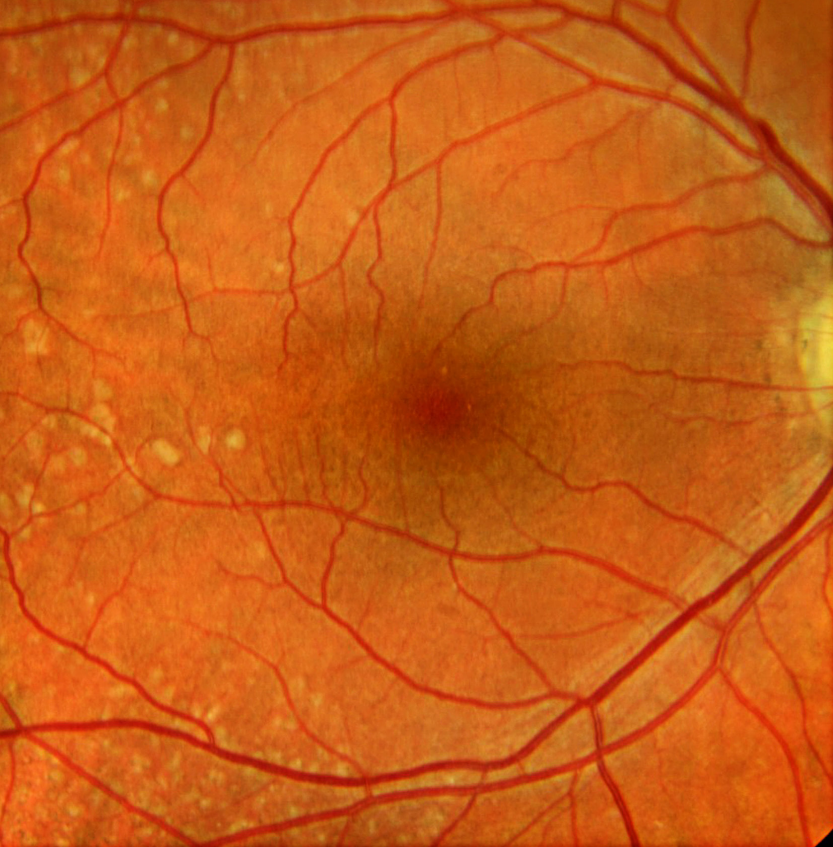
Aldersrelateret Makula Degeneration og svigtende syn blandt ældre

Michael Larsen

Tilbageblik

Aldersrelateret *makula degeneration* (AMD) kaldes også øjenforkalkning. Betegnelsen er dog misvisende, fordi sygdommen intet har at gøre med kalk eller åreforkalkning. AMD var i 1985 langt den hyppigste diagnose blandt nyindmeldte patienter i *Dansk Blindesamfund*. Den var så godt som ubehandlelig, og patienter med AMD var i princippet ikke velkomne på øjenafdelingerne, fordi man ikke havde noget at tilbyde, som ikke kunne leveres af de praktiserende øjenlæger i samarbejde med optikerne, synskonsulenterne og *Dansk Blindesamfund*: information om diagnose og prognose, optiske hjælpemidler til forstørrelse og belysning, samt rådgivning om den synshandikappedes praktiske livsførelse og om diverse sociale tilbud. Lægens besked var typisk, at patienten ville miste læsesynet på begge øjne over nogle år, men ikke blive helt blind, idet sygdommen som regel skåner det perifere syn og dermed orienteringsevnen.

Den dominerende, direkte årsag til tab af læsesynet er karydannelse bag nethindens gule plet, *macula lutea* med *fovea* i



Øjenbaggrunden hos fire patienter med forskellige sværhedsgrader af AMD. Til venstre er nethinden normal, bortset fra de gule pletter (druser) i venstre side af billedet. Til højre ses en mørk, uregelmæssigt afgrænset fovea omgivet af store sammenflydende druser.

midten. De nydannede blodkar kan bløde, og der siver væske fra dem, og derfor kaldes dette stadium for våd AMD. Sygdommen er aldersrelateret i den forstand, at dens forekomst er stærkt stigende med alderen, men den er lang fra nogen obligatorisk følge af, at man bliver ældre. Den gennemsnitlige patient med våd AMD er i dagens Danmark 79 år, når han eller hun kommer til den første behandling for sygdommen. Siden 1985 er den nemlig blevet behandlelig.

Fotokoagulation

Behandling med en kortvarig, meget kraftig belysning gennem pupillen af et lille afgrænset område på nethinden kan ødelægge skadelige blodkar, som er dannet som led i AMD, og derved skåne de omgivende dele af nethinden fra også at blive angrebet. Behandlingen blev i sin første udgave udført i 1949 i



Hamborg. Man anvendte sollys opsamlet gennem spejle til at svide et udvalgt stykke af nethinden, som blev ofret for at bevare den gule plet, hvor læsesynet findes. Af praktiske grunde udviklede man et instrument med en elektrisk buelampe som lyskilde, og siden gik man over til forskellige lasere, fordi lys fra en laser et lettere at føre frem til nethinden. Til at begynde med var laserne store vandkølede instrumenter. I dag kan man nøjes med en sag på størrelse med en cigarkasse, som med en lysfiber forbindes med øjenlægens spaltelampemikroskop. Princippet er dog helt uændret: Kraftig punktformet belysning opvarmer nethindens pigmentceller, og de tilstødende lysfølsomme fotoreceptorceller ødelægges, idet de modtager varme ved diffusion fra pigmentepithelet. Blodkar rammes også, hvis lyset er kraftigt nok og har en farve, som absorberes af blodfarvestoffet hæmoglobin, f.eks. blå eller grøn. Vævet koagulerer

Til venstre en nethinde med et stort, skarpt afgrænset område, som omfatter hele makula, som er ramt af tør AMD. Til højre våd AMD med karydannelse fra årehinden. (Venligst stillet til rådighed af forfatteren)

som æggehvite på en stegepande. Den rette betegnelse for behandlingen er derfor fotokoagulation. Laserbehandling er en misvisende betegnelse, fordi der findes mange forskellige typer af laserbehandling af øjet og de bør begrebsmæssigt holdes adskilt. Fotokoagulation af nethinden begyndte sin sejrsgang blandt diabetikere med *proliferativ retinopati* allerede i tresserne.

Ved våd AMD foregår behandlingen tæt på nethindens gule plet, som ikke må rammes, idet det vil beskadige læsesynet. De terapeutiske pionerers erfaring var, at der ved en del tilfælde af våd AMD findes et kort tidsrum, hvor en bag nethinden og tæt på *fovea* spirende karydannelse med held kan behandles med den ellers så farlige laser, fordi karydannelsen endnu ikke er nået frem til centrum af *fovea*. Fotokoagulation af karydannelsen giver patienten en blind plet tæt på synsfeltets centrum, men den bevarede centrale del af synsfeltet vil sikre patienten et brugbart læsesyn. I det mindste indtil der kommer et tilbagefald med fornyet karydannelse, denne gang tættere på *foveas* centrum.

Fra enkelte kreative indgreb til systematisk klinisk forskning

Lægevidenskaben har ofte behov for at komme videre fra en kreativ pionerfase, hvor man fejrer enkelte succeshistorier uden overblik over den samlede fordeling af fordele og ulemper, metodebegrænsninger og variationsmuligheder. Man skal frem til en rationel afprøvning af behandlingsmetoder. Derfor påbegyndte man i USA i 1979 en serie omhyggeligt tilrettelagte kliniske lodtrækningsforsøg, hvor fotokoagulation af våd AMD blev sammenlignet med ren observation uden behandling. Resultaterne, hvoraf de første blev offentliggjort i 1982, viste, at den hastighed, hvormed patienter med våd AMD taber læsesyn, kan mindskes betragteligt med fotokoagulation. Det gælder dog kun, hvis karydannelsen er ny, og hvis

den ikke er nået frem til *foveas* og dermed synsfeltets centrum. Drømmen var derfor, at man ved at finde karydannelserne før de nåede centrum kunne redde en masse mennesker fra at miste læsesynet. I Danmark kendte alle øjenlæger det enorme uløste problem med AMD. Stiftelsen af Øjenforeningen i 1982 havde tiltrukket mange patienter og honoratiores med denne sygdom, og det var oplagt, at der også burde indføres fotokoagulation for våd AMD i Danmark.

Øjenforeningen som igangsætter

Øjenforeningen donerede i 1985 et beløb på 200.000 kroner til en gruppe øjenafdelinger, for at de i fællesskab på en struktureret måde og med systematisk afrapportering kunne indføre den amerikanske fotokoagulation af våd AMD i Danmark. Det af Øjenforeningen støttede projekt skulle bedre tingenes tilstand ved at åbne øjenafdelingernes døre for AMD-patienterne og sikre dem hurtig udredning og behandling. Det var ikke hensigten at lave et nyt lodtrækningsforsøg, for amerikanerne havde overbevisende dokumenteret, at behandlingen er gavnlig. I Danmark ville man derfor behandle alle egnede patienter og så se, om resultater levede op til forbilledet fra USA.

Projektet blev et tilløbsstykke, i en sådan grad at det hensatte flere øjenafdelinger i noget nær undtagelsestilstand. Henvisningerne strømmede ind. Som nødløsning blev dette indlægs forfatter, som var nyansat læge på Gentofte Hospitals øjenafdeling med et forskningsprojekt inden for diabetisk *retinopati*, bedt om at udrede de mange nyhenviste eller genhenviste AMD-patienter. I princippet skulle øjenlægerne ude i byen kun henvise patienter med frisk karydannelse bag nethinden, men presset af de mange patienter i nød henviste man med rund hånd en bred vifte af både meget tidlige og helt udbrændte tilstande. De fleste var slet ikke i nærheden af en tilstand, hvor de kunne behandles med fotokoagulation. Da vi havde set de

første 200 patienter, havde vi stadigvæk ikke fundet ét eneste øje, som var egnet til behandling.

Øjenforeningens pionerprojekt inden for AMD endte med at blive en ørkenvandring, men man indså, at det var nødvendigt at sikre patienternes en hurtigere vej gennem systemet. Som nyansat afdelingslæge på Herlev Hospitals øjenafdeling i 1996 fik jeg mulighed for at bidrage til fornyelse. Det var svært at give de medicinske nethindesygdomme fuld opmærksomhed, når man også skulle deltage i akut vagtarbejde, så jeg bad om at blive fri for den opgave. Kirurgerne slap til gengæld for at se på de nethindemedicinske patienter. Det var lærerigt at følge egne patienter uden at andre læger kunne forstyrre forløbene, når man skulle afspadsere efter en vagt. Der var nok af patienter. Subspecialisering kan i princippet drives lige så langt, som der er patienter til at fylde ens ambulatorium.

Den kliniske øjenforskning får egne lokaler og flere kvadratmeter

Der skete noget skelsættende, mens Københavns Amts øjenafdeling lå på Herlev Hospital, idet et tilsagn om projektstøtte fra Velux Fonden til forskning i diabetisk *retinopati* og andre øjensygdomme efter aftale blev konverteret til en infrastrukturbevilling. Derved blev en hel sammenhængende blok i sygehusets behandlingsfløj nyindrettet til klinisk øjenforskning. Det sikrede kapacitet og ro til at indføre krævende forskningsrelaterede procedurer. Som patient i et forskningsprojekt har man det, som man døjer med at få indført i de rutinemæssige forløb, nemlig en patientansvarlig læge. Patienten får tilmed lægens mobiltelefonnummer udleveret og ret til at ringe til lægen når som helst. Forskningsenheden er videreført på Rigshospitalets Øjenklinik i Glostrup som en stor, separat klinisk enhed med egne lokaler og personale.

Interventionsforskningen slår igennem i dansk oftalmologi

I 1992 lykkedes det for reservelæge Claus Engler på Gentofte Hospital i samarbejde med lægemiddelfirmaet Roche at etablere et forsøg, hvor *interferon alfa*, indsprøjtet under huden, blev afprøvet i et randomiseret og placebokontrolleret regi som middel til behandling af våd AMD. Der var ikke den store effekt at spore, men det satte afdelingen på det internationale landkort over øjenafdelinger med kompetence i interventionsforskning. Siden har afdelingen, som er blevet en del af Rigshospitalets Øjenklinik i Glostrup, lavet mere end 25 af sådanne forsøg med deltagelse af hundredvis af patienter. Forsøgene har på basis af ekstern finansiering sikret afdelingen et afgørende forhåndskendskab og beredskab til hurtig indførelse af nye behandlinger og undersøgelsesteknikker på et højt niveau af kvalitetssikring.

Efter *interferon* fulgte udviklingen af PDT, som var den første medikamentelle behandling af AMD med nævneværdig effekt. I den sidste halvdel af halvfemserne udviklede et canadisk firma en lysaktiveret behandling af våd AMD (*photodynamic therapy* eller PDT), hvor lægemidlet verteporfin infunderes i en blodåre i armen. Derefter lyser man gennem pupillen på den del af nethinden, hvor karnydannelsen findes. Behandlingen kvæler karnydannelsen, i hvert fald for en tid, idet belysningen af de med verteporfin sensibiliserede nydannede blodkar fører til disses lukning. Behandlingen gav sjældent nogen varig synsfremgang, men den var god nok til at blive godkendt og indført over hele landet. Det var indlysende, at behandlingen skulle gives tidligt i sygdomsforløbet for at være effektiv. Derfor fik alle tilfælde, som lignede frisk våd AMD, fra 2000 hurtig adgang til udredning og behandling. Sammen med indførelsen af *optisk kohærenstomografi* (OCT) førte det til,

at behandlelige medicinske nethindesygdomme blev et selvstændigt subspeciale i Danmark.

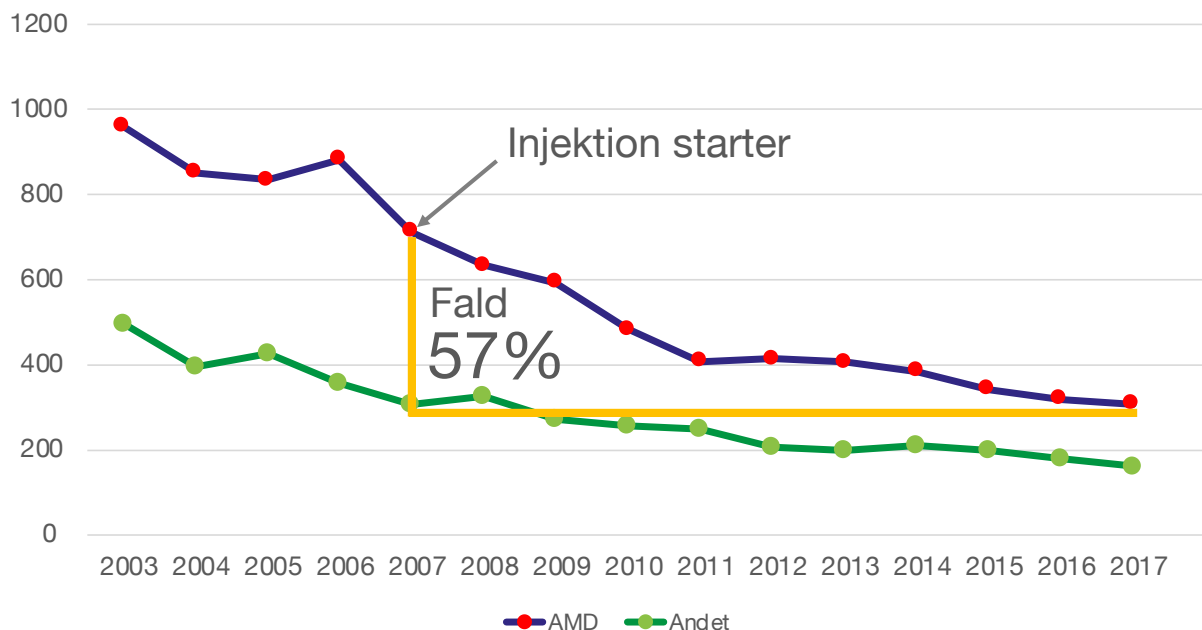
Det ene afgørende fremskridt. VEGF-hæmmende lægemidler

Næste skud på den terapeutiske stamme kom som et resultat af årtiers videnskabelig indsats af Judah Folkman i USA for at bekæmpe kræftsvulsters vækst. Folkmans idé var at bremse svulsternes etablering af en blodforsyning, som ifølge hans teori blev hidkaldt fra det omgivende væv. Den gængse forestilling var ellers, at kræftcellerne laver deres egen blodforsyning. I hans laboratorium på Harvard Universitet undersøgte man kræftcellers evne til at tiltrække blodkar i den normalt blodkarfrie hornhinde på kaniner. Kaldesignalet, *vaskulær endothelial vækstfaktor* (*vascular endothelial growth factor*, VEGF), blev isoleret, og syntetiske, specifikt VEGF-bindende molekyler blev afprøvet med praktisk hjælp fra øjenlæger ud fra tanken om, at sådanne molekyler måtte kunne benyttes til behandling af de mange øjensygdomme, hvor nydannelse af blodkar er en nøgelfaktor for blødning, væskeophobning, fortrængning af sundt væv og arvævsdannelse. Det var ikke let at få lægemiddelindustrien med på idéen. Der skulle en ung øjenlæge uden penge, David Guyer, til for at sætte gang i afprøvningen af de eksperimentelle kræftlægemidler til øjensygdomme. Han blev afvist af de store firmaer Genentech og Regeneron, men fik forhandlet sig frem til en kontrakt med det lille opstartsfirma Eyetechnology. I en serie kliniske forsøg hvor Gentofte Hospital bidrog til det sidste og afgørende trin, blev det vist, at VEGF-inhibitor injiceret med 6 ugers mellemrum i øjne med våd AMD er dobbelt så godt som PDT, når det gælder at bremse synstab. Det blev en relativt kortvarig triumf for Eyetechnology, for man kunne se på laboratorierapporter fra Genentech, at deres VEGF-hæm-

mer, som binder en bredere vifte af undertyper af VEGF, var bedre end den fra Eyetech. Genentech havde allerede udviklet og fået markedsføringstilladelse til et skræddersyet antistof af IgG-typen til systemisk behandling af metastaserende kræft. Et mindre dattermolekyle med en formodet bedre evne til at trænge fra glaslegemet gennem nethinden og ned til de bagefter beliggende karnydannelser hos AMD-patienterne var på vej gennem dyreforsøg. En øjenlæge i Miami mente imidlertid, at hans patienter ikke kunne vente på de forestående afprøvninger i mennesker, så han greb til at behandle nogle patienter med våd AMD med kræftlægemidlet givet som infusion i en blodåre. Resultaterne var skuffende. Han tænkte, at lægemidlet måske ikke kunne nå fra blodet ind i glaslegemet i den fornødne mængde. Derfor gav han, som det næste, kræftlægemidlet som indsprøjtning i øjets glaslegeme. Man havde allerede gode erfaringer med medicininjektion i øjets glaslegeme, nemlig fra tiden før HIV-injektion blev behandlelig, hvor infektion i nethinden med *cytomegalovirus* gjorde AIDS-patienterne blinde på striben.

Ifølge teorien skulle kræftmedicinen ikke kunne trænge gennem nethinden og ned til AMD-karnydannelsen. Den viste sig imidlertid at give patienterne en markant forbedring af synet inden for få uger. En succes var født. Verden over forlod man Eyetech-medicinen og gik over til den oplagt bedre kræftmedicin. Senere kom Genetechs molekyle, der i mindre grad var målrettet øjne, på markedet efter en regulær klinisk afprøvning på stor skala. Indførelsen af VEGF-hæmmer til behandling af våd AMD i Danmark var på højde med de bedste andre lande i verden og var formentlig årsag til den halvering af det årlige antal indmeldelser i *Dansk Blindesamfund*, man så mellem 2000 og 2015. Nedgangen i AMD-indmeldelser er særlig markant fra 2006, hvor injektionsbehandlingen blev indført.

Antallet af nyblinde pga. AMD halveret

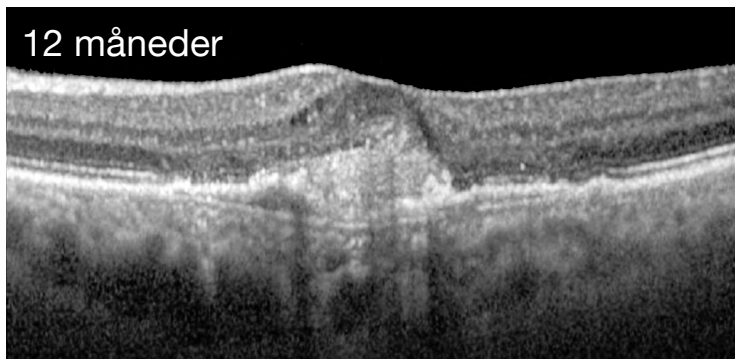
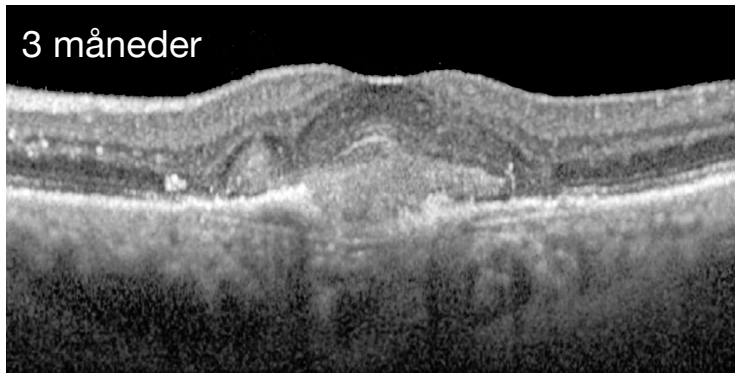
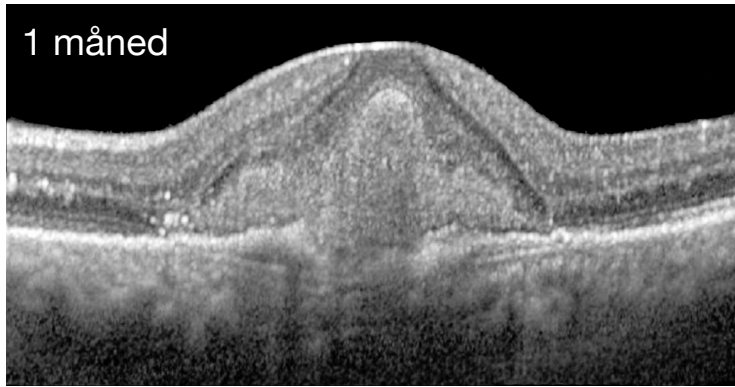
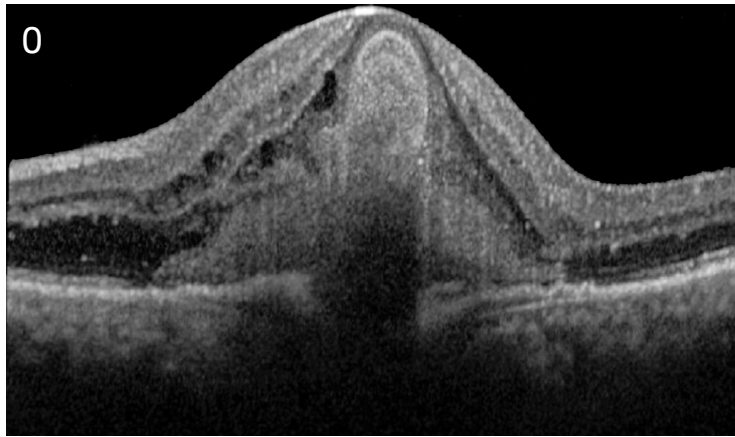


Årlig tilgang af medlemmer til Dansk
Blindesamfund fra 2000 til 2017.
(Illustration: Forfatteren)

Det andet afgørende fremskridt. Optisk kohærenstomografi til afbildning af nethinden

Indførelse af nye medicinske og kirurgiske behandlinger af nethindens sygdomme i de seneste tyve år havde ikke været den samme succes, hvis man ikke i halvfemserne havde fået en ny teknik til afbildning af nethinden i det levende øje. Optisk kohærenstomografi (*optical coherence tomography, OCT*) optager radarlignende billeder af øjet og tilføjer derved en tredje dimension til det todimensionelle fundusfotografi.

Hvis man ud fra synsmålinger forsøger at styre behandlingen af våd AMD med VEGF-hæmmer, så kommer man for sent i



OCT-snit gennem et og samme øje med våd AMD optaget før og under behandling. Fra at være svært fortykket på grund af væskeophobning (sorte lommer bag nethinden) og blodansamling (grå strukturløs kegle i midten af snittet) falder nethindens tykkelse under behandlingen til næsten det normale. Synsfremgangen begrænses af permanent arvævsdannelse bag fovea, men synsstyrken er stabil og patienten har lært at læse på dette sidste læseduelige øje ved hjælp af forstørrende optik. Der er senest givet injektion med tre måneders interval.

(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)



Det typiske forløb af ubehandlet våd AMD. Fra at have normalt syn (til venstre) får patienten først formforvrænget syn (til højre), fordi nethinden buler fremad under presset fra en karydannelse bag fovea.

gang med at behandle tilbagefald. Hvis man i stedet giver alle øjne en injektion hver måned for at være på den sikre side, så ender man med massiv overbehandling. Med OCT kan man styre behandlingen effektivt ved at behandle, indtil væskeansamling og blødning i nethinden er elimineret, hvorefter man holder pause, indtil der eventuelt kommer fornyet aktivitet, hvorefter man giver en ny indsprøjtning – og så fremdeles.

Man lever bedre med nedsat syn, når man får kvalificeret hjælp

Hvis der trods behandling er en besværende synsnedsættelse på patientens bedste øje, får vedkommende i dag, som det også var tilfældet i 1985, et tilbud om svagsynsoptik ved den lokale synscentral eller en optiker. Forskellen er, at den forhøjede aktivitet og opmærksomhed på AMD har styrket rehabiliteringen, og at patienterne har langt bedre forudsætninger for at få nytte deraf, fordi deres syn takket være behandling er nogenlunde stabilt. I 1985 havde patienten udsigt til, at synet ubønhørligt ville blive dårligere, så man i tilbagevendende ryk blev sat mere og mere tilbage og skulle skifte til mere og mere besværlige hjælpemidler. Mennesker med et stabilt synshandicap kan opnå forbløffende færdigheder med deres begrænsede syn, men det er meget afgørende, at deres tilstand kan stabiliseres. De er i øvrigt blevet meget bedre stillet i kraft af



den digitale revolution, som med den moderne lommetelefon har givet dem en supercomputer med kamera, satellitnavigation, stemmegenkendelse, syntetisk stemme og øjeblikkelig mulighed for kontakt og hjælp fra et hvilket som helst andet sted på jordkloden.

Arbejds gange før og nu

Når en AMD-patient med sløret syn i 1985 søgte øjenlæge kunne den samlede tid det tog, inden en sygehusbehandling blev iværksat, løbe op i måneder. I 2018 er arbejds gangen anderledes og meget hurtigere. Sekretæren hos den praktiserende øjenlæge er instrueret i en målrettet udspørgen af patienten og kan give tid inden for få dage, hvis symptomerne er formforvrængning, som er et karakteristisk symptom ved våd AMD og sløret syn.

Hos den praktiserende øjenlæge udføres spaltelampeundersøgelse, OCT og fundusfotografering. Der sendes en elektronisk henvisning til den behandlende øjenafdeling, gerne med friske billeder vedhæftet. På sygehuset ekspederes henvisningen elektronisk, og patienten får tid på et ambulans AMD-program, hvor injektionsbehandling kan gives samme dag. Når alt spiller optimalt, overstiger den samlede ekspeditionstid ikke 14 dage. Der gives årligt 25.000 øjeninjektioner med VEGF-hæmmere i Region Hovedstaden, som har 1,6 millioner indbyggere.

Dernæst bliver synet sløret (til venstre) for endelig at forsvinde helt i midten af synsfeltet (til højre).

(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)

Kan der gøres mere for AMD-patienterne, her og nu?

Der er fortsat meget, der kan gøres for at bekæmpe svagsynethed som følge af AMD. Der er forebyggende effekter ved at undgå rygning, overvægt og dårlig kost med ringe indhold af bladgrønsager. Aldersrelateret *macula degeneration* forebygges således på samme måde, hvad angår kost og livsstil, som hjerte-kar-sygdomme, kræft, diabetes og demens. Fremgang på dette område ser ovenikøbet ud til at reducere den samlede forekomst af disse sygdomme, til trods for at den også forlænger livet.

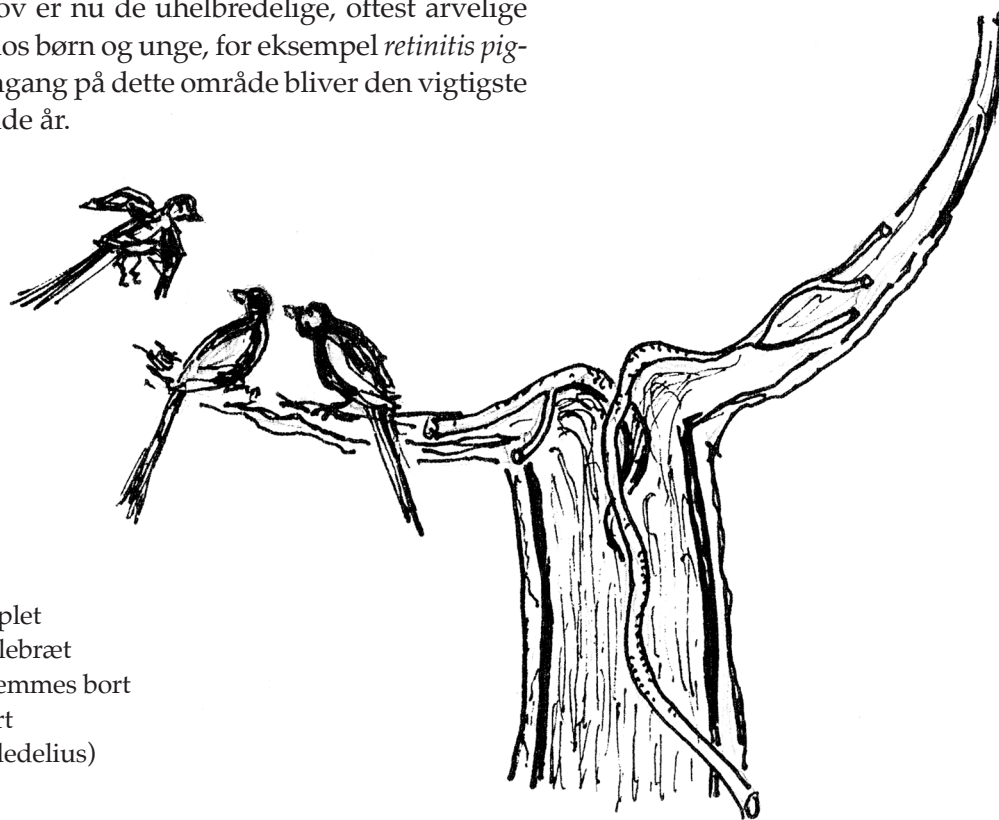
Nethindens medicinske sygdomme som subspeciale

De medicinske nethindesygdomme havde tidligere en begrænset tiltrækningskraft, fordi der var relativt få behandlingsmuligheder, og fordi behandlingernes effekt primært var forebyggende, ikke synsforbedrende. De sjældne og for alle sygdommenes vedkommende uhelbredelige arvelige øjensygdomme, f.eks. *retinitis pigmentosa*, Stargardts sygdom, *akromatopsi*, syndromer osv., var af historiske årsager og på grund af, at de medfører svære handicap hos børn eller unge mennesker i København og store dele af resten af landet henlagt til Statens Øjenklinik i Hellerup med tilknytning til Blindeinstituttet og Øjenklinikken for Multihandikappede i Vangede, som begge havde både diagnostiske opgaver og rehabiliteringstilbud.

De medicinske nethindesygdomme fylder i dag meget mere end i 1985. Som flere andre grenspecialer i oftalmologien er det præget af et sygdomsspektrum med nogle få meget hyppige tilstande og en lang hale af sjældne og diagnostisk udfordrende tilstande. Mange af de sjældne tilstande hørte af historiske grunde til på Statens Øjenklinik, som ved sin fusion for få år siden med Rigshospitalets Øjenklinik fuldstændiggjorde samlin-

gen af sygehusoftalmologien i hovedstadsregionen. Udviklingen i landets øvrige dele har i vid udstrækning været parallel.

Fra 1985 til 2018 har Danmark fået et væsentligt løft i volumen, specialisering, forskning og kvalitet inden for øjenområdet. Fremgangen har været særlig markant inden for vigtige områder som kataraktkirurgi, nethindekirurgi, hornhindekirurgi, billeddannende undersøgelser og behandling med nye lægemidler. Forskningsaktiviteten er større end nogensinde, hvilket er nyttigt i sig selv, men tillige sætter det patienten i fokus som en ressource. I 2018 kan vi finde patienterne med frisk våd AMD. Der er masser af dem. Vi kan også finde de sjældne øjensygdomme, som man i 1985 ikke kendte til. Det store udækkede behov er nu de uhelbredelige, oftest arvelige årsager til blindhed hos børn og unge, for eksempel *retinitis pigmentosa*. At sikre fremgang på dette område bliver den vigtigste opgave i de kommende år.



Med ald'ren øjets gule plet
bli'r gamle skaders fuglebræt
Kan for en tid dog skræmmes bort
Lucentis bøder øjets tort
(Illustration: Hans C. Fledelius)

Sukkersyge før og nu

Redaktionen

Diabetes' historik

Igennem den sidste halvdel af 1900-tallet var sukkersyge en sygdom, som ofte blev fulgt af svært synshandicap, nyresygdom, kredsløbsproblemer, nervebetingede lidelser og tidlig død. En massiv forebyggende indsats har nedbragt samtlige følger ved type 1-diabetes til et minimum i dagens Danmark. Samtidig har type 2-diabetes udviklet sig til livsstilssygdom i kraftig stigning med nye udfordringer til følge. Også her er 'rettidig omhu' med forebyggende indsatser, tidlig opsporing og behandling vejen frem. I første afsnit af dette kapitel gives et indblik i udviklingen i vor tid, og kapitlet afsluttes med at omtale et forskningsprojekt, som sigter på at optimere fremtidens behandlinger.

Kampen mod den diabetiske øjensygdom Et slag der næsten er vundet

Henrik Lund-Andersen

Det var en hyppig blindhedsårsag

Ved min start i oftalmologien i 1977 tegnede diabetesrelaterede øjensygdomme sig som hyppigste årsag til nedsat syn og blindhed hos erhvervsaktive voksne, hvilket også inkluderede ganske unge. Dette var typisk i Vesten, og det var den *proliferative retinopati* (med abnorme nydannede kar i den syge nethinde) relateret til type 1-diabetes, som især dominerede i datidens statistikker. Type 2-diabetes markerede sig først efterhånden, omend globalt med en foruroligende stigningstakt, og nu også med fokus på *makulopati*. De patofysiologiske mekanismer var kun sparsomt belyst, og som klinisk forebyggende indsats var optimal metabolisk kontrol endnu ikke generelt accepteret. Den forebyggende detektion af risikøjne var kun i sin vorden; uden effektive behandlingstiltag gav screening i bredere forstand ikke mening.

Pan-fotokoagulation af nethindeperiferien

Der var imidlertid fra udlandet rapporteret lovende behandlingsresultater af fotokoagulation af *proliferative* nethindefor-

andringer med Xenon lys, men patienter som sporadisk blev henvist til behandling, kom ofte kun sent i gang med deres forløb. I fraværet af systematiserede screeningsinitiativer kunne behandling af tidlige nethindeproliferationer generelt ikke tilbydes. Alt i alt lå der således en stor opgave forude i form af at udfinde de bedste metoder til at reducere den betydelige trussel for synet, som den diabetiske øjensygdom indebar.

Gennembruddet

I 1980'erne skete der en betydelig udvikling på området, såvel internationalt som i Danmark. Professor Eva Cohner satte i London den systematiske screening på dagsordenen, og de patofysiologiske mekanismer blev intenst udforsket. Betydningen af den metaboliske regulering blev slået fast i en stor amerikansk undersøgelse vedr. type 1-diabetes. Et stort engelsk studie kunne eftervise det samme for type 2-diabetikere og understregede samtidig betydningen af også at behandle for højt blodtryk (UKPDS 1978-1998). Terapeutisk kunne store amerikanske og mindre europæiske undersøgelser i midt- og slut 80-erne bekræfte, at tidlig fotokoagulation/laserbehandling havde en gavnlig effekt på forløbet af både *proliferativ retinopati* og *makulopati*. Den *proliferative retinopati* kunne således ofte ved gentagne behandlinger stoppes, synstabet væsentligt begrænses og *makulopatiens* udvikling bremses.

Udviklingen i Danmark

Danske øjenlæger deltog i stigende omfang i internationale kongresser, og resultater og inspiration blev hentet med hjem til Danmark. Omkring patofysiologi, forebyggelse, screening og behandling af den diabetiske øjensygdom var der i Danmark tidligt betydelig interesse, specielt omkring universitetsafdelingerne i København, Aarhus og Odense. Det er da også sigende, at fire kliniske lærestolsprofessorer i en årrække

havde baggrund i den diabetiske øjensygdom og beskæftigede sig aktivt med området (Anne Katrin Sjølie i Odense, Toke Bek i Aarhus samt Michael Larsen og Henrik Lund-Andersen i København).

I Odense fokuseredes på epidemiologiske undersøgelser samt på indsatserne omkring screening og behandling. I København var der udover screening og behandling (sammen med diabeteshospitalerne Hvidøre og Steno) generelt fokus på forståelsen af de basale patofysiologiske mekanismer ved den diabetiske *retinopati*, herunder specielt *makulaødem*. Aarhus havde en profil, der svarede til Københavns.

Behandlingsindsatsen prioriteredes hurtigt højt, og screeningsindsatsen på diabeteshospitalerne og de hospitalsbaserede diabetesambulatorier blev organiseret. Fotokoagulationsbehandlingerne spredte sig fra universitetsafdelingerne til de øvrige øjenafdelinger og enkelte øjenpraksis. Den uhåndterlige xenon-elefant var også blevet afløst af mere smidige lasertechnikker. Det siger sig selv, at det var en stor udfordring for dansk oftalmologi at tilbyde screening med henblik på *retinal* laserbehandling af det store antal diabetikere, som nu med ét kunne og skulle behandles. Da der tilmed var betydelig øjenlægemangel landet over, skulle der nytænkes.

Steno-modellen, med kontrol baseret på fundusfotos

I 1988 søgte og fik jeg stillingen som afløser for den mangeårige øjenkonsulent Erik Lauritzen på Hvidøre Hospital. Et nyt princip kunne herefter søsættes for screeningen af diabetisk *retinopati*. Det var baseret på fundusfotos taget i diabetesambulatoriet, som ikke krævede fysisk nærvær af øjenlæge, men som kunne foretages af specielt uddannede øjensygeplejersker. Øjenlægemanglen på området kunne herved kortsluttes, og ventetiden på nethindevurderinger gik ned fra halve år

til 0. Bedømmelserne kunne nu foregå uden for ambulatoriets åbningstider med speciallægevurdering af de foreliggende fotos. Ved fusionen af Hvidøre og Steno skabtes muligheden for screening i stor skala med øjenafdelingen i Gentofte som behandlingscenter. Derudover kunne også journalsystemerne harmoniseres, og der blev yderligere indgået en visionær aftale mellem Novo Nordisk og Københavns Amt. Herved udvikledes modellen, så der kunne etableres et *reading*-center med specialuddannede sygeplejersker, der læste flertallet af billederne (i samarbejde med øjenlæger). Den fotobaserede såkaldte Stenomodel har bevist sin effektivitet. Den er nu udbredt til hele landet.

Også praksissektoren blev involveret i detektion af behandlingsbehov, men der var allerede før dette lange ventetider hos øjenlægerne. Denne øjenlægemangel gav anledning til, at antallet af fagets uddannelsesstillinger blev fordoblet. Først fra midten af 00'erne havde praksissektoren kapacitet til i fuld skala at indgå omkring de forebyggende screeningsundersøgelser. Her kom også databaser til at indgå.

De tre større databaser

Det kliniske arbejde indbefattede et stigende antal patientgrupper, og IT og edb måtte introduceres i vores hverdag. Til betydelig nytte for såvel behandlingen som for bearbejdningen af de mange praktiske data udvikledes tidligt databaser på universitetshospitalerne i Odense, Aarhus og København. Hver havde sit lokale præg, og samkøring af data var for det meste ikke muligt.

På Hvidøre / Steno udvikledes en såkaldt intelligent database, Eyecare. Den kan på baggrund af den *retinale* morfologi – som fastholdt på fundusfotos – foreslå diagnoser og tillige angive næste kontroltid. Eyecare-konceptet blev videreført i Diabetes Rask-databasen. I midten af 00'erne tilkom en lands-

dækkende Diabase; den har i stigende grad, med Nis Andersen som styregruppeformand, medinddraget data fra alle regioner, inkl. de praktiserende øjenlæger. Der har været vanskeligheder forbundet med at få samtlige data koblet op til Diabase, men efterhånden er det lykkedes at overkomme disse. Vi kan således i dansk oftalmologi være stolte over at kunne benytte en landsdækkende kvalitetsdatabase til registrering af diabetespatienternes mangeartede øjenfund. De første publikationer fra databasen er nu tilgængelige.

Makulopatierne. Fra laser grid til Lucentis

Som allerede nævnt tiltrak den diabetisk sygdomsramte gule plet (*makulopatierne*, med reduceret centralsyn/synsbrøk) sig opmærksomhed, og dette især set i relation til den globale bølge af type 2-diabetes. Nænsom central laserbehandling (*grid*) havde over årtier været det primære tilbud, hvor opbremsningen – gennem lukningen af små, syge kar centralt – skulle holdes op mod det tab af sanseceller, som de faktisk applicerede vævsdestruktioner indebar. Teorien bag behandlingen var, at man kunne fremkalde en reduktion af de vævsfaktorer, som blev udløst fra det lidende væv i regionen. Koagulationen tilsigtede ardannelse af de syge kar og destruktion af det væv og de vilkår, der udløste aktive vævsfaktorer, herunder VEGF.

En revolutionerende ny behandling fik man dernæst, da syntetisk anti-VEGF (rettet mod *vascular endothelium growth factor*) blev tilgængeligt. Flere store, randomiserede studier kunne i perioden 2011-2013 eftervise, at *intravitreal* behandling med Lucentis havde en markant effekt på ødem og *visus*, der langt oversteg virkningen af den *maculære* laserbehandling. Injektionerne i øjets indre kunne tilmed gentages efter behov. Fra 2011 blev denne behandling indført på udvalgte regionsafdelinger i Danmark. Den sundhedspolitiske pris for synsbedringen blev, at behandlingen af diabetisk *makulaødem* med ét fremstod som

en langt mere ressourcekrævende terapi end den hidtidige laserbehandling. Dels kunne langt flere patienter komme i betragtning, også tidligere i deres forløb, dels betød behandlingen store udgifter til de nye, dyre præparater. Medicinsk *retina* var ikke længere et billigt område. Fra 2017 er det seneste nye, at *intravitreal* behandling med anti-VEGF også er virksomt ved den *proliferative retinopati*, hvorved den i princippet synsfeltreducerende laserbehandling ofte kan undgås.

Sideløbende: De mikrokirurgiske fremskridt

Grå stær 'før tid' er en kendt komplikation hos diabetikere – og kataraktkirurgi et hyppigt indgreb. Sukkersygepatienterne udviklede dog hyppigere komplikationer i form af *makulaødem* og regnbuehindebetændelse end ikke-diabetikere. Man diskuterede også, om indgrebet kunne sætte mere gang i *retinopatien*. Den generelle anbefaling gik på, at nethinden skulle være tilstrækkeligt *fotokoaguleret* før man tilbød stæroperation, med det klare dilemma at den foreliggende linseslørning kunne komme i vejen for laserbehandlingen gennem pupillen. Indførelse af den nænsommere *phaco*-kirurgi (med ultralydssønderdeling og bagkammerlinse indlagt, som optisk erstatning, i Gentofte-Herlev-Glostrup ved Vibeke Henning) har helt ændret prognosen; Per Flesners ph.d.-studium bekræftede dette forhold.

Den moderne glaslegemekirurgi (*vitrektomi*-teknikker) tilsigter at rette op på de diabetiske senfølger i nethinde og glaslegeme. Bindevævsdannelse kan fjernes og fejltræk på den udsatte nethinde reduceres. Dette felt var for godt 30-40 år siden under en hastig teknisk udvikling, og mange tidligere håbløse øjne kunne nu tilbydes behandling. Pionererne i Danmark var Erik Scherfig på Rigshospitalet, støttet af Jens Edmund, med påfølgende udbredelse til de til de øvrige universitetsafdelinger og regionssygehuse. Ved specialeplanen i slutningen af nul-

lerne blev den mere avancerede glaslegemekirurgi på diabetikere samlet på få afdelinger. I Herlev-Glostrup er det Jørgen Villumsen, som har stået for den flotte udvikling.

Faget var med glaslegemekirurgien og *phaco*-kirurgien for grå stær og det nødvendige laserudstyr pludselig blevet et højt teknologisk fag, der stillede krav om betydelige økonomiske ressourcer. Det offentlige bidrog, om end med nogen træghed; øjenspecialet har jo traditionelt været billigt, og sundhedspolitiske barrierer skulle brydes. Uden betydelig hjælp fra VELUX FONDEN havde dansk oftalmologi ikke haft mulighed for at følge med udviklingen og fastholde behandlingsstandarden på internationalt niveau.

Mine egne oplevelser hen ad vejen

Afslutningsvis skal jeg komme med nogle betragtninger over udviklingen i Københavnsområdet, som jeg selv har viet mange kræfter over årene.

Jeg kom i 1977 til øjenfaget med en institutbaseret videnskabelig forskeruddannelse inden for hjernens glukosetransport og metabolisme i min bagage. Det var nærliggende at interessere sig for den diabetiske øjensygdom, med fokus på dens patofysiologi, og derigennem mulighederne for forebyggelse og behandling. Det var *retinopatien* og *maculopatierne*, som udgjorde den store trussel for synet. Min kliniske uddannelse på Rigshospitalets øjenafdeling omfattede både kirurgisk og medicinsk oftalmologi med Hans Fledelius som mentor ud i medicinen og Hans Henrik Seedorff, Jens Edmund og Svend Kessing ud i det kirurgiske. Med min hjernefysiologiske baggrund var det nærliggende at tage fat på øjets blod-nethinde barriere, som på det tidspunkt kun forekom sparsomt belyst.

Jeg blev fra starten støttet af professor Eilif Gregersen, og ved hjælp af fondsmidler kunne et *fluorofotometrisk* laboratorium etableres. Den basale enhed i udstyret var her et fluoro-

fotometer: en spaltelampe udstyret med en lysleder i det ene okular med det formål at opfange det lys, som spredes fra spaltelyset. Med spaltelampens fokus bevæget i den optiske akse fra øjets bage pol og frem mod forsiden af *cornea* får man en fluorescensprofil for hele øjet. Det drejer sig her dels om egenfluorescens fra nethinde, linse og hornhinde, dels fluorescens fra stoffet fluorescein når det efter intravenøs indgift, grundet lækage fra utætte karvægge, fordeler sig i øjets forskellige *compartments*. Det hjemmebyggede apparatur kunne efter nogle år erstattes af et kommercielt udstyr, Fluorotronmasteren.

Da jeg flyttede fra Rigshospitalet til Gentofte kom jeg til et dedikeret diabetesmiljø med professor Hans-Walther Larsen som leder. Han støttede videreudviklingen af et *fluorofotometrisk* laboratorium, og efter afdelingens flytning til Herlev blev det i kraft af midler fra VELUX FONDEN udvidet med en separat forskningssektion. Det blev til Forskningsenheden for Klinisk Øjenfysiologi. Ved den senere flytning til Glostrup indrettedes en separat forskningsetage, Ø37. I alt er der herfra udgået 3 disputatser og 15 ph.d.-afhandlinger relateret til sukkersyge.

Utætte kapillærer, et kernepunkt

Som væsentlig viden deriveret fra den basale patofysiologiske forskning ser jeg opfattelsen af hele nethinden med funktion som en celle, der fungerer efter *pump and leak*-princippet. Blod-nethinde barrieren er i sunde øjne tæt, og pigmentepithellet har en effektiv pumpefunktion, som holder nethinden tør. Diabetisk *makulaødem* opstår, når kapillærernes blod-nethinde barriere nedbrydes. Væske løber ud i vævet, når pigmentepithellets pumpekapacitet overstiges af lækagen fra kapillærerne (*pump and leak*). En anden væsentlig erkendelse var blodtrykkets betydning for udviklingen af den biologiske ubalance, som også mere generelt spiller afgørende ind på diabetisk nethinde-

sygdom. Det er blandt andet belyst i det tidligere nævnte store *United Kingdom Diabetes Prospective Study*.

Afsluttende betragtninger. Slaget er (næsten) vundet...

Samlet har man lov til at udtrykke, at en konsekvent indsats omkring forskning og diabetesscreening nu har medført net-hindebehandling til 'tiden', hvad enten det drejer sig om laserbrændinger ved nethindeproliferationer, eller om anti-vækstfaktorer injiceret i glaslegemerummet, primært ved *makulaødem*. Sammenholdt med den holistisk set generelt forbedrede diabetiske service, inklusive bedre insulinpræparater, har det umiddelbart medført, at flere undgår eller væsentligt udskyder de diabetiske øjenkomplikationer. Det har jo indlysende konsekvenser for både syns- og livskvalitet.

Målt med international alen er vi herhjemme godt med. Indsatsen over de seneste 40 år har betydet, at sukkersyge ikke længere står som den hyppigste baggrund for svagsynethed og blindhed i den erhvervsaktive alder. Helt i mål kommer man næppe, før gen-baserede teknikker en skønne dag kan udrydde sukkersygen som sådan. Men vi kan tillade os at sige, at slaget om den diabetiske øjensygdom i vor tid på ganske afgørende vis er vundet.

Diabetesbetinget blindhed kræver stadig forskning

Jakob Grauslund

Én ud af ti

Så stor er risikoen opgjort for at blive blind i løbet af en 25 års periode ved type 1-diabetes baseret på omfattende fynske opgørelser. Hertil kan man lægge en ti gange øget risiko for tidlig død hos unge diabetikere samt en overlevelsesevne på blot 22 % hos diabetikere med svære øjen- og nyreforandringer. Tallene er skræmmende, men desværre ikke udtryk for en fjern fortid. De er fra 2007, og de understreger, at det fortsat er vigtigt at have fokus på at opspore og behandle diabetesbetingede øjenkomplikationer, inden de forårsager uopretteligt synstab.

Øjenforskning på Odense Universitetshospital

På øjenafdelingen, Odense Universitetshospital blev epidemiologisk diabetesforskning i mange år varetaget af professor Anne Katrin Sjølie. I hendes doktorafhandling fra 1985 blev det fastslået, at patienter med type 1-diabetes oplevede mere end 50 gange så stor risiko for blindhed, som den ikke-diabetesramte del af befolkningen. Dette stærke budskab var med

til at sætte fokus på et alvorligt problem. Efter Anne Katrin Sjølies bortgang i 2013 har arbejdsgruppen bevaret sit diabetologiske fokus, dog med en gradvis forskydning i retning af mere klinisk orienteret forskning, og ved hjælp af teknologiske landvindinger har vi især kunnet drage fordel af nye patientvenlige billeddiagnostiske metoder til vurdering af nethinden. Vi har bl.a. kunnet rapportere, at unge type 1-diabetikere, som har ændringer i nethindens karstruktur, har en høj risiko for 16 år senere at udvikle diabetesbetingede komplikationer i både øjne, nyrer og nervesystem.

Toke Beks gruppe i Aarhus har beskrevet, at patienter med stigende grad af diabetiske øjenforandringer har en øget iltmætning i nethindens kar. Disse individuelle nethindemålinger er interessante, da de kan være med til at skræddersy specifikke behandlinger af den enkelte patient med synstruende øjenkomplikationer. Med flot støtte fra VELUX FONDEN har vi således initieret projektet IMPETUS 2018, som er et todelt forskningsprojekt. Det sætter fokus på behandlingen af karydannelser på nethinden, som tegner sig som den hyppigste årsag til blindhed ved diabetes. De gængse laserbehandlinger har generelt en god effekt, men aktuelt tilbydes alle patienter i princippet samme behandling. Det kan medføre, at nogle patienter risikerer synstab grundet relativ underbehandling, og andre udvikler unødvendige bivirkninger grundet unødigt kraftig behandling. Laserbrændinger af angrebne nethindezoner er jo i princippet en destruktiv strategi.

Projektet har dels til formål at identificere individuelle nethindemarkører, som kan forudsige den enkelte patients behandlingsrespons, dels at udnytte sådanne markører til at skræddersy en individuel behandling. Vi har foreløbig identificeret netop iltmætningen som en vigtig markør. Den kan bruges til at skelne mellem patienter, som responderer henholdsvis

godt og dårligt på laserbehandling, og vi er nu i færd med at udføre et randomiseret studie, hvor vi tester brugen af individuel laserbehandling målt op mod standardbehandlingen.

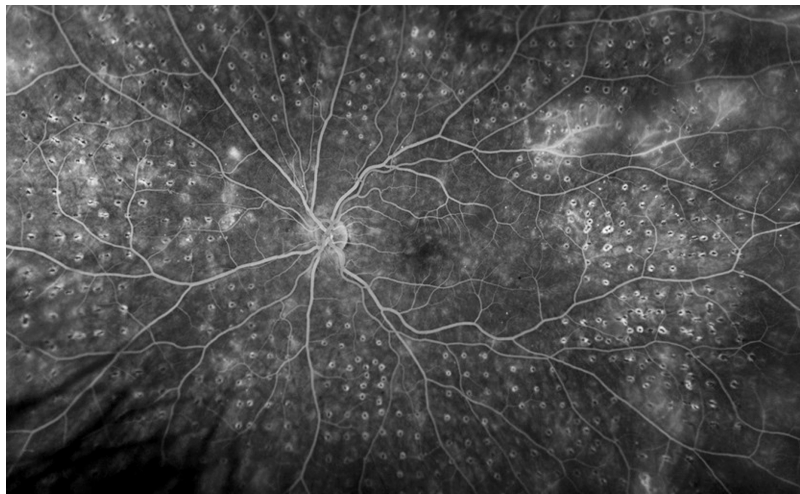
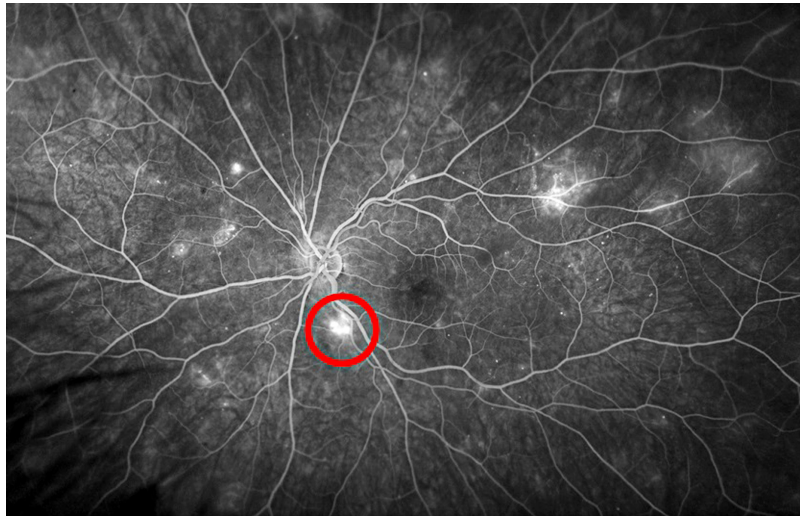
I et andet randomiseret studie tester vi, om man også kan give individuel behandling ved diabetesbetinget væskeansamling i nethindens gule plet (*makulaødem*). Her undersøger vi, om en særlig navigeret laserbehandling kan være med til at reducere behovet for indsprøjtning af vækstoffaktorhæmmer (anti-VEGF) i øjet; vi forsøger også her at vurdere, om individualiserede nethindemålinger kan være med til identificere den bedst egnede behandlingsstrategi.

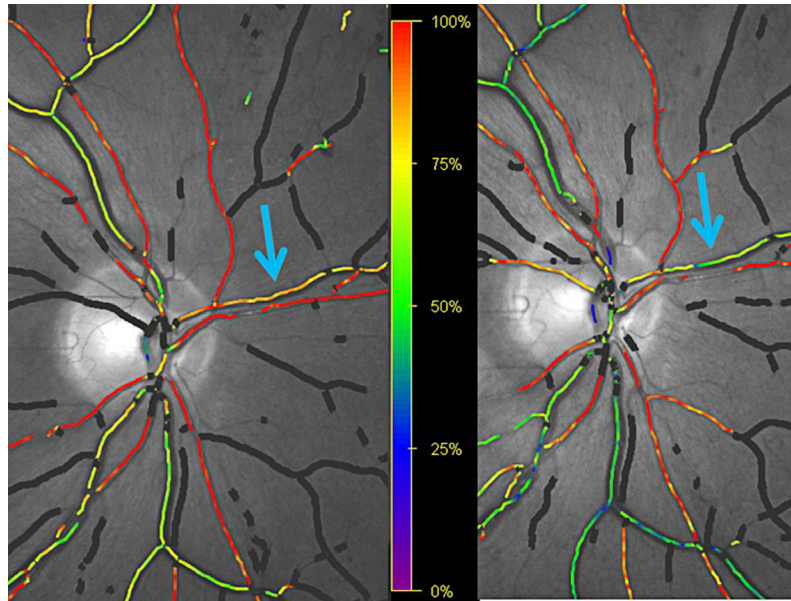
Screening for diabetiske øjenkomplikationer – the new frontier

I Danmark har vi udbredt et velfungerende øjenscreenings-system omkring diabetes, men selv i dag er det foruroligende, at der kun foreligger øjenfotos af ca. 100.000 af de anslåede 300.000 danske patienter med diabetes. Vi ved ikke, om de bekymrende tal skyldes et svigt i den lovpligtige indberetning til den nationale øjenscreeningsdatabase (Diabase), eller om det danske øjnlægesamfund endnu ikke er fuldt gearet til at modtage det fortsat stigende antal diabetespatienter.

En mulig løsning på sidstnævnte problemstilling er at udføre automatisk screening, og her er det især kunstig intelligens ved hjælp af *deep learning*, som er den forskningsmæssige frontløber. Princippet er her, at en computer trænes til mønstergenkendelse ved præsentation af et stort antal (f.eks. 0,5 mio.) nethindefotos med kendt diabetesgrad. Herved udvikles matematiske funktioner, som kan bruges til at graduere fotos med ukendt diabetesgrad. De foreløbige resultater er flotte og absolut sammenlignelige med lægelige ekspertvurderinger. En begrænsning ved de nye metoder er dog, at det ikke har været

Nethindefoto hos patient med karydannelse (rød ring). Øverste billede er taget før laserbehandling. Det ses, at karydannelsen er forsvundet 3 måneder efter behandling (nederste billede). (Venligst stillet til rådighed af forfatteren)





Iltmålingsanalyse, som viser faldende iltkoncentration fra 82 % til 61 % (illustreret ved orange og grøn farve ved pil) hos en patient, som responderede godt på laserbehandling. Højre billede er taget før laserbehandling og venstre efter.
(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)

muligt at opnå indsigt i den sorte boks, som ligger til grund for computerens klassifikation. Man ved altså ikke præcist, hvad der ligger til grund for en konkret billedbedømmelse. Her søger vi i et netop påbegyndt forskningsprojekt at udarbejde en algoritme, som kan fremhæve de nethindeforandringer, som computeren har identificeret som grundlag for den foretagne klassifikation. Dermed vil man kunne opnå en bedre integration af den humane og den artificielle ekspertise.

Hornhinden og den ny teknologi

Redaktionen

Indledning

Udviklingen af nye metoder til hornhindetransplantation har været markant over de sidste årtier. Det er dog ikke blot kirurgien, der har udviklet sig. Der er tilkommet nye overfladesygdomme, nye diagnostiske metoder er udviklet, og den medicinske behandling af visse *surface disorders* og andre hornhindsygdomme er forbedret. Med avanceret diagnostik kan mikrober i forbindelse med betændelse nu også visualiseres. Nye metoder til hornhindetransplantationer har ligeledes været markant over de sidste årtier, og med etableringen og udviklingen af hornhindebanken kan det danske behov for transplantationer dækkes.

Små trin og syvmileskridt

Jesper Hjortdal

Medicinsk kornea

Konventionel mikrobiologisk dyrkning af sygdomsfremkaldende mikroorganismer, *patogener*, er en længst etableret procedure omkring infektiøs hornhindebetændelse (*keratitis*). Blandt de bakterielt forårsagede har især infektionerne med *Pseudomonas aeruginosa* været frygtet i forbindelse med brug af kontaktlinser. I løbet af 1990'erne har en anden hornhinde-*patogen* mikroorganisme markeret sig, *Acanthamoeba histiolytica*. I engelske rapporter kunne man læse om denne parasit, der kunne forårsage svær og smertefuld hornhindebetændelse blandt kontaktlinsebrugere. Parasitten findes normalt i stillestående vand. Anvendelsen af lokale vandbeholdere til brugsvand viste sig at være en risikofaktor, og 'dårlige' kontaktlinsevæsker eller sløset daglig håndtering har været blandt kilderne til alvorlig *keratitis*. Infektionen kan ikke behandles med specifikke antimikrobielle midler, men kun med desinficerende midler som *klorhexidin* og *polyhexamid*. Behandlingen er langvarig (måneder) og en hornhindetransplantation kan blive nødvendig. Tilstanden er sjælden, men for de 10-20 patienter der årligt rammes i Danmark,

er der tale om et pinefuldt og langvarigt forløb med et usikkert udkomme. Klinisk skal man mistænke tilstanden, hvis der ses små grenede *dendritika*-lignende ændringer i hornhindens overflade (epithelet), eller hvis en hornhindebetændelse ikke bedres ved vanlig antibiotisk behandling. Langsom udvikling af et ringformet infiltrat er også et typisk fund, men sådanne fremskredne tilfælde kan være behandlingsrefraktære.

Keratitis forårsaget af skimmelsvampe (*Fusarium solanii*, *Aspergillus*) betragtedes tidligere som et rent tropisk fænomen. Igennem de seneste årtier dukker der dog tilfælde op også på vore breddegrader. Tilstanden bør mistænkes, såfremt der hos kontaktlinsbærere eller immunsupprimerede patienter udvikles satellitinfiltrater, og/eller hvis infiltratet er fjeragtigt afgrænset. Den intraokulære reaktion er ofte betydelig. Ved hurtig og korrekt iværksat lokal behandling med *natamycin*, *amphotericin B* eller *voriconazol* kan disse svampe-keratiter ofte behandles med held.

Antistofrelaterede '*graft-versus-host*' (GVH)-reaktioner kan ses efter transplantation med fremmed (*allogen*) knoglemarv foretaget som led i behandling af f.eks. visse former for leukæmi. En vis immunologisk reaktion udløst af de transplanterede celler er normal og ønskelig, men i visse tilfælde initieres en betydelig inflammatorisk reaktion i øjets bindehinde og tårekirtel. Denne reaktion hører således til blandt årsagerne til svær *keratoconjunctivitis sicca*. Det indebærer risiko for epitheldefekter med sår dannelse og endog perforation af hornhinden. Sådanne kroniske tilfælde udgør i dag en tiltagende andel af patienterne i ambulatorier, der betjener forreste øjenafsnits overflade- og hornhindsygdomme.

Avanceret diagnostik

Med *in vivo* *konfokal*-mikroskopi af øjets hornhinde kan man i dag visualisere hornhindens normale celler (forfladens epithel-

Uha, smuttede skalpellen?
Nej, jeg stak mig på en keratokonus!
(Illustration: Hans C. Fledelius)



celler, de *stromale keratocyter*, bagfladens endothelceller), men lejlighedsvis også karakteristiske større mikrober. Svampedyfer samt *acantamoeba* cyster kan således påvises ved en forholdsvis hurtig undersøgelse, og korrekt behandling iværksættes inden der foreligger dyrkningssvar eller resultat fra andre parakliniske prøver. Apparaturet er dyrt og findes kun på specialafdelinger. Et andet vigtigt redskab i diagnostikken er implementeringen af den såkaldte NAT-test for *acantamoeba*. Den baseres på specifik påvisning af *acantamoeba*'s karakteristiske arvemasse og har haft stor betydning for tidlig diagnostik af denne form for hornhindebetændelse. Før denne test blev udviklet, var det nødvendigt at foretage dyrkning af amoebaer på et specielt medie, en teknik der kun blev udført på enkelte danske laboratorier.

Omkring årtusindskiftet blev der beskrevet en særlig *keratokonus*-lignende tilstand med abnorm tynd og spids hornhinde, som kunne udvikles måneder til år efter standard synskorrigerende (*refraktiv*) laserbehandling.

Efterhånden har man fundet frem til karakteristiske risikofaktorer for udvikling af denne tilstand, hvor en abnorm præoperativ hornhindeform må regnes blandt de vigtigste. Der findes nu teknikker baseret på enten såkaldt *Scheimpflug* eller optisk kohærens tomografi. Herigennem muliggøres detaljeret topografisk fremstilling af ikke blot hornhindens forflade, men også dens tykkelse og bagfladeform. Præoperativ kortlægning af mulige kandidater til refraktionskirurgiske indgreb på hornhinden inkluderer i dag altid sådanne undersøgelser, og meget tyder på at hyppigheden af den beskrevne lægerelaterede formændring (*iatrogen ectasi*) er aftagende.

Immunbehandling med serumholdige øjendråber ved svær øjentørhed. Evt. sclerallinser

Som allerede nævnt er patientgruppen med ekstremt tørre øjne efter GVH vokset, men også andre patientgrupper med svær øjentørhed kan have nytte af behandling med serumholdige øjendråber. Flere studier har vist, at serumholdige øjendråber er syntetiske smørende (lubrikerende) produkter overlegne, formentlig på grund af indholdet af antiinflammatoriske faktorer og vækstfaktorer. I mange lande anvendes øjendråber med autologisk serum, hvor patienten med mellemrum tappes for blod, hvorefter serum isoleres og 20 % serumholdige øjendråber fremstilles for umiddelbart efter at blive nedfrosset. En sådan procedure kan imidlertid ikke umiddelbart godkendes af de danske tilsynsmyndigheder. Initiativer på Rigshospitalet og Aarhus Universitetshospital har dog gjort det muligt at fremstille *allogene* serumholdige øjendråber ud fra blod doneret i

blodbankerne. Sygehusapoteker varetager herefter aftapning af serum til øjenpipetteflasker, der nedfryses indtil brug. Behandlingen er dyr, ca. 50.000 kr. per patient per år, og forbeholdes derfor patienter med idelige gener og betydelig risiko for invaliderende synstab. Også *sklerale* kontaktlinser med væskereservoir er blevet mere udbredt til behandling af ekstremt tørre øjne. Hertil kræves særlige kontaktlinsematerialer, og patienterne skal kunne håndtere indsætning og udtagning af disse store linser, men for patienter der mestrer dette, medfører kontaktlinseløsningen en betydelig forbedring af livskvaliteten.

Hornhindekirurgi, laserbaseret og klassisk 'skærende'

Udvikling af to typer laserbaseret hornhindekirurgi har præget behandlingen af mange hornhindesygdomme de seneste årtier.

Excimerlaseren er en ultraviolet laser (193 nm), der fungerer ved såkaldt laser-*ablation* med kontrolleret fjernelse af hornhindens væv, *stroma*, ved fotodisruption. Når anvendt til fjernelse af overfladiske uklarheder betegnes behandlingen som fototerapeutisk *keratektomi* (PTK). Princippet anvendes især ved behandling af de arvelige hornhindelidelser, hvor forandringerne i hornhindeoverfladen er de mest udtalte (granulær dystrofi type I og II, Cogan's dystrofi). Behandlingen er betydeligt mere kontrolleret og skånsom end manuel afskrabning af uklarhederne.

Excimerlaseren anvendes dog primært til behandling af refraktionsanomalier og betegnes da *fotorefraktiv keratektomi* (PRK). Med denne teknik kan såvel nærsynethed og langsynethed som regelmæssig og uregelmæssig cylindrisk brydningsfejl (*astigmatisme*) reduceres eller helt fjernes. Ved såvel PTK som PRK fjernes hornhindens overfladeepithel før behandlingen. Defekten heler normalt over nogle få dage, men indtil da er der smerter og nedsat syn.

Femtosekundlaseren blev introduceret i kirurgien ved årtusindskiftet. Denne laser anvender meget kortvarige laserpulse (1050 nm) af høj energi, der målrettet fokuseres i hornhinden. Den høje energi medfører dannelse af plasmabobler på få mikrometer i diameter, og boblerne skærer herved vævet over. Placeres mange laserapplikationer i et net opnår man, at laseren kan skære dybt i hornhinden, uden at det overliggende væv beskadiges. Den nye laser blev først anvendt til at skære overfladiske 'lapper' ved *refraktive LASIK-operationer (laser-in-situ-keratomileusis)*, hvor excimerlaser primært anvendes til at forme stromaet under hornhindelappen.

Fordelen ved LASIK sammenlignet med PRK er den hurtigere synsmæssige rekonvalescens. En særlig applikation af femtosekundlaseren er såkaldt SMILE (*small-incision-lenticule-extraction*), hvor laserstrålerne skærer et lille linseformet stykke ud af hornhindens *stroma*. Herefter fjernes linsen manuelt gennem et lille sidesnit. Operationen kan anvendes til behandling af nærsynethed og regelmæssig *astigmatisme*. Sammenlignet med LASIK er fordelene, at man ikke tildanner en egentlig lap, der potentielt kan forskydes, med sideløshed og deraf følgende problemer.

Femtosekundlaseren kan også anvendes til at udskære hornhindetransplantater til brug ved transplantation, dog uden oplagte fordele målt mod vanlige manuelle mekaniske skæreteknikker. Derimod anvendes femtosekundlaseren til at skære små buedeformede kanaler i hornhindens indre, hvori kan placeres små plastiksegmenter (PMMA). Behandlingen (ICRS, *Intra-korneal-ring-segment implantation*) er i de seneste 10 år blevet anvendt ved korrektion af betydelig uregelmæssig *astigmatisme*, som det ses ved for eksempel patologisk spids hornhinde (*keratokonus*).

Ultraviolet vævsforstærkende crosslinking (CXL)

For 20 år siden udviklede man en teknik til at 'stivgøre' hornhindevæv. Ved *keratokonus* er hornhinden karakteriseret af ud-

tynding og frembuling, og fysisk er vævet mere elastisk og bøjeligt. Ved *korneal cross-linking* (CXL) afskrabes hornhindeepithellet, og der påføres *riboflavin* (vitamin B2), som vil trænge ind i hornhindens *stroma*. Efterfølgende belysning med ultraviolet UVA-lys i 10 til 30 minutter udløser frigivelse af frie iltradikaler, der reagerer med kollagen og grundsubstans. Nettoresultatet er, at hornhindevævet bliver mere stift, og adskillige studier har påvist, at progression af *keratokonus* kan stoppes ved CXL. I dag bør børn og unge med mistanke om *keratokonus* derfor henvises til nærmere udredning og eventuel CXL for herigennem at mindske behovet for en senere hornhindetransplantation.

Udvikling af hornhindebanken

I 1978 blev en egentlig hornhindebank etableret i Aarhus. Indtil 1980'erne tillod lovgivningen udtagning af væv til patientbehandling fra alle afdøde, der blev obduceret, og Niels Ehlers fik som ansvarlig professor og daglig leder en speciel tilladelse til denne aktivitet fra Sundhedsstyrelsen. I løbet af 1990'erne skete en betydelig reduktion i antallet af obduktioner på danske hospitaler, idet enten donor eller nærmeste pårørende nu implicit skulle give tilladelse til hornhindedonation. Bankvirksomheden reduceredes som afspejlet gennem en støt nedgang i antallet af donor-hornhinder, og dette til trods for at der blev indgået samarbejdsaftaler med patologiske afdelinger på andre nærliggende sygehuse.

Europaparlamentets og -rådets direktiv 2004/23/EF af 31. marts 2004 om kvalitet og sikkerhed ved donation, udtagning, testning, behandling, præservering, opbevaring og distribution af humane væv og celler blev implementeret i dansk lovgivning i 2006 med virkning fra april 2007. Der var nu behov for at 'genopfinde' den danske hornhindebank. Lokalerne skulle være større og flere og leve op til laboratoriestandarder, der skulle udarbejdes en række standardprocedurer, der

skulle laves kontrakter med udtagingssteder og testlaboratorier med videre. Efter en omfattende modernisering fik Ehlers hornhindebanken i Aarhus godkendt som vævsbank i 2007. Herefter var det 'blot' et spørgsmål om at øge antallet af hornhindedonationer. I de følgende år blev der indgået en lang række samarbejdsaftaler med patologiske institutter og kapeller på sygehuse i Vestdanmark, og donationshyppigheden steg herefter langsomt. I 2008 blev Niels Ehlers pensioneret efter 40 års virke på øjenafdelingen i Aarhus, og klinisk professor Jesper Hjortdal blev nu medicinsk ansvarlig for hornhindebanken.

I 2009 indskrænkede en revideret dansk specialeplanlægning antallet af steder, hvor nominelt "højt-specialiserede" hornhindetransplantationer kunne finde sted. Kun øjenafdelingerne i Aarhus og Glostrup blev godkendt hertil. Med stigende behov for donorvæv i kraft af implementering af f.eks. DSAEK-teknikken til *posterior lamellær* transplantation (lamellær = halv tykkelse, ikke *korneal* fuldtykkelse) for Fuchs *endothel*-dystrofi eller sekundær *endothel*-dysfunktion kunne det danske behov vanskeligt opfyldes, og i 2011 fik hornhindebanken en satellit på øjenafdelingen i Glostrup. Siden medvirkede en yderligere tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen til at afhjælpe behovet for donor-hornhinder gennem import af væv fra *cold storage* i San Diego, USA.

I 2010 blev sygeplejerske Anne-Grete Hansen ansat som vævskoordinator for regionalt at udbrede kendskabet til behovet for hornhindedonorer, og i 2015 blev hun daglig leder af hornhindebanken. Oversygeplejerske på øjenafdelingen, Lone Hauritz, har siden 2012 gennem ledelsessystemer foranlediget møder med hospitalsledelser i hele Vestdanmark, hvor der har været generel opbakning om hornhindebankens aktiviteter. Østdanmark har været inddraget siden 2014, og gennem en betydelig pædagogisk indsats anses det danske behov på knap 600 transplantationer årligt nu for dækket. Et vigtigt led

er her, at pårørende ved dødsfald informeres og spørges om tilladelse til donation. I 2016 lancerede hornhindebanken et *e-learning*-program for sygeplejersker og læger på afdelinger som potentielle leverandører af hornhinder. Programmet er tilgængeligt for alle danske læger på plan2learn platformen.

HLA forligelig transplantation

Siden 1980'erne har man studeret, om vævstype-forligelig hornhindetransplantation giver bedre resultater blandt højrisiko recipienter end en tilfældig donor. I dag er der enighed om, at HLA-klasse I-forlig giver lidt mindre risiko for immunologisk betinget afstødning. Systematisk HLA-typning af danske donorer har nu medført, at næsten alle modtagere tilbydes et forligeligt donortransplantat inden for mindre end et år.

For 20 år siden blev næsten alle hornhindetransplantationer udført som en gennemgående transplantation, såkaldt *penetrerende keratoplastik* (PK). I dag (2017) foretages kun ca. 30 % af transplantationerne som penetrerende, mens de resterende transplantationer enten er bageste eller forreste *lamellære* transplantationer.

Uanset transplantationstype har kvaliteten af de danske hornhindeoperationer siden 2009 været med i det svenske initiativ, Svensk kornearegister. Der afholdes årlige fællesmøder, hvor der følges op på erfaringerne fra registret.

Lamellære transplantationer. DSAEK & DMEK

Bageste lamellær transplantation blev udviklet i starten af dette årtusinde og de første transplantationer med *Descemet-Stripping-Automated-Endothelial-Keratoplasty* (DSAEK)-teknikken blev foretaget i Danmark i 2006. Proceduren medfører hurtigere rekonvalescens for patienten, der induceres ikke *astigmatisme*, og øjet er langt mere robust sammenlignet med forholdene efter en penetrerende transplantation. Hornhinden præpareres

med en *mikrokeratom*, hvor de forreste ca. 80 % af *stromaet* skæres væk, og ved indgrebet anvendes kun den bageste femtedel af hornhinden med endothel, *Descemets membran* og 50-150 μm *stroma*. Efter præparation i banken transplanteres dette væv til bagsiden af patientens hornhinde gennem en perifer tunnel-*incision*. Senest er *Descemet-Membrane-Endothelial-Keratoplasty* (DMEK)-teknikken implementeret på mange afdelinger globalt. Her er det kun inderste cellelag (endothel på *Descemets membran*), som transplanteres. Teknikken medfører endnu hurtigere og bedre synsmæssig rekonvalescens end DSAEK-teknikken og formentlig også lavere risiko for afstødningsreaktioner. Banken i Aarhus arbejder på at kunne udvide dette tilbud til alle danske patienter.

DALK

Forreste *lamellær* transplantation kan med fordel anvendes ved behandling af *stromale* hornhindesygdomme som *keratokonus*, *stromale* hornhindedystrofier samt *korneale makuleringer*. Ved *dyb-anterior-lamellær-keratoplastik* (DALK)-teknikken kan man ved injektion af luft dybt i *stromaet* afløse *Descemets membran* hos recipienten. Herefter fjernes det afficerede *stroma*, og et donortransplantat uden *Descemets membran* implanteres og syes fast. Fordelen er, at patientens eget endothel bevares, og afstødningsreaktioner er langt sjældnere.

Alternativer til transplantation

Fosterhinder (*amnionhinder*) indsamles af hornhindebanken fra kvinder, der føder ved planlagt kejsersnit på Aarhus Universitetshospital. Kvinderne giver samtykke til donation og testes for overførbare sygdomme. *Amnionhinde-væv* indeholder vækstfaktorer og er både anti-inflammatorisk og anti-bakterielt. *Amnionhinde-vævet* præpareres og forarbejdes til 4x4 cm store stykker, der nedfryses ved -80 grader C. Ved nogle horn-

hindesygdomme, især mindre ikke-helende sår på hornhinden, eventuelt med perforation, anvendes ofte *amnionhinde*-plastik. Små stykker *amnionhinde* placeres i flere lag og syes eller limes med *fibrinklæber* fast i hornhindesåret. Oftest kan en sådan operation med samtidig optimering af den medicinske behandling medføre, at hornhinden heler op. Tilsvarende kan større stykker *amnionhinde*-væv anvendes ved oversyning af hornhinden, for eksempel efter svære brand- eller ætseskader og fremme opheling med retablering af normalt hornhindeepithel.

I nogle tilfælde er det udsigtsløst at foretage en hornhindetransplantation. Det kan være efter gentagne re-transplantationer eller efter svære ætseskader med tab af hornhindens stamceller fra hornhindekanten, *limbusregionen*. I sådanne tilfælde kan en hornhindeprotese overvejes. *Keratoprotoser* har været anvendt siden 1950'erne, men oftest uden held. Senest er den såkaldte *Boston KPro keratoprotese* blevet anvendt i stigende omfang. Protesen, der er lavet af PMMA, er 'klipset' fast i et normalt hornhindetransplantat, og selve transplantatet syes fast. Patienten skal livslangt anvende bandagekontaktlinse og dryppe dagligt med antibiotiske dråber. Operationen bør kun foretages på patienter med en vis tåreproduktion. Der er hyppigt komplikationer ved indgrebet, men i mange tilfælde kan der opnås flere år med brugbart syn. Operationen har været anvendt på AUH siden 2012.

I tilfælde hvor hverken penetrerende *keratoplastik*, PK eller *Boston KPro* er mulig, kan den mere omfattende OOKP (*Osteo-odonto-keratoprotese*) overvejes. Som mulige kandidater til det omfattende indgreb nævnes patienter med ophævet tåreproduktion efter Stevens-Johnsons Syndrom og konjunktival overvækst af *kornea*, respektive *cikatricielt pemphigoid* og lignende tilstande, hvor synet på bedste øje er reduceret til lyssans med projektion. I første operative stadie syes mundslimhinde over øjet fra nedre til øvre omslagsfold. Der udtages endvidere tand-

knoglekompleks af en nedre hjørnetand, hvori monteres en PM-MA-optik, som placeres i underhuden under øjet. Tre måneder efter eksplanteres tand-knogle-optikkomplekset, mundslimhinden løftes op, og der laves et hul midt i hornhinden, hvorefter iris, linse og glaslegeme fjernes. Tand-knogle-optikkomplekset syes fast i hornhinden, mundslimhinden trækkes ned og fæstnes og der laves hul til optikken gennem mundslimhinden. Gennem de seneste 10 år har 4 patienter været henvist til denne behandling i Brighton, England. Resultaterne kan være gode med brugbar synsfunktion i mange år efter operationen. Der går endda frasagn om en sådan patient i USA, som kører bil.

Nogle fremtidsperspektiver, primært om stamceller

Stamcelleinsufficiens ved hornhindekanten (*limbus*) er som nævnt relateret til svære ætseskader eller Stevens Johnsons syndrom. Behandling med stamceller, som er opformeret fra patienten selv, synes at indebære nye muligheder for perfektionering af transplantationskirurgien. Efter behov kan det i forbindelse med almindelig hornhindetransplantation være nødvendigt supplerende at transplantere *limbale* stamceller, som ikke anatomisk er med i den implanterede skive. Ved ensidigt behov kan stamceller overføres fra det raske øje. Man har bl.a. på Laboratoriet for Stamcelleforskning på Aalborg Universitet med lovende resultater kunnet udtage en *limbal* biopsi på 2x2 mm og derfra opformere stamcellerne før tilførsel til det afficerede øje. Med en pris på 700.000 kr. er den nødvendige teknologi dog så dyr, at finansiering ikke er tilvejebragt i Danmark. Antallet af patienter med behov for stamcelleimplantation på begge øjne er trods alt beskedent.

Også endothelcelletransplantation er en udfordring. Basal og klinisk forskning i Japan tyder på, at man i laboratoriet kan opformere udtagne endothel-celler og siden injicere dem i

forkammeret. Cellerne vil så finde sig til rette på hornhindens inderside og genoptage normal endothel funktion. Både Rigshospital-Glostrup og Århus Universitet deltager aktivt – gennem EU-Horizon 2020-projektet "ARREST BLINDNESS" – i at udvikle teknikker til denne form for vævstransplantation.

I mange år har man forsøgt at udvikle et syntetisk hornhinde-*stroma*, der primært vil kunne anvendes ved behandling af *keratokonus* og *stromale* hornhindedystrofier. Kliniske forsøg er udført i Sverige, med op til 10 års *follow-up*, og nye forsøgsserier er planlagt med modificeret syntetisk væv.

Konklusion

De seneste årtier har budt på revolutionerende nyudviklinger af såvel kirurgiske teknikker som medicinske tiltag i forbindelse med hornhindesygdomme. Ingen ville for bare 20 år siden have spået herom, og fremtiden vil utvivlsomt byde på nye frugtbare tiltag. Kreativiteten i laboratorierne er stor. Den største udfordring bliver formentlig at sikre finansiering af ny avanceret behandling. For selv om behandling med stamceller umiddelbart lyder enkel og attraktiv, vil der være tale om kolossale udgifter til medicinsk godkendelse samt en efterfølgende løbende produktion.

Om refraktiv kirurgi i offentlig regi

Carsten Edmund

Første gang jeg hørte om *refraktiv* kirurgi var i slutningen af 1970'erne. Ifølge et avisnotat var man i Sydamerika begyndt at skære i hornhinder for at korrigere for brillefejl. Umiddelbart tænkte jeg, at disse sydamerikanere ikke var rigtig kloge, når de begyndte at operere på raske øjne. Siden har jeg så erkendt, at lægevirksomhed ikke kun drejer sig om at behandle sygdomme. I bred forstand handler det også om at forbedre patienternes komfort. Dette har været den drivende kraft for især *corneal refraktiv* kirurgi, men med implikationer også indenfor kataraktkirurgi.

Traditionelt betragtes *refraktionsanomalier* som en normal variation, omend de for individet vil kræve hjælpemidler i form af briller eller kontaktlinser. Det danske sundhedsvæsen havde derfor vanskeligt ved at tage stilling til, om denne nye type af operationer på intakt hornhinde var at betragte som ren kosmetik, eller om det var en opgave det offentlige skulle bekoste.

Øjets brydning på ca. 60 *dioptrier* bestemmes af hornhindens (40 *dioptrier*) og linsens (20 *dioptrier*) krumning. Ved kirurgisk at aflade eller øge hornhindens krumning kan man korrigere

for henholdsvis nærsynet- og langsynethed. Ved asymmetrisk krumningsprofil kan der tillige korrigeres for bygningsfejl (*astigmatisme*). Udskiftning af linsen som *refraktiv* behandling har mest været brugt til korrektion af høje grader af nærsynethed, men man har været tilbageholdende på grund af risikoen for nethindeløsning. Hos yngre personer er ulempen endvidere at nærindstillingsevnen mistes. Langt de fleste *refraktive* kirurgiske indgreb har været udført på hornhinden.

Radiær keratotomi

Den første metode, man anvendte i større stil, var knivmetoden, hvor man med en kniv skar perifere dybe snit radiært i hornhinden lige uden for optisk zone. Man lagde mellem 4 og op til 16 snit med det formål at svække hornhinden midt-periferet, så den bulede ud og derved blev fladere i midten. Sniternes dybde skulle være ca. 90 % af hornhindens tykkelse. Man brugte derfor knive med en mikrometer-indstilling, så man kunne nedsætte risikoen for perforation ved indgrebet.

Metoden blev først temmelig udbredt i USSR, hvor man allerede i slutningen af 1970'erne udførte indgrebene nærmest på samlebånd. Resultaterne blev angivet til nærmest 100 % succes; alle kunne efter det oplyste helt undvære briller påfølgende. Også i USA blev metoden udbredt, men her blev der udført systematiske studier med 10 års observation (PERK). De viste, at metoden var rimelig sikker (forudsigelighed/komplikationsrate): for nærsynethed op til -8 *dioptrier*.

Fordelen ved metoden var, at den var billig at indføre og relativt let at udføre. Ulempen var, at refraktionen i lange tider var ustabil, fordi hornhinden mekanisk set var svækket, så formen var påvirkelig af selv mindre påvirkninger. Endelig var den svækkede hornhinde et problem i forbindelse med øjentraumer, og måtte derfor frarådes i aktiviteter og erhverv, hvor

risikoen for traumer er øget (kampsport, forsvar, politi). Metoden fik aldrig den store udbredelse i Danmark.

Excimerlaser

I slutningen af 1980'erne kom en ny metode til behandling af refraktionsanomalier på markedet. En excimerlaser udsender en kortbølget laserstråle, som afsætter sin energi i et lille koncentreret område med en sådan tæthed at molekylbindinger brydes. Uden varmeudvikling opnår man derved en effekt på hornhindevævet, som minder om fordampning. Derved kan man aflade hornhinden og korrigere for nærsynethed. Ved at fjerne vævet på en asymmetrisk måde kan man også korrigere for bygningsfejl, og endelig kan man øge krumningen i midten ved at fjerne vævet paracentralt og derved korrigere for langsynethed.

En excimerlaser med tilhørende computerudstyr var en betydelig affære, som det offentlige sundhedssystem ikke var indstillet på at honorere. I Århus, Odense og København fik man gennem fonde anskaffet apparaterne, men naturligvis uden driftsmidler. Da jeg i årene inden havde beskæftiget mig en del med matematiske modeller af hornhinden, fik jeg til opgave på Rigshospitalet at få erfaring med metoden.

PRK

Ved *photorefraktiv keratectomi*-metoden fjernede man først hornhindens epithellag i en 6 mm central zone og fjernede herefter det centrale væv for at korrigere for nærsynethed og det paracentrale for at korrigere for langsynethed. Metodens fordel er, at den er enkel at udføre og kun svækker hornhinden meget lidt. Ulempen er at man først opnår et brugbart og stabilt syn, når epithellet er vokset ind, og at denne periode specielt de første 2 til 3 døgn kan være meget smertefuld.

LASIK

Med en speciel kniv (*keratom*) suget fast på øjet afladede man hornhinden og skar en vandret flap ca. $\frac{1}{4}$ nede, som dog hang fast. Flappen blev løftet op og excimerlaseren blev anvendt som ved PRK. Efterfølgende blev flappen lagt på plads.

Fordelen ved *LASIK* i forhold til PRK er en næsten smertefri og kort helingsperiode, således at man allerede dagen efter operationen har et brugbart syn. Ulempen er, at flappen aldrig vokser rigtig fast, men holdes på plads dels af hornhindes undertryk, dels af overfladeepithelets sammenvoksning. Et tangentielt traume kan dog år efter deplacere flappen, med nedsat syn og smerter til følge. Metoden må derfor igen frarådes for personer, der dyrker kampsport, eller er i Forsvaret og politiet.

Der udviklede sig i årene op til 2000 et stigende marked for disse operationer. Den teknologiske udvikling gjorde, at de første excimerlasere ret hurtigt blev forældede, men da det offentlige sundhedsvæsen fortsat ikke ønskede at bruge midler på disse kosmetiske operationer, flyttede behandlingerne i stigende omfang til den private sektor. I slutningen af 90'erne blev funktionen lukket ned på Rigshospitalet, men den fortsatte på øjenafdelingerne i såvel Århus som Odense.

Medicinsk Teknologi Vurdering (MTV)

I årene efter årtusindeskiftet udarbejdede man i Århus en såkaldt MTV-rapport om *refraktiv* kirurgi, hvor man konkluderede, at man i det offentlige burde tilbyde behandling af øjne med sygelige *refraktionsanomalier*. Disse blev defineret som nærsynethed og langsynethed over 6 *dioptri*, bygningsfejl over 3 cylindre og en individuel forskel i de to øjnes brydning på over 3 *dioptrier*. Dertil kunne man tilbyde behandling på medicinsk og social indikation.

Først hen mod et årti efter MTV-rapporten blev det officiel sundhedspolitik, at patienter inden for de ovennævnte refrak-



Han ordnede min hornhinde, og nu
kan jeg se helt til Vladivostok!
Er det højre eller venstre om jorden?
(Illustration: Hans C. Fledelius)

tionskriterier reelt havde krav på at få udført operationerne på det offentliges regning. Dette gav et *boom* i de private klinikkers økonomi, men sideløbende hermed en tiltagende udgift for det offentlige.

Etablering af refraktionsklinik i Glostrup

På grund af de stigende udgifter til private *refraktive* klinikker besluttede man at etablere et østdansk *refraktivt* team, i Øjenklinikken i Glostrup. Vi fik på basis af erfaringerne i Øjenafdelingen i Århus etableret et team bestående af 2 seniorlæger, 3 optikere samt vekslende reservelæger under uddannelse, som herunder systematisk kunne lære at *refraktionere*. Fra starten blev der etableret en database, så kvaliteten af operationerne kunne overvåges.

LASIK – Femtosekundlaser – SMILE

Den fremherskende metode ved etableringen var LASIK, hvor der som anført først skæres en overfladisk flap, som løftes op, hvorefter selve excimerlasermoduleringen foretages, og flappen igen lægges på.

En femtosekundlaser afsætter sin energi parallelt med overfladen og kan derved skære horisontalt i en given dybde. Den blev først udviklet til at skære LASIK-flappen og bruges også forsat til dette. En videreudvikling er blevet, at der nu skæres to snit: et lidt dybere og et lidt højere oppe, hvorefter det mellem-liggende vævstykke frigøres og fjernes gennem en lille åbning opadtil (SMILE). Derved ændres hornhindens form på en sådan måde, at der kan korrigeres for såvel *myopi* som *astigmatisme*.

Offentlig – privat

Det dyre apparatur til refraktiv kirurgi på Glostrup og dets relativt korte teknologiske levetid gør det uøkonomisk kun at anvende to dage ugentligt. En bedre udnyttelse kunne op-

nås, hvis også patienter med mindre *refraktionsanomalier* mod egenbetaling kunne behandles. Dette er således muligt mange steder i udlandet, som f.eks. på den anden side af Øresund, i Sverige.

Fremtiden?

Mange hader de briller, som fra tidlig ungdom har været påkrævet, og som man har følt som både tvang og som en begrænsning af livsrum. De fagre nye tider med *refraktiv* kirurgi har medført, at selv banale brydningsfejl hos yngre voksne nu kan afhjælpes, og en tilværelse uden briller eller besværlige kontaktlinser kan opnås. De fleste af den slags indgreb falder oplagt udenfor gængse sygdomsbegreber, og refraktionsklinikker og private forsikringsordninger kan tilbyde 'varen' uden om sygesikring og samfundsgarantier. Man kan i dag ikke forudsige, hvor det hele ender. Men et billede tegner sig som ovenfor skitseret, dvs. med specialklinikker i offentligt regi, hvor det drejer sig om sygelige og komplicerede hornhindekrumninger. Det skal holdes op mod de efterhånden bredt etablerede 'private' tilbud uden for hospitalsmurene. Skæve forløb med bivirkninger kan forekomme, som det er tilfældet overalt, hvor man intervenserer kirurgisk. Men den fortsatte teknologiske udvikling har medført, at standardindgrebene kan opfattes som rimeligt sikre, og at udkommet hos de allerfleste bare er 'entusiastisk'.

Børn er ikke små voksne

Redaktionen

Andre sygdomsmønstre hos de små

Børns sygdomsmønster adskiller sig fra voksnes. På øjenfronten drejer sig om hyppige fænomener som f.eks. skelen og tårevajsproblemer i forbindelse med de hyppige børneinfektioner. Det kan også handle om synsmæssige og kognitive problemer i forbindelse med alle grader af forsinket udvikling og mental retardering.

Med Mette Warburg som den anerkendte frontfigur, der i en årrække har flyttet feltet, betones også sjældnere og mere specifikke aspekter, når vi i Danmark taler om børneoftalmologi. Det kan være syndromer, misdannelser, en række medfødte stofskiftesygdomme, medfødt øjenuro (*nystagmus*), en lang række specifikke arvelige øjensygdomme og meget mere. Det kan være sygdomme, som den enkelte øjenlæge måske møder 0-2 gange på en livstid, men som alle kræver en specialiseret viden, for at diagnose og rette håndtering kan tilbydes. Spæd- og småbørn er ikke i stand til at sætte ord på eventuelle synsproblemer. Det er derfor forældres og pårørendes observationer af barnets adfærd, der vækker mistanke om, at der er noget

galt. Det kræver en særlig undersøgelsesteknik at undersøge de små, hvor lægen må optræde som 'legeonkel', imens hun observerer og undersøger for at nå frem til både synsvurdering og diagnose. Omkring de særlige tilfælde opbygges et lægeligt team med børnelæger som de primære samarbejdspartnere.

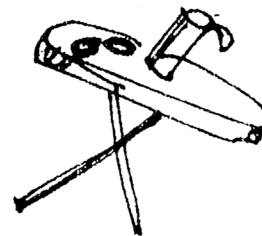
I det følgende omtales indledningsvist udviklingen på det brede skeleområde. Dernæst gennemgås de præmatures øjenproblemer. Herefter skildres den særlige øjenkræft, børn kan blive ramt af. Afslutningsvist uddybes registreringen af svagsynede og blinde børn og den særlige støtte, som fra samfundets side kan tilbydes i forbindelse hermed.

Et nyt subspeciale vokser frem

Hans Ulrik Møller & Hanne Jensen

Dansk børneoftalmologi har sit udspring i øjenklinikken ved Blindeinstituttet, hvor Henning Skydsgaard (1908-93) var chef – med en tung disputats om ordblindhed som central publikation i bagagen. Han var dog også i stand til at optræde som spradebasse, og han kunne få et lille barn til at lave store øjne ved at fugte en chokoladekiks og klistre den fast på sin egen pande.

Én af de centrale blandt hans elever var Mette Warburg (1926-2015), som for alvor bragte børneoftalmologien fremad. Ingen ved siden af hende og slet ingen over. Hun startede som reservelæge inden for psykiatrien ved døgninstitutionen Vangedehuse, hvor hun bemærkede, at meget få blandt ”de åndsvage”, som det hed dengang, bar briller. Det mente hendes foresatte, ”at hun ikke skulle bekymre sig om”. Så typisk for hende, gav hun sig til at *skiaskopere* og lave brillerecepter efter overlægerne var gået hjem. Og *mirabile dictu*, patienterne brugte brillerne. Videre i sit arbejde med denne type patienter opdagede hun, at mange af de patienter, som var indskrevet under diagnosen ”følger til fødselsskader”, i virkeligheden havde



Her Skydse med en kiks i panden –
og gutten tror ham fra forstanden!
(Illustration: Hans C. Fledelius)

forskellige syndromer. Nogle var allerede beskrevet, blot ikke diagnosticeret i Danmark, og andre beskrev hun selv. Flere sygdomme er senere blevet opkaldt efter hende.

Børneoftalmologien opstod altså som en følge af, at hun undersøgte voksne mentalt retarderede, som hun diagnosticerede, og derved lærte om syndromer, som burde have været opdaget, da patienterne var børn. På den måde blev pædiaterne hendes nærmeste samarbejdspartnere. En anekdote om de sjældenhederne, hun skrev om, kommer fra Ålborg og fortæller, at afdelingen med overlæge Vagn Ohrt havde indkaldt hende til at undersøge en patient, man ikke kunne diagnosticere. Efter at have set på fundus sagde Warburg: "Det er ikke beskrevet før – det gør vi nu."

Hendes utallige publikationer gav genlyd i hele verden, og hun holdt flere 'Named lectures' rundt om i verden, inden hun holdt sin egen Bjerrum-forelæsning. Faktisk var eliten i dansk oftalmologi lidt sene til at anerkende hendes format og vigtigheden af hendes lære. Hendes internationale kontakter viste sig bl.a., da hun ved Verdenskongressen i Mexico (1974) var blandt grundlæggerne af *European Paediatric Ophthalmology Group* (EPOG), som senere er blevet afløst af EPOS. Flere af de tidlige møder i denne klub blev afholdt af hende i Danmark, og det var medvirkende til at sprede budskabet om børneøjensygdomme også hos os i Danmark og vække interessen for den del af faget. EPOG-møderne har i årevis været centrale for vidensfremlæggelse om børneøjensygdomme, som har oplært generationen efter hende både herhjemme og i udlandet. Samarbejdet inden for Norden gav sig udtryk i *Nordsyn*, som udbredte systematikken inden for diagnoser i Norden som årsager til blindhed og nedsat syn, og som også gav anledning til det første af de nordiske børneøjelæggemøder, som i sin seneste udgave i år 2017 havde mere end 100 deltagere i København.

Niels Ehlers, Warburgs tidligere reservelægekollega og lærestolsprofessor i Århus, begik den genistreg, at han i 1992 fik udnævnt hende til adjungeret professor i Århus. Dette fik stor betydning for gennemslagskraften af dansk børneoftalmologi i udlandet. Alle vi, som senere praktiserer børneoftalmologi på de danske øjenafdelinger, er i stor gæld til Mette, men vi kom også til at gå i en hård skole, for der var ingen 'kære mor', når der skulle læres syndromer, læses artikler og publiceres. Én af hendes elever, en senere børneøjelæge i Århus, blev opfordret til at opsøge Bolund på Genetisk Institut i Århus for at diskutere en arvelig hornhindesygdom. Der faldt i den grad brænde ned, da hun opdagede, at 'eleven' ikke havde undersøgt hvem Bolund var, inden han dukkede op på Professor Bolunds kontor; "du skal vide hvad folk har publiceret, så du kan diskutere på kvalificeret plan", formanede hun.

Hendes virke har betydet, at der på alle danske øjenafdelinger i dag er øjnelæger, som er dedikerede til at se på børn – som altså ikke længere blot anses for at være små voksne. Der er også etableret en børneoftalmologisk gruppe i Danmark, og der er regelmæssige mailkorrespondancer med diskussion af interessante tilfælde, hvor man kan søge hjælp til svære spørgsmål.

Skelen og dovne danske øjne

Helena Buch Hesgaard & Lisbeth Sandfeld

Baggrund

Skelen har gennem århundreder fascineret øjenkyndige, der med tiden har fået stadigt større indsigt. I nyere tid har klinisk analyse og forskning i høj grad fremmet vor indsigt i forekomst, ætiologi og behandling af *amblyopi* (hæmmet synsudvikling) og skelen (*strabismus*), herunder ikke mindst de skelekirurgiske aspekter. Alt sammen primært med relevans for børn, men også for voksne i Danmark. Historisk har det været Troels Vinding, som fra de tidlige 1990'ere først betrådte de nyere stier, med værdigt afsæt i professor Eilif Gregersens mangeårige indsats på Rigshospitalet.

En klassisk inddeling af skelen er relateret til alder og skeleform. Tidlig børneskelen er i reglen *konkomiterende* (øjnene følges), dvs. med nogenlunde ens skelevinkel rundt i blikfeltet. Ved *non-komiterende* skeleformer varierer skelevinklen med blikretningen; det kan skyldes restriktive mekaniske faktorer eller øjenmuskellammelser. Sådanne skeleformer debuterer dog som regel efter barndomsårene.



Dine skeleoperationer går så flot.
Hvilke målinger lægger du til grund?
Øjemål, min unge ven.
(Illustration: Hans C. Fledelius)

Årsager og forekomst

Årsager til skelen i Danmark er nyligt opdateret i et dansk registerstudie (Søren Torp Pedersen). Samstemmende med internationale erfaringer har man vedrørende *perinatal* ætiologi kunnet eftervise risiko i forbindelse med fostrets eksposition for den svangres rygning, derudover *intrauterin* væksthæmning og generelt for tidlig fødsel, stort hovedomfang samt tidlig hjerneskade og medfødte misdannelser. Sidstnævnte gruppe har sammen med kejsersnit lidt overraskende især været

associeret til udadskelen (*exotropi*) og ikke med den indadskelen (*esotropi*), vi ellers forbinder med tidlig alder. Også arvelighed indgår. Omkring de *postnatale* faktorer spiller en bred vifte af cerebral dysfunktion ind, men talmæssigt er det fortsat høj langsynethed, som især dominerer i forhold til til de øgede krav til akkomodationen. Passende briller gennem barndommen kan her hos mange føre til, at operation for indadskelen helt kan undgås.

Forekomsten af skelen i Danmark er senest belyst i det anførte registerstudie. Blandt 7-årige danske børn havde 2.6 % skelen. Et større Næstved-baseret befolkningsstudie har for nyligt præliminært rapporteret manifest skelen hos 1 % af den voksne befolkning.

Amblyopi.

Det fejlrettede ikke-fikserende øje udvikler ikke normalt syn

Opgørelser har fokuseret på hyppigheden af såkaldt 'dovent øje' set i relation til indførelsen for 40 år siden af den obligatoriske synsscreening i forbindelse med børnenes helbredsundersøgelse hos egen læge ved 4-års alder. Som basisværdier for *amblyopiens* naturlige forekomst fra perioden forud for den nye screening har man bl.a. tal fra en undergruppe af 1.000 voksne danskere (her med alder 50+), der som led i den store Østerbroundersøgelse også fik øjnene undersøgt. Dovent øje viste sig at være den hyppigste årsag til ensidig synsnedsettelse, og i alt 3 % var noteret for en sådan *amblyopi*. Dette er en signifikant høj prævalens sammenholdt med mere aktuelle tal omkring 1 %. Det kan umiddelbart se ud som lave frekvenser både før og efter, men der tegner sig en betydelig gevinst, hvad angår antal af dårligt seende øjne. En *profylaktisk* indsats har gavn: flere ældre har således i dag begge øjne til rådighed, hvis og når de aldersrelaterede øjensygdomme indtræder.

I Næstvedundersøgelsen med ca. 3.800 personer har man for nyligt kunne rapportere *amblyopi* hos kun 0,4 % blandt de yngre voksne. 84 % af de ensidige synsned sættelser beroede i enten skelen og/eller forskellig brillestyrke på de to sider (*anisometri*), begge med cirka lige store andele. Samlet var skelen således langt den største undergruppe, når tilgrundliggende årsager belystes.

Vi har i Roskilde netop gennemført en undersøgelse af 450 børn omkring skolestart. I denne talmæssigt noget mindre gruppe fandtes som præliminært resultat en forekomst af *amblyopi* tæt på det niveau, man havde før indførelsen af den obligatoriske synsscreening. Manifest skelen forekom hos ca. 1½ % – et tal der vil ændres med alderen, idet det forventes at en del af børnene vil blive behandlet for deres skelen, respektive vokse fra den.

Om den etablerede synsscreening og gængse behandling af dovent øje kan man konkludere, at indsatsen fungerer effektivt i Danmark. Lave forekomster er yderligere reduceret, også set i forhold til andre europæiske lande. Sociale faktorer kan indgå, herunder forbedret generel sundhedsoplysning og sundhedstilbud. Konsekvent *svangreprofylakse* bør i den forbindelse også nævnes.

Behandlingen af amblyopi

Skeleansvarlige har også herhjemme taget de amerikanske *Pediatric Eye Disease Investigator Group* (PEDIG)-studier til sig. Målt mod fortidens massive tildækningsregimer er der således skabt baggrund for en reduktion af antallet af daglige timer med *okklusion*, ligesom såkaldt *penalisation* (betyder afstraffelse, med synsslørende *atropin*-øjendråber dråber som hæmning af det førende øje) kan anvendes ved moderat *amblyopi*. Derudover skal man sikre aktiv stimulation af det svage øje som led i optræningen af synet, f.eks. gennem computerspil, gerne med

forældre støtte. De stringente retningslinjer udgør nu fast en del af speciallægeuddannelsen i oftalmologi.

Briller tit nødvendige

Den klassiske tidlige brillebestemmelse hos øjenlægen med såkaldt *skiaskopi* (i sin tid altid efter *atropin*-øjendråber) af det ofte modstræbende barn er nu med få undtagelser udskiftet med maskinel refraktionering med autorefraktor. Man kan hertil typisk nøjes med lidt mindre krasse øjendråber (f.eks. Cyclogyl). Traditionelle synstavler er i vid udstrækning blevet opdateret til mere avancerede, ja ofte elektroniske, udgaver, men det er fortsat flere linjers forskel på synstavlen de to øjne imellem, som indikerer *amblyopien*, respektive brillefejl, og den rette brille er ofte led i behandlingen. Disse undersøgelser håndteres af både øjenlæger og skeleterapeuter; behovet for skeleterapeuter er således øget både i praksis og på hospitalsafdelinger.

Skeleterapeuter, ortoptister.

Antallet af skeleterapeuter i Danmark er nu oppe på i alt 14, som bl.a. forestår en betydelig del af behandlingen af børn med *amblyopi*, specielt ude i øjenpraksis. Tillige står de med deres præcise udmålinger af skelevinkler som skelekirurgens nære samarbejdspartner. Slutresultater kan mere præcist forudsiges, ligesom der er udviklet mere skånsomme mikrokirurgiske og anæstesiologiske håndteringer. En bekvem følge er, at indlæggelse til skeleoperation nu stort set er udskiftet med dagkirurgisk ambulat behandling. Det gælder for både børn og voksne.

Tidlig esotropi. Skal der opereres, og hvornår?

Skelen blandt 7-årige børn i Danmark fordeler sig i runde tal med knap 75 % på *indad*, mod næsen (*esotropi*), og knap 25 % *udad*, eller vindøjet (*exotropi*). Blandt de *esotrope* udgør

den tidlige indadskelen, også kaldet *infantil esotropi* (skeledebut før 6 måneder gammel), ca. en tredjedel. Resten er især *akkommodative esotrope*, dvs. langsynede, hvor den øgede anstrengelse ved nærindstilling trækker øjnene indad, når børnenes synsinteresse øges, men som rettes helt eller delvist af briller.

Børn med *infantil esotropi* er hyppigst neurologisk normale. De har en stor stabil skelevinkel og i princippet normal bevægelighed og funktion af alle øjenmusklerne, men grundet krydsfiksation kan *abduktionen* være 'stram'. Ofte udvikles også med stigende alder en højdekomponent i deres skelen. Da begge øjne er i fuld brug, omend på skift, udvikler de typisk ikke dovent øje. Børnene skal skeleopereres, men bedste tidspunkt diskuteres. På de helt små er skelen svær at udmåle præcist, og kirurgi også vanskeligere grundet de små anatomiske forhold. I Danmark har man traditionelt valgt at operere i 3-5 års alderen, dvs. før skolestart. Ulempen med sen operation er dels, at børnene unddrages den tidlige mulighed for at udvikle samsyn, og dels en omverdens sociale fravalg i hverdagen grundet udseendet – og dette ofte over flere år. Afvigende udseende straffes som bekendt! En anden terapeutisk skole fremholder, at et samsyn kun kan etableres, hvis øjnene tidligt kirurgisk bringes på plads. Man udnytter her, at hjernens plasticitet nok er til stede op til 2-årsalderen. Et stigende antal internationale opgørelser støtter, at chancerne for samsyn herved afgørende bedres. Herhjemme har bl.a. Jon Peiter Saunte (fra 2015 skeleoverlæge i Glostrup) tidligt været en varm fortaler.

I Roskilde har vi på samme baggrund siden 2014 arbejdet med tidlige kirurgiske tilbud, og de første resultater har bekræftet, at en vis grad af samsyn kan etableres hos nogle af børnene. Resultaterne har ladet vente på sig, idet samsynsstatus kræver en vis modenhed og alder hos børnene, ofte mindst 3 år. De foreløbige resultater tyder på, at cirka halvdelen af børn opereret før 2 års alderen kan opnå et groft samsyn,

mens de finere nuancer ikke nås. Der er dog også indikationer på, at der selv ved helt tidlige indgreb (fra 6-månedersalderen) kan forekomme *amblyopi* på trods af en fin opretning til parallelstilling efter en teknisk vellykket primær operation. Det er derfor vigtigt, at børnene følges nøje op til skolealderen, ligesom forældrene skal forberedes på, at gentagen kirurgi kan være nødvendig.

Akut opstået esotropi blandt lidt større børn

Akut opstået komitant esotropi (AACE) er en sjælden manifestation hos oftest lidt større børn, hvor vi i Danmark har kunnet levere vigtige data. Vi har blandt undertyperne identificeret en neurologisk type, som er relateret til *intrakraniell* patologi. Vi fandt signifikant *intrakraniell* patologi hos 6 % af de hospitaliserede børn med denne akutte skeleform. Den har ofte et godt samsynspotentiale og selvlimiterende forløb. Man fandt hos de skeleopererede yngre børn med tidlig AACE-debut en dårligere samsynsprognoсе, hvad understreger, at man skal holde øje med især de mindste børn.

Botulinum Toxin ved børneskelen

Botulinum toxin A (*Botox*) blev i 1980 for første gang afbildet som en mulig behandling for skelen, enten som primær eller adjuverende terapi. Her var Ole Sjø pioneren. Toxinet er et *neurotoxin*, som udvikles fra bakterien *Clostridium botulinum*. Injiceret i lave doser blokerer det frigivelsen af *acetylcholin* fra de *cholinerge* synapser i musklen, og dermed også nerveimpulser og muskelkontraktion. Paralyse udvikles i løbet af få dage og varer 2-3 måneder, afhængigt af dosis. Når musklen er lammet, vil den sunde modsat-trækkende muskel føre øjet på rette vej og reducere skelevinklen.

Med Kirsten Baggesen i Aalborg som moderne frontløber har også Jon Peiter Saunte i Glostrup og Panteleimon Mortzos

og Lisbeth Sandfeld i Roskilde taget Botox ind i behandlingen af børn med *infantil esotropi*. Dette enten som primær behandling eller i kombination med kirurgisk flytning af muskelhæfter. Efter injektion af *Botox* i begge de mediale muskler opstår ved fuld effekt en periodisk udadskelen, før virkningen langsomt aftager. I denne retur-fase vil øjnene i en periode være tæt på parallelstilling, og dette kan alene udvirke, at samsyn på et vist niveau kan udvikles. Injektionerne skal hos børn gives i generel anæstesi, og det er ofte ikke nok med en enkelt injektion. Resultaterne fra Aalborg har vist en gennemsnitlig reduktion af de helt store skelevinkler på 2/3, samt at det hos knap halvdelen var nok med en enkelt injektion. I Roskilde tilbydes de medfødte indadskelere kun *Botox*, hvis der er tale om en relativ lille indadskelen; eller som adjuverende behandling i forbindelse med kirurgisk tilbagelægning af de to mediale muskler ved særlig stor *esotropi* (>50 *prismedioptrier*). På den måde kan de to ydre øjenmuskler lades urørte, og det er en fordel, hvis der siden skal re-opereres.

Skelekirurgisk behandling af voksne

Med Gregersen og Vinding som de tidlige københavnske pionerer er der hos voksenskelere med muskelrelateret øjenpatologi primært fokuseret på, hvorledes det binokulære centrale blikfelt kunne udvides, dvs. hvordan en reduktion af dobbeltsyn i yderpositionerne kunne opnås.

Skelekirurgien er også blevet teknologisk forbedret fra at være ressourcekrævende langvarige operationer i narkose til at være mindre ressourcekrævende kirurgi med flere anæsthesimuligheder og mere skånsomme og effektive kirurgiske teknikker. Lokalanæstesi er nu en rutinemæssig bedøvelsesform for egnede skelepatienter landet over. Øjendråbeanæstesi og beroligende tablet er en ny bedøveteknik ved operation på de lige ydre øjenmuskler (*musculi recti*). Metoden

muliggør peroperativ justering på operationslejet i samme seance, hvilket er en stor fordel. I en opgørelse har patienterne i forlængelse deraf også angivet en lav smertescore. Generelt anbefales justerbar suturteknik ved skeleformer, hvor resultatet i sagens kan være svært at forudsige.. Generelt anbefales justerbar suturteknik ved skeleformer, hvor resultatet kan være svært at forudsige.

Behandlingen af restriktiv og paralytisk skelen

De nye kirurgiske erfaringer har ført til konklusionen at "*less is better*" grundet udviklingen af nænsommere og mindre tidskrævende operationsmetoder. Også skelen efter operation for nethindeløsning med *cerclage* (bånd om øjet, som indbefatter tryk på de ydre øjenmuskler) kan opereres med godt resultat og uden fjernelse af båndet.

Ved fibrøse muskler eller stramme sener har man nu adgang til seneforlængende kirurgi med *silicone expander* og ikke-resorberbar sutur. Seneforlængende kirurgi med *scleralt* donorimplantat har også vist lovende resultater hos f.eks. Graves' patienter med svære blivende øjenhulemanifestationer, der er opstået på immunbasis.

Transpositioner af de lige og de skrå ydre øjenmuskler er teknikker, der er indført i behandlingen af *paralytisk* og anden skelen, hvor vinklen veksler med blikretningen. Man udnytter f.eks. hele eller blot dele af de omgivende fungerende muskler og flytter gennem nyskabte anatomiske relationer om på bevægeretninger (*vektorer*) gennem transpositioner. Karbevarende kirurgi med mikrodisektions- og plikationsteknik er ligeledes indført for ved de større indgreb at sikre øjenæblets nødvendige blodtilførsel. Ved planlægning af indgreb for *paralytisk* skelen har den såkaldte *kemo-denervering* med *Botox* yderligere fået en diagnostisk værdi. Den kan også være terapeutisk i forbindelse med *rotatorisk nystagmus* efter *hjernein-*

sult, eller ved andre *behandlingsrefraktære* tilstande hvor anden behandlingsmodalitet ikke findes.

Afrundende bemærkninger

Udviklingen har således bestemt ikke stået stille. Det er bl.a. markeret gennem tiltagende subspecialisering. Til de ovenanførte navne kan tilføjes Michael Kjeldgaard med et fynsk ansvar, og i Jylland noteres yderligere Dorthé Anker Larsen, Malou Høgsbro, Claus Pommerencke og Søren Malling. Skeledisciplinen har været en udviklingsmæssig succeshistorie og har opnået en anerkendelse som et egentligt subspecial, hvilket også indebærer fokus på bedre uddannelse og oplæring. *The International Council of Ophthalmology* (ICO) har nyligt defineret rammerne for et *strabismus fellowship* (uddannelse), som skal danne grundlaget for den Europæiske skele- og børneoftalmologiske subspecialiserings eksamen (EBO-SPO), første gang berammet til foråret 2018 i Paris. Et arbejde som også Danmark er impliceret i.

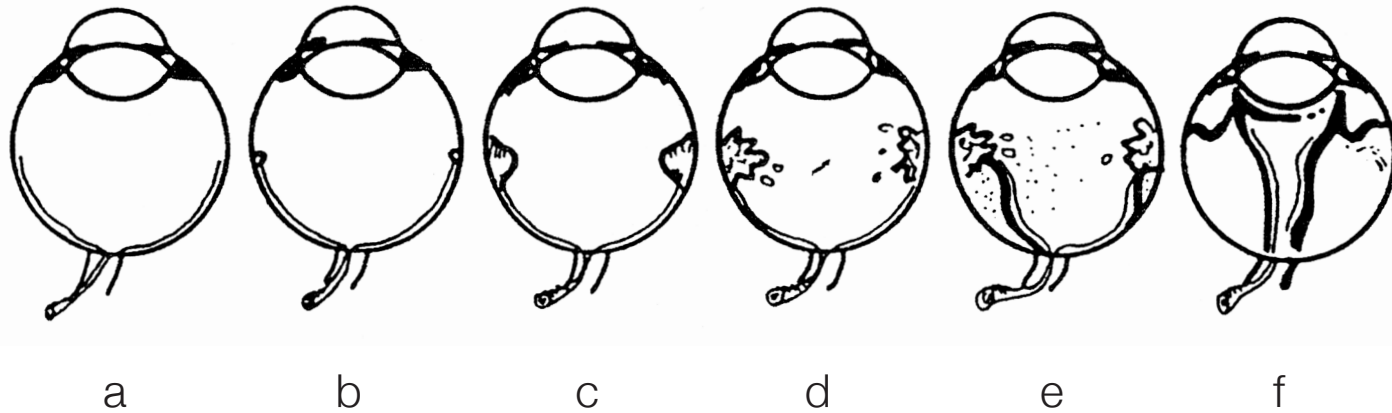
Det bliver spændende, om man i fremtiden vil se en udvikling henimod robotteknologi ved f.eks. skelevinkeludmåling, hvor flere maskiner allerede nu præsenteres på kongresser, samt om man vil se en øget anvendelse af *kemo-denervering* og robotkirurgi ved indgreb på øjenmuskler. Indtil videre har udviklingen dog ikke medført væsentligt øgede teknologiske krav. Skeleområdet, fremstår derfor gennem relativt små apparaturkrav som et unikt subspecial, der tillige udmærker sig ved høj grad af patientnærhed. Ikke to skelere er ens. Alle kræver noget særligt. Og overleverede forenkledede kliniske tommelfingerregler er ligesom de tidligere grænser for vor formåen i sandhed blevet fortid!

ROP: De for tidligt fødtes nethindesygdom

Hans C. Fledelius

Opstarten af et felt

Med sin rolige diktion tryllebandt Poul Brændstrup os i 1962 med beretningen om den *retrolentale fibroplasi*, et sørgeligt interim i den moderne medicinske historie, som nu, til vor glæde, kunne synes at stå foran sit endeligt. Den latinske term står for "bindevævsdannelse bag linsen". Linsen var i typiske tilfælde klar og uden pletter eller grå stær. Sygdomsbilledet blev først publiceret af den amerikanske øjnlæge Terry i 1942. Det var konstateret hos en lang række for tidligt fødte børn i USA. I det krigshærgede Europa kørte dengang alt på vågeblus; de nyfødte måtte skøtte sig som bedst, mens der løbende udvikledes terapeutiske tilbud i USA. Blandt dem var ilttilskud til små præmaturo fødte, hvor man på denne måde kunne stabilisere vejrtrækning og kredsløb. Børnene trak vejret pænere og havde færre anfald af blåfarvet hud, *cyanose*, når de fik ilt. Behandlingsmæssigt var der tale om et naturligt stof, som alt højere levende, gennem blodets normale iltning, som bekendt nyder godt af i hverdagen, og hvor bivirkninger ikke syntes at foreligge.



Udviklingen af retinopathy of prematurity. Nethindekarrene standser ved den for tidlige fødsel op midtvejs (a,b) og færdigvokser ikke normalt. En svulst kan lække ind i glaslegemet (d), men kan endnu i startfasen spontant tilbagedannes. Hvis processen er tættere på slutstadierne trækkes nethinden af, helt eller delvist (e,f). Øjnene er tegnet lige store, men vokser lidt undervejs.

(Illustration: Hans C. Fledelius)

Ti år skulle der gå, før man endegyldigt fandt bevis for, at nethinderne hos for tidligt fødte børn kunne reagere uheldigt på for megen ilt i indåndingsluften. På det tidspunkt var 7.000 overlevende for tidligt fødte, iltbehandlede børn i USA blevet blinde. Den hvide membran bag den klare linse bestod af en afløst *atrofisk* nethinde, som var trukket helt frem. Vigtige dyreeksperimentelle studier understøttede efterhånden de kliniske holdepunkter. Blandt disse sidste var Campbells australske studie fra 1951. Det var baseret på en børneklinik for nyfødte, hvor der var en betalerafdeling for de mere velbeslåede og et kommunalt afsnit uden betaling. Man betænkte sig i højere grad med den ekstra iltbehandling, hvor forældrene skulle betale, hvorimod hanerne stod mere åbne på den kommunale. Og der var hos de kommunale en overvægt af børn, som udviklede sygdomsbilledet. Set i relation til svangerskabet kan en negativ social velfærdsfaktor, mangelfuld ernæring, excessiv rygning, misbrug etc. supplerende have været i spil.

Restriktiv iltbehandling, kun efter behov

Problemet ned blindhed hos for tidligt fødte børn var alene kendt i de udviklede vestlige samfund, hvor man påfølgende indførte restriktioner vedrørende iltbehandling, dvs. enten intet tilskud, eller alene '*according to needs*'. Også japanerne var hurtigt langt fremme på området.

I den tredje verden gjaldt fortsat '*survival of the fittest*'. Iltbehandling var endnu ikke en mulighed; de mindst levedygtige børn døde, og man havde ikke præmatur blindhed som hos 'de rige'. Meget af dette var Brændstrup inde på i hin kliniktime. Han tilføjede håbefuldt, at vi, med vore dyrekøbte landvindinger, snart ville have sat det sidste punktum i den føljeton.

Det første danske tilfælde med blindhed blev noteret i 1949, men trods Brændstrups spådom tegnede blindhedstallene påfølgende et nogenlunde konstant niveau på 6-10 danske tilfælde årligt. Der var ikke et signifikant dyk i tallene over de følgende to årtier, og slet ikke en nulstilling som håbet. Kurven toppede i 1982 og 1984 med henholdsvis 14 og 13 nyanmeldte. Tove Seedorff skrev om den *retrolentale fibroplasi* i *Acta Ophthalmologica* i 1968, og hendes mand Hans Henrik Seedorff tegnede sig som klinisk ankermand i marken. Han tilså de dårlige små børn på Rigshospitalet, hvor den *neonatalogiske* specialafdeling var etableret i 1965, under professor Bent Friis-Hansen. Seedorffs geografiske base var Militærhospitalet frem til afdelingens overflytning til Blegdamsvej i 1973. Med mit disputatsarbejde, *Prematurity and the Eye*, netop afleveret til bedømmelse i 1974 genoptog jeg min afbrudte kliniske uddannelse på Rigshospitalets øjenafdeling. Her bevarerede Seedorff over mine knap fem år på 6. sal sit *neonatalogiske* tilsynsmonopol. Trods min dokumenterede interesse fik jeg ikke lov at gå med.

Fotokoagulation eller frysning

Den tyske øjenlæge Meyer-Schwickerath anerkendtes fra dansk side med Bjerrum-prisen i 1983 for sin pionerindsats omkring fotokoagulationer af nethindepatologi. Det var dette indgreb, som så fortjenstfuldt havde indledt den moderne oftalmologiske diabetiske æra. Progressive japanere opretholdt pionerstatus omkring laserbehandling af de for tidligt fødtes nethindeligelse. Dette nye sygdomsbillede delte træk med de sene diabetiske nethindekomplikationer, men mentale efterkrigsbarrierer og de komplicerede skrifttegn i foretrukne japanske tidsskrifter lå nok i vejen for tidlig accept omkring de for tidligt fødte.

I løbet af 1970'erne påkaldte en såkaldt "anden bølge" af øjensygdommen hos de præmature sig international opmærksomhed. Med ilt behørigt monitoreret efter barnets arterielle iltmætning i konsekutive blodprøver skiftede kodeordene over perioden fra datidens "altid *hyperoxygenering*" til "*multifaktoriel* funktionel umodenhed". Jeg mindes fra 1972 en bemærkning fra overlæge Henning Skydsgaard på Blindeinstituttet, som netop fremhævede de præmaturblinde som intelligente – og dette i modsætning til mange andre tidligt blinde. Hans erfaringer skrev sig endnu fra den første lange periode, hvor *hyperoxygeneringen* åbenbart sikrede sarte små hjerner, mens øjnenes nethinder betalte prisen. Med restriktiv ilt og *multifaktoriel* baggrund indvarsledes en ny periode, hvor også forskellige grader af hjerneskade kunne repræsentere en uønsket pris for overlevelse.

Ny klassifikation

I 1981 var USA og Canada langt fremme, og der indkaldtes til en konference i Washington. De bannerførende amerikanere indså klogt, at animositet kunne rejses ved en amerikansk revision af gældende klassifikationsbestræbelser. En international

komité skulle nedsættes med global repræsentation, naturligvis inklusive Japan, og også Skandinavien blev inviteret. DOS' formand Ry Andersen mente, det måtte være noget for mig, og jeg fik svenske Björn Svedbergh med. Vi mødtes i Baltimore i 1982, 1983 og 1984, før vi i plenum efter indgående kliniske analyser kunne afstemme de høstede erfaringer og endeligt publicere den nye klassifikation. Det handlede nu éntydigt om de præmature børns *retinale* fejludvikling, og betegnelsen "*retinopathy of prematurity*" blev indført, i daglig tale ROP.

Med det senere erhvervede kendskab til den 'umodne' patofysiologi må man formode, at der også har været fulminante tilfælde før Terrrys initiale kliniske beskrivelse i 1942. De har så fået en anden betegnelse, typisk *pseudotumor oculi*. Den anden vej rundt kan destruktive øjenmorfologier hos fuldbårne børn forklare datidens fejlrapporterede enkelttilfælde af formodet *retrolental fibroplasi*, hvor præmaturitet ikke forelå. Slutstadier af *føtale* eller *neonatale involutive* øjenlidelser deler ofte morfologiske fællestræk. Det blev med den aktuelle revision klart understreget, at nethindemanifestationerne skulle være et observeret forløb fra klare medier og umoden øjenbaggrund hos for tidligt fødte, med en dokumenteret sekvens af *vaskulære* nethindeforandringer. Samt at brænding eller frysning af nethinden formentlig var den mest effektive behandlingsmodalitet, når fejltræk på grund af skrumpning og nethindeløsning truede.

Danske erfaringer

Mit eget paradoks var, at jeg var ekspert i senfølger til præmaturitet, men ikke havde de Seedorff'ske erfaringer om nyfødte i min bagage. Til gengæld kunne jeg morfologisk bidrage med ultralyd-vurderinger og hermed udvirke, at ultralyd ikke skulle indgå i de diagnostiske kriterier. Disse måtte forblive oftalmoskopiske, således at alle i verden kunne gøre det, og

på alle niveauer. Diagnosticeringen skulle ikke være afhængig af bekosteligt ekstra apparatur. Derudover ville ultralyd ikke kunne bidrage afgørende i de vigtige tidlige faser af sygdommen, hvor forandringerne er 'flade', dvs. endnu i *retinalt* niveau. Fra 1982 kunne jeg implementere mine internationale erfaringer i Hillerød med kontroller af øjenbaggrunden hos de præmaturo fødte, som efter primær overlevelse på Rigshospitalets og Hvidovre sygehus' intensivafsnit kunne varetages hjemme i eget pædiatrisk præmatur-afsnit. De nyvundne regionale erfaringer samledes løbende i 3-årsopgørelser, hvortil kom analyser fra resten af landet med tal fra Synsregistret ved Thomas Rosenberg og medarbejdere, og siden ved Hanne Jensen.

Progressive forældre pressede efterhånden den erfarne *vitreo-retinale* kirurg Erik Scherfig for en terapeutisk indsats. En sådan fandt endelig støtte i et amerikansk multicenterprojekt, som i 1988 mod en ubehandlet kontrolgruppe kunne meddele signifikant effekt af *retinal* fryseterapi, *kryobehandling*. Behandlingsprincippet blev kaldt *retinal ablation*, og metoden gik fra at være anset for eksperimentel, om end tiltagende underbygget, til at være reelt evidensbaseret. Behandlingen blev indført på Rigshospitalet, vejledt af de løbende erfaringer om forløbsformer og i takt med den rette timing i relation til de løbende øjenobservationer af truede nyfødte.

Vi informerede via *Ugeskrift for Læger*, og opsøgende screeningskontroller blev etableret på de respektive neonatologiske centre. Centralisering blev derudover opretholdt, mens fremskredne tilfælde af nethindesygdommen blev sendt til Rigshospitalet. Her havde øjenafdelingen den nødvendige øjenmedicinske og kirurgiske ekspertise, og narkoselægerne kunne levere de generelle specialanæstesier. Nogle steder i den store verden har man behandlet uden denne service, men fuld bedøvelse med kontinuerlig monitorering af de syste-

misk ustabile behandlingstrængende øjenbørn var af os foretrukket som værende det sikreste.

Vore erfaringer indhøstet over årene viste sig at svare til de kumulerede beskrivelser af kliniske forløb fra andre udviklede lande. Størst risiko for udvikling af ROP ses hos børn født 2-3 måneder før forventet termin, eller endog endnu tidligere. Det handler især om gruppen med en *postkonceptionel* alder, PCA, på 23-30 uger, dvs. tiden efter undfangelsen, hvor de tidligste sygelige karforandringer i nethinden kan iagttages fra omkring PCA til uge 31. Den forkerte udvikling af karrene vil spontant vende hos mange, men hos nogle vil rapide forløb med forværring indenfor få uger føre til tilbud om ovennævnte *ablationsbehandling*. Behandlingsvinduet er tidsmæssigt snævert, og hyppige kontroller er imperative i de kritiske tilfælde.

Det er neuronethindens fortsatte udvikling, som gennem øgede metaboliske iltkrav fører til den iltmangel, som efterhånden *trigget* den oplagt patologiske karudvikling. Frigjorte *vasoproliferative* vævsfaktorer vil invitere til karydannelse, men de nydannede kar er utætte og mere vildt programmerede, og sekundære skrumpninger kan siden trække nethinden af. Den *retinale* behandling har som rationale at inducere lokaliserede ardannelser. Dette reducerer iltbehovet, og færre vækstfaktorer afgives. Der opnås ideelt en balance, hvor de syge kar fremover kan følge med. Den almene erfaring vedrørende ardannelserne i nethinden er heldigvis, at de på sigt ikke vil føre til egentlige huller i synsmønstret. Såfremt ingen andre komplikationer tilstøder, vil de allerfleste synsmæssigt klare sig godt.

Stor nedgang i synshandikap, trods mange flere kandidater

Groft skematiseret kan nytten af indsatsen ses igennem Synsregistrets fortløbende data. Før havde vi ca. otte tungt bilateralt blinde om året. Nu har vi 'én dårlig' hvert andet år, her

vekslende mellem blot svagsyn og social blindhed. Tilfælde med unilateralt synstab indgår ikke i disse statistikker, men kan have betydning set i lyset af den øgede morbiditet også på sigt. Målt på synshandikaptallene er vi blevet 10-20 gange mere effektive, og det trods den observerede stigning i behandlingskrævende tilfælde som lå til grund for et ph.d.-projekt af Carina Slidsborg. Den øgede overlevelseshæftighed for ekstremt små for tidligt fødte børn afspejler de løbende landvindinger indenfor de *neonatologiske* funktioner, men indebærer også at der kommer flere mulige kandidater til påvirkede øjenforløb. Modifikationer indenfor sygdommens manifestationer har medført en opdatering af 1984-klassifikationen for ROP, specielt med tilføjelsen af en ny hyperakut form, som vi ikke så oprindeligt. Slørede medier kan her gøre den nu gængse diodelaserbehandling besværlig eller umulig, og selv ekstern *kryoterapi*-behandling vil uden indblik være vanskelige at dosere.

Vækstfaktorer og monoklonale antistoffer

Klassisk fryse- eller laserbehandling af kritisk ROP tilsigtede som anført, igennem reduktionen af iltbehov, at hæmme frigivelsen af *vaskulære* vækstfaktorer. Her har fokus først været på *insulin growth factor* og især på *vascular endothelial growth factor*, henholdsvis IGF og VEGF, som indgår i den lange kæde af bio-kemiske fejlstyringer. Især svenske kolleger har leveret vigtige kliniske forskningsbidrag på dette felt.

Man råder nu over *monoklonalt* fremstillede antistoffer, anti-VEGF, som i teorien kan bruges direkte på det lidende væv i øjet. Systemiske betænkeligheder har her bestået i, at de involverede vækstfaktorer ikke bare gennem biologiske ubalancer skaber sygdom i de konkrete nethinder, men også indgår i utallige normale udviklingsforløb overalt i individet. Behandling af et truet øje med injektion af de nyudviklede antistoffer kan

derfor teoretisk på sigt vise sig uheldig, og korttidsobservation af det 'hele' barn er umiddelbart ikke tilstrækkeligt. Erfaringerne peger dog i retning af en effekt såvel på i øvrigt håbløse øjne som på god systemisk tolerance. Behandlingen tåles, men det er fortsat de klassiske behandlingsformer, som finder anvendelse hos flest børn, hvor det *vaskulære* billede i nethinden udvikler sig uheldigt. Diodelaser er i dag den foretrukne behandling ved *retinal ablation*. Det øjenkirurgiske hovedansvar på Rigshospitalet har efter Scherfig først hvilet på Morten la Cour og siden på Jens Folke Kiilgaard. Men det er indlysende, at behandling 'til tiden' afhænger af de, der landet rundt oftalmoskopisk screener risikobørnene.

Status

Afsluttende kan jeg resumere, at de præmaturt fødte børns øjenproblem som et nyt gebet indenfor medicinen nu har optaget øjenlæger over tre generationer. Det er endnu et eksempel på, at noget tilsyneladende *monofaktorielt*, og i starten overvejende *iatrogen* betinget udvikler sig til en form for patofysiologisk holisme, hvor mange spørgsmål trods evidensbaserede fremskridt endnu står uløste. Globalt set skal noteres, at udviklingslandene nu også møder problemet i takt med den hospitalsteknologiske udbredelse. '*Survival of only the fittest*' vil også her blive et overstået kapitel, og flere ønskebørn vil klare sig igennem.

Retinoblastom - Katteøjet, som lyser hvidt retur i mørke

Steen Fiil Urbak

Fjernelse af øje eller bestråling

Retinoblastom er den hyppigste form for kræft i øjnene hos børn. Den opstår i øjets nethinde i de første leveår med en hyppighed på 1 ud af 15.000 fødte, der er således 4-5 tilfælde i Danmark per år. Undersøgelse og behandling af sygdommen har siden 1970'erne været centraliseret i Aarhus. Behandlingsmulighederne er gennem de senere årtier blevet flere og bedre, så flere øjne og mere syn kan bevares. Det er dog stadig sådan, at cirka halvdelen af alle øjne med *retinoblastom* må fjernes, da sygdommen ved diagnosticeringen er så udbredt, at der ikke er synspotentiale.

Frem til 1990'erne var behandlingen bestråling – og primært i form af ekstern bestråling af begge øjne. Ved en afgrænset tumor i det ene øje var behandlingen lokal bestråling med en radioaktiv skive påsyet øjet. Den eksterne bestråling blev foretaget dagligt med barnet i fuld bedøvelse. Det tog kun få minutter. Der blev givet cirka 24 behandlinger. Effekten var god, men den havde betydelige kosmetiske bivirkninger så som timedglas-formning af ansigtet pga. manglende vækst i det be-

strålede mellemansigt, samt øget risiko for udvikling af *sarkom* i bestrålingsområdet. Tillige var der risiko for strålebettinget skade på den tumorfri nethinde.

Kemoterapi via centralt venekateter

I slutningen af 1990'erne skiftede den primære behandling på de øjne, der kunne bevares, fra bestråling til kemoterapi. Først handlede det om en belastende kombinationsbehandling, som via et kateter i et større centralt blodkar blev givet som tre-stof kemoterapi over to dage hver tredje uge, i alt seks gange. Behandlingen blev givet på børneonkologisk afsnit på Skejby Sygehus. Effekten er god, men må i de fleste tilfælde suppleres med anden behandling, f.eks. laser, frysebehandling eller lokal bestrålings skive. Børnene klarer behandlingen godt med kun let til moderat utilpashed. De systemiske bivirkninger, grundet effekten på knoglemarven med anæmi og infektioner, er få, og synsprognosen ved tidlig behandling er god.

Kan gives direkte til øjets blodkar

Intraarteriel kemoterapi er tilkommet det sidste årti. Medicinen gives direkte ind i det hjernekar, der forsyner øjet. Et kateter føres via blodkarret i lysken op til det pågældende kar, og ved afgang af karret til øjet gives medicinen. Ved denne behandling når medicinen svulsten i maksimal koncentration og giver få bivirkninger og optimal respons fra tumor, og barnet er ikke alment påvirket mellem behandlingerne.

Kan gives direkte i glaslegemet

Med kemoterapi har det været svært at sikre gennemtrængningen af lægemidlerne i de tilfælde, hvor der også var *retinoblastom* i glaslegemet. Her har det vist sig, at injektion af *cytostatika* ind i selve glaslegemet er meget effektivt. Det kan gøres uden spredning af sygdommen, en frygt grundet nålens

brud på selve øjenvæggen. Dette var grunden til tilbageholdenhed med denne behandlingsmetode tidligere.

Overlevelse

Overlevelseshraten blandt de, der er ramt af sygdommen, er på 95 %, og de fleste bevarer synet. Den blivende synskvalitet afhænger af tumorlokaliseringen. Patienter med centrale tumorer bagtil vil selv med optimal behandling få nedsat syn, idet området for skarpsyn forbliver ødelagt.

Arvelighed

Retinoblastom findes i en sporadisk og en arvelig form. Alle celler i kroppen har 2 *retinoblastom*-gener. Begge gener skal være ødelagte for at der udvikles *retinoblastom*. Ved den arvelige form er der kun ét fungerende *retinoblastom*-gen i alle kroppens celler. Tilfældige mutationer, der forekommer hele tiden i kroppen, rammer også *retinoblastom*-genet i nogle celler i nethinden, så cellen ikke har nogle fungerende *retinoblastom*-gener, hvorefter *retinoblastom* kan udvikles. Ved den sporadiske form har tilfældige mutationer ødelagt begge *retinoblastom*-gener i en celle. Den arvelige form har ofte tumorer i begge øjne, hvorimod den sporadiske kun vil optræde i ét øje. Den arvelige form kan være nedarvet eller nyopstået. Blandt vores patienter har 40 % den arvelige form. Blandt disse har de 35 % arvet den fra den ene af forældrene, mens den hos 65 % er nyopstået arvelig, hvilket vil sige, at patienterne kan give sygdommen videre til deres børn. Nogle forældre undgår derfor graviditet, men vi kender også 'etablerede' *retinoblastom*-familier.

Genetisk undersøgelse

Udviklingen i genetiske undersøgelsesteknikker har ført bestemmelsen for *retinoblastom*-relaterede gendefekter fra forskningslaboratorier til kommercielle laboratorier de sidste tiår.

Der er nu 96 % sandsynlighed for at finde defekten, hvis den er til stede. I dag gentestes alle patienter i modsætning til tidligere. Det har betydning at påvise arvelighed i forbindelse med undersøgelse af familiemedlemmer, især omkring rådgivning ved ønske om at få børn samt rådgivning om risikoen for kræft senere i livet. Det har ikke betydning for behandlingen.

Risiko for andre kræftformer

Der er ved den arvelige form for *retinoblastom* en væsentligt forhøjet risiko for at få andre kræftformer gennem hele livet. De hyppigste kræftformer er *sarkomer* og *melanomer*, som i princippet kan optræde overalt, og som der ikke er noget formaliseret screeningsprogram for. Familierne informeres om at de bør være opmærksomme på symptomer og søge læge hurtigere, end de ellers ville have gjort. Det er relevant information, som skal gives, men det kan også være en tung viden at leve med.

Blinde børn skrives i mandtal – Synsregisteret

Thomas Rosenberg

Baggrund

I løbet af 1800-tallet medførte borgerskabets stigende velstand dels en øget politisk indflydelse, dels et stigende engagement i samfundsforhold. I denne periode opstod nye tanker og interesse for mennesker med handicap, herunder blinde børns vilkår i samfundet. I Danmark blev den første blindeskole oprettet og finansieret af selskabet *Kjæden* i 1811. I 1858 overtog staten opgaverne, og Det kgl. Blindeinstitut blev opført. Fyrre år senere blev forskolen på Refsnæs indviet.

Registreringen af blinde børn har fra begyndelsen været knyttet til ønsket om at give blinde børn skolekundskaber, dannelse og oplæring i erhverv med henblik på selvforsørgelse. I begyndelsen var kun såkaldt "stokblinde" omfattet, men op igennem de forløbne 200 år har lovgivningen ændret både synskriterierne og alderen for registrering og omfatter nu alle børn fra 0-18 år med synsnedsættelse i henhold til grænsen på 6/18 for defineret svagsynethed. I *Blindesagen* nr. 4/1985 er udviklingen beskrevet nærmere.

I tidens løb har de til Blindeinstituttet tilknyttede øjenlæger offentliggjort flere opgørelser af blindhedsmønstret blandt børn optaget på blindeinstitutterne. Før var det præsterne, som indberettede de blinde børn, en opgave som i København af ukendte grunde blev varetaget af politiet. I henhold til *Lov om offentlig forsorg* blev der efter Kanslergadeforliget i 1933 med K.K. Steinckes socialreform indført pligt for alle læger til at indberette til et centralregister på Blindeinstituttet i København. Dette Blinderegister, senere Synsregisteret, blev henlagt til øjenklinikken på Blindeinstituttet, indtil Bistandsloven i 1980 adskilte instituttet og øjenklinikken. Sidstnævnte fortsatte under navnet Statens Øjenklinik frem til 2002, hvor øjenklinikken blev fusioneret med Kennedy Instituttet i Kennedy Centret.

Daglig drift

Med min ansættelse på øjenklinikken i 1979 fulgte også et ansvar for registreringen af synshæmmede børn. Registeret bestod i en samling små kartotekskort fordelt på et par kasser, og opgaven bestod i at udarbejde en systematik over diagnoser opdelt i grupper, sygdomsætiologi og øvrige handicap. Én af klinikkens lægesekretærer fik ansvaret for den daglige drift, og der blev indhentet journaloplysninger på alle tilmeldte børn, og data vedr. fødslen og det tidlige forløb i sundhedsvæsenet blev registreret. Hjemkommune, amt og den til barnet knyttede småbørns- eller synskonsulent blev noteret. Det var i den analoge tidsalder, så alle informationer blev indtastet på hulkort, som gjorde det muligt at sortere på alle parametre. Vi udvekslede vores informationer med Refsnæsskolen, der orienterede kommunerne om barnet og videregav de faglige vurderinger vedr. støttebehov. Én gang årligt blev lister over tilmeldte børn afstemt med de børn, som konsulenterne fulgte. Den tværfaglige indsats for synshæmmede børn og unge

var ikke en ny opfindelse, men har altid været et kendetegn for den 'danske rehabiliteringsmodel', som gik under navnet "den trebenede". Øjenklinikken fik den aftale, at alle tilmeldte børn blev undersøgt i forbindelse med skolestart og -afslutning. I øvrigt blev mange børn undersøgt ledsaget af forældre og synspædagog efter behov. Der blev ud over øjenundersøgelserne foretaget en vurdering af og udmåling af optik samt ydet forælderrådgivning.

Sideordnet afholdtes undervisning for sociale og pædagogiske medarbejdere i amter og kommuner. En pjece, *Ho vad ser mit barn*, og adskillige artikler i forskellige medier indgik sammen med foredrag i indsatsen for at udbrede kendskabet til registret. Med digitaliseringen i 1987 fulgte helt nye muligheder for de årlige opgørelser, som var blevet udsendt som årsberetninger fra 1981. Kendskabet til synshandicap blandt danske børn blev formidlet ud over landets grænser gennem engelsksprogede artikler i det nordiske tidsskrift *Acta Ophthalmologica*, første gang i 1987 med en opgørelse over 1.398 børn.

I 1989 tog Mette Warburg initiativ til et nordisk samarbejde omkring børneblindhed. Hun kontaktede Ruth Riise i Norge, og der blev søgt penge i Nordisk Råd og bevilget midler til projektet Nordsyn. Projektgruppen kom ud over Ruth Riise til at bestå af Tor Flage og Egill Hansen fra Norge, Sirkka-Liisa Rudanko fra Finland, Gudmundur Viggoosson fra Island og mig. Det førte til en række møder i de involverede lande på skift, ofte afvekslet med en udflugt til lokale seværdigheder. I Norge og Finland var der registre, som omfattede både voksne og børn, i Island blev informationer indsamlet via Synscentralen i Reykjavik. I Sverige blev børn med synshandicap ikke registreret. I 1992-93 offentliggjorde Nordsyn-gruppen fire artikler baseret på 2.527 synshandicappede børn, heraf de 1.377 fra Danmark, som havde dobbelt så mange registrerede pr. indbygger målt mod vore søskendelande.

Synsregisteret fra 2002

Hanne Jensen

Siden den offentlige blindeforsorg blev etableret i forbindelse med opførelsen af Blindeinstituttet på Kastelvej i København har der været tradition for at registrere børn med synshandicap. Oprindeligt handlede det om blinde børn, men med Thomas Rosenberg som ny chef på Statens Øjenklinik blev registreringen fra 1980 ændret fra at være et blinderegister til at være et register over alle børn med defineret synshandicap. På den tid var det ikke nødvendigt at spørge forældrene om tilladelse, og den læge, der opdagede et svagtseende barn, var også forpligtet til at anmelde barnet til registeret, noget som i tidens ånd har ændret sig til den bekendtgørelse, vi lever med i dag. Nu skal forældrene give mundtligt tilsagn og lægerne "kan" tilmelde børnene til registeret. Heldigvis har denne ændring ikke betydet, at færre børn tilmeldes.

I registeret opgøres antal, fordelt på synsgrupper, diagnoser, ætiologier og handicap, og der udfærdiges en årsrapport, som ligger på øjenklinikens hjemmeside.

Det er et uvurderligt materiale, hvor man har mulighed for at følge udviklingen af synshandicap – om der over tid sker

ændringer, f.eks. om nye behandlinger resulterer i færre eller flere synshandicappede børn. Et eksempel er således behandlingen af de for tidligt fødte børn, som tidligere var en vigtig årsag til nedsat syn, ja den årsag er nu ganske forsvindende på grund af nye og bedre behandlinger. Der er i dag også væsentlig flere børn med forskellige typer handicap, der primært overlever, og dermed er andelen af børn med hjernebetinget synshandicap øget.

Der findes faktisk ikke lignende registre i de lande, vi normalt sammenligner os med. At det har kunnet fastholdes i disse mange år, skyldes dels, at der foreligger en fast statslig bevilling, dels at der eksisterer en bekendtgørelse om, at registeret skal føres således, at de myndigheder, der skal hjælpe børnene, kan få besked derom. Endelig er det en god grund til at huske at tilmelde barnet, at der er mulighed for rådgivning fra synskonsulenter og økonomisk bevilling af optik, hvis man er tilmeldt registeret. I gennem næsten 40 år har kun to personer, først Thomas Rosenberg og siden undertegnede, ført registeret. Det har været en styrke, da registreringen har været stringent hele vejen. Hvis der er mange registeransvarlige, kan der hurtigt ske skred i registreringspraksis, og så er det svært at sammenligne over tid.

Registeret har været ført i forskellige databaser, og lige nu står vi overfor endnu en større ændring, men også det vil blive udført og registeret leve mange år endnu.

Uveitis: En tung sygdomsgruppe med bedre chancer

Susanne Krag

Et nyt subspeciale

Uvea betyder drue på latin. Det blev i gamle dage det anatomiske navn på mellemlaget i øjet, bestående af regnbuehinden (*iris*) fortil og årehinden (*chorioidea*) bagtil, beliggende mellem nethinde og senehinde.

Inflammationer i *uvea* (*uveitis*) opleves med smerter og lys-skyhed, og der er risiko for synet. Men som betydende blindhedsårsag er risikoen gradvist reduceret gennem 'vor tids' terapeutiske landvindinger: binyrebark-hormon for ca. 60 år siden, *methotrexat* og andre *cytostatika* for ca. 30 år siden og den såkaldte biologiske medicin inden for de seneste år.

Diagnostisk og behandlingsmæssigt udgør *uveitis* en stor udfordring for øjenlæger. Området har gennem de seneste 5-10 år udviklet sig til et subspeciale inden for oftalmologien, og behandlingen af de bagre *uveitter* har siden 2010 været en regionsfunktion. Men trods udviklingen i diagnostik og behandling er *uveitis* fortsat en af de væsentligste årsager til syns-nedsættelse hos patienter i den erhvervsaktive alder, og især hos børn og unge.

Årsagerne til *uveitis* er mangfoldige, og vi opdager flere og flere i takt med forbedrede diagnostiske muligheder. I dag har hovedparten af vores patienter en noninfektøs, immunmedieret form for *uveit*, som hos ca. halvdelen er associeret med en systemsygdom. Henvend 15-20 % skyldes stadig infektioner, som i princippet kan behandles med antibiotika. Få procent udgøres af det lumske maskerade-syndrom, som kan være debut af en malign sygdom, f.eks. lymfomer i centralnervesystemet (CNS). Forekomsten har her været stigende.

De klassiske infektioner, og de nye

Ætiologien til *uveitis* har ændret sig gennem de seneste 25-50 år. Hvor det tidligere blandt infektionerne var tuberkulose og syfilis, der spillede en væsentlig rolle, er det i dag herpesinfektionerne, der dominerer. *Akut retinal nekrose* (ARN) er en sjælden men alvorlig herpesinfektion (*herpes simplex virus* (HSV) eller *varicel-zoster virus* (VZV)), kendt i litteraturen siden 1971. Vi så den nok første gang hos os i begyndelsen af 1990'erne hos en yngre mand, som kom med en akut, svær, ensidig *panuveitis*, der endte med et blindt øje grundet nethindeløsning. Desværre fandt vi først årsagen, da han et par år efter kom med et tilsvarende billede på det andet øje.

Andre virale sygdomme er ved at udgå, som f.eks. *cytomegalovirus* (CMV) *retinitis*, der for en generation siden tegnede sig som en hyppig opportunistisk infektion forbundet med AIDS. Disse patienter fyldte meget i vores ambulatorier i 1990'erne, hvor de blev behandlet med *intravitreal acyclovir*; men efter introduktionen af den effektive *anti-retrovirale* behandling (HAART) ser vi kun sjældent sådanne tilfælde. Derimod er der dukket et nyt *uveitis*-syndrom op hos AIDS-patienter med CMV-manifestationer i nethinden, i form af en *immun recovery uveitis*, som kan udvikle sig, når immunapparatet restitueres under behandling med HAART.

Incidensen af Fuchs' *heterochrome uveit*, hvor hovedskurken har vist sig at være *rubella*, er ligeledes faldet efter indførelsen af børnevaccinationen mod røde hunde. Derimod diagnosticerer vi flere tilfælde af *uveitis* hos børn med børnegigt (JIA) som følge af den systematiske screening af disse børn i dag. Deres *uveit* er ofte uden symptomer, hvorfor regelmæssige spaltelampekontroller er nødvendige som tidligt værn mod langtidskomplikationer.

Et større fokus på den diagnostiske udredning af *uveit* har givetvis også medført, at vi i dag diagnosticerer flere patienter med systemsygdomme som f.eks. *sarkoidose*, voksen leddegigt, dissemineret sclerose og *CNS lymfom*. Øjenlæger har på den baggrund fået en væsentlig rolle i diagnostik af alvorlige systemsygdomme, hvor flere nye har vist sig på scenen i løbet af de seneste 25 år som f.eks. Susacs syndrom (en alvorlig *CNS vaskulitis*) og det *tubulointerstitielle nefritis uveitis* syndrom (TINU).

Diagnostisk målrettethed

Diagnostisk er vi i dag langt bedre rustede end tidligere – ikke mindst på grund af udviklingen i billeddiagnostikken. Her er det især OCT, som har forbedret muligheden for diagnosticering af væskeansamling i nethindens gule plet (*cystoidt makulaødem*). OCT har endvidere givet os en bedre patoanatomisk forståelse af de mange '*white dot*'-syndromer, som for ikke længe siden bare var hvide læsioner i øjenbaggrunden. I dag kan de klassificeres og behandles langt mere målrettet end tidligere. Udviklingen i brug af intraokulært udtagne prøver til mikrobiologiske undersøgelser for infektioner (f.eks. PCR-analyser) har ligeledes medført betydeligt bedre diagnostiske muligheder end tidligere. Statens Seruminstitut introducerede således for et par år siden mikrobiologiske tests (Goldmann Witmer koefficient) til bestemmelse af

intraokulær antistofproduktion mod herpesvira (HSV, VZV, CMV), *rubella* og *toxoplasmose*.

Generelt er den diagnostiske udredning af patienter med *uveitis* i dag mere resultatgivende og konklusiv end tidligere tiders '*shotgun approach*', hvor alle tænkelige prøver standardmæssigt, og mange ude af reel kontekst, blev ordineret. Resultatet kunne være en byge af falsk positive svar, som kastede patienterne ud i en Odysse af supplerende undersøgelser, eller ledte til fejldiagnoser. En nu afdød overlæge sagde om datidens haglskud: "vi fyrer prøver af for 17.000 kroner og bliver ikke klogere". I dag foretages en individualiseret udredning med udgangspunkt i det kliniske billede, patientens immunstatus, alder, symptomer fra andre organsystemer etc. Prause betone- de således allerede i 1990erne på A-kurserne det nødvendige i ikke bare at interessere sig for øjnene hos *uveitis*-patienter, men også for 'øjenstativet'.

Steroider – samt nyere steroidbesparende strategier

Behandlingen af *uveitis* har ændret sig meget siden århundre- deskiftet og er i dag betydeligt mere effektiv, differentieret og målrettet end tidligere. Binyrebarkhormon, såvel lokalt som systemisk, er fortsat den primære og mest effektive behandling hos de patienter, hvor det drejer sig om en non-infektøs, immunmedieret form for *uveitis*. Lette tilfælde af *anterior uveitis* responderer normalt godt på lokalbehandling med øjendråber, og de bagre *uveitter* behandles også i stigende grad med steroider lokalt som injektion omkring eller i selve øjet. Inden for de seneste 5-10 år er der kommet flere potente depotpræparater på markedet til intraokulær behandling (Ozurdex, Retisert, Iluvien). Men steroid har som bekendt betydelige begrænsninger som langtidsbehandling ved kronisk *uveitis* på grund af bivirkninger. Okulært på grund af steroidinduceret trykstigning

og katarakt, som hos børn i *amblyopi*-alderen kan hæmme synsudviklingen og medføre et dovent øje. Systemisk tåles steroider sjældent som langtidsbehandling på grund af de mange bivirkninger (medikamentel Cushing!) ved behandling med binyrebarkhormon i 'ufysiologiske' doser.

På den baggrund har der været stigende fokus på anvendelsen af steroidbesparende medicin til behandling af *uveitis*. Over de seneste 25 år er der publiceret data, som understreger værdien af tillægsbehandling med traditionelle *cytostatika* såsom Methotrexat, Imurel, Mycophenolate og Cyclosporin. I de senere år er de nyere biologiske lægemidler tilkommet, og flere af disse har vist overraskende god effekt på de synstruende *uveitter*. De biologiske lægemidler har en mere specifik immunsupprimerende virkning end de traditionelle *cytostatika*. Sidstnævnte udøver en generel hæmning af celledelinger, hvor biologisk medicin virker ved specifikt at interferere med enkeltstående led i de immunologiske reaktioner, som er involveret i den kroniske inflammation. En anden fordel ved de nyere biologiske lægemidler er, at effekten hurtigt indtræder, ofte efter 1-2 uger, i modsætning til traditionelle *cytostatika*, hvor effekten typisk først indtræder efter måneders behandling. De biologiske lægemidler, som vi på nuværende tidspunkt har størst erfaring med til behandling af *uveitis*, er TNF-alfa hæmmerne Remicade og Humira. Sidstnævnte præparat er inden for det seneste år blevet godkendt til behandling af *uveitis*.

Behandling med steroidbesparende medicin har væsentligt forbedret behandlingen af patienter med kronisk, synstruende *uveitis*. Især har de nye biologiske lægemidler næsten revolutioneret behandlingen af børn med børnegigt, både *ift. uveitten* og *artritten*. For 25 år siden så man relativt mange unge patienter, som efter en mangeårig kronisk *uveitis*, talrige operative indgreb og et langt opsludende forløb endte med lavt øjentryk og blindhed. I dag kan sygdommen hos de fleste holdes i i ro



Så flot han nu bevæger sig,
og så med den børnegigt.
Ja, Humira gi'r humør!
(Illustration: Hans C. Fledelius)

med en kombination af minimal steroidbehandling og cytostatica. I Danmark har steroidbesparende medicin til behandling af *uveitis* indtil for nyligt kun været anvendt i begrænset omfang og primært varetaget af reumatologer. Dette har nok berøret i øjnlægers generelle usikkerhed og tilbageholdenhed med systemisk behandling. Holdningen til systemisk steroidbesparende behandling ved *uveitis* har imidlertid ændret sig de sid-

ste 5-10 år, og behandlingen er nu veletableret, også her, hvor universitetshospitalerne varetager den som regionsfunktion.

Danmark som en del af verden

Behandling med steroidbesparende medicin er overvejende *off-label*. Kun Cyclosporin og Humira er på nuværende tidspunkt godkendt til behandling af *uveitis*, og evidensgrundlaget har generelt indtil for et par år siden været begrænset på grund af den relativt lille og heterogene patientgruppe. Der blev derfor i 2000 taget initiativ til international standardisering af nomenklaturen for *uveitis* (SUN-projektet). Det har medført, at der nu oftere publiceres randomiserede multicenterstudier, som dokumenterer effekten af vores nuværende behandling af *uveitis*.

Konklusion

Diagnostik og behandling af *uveitis* er markant forbedret gennem de seneste 25 år, hvor mange af vore patienter – ikke mindst børnene og deres familier – har opnået langt bedre livskvalitet og prognose end tidligere. Men *uveitis* er fortsat for nogle en synstruende sygdom. Op mod en fjerdedel af de svære former for *uveitis* kan stadigvæk ikke holdes helt i ro ved en acceptabel behandling, som generelt heller ikke er uden omkostninger – hverken for patienterne på det personlige plan eller for samfundet. Mange af de nye biologiske lægemidler er således ret bekostelige. Men vi går uden tvivl mod nye horisonter, og i takt med at vi opnår en bedre forståelse af vores immunsystem, er der udsigt til langt mere effektive og individualiserede behandlinger i fremtiden.

Kirurgiske indgreb på glaslegeme og nethinde

Jørgen Ebbe Villumsen

Farligt at operere bag linsen

For en menneskealder siden var de dengang nyudviklede kombinerede indgreb på øjets glaslegeme og nethinde kun mulige at få foretaget for et fåtal af patienter. Teknologien blev tilgængelig fra slutningen af 70'erne og er siden blevet udviklet markant. Den operative risiko er betydeligt reduceret, og meget syn kan reddes.

Grå stær-operationer med fjernelse af patologisk linsemateriale via klassisk adgang forfra har været almindelige i over 100 år. Det kan derfor undre, at kirurgerne først for 30 år siden i større tal vovede sig ind i glaslegeme-nethindeproblematikkerne. Behovet havde været kendt længe. Det kunne f.eks. dreje sig om synlige bindevævsstrengene i glaslegemet, med uheldigt træk på nethinden. Det ville typisk føre til rift i denne, og siden et blindt øje grundet væske gennem hullet og dermed afløsning af nethinden. Og nethinden kunne ikke opereres på plads, så længe det sygelige træk fra glaslegemesiden stadig var der. Datidens instrumentarium var ikke egnet til de i teorien

mulige indgreb, hvad enten de var forebyggende eller intentioneret reparative.

'Bagtil i øjet' var længe 'forbudt område'. Glaslegemet er den store 'vandmand', som fylder rummet bag linsen ud til nethinden, hvis hovedopgave det via sansecellerne og synsnerven er at sende synet videre. De overførte elektriske impulser bliver herved tilgængelige for hjernens tolkning af det set. Klart glaslegeme er en forudsætning for gode nethindebilleder. 'En forudsætning for en skarpt syn er, at glaslegemet er klart. Hvis der opstår uønsket bindevæv på grænsen mellem glaslegeme og nethinde går det ud over billedkvaliteten. Kunne man bare fjerne det syge glaslegeme, ville der teoretisk være meget at hente.

Rene nethindeløsninger kunne klassisk behandles udefra ved at trykke på senehinden og dermed fremkalde indbulning af den ydre øjenvæg med genskabelse af kontakten til det stykke nethinde, hvor hullet var. Svejsninger kunne foretages med lokal varme- eller laserkoagulation, så nethinderiften blev lukket. Der var for 40 år siden ca. 600 sådanne indgreb i Danmark om året, hvoraf de 2/3 medførte et konsoliderende resultat. Synet bevarede, omend i nogle tilfælde med generende forvrængninger. For den sidste tredjedel var manglende mulighed for at fjerne bindevævsstrengene i glaslegemet med fejltræk på nethinden den primært begrænsende faktor.

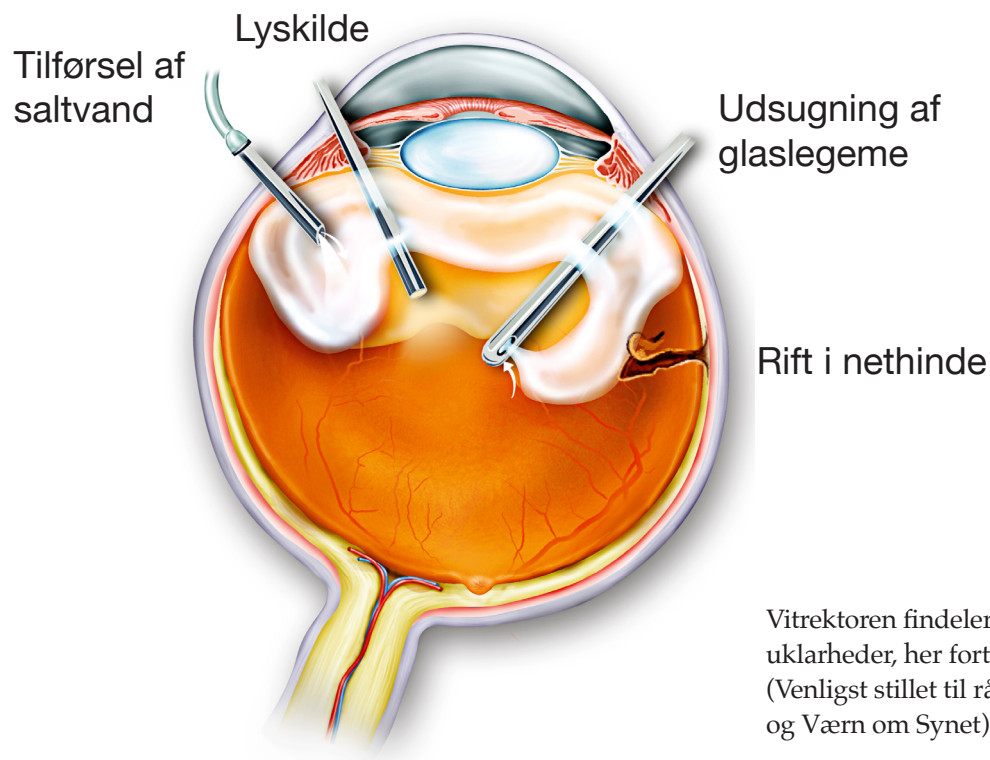
Helt ny teknologi i 1970'erne

Tyskfødte Robert Machemer arbejdede i USA fra 1960. Han udviklede ganske fine værktøjer, som via eksterne åbninger af øjenvæggen lige bag linseplanet kunne indføres og klippe/suge i bindevævsdannelserne. Herved fjernes patologisk glaslegeme og dermed også den uheldige traktion. Samtidig genskabtes optisk klarhed. Glaslegemet hedder på latin *corpus vitreum*, og processen (fjernelsen) kaldes *vitrektomi*. Machemer anbefalede i

starten, at den kun blev udført af få og erfarne hænder og med nykonstrueret belysning via operationsmikroskopet.

Ultraslanke instrumenter var nøglen

Princippet er under oversigt via operationsmikroskopet at indføre instrumenterne 3-4 mm bag hornhinddekanten, dvs. via den hvide senehindes forreste del. Et hul til vandindføring og skylning, et hul til belysning via særlig optik og et sidste hul til de nødvendige skærende og sugende instrumenter. Instrumenterne er siden blevet forfinet og raffineret på baggrund af de indhøstede erfaringer. Man skal kende metodens muligheder og begrænsninger.



Indre støtte af nethinden

I de ideale tilfælde kan man efter eliminering af fejltrækket svejse nethinderiften, men trækket vil ofte bestå i den kritiske zone. I sådanne tilfælde skal der kombineres med tryk indefra og ud. Især glasklar silikoneolie er anvendt til sådanne formål. Efter indsprøjtning i det oprensede glaslegeme rum støtter den indefra. Det skubber nethinden ud på plads og hindrer den som udgangspunkt afløste nethinde i at falde yderligere sammen. Herved er der også en øget mulighed for, at nethinde-årehinde ved den lokale venligtsindede *fibroblast*-celles hjælp kan vokse sammen og gøre resultatet holdbart. Men *triggede* efterladte *fibroblaster* kan også vokse ind i glaslegemet igen. Tilbagefald af afløsningen kan derfor ses i forbindelse med den operative fjernelse af silikoneolien, som ellers er ønskemålet på sigt. Der findes også tunge væsker, som kan bruges til de understøttende formål.

En bred palet af alvorlige sygdomme kan behandles

Sendiabetiske øjenforandringer efter karnyvækst og arvæv efter indre øjenblødninger er en klassiker, og det kan også handle om blødninger efter ydre øjentraumer. Friske øjenblødninger skal således overvejes fjernet, hvis de ikke svinder spontant og hurtigt. Diverse former for komplicerede nethindeløsninger forekommer også, hvortil kommer de såkaldte *makula*-huller. Her er der et fint lokaliseret centralt træk på den gule plet, og læsesynet får det svært grundet billeddannelse med buer og buler (*metamorfofier*). Mere end to tredjedele af disse patienter kan få deres læsesyn tilbage.

Nu 3-4.000 operationer årligt

På lægelatin kalder vi samlet sygdomskomplekset for *vitreoretinale* sygdomme. I 00'erne blev der sammenlagt i Danmark ud-

ført ca. 3.500 indgreb på glaslegeme-nethinde, og indgrebene er nu rutine på de fleste af landets øjenafdelinger, dog med tendens til centralisering. Kirurgi alene for nethindeløsning har udgjort omkring 900 af det totale antal operationer. Tallene svinger, og sundhedsvæsnets opgave er at skabe balance mellem behov og behandlingstilbud.

Hvor meget længere kan vi nå?

Det er sygdommens og øjets biologi, som afgør det muliges kunst. Der er i klinikken mange fællestræk, men i princippet er ikke to tilfælde ens. Feltet har udviklet sig til avanceret mikrokirurgi, ofte på grænsen for det mulige. Der kræves en specialiseret indsats af relativt få personer og med så tilpas mange operationer, at rutine og reflekser opretholdes. Mulighederne afhænger videre af et bredt funderet øjenfagligt miljø med vedligeholdt fokus også på forskning. Vil fremtidens robotkirurgi også her kunne føre til sikrere resultater? Eller kan vi finde lægemidler, som medicinsk opløser blod inde i øjet, respektive blokerer for forkerte bindevævsdannelse i øjets indre? Det skulle være sært, om ikke teknologiens kvantespring har mere at byde på i en ikke fjern fremtid.

Øjenhulen: Den hvide plet på landkortet

Redaktionen

Overset?

Selvom *orbita* anatomisk ligger klods op ad øjet og er så aldeles nødvendig for øjets funktion, har øjenhulen i nogen grad ikke været anset for at høre til øjenlægens egentlige område. Tårekanalerne, det går lige! Men til siderne og længere bagud er der store hvide pletter på landkortet, som man kun sjældent behøver at forholde sig til. Øjets umiddelbart lette tilgængelighed både udvendigt og indvendigt har skygget for at interessere sig for, hvad der ligger bag øjenæblet.

Orbita: hvad gemmer sig bag øjet?

Peter Bjerre Toft

At komme på landkortet

Fra omkring 1990 og frem er orbita kommet ind i varmen. Det skyldes til dels en groende forståelse blandt vore øjenlæger for øjenhulens naturlige andel i den samlede oftalmologiske sygdomsprofil. Men i særlig grad har det været båret af interessen fra professorerne på landets dengang to største universitetsafdelinger, Jan Ulrik Prause og Niels Ehlers. Endelig har elegant synliggørelse gennem moderne scanningsmetoder (CT-scanning og magnetisk resonans) bidraget til beslutninger på et højere niveau.

Øjenhulen grænser anatomisk op til hjernen, bihulerne og ansigtet, og sygdomme i øjenhulen nyder derfor bevågenhed inden for neurokirurgien, øre-næse-halssygdomme og øre-næse-halssygdomme, plastikkirurgi og naturligvis øjenkirurgi. Derudover har tand-mund og kæbekirurgi en naturlig interesse i øjenhulen grundet den anatomiske nærhed. Det gælder især indenfor traumatologi og kræftbehandling, men også for syndromer og misdannelser.

Nabospecialerne

En velfungerende *orbita* er nødvendig for syn og øjenmotorik. Det er derfor helt naturligt at øjenhulens sygdomme nu håndteres af øjnlæger i et avanceret samspil med de tilgrænsende specialer, og samarbejdsformer er nyttigt etableret. Noglepersonerne på Rigshospitalet var i pionerperioden neurokirurgen overlæge Svend Erik Børgesen, klinikchefen på øre-næse-halsafdelingen, Jørgen Kirkegaard og professor på plastikkirurgisk afdeling, Krzysztof Drzewiecki. På Århus kommunehospital har øjnlægerne især haft glæde af det neurokirurgiske samarbejde med overlæge Per Bjerre.

Patienter med tilpas komplicerede problemstillinger har gjort det klart for alle, at samarbejde specialerne imellem, herunder med inddragelse af aktive og kvalificerede oftalmologer, har været fagligt imperativt. Det nyder patienterne nu godt af, hvor de behandlingsmæssige tilbud tidligere typisk var få og små. Eller slet ikke forelå.

Arbejdsfelterne: Godartet og ondartet.

Benigne sygdomme i øjenhulen. Her drejer det sig oftest om traumer, misdannelser og Graves' sygdom. Sidstnævnte indtager naturligt endokrinologer, som forestår den medicinske behandling af stofskifteafvigelser og immunfejl, herunder også i form af intravenøs behandling med højdosis *methylprednisolon*. Binyrebarkhormon tjener her som medicinsk trykaflastning, når synsnerven ved hævelser af øjenhulevævet bliver klemt bagtil, som f.eks. ved svær immunmedieret Basedow. Fører dette ikke til målet, må kirurgisk dekompression tilbydes – et indgreb vi dårligt kendte for 40-50 år siden. I andre tilfælde kan *fenestrering* af synsnervehinderne komme på tale, især når det høje tryk medieres fremad til synsnerverne bagfra, og karforsyningen derfor lider.

Maligne sygdomme. Her drejer set sig hyppigt om at sikre biopsi til diagnostik. Eksakt histologi er en forudsætning for den bedste planlægning omkring tumorfjernelse. Nogle tårkirtelsvulster skal dog fjernes *en bloc*, dvs. uden brud på tumor-kapslen. Biopsier blev tidligere ofte foretaget via en neurokirurgisk adgang, hvor pandehuden løsnes og klappes ned (såkaldt *coronal* adgang). I øjenlægeregi kommer man nu ofte igennem alene via en *anterior orbitotomi* (øjnehuleadgang forfra), hvor der ikke skal saves i knoglen, men blot skæres i bløddele. Det kan også dreje sig om en *lateral orbitotomi*, hvor øjenhulens benede ydervæg ud mod tindingeregionen vippes til side.

Toft nu med kniv så effen, at Jan fra barrikaderne
går fra til lange Steffen. De tolker farveladerne.
(Illustration: Hans C. Fledelius)



De nævnte kirurgiske adgange skal ses som led i bestræbelserne på at gøre kirurgien mindst mulig traumatisk for patienten. De fleste tumorer kan således nås forfra, og her er det endog ofte muligt at gå igennem slimhinden i *fornix*, dvs. via omslagsfolden på øjenlågets bagside, og uden synligt ar til følge.

På forholdsvis få hænder. Men inklusive plastikkirurgi

Flere og flere kirurgiske indgreb kan i dag håndteres i øjenlægereti med mere begrænsede invasive teknikker og med færre *sequelae* for såvel synsfunktion som det kosmetiske. Grundet det forholdsvis lille antal af øjenkirurgiske tilfælde kan rutiner kun opretholdes gennem en vis centralisering. Tillige skal der løbende finde en praktisk oplæring sted inden for dette hjørne af øjenfaget. Akutte problemstillinger kan indtræde, og der skal også være kyndig dækning, når chefen er på ferie.

Afsluttende skal det slås fast, at også plastikkirurgiske aspekter mestres som en naturlig del af den samlede håndtering. Øjenlågenes funktionsmæssige integritet beror på mange fine detaljer, som kræver både indgående kendskab samt udpræget 'næse'. Særligt komplicerede tilfælde behandles fortsat i samarbejde mellem flere specialer. Det bliver vi dygtigere af, og patienterne sikres den bedste behandling.

Om diagnostisk ultralyd og maligne lidelser

Hans C. Fledelius

Øjenhulen på Blegdamsvej

Efteråret 1967 trådte jeg med andagt ind i Rigshospitalets søjlehal, sært nok som eneste ansøger til den opslåede øjens-tilling. I den nu bulldozede klassiske bygning på Blegdamsvej var vi i alt 3 små reservelæger. Derudover var to første reservelæger, og ikke mindst den kirurgiske hovedkraft Jens Edmund (1923-2002) som overlæge. Øverst sad professoren, Holger Ehlers (1899-1985), nær afgang grundet en alder på 70 år, men meget synlig i afdelingen og med stor faglig-historisk vægtfylde.

Ehlers lokkede mig med "Vi ved egentlig ikke noget om øjentrykket hos leverpatienter". Det *kunne* så være fordi, det måske ikke var særlig interessant. Jeg bed i hvert fald først på, da Jens Edmund foreslog efterundersøgelse af de overlevende præmature børn fra Rigshospitalets prospektive pædiatrisk-obstetriske "Projekt 1959-61". Trods relativ animositet de to imellem støttede Ehlers loyalt min opgave. Således udløstes i 1969 et 3 års universitetsstipendium, som endte med en A-disputats, omsider forsvaret i 1976. Opgaveformuleringen

lød: Hvad havde mon den for tidlige fødsel kostet de overlevende børn i øjenfærdigheder? (*Prematurity and the Eye*).

Ultralyd og øjenhule

Under min sideuddannelse havde jeg som vagthavende neurokirurg nytårmorgen 1969 den frygtelige oplevelse at modtage min højt værdsatte øjenmentor Falbe Hansen bevidstløs. Han kom retur fra skiferie i Norge; vi fandt udslukt hemisfære på EEG grundet stor *thrombose*. Han kom sig alment-fysisk, og med sin personlighed intakt, men svær afasi hindrede retur til aktiv øjentjeneste. Han havde blandt andet været øjenpioner (fra 1966) inden for diagnostisk ultralyd. I den forberedende fase omkring mit kliniske disputatsprojekt agtede jeg at inkorporere vækstparametre ved ultralydsmålinger omkring børnenes 10-års alder, men nåede desværre ikke at komme i lære hos ham. Jeg måtte i 1969 til Wien til pædagogisk fremragende kurser hos professor Karl Ossoinig om datidens A-scanning. Denne modalitet, med urolige takker op-og-ned på en skærm, var dengang markedets eneste kommercielt tilgængelige. Rigtige billeder (B-scanninger) var endnu kun på udviklingsstadiet.

Ved senere repetitionskurser i Wien spurgte de til mine diagnostiske erfaringer vedrørende sygdomme i øjenhulen. Ultralyd har opretholdt sin status som den mest suveræne billeddannelse, når det gælder selve øjenæblet, mens *orbita* er svær. Den kræver større rumlig fantasi, også efter at B-scanning i 1970'erne blev tilgængelig. Min kliniske oplevelse var: Der findes "ingen øjenhulepatologi i Danmark", men det var naturligvis ikke sandt. Forklaringen var, at Militærhospitalets overlæge Hans Henrik Seedorff ordnede patienterne med neurokirurgerne, som befandt sig dør om dør på Tagensvej.

Med baggrund i ultralydbetjeningen blev orbitale erfaringer gradvist etableret, fagligt støttet af fremragende kongresser i Amsterdam (Neetkens, Korneef, Maurits). Det kunne knibe

med at komme afsted, blandt andet under henvisning til min nye chefs insisteren på ikke at gøre forskel på de yngre læger. De fleste yngre havde dog ingen klart deklareret udlængsel. Eilif Gregersen havde i 1970 overtaget professoratet efter Holger Ehlers, og jeg måtte bruge feriedage til formålet. Over en øl i Holland udbrød den temperamentsfulde professor Poul Martin Møller: "Du godeste, det var dog skrækkeligt. Man skal da gøre forskel, hvis nogen vil drage ud og blive klogere".

Jeg deltog også i ultralydskongresserne i over 40 år. De globale erfaringer er løbende samlet i værdifulde kongresserapporter, som imidlertid ikke blev PubMed-indekseret – og derfor desværre som klinisk skatkammer er mindre synlige. Fra dansk side deltog også ægteparret Ulla og Erling Dreisler, trods overgangen til praksis i byen, og et dermed følgende farvel til ultrasoniske *hands on* på 'Riget'. Erling fremhævede, at deres fortsatte hang til lyden beroede i, at kongresserne var en fremragende ajourføring over den brede vifte af oftalmologien, hvor ultralyd-morfen kunne bidrage. Det vil sige: tæt på det alt sammen. Vi erfarede f.eks. tidligt, at øjenbevarende stråleterapi ved svulster fandt anvendelse, startende med Lommatz i Leipzig. Herhjemme herskede længe kun én terapeutisk option: *enucleation*, dvs. fjernelse af øjet med svulst i.

Onkologien moderniseres

Da vi var modne dertil, blev det Erik Scherfig (1939-) som primært stod bag den moderne øjenbevarende udvikling, med små og ikke for store årehinde-*melanomer* som behandlingsmål. Den øvre grænse for tilgængelig tumorhøjde, som udmålt med ultralyd, bestemtes af den valgte radioaktive isotops stråling. Opgørelser over diagnostisk succes havde generelt en åbenlys bias, som kunne tilskrives godartede fejl diagnoser. Der kunne f.eks. være tilfælde, hvor pigmenteringer i øjen-grunden *ikke* skyldtes *malignt melanom* i årehinden. Alt andet

lige ville det jo føre til lang overlevelse, som netop udgjorde det terapeutiske succeskriterium.

Scherfig og medarbejdere gennemførte siden med stor konsekvens en klinisk serie, hvor initial biopsi gennem glaslegemet skulle sikre den *maligne* diagnose. Dette trods tvivlere, som med hul på øjet frygtede *iatrogen malign* spredning. Hvilket, i parentes bemærket, ikke skete. Ultralyden var også her involveret, primært i den diagnostiske fase omkring størrelse og topografi, men også peroperativt, til sikring af den radioaktive *plaques* rette placering. Yderligere var den udmålte tumorhøjde afgørende for strålingstiden af de anvendte radioaktive isotoper. En valid opgørelse over 100 patientforløb viste, at de danske resultater holdt standarden, og at de blev udført uden øget risiko for patienten set i relation til den initiale vævsprøvetagning.

Det kirurgiske team omkring Scherfig suppleredes mod år 2000 med Niels Vesti Nielsen, Peter Koch Jensen og Morten la Cour, hvor Jan Ulrik Prause med institutkompetence stod for patologisiden. I dag er den kirurgiske cheffunktion betroet Jens Folke Kiilgaard, med støtte af Kristian Klemp, og de onkologiske kompetencer er blevet udvidet til også at omfatte de mange *maligne* eller *præmaligne* manifestationer i øjenlåg og øjenhule. Den øjenpatologiske makker er nu Steffen Heegaard.

Oftalmologien indlemmer øjenhulen

Et andet klinisk vendepunkt var Prauses udryddelse af den diagnostiske og kirurgiske håndskyhed vedrørende øjenhulen, som hidtil havde præget afdelingen. Seedorff var, også efter Militærhospitalafdelingens overflytning til Blegdamsvej, ganske konservativ, men Prause maste på og introducerede fuld øjenhulekirurgi. Inkluderet blev også orbital dekompression ved rumopfyldende lidelser med påvirket karforsyning til synsnerven. Før måtte vi lukke øjnene for denne patient-

gruppe. Alt blev primært varetaget på egen operationsgang, men også i udbredt samarbejde med neurokirurgerne og øre-næse-hals lægerne. Hos dem eller hos os.

Peter Bjerre Toft og Anne Wiencke har videreført den nye *state of the art*. Derudover har den udvidede onkologiske funktion overlevet Rigshospitalets nedskæringer. Med øjenpatologerne og Jens Kiilgaard er også genteknologier etableret med prædiktiv kraft, f.eks. set i relation til spredningsrisikoen omkring ondartede øjen-melanomer.

Lidt om svær Basedow/Graves'

Som medicinsk poliklinikansvarlig over en årrække skal jeg kort omtale de svære tilfælde af orbital Graves' sygdom, klassisk benævnt Basedow, med fremstående øjne og dobbeltsyn samt risiko for synsnerveafklemning og hornhindeudtørring. Hvortil kommer de årelange forløb med belastende kosmetisk involvering, alt sammen på immunderiveret basis. *Peroral prednison* dæmper ofte, men store doser kræves over lang tid, med samtlige *Cushing*-bivirkninger, inklusive diabetes og *vaskulære* risici. Serier af intravenøs pulsbehandling med megadoser af binyrebarkhormon har over årene hos de allerfleste tunge *endokrine* patienter vist sig mere skånsomt og effektivt. Metoden kan også virke vejledende omkring nødvendigheden af dekompressiv orbitakirurgi, nemlig hos kritiske patienter hvor pulskur ikke umiddelbart hjælper. Igen har jeg inkluderet ultralyden, gennem bedømmelser af øjenmuskeltykkelse. Men de kritiske patienter skal CT-scannes for entydigt at få fastslået, at de har en klemt synsnerve bagtil, og også knoglevæggene skal fremstilles. Generelt er sygdommen i *worst case scenarios* ikke længere blindende, og de hårdt prøvede patienter (og ditto familier) har det langt bedre.

Amsterdam har over årtier været blandt centrene for den kliniske forskning omkring moderne Basedow. Den holland-

ske basisfilosofi hælder mod at foretage tidlig kirurgisk dekompression ved svær sygdom. Øjenhuletrykket og dermed vævs-*iskæmien* reduceres, når sygdommen får bedre plads. Det vil bedre hele tilstanden, herunder formentlig også reducere behovet for påfølgende skelekorrektioner (dobbeltsyn!) og plastiske øjenlågsindgreb. Den sene adjuverende kirurgiske rehabilitering kan først ske, når den aktive fase efter flere år er brændt ud.

Lidt om muskelkorrektioner efter orbital Graves'

Dobbeltsynssituationen måtte hårdt ramte Graves' patienter tidligere stort set bare leve med, men moderne skelekirurgi kan hos mange genskabe et centralt synsfeltareal uden dobbeltsyn. Det er specielt vigtigt med synsmæssig harmoni nedad i blikfeltet, jfr. gangfunktion og læsning. Helt lette tilfælde kan tit afhjælpes med prismebriller.

I denne sammenhæng en lille notits om ortoptisternes mildt undrende holdning, når jeg bad om en Hess (eller Lee) skærmstatus som støtte for min bedømmelse af tunge *thyreoidea*-patienter med dobbeltsyn. Vor ortoptiske stammoder Eva Rindzi-ungski så tænksomt på mig og udtrykte også direkte, at der var 'ringe fornuft' forbundet med mit ønske, når der var dysfunktionelle muskler på *begge* sider. Normalt bedømmes jo blikretningsrelateret overfunktion af den raske sides ydre øjenmuskler, sammenholdt med den mekanisk betingede underfunktion på den syge side.

Afsluttende: tilværelsen kan gøres tålsom for de allerfleste af de ulykkelige Basedow-patienter. Tilbage står generelt om samsynsforstyrrelser, at det sansefysiologisk forbliver et spændende felt, hvor synsudvikling og adaptationsmekanismer i højeste grad er i spil. Og krydsfelterne til neuro-oftalmologien er åbenbare.

Man ebber ud...

Bortset fra mine 15 år som overlæge ved den nyoprettede øjenfunktion i Hillerød (1979-94) har jeg haft rene hovedstadstilknævninger frem til 2016. I den sidste del af perioden har det især været på deltid, som mentor og seniorkonsulent. Det er altid vigtigt for de yngre, at ældre erfarne læger kan rådspørges. Jeg fik tilmed lejlighed til at slutte med et år som overlægevikar i Hillerød i forbindelse med regionens omstillingsvillige og beslutsomme forvaltning af Jon Peiter Saunte til skeleenheden i Glostrup. Det har været uhørt spændende at følge fagets enorme udvikling, mens jeg har haft personlige erindringer gennem et halvt århundrede at trække på.

Øjet er en del af centralnervesystemet

Redaktionen

Synet og nerverne

Trods naturkatastrofer, krigstummel og truslen fra de vilde dyr har *homo sapiens* overlevet som art. Via sanserne noteres faresignalerne omkring os, og den initierede motorik bringer os enten i sikkerhed eller til en relevant modaktion. Visuelle energikvanter omsættes i øjets fotoreceptorer til strømsignaler, som medieres til synhjernebarken med samt dens associative felter. Først nu ser vi de billeder, som livserfaringen byder os at reagere på.

Øjet er i sandhed en del af det centralnervesystem, som igennem årtusinder har betinget vor artsmæssige suverænit. Og fejl i systemerne markerer sig som sygdom og anden afvigende adfærd. Det er her, lægens tolkninger kommer ind, med håbet om tidligt at finde organfejl tilgængelige for behandling. Sådanne aspekter har udfordret videnskabsmænd til alle tider. Alle øjenlæger har derfor neurooftalmologi som en del af deres uddannelse, som basis for den rette sortering af hverdagens palet af patientklager. I dag er det Rigshospitalet/Glostrup og Aalborg, som tegner frontlinjen.

Neurooftalmologien cementereres i Aalborg

Dalia Berman

Fra vision til realitet

Henning Rønne var for 100 år siden den første danske moderne neurooftalmolog, bl.a. med basis i Bjerrums synsfeltteknikker. Da Rønne var professor på Rigshospitalet i 1930'erne, havde de fleste operative øjenklinikker i provinsen katolsk værtskab, således også den lille afdeling i Aalborg. Udviklingen frem mod klinikkens status som moderne universitetsafdeling er beskrevet andetsteds i denne bog; den tog fart fra 1970'erne. Neurooftalmologien bed sig stille fast, og Aalborg udgør i dag sammen med Glostrup-Rigshospitalet de danske hovedcentre.

Overlæge Vagn Orth havde som sin primære vision en alsidigt fungerende ny øjenafdeling i Aalborg. Neurooftalmologien skulle prioriteres i lighed med de angelsaksiske landes subspecialisering med internationalt anerkendte centre. Danmark sakkede klart bagud i den henseende, både øst og vest for Storbælt, og dette til trods for det inspirerende svenske eksempel med Paul Enoksson, Hans Bynke og Lars Friséen i spidsen. Man ansatte derfor Jens Henrik Nehen som ny overlæge i Aalborg, en kompetent og ambitiøs kliniker med evner, erfaring og en-

gagement. Han etablerede og udbyggede neurooftalmologien, med vægten ikke mindst på det imperative tværfaglige samarbejde. Nævnes skal også hans ferme og kærlige mesterlære af de yngre kolleger i afdelingen.

Årene gik, subspecialet blomstrede, og mange unge kræfter lod sig inspirere, men uden at blive fastholdt. Undertegnede dukkede op på afdelingen i 1997. Kandidat fra Kaunas Medicinsk Akademi i Litauen, med halvanden års turnus i bagagen, og dertil en stålsat fascination for faget. Der skulle gå nogle år med særlig indsats og vedholdenhed før jeg blev taget alvorligt. Ydmyghed manglede ikke, trods speciallægeanerkendelsen i 2003, og med chefens pensionering inden for overskuelig fremtid var der pludselig behov for en turbo-opgradering, hvis funktionen skulle videreføres. Med Nehens bifald og afdelingens/DOS' generøse støtte gik vejen til The Johns Hopkins Wilmer Eye Institute, Baltimore, USA, og dermed toppen af det neurooftalmologiske parnas. Det betød 1 års fuldtidssparring med professor Neil R. Miller, i de samme fysiske rammer hvor selve specialet blev født i Frank B. Walsh' tanker og gerning. Det blev til dagligt intensivt klinisk arbejde, klinisk forskning og forberedelser af foredrag. De sidstnævnte aktiviteter var dog henlagt til weekender, da arbejdsdagene kl. 6-21 ikke efterlod megen energi til andet end gennemgang af højst et par artikler til dagen efter.

Efter hjemkomsten syntes overtagelsen af den neurooftalmologiske funktion i Aalborg forsvarlig og mulig. Glæden og nytten af de internationale kontakter stimulerer løbende de faglige ambitioner, og dette ikke blot i det daglige kliniske arbejde, men også relateret til internationale forskningsprojekter. Her kan bl.a. nævnes pupillometriske studier samt udvikling og validering af fjernmonitorering af synsfunktion hos patienter med neuroinflammatoriske tilstande. Lokalt samarbejdes der på et flerårigt projekt med behandling af Graves' orbito-

pati og et nyligt opstartet multidisciplinært multipel sclerose-studium. En pædagogisk indsats på landsplan, som leder af et obligatorisk A-kursus i neurooftalmologi og FAYO-kurser, har været påskønnet og efterspurgt. Internationalt fremmøde hører selvsagt til dagsordenen, gerne med egne indlæg.

Dan Milea med flere

Set i forbindelse med subspecialiets vækst i Danmark må en god kollega fremhæves. Dan Milea, oprindeligt fra Rumænien og topuddannet i Paris, var i 2006-2009 bosat i København og kunne tilbyde sig til universitetsafdelingerne. Rigshospitalet viste interesse, men anså af hensyn til patientbetjeningen først klinisk ansættelse for farbar, når den sproglige kommunikation gennem sprogkurser var sikret. Glostrup fandt columbusægget og ansatte straks Milea, med Marianne Wegener personligt tilknyttet som både tolk og klinisk 'føl'. Det indebar fuld patientforståelse, og dertil en udbygget *first-line* neurooftalmologuddannelse til Marianne. Milea blev med sin smittende energi en krumtap, både indenrigs og internationalt, herunder med betydelig foredrags- og kursusvirksomhed. Efter Mileas tilbagevenden til Frankrig i 2009 har Marianne Wegener og Steffen Hamann stået for den østdanske dækning i først Glostrup, og siden på Rigshospitalet. Her havde Jens Nehens samtidige, Hans Fledelius, i en årrække stået som den primært ansvarlige, hvor det i Gentofte/Herlev var ligeledes jævnaldrende Erik Krogh som gennem sin faglige interesse for neuro i en mellempæriode tegnede firmaet. P.M. Møller havde sideordnet passet Glostrup.

Neurologer og andet godtfolk

Ikke kun øjenlæger har haft interesse i neurooftalmologien. Også andre specialer har bidraget til faget. Jette Frederiksen og Henrik Larsson, henholdsvis uddannet i neurologi og radio-

logi, planlagde således tidligt i karrieren et center for synsnervebetændelse. Ideen var, at *optikusneuritis* kunne tjene som en model for et *scleroseattak*. Denne klinik har på internationalt niveau været banebrydende inden for forskning i synsnervebetændelse, og begge grundlæggere er senere blevet hædret med professortitlen. Jette Frederiksen har gennem årene publiceret både disputats og yderligere afhandlinger fra klinikken for synsnervebetændelse i Glostrup, og Hanne Roed en ph.d.-afhandling.

Som ringe i vandet. Vi er godt med

Som en afledt effekt af den øgede interesse i vor kliniske hverdag har vi endelig noteret en stigende dansk deltagelse også i de internationale neurooftalmologiske selskaber, såvel på gulvet som på talerstolen. Hvide pletter på landkortet elimineres. Ser vi 30-40 år tilbage blev de nødvendige ting i klinikken forsørget, bl.a. af navne som H.H. Seedorff og P.M. Møller, hvorfra linjen kan trækkes endnu længere bagud, til Erik Godtfredsen, Hans Ulrik Møller (farfar til unge Hans U) og til førnævnte Henning Rønne. Med afsæt i datidens koryfæer har vi således over årene klart kunnet bevidne en glædelig udvikling inden for et spændende område, som står for så mange betydende opgaveløsninger i krydsfeltet mellem øjenfaget og de store neurologiske discipliner.

De yngre læger har vist en betydelig og stigende interesse for de mangeartede opgaveløsninger, der kræves. Analysemæssigt tegner neurooftalmologien sig fortsat som den store intellektuelle udfordring, som også for patientens skyld skal tackles bedst muligt. Og vi har på nationalt plan lov til i dag at fastslå, at vi er 'godt med'.

Neurooftalmologi i hovedstadsregionen

Steffen Hamann

Fra Paris til Herlev

En forårsdag i 2005 henvendte en ung, energisk franskmand, med en dyb stemme, en høj, rungende latter og et smittende smil sig til Henrik Lund-Andersen, klinikchefen på Herlev Hospitals øjenafdeling. Manden var Dan Milea og han var kommet til Danmark, hvor hustruen havde fået en høj stilling. Han præsenterede sig som neurooftalmolog. Kunne de mon bruge en som ham på Herlev? Det kunne de, og Dan Milea blev øjeblikkeligt ansat som overlæge i øjenafdelingen. Inden længe beklædte han også et professorat. Her begyndte fortællingen om neurooftalmologien som et selvstændigt subspecialt i hovedstadsregionen for alvor.

De neurooftalmologiske problemstillinger har selvfølgelig altid eksisteret, også før Dan Milea kom til landet. Universaloftalmologen Hans Fledelius har i mange år været ankermand for, med stor ekspertise, elegance og klinisk erfaring, at tackle de ofte komplicerede neurooftalmologiske tilfælde på Rigshospitalet. Efter årtusindeskiftet var neurooftalmologien i hovedstadsregionen således på mange måder et *one man show*. Neuro-

oftalmologisk problem? Ring til Fle. Fledelius holdt skansen på Rigshospitalet i knap ti år efter Dan Mileas ankomst, hvor diverse pseudo-pensioneringer og seniorordninger ikke kunne holde ham væk fra de spændende patienter, hvoraf de tungeste blev behandlet i musisk samarbejde med Dan Milea.

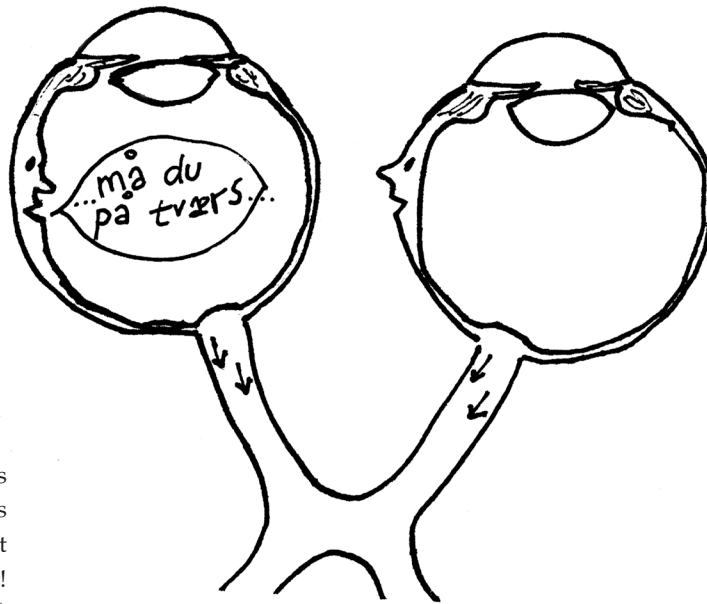
Glostrup Hospital

I 2006 flyttede Øjenafdelingen på Herlev Hospital til Glostrup Hospital. Henrik Lund-Andersens kongstanke var at komme tættere på både et 'neuromiljø' og på Kennedy Centret med de sjældne, arvelige øjensygdomme, med henblik på en 'akademiseret' faglighed. Han så også en fremtidig sammenlægning af de to store øjenafdelinger i regionen, og de fysiske rammer for dette forefindes i Glostrup. Dan Milea, som allerede talte et fint dansk, underholdte og inspirerede på både morgenkonference og ved nyskabelsen *grand rounds*, hvor cases præsenteredes for hele afdelingen. Hidtil ukendte eller i hvert fald glemte diagnoser som Susacs syndrom, de Morsiers syndrom, og MELAS, blev pludselig *common knowledge* for de begejstrede øjenlæger, unge såvel som gamle, som ikke kunne få hænderne ned. Neurooftalmologi er sjovt!

Jeg ser lyset

I foråret 2009 svedte jeg over de 13 tætte bind fra *American Academy of Ophthalmology*, i forbindelse med at jeg læste til EBO, den europæiske speciallægeeksamen i oftalmologi. Da jeg kom til neuro-bindet så jeg lyset. Jeg fandt gang på gang mig selv på vej ud af bogserien og over i andre neuroorienterede bøger for at læse mere og mere om de spændende neurooftalmologiske sygdomme. Jo mere krudt og tid jeg investerede i at forstå og orientere mig i hjernen, desto bedre hang det hele sammen. Ensidigt synstab, men normalt udseende øje: læsion i synsnerven. Bortfald af ydre halvdel af begge øjnes synsfelt:

læsion i hypofysen med tryk på synsbanekrydsningen, *chiasma*. Bortfald af halvdelen af synsfeltet på samme side på de to øjne: læsion i hjernen bag *chiasma* i den modsatte side. Lille pupil og hængende øjenlåg: læsion i *sympatikus* på samme side. Øjet kan ikke kigge ud til siden: 6. kranienerve er ramt. Hvor er det dog logisk indrettet hele maskineriet, og hvor er der dog en smuk sammenhæng mellem øje og hjerne. Neurooftalmologi er anvendt neuroanatomi.



Med fuld fart gennem synets kryds
 så skal vi dvæle i et kys
 må du på tværs, min søde snut
 til fælles occiput!
 (Illustration: Hans C. Fledelius)

Kan man så ikke bare 'skanne sig ud af problemerne', når vi nu (tror vi) ved, hvor læsionen sidder? Det kunne man måske tro, men det bliver tydeligt for mig, at det faktisk forholder sig stik modsat! Et klassisk røntgenbillede giver sjældent svar. CT-scanningen fra 1972 er et stort fremskridt, men så tilkommer MR-scanningen i 1977, suppleret med muligheden for

angiografisk karabildning i 1985. Hvad skal man nu vælge? Og hvorfor? Siden er omfanget af diagnoseværktøjer nærmest eksploderet, og i takt hermed stilles der større og større krav til den gode kliniker, som skal kunne navigere i junglen af paraklinisk værktøj. Der er simpelthen hverken råd til, eller behov for, at lave samtlige mulige undersøgelser hos alle patienter, hvilket hverken gavner patienten eller lægen. Den teknologiske udvikling fordrer et vidende individ, som er i stand til at holde hovedet koldt og tænke videre. For det ER jo ikke nok, at vi siger, at det er 6. kranienerve den er gal med. Skyldes det inflammation? En tumor? En blødning i hjernestammen? Eller andet? Jeg vil være neurooftalmolog!

Ind i neurooftalmologien

I maj 2009 var jeg til EBO-eksamen i Paris. Dan Milea var eksaminator. Til sejrsmiddagen om aftenen fortalte jeg ham, at jeg havde besluttet mig for at blive neurooftalmolog. Dan Milea kvitterede for min udmelding og fortalte, at han og familien havde besluttet sig at sige tak for fire gode år og flytte tilbage til Frankrig! Marianne Wegener blev efterfølgende tilbudt at fortsætte med at se de neurooftalmologiske patienter, hvilket hun var godt i gang med på fuld tid og i kyndig oplæring hos Dan. Jeg nåede heldigvis også at få nogen oplæring hos Dan, som i starten pendulerede mellem Frankrig og Danmark, inden han i 2012 fik stilling som klinikchef i Singapore, dog fortsat med adjungeret professorat på Rigshospitalet-Glostrup.

I 2010 blev jeg selv speciallæge og fik mulighed for at starte i et såkaldt *fellowship* i neurooftalmologi med de to ovennævnte som mentorer. *Fellowshippet* varede i alt i tre år, og i 2013 var jeg så heldig, at jeg kunne springe ud som den første, specialuddannede neurooftalmolog i hovedstadsregionen. I mellemtiden var Rigshospitalets og Glostrup Hospitals øjenafdelinger blevet fusioneret med hovedsæde i Glostrup. Grobunden for

teamdannelse i øjenafdelingen var lagt, og det neurooftalmologiske team debuterede officielt, med Marianne Wegener som dygtig, systematisk teamledende overlæge i 2010. I løbet af 2010'erne voksede patienttallet støt og efterhånden blev neurooftalmologisk team et særdeles aktivt team med speciallægeaktivitet og hjælp fra yngre læger i rotation på daglig basis. Mens vi delte klinikken mellem os, stod Marianne Wegener for teamledelsen og jeg for forskningsledelsen. I slutningen af 2014 etablerede jeg Enhed for Synsnerveforskning, idet både ph.d.-studerende og medicinstuderende nu var kommet godt i gang med interessante projekter inden for synsnerveforskningen, som ud over vejledning krævede tid og engagement fra en samlet gruppe.

Ødem eller pseudoødem?

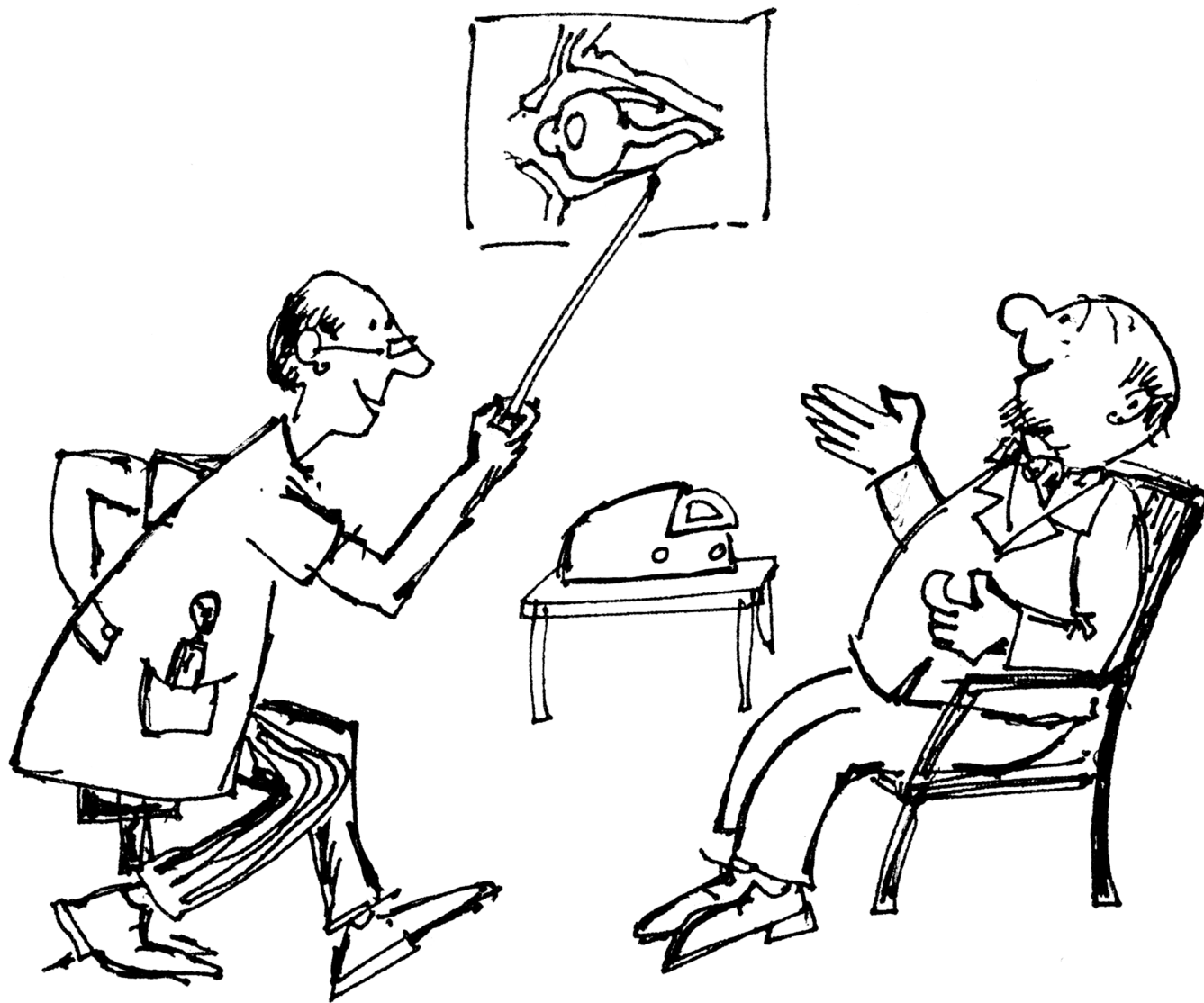
Enhed for Synsnerveforskning har siden sin fødsel sat sig for at dykke ned i de tilstande, hvor synsnervehovedet (*papillen*) er hævet, enten på grund af ødem, pseudoødem eller noget helt tredje. De fleste synsnervesygdomme har det til fælles, at synsnerv-*aksonerne* bliver komprimeret og/eller får afklemt deres blodforsyning, hvilket fører til *iskæmi*. Forskningsgruppen begyndte derfor hurtigt at fokusere på årsager og dermed behandlingsmål for to former for synsnervesygdom, hvor kompression og *iskæmi* er i højsædet: synsnervesygdom forårsaget af et forhøjet *intrakranielt* tryk, som ses ved sygdommen *idiotisk intrakraniell hypertension* (IIH) og i synsnervepåvirkninger forårsaget af en strukturel abnormitet med aflejringer i selve synsnervehovedet, såkaldte *papildruser*. En klinisk database for begge sygdomme blev etableret, og forskningsprojekter spirede. Gruppen nød godt af det tætte samarbejde med Professor Rigmor Jensen og kolleger i Dansk Hovedpinecenter, især vedrørende forskning i og klinisk samarbejde om de oftest vanskelige IIH-patienter.

Sammen er vi stærkere

Danmark er lille og den moderne københavnske neurooftalmologi er i dag kun lidt over 10 år gammel. Især i USA har store *medical centers* gennem mange år muliggjort subspecialisering i neurooftalmologi, fra både neurologisk og oftalmologisk side, og neurooftalmologien fremstår veletableret. I sommeren 2015 besøgte jeg derfor det neurooftalmologiske team i Moran Eye Center i Salt Lake City, Utah, hvor jeg ud over en masse spændende patienter så de flotte resultater af trykaflastning gennem *synsnerveskedefenestration* på de IIIH-patienter, hvor *papilødemet* var voldsomt og synstruende. I samarbejde med neurokirurg Kåre Fugleholm og *eksterna*-kirurg Peter Bjerre Toft udførtes i efteråret 2016 den første *fenestrering* (man udkærer et vindue) af synsnerveskeder i vores regi. Siden har vi udført fem, med stor og nærmest øjeblikkelig virkning på *papilødemet* og dermed synsnervepåvirkningen. Flere store neurooftalmologer fra især USA og Canada har også holdt gæsteforelæsninger i København om både *afferente* (sensoriske) og *efferente* (motoriske) problemer, og der er skabt nye forskningssamarbejder på tværs af Atlanten.

I 2015 etablerede jeg også et internationalt konsortium, ODDS (*Optic Disc Drusen Studies*), hvor synsnerveforskere fra 8 lande gik sammen for at forstå såvel de underliggende mekanismer som genetikken bag udviklingen af *papildruser*. Konsortiet blev baseret i København, og voksede, holdt internationale møder og begyndte at publicere. Den unge dynamiske læge Lasse Malmqvist, der i 2014 i Enhed for Synsnerveforskning blev den første fuldtidsforsker i *papildruser* siden den verdenskendte Lorentzen tilbage i tresserne arbejdede på sin legendariske danske *papildruse*-disputats, fortsatte efter sit ph.d.-forsvar i 2017 som medvejleder på diverse projekter. Vi studerede, hvordan *enhanced depth imaging-OCT* (EDI-OCT) er både ultralyd og *autofluorescens* overlegen ift. eksakt diagnostik af *papildruser*,

Bag øjet ses det synskabel, der poster
elektronisk Babel, før hjernen skaber i rette fabel.
(Illustration: Hans C. Fledelius)



og vi lærte at segmentere og kvantificere druserne. Et stærkt samarbejde med DTU Compute tillod os at lave matematiske modeller for drusekvantificering, der kan bruges i prognostisk øjemed. Drusestørrelsen kunne korreleres med synsnervefunktionen, og vi fik en god fornemmelse af, hvor store druserne skal være, førend de påvirker synsfeltet. 'Risikodrusepapiller' identificeredes og vi blev klogere på *papildruse*-relaterede synskomplikationer, især i form af *iskæmisk* synsnervesygdom.

Hvad kan vi?

Glostrup Hospital fusionerede i 2015 med Rigshospitalet, så vi nu er ét stort hospital, Rigshospitalet-Glostrup. Neurooftalmologisk team ledes fortsat af Marianne Wegener, som målrettet har sat dagligdagen i ambulatoriet i faste rammer. Michael Stormly er *fellow* i teamet, med det andet ben i medicinsk *retina*, og vi ser nu i gennemsnit 110 neurooftalmologiske patienter om ugen. Neurooftalmologi er i afsnit med børneoftalmologi, Kennedy Centret og skeleteam, og samarbejdet med alle tre er veletableret. Afsnittet ledes af den erfarne overlæge Birgit Kjer, datter af den berømte danske oftalmolog Poul Kjer, som i 1959 lagde navn til Kjers *opticusneuropati*, også kendt som *autosomal dominant opticusatrofi* (ADOA). De patienter, som skal ses på Rigshospitalet- Blegdamsvej, dækkes i udefunktion, og neurooftalmologiske vagtpatienter bliver på daglig basis enten set eller konfereret med.

Synsnervesygdomme fylder meget i klinikken, men alle *efferede* problemer bliver selvfølgelig også tilgodeset, og der går næppe en dag uden at patienter med øjenmuskelpareser, *nystagmus* eller *myasteni* passerer gennem teamet. Neuroradiologerne er uvurderlige samarbejdspartnere, og dette speciale er også vokset til at tælle flere dedikerede eksperter med særlig viden inden for radiologisk neurooftalmologi. Neurokirurgerne på Rigshospitalet-Blegdamsvej er ligeledes tætte

samarbejdspartnere. Det handler dels om hypofysetumorpatienterne, hvor triadesamarbejdet neurokirurgi-endokrinologi-neurooftalmologi er særdeles veletableret og dels om IIH-patienterne.

I forskningsafdelingen har vi skabt en tradition for måling af synsnervefunktionen med diverse udstyr, f.eks. multifokal VEP og pupillometri. Den multifokale VEP er primært blevet anvendt af Lasse Malmqvist i et samarbejde med forskere i Sydney, som selv har udviklet teknologien, og vi forventer at denne vil blive værdifuld i klinikken ved udvalgte synsnerveysygdomme. Pupillometri-studierne, som blev initieret i Dan Mileas tid, er kørt videre primært under Henrik Lund-Andersens vinger, hvor flere ph.d.-studerende har arbejdet med kromatisk pupillometri til undersøgelse af nethindens blå celler og disses rolle i bl.a. reguleringen af døgnrytmer. Også her er etableret gode nationale og internationale forskningskontakter.

Hvor er vi på vej hen?

Vi står i dag på tærsklen til en ny æra i neurooftalmologien, hvor genetiske og molekylærbiologiske studier vil komme til at dominere forskningen, og hvor klinisk kontrolleret hypotese-testning gradvis vil afløse fordums fænomenologiske forskningstilgang. Genterapi til synsnerveysygdomme lyder heller ikke længere som ønsketænkning. Grænserne mellem landene er mere flydende, og vi skal fortsat være med i store europæiske og internationale samarbejder, både i strategisk sammenhæng, som i ERN-EYE, et EU-støttet europæisk referencenetværk for sjældne øjensygdomme, og i multicenterstudier, som f.eks. dem som udføres i ODDS-regi. Kunstig intelligens har længe banket på døren, og når den for alvor kommer til neurooftalmologien, skal vi sørge for at være med. Selvom robotisering indenfor neurooftalmologi næppe venter lige rundt om hjørnet, vil flere og flere kliniske undersøgelser formentlig kun-

ne automatiseres til gavn for den travle, tænkende kliniker i en tiltagende presset hverdag.

Videreudviklingen og udbygningen af et stort neurooftalmologisk team, med både kliniske og forskningsmæssige samarbejdsarme, vil have høj prioritet i de kommende år. Vidensdeling med yngre kolleger vil forhåbentlig kunne give anledning til et kontinuerligt *flow* af nysgerrige og videbegærlige kræfter til teamet. I takt med at vi forstår mere, vil vi også kunne behandle mere. Det varer formentlig ikke længe, inden vi kan stryge ordet "*idiopatisk*" fra sygdomsnavnet *idiopatisk intrakraniell hypertension* (idiopatisk betegner "basalt uforklaret"), og et '*papildruse-gen*', hvis det findes, vil blive genstand for målrettet forskning og behandlingsstudier. I stigende omfang vil der være behov for dedikerede klinikere, som ikke alene kan samle brikkerne i ofte komplicerede puslespil, men evner at se ud af boksen og tænke tværgående. Som ud over at kunne se det smukke i neurooftalmologien som et vindue ind til hjernens skatkammer af spændende mysterier også kan fremme det daglige, kliniske, systematiske neurooftalmologiske arbejde, hvor patienten er i centrum. Neurooftalmologien er med andre kommet til hovedstadsregionen for at blive.

Mine 50 år med kinetisk goldmann

Hans C. Fledelius

Ind i fremtiden

Synsfelter er heldigvis i øjenlægenes hverdag opgraderet fra fortidens lavstatus, hvor fingerbevægelser *ad modum Donders* (dvs. ved simpel konfrontation) ofte kunne stå som eneste noterede handling. Med dagens udførelse af *autoperimetrier* – til en behørig takst – er status heldigvis blevet en ganske anden. Tidlig detektion af følsomhedstab betinger bedste udkomme for patienten med grøn stær. Øjenlægen kan i dag ikke passe sine *glaukom*-patienter uden løbende dokumentation, og også som neurooftalmologisk inddækning er de nye maskinelt funderede synsfeltteknikker væsentlige. Humphrey og Octopus hører så afgjort med i kataloget over de sidste 25 års fremskridt indenfor øjenfaget.

Ved de automatiserede standardundersøgelser med *statiske* stimuli (og tærskelbestemmelser, dvs. hvornår er stimuli lige netop opfattet?) screener man som hovedregel de centrale 30 grader af synsfeltet. Man kan derudover bestille ud til 60 grader, men gældende dictum går på, at mere perifere synsfelttab også vil udspille sig centralt. *Skotomer*, som reelt

er uden gennembrud til periferien, kan dog simulere genuint perifere defekter, når alene de centrale 30 grader er inkluderet i kortlægningen.

Mit første møde med Goldmann

Den første erindring går på min start på Rigshospitalet øjenafdeling i 1967. Til en intern morgenundervisningstime fik jeg til opgave at beskrive et apparat og den rette procedure for dets brug. Maskinen stod og samlede støv i 1. reservelægens særlige rum ud mod Blegdamsvej, hvor Hans-Walther Larsen gerne tog fundusbilleder af udvalgte godbidder til sit fornemme atlas. Selv brugte jeg synsfeltteknikken i forbindelse med mit første foredrag i *Oftalmologisk Selskab*. Sammen med Svend Erik Børgesen diskuteredes sygdomsbilledet familiær sektorformet *retinal pigmentdystrofi*. Flotte midtperifere *skotomer* kunne perimetrisk afgrænses og stå som en præcis basisobservation for opfølgende målinger af eventuel progression.

Jeg var tilbage i funktion i årene 1974-79. Neurooftalmologien var med Seedorff flyttet over fra Tagensvej til Blegdamsvej, og tjenesten indgik i reservelægernes uddannelsesrotationer. Goldmann-perimetret boede nu tæt på Svend Vedel Kessings grøn stær-klinik og blev alene brugt til *glaukom*-vurderinger. Indenfor neuro var det den Bjerrum-analoge *kampimetri* (synsfelt på væg), som var i højsædet. Hans Henrik Seedorff var her særlig ferm til at finde små og relative defekter. Især rankede han ryggen, når en mindre erfaren kollega forinden havde frikendt for defekter, hvor kun større objekter mere summarisk var blevet efterprøvet. Synsfelt for hånd, inklusive bimanuel konfrontation, indgik naturligvis også. Stimulerende kursustimer blev leveret af de erfarne svenske neurooftalmologer Paul Enoksson og Hans Bynke, fra hhv. Stockholm og Lund, alt sammen på forstået svensk. Det er først siden, at engelsk er blevet skandinavisk hovedsprog. Bynke udgav endvidere "Den lille

grønne”, en nyttig neurobog til øjenlægens kittellomme. Den udkom i 1996 i en revideret udgave – stadig på svensk. Göran Stigmar rundede den svenske trio af.

Ved min tiltrædelse som solo øjenlæge på centralsygehuset i Hillerød i 1979 skulle jeg samarbejde med det regionale neurologiske sengeafsnit og dets to stærke klinikere, overlægerne Jørgen Therkelsen og Poul Brodersen. Mange senere ’navne’ var også igennem afdelingen. Blandt dem var vor senere samarbejdspartner Rigmor Jensen, nu neurologisk hovedpineprofessor i Glostrup. Ugentlige fælleskonferencer over de daglige kommunikationslinjer var givende. Mine lidt brutale vilkår ved tiltrædelsen var en ”overtagelse af klinikken, som den var”, dvs. uden midler til mere. Min effektive forgænger i konsulentstillingen, Lasse Sten Larsen, havde heldigvis købt flot ind, i forbindelse med at psykiatrifunktionen kort forinden var blevet selvstændig. Op af sære rum dukkede et Goldmann-perimeter og en Hess-skærm. *Kampimetrien* forblev den nære krumtap, men uden tæt adgang til en mere kyndig øjenseniør var det herligt at kunne støtte sig til de to neuro-orienterede apparaturer. Et funduskamera blev der siden råd til.

Den perifere synsfeltbanan

Den kinetiske Goldmann-perimetri kom uventet til at underligge en personlig horisontudvidelse, nemlig erkendelsen af den perifere ’banan’ helt yderligt i det temporale synsfelt. Den afspejler den forreste del af den nasale nethindes *receptordel*, som receptor-anatomisk ikke har et temporalt modstykke. Henning Rønne havde nøje beskrevet den omkring 1910, men fundet var tilsyneladende siden gået i relativ glemsel. Jeg var i hvert fald ikke stødt på den i mine læreår indtil da, hverken hos faktuelle patienter, i mesterlæreform, eller i kursusform. Nu optrådte den pludseligt entydigt: Den *homonyme hemianopsi* til pågældende side viste sig at være inkomplet. Goldmann påviste, at

en helt perifer halvmåne eller banan var bevaret, ude omkring de 80 grader. Den lå over eller under horisontalen, afhængigt af læsionens sæde med relation til *fissura calcarina*. Den kunne også eftervises ved f.eks. bimanuel konfrontation, når blot man kom langt nok ud med hænderne. Jeg samlede inden for et års tid 5-6 tilfælde, overvejende hos yngre apoplektikere i aldersklassen 40-50 år. Jeg valgte i 1983 i et foredrag i DOS at berette om fem sådanne patienter. Herigennem blev mine kolleger adspurgt om, hvor tit de mon stødte på *so ein Ding*. Man kendte det godt fra lærebøgerne. *Infarkt*et ligger dybt bagtil i synshjernebarkens *fissura calcarina*, og det specielle synsfelt er topografisk og diagnostisk ganske entydigt. Reaktionen fra de danske kolleger udeblev ved anførte møde i selskabet. Men skånske Hans Bynke leverede en maskeret lussing til alle, inklusive undertegnede, som stolt troede den dybe tallerken genopfundet. Han sagde: "Vi ser väl i min avdelning 12-15 fall om året..." Røde danske ører sås spredt rundt omkring i auditoriet: "Har vi da i vor kliniske hverdag overset så mange?" Ved frokosten tog jeg spørgsmålet op igen, og Hans Bynke medgav, at han nok havde skudt vel højt i antal. Men "en 5-6 styckor skola väl passe." Ved kaffen var antallet reduceret til 1-2 om året, og dansk sjælero var reableret. I klinikken ser man ofte, at usædvanlige tilfælde optræder i serier, jævnfør den aktuelle ophobning i Hillerød. Over de følgende mange år har vi med jævne mellemrum mødt den *hemianopisk*-bevarede perifere banan. Den er der, men der kræves en Goldmann for sikker dokumentation, respektive fingerbevægelser helt ud til 180 grader.

Vigabatrin/Sabrilex

Epilepsipatienter henvises generelt til øjenundersøgelse under den initiale udredning, men rutinemæssigt ikke påfølgende. De fleste underliggende patologier i hjernen går fri af synsbanen, de 'vokser' ikke, og de klassiske medikationer tåles øjen-

mæssigt. Fortidens *fenemal*-behandling var sløvende, og *karbamazepin* og *lamotrigin* var værdifulde nyudviklinger. Et nyt skud på stammen var også *vigabatrin*, som gav mange tunge patienter anfaldsfrihed og en meget flottere livskvalitet. Det gjaldt også svære former for helt tidlig epilepsi hos små børn.

Hen imod årtusindeskiftet kom der imidlertid internationalt klinisk evidens for perifer synsfeltindskrænkning hos nogle patienter på denne medikation. Det havde åbenlys praktisk betydning, bl.a. for kørekortsgrænser, men i tilfælde af progression var der derudover mulige toksikologiske langtidskonsekvenser for den generelle førlighed. Den danske Sundhedsstyrelse reagerede da også prompte og rekommanderede (dvs. nærmest forlangte) i *Ugeskriftet* en moderne computerstyret autoperimetri 2 gange årligt for denne patientgruppe. På Rigshospitalet kunne dette forslag få konsekvenser for de mere end tusind patienter under neurologernes omsorg, og kvantitativt ville det sprænge alle rammer for øjenafdelingens service. Det for os mest spiselige var, om neurologerne købte en moderne automatiseret maskine samt aflønnede en person til dens betjening. Så kunne vi siden bidrage omkring tydingen. Neurologerne overlod dog den nye Sorteper til os. Blandt de praktiske muligheder overvejede vi, om en simpel maskine burde konstrueres, som tjekkede i forhold til de værste risikopunkter.

Enden på det blev, at vi jo allerede havde maskinen og kunne tilbyde en mere summarisk Goldmann-perimetri med vore to standardobjekter IV,4 og I,4. Per Riise og jeg stod for den afkortede screening. Vi supplerede påfølgende med et Octopus neuroprogram, men her oplevede vi mindre entydige resultater. Godt en tredjedel af patienterne præsterede en dårlig *reliability factor* ved de automatiserede teknikker, dvs. non-valide registreringer grundet mangelfuldt samarbejde. Det tegnede et sortere billede på udprintet synsfelt end i Goldmanns manuelle optegnelser. Man kunne ellers tro, at 'snyd' i den computer-

Mit eget kærlighedsforhold til det klassiske
genialt konstruerede manuelle kinetiske
Goldmann-perimeter har affødt nogle
anekdotiske erindringer.
(Illustration: Hans C. Fledelius)



styrede ville give færre udfald på printet. Goldmann virkede generelt mere præcis og bedre egnet som instrumentet for de opfølgende vurderinger.

Et helt nyt problemkompleks forelå, og den neurologiske verden skulle nu have fastslået problemets omfang. Der skulle klarlægges, hvor mange der ikke kunne tåle medikamentet, og hvordan med progression over tid? Som grundregel blev *vigabatin* udskiftet til anden medikation, men nogle patienter protesterede ud fra oplevelsen af betydeligt forringet livskvalitet efter medicinskift. De fik som regel opbakning til at fortsætte med *vigabatin*, især hvis vore fund var marginale, i letvægtsklassen, og uden tegn på progression. Tingene fandt deres leje.

Goldmann i den aktuelle hverdag

Moderne automatiseret Octopus har fået tilføjet et kinetisk Goldmann-program til paletten af statiske analysemuligheder. De unikke gamle Goldmann-apparater har dog fortsat varme tilhængere, som udnytter den direkte her-og-nu kontakt med patienten. Der er jo normalt ventetid på de automatiserede maskiner, og nogle af resultaterne må kasseres. I modsætning hertil er *compliance* generelt på et imponerende niveau ved Goldmann. Indlæringskurven er nært nul, og *fill-in*-teknikken giver i reglen smukke kontinuerte ydergrænser. Den manuelle udskrift er uden de typiske spring og uregelmæssigheder, som i hvert fald til dels kan tilskrives afvigende værdier for de automatiserede pålidelighedskontroller (*reliability factor*).

Med vort patientflow er det en klar organisatorisk fordel alene at bestille autoperimetri som en separat undersøgelse, hvor det meste jo sufficent dækkes ind, og hvor der ikke primært trækkes på den 'dyre' øjenlæge. Det synes også at være det redaktionelt foretrukne i dagens neurooftalmologiske publikationer. Selv har jeg foretrukket et mix af kinetisk og statisk ved

f.eks. *hypofysektomerede* patienter og *kraniofaryngiomer*. Det gælder også for synsnervenære tilfælde, der er opereret for *sinus cavernosus* og *kilebensvinge meningiom*. De billeddannende metoder foretaget i neurokirurg-regi er klart med i beslutningerne, som skal træffes. Det er dog den aktuelle synsbanepåvirkning, som især tæller; der er ikke altid kongruens mellem de flotte CT-/MRI-billeder og de funktionsniveauer, som vi med dagens *armamentarium* så præcist kan fastslå. I den forbindelse må vi heller ikke glemme den klassiske synsbrøk. Et lille fald i bedste korrigerede *visus* fra f.eks. 0,8 til 0,7 på projektortavlen kan således være udtryk for en reel forværring fremfor svingninger i dagsformen (hos patienten eller undersøgeren). En mere tøvende Ishihara kan herudover støtte mistanken. En tæt dialog med neurokirurgerne er ligeså indlysende.

Afsluttende: Jeg siger ikke, at gode gamle Goldmann er kommet for at blive, men den har meningsfuldt overlevet til nu. Og undersøgelsesmetoden har på væsentlige punkter bidraget til den neurooftalmologiske profil, som har foldet sig ud i vort nære firmament. For mig har Goldmann i pressede kliniske situationer været en god ven.

Med egne Øjne

Øjenlægen som patient

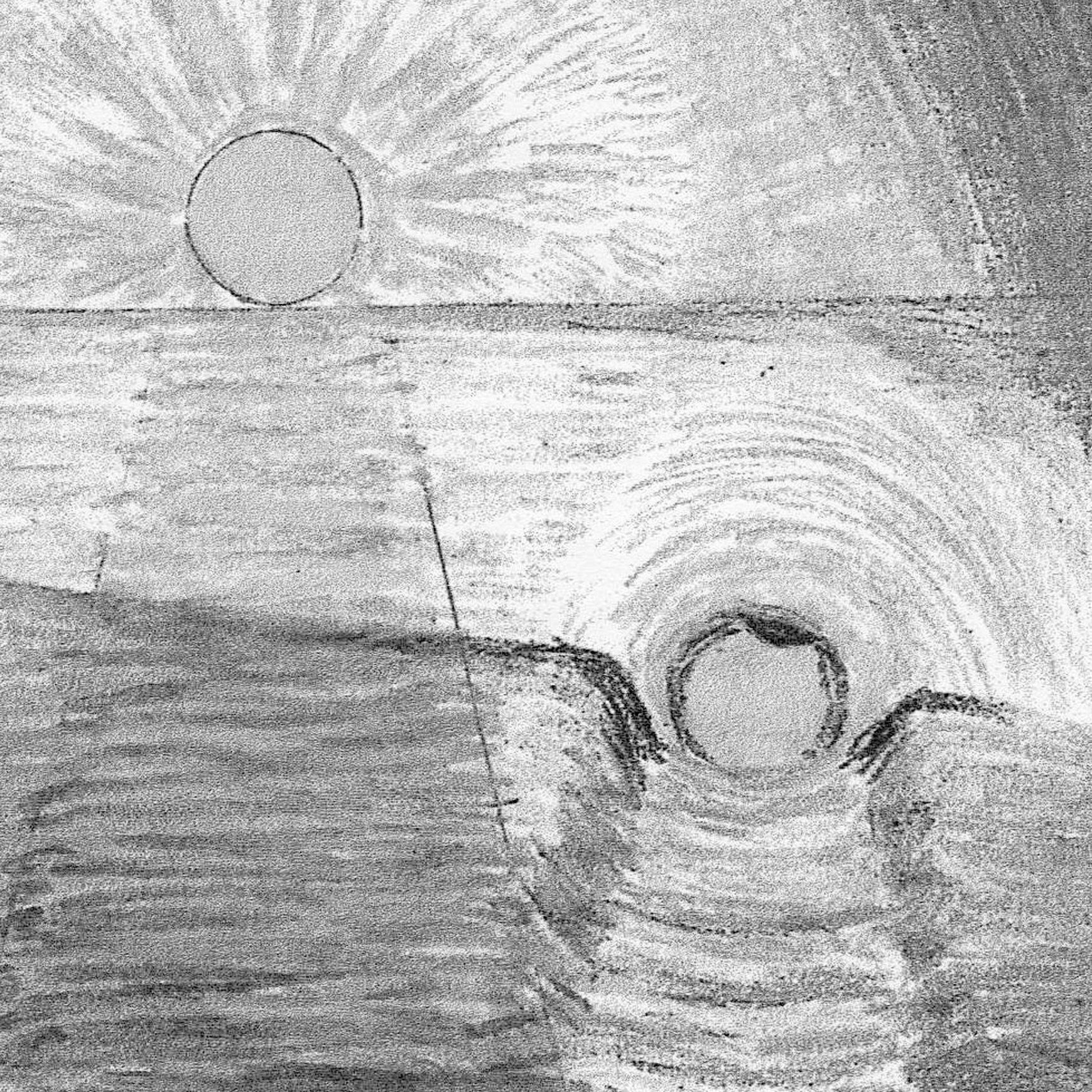
Mogens Norn

Min første tur 'i stolen'

Jeg blev student i Haderslev i 1943, hvor min far var overlæge på sygehuset. Som skoledreng mindes jeg en tur med ham til Christiansfeld. På vej til den herrnhutiske brødre-menigheds kirkegård spurgte han mig, om jeg kunne læse indskriften over porten. Det kunne jeg ikke, før vi kom meget nærmere. Jeg blev sendt til øjenlæge Kjølbye i Kolding, der gav briller for nærsynethed. Glædeligvis blev jeg ikke mobbet i skolen, og nu kunne jeg se skoven på afstand og næsten tælle hvert blad. Det var starten på min oplevede øjenhistorie som 'ham i stolen'.

Flyvemyg og en tyk venstre næsefløj

I 1998 så jeg udtalte 'flyvende myg' foran venstre øje. Forhistorien var, at vi den 1. maj for første gang i IC3-toget kører under Storebælt. Vi skulle til 85-års familiefødselsdag. Dagen efter: Retur til København, kufferten var tung. Lige før jeg kom hjem og segnede om på sengen af træthed, så jeg til min skræk, at min venstre næsehalvdel foran øjet var blevet dobbelt så tyk.



Derfor akut til Rigshospitalet den følgende morgen, hvor jeg blev indlagt på øjenafdelingen, 6. sal, i en kold seng og med et tyndt tæppe. Næste morgen undergik jeg operation i fuld bedøvelse. Overlæge Erik Scherfig lagde én plombe opad-udad og én nedad, plus et stramt bånd om øjeæblet (*cerclage*) grundet mange nethindehuller og en stor nethindeløsning.

Efter det første døgn med absolut ro blev jeg pludseligt aktiveret. "Gå til tag-selv-bordet og find selv din mad!" Det føltes ubehageligt, blandt så mange patienter og personale. Kaffen smagte forfærdeligt. Men værre var, at tallerknerne står dobbelt ind over hinanden og med en stor bævende luftblære i midten (blæren vist nok indeni øjet). Kvalme og et par opkastninger. På toilettet var dørtrinet dobbelt, skråt forskudt med godt 5 gulvkaklers afstand længst ud mod højre. En lille hovedbevægelse ændrede denne afstand dramatisk. Det var båndet omkring øjet, som trykkede på de ydre øjenmuskler og reducerede bevægelighed og samsynsforhold.

Den 4. dag blev jeg udskrevet med forbud mod læsning og skrivning i 6 uger. I byen føltes færdslen enorm, fodgængere og barnevogne kom tæt imod, veg aldrig til siden. De var specielt farlige til venstre for mig, hvor venstre ben syntes dobbelt, og hvilket af de to ben var nu det rigtige? I butikker var jeg handikappet, dum og underlegen; gik helst igen uden at købe noget. Jeg nød lydbøger. De første var åbenbaringer, ofte hørt til tårer. De sidste 14 lydbøger fra biblioteket var måske lidt mindre interessante.

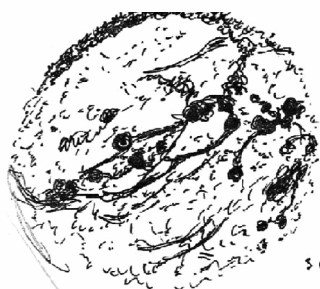
Det opererede øje kom aldrig til at se normalt. Dobbeltsynet viste sig permanent.

10 år senere: mit raske øje!

Onsdag den 15. april 2008 gik jeg om formiddagen de to trin ned fra butikken Matas på Bülowvej, Frederiksberg. Pludselig

Solnedgang over Isefjord to måneder efter den første operation for nethindeløsning på venstre øje, med krydset dobbeltsyn og centralt ar på nethinden.

(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)



Uklarheder efter laserbehandling for net-hinderifter. Tegninger over de fire døgn, hvor 'hunden' samles.

(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)

steg et væld af blade op foran mit raske højre øje. Jeg blev helt forvirret. Der var lysglimt både til højre og venstre for mig. Jeg tog straks med bussen 3A til øjenafdelingen på Rigshospitalet, hvor de venligt tog imod mig, men sendte mig til den behandlende øjenafdeling i Glostrup. Rigshospitalets øjenafdeling var jo allerede delvist flyttet derud. En taxa blev tilkaldt, den blev betalt af det offentlige. Efter en kort undersøgelse var jeg allerede hjemme igen klokken 16.30. Næste dag skulle jeg kontrolleres på Glostrup. Jeg tog S-toget derud. Blev dryppet, men pupillen var desværre ikke tilstrækkeligt udvidet. Blev dryppet igen og ventede igen en time. Derefter konstaterede øjenlæge Ole Mørk Jensen, at jeg har en rift beliggende opad-udad i den hidtil raske nethinde. Skulle derefter gå en etage op, hvor riften blev lukket ved en laserbehandling. Jeg skulle komme til kontrol igen lørdag.

I mellemtiden klarede jeg mine senior-jobmæssige forpligtelser i lokalradio Karen i Kulturhuset Karens Minde, Kongens Enghave (98.8 MHz). Gik den lange vej ud, tog bussen hjem. Om lørdagen fandt Birgitte Houmark et nyt hul, som derpå forseglede med laserbehandling. To dage efter fandt man yderligere fire nethinderifter, som igen 'svejsedes' med laser (OMJ). De følgende kontroller viste, at nethinden nu var i orden, men jeg så fortsat sort snevejr og en stor uklarhed opadtil, der lignede en liggende hund, og der var fortsat mange flyvende myg.

Jeg havde under urolig søvn mange ængstende drømme: Jeg blev f.eks. øjenopereret, men der var personalemangel og ingen journal. Eller: Jeg kom for sent til teatret, fordi vores taxa blev standset i en trafikprop. Eller: Vor nabos kære schæferhund tilbage fra min skoletid kaldte på mig tværs over en norsk geografi med fjelde og løb mod mig.

Flere stær tilkommer

I april 2012 konstaterede min praktiserende øjenlæge, Kirsten Bjerrum, at mit øjentryk lå alt for højt: 25 mm på højre og 36 mm på venstre øje, dvs. tegn på grøn stær. Hun forklarede omhyggeligt, at jeg skulle dryppe øjne og kontrolleres resten af mit liv for at bevare den resterende synsevne. Jeg fik geleagtige øjendråber til om morgenen, andre til aftendrypning. Jeg blev overfølsom for konserveringsmidlet, så vi gik over til éngangsbeholdere, i alt 3 slags. Trykket var nu heldigvis normalt, men drypning ret besværlig med strenge regler: Hold øjnene lukket et par minutter, mens dråber bliver optaget og virker og hold et par minutters pause før næste drypning. Det tog mindst 20 minutter dagligt. Udpakningen af éngangsdråberne fra de meningsløst store æsker med lange indlægssedler var besværlig. Men hvis jeg dryppede rigtigt, kunne jeg holde trykket nede og vel slippe for tryksænkende operation og lignende.

Alligevel blev synet gradvist dårligere, selv på det bedste øje. Mine øjelinser mistede klarhed, og vi var helt på det rene med, at en operation for grå stær indebar en vis risiko. Der kunne være fare for ny nethindeløsning på begge øjne, og dermed total blindhed. Synet var nu faldet til en tredjedel på bedste øje. Jeg kunne ikke længere læse, ikke se tekster på fjernsynet, klare busnumre, kende ansigter. På gaden så jeg et træ, der vokser op gennem taget på en bil! Øjenlæge Gøril Boberg Ans på Glostrup var dog meget positiv.

Den 17. marts i 2014 opererede Gøril Boberg mit højre øje, det bedste af de to, og det hvor der var størst chance for synsgevinst. Hun hentede mig selv i venteværelset, fik mig lempeligt anbragt på operationslejet. Så tændtes operationslampen, og der arbejdedes, uden at jeg mærkede noget. Dårligt var de begyndt, før Gøril meldte, at operationen var slut. Jeg tog hjem

med bus og opdagede at loft og vægge var blevet blålige og at udsigten fra vinduerne skarp. Jeg nøs og bemærkede en skygge nedad mod næsen på det opererede øje. Var det en ny nethindeløsning? Nej, det var heldigvis kun en skygge fra plasteret, som holdt urglassforbindingen over øjet på plads.

Hjemme har vi et maleri, skabt af min svigerfar Erik Gelius. Det forestiller 8 tulipaner i en vase, og har normalt nok virket fladt og lidt kedeligt. Da jeg kom hjem efter operationen, fik jeg umiddelbart et chok. Imod al forventning fremtrådte billedet nu nærmest tredimensionalt. De tre øverste blomster var raske og himmelstræbende, to røde og en blå blomst. De tre nederste var blålige, bukket nedad, den ene var næsten helt vissen, virkede død. Jeg fik det menneskelige farvesyn tilbage. Den grå stærs gulfilter i linsen havde gradvist taget de kortbølgede farver fra mig, uden at jeg havde noteret det. Tænk, at mange i dyreriget også kan se ultraviolette farver, og dermed en helt anden verden som vi mennesker ikke har adgang til.

Dagen efter til kontrol i Glostrup. Tog taxa, men knaldede hovedet mod højre dørkarm i bilen. Havde kvalme hele turen. Den følgende dag var vi til koncert, hvor jeg bemærkede at næserne var dobbelte på såvel violinist som pianist. Jeg følte trang til at pudse mit brilleglas, men det sad jo indeni øjet som en kunstlinse.

Fra fint håndgreb til groft overgreb

Den 8. september kørte jeg med flex-trafik over Frederiksberg Hospital, hvor vi afleverede en patient. Derfra videre til Glostrup indgang 2, som dog var på bagsiden. Så forsøgte jeg indgang 3 ved den lille nordvendte sø og kom med en elevator til et afslapningsrum. Så skulle jeg fra 1. sal til 6. sal. Dryppet, på operationslejet igen, mange dryp, skylle, stærkt lys, rødt lys, alt kørte rundt, med dæmpet musik omkring. Operationen var

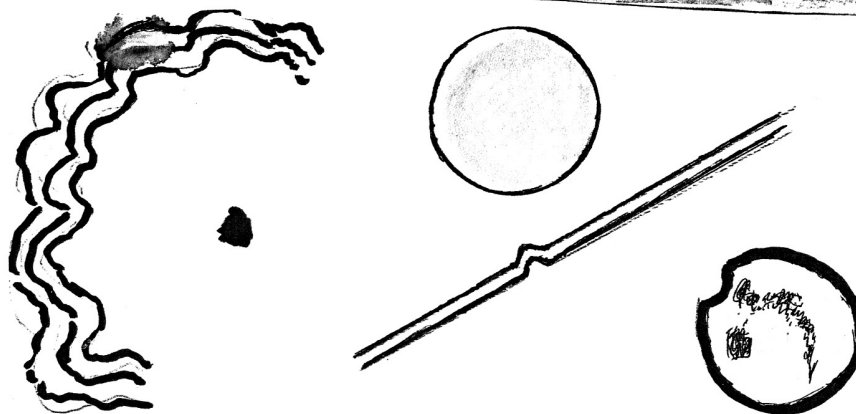
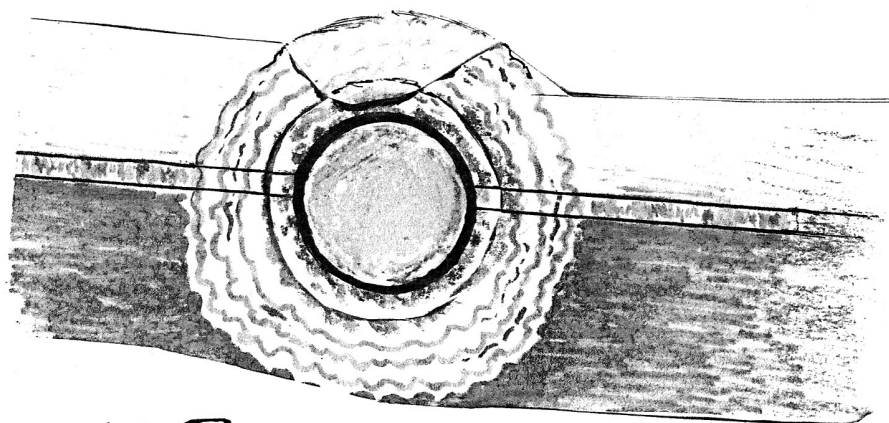


Chaufføren for det fede stod
Norn genvandt tro'n på Fredegod.
(Illustration: Hans C. Fledelius)

denne gang vanskelig. Operatøren Gøril var omhyggelig med den skrøbelige bagre linsesæk. Det varede 40 minutter, angiveligt uden komplikationer.

Ugen efter noterede jeg normalt syn på det tidligere stær-opererede højre øje, mens det venstre, som forventeligt, var betydeligt nedsat til ca. en femtedel grundet den alvorlige nethindeløsning tilbage fra 1998. Optikken var nu klar, men nethinden kunne ikke bedres. Tre dage senere blev jeg på dramatisk vis overfaldet på det stærkt trafikerede Frederiksberg-hjørne tæt ved vor bolig. Blev frarøvet min pung med penge og legitimationspapirer. Heldigvis så en vågen chauffør i en ligkistebil overfaldet. Han forlod bilen midt i krydset og snupede pungen, så jeg fik den tilbage.

Nuværende små-gener.
(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)



Fylder 92, og det synsmæssige fylder også meget

I dag ser jeg fortsat normalt med det højre øje, takket være øjenlægenes store indsats. Dog har jeg mange synsoplevelser. Illustrationen på forrige side viser situationen. Den tidligere omtalte 'hund' findes stadig opadtil. Nu er den dog placeret lidt længere nede, så den undertiden springer hen over bogstaverne, når jeg læser. Jeg kan fortsat se hunden med lukket øje og med rød baggrund i et oplyst værelse. Hvis jeg ser til højre, og derefter igen ligeud, kommer hunden glidende lidt forsinket i øjenbevægelsens retning. Hvis jeg ser på et lys af passende styrke og afstand, kan jeg ikke blot konstatere stråler udgående fra lyset, men også en bølgebevægelse i flere lag og i alle farver omkring lyset (i midten). Tilsvarende farver og bevægelser findes i den horisontale stråle. Bevægelserne tiltager ved blinkning og øjenbevægelser, men standser efterhånden med øjet i ro. Fænomenerne svinder, når øjet lukkes. De har altså intet at gøre med min 'hund', som findes inde i øjet, i glaslegemet, men må knyttes til tårefilmen foran hornhinden. Det fornemmes som bølgebevægelser i tårefilmen, der standser, når øjet holdes i ro. Jeg har i mit otium god tid til at studere fænomenet, ved lamper i stuen, billygter på gaden, ved solnedgang...

Med ugers mellemrum kan jeg pludselig opleve, at det centrale syn forsvinder (nederst til venstre). Til min beroligelse kommer det hurtigt igen, dog er det forsvundne syn afløst af en bølgende halv-ring tæt på centrum. Den vokser langsomt, og efter 20 minutter er den så stor, at den forsvinder ud af mit synsfelt, og alt er igen som det plejer. Det må være såkaldt øjenmigræne, men heldigvis skånes jeg for den klassiske hovedpine, mange ældre har med mellemrum. Det er relateret til kredsløbet og har ikke noget med de andre gennemlevede øjenting at gøre.

Med månen (nederst til højre) nærmest jorden og skyerne forsvundet har jeg frydet mig over de mange måne-detajler, jeg

kunne se. Dog blev jeg skuffet, fordi der var et tydeligt hak i min måne, jfr. notat i min dagbog nr. 36, klokken 8 morgen den 17. november i 2016. Når et fly passerer højt oppe med sin hvide linje efter sig, kan jeg også her notere et hak, hvis jeg følger linjen med øjnene. Dette må vel betyde, at jeg har en blind plet tæt ved centrum. Men min øjenlæge har ikke set noget forkert i nethinden bagtil, trøster hun mig.

Epilog

Dobbeltbilsyn: det dårlige venstre øje kan ikke se ret meget. Godt at jeg ikke skal nøjes med det. Jeg ville næppe kunne gå en tur med blot dette elendige syn til rådighed. Men alligevel er der syn nok til, at det generer det samlede synsindtryk. Der er dobbeltbilleder forskudt nedad til højre, altså krydsede. Det er forvirrende, når rammer om malerier og TV-skærm hele tiden flytter sig, ligesom møbler med mere fremtræder fordoblede og med idelig ændring af afstanden mellem billederne.

Dobbeltbilledet af lyset i omtalte smågener indeholder ikke de ovenfor omtalte lysfænomener, selvom øjet må have tårefilm ligesom det gode øje. Det svage øje kan tilsyneladende ikke opfatte den slags detaljer.

Så har jeg ikke mere at klage over! Og det var jo heller ikke så helt lidt. Den travle øjenlæge har normalt ikke tid til at høre på patientens mange småklager. Det er synd for specialisten, at der er afsat så kort tid til den direkte kontakt med patienten. Måske er mange af klagerne bare uinteressante set fra den rationelle terapeuts vinkel. Øjenlægen vil altid professionelt scanne, om patientoplysninger kunne afføde initiativer vedr. udvidet diagnostik og behandlingsmuligheder. Men det er imponerende, så meget synsfænomenerne kan fylde i en patients hverdag. Og dette bestemt ikke mindre, når patienten selv over så mange år har båret den hvide kittel.

En uafsluttet genetisk opdagelsesrejse

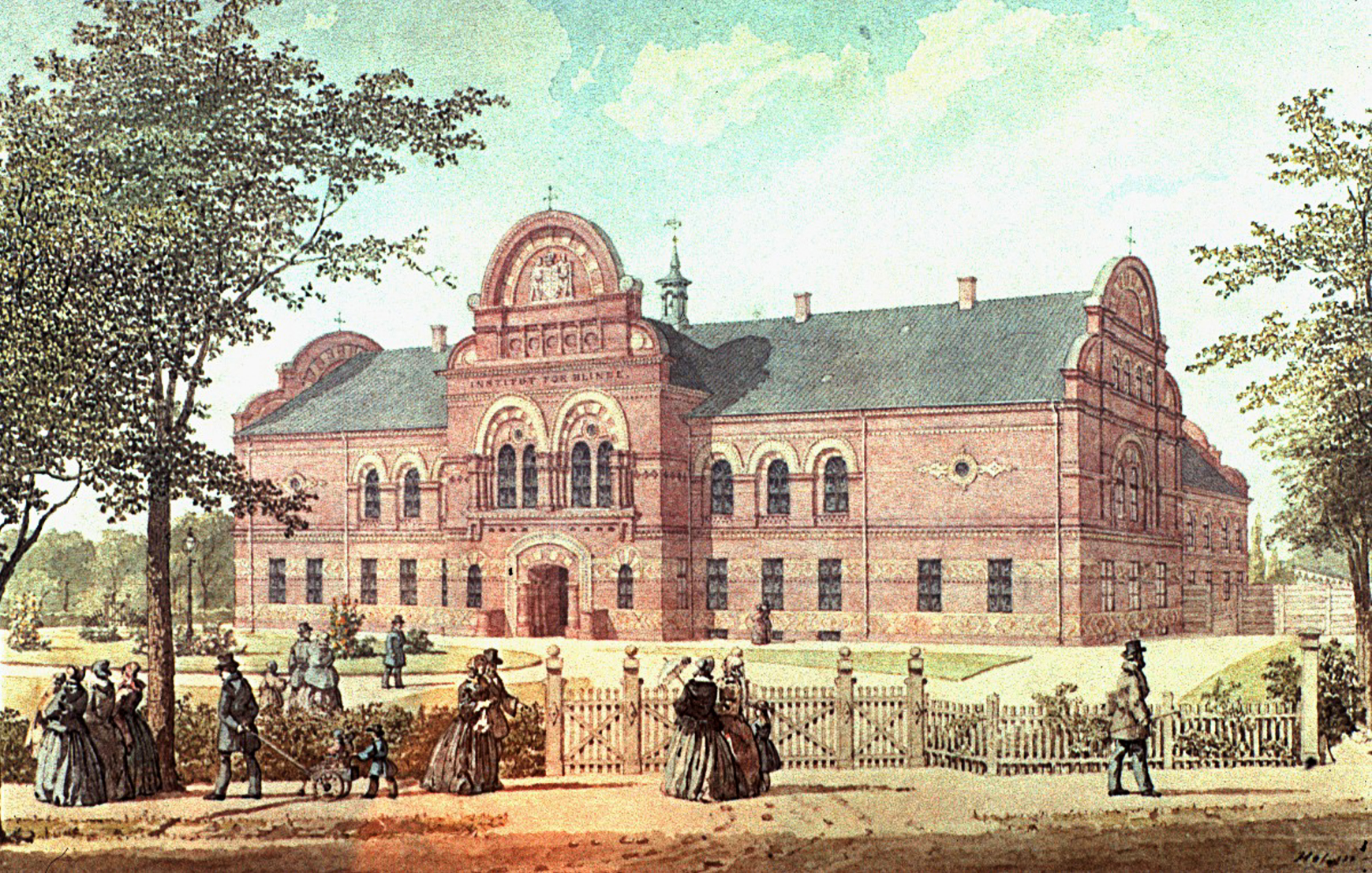
Thomas Rosenberg

Arvelige øjensygdomme, fra klinik – via forskning – til behandling

”Stundom helbrede, ofte lindre, altid trøste, aldrig skade”. Dette motto er også aktuelt ift. blinde og svagsynede mennesker, hvor medicinsk og kirurgisk behandling er kommet til kort. Her er støtte og omsorg en central opgave, som stemmer dårligt overens med dagens krav om helbredelse og produktivitet. Derfor kan øjenlæger føle sig lidt rådvilde, når en person med et uhelbredeligt synshandicap søger konsultation.

Med opførelsen af Det Kgl. Danske Blindeinstitut i København i 1858 overtog staten ansvaret for oplæringen af unge mennesker med alvorlig synsnedsættelse. Instituttets klinik udviklede sig i de følgende mere end 150 år, og da jeg fik ansvaret i 1979 omfattede personalet 22 ansatte, heraf tre øjenlæger.

Særforsorgen blev skabt i en tid, hvor et svært handicap som blindhed var en katastrofe for både individ og familie, men i takt med at samfundet udviklede sine sociale og uddannelsesmæssige forpligtelser steg modstanden imod, at børn og unge med handicap blev tvangsinstitutionaliseret. Det skyldes



Det første statslige institut for blinde afbildet i en samtidig radering.
(Venligt stillet til rådighed af Blindeinstituttet)

dog også den centraliserede organisation af blindeforsorgen, at vi i Danmark fik opbygget et netværk af pædagogiske, sociale og medicinske kompetencer på blindeområdet. Uden en øjenklinik med speciale i synshandicap havde det ikke været muligt at samle den viden om arvelige øjensygdomme, som vi besidder i dag.

Kort efter min ansættelse blev den statslige blindeforsorg udlagt til amter og kommuner, men øjenklinikken fortsatte i

kraft af sin specialisering i endnu en årrække som en selvstændig socialmedicinsk institution under Socialministeriet med landsdækkende funktion. Klinikken opgaver var undersøgelser, rådgivning og udvikling af specialoptiske løsninger for mennesker med varigt synshandicap.

I løbet af klinikken lange historie ændrede blindhedsmønstret i Danmark sig fra overvejende at skyldes infektiøse sygdomme i begyndelsen af perioden til nutidens overvægt af aldersrelaterede sygdomme. Samtidig går arvelige øjensygdomme blandt børn og unge dog som en rød tråd gennem hele klinikken historie.

Bevarede lægejournaler tilbage til 1898 indeholder stamtræer over familier med arvelige øjensygdomme som *aniridi* (manglende regnbuehinde), *kongenit katarakt* (medfødt grå stær), *retinitis pigmentosa* (nethindedegeneration) og *optikusatrofi* (synsnervedegeneration) for blot at nævne nogle af de hyppigste. Hermed er der overleveret et uvurderligt arvegods, som allerede i dag har ført til en omfattende forskning.

De fleste arvelige øjensygdomme medfører alvorlige, ofte fremadskridende synsned sættelser, som ikke sjældent resulterer i blindhed. Overfor de fleste af disse øjensygdomme har vi læger hidtil stået magtesløse.

Et familiearkiv skabes

Ideen til at samle de mange slægtsoplysninger i et fælles arkiv lå lige for. At oplysningerne også kunne medvirke til udviklingen af fremtidige behandlinger lå i luften som en fremtidsvision, men også en fjern utopi.

De eksisterende slægtsskemaer blev kopieret og samlet i ringbind under de respektive diagnoser. Hermed var grundlaget for *Hovedstambogen* skabt. Det var før den personlige computer holdt sit indtog. Samlingen blev suppleret med al tilgængelig viden indsamlet fra kolleger, som havde offent-

liggjort artikler eller monografier om en arvelig øjensygdom. Nogle materialer fandt vi i kælderen under Arvebiologisk Institut, andre hos forfatterne selv. Samtidig tjente det daglige arbejde i klinikken som en næsten uudtømmelig kilde til opdatering af registeret. Antallet af ringbind tog hurtigt til, og da digitaliseringen holdt sit indtog, begyndte et langsomt indtastningsarbejde.

Det var så heldigt, at overlæge Kirsten Baggesen fra øjenafdelingen i Aalborg sammen med sin mand, Niels Baggesen, havde fremstillet et slægtsprogram, Pediplot, som vi fik stillet til rådighed. I forbindelse med optegningen af stamtræer spillede slægtsforskning en stor rolle, en opgave som med entusiasme og kvalitetssans blev varetaget af klinikkens mangeårige genealog, Erik Kann.

Efter høring i flere ministerier og i Sundhedsstyrelsen blev det nu digitaliserede register endelig godkendt af Datatilsynet i 1992, hvorefter Dansk Familiearkiv for Arvelige Øjensygdomme var en realitet.

Et særligt fagområde

Klinisk øjengenetik beskæftiger sig med diagnostik, rådgivning og forskning indenfor arvelige øjensygdomme. De arvelige øjensygdomme udgør en stor og broget gruppe, men de enkelte sygdomme er forholdsvis eller meget sjældne.

De genetisk betingede øjensygdomme kan inddeles i de, som skyldes ændringer i kromosomerne og de sygdomme, der er en følge af mindre ændringer i DNA-strukturen.

I Danmark har især overlæge Mette Warburg udforsket kromosomale sygdomme, der ofte er ledsaget af misdannelser og multihandicap. Mette Warburg blev en internationalt kendt frontfigur for denne del af øjengenetikken.

Langt de fleste arvelige øjensygdomme følger de arvemønstre, som blev beskrevet allerede i 1866 af Gregor Mendel.

Klassisk genetisk rådgivning bygger på de Mendelske regler for monogen arvegang, dvs. at hver egenskab er knyttet til et enkelt sygdoms-gen. Ud fra en klassifikation af arvegangen i den konkrete familie som enten *autosomal dominant*, *autosomal recessiv* eller kønsbunden blev den statistiske sandsynlighed for at videregive sygdommen beregnet.

Flere øjenlæger har tidligere skrevet disputats om arvelige øjensygdomme, således Ruth Lundsgaard om Lebers *optikusatrofi* i 1944, Carl Johan Møllenbach om *aniridi* i 1947, Poul Kjer om *dominant infantil optikusatrofi* i 1959 og Mette Warburg om Norrie sygdom i 1966. Ved siden af disse 'sværvægttere' har mange danske øjenlæger bidraget med artikler om familier med arvelig øjensygdom. Det ældste danske arbejde, som jeg kender, er forfattet af distriktslæge i Sjørup, Sigurd Rambusch, i 1909 og beskriver en familie med dominant natteblindhed, som er ført tilbage til en stamfader i midten af 16-hundredetallet. To store slægter med medfødt grå stær omfatter i dag 11 generationer. Mest kendt er den familie, som Else Marner beskrev i 1949.

Gennem 1980'erne undergik øjenklinikken, nu under navnet "Statens Øjenklinik", en betydelig modernisering med opdatering af de diagnostiske faciliteter, herunder *elektroretinografi*, ERG, med hjælp fra øjenlæge Svend Erik Simonsen. Det blev forudsætningen for at udvikle en avanceret diagnostik af en række sjældne nethindesygdomme, der gemte sig bag deskriptive diagnoser som *nystagmus* (urolige øjne), nærsynethed og farveblindhed.

Fra sygdom til molekyle

I 1953 indledtes en helt ny æra indenfor biologien med James D. Watsons og Francis Cricks opdagelse af DNA-molekylets dobbelt-helix struktur. DNA er også blevet kaldt "livets molekyle" fordi dette molekyle findes i alt levende, hvor det regulerer organismernes udvikling og arternes opretholdelse. Den

samlede mængde DNA betegnes som et genom, og grundstrukturen af genomet er artsspecifikt. Siden Watson og Cricks påvisning har kendskabet til genomets opbygning, funktion og virkning haft afgørende indflydelse indenfor alle biologiske discipliner, herunder det lægevidenskabelige område. Også den kliniske øjengenetik fik ny vind i sejlene.

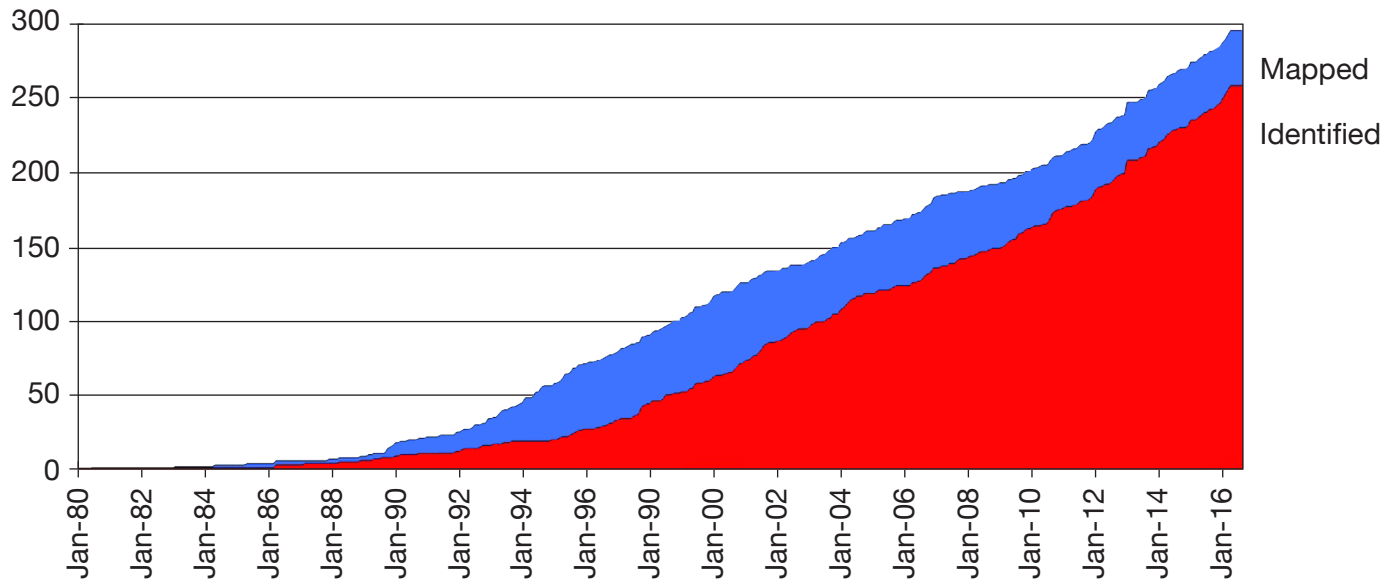
I 1981 afholdt den amerikanske patientorganisation for *retinitis pigmentosa*, RP, et møde i Baltimore. Det blev starten på en indsamling af midler til projekter målrettet denne største gruppe blandt de arvelige øjensygdomme med det formål at udvikle behandlinger. Bevægelsen blev hurtigt international og bredte sig til mange, overvejende vesteuropæiske lande. I Danmark fulgte *Dansk Blindesamfund* op med at donere 1 million kroner til skabelsen af et dansk RP-register ved Statens Øjenklinik. Øjenlæge Marianne Haim blev ansat til at opbygge Dansk Retinitis Pigmentosa Register. Efter års arbejde med at opspore og indsamle informationer fra læger og institutioner i hele landet, forelå der dokumentation i form af en række artikler og en disputats om RP i Danmark. Der opstod herved også en synergi imellem RP-registeret og Familiearkivet.

I 1980 var det genetiske landkort næsten ukendt. Herfra begyndte et møjsommeligt internationalt arbejde med at lokalisere og bestemme sygdomsgenerne.

Det gik langsomt i begyndelsen, men efter mere end tre årtier er næsten 300 gener kortlagt alene for nethindesygdomme, heraf er de 250 fuldstændig karakteriseret.

Dominante øjensygdomme

Der blev fra Familiearkivet etableret forbindelser til adskillige genetikere i en lang række lande. I Danmark opstod et frugtbart samarbejde med Rigshospitalets klinisk-genetiske afdeling, hvor Marianne Schwartz var leder af molekylær-genetisk laboratorium. Hun blev opmærksom på en mentalt retarderet



Mapped and Identifies Retinal Disease Genes 1980 - 2017

Diagrammet viser den kronologiske udvikling i antallet af lokaliserede (blå farve) og beskrevne gener (rød farve).

(Kilde: <https://sph.uth.edu/retnet/>)

dreng, som ved kromosomanalyse havde fået påvist et brud på X-kromosomet i et område, hvor man netop havde lokaliseret den alvorlige nethindedystrofi, *choroideremi*. Ingen havde endnu undersøgt drengens øjne. Det blev gjort, og vi kunne vise, at drengen havde øjensygdommen. Senere undersøgte vi et par brødre, som foruden *choroideremi* led af mental retardation og høretab. Det viste sig, at også de havde en X-kromosomal *deletion*. Disse patienter blev sammen med lignende patienter grundlaget for, at Frans Cremers i Nijmegen, Holland blev i stand til at identificere *choroideremi*-genet, CHM, i 1990. Herefter kunne mutationen findes i de dengang kendte 11 danske familier med *choroideremi*. Efter 21 år blev de første kliniske behandlingsforsøg indledt i England.

Monogene øjensygdomme

Store familier med *autosomal dominant* arvegang var oplagte emner for såkaldte koblingsundersøgelser og efterfølgende identifikation af de involverede gener: Genetiker Hans Eiberg fra Panum Institutet, det tidligere Arvebiologisk Institut, lokaliserede generne for både Kjers dominante *optikusatrofi* og de to store danske familier med børnekatarakt, som hidtil havde været opkaldt efter stamfædrene, Volkmann og Olsen. Generne for den *dominante optikus atrofi* og Olsen-katarakten blev isoleret i udlandet, henholdsvis i England og Kina, og efter opdagelsen af genet blev sidstnævnte omdøbt til Marner-katarakt. Den dominante natteblindhed i Rambusch-familien blev opklaret i samarbejde med Andreas Gal i Hamborg og involverede en mutation i et gen, som koder for et nøgleenzym i den proces, der overfører en lyspåvirkning til nerveimpulser i nethindens stave.

Én af de første elever på Blindeinstitutet blev stamfader til en stor slægt med *retinitis pigmentosa*. Han fik 8 børn, hvoraf de 7 arvede hans øjensygdom. Her blev genet i 1996 kortlagt til den lange arm af kromosom 1, og sygdommen kom ind i rækkefølgen af kortlagte gener som RP18. Senere fandt man på Moorfields Eye Hospital i England en familie, hvor genet lå i samme område, og herefter blev genet isoleret.

Det ene af kønskromosomerne, X-kromosomet, indeholder adskillige øjengener. Mest udbredt er rød-grøn farveblindhed, som forekommer hos næsten 8 % af verdens mænd. *Blue cone monochromacy* og Bornholm *eye disease* skyldes også forandringer i rød-grøn-generne. Okulær albinisme, *juvenil retinoschise*, Åland *eye disease*, medfødt stationær natteblindhed og tre former for *retinitis pigmentosa* er ligeledes X-bundne og rammer næsten udelukkende drenge. Danske familier med disse sygdomme er i dag i stort omfang genetisk udredt, og danske patienter har i flere tilfælde bidraget til, at generne



Fotografi af nethinden hos en person med retinitis pigmentosa, RP. Den runde lyse skive til højre er synsnerven, og de tynde røde tråde som udgår fra skiven, er blodkar. Til venstre ses de karakteristiske sorte pigmenteringer, som sygdommen skylder sit navn. Det mørkere parti i midten rummer den gule plet, makula.

(Venligst stillet til rådighed af forfatteren)

er blevet opdaget i samarbejde med finske, amerikanske og tyske genetikere.

De recessive øjensygdomme, som der er flest af, var en særlig udfordring for genetikerne. Tilstande som f.eks. Stargardt sygdom, *akromatopsi*, Usher syndrom, Bardet-Biedl syndrom, Spielmeier-Vogt sygdom og Leber *kongenitte amaurose* optræder typisk kun i en søskendeflok eller isoleret uden andre kendte tilfælde i familien. Her kom de traditionelle undersøgelser til kort. I stedet blev mange af de involverede gener lokaliseret ved at undersøge familier, hvor forældrene er beslægtede, og hvor DNA-strengene fra begge forældre har områder, som er nedarvet fra en fælles ane. Det kræver særlige analysemetoder, som Elsebet Østergaard på Rigshospitalets klinisk-genetiske afdeling var trænet i. En anden vigtig samarbejdspartner blev Bernt Wissinger og Susanne Kohl fra øjengenetisk afdeling i Tübingen, Tyskland. Her blev DNA-prøver fra klinikkens pa-

tienter med *akromatopsi* (total farveblindhed) undersøgt i takt med, at nye gener for lidelser i nethindens tappe blev kendt. Vores systematiske ERG-undersøgelse af alle patienter med *nystagmus* medførte ud over denne diagnose, at flere varianter af *tapdystrofier* blev identificeret, en viden som hurtigt kunne omsættes til en bedre rådgivning af de berørte familier. En vigtig differentialdiagnose ved medfødt *nystagmus* var Lebers *amaurose*, en medfødt form for generaliseret *retinadystrofi*, som ofte medfører blindhed.

Færøerne, et genetisk isolat i Nordatlanten

I 2007 indledte vi et spændende projekt på Færøerne. På Statens Øjenklinik fik vi af og til henvist patienter med sygdomme, som var meget sjældne i Danmark, men tilsyneladende forekom mere udbredt på Færøerne. Projektet kom til at omfatte en særlig form for øjenalbinisme, *retinitis pigmentosa*, ekstrem langsynethed og Bardet-Biedl syndrom. Ligesom i Danmark blev størstedelen af prøverne indsamlet hjemme hos familierne, et arbejde, som førte os rundt på mange af øerne. Det blev en oplevelse at mærke færingeres store gæstfrihed, og rejserne var fyldt af uforglemmelige naturindtryk. Opgaven blev løst for alle de udvalgte sygdomme og dokumenterede, at de involverede mutationer næsten alle var såkaldte "*founder*-mutationer", en følge af Færøernes indvandringshistorie fra omkring år 1000 og øernes geografisk isolerede befolkning igennem århundreder.

Prøverne blev fordelt på forskellige laboratorier. I Hamborg fandt Andreas Gal et helt nyt sygdomsgen for den ekstreme langsynethed, som skyldes en standsning af øjets længdevækst sidst i svangerskabet. Karen Grønskov på Kennedy Centret fandt et nyt gen for albinisme, som peger på en hidtil ukendt mekanisme for denne pigmentanomali, læge Tina Duelund Hjortshøj, ligeledes på Kennedy fandt en ny mutation, som var

fælles for alle med Bardet-Biedl syndrom, og på Rigshospitalet fandt læge Elsebeth Østergaard årsagen hos to familier med sjældne typer af *retinitis pigmentosa*, hvoraf den ene type indtil da kun var kendt fra laboratoriedyr.

Nogle øjensygdomme følger ikke de klassiske Mendelske arvemønstre. En repræsentant for denne gruppe er Lebers *optikusatrofi*, hvor arvegangen, den såkaldte *maternelle* eller *matrokline* arvegang, i mange år var en gåde. Den blev først løst i 1988 med Wallaces opdagelse af en mutation i mitokondriernes DNA. Næsten al vores DNA er lokaliseret i cellekernerne, med undtagelse et lille genom, som ligger i mitokondrierne, som er organeller i cytoplasma. Ved befrugtningen af ægget overføres kun det nukleære DNA fra mandens sæd, med det resultat at mænd ikke videregiver deres mitokondrielle gener, mens alle kvindens børn modtager kopier af hendes mitokondrier. I mitokondrierne produceres den kemiske energi, som driver en lang række livsvigtige processer i kroppen, hvilket er forklaringen på, at organer, som er særlig energikrævende – synsnerve, nethinde og hjerte – ofte er involveret.

I Familiearkivet rekonstruerede vi de familier, som allerede i 1944 var indsamlet af øjenlæge Ruth Lundsgaard, og som omkring 25 år senere var blevet videreført af øjenlæge Tove Seedorff, som føjede enkelte nye familier til. Senere blev antallet af familier flerdoblet idet, at næsten alle patienter med Lebers *optikusatrofi* blev henvist til Blindeinstituttet. Øjenklinikens slægtsforsker, Erik Kann, kom på hårdt arbejde med disse familier, hvor en fælles formoder først blev fundet 4-6 generationer tilbage. Kort efter Wallaces opdagelse gik lægen og genetikeren Søren Nørby, der var ansat på Retsmedicinsk Institut, i gang med at udrede de danske Leber-familiers mutationer, og allerede i 1990 kunne vi præsentere en genetisk oversigt over alle danske familier.

Komplekse sygdomme

De almindeligste øjensygdomme og øjentilstande i befolkningen har en tendens til familiær ophobning, uden at der tegner sig en klar arvegang. Befolkningsundersøgelser har i flere tilfælde påvist, at også miljøfaktorer betinger udvikling af disse sygdomme, herunder tilstande som aldersrelateret *makula degeneration* (AMD), grøn stær, diabetisk *retinopati* og nærsynethed. De genetiske faktorer, som indgår i sygdomsdispositionerne, er i de fleste tilfælde lokaliseret til såkaldte *polymorfier*, dvs. genetiske varianter, som enten kan hæmme eller facilitere sygdomsudviklingen i samspil med miljøfaktorer.

Rådgivning

En diagnose, ikke mindst en sjælden og arvelig en af slagsen, kræver grundig sygdomsinformation. En diagnose opleves ikke sjældent som en 'dom' over resten af patientens liv, hvor ikke blot den enkelte person, men hele familien er involveret. Konstateringen af en arvelig øjensygdom rejser uvægerligt spørgsmålet om sygdomsprognosen, "bliver jeg blind?", men lige så ofte er det familien, som bekymringen samler sig om.

Den individuelle sygdomsprognose er altid vanskelig at forudse. Det er vigtigt at gøre sig klart, at patienten ofte forestiller sig blindhed som totalt fravær af syn, mens fagfolk skelner imellem grader af betydelig synsnedsættelse. I besvarelsen af spørgsmålet kan man beskrive forskellige grader af funktionsnedsættelse uden at gå på kompromis med ærligheden. Indenfor samme diagnose kan variationen i sygdomsforløbet i øvrigt være stor, så i svaret må også de individuelle variationer omtales. Kendskab til forløbet hos andre familiemedlemmer kan være vejledende, men også indenfor familier kan der være store variationer i sygdomsudvikling. Her kan kendskabet til mutationernes effekter være af betydning

Nok så vigtigt for patienten er det at blive oplyst om de begrænsninger og muligheder, som konstateringen af en eventuelt progressiv øjnelidelse medfører for udvikling, uddannelse, erhverv og dagligliv. Ofte kommer spørgsmål om erhvervelse eller bevarelse af kørekort på tale, og øjenlægen skal ud over egen rådgivning kunne henvise til eksisterende konsulentordninger og patientorganisationer.

Den genetiske rådgivning var tidligere begrænset til angivelse af den procentuelle risiko for at videregive sygdommen. Med kendskab til den genetiske baggrund kan det nu afgøres, hvorvidt forældre, søskende og fjernere familiemedlemmer er mutationsbærere, og risikoen for at de udvikler og/eller videregiver sygdomsanlægget kan fastslås. Der er skabt muligheder for prænatal diagnostik og i visse tilfælde præimplantations diagnostik. Sammenhængen mellem de molekylære fund og den kliniske tilstand indebærer imidlertid også nye udfordringer.

Det humane genom

I 1990 etableredes et globalt samarbejde med det formål at kortlægge hele menneskets genom, og i 2004 blev en færdig DNA-sekvens af genomet publiceret. I kølvandet på kortlægningen af genomet er der udviklet nye sekventeringsteknikker og med *New Generation Sequencing*, NGS, er det i dag muligt af sekventere et stort antal gener på få timer. Med DNA fra én enkelt person eller en større gruppe kan der foretages en diagnostisk screening i såkaldte paneler indenfor specifikke sygdomsgrupper, f.eks *retina*-paneler, som kan indeholde samtlige kendte gener involveret i nethindesygdomme. Sådanne *targeted* screeningsmetoder benyttes i dag som rutinemetode, hvorved det er muligt at bestemme den genetiske sygdomsårsag i en procentdel af de undersøgte personer. Det er også

blevet muligt at foretage en totalscreening af de kodende sekvenser i hele genomet og sammenholde dette med referencesekvenser fra et stort antal kontrolpersoner. De nævnte teknikker medfører imidlertid også nye udfordringer. Ved de nye sekventeringsmetoder opdages et stort antal varianter, hvis mulige sammenhæng med den kliniske tilstand skal vurderes. Hertil anvendes prædiktionsprogrammer, som er bygget på forskellige paradigmer, samt tidligere påviste sammenhænge og en evt. forekomst hos familiemedlemmer.

Klinisk og genetisk heterogenitet

Ved genetiske analyser af patientgrupper med ens diagnose påvises den ansvarlige mutation kun sjældent i et enkelt gen. Det normale er, at en genetisk sygdom kan skyldes mutationer i forskellige gener. I nogle tilfælde, som f.eks. ved *retinitis pigmentosa*, er grunden, at diagnosen sammenfatter en stor gruppe med ensartet symptomatologi, som opstår på grundlag af forskellige sygdomsmekanismer (*patogener*). I andre tilfælde, som f.eks. Bardet-Biedl syndrom, ligger årsagen i, at *patogensen* involverer protein-protein interaktioner i molekulære komplekser, hvis enkeltkomponenter kodes af forskellige gener.

Omvendt kan mutationer i et enkelt gen være årsag til forskellige øjensygdomme, f.eks. *ABCA4*-genet, som er den hyppigste årsag til Stargardt sygdom, men også kan medføre *tapdystrofi* eller *retinitis pigmentosa*. I nogle gener er der beskrevet et stort antal *patogene* varianter, i andre tilfælde er én og samme mutation årsagen til flertallet af kliniske tilfælde.

Genterapi

Med begyndelsen af det 21. århundrede er drømmen om at kunne behandle arvelige øjensygdomme ved at blive virkeliggjort. Udviklingen har taget forskellige veje, men én af de mest lovende er at indføre den normale genvariant i den syge

nethinde. Hertil anvendes modificerede viruspartikler, som bringer det tilførte DNA ind i den involverede celletype. Det mest kendte eksempel er den medfødte RP-form Lebers *kongenitte amaurose*, LCA. Denne sygdom forårsages af mutationer i *RPE65*-genet, som producerer et enzym, som indgår i recirkulationen af A-vitaminforbindelsen, *11-cis retinal*. De første rapporter om positive resultater blev publiceret i 2008. Siden er fulgt en række behandlingsforsøg, som alle bekræfter, at det på kort sigt er muligt at genskabe normal funktion i inaktive tappe og stave.

De lovende perspektiver har inspireret til iværksættelsen af forsøg med andre gener og sygdomme, heriblandt Stargardt sygdom, Usher syndrom, *akromatopsi*, forskellige typer af *retinitis pigmentosa*, *choroideremi* m.fl. Iværksættelsen af sådanne behandlingsforsøg af sjældne sygdomme begrænses af, at de er særdeles kapitalkrævende og kræver årtier for at blive udviklet og godkendt.

Genotype og fænotype

Fænotypen er deskriptiv, en beskrivelse af en sygdoms kliniske fremtræden. Fænotypen er ikke en simpel følge af en bestemt mutation, men er formet af faktorer udenfor de kodende sekvenser i DNA-molekylet. Disse faktorer er samlet i begrebet epigenetik. Epigenetikken bestemmer i vidt omfang ekspressiviteten af den enkelte mutation og udgør også et voksende forskningsområde. Til epigenetikken hører såkaldt mikro-RNA, som har forskellige genregulerende funktioner. Epigenetikken udjævner også den klassiske modsætning imellem arv og miljø, idet miljøfaktorer er i stand til at påvirke ekspressiviteten. Man kan opfatte DNA-strukturen som et skelet, som er ansvarlig for de proteinsystemer, som danner og oprettholder hele det cellulære maskineri. Proteiner indgår typisk i komplekse strukturelle og funktionelle systemer. At opnå ind-

sigt i disse danner igen en forskningsgren, *proteomics*, som i vid udstrækning betjener sig af komplekse computerteknologier, som sammenfattes i begrebet bioinformatik.

Stamceller

En udløber af genetikken er udviklingen i stamcelleteknologien. En gennemgang heraf falder udenfor emnet for dette historiske rids, men til perspektiverne hører, at det i dag er muligt at fremstille såkaldt inducerede *pluripotente* stamceller fra en hudbiopsi. Det er blevet muligt at udvikle pluripotente stamceller til specifikke væv. Stamceller kan modificeres og beskadigede gener udskiftes, hvilket muliggør at behandle en person med stamceller fra egen organisme.

Epilog

Det tog ca. 30 år at komme fra opdagelsen af de første øjengerter til de første humane forsøg med genterapi, og udviklingen af genterapi er indtil videre begrænset til ganske få gener.

Mange arvelige øjenssygdomme har fællestræk, når det kommer til reguleringen af bortskaffelsen af celler med genetiske fejl. Hvis det lykkes at sætte ind overfor sådanne mekanismer, vil det blive muligt at behandle flere sygdomme. Andre og helt nye perspektiver vil vise sig i fremtiden. Visionerne vil blomstre, men vi står også overfor en verden, hvor de fleste mennesker lever under vilkår, hvor kampen for overlevelse endnu er det vigtigste. Det er svært at forestille sig, at menneskeheden også vil være i stand til at skabe lige behandlingsmuligheder for alle.

Hvordan kan vi genskabe tabt syn? Et kig ud i fremtiden

Morten la Cour

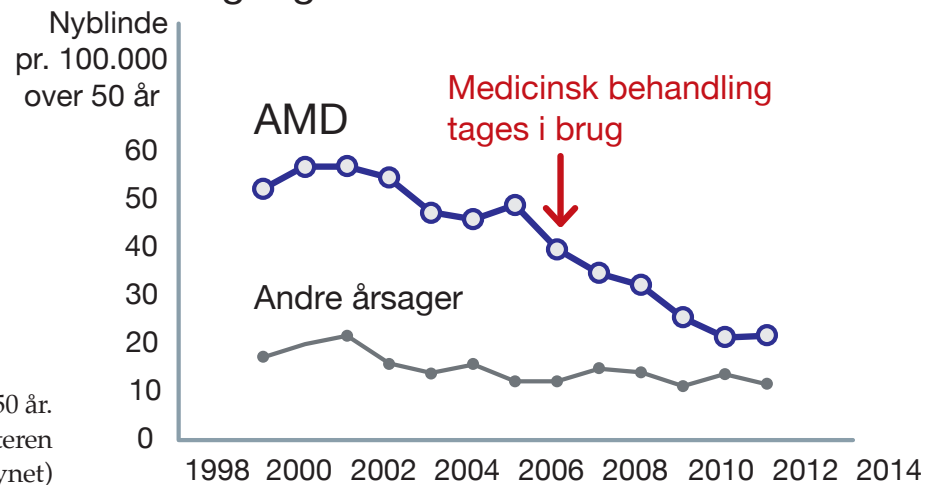
Øjenspecialet har gennem de sidste 50 år udviklet sig dramatisk

Man kan lege med tanken om, at en professor ved øjenafdelingen på Rigshospitalet i 1965 gik en tur på øjenafdelingen ved Rigshospitalet/Glostrup Hospital i dag. Han ville se, at den mikrokirurgiske teknik har udviklet sig, så vi nu rutinemæssigt, sikkert og i høj grad ambulant, leverer titusindvis af grå stær-operationer, operationer for nethindeløsning, diabetisk nethindesygd, grøn stær og endnu flere øjensygdomme, som ikke, eller kun vanskeligt, kunne behandles i hans tid. Han ville se laserbehandling anvendt for en hel buket af nethindesygdomme. Især inden for det sidste tiår er der sket så at sige en revolution inden for behandlingen af aldersrelateret *makula degeneration* (AMD), og øjenspecialet har gennem de sidste 50 år udviklet sig dramatisk.

En række andre nethindesygdomme

Faldende tilfælde af blindhed skyldes effektiv medicinsk behandling Undersøgelser af den vestlige verdens aldrende be-

Tilgang af blinde over 50 år



Nyblinde pr. 100.000 over 50 år.
(Venligst stillet til rådighed af forfatteren
og Værn om Synet)

folkninger, herunder den danske, har vist en entydigt nedadgående tendens i forekomsten af blindhed og svagsyn.

I det sidste tiår har man set, at faldet i blindhed er korreleret med indførelsen af effektiv behandling af AMD ved injektion i øjet med væksthæmmende medicin (*intravitreal* anti-VEGF-behandling). I dag er sygdomme i nethinden og synsnerven dog fortsat de altdominerende årsager til blindhed i Danmark. AMD er den væsentligste årsag i den ældre aldersgruppe, mens arvelige nethindesygdomme er den væsentligste årsag til 'blindeår' i befolkningen. Grøn stær og andre synsnervesygdomme er årsag til ca. 20 % af blindhed i Danmark (data fra undersøgelser af bl.a. Helena Buch Hesgaard og Tracy Høeg støttet af Øjenforeningen).

Vigtigste årsag til svært synstab er ophør af nethindens celfunktioner. Langt den væsentligste sygdomsmekanisme bag blindhed i Danmark og i den vestlige verden er tab af celler i nethinden. En del af den nuværende forskningsindsats handler derfor om at forstå sygdommene for derved at kunne raffinere

og udvikle behandlinger, der forhindrer cellerne i at dø, og/eller forbedrer funktionen af næsten døde celler, f.eks. ved at tilføre raske gener, diverse stofskifteprodukter eller vækstfaktorer. Her berettes om den anden hovedstrøm i forskningen, nemlig hvordan vi kan genskabe funktion i nethinder, hvor funktionen er tabt på grund af celledød.

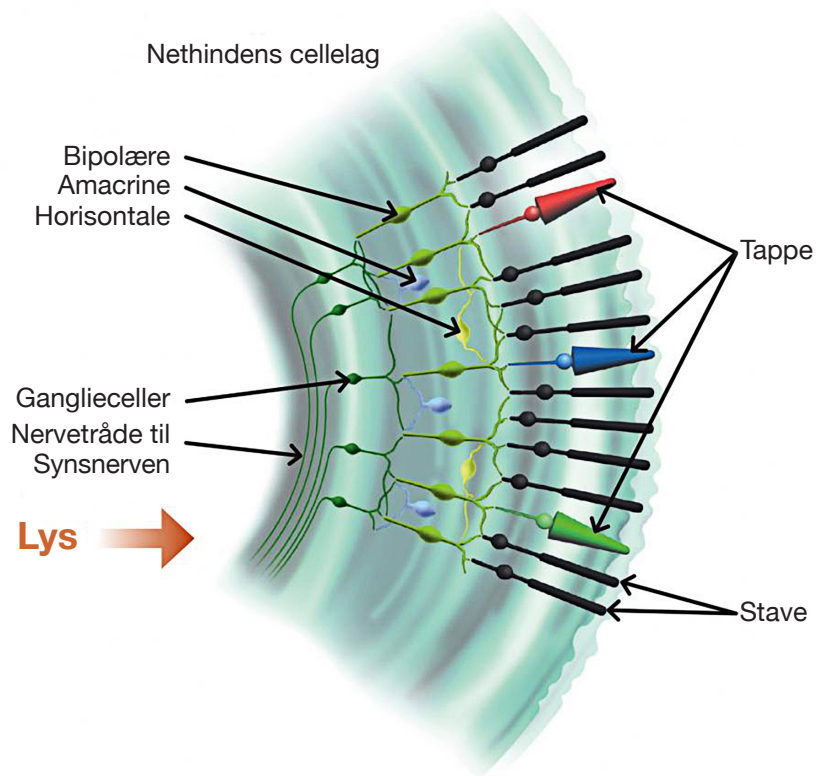
Elektroniske nethindeproteser er en teknisk udfordring

Inden for ørespecialet har indførelsen af elektroniske proteser (*cochlear*-implantater), genskabt hørelsen hos en række døde patienter. Den optimisme, som disse implantaters succes har skabt, er ikke indfriet i øjenspecialet. Det er betydeligt vanskeligere at lave en elektronisk nethindeprotese. Der er dog to godkendte nethindeproteser på markedet (amerikanske ARGUS-2 og tyske Retinal-Implant, se Værn om Synet 2014/4). Knap et par hundrede af disse er blevet implanteret på verdensplan. De giver kun et meget groft syn og et meget begrænset synsfelt i de tilfælde, hvor proteserne er i funktion. Kun få af patienterne har protesen tændt uden for deres kliniske træningssessioner, så det er kun et lille mindretal af patienter med implantater, som føler, at de har gavn af proteserne i disses nuværende udviklingsstadiet.

Genmanipulation af synsnerveceller kan genskabe lysfølsomhed

En anden mulighed er genetisk at manipulere de overlevende gangliaceller til at blive lysfølsomme. Denne såkaldte optogenetiske tilgang blev foreslået som metode til aktivering af nerveceller af Francis Crick i 1999 (Francis Crick fik Nobelprisen for sin del i opdagelsen af den dobbelte DNA-helix, en af de væsentligste opdagelser i forrige århundrede; han foreslog optogenetikken som 83-årig). Optogenetik er med held blevet

Ganglieceller udgør sidste knudepunkt
for synssignaler til synsnerven.
Genmanipulation af ganglieceller
så de bliver lysfølsomme.
(Venligst stillet til rådighed af forfatteren
og Øjenforeningen)



benyttet til at genskabe syn hos blinde mus, og feltet er under hastig udvikling.

Transplantation af nethindeceller har ikke hidtil været en farbar vej. Transplantation af celler og væv til behandling af funktionstab er velkendte behandlingsmetoder i lægekunsten, også i oftalmologien, hvor transplantation af hornhinder, dele af hornhinder og såkaldte *limbale* stamceller er velkendte metoder. Problemerne ved transplantation er også velkendte i form af den varierende kvalitet af det transplanterede materiale og immunologiske afstødningsreaktioner. Transplantation af nethindeceller som behandling af nethindesygdomme er en

gammel drøm, som vi og andre forskere har arbejdet med i mange år. Nethinden har imidlertid en meget kompleks struktur, hvor cellerne interagerer med hinanden på en meget velorganiseret måde. Det er derfor et problem at få de transplanterede celler til at overleve og at organisere sig i ærtsnethinden, således at transplantationen resulterer i forbedret funktion.

Stamcelleteknologi åbner døren på klem til synsforbedring

Moderne stamcelleteknologi giver mulighed for at skaffe donormateriale af en væsentligt forbedret kvalitet og har derfor skabt fornyet håb for, at celletransplantation kan anvendes til at erstatte nethindeceller, der er gået til grunde. Der findes forskellige typer af stamceller: *totipente* stamceller, *pluripotente* stamceller, *progenitor*-celler og inducerede *pluripotente* stamceller.

Totipotente stamceller er stamceller, der kan dele sig stort set uendeligt, og som kan blive til alle typer af væv. De udgør den befrugtede ægcelle, den såkaldte *zygote*, og de celler der opstår som følge af de første få celledelinger efter *zygoten*.

Pluripotente stamceller har også stort set uendeligt delingspotentiale, som kan udvikle sig til en række forskellige celletyper (celler fra alle fosterets tre kimblade, men ikke moderkagen), dog uden at være *totipotente*. *Pluripotente* stamceller kaldes også *embryonale* stamceller, og udgøres af den indre cellemasse i et 5 dage gammelt foster (den såkaldte *blastocyst*). Ved hjælp af *pluripotente* stamceller kan man i laboratoriet skabe store mængder af en række forskellige celletyper ved en kontrolleret proces, så cellerne er relativt ensartede. Man kan yderligere genetisk modificere cellerne, så eventuelle gendefekter rettes. Man kan også ændre cellerne, så de bliver mindre immunog og derfor mindre tilbøjelige til at blive afstødt.

Der er åbenlyse etiske problemer ved at anvendte *embryonale* stamceller fra mennesker. Stamceller med mere begrænset

potentiale kan opnås fra moderkager, aborterede fostre samt fra knoglemarv og andre væv i udvoksede individer. Disse såkaldte begrænset *pluripotente* stamceller, eller *progenitor*-celler, kan kun ekspanderes i begrænset omfang, og de kan kun udvikle sig til et begrænset antal væv. Der foregår rundt omkring i verden en række forsøg med *embryonale* stamceller og *progenitor*-celler til behandling af forskellige nethindesygdomme. Vi har i samarbejde med forskere fra Harvard Medical School arbejdet med transplantation af progenitorcellederiverede sanseceller til svin. Disse forsøg har ført til, at fase I-studier på patienter med arvelige nethindesygdomme er ved at blive igangsat i USA.

For knap 10 år siden fandt den japanske forsker Shinya Yamanaka en metode til at få færdigudviklede celler til at 'gå baglæns' i deres udvikling og blive til *pluripotente* stamceller, en opdagelse, der allerede i 2002 resulterede i, at Yamanaka, kun 50 år gammel, modtog Nobelprisen i medicin. I det sidste årti har der været en eksplosiv interesse for disse såkaldt inducerede *pluripotente* stamceller (IPSC). Det er således muligt fra en almindelig hudbiopsi fra en patient at skabe IPSC, som immunologisk er identiske med patientens øvrige celler. Disse kan efterfølgende drives til at udvikle sig til stort set alle cellyper, og derved har man fået et hidtil uset kraftfuldt redskab til at studere f.eks. effekten af genetiske defekter på forskellige væv i laboratoriet. IPSC-teknologien giver også mulighed for, hos f.eks. patienter med arvelige nethindesygdomme, at udtage en hudbiopsi, derfra skabe IPSC, og dernæst med moderne genteknologi at korrigere gendefekten og derved skabe raske sanseceller, som kan transplanteres til patienten. IPSC har den fordel fremfor *embryonale* stamceller og *progenitor*-celler, at cellerne immunologisk ligner værtens egne celler og derfor (teoretisk) ikke vil blive afstødt efter transplantation. Der kører

forsøg med iPSC-deriverede sanseceller og pigmentepithelceller ved flere etablerede institutioner. Stamcellernes evne til at udvikle sig til en række væv er et tveægget sværd. I nogle forsøg med stamceller har man set, at stamcellerne har udviklet sig til svulster.

Dette er mere udtalt, jo mere pluripotente cellerne er, og er måske et særligt problem for iPSC. Det er måske ikke så overraskende, fordi de celler, der danner svulster, er umodne ligesom stamcellerne. Den oprindelige metode til produktion af iPSC involverede aktivering af kraftige onkogener, dvs. gener, der får celler til at udvikle svulster. Nyere protokoller undgår anvendelsen af disse onkogener. Stamcelleterapi er derfor ikke en risikofri behandling og bør i øjeblikket ikke foregå uden for kontrollerede forsøg. Desværre udbydes disse behandlinger på nettet til en række sygdomme af mindre seriøse klinikker i en række ikke-EU-lande.

'Tissue-engineering'

Som ovenfor nævnt er behandling af nethindesygdomme med celletransplantation vanskeliggjort af, at de transplanterede celler skal inkorporeres i nethindens komplekse struktur. Man kan prøve at løse disse problemer ved at indføre grupper af celler støttet af forskelligt materiale, så man allerede i laboratoriet prøver at genskabe det tabte væv. Denne tilgang kaldes vævsingeniørkunst (engelsk: *tissue-engineering*). Vi har arbejdet en del med dette i forbindelse med vore forsøg på at transplantere pigmentepithelceller i behandlingen af AMD.

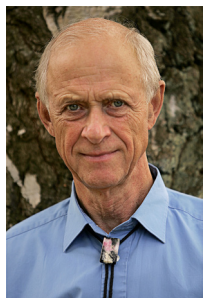
Aktuelle stamcelleforsøg i Danmark

På Københavns Universitet har vi, som nævnt ovenfor, i mange år arbejdet med transplantation af pigmentepithelceller i dyremodeller, og i øjeblikket arbejder vi i samarbejde med ameri-

kanske forskere med *retinale progenitor*-celler, ligesom vi er ved at igangsætte et forsøg med transplantation af ganglieceller med de samme samarbejdspartnere.

I tæt samarbejde med hornhinforskere på Aarhus Universitet og med støtte fra Øjenforeningen er vi ved at igangsætte et nationalt projekt, der skal kunne etablere et stamcellebaseret indre cellelag i hornhinder (endothel) til transplantation.

Bogens bidragydere



Poul Helge Alsbrink
Født: 1936
Speciallæge: 1979
Slutstilling: Overlæge



Jens Lundgaard Andresen
Født: 1964
Speciallæge: 2005
Slutstilling: Prakt. øjenlæge



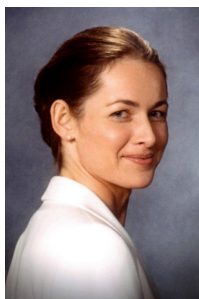
Gøril Boberg Ans
Født: 1956
Speciallæge: 1996
Slutstilling: Overlæge



Jannik Boberg Ans
Født: 1956
Speciallæge: 1991
Slutstilling: Chefkirurg
og Leder



Toke Bek
Født: 1959
Speciallæge: 1994
Slutstilling: Overlæge
og Professor



Dalia Berman
Født: 1970
Speciallæge: 2003
Slutstilling: Overlæge



Peter Bernth Petersen
Født: 1956
Speciallæge: 1986
Slutstilling: Overlæge
og Prakt. Øjenlæge



Morten la Cour
Født: 1958
Speciallæge: 1998
Slutstilling: Klinikchef
og Professor



Carsten Edmund
Født: 1947
Speciallæge: 1991
Slutstilling: Overlæge



Hans C. Fledelius
Født: 1939
Speciallæge: 1974
Slutstilling: Overlæge



Ernst Goldschmidt
Født: 1933
Speciallæge: 1961
Slutstilling: Overlæge



Jakob Grauslund
Født: 1977
Speciallæge: 2014
Slutstilling: Overlæge
og Professor



Steffen Hamann
Født: 1970
Speciallæge: 2010
Slutstilling: Overlæge



Steffen Heegaard
Født: 1961
Speciallæge: 1996
Slutstilling: Overlæge og
Professor



Helene Buch Hesgaard
Født: 1973
Speciallæge: 2010
Slutstilling: Overlæge
og Prakt. Øjenlæge



Jesper Hjortdal
Født: 1961
Speciallæge: 1998
Slutstilling: Overlæge
og Professor



Hanne Jensen
Født: 1952
Speciallæge: 1988
Slutstilling: Overlæge



Svend Kessing
Født: 1933
Speciallæge: 1969
Slutstilling: Overlæge



Miriam Kolko
Født: 1972
Speciallæge: 2000
Slutstilling: Overlæge
og Sektionsleder



Susanne Krag
Født: 1954
Speciallæge: 1993
Slutstilling: Overlæge



Michael Larsen
Født: 1958
Speciallæge: 1996
Slutstilling: Overlæge
og Professor



Nicolai Larsen
Født: 1952
Speciallæge: 1996
Slutstilling: Adm. Di-
rektør



Henrik Lund-Andersen
Født: 1945
Speciallæge: 1985
Slutstilling: Overlæge
og Professor



Hans Ulrik Møller
Født: 1951
Speciallæge: 1984
Slutstilling: Overlæge



Mogens Norn
Født: 1925
Speciallæge: 1958
Slutstilling: Overlæge
og Professor



Jens Chr. Nørregaard
Født: 1961
Speciallæge: 1999
Slutstilling: Overlæge og
Prakt. Øjenlæge



Thomas Køllner Olsen
Født: 1952
Speciallæge: 1980
Slutstilling: Overlæge



Marie L. R. Rasmussen
Født: 1979
Speciallæge: 2006
Slutstilling: Afdelings-
læge



Thomas Rosenberg
Født: 1938
Speciallæge: 1972
Slutstilling: Overlæge
og Adj. Prof.



Lisbeth Sandfeld
Født: 1969
Speciallæge: 2010
Slutstilling: Overlæge



Jesper Skov
Født: 1961
Speciallæge: 1995
Slutstilling: Prakt.
Øjenlæge



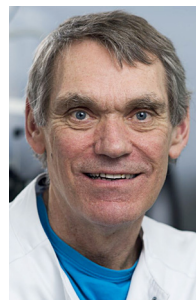
Knud Erik Sørensen
Født: 1946
Speciallæge: 1991
Slutstilling: Overlæge



Peter Bjerre Toft
Født: 1963
Speciallæge: 2000
Slutstilling: Overlæge



Steen Fiil Urbak
Født: 1957
Speciallæge: 1997
Slutstilling: Overlæge



Jørgen Ebbe Villumsen
Født: 1951
Speciallæge: 1985
Slutstilling: Overlæge

Denne bogs 21 kapitler rummer 35 øjenlægers faglige beretninger om øjenfagets udvikling i nyere tid. I bogens første del, "øjenfagets mange ansigter", omtales udviklingen i det institutionelle landskab i rigsfællesskabet, fra privat praksis over hospital til foreninger og danske øjenlægers indsats i udviklingslande. I anden del, "når synet er truet: øjets sygdomme", opridses fremskridtene og de seneste medicinske fronter i behandlingen af øjets sygdomme. Samlet set giver bogen et aktuelt indblik i øjenfagets landvindinger og udfordringer her i begyndelsen af det 21. århundrede.