

**Per Fagerholm**, professor, överläkare, ögonkliniken, Universitetssjukhuset i Linköping (*perfa@inr.liu.se*)

**Margareta Claesson**, senior consultant, St John's Hospital, Jerusalem

**Ulf Stenevi**, docent, klinikchef, ögonkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Mölndal (*ulf.stenevi@oft.gu.se*)

# Växande väntelista för kornealtransplantation

■ Kornealtransplantation utfördes första gången 1906 i Prag av den österrikiske läkaren Eduard Zirm. Patienten var blind på bägge ögonen efter en kemisk skada. Ingreppet gjordes under enkla förhållanden och patienten hade en svår grundsjukdom, men trots det kunde patienten efteråt se under två års tid.

Den svenska transplantationshistorien är mindre känd. På 1940-talet utfördes emellertid kornealtransplantation på flera ställen i Sverige, såsom på Serafimerlasarettet och på ögonkliniken i Sundsvall. Idag görs operationerna i huvudsak på universitetsklinikerna men även i Örebro och i Västerås (Tabell I). Milstolpar i utvecklingen av tekniken innefattar tillkomsten av antibiotika, kortison och inte minst operationsmikroskopet och den mikrokirurgiska teknikutvecklingen. Problemen idag är dels transplantatöverlevnaden i de grupper som har hög risk för avstötning, dels resultaten vad avser brytningen i ögat, framför allt astigmatismen som ofta blir höggradig.

Vävnadstypning och -matchning har varit föremål för utvärdering av flera forskargrupper internationellt. Resultaten har varit motsägelsefulla i patientgruppen med hög risk för avstötning.

## Indikationer

Bland indikationerna för kirurgi är keratokonus (Figur 1) ledande följt av korneal svullnad till följd av åldersförändring och ärftlighet. Korneala dystrofier är en rad ärftliga sjukdomar som grumlar hornhinnan och ger upphov till återkommande sår. Patienter med dystrofier utgör en relativt stor andel av de transplanterade. Att hornhinnan är svullen till följd av tidigare kirurgi är relativt vanligt, dock betydligt mindre vanligt i Sverige än i USA. Även reoperationer är relativt vanliga och utgör en växande indikation. Operationsfrekvensen i Sverige 1999 var 46 opererade ögon/miljon invånare. Motsvarande siffra i Västeuropa har legat på 59 opererade ögon/miljon, medan den i USA 1999 låg på 117 opererade ögon/miljon invånare. Hälften av de i Sverige opererade är i arbetsför ålder. Alla operationer är inte primärt inriktade på att restaurera synen. Vid svullen hornhinna hos gamla patienter kan smärtlindring vara förstahandsmålet. Sedan fem år tillbaka följs indikationerna för kornealtransplantation i ett register fört av Svensk Kornealkirurgisk Förening. Skälet är bland annat att man vill avslöja om förändringar i indikatio-

## SAMMANFATTAT

Hornhinneförvaring i bank är idag regel i Sverige.

Antalet hornhinnetransplantationer 1999 var 450. Beräknat behov idag är 650 per år.

Väntelistan motsvarar en halv årsproduktion.

De två nya banker som etableras 2001 är motiverade av ett ökat behov av kirurgi och av behovet av nationellt oberoende.

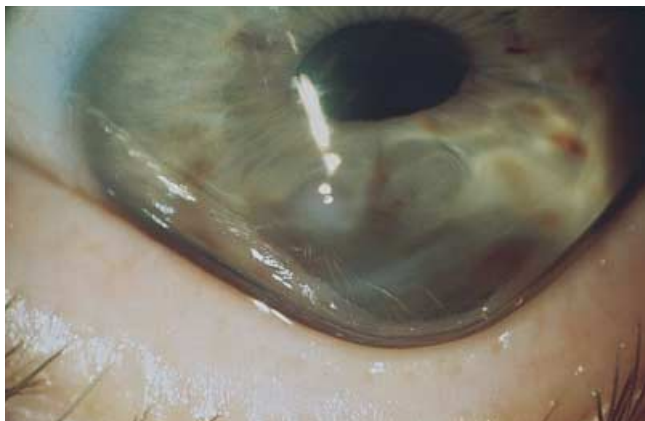
nera sker och göra det möjligt för respektive centrum att kontrollera sin kvalitet.

## Teknik

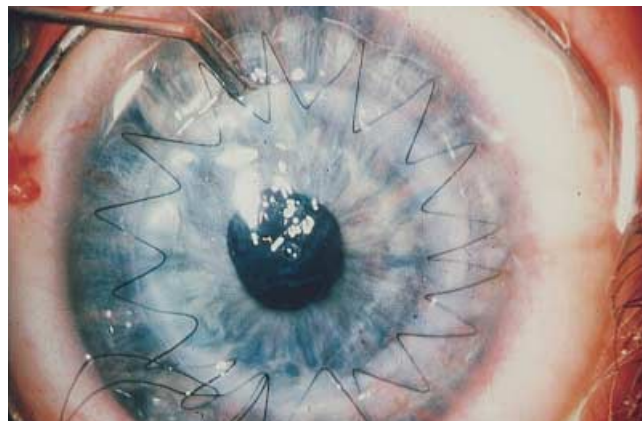
En central del av hornhinnan, 7–8 mm i diameter, stansas ut med en cirkulär kniv, en trepan. Donatorhornhinnan har på förhand stansats ut och placeras sedan på en bädd av hyaluronsyra motsvarande resektatets plats. Transplantatet förankras med fyra suturer, avsedda att centrera transplantatet. Det vanligaste suturtekniken är en fortlöpande sutur runt omkretsen (Figur 2), som dras lagom hårt. Normalt tryck uppnås åter i bulben med injektion av balanserad saltlösning utan att större läckage sker. Kortison administreras subkonjunktivalt och profylaktisk antibiotikabehandling ges. Operationen sker ofta i lokalbedövning och ingreppet är ambulatoriskt. Narkos under ingreppet kan indicera slutenvård. Sjukskrivningstiden är med kontorsarbete en vecka och med tyngre arbete en månad såvida synen på andra ögat räcker till för arbetet.

## Förlopp och komplikationer

Postoperativt behandlas i det enkla fallet med kortisondroppar i minskande frekvens under 4–6 månader. Dropparna skall initialt dämpa den postoperativa inflammationen. De är också avsedda att förebygga avstöttningsreaktion (Figur 3). Denna reaktion är vanligast 1–6 månader postoperativt men kan inträffa när som helst senare. Immunsystemet kan provoceras av trauma och kirurgi, som kan utlösa en avstöttningsre-



**Figur 1.** Hornhinnan vid avancerad keratokonus är centralt uttunnad och konformad. Grumlingar är vanliga centralt på hornhinnan. I detta avancerade stadium är synen ofta dålig och förmågan att bära kontaktlins begränsad.



**Figur 2.** I slutskedet av transplantationen ses den nya hornhinnan förankrad med en fortlöpande sutur. Tätheten i snittet provas genom injektion av balanserad saltlösning i främre kammaren innan suturen knyts definitivt.

**Tabell I.** 1999 års operationsstatistik från de kliniker som detta år transplanterat hornhinnor. Väntelistans storlek vid årsskiftet 1999/2000 anges i procent av 1999 års produktion. De donerade hornhinnornas ursprungsbank anges. I princip kommer alla utländska hornhinnor från hornhinnebanken i Århus, Danmark. Transplantation av nyfödda eller små barn är sällsynt, och då kan transplantat få sökas från hornhinnebanker i Västeuropa.

Opererande klinik	Antal korneal-transplantationer 1999	Väntelista 991231 Procent av den egna årsproduktionen	Källa till transplantat		
			Egen hornhinnebank	Annan svensk bank	Utländsk bank
Stockholm (S:t Erik)	119	13	118	1	
Göteborg (Sahlgrenska)	86	133	86		
Lund	66	164	26	14	26
Linköping	53	34		41	12
Örebro	42	45	41	1	
Umeå	35	69			35
Västerås	20	10			20
Uppsala	20	71		20	
Malmö	7	50		7	
	448	70	271	84	93

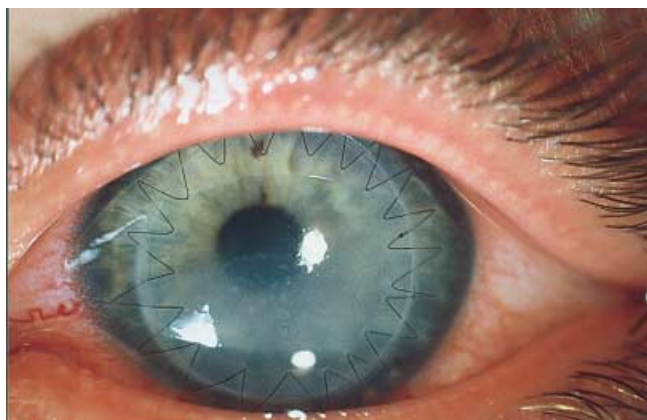
aktion. Dess symtom är viktiga för patienten att känna igen. Söker man i tidigt skede vård för denna komplikation kan den oftast hävas med frekventa kortisondroppar. Söker man för sent har hornhinneendotelet skadats för mycket av angreppet från vita blodkroppar, varför transplantatet förblir svullet och grumligt och ögat måste opereras om. Kortisonet har som biffekt att det effektivt hämmar sår läkningen och därmed hållfastheten i snittet. Avstöttningsproblematiken kan vara avsevärd hos barn, vid uttalad kärllinväxt i den sjuka hornhinnan, hos tidigare transplanterad och vid stora transplantat. Hos patienter i gruppen med hög avstöttningsrisk kan transplantatet grumlas i upp till 50 procent av fallen. Motsvarande siffra för gruppen med låg avstöttningsrisk är ca 5 procent. Efter ett år sker en slutbedömning av resultatet. Suturen avlägsnas i allmänhet då. Brytningsfelen är ofta relativt höggradiga. I medeltal är astigmatismen ca 4 dioptrier. Det sfäriska brytningsfelets medeltal är mycket bra, men spridningen är stor mot såväl höggradig närsynthet som översynthet. Därför kommer glasögon eller kontaktlins oftast ifråga. Olika brytning mellan ögonen, anisometri, är en orsak till att refraktiva ingrepp för att reducera brytningsfelen blir aktuella i detta skede. En annan relativt vanlig komplikation är ytliga bakteriella infektioner i anslutning till transplantatet och som kan hota synen och ögat. Den långa läkningstiden och de begränsade brytningsresultaten påverkar naturligtvis indikationerna för

kirurgi. Med tanke på utgångsläget är resultaten dock goda. 70 procent av patienterna ser bättre, och smärtlindring uppnås i stort sett alltid i den grupp där detta eftersträvas.

### Transplantattillgången

Tillgången på donerade hornhinnor har alltid varit begränsad men så god att en rimlig operationsfrekvens har kunnat upprätthållas. 1986 lagstodgades att alla donatorer skulle testas avseende HIV. Det tog i början lång tid att få svar på dessa prov varför det blev nödvändigt att förvara hornhinnorna under tiden. System för långtidsförvaring (2–5 veckor) hade utvecklats i Danmark och Holland. Denna förvaringsteknik överfördes först till Karolinska sjukhusets ögonklinik och därefter till S:t Eriks Ögonsjukhus. Ytterligare tre banker har etablerats och två är på god väg (Tabell II). En hornhinnebank för korttidsförvaring tillkom redan i början på 1970-talet i Malmö men blev kortlivad. Bankförvaringen ger flera fördelar. Kirurgin kan planeras. Man vet i förväg att man har tillgång till transplantat. Under bankförvaringen gör man förutom en selektion av donator grundad på sjukhistoria också en utvärdering med avseende på HIV, hepatit B och C. I slutet av förvaringsperioden analyseras kvaliteten på cellskiktet på hornhinnans insida. Celltätheten skall vara minst 2 000 endotelceller/mm<sup>2</sup>.

Graden av självförsörjning med hornhinnetransplantat i



**Figur 3.** Transplanterad hornhinna som uppvisar tydliga tecken till avstöttningsreaktion riktad mot endotelskiktet på hornhinnans insida. Nedre halvan av hornhinnan är grumlig till följd av svullnad. Man ser ansamlingar av vita blodkroppar i form av precipitat samt en front av attackerande vita blodkroppar på väg uppåt. Destruktionen av endotelet orsakar, om angreppet är utbrett, irreversibla skador som kräver reoperation.

**Tabell II.** Flera och små hornhinnebanker är den väg som valts i Sverige. Det finns sex banker som skall leverera 650 hornhinnor per år, vilket är det uppskattade årsbehovet.

Svenska hornhinnebanker	Tillkomstår
Stockholm	1987
Göteborg	1990
Örebro	1990
Lund	1997
Umeå	2001
Linköping	2001

Sverige har sedan 1986 ökat, och 74 procent av alla hornhinnor kom 1999 från Sverige. När ytterligare två banker är i full verksamhet beräknas självförsörjningsgraden vara 100 procent. 1996 ändrades Transplantationslagen så att hornhinnor kom att behandlas på samma sätt som organ. För donation krävdes donators samtycke. Under detta år gick antalet transplantationer ned (Tabell III). Efter en omfattande pedagogisk process och ett gott samarbete har läkare och sjukvårdspersonal inom andra specialiteter kunnat ta upp donationsfrågan med anhöriga till den avlidne. På så sätt har en hygglig omfattning på donationsverksamheten kunnat upprätthållas. Alla kommer inte ifråga som donatorer. Uteslutningskriterier omfattar bland annat smittsamma sjukdomar inkluderande Creutzfeldt-Jakobs sjukdom. Därför blir antalet möjliga donatorer ändå inte stort. Det är en vanlig uppfattning att man inte duger som donator av vävnader och organ när man blir äldre. När det gäller donation av hornhinnor spelar dock åldern ingen roll.

#### Antalet ingrepp har minskat

Det finns flera anledningar till att antalet operationer har tenderat att minska. Tillgången på transplantat är begränsad. Tillgången på kirurger och på utrymme för kirurgi har varit begränsad. Andra faktorer är introduktionen av excimerlaserkirurgin, som kunnat skjuta transplantation framåt i ett stort antal fall av ärftliga kornealsjukdomar. Likaså har en mer avancerad kontaktlinstillpassning kunnat senarelägga transplantation i många fall av keratokonus. De två sistnämnda teknikerna handlar om att skjuta operationerna framför sig,

**Tabell III.** Antalet hornhinnetransplantationer sjönk kraftigt under 1996 när Transplantationslagen ändrades. Fortfarande har inte operationsnivån nått tillbaka till de högre nivåerna innan dess. Väntelistan har också vuxit de senaste åren.

År	Antal kornealtransplantat per år i Sverige	Väntelistans utveckling, procent av årsproduktionen
1995	537	46
1996	453	49
1997	483	42
1998	462	52
1999	448	70

och sådana fall beräknas återuppstå på väntelistan efter ett varierande antal år.

Med växande väntelista (Tabell III) synes 450 operationer per år vara för få. En rimlig nivå torde ligga över 600 operationer per år. För att nå dit måste dock tillgången på transplantat bli bättre liksom möjligheterna att operera i fler fall. Kornealtransplantation förbättrar synen hos i huvudsak patienter med progressiva ögonsjukdomar som leder till blindhet. Hälften i denna grupp är i arbetsför ålder. Verksamheten underlättas avsevärt av en positiv inställning till donation av hornhinnor i befolkningen.

\*

Till datainsamlingen har bidragit medlemmar i Svensk Kornealkirurgisk Förening från ögonklinikerna vid Norrlands Universitetssjukhus i Umeå, Akademiska sjukhuset i Uppsala, Universitetssjukhuset i Örebro, Centrallasarettet i Västerås och i Falun, S:t Eriks Ögonsjukhus, Universitetssjukhuset i Linköping, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Mölndal, Universitetssjukhuset i Lund och Universitetssjukhuset MAS i Malmö. •

## SUMMARY

### Growing waiting list for corneal grafts

Per Fagerholm, Margareta Claesson, Ulf Stenevi

Läkartidningen 2002;99:385-7

New corneal storage techniques and legislative changes have transformed conditions for corneal grafting in Sweden. Since 1995, the Swedish Corneal Surgery Society has registered the number of grafts, the size of waiting lists for surgery as well as changes in the capacity of the banks. Since 1995 the number of procedures per year has declined while the waiting list has grown. The required number of procedures is 650 rather than the 448 performed in 1999. The decline is due to a lack of donor corneas, priority accorded to other surgery, efforts to adapt contact lenses to keratoconus, and further indications for excimer laser surgery. The four established corneal banks as well as two opening in 2001 will increase the number of grafts available for surgery.

Correspondence: Per Fagerholm, Dept of Ophthalmology, Universitetssjukhuset, SE-581 85 Linköping, Sweden (perfa@inr.liu.se)