

*Cecilie Bredrup har disputert for PhD-graden ved Universitetet i Bergen, Norge, med avhandlingen:*

# Clinical and molecular aspects of congenital hereditary eye disease

Af Cecilie Bredrup, Bergen

Avhandlingen omhandler tre sjeldne arvelige sykdommer som affiserer øyet: medfødt stromal hornhinedystrofi, en familiær form for nystagmus og Pierson syndrom.

Medfødt stromal hornhinedystrofi er en autosomal dominant tilstand som er kjennetegnet ved gråhvite uklarheter i stroma. Vanligvis vil hornhinnen være uklar fra kort tid etter fødsel. De fleste med sykdommen vil trenge hornhinnetransplantasjon. I en stor familie med medfødt stromal hornhinedystrofi ble funnet en forandring i genet som koder for decorin. Dette

var første gang en mutasjon i decorin ble funnet å forårsake human sykdom. En annen mutasjon i decorin ble deretter funnet i en belgisk familie med samme tilstand. Begge genforandringene medfører at det produseres et forkortet protein. Den endrede strukturen gjør at proteinet har en tendens til å aggregere. Ved elektronmikroskopi av hornhinner med medfødt stromal hornhinedystrofi ble det observert patologiske områder med et amorft materiale som inneholdt små mikrofilamenter. Disse områdene ble sterkt merket av decorin antistoff, noe som tyder på at det forkortede proteinet akkumulerer i hornhinnen og slik gir uklarheter.

I familien med arvelig medfødt nystagmus ble det påvist malformasjoner både i fremre og bakre del av

øyet. En ny PAX6 missense mutasjon ble funnet å være assosiert med sykdommen. Pierson syndrom er kjennetegnet ved kongenitt nefrotisk syndrom og microcoria. I tillegg til den lille pupillen sees en lang rekke andre øyemalformasjoner, fra katarakt til netthinneløsning. Øyedata på i alt 17 pasienter ble samlet i en stor multisenterstudie.

Avhandlingen er et resultat av et forskningssamarbeid mellom Øyearchiv avdelingen og Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin på Haukeland Universitetssykehus og Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Bergen, Norge. Samarbeidet ledes av professorene Rødahl, Boman og Knappskog. Veiledere for Cecilie Bredrup er Eyvind Rødahl og Olav H. Haugen. ■