

Inflammation i fokus

Dansk Oftalmologisk Selskab

Overlæge Michael Larsen & overlæge Morten D. la Cour

I sine klassiske former er intraokulær inflammation karakteriseret ved udtræden af plasmaproteiner og hvide blodlegemer i kammervæsken og glaslegemet, hvilket kan iagttages som skyet henholdsvis grynet fortætning af de ellers klare væsker i øjets indre.

På det seneste er det blevet klart, at inflammationsrelateret sygdom i øjets indre rækker langt ud over den klassiske forreste og bagerste uveitis. Inflammation spiller således en afgørende rolle for vigtige manifestationer af aldersrelateret maculadegeneration (AMD), diabetisk retinopati, intraokulær neovaskularisation og formentlig også ved AMD-progression som følge af operation for grå stær.

Genetiske varianter i komplementsystemet er forbundet med en væsentligt forhøjet risiko for udvikling og progression af AMD og kan epidemiologisk forklare mere end halvdelen af forekomsten af AMD og fraværet af AMD hos kontrolgrupper [1]. Desuden modulerer en polymorfi i LOC387715-genet betydningen af cigaretrykning, som længe har været en kendt risikofaktor for AMD [2]. Forklaringen er tilsyneladende, at disponerede personer har en kraftigere komplementaktivering i relation til ophobningen af ekstracellulært materiale bag nethindens pigmentepitelceller.

Moderne kataraktoperation forekommer umiddelbart at være et næsten atraumatisk indgreb. Resultaterne af prospektive studier tyder imidlertid på, at risikoen for udvikling af svær AMD er forhøjet tre gange eller mere efter operation for grå stær. Da ca. halvdelen af befolkningen vil blive opereret for grå stær og op til 5% vil få AMD, er det en observation, som bør mane til omtanke, før man beslutter sig for at udføre kataraktoperation, ligesom der kan være behov for yderligere forskning i, hvordan man kan reducere det inflammatoriske respons ved operation i øjets indre.

Figur 1. Stor karyndannelse foran synsnervepapillen, som led i proliferativ diabetisk retinopati (til venstre). Fjorten dage efter intravitreal injektion af vaskulær endotelial vækstfaktor-hæmmer er de nydannede kar næsten helt forsvundet (til højre).



Ved diabetes er inflammation i form af mikrogliaaktivering til stede i nethinden før den oftalmoskopisk synlige mikroangiopati [3]. Mikroangiopati med maculaødem kan mindskes markant ved injektion af depotglukortikoid i øjets glaslegeme, men behandlingen er problematisk, idet næsten alle får grå stær, og en tredjedel får behandlingskrævende intraokulær trykforhøjelse. Intravitreal depotsteroid anvendes p.t. nok mest som adjuvans ved fotodynamisk behandling af subretinal karyndannelse. Selv om der savnes kontrollerede studier, synes det at ligge fast, at sådan antiinflammatorisk behandling omtrent kan halvere behovet for genbehandling ved neovaskulær AMD.

Uveitis kan føre til blindhed, men ofte er det de systemiske bivirkninger ved immunsuppressiv behandling, der volder størst ulempe for patienten. Ved flere former for uveitis er forhøjet aktivitet af vaskulær endotelial vækstfaktor (VEGF) utvivlsomt til stede, specielt sådanne hvor der sker karyndannelse. Derfor er et af de vigtigste spørgsmål p.t., om nye potente inhibitorer af VEGF, som på få dage totalt kan eliminere karyndannelse forårsaget af f.eks. diabetisk retinopati (**Figur 1**), også vil være af værdi i behandlingen af uveitis.

Det er således klart, at lægevidenskabens forestillinger om inflammation i øjets indre må udvides fra kun at omfatte en lille niche af oftalmologien til at inkludere de største tilbageværende årsager til blindhed og svagsyn. Denne indsigt vil med stor sandsynlighed føre til væsentlige behandlingsmæssige fremskridt inden for de kommende år.

Korrespondance: Michael Larsen, Øjenafdeling Ø, Glostrup Hospital, DK-2600 Glostrup. E-mail: mla@dadlnet.dk

Interessekonflikter: Glostrup Hospital og Region Hovedstaden samt forfatterne har kommercielle relationer til producenterne af de omtalte lægemidler og konkurrerende lægemidler samt patentinteresser inden for de omtalte områder.

Litteratur

1. Hageman GS, Anderson FH, Johnson LV et al. A common haplotype in the complement regulatory gene factor H (HF1/CFH) predisposes individuals to age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:7227-32.
2. Rivera A, Fisher SA, Fritsche LG et al. Hypothetical LOC387715 is a second major susceptibility gene for age-related macular degeneration, contributing independently of complement factor H to disease risk. *Hum Mol Genet* 2005;14:3227-36.
3. Gardner TW, Antonetti DA, Barber AJ et al. Diabetic retinopathy: more than meets the eye. *Surv Ophthalmol* 2002;47(suppl 2):S253-62.