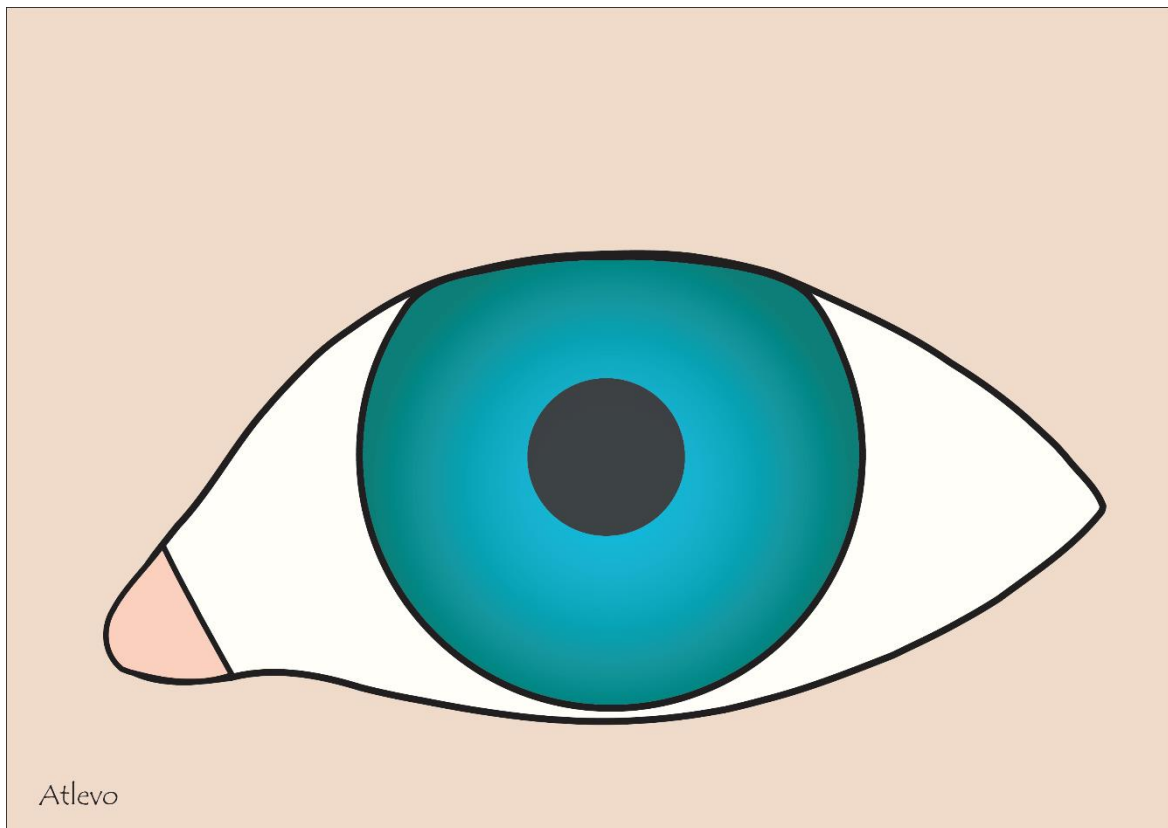
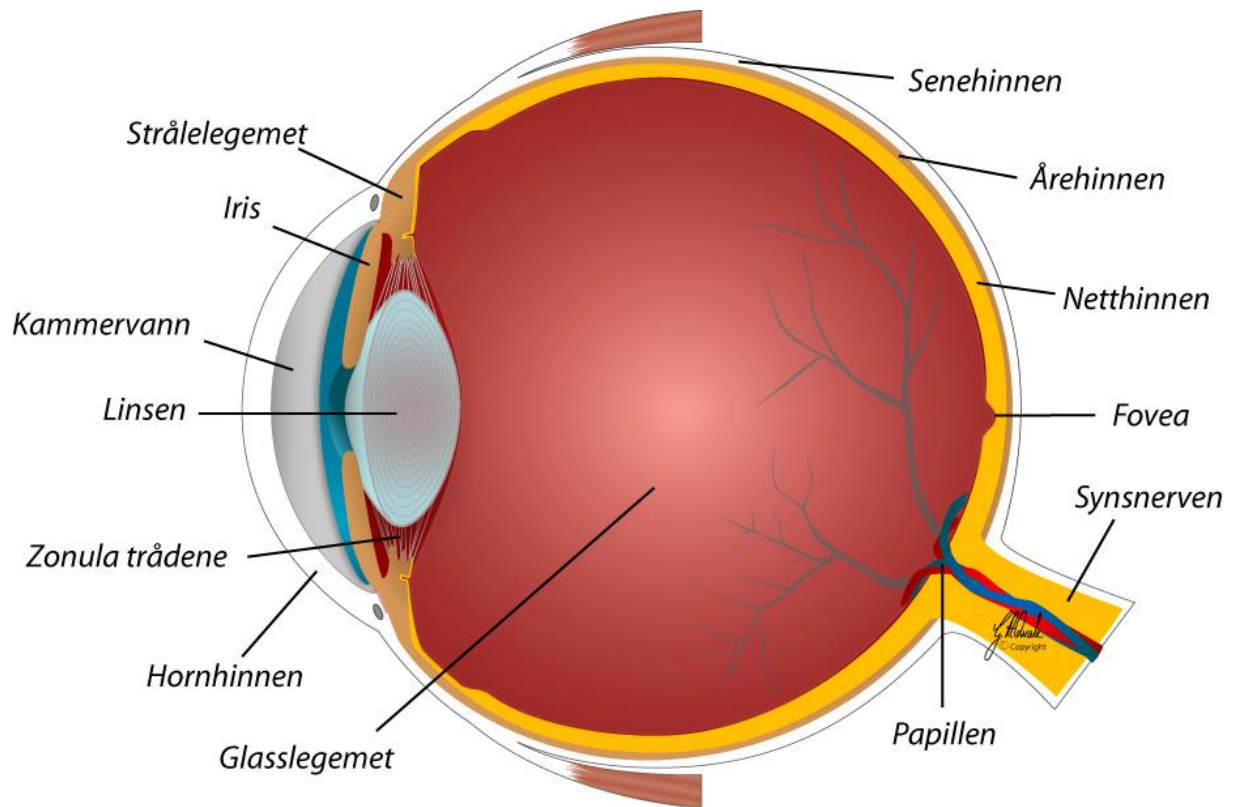


ØYETS ANATOMI & FYSIOLOGI

- i notatform



Forfatter: Atle Einar Østern
Revidert 16.10.18



TÅREAPPARATET

- **Tårekjertel (glandula lacrimalis):**
 - Lokalisasjon: I orbita oppad temporalt for bulbus, bak øvre øyelokk.
 - Inndelt i 2 lapper:
 - Orbitale del (mest distalt).
 - Palpebrale del (minst, lokalisert mest proksimalt mot bulbus).
 - 10-12 utførselsganger til fornix superior.
 - Tårer:
 - Innhold:
 - Vann.
 - 0,5% protein.
 - Tårefilmen:
 - Funksjon:
 - Reduserer friksjon (mellom øyelokk og bulbus).
 - Hindrer uttørring.
 - Skaper jevn optisk overflate.
 - Tilfører vekstfaktorer, oksygen, antistoffer og bakteriehemmende substanser (enzymmer som bl.a. lysozymer, beta-lysin, lactoferrin, immunglobuliner).
 - Fjerner debris.
 - Tårefilmens 3 lag:
 - Lipidlag ytterst (fra palpebrale meibomske kjertler).
 - Vandig midtre lag (fra tårekjertel):
 - Basal sekresjon: Liten, knapt større enn vanlig fordampning fra overflaten av øyet. Opprettholder normale tårefilm.
 - Reflektorisk sekresjon ved stimulering.
 - Aksessoriske tårekjertler bidrar med ca. 5% av produksjonen:
 - Krauses kjertler (lokalisert subkonjunktivalt i fornix, vesentlig oppad)
 - Wolfrings kjertler (lokalisert nær øvre kant av tarsalplaten i øyelokket).
 - Mucinlag innerst (fra konjunktivas beger-celler).
 - **Tårepunkt (punctum lacrimale superior et inferior):**
 - Lokalisert i lette forhøyninger (lakrimale papillae) på øyelokkskanten (margo) oppad og nedad medialt.
 - Vender mot bulbus.
 - Ved blinking presses tåremenisken hit.

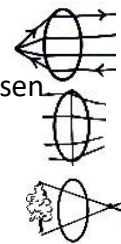
- **Kanalikler (canaliculi lacrimalis superior et inferior):**
 - Tuber i øvre og nedre øyelokk nasalt.
 - Første 2 mm vertikalt forløpende til en lett utvidelse (ampulla) før de forløper horisontalt i ca. 8 mm til en felles kanalikkel som ender i tåresekken.
- **Tåresekk (saccus lacrimalis):**
 - Lokalisert i en fossa i fremre del av mediale orbitavegg (frontale del av os maxillaris og os lacrimalis), bak mediale palpebrale ligament.
- **Tårekanalen (ductus nasolacrimalis):**
 - Lengde ca. 15 mm.
 - Ender ved Hasners klaff (som hindrer retrograd væskestrøm) i nedre nasale meatus i nesekaviteten.

KORNEA

- **Korneatykkelse:**
 - Gj.snitt: 544 ± 34 μm sentralt og 700 μm perifert →
- **Vannmengde:**
 - Består normalt av 78% vann (se også under om endotelcellelaget).
 - Kornealt ødem: Oppstår hvis vannmengde er mer enn 80%. Kornea blir fortykket, primært i bakre stroma pga «splittelse» mellom lagdelte lameller (der det er potensial for vann-akkumulering). Anatomisk regularitet svekkes og hornhinnen blir uklar.
 - Fysiologisk døgnvariasjon: Økt hydrering (2-13% tykkere) tilkommer under søvn når øyet er lukket pga. redusert oksygenspenning (= hypoksi → anaerob glykolyse → melkesyre [laktat] dannes) og minsket overflate-fordampning. Dette normaliseres 1-2 timer etter oppvåkning.
- **Lystransmisjon:**
 - Kornea er tilnærmet helt transparent (pga. avaskularitet, intracellulære forhold og regulære anatomiske struktur) og transmitterer synlig lys (400-800 nm) og infrarødt lys opp mot 2500 nm.
 - Lysspredning er kun 1-15%, mest da fiolett lys.
 - Ultrafiolett lys (UV-stråling) trenger inn i kornea og øyet:
 - Absorberes i ulik grad i kornea:
 - UV-C (100-280 nm): Blokkeres normalt av ozon-laget; absorberes ved eksponering 100% i epitelet og Bowmans lag.
 - UV-B (280-315 nm): 90% absorberes i stroma.
 - UV-A (315-400 nm): 60% i kornea, resten (40%) transmitteres.
 - Skader øyet ved overeksponering, særlig UV-C og UV-B lys:
 - Fototoksisitet med oksidativt stress (ubalanse mellom redusert mengde antioksidanter som glutation og askorbat (= c-vitamin) og økte reaktive oksygenforbindelser (ROS) [frie radikaler med fritt uparet elektron i ytre orbital]).
 - Gir fotokeratitt («snø- og sveiseblindhet»), pterygium, pingueculum, melanom, katarakt og AMD.
- **Korneas form:**
 - Frontalplanet (sett forfra): Elliptisk form (dog sirkulært sett bakfra).
 - Vertikal diameter 11 (10,6) mm.
 - Horisontal diameter 12 (11,7) mm; dog foreligger etniske forskjeller.
 - Sagittalplanet (sett fra siden): Asfærisk form.
 - Radius til kurvaturen, dvs til den tenkte sirkel som vil sammenfalle med korneas krumning:
 - Forflaten av kornea (anteriort): 7,8 mm.
 - Baksiden til kornea (posteriort): 6,5 mm, dvs mer «spiss» form med mindre sammenfallende sirkel her.

- **Soner:**
 - Optisk sone: Det sirkulære området av kornea over inngangspupillen. Fysiologisk begrenset til ca. 5,4 mm på grunn av Stiles Crawford- effekten.
 - Apikale sone: Bestemmer i vesentlig grad korneas refraktive styrke. Relevant for kontaktlinsetilpasning. Består av sentrale og parasentrale sone →
 - Sentrale sone (lys gjennom denne del av kornea treffer fovea):
 - Utgjør refraktive sentrale del.
 - Asfærisk form:
 - Prolat overflate = ellipsoid form som er elongert og rotert rundt hovedakse = form som amerikansk fotball, det vil si «spissere» eller med mer krumning sentralt enn perifert. Den naturlige hornhinnen er prolat.
 - Oblat overflate betyr relativ avflatning sentralt (som f.eks. linser har). Det forekommer etter refraktiv kirurgi.
 - Q-verdi:
 - Q-verdi er et mål på asfærisitet til den brytende overflate. Q-verdien angir hvor mye (med tallverdi) og hvordan (+/-) kornea er perifert relativt aflatet i forhold til apex, det vil si om kornea er prolat (negativ Q-verdi) eller oblat (positiv Q-verdi). En perfekt symmetrisk kule (sfære) har da en Q-verdi på 0,00.
 - Kornea (som er prolat) har negativ Q-verdi som er gjennomsnittlig -0,26. Dette kompenserer for 50% av positiv *sfærisk aberrasjon* (resten kompenseres av linsen, se under).
 - Diameter (gjerne 1-2 mm, men breddevarians 1,5-9,0 mm avhengig av pupillestørrelsen):
 - Fotopisk diameter (i opplyst rom): $3,6 \pm 0,8$ mm.
 - Skotopisk diameter (i mørkt rom): $5,8 \pm 0,9$ mm.
 - Diameter endres også avhengig av avstand til fiksasjonspunkt (objekt); den er større når avstanden øker.
 - Parasentrale sone:
 - Smultringformet med bredde 3-4 mm og ytre diameter 7-8 mm.
 - Progressiv avflatning fra sentrum (i sagittalplanet).
 - Perifere sone: Utenfor parasentrale sone. Ytre diameter 11 mm.
- **Referansepunkter:**
 - Korneale apex: Punkt på kornea med maksimal kurvatur. Lokalisasjon typisk temporalt for pupillesentrum. Viktig med hensyn til kontaktlinse-tilpasning, samt for å bestemme den geometriske asfæriske form.
 - Korneale vertex: Skjæringspunkt mellom synsakse og korneas overflate. Representeres av korneas lysrefleks ved blick rett frem.
- **Akser (som ikke nødvendigvis sammenfaller):**
 - Pupilleakse: Anatomisk definert linje gjennom *pupillesentrum* som er *rettvinklet* på *korneas overflate*.

- Optisk akse (optical axis): Anatomisk definert linje gjennom *optiske medier*; dvs tre *purkinje-bilder* (I, III og IV). Skjæringspunkt til pupille- og optisk akse er i pupillærplanet, men linjer/akser sammenfaller ofte også ellers, unntatt ved tiltet IOL el. ektopisk pupille.
- Synslinje (line of sight): Fiksasjonsdefinert linje mellom *fiksasjonspunkt* og *pupillesentrum*.
- Synsakse (visual axis): Fiksasjonsdefinert linje mellom *fiksasjonspunkt* og fremre *nodal-punkt* og så fra bakre nodal-punkt til *fovea*. Synslinje og synsakse sammenfaller gjerne, unntatt på nært hold.
- **Refraksjon:**
 - Dioptri (D)= enhet for vergens [dvs. kurvatur til optiske bølgefronter, som enten er positive = konvergerende = samlende eller negative = divergerende = spredende] = målenhet for linsers brytende kraft:
 - Definert som det inverse av avstanden til vergens-punktet = omvendte verdi av linsens brennvidde (f) angitt i meter = $1/\text{fokallengde (m)} = 1/f = 1/\text{avstand fra linse til fremre el. bakre fokal-punkt}$.
 - Øyets totale optiske styrke er 58.8D $\rightarrow f = 17 \text{ mm}$.
 - Eksempel:
 - En brytende overgang på 1 D vil samle parallelle stråler i et punkt 1 m unna.
 - Hvis 4D samles stråler 0,25 m unna. (Ved fokus på et objekt 0,25 m foran øyet må det akkomodere 4D).
 - Korneas dioptristyrke er gj.snittlig $42,4 \pm 1,5\text{D}$, dvs ca 2/3 av øyets totale lysbrytning (resten skjer i linsen).
 - Refraksjon = lysbrytning = lys endrer retning ved overgang fra ett medium til et annet. Lysstråler divergerer (spres) i konkave linser; konvergerer (samles) i konvekse linser.
 - Brytningsforhold = refraksjonsindeks (jfr. Snells lov) for overganger:
 - Luft / korneaepitel: 1,376.
 - Korneaendotel/kammervæske: 1,336.
- **Linsens kardinalpunkter:**
 - Fokal-punkt: Divergerende eller konvergerende lys henholdsvis ut fra eller inn til dette punkt er *parallelle* på sin vei fra eller til linsen.
 - Prinsipal-punkt: Plan der refraksjon (brytning) «skjer».
 - Nodal-punkt: Fremre og bakre punkt inni linsen der skrått forløpende lys (inn og ut) synes å komme fra det andre med *samme retning* (vinkel i forhold til optisk akse).
- **Aberrasjon:**
 - Kromatisk aberrasjon: Ulike farger (bølgelengder) brytes forskjellig, mer ved kortere og mindre ved lengre bølgelengder. **Fiolett lys har kortest (400 nm) bølgelengde og rødt lys lengst (700 nm); blått lys (470 nm) brytes derfor mye.**
 - Lavere ordens aberrasjon:
 - Ammetropi:
 - Myopi = nærsynthet: Lys fokuseres foran retina.



- Hypermetropi = hyperopi = langsynthet: Lys fokuseres bak retina.
- Astigmatisme: Lys brytes ulikt i to forskjellige meridianer pga asymmetrisk form. (Dette kan overfor pasienter sammenliknes med «halvparten av en ball som man presser sammen med hendene på to motsatte sider i en bestemt retning», jf. også «formen til en amerikansk fotball»).
- Primære typer:
 - Simpel, dvs. én fokuslinje treffer fovea og andre bak (= hypermetropisk astigmatisme) eller foran retina (= myopisk astigmatisme).
 - Sammensatt, dvs. begge fokuslinjer faller bak eller foran retina.
 - Blandet, dvs. en foran og andre bak retina.
- Klassifikasjon (regularitet):
 - Regulær astigmatisme: Hovedmeridianer er 90 grader fra hverandre.
 - Irregulær astigmatisme: Hovedmeridianer er ikke 90 grader fra hverandre (som ved keratokonus).
- Med og mot regelen:
 - Med regelen astigmatisme, dvs. sterkest brytende meridian vertikalt, akse 180°, 8-tall ved topografisk undersøkelse («liggende amerikansk fotball»). Vanlig hos unge.
 - Mot regelen astigmatisme, dvs. sterkest brytende meridian horisontalt, akse 90°, liggende 8-tall topografisk («stående amerikansk fotball»). Vanlig hos eldre.
- Høyere ordens aberrasjoner:
 - Sfærisk aberrasjon: Beskriver hvor mye en bølgefront devierer fra den «ideelle» når den passerer en brytende overflate. Lys brytes annerledes perifert enn sentralt i en sfærisk (kuleformet) overflate. Oppgis i mikrometer.
 - Inndeling:
 - Positiv sfærisk aberrasjon (+SA) inntreffer når perifere stråler fokuseres foran de sentrale. Linsens randsone bryter sterkere enn sentralsonen og har derfor kortere brennvidde enn denne. (I dunkel belysning kan denne forskjellen merkes tydeligere som økt myopi pga. større pupillediameter).
 - Negativ sfærisk aberrasjon (-SA) gir mer brytning sentralt enn perifert. Eksempel: Keratokonus.

- Total sfærisk aberrasjon/Q-verdi: Normale *kornea* har tross prolat form, en gjenværende *positiv sfærisk aberrasjon*. En ung biologisk *linse* har *negativ kompensatorisk sfærisk aberrasjon* (pga. lavere brytningsindeks ut mot yttersonen) for utjevning. Q-verdi er da sammenlagt -0,52, dvs. at sfærisk aberrasjon elimineres hos unge. Ved høyere alder nærmer linsens Q-verdi seg 0 (total Q = -0,26).
 - IOL: Implantering av sfærisk IOL vil gi enda mer pos. aberrasjon med redusert kontrastsensitivitet. Det er derfor utviklet asfæriske IOL som bedrer mesopisk kontrastsensitivitet, men krever god sentrering (gir ev. red. dybdeskarphet).
 - Coma: «Komet-liknende tilstand» der skråstilte innkommende stråler brytes slik at de *spres ut* på retina (fokuseres ikke i et punkt). Eks.: Keratokonus, skade.
- **Epitelet:**
 - **Overflate** (facies anterior):
 - Glycocalyx-komponenter som hefter til tårefilmens mucus-lag.
 - Mikrovilli: Fingerliknende utløpere.
 - Mikroplacae: Kantliknende forhøyninger.
 - **Permeabilitets-barriere.**
 - Zonula occludens: Fester og forseglar epitelceller langs sidevegger (danner «tight junctions»).
 - Transcellulær transport: Epitelet danner semipermeabel membran, transport skjer *gjennom* celler (ikke mellom celler).
 - Det skjer en *transkorneal absorpsjon/transport* av topikale legemidler; særlig små, lipofile stoffer; f.eks. dexamethason. (Hydrofile medikamenter med store molekyler transporteres særlig via *trans-konjunktival rute*). Dette bestemmer biotilgjengelighet til dråper. Kun 5-10% når frem til kammervæsken (maks. konsentrasjon etter ½-3 timer som ev. bare er 1/1500 av den initiale konsentrasjon for lipofile stoffer).
 - **Tykkelse**: 50-60 µm.
 - **Regenerasjon**: Fornyes hver uke (7-10 dager) med risiko for kreft fra perifere limbale proliferative (progenitor) epitelceller. Stamceller er lokalisert limbalt i pigmenterte krypter/områder oppad og nedad, kalt *vogts palisader*:
 - Proliferasjon perifert ved mitose →
 - Migrasjon (*horisontal proliferasjon*) innover kornea →
 - Differensiering til →
 - **Celle-lagene**: 4-6 lag med 3 typer stratifisert epitel:
 1. Søyelformete basalceller (lokalisert posteriort) som
 - er enlaget med enkelte langerhanske celler som kan trigge respons fra T-lymfocytter.

- har glykogenlagre og er metabolsk aktive.
 - kan hypertrofiere med elongering ved skade (alternativt oppstår epitelial hyperplasi, med >6 cellelag).
 - lager *basalmembranen* (forankret til denne med *hemidesmosomer*).
 - vandrer utover og omdannes/ differensieres (ved *vertikal proliferasjon*) til (x2) →
2. Vingeceller: 1-3 cellelag, som vandrer utover og omdannes til →
 3. Plate-epitel (lokalisert anteriort): 2 cellelag. Ikke-keratinisert. Flate cellekjerner. Slites jevnlig av (pga friksjon).
- **Basalmembran** (basale lamina; lamina limitans anterior):
 - Tykkelse: Barn: 100 nm = 0,1 µm, gamle 300 nm = 0,3 µm.
 - Består av:
 - Fremre lamina lucida.
 - Bakre lamina densa.

Korneal innervering:

- Kornea er kroppens mest innerverte vev (700 nocireseptorer = smertereseptorer per mm²), 300-400 ganger mer enn i huden!
- Primært sensoriske nervefibre (mekanisk, kjemisk, temperatur) fra oftalmisk gren til trigeminus-nerven.
- I noen grad sympatiske nervefibre.
- Sub-basalt plexus mellom Bowmans membran og epitelet i tillegg til midtstromalt plexus (med horisontal utstrekning), men ikke i descemets membran eller endotelet. Nervefibres endestykker i epitelet er demyeliniserte.
- Regenerering: Vokser ca. 1 mm per måned. Ved skade sentralt er normalt nervemønster tilbake etter ca. 4 uker.
- Aldersendringer: Nervetap i sub-basale plexus (reduisert sensibilitet med alder).

Bowmans membran:

- Lokalisert mellom stroma og epitelet (basalmembranen). 8-14 µm tykt.
- Acellulært.
- Type I kollagenfibriller: Irregulært sammenvevde fiber-matter.
- Gjendannes ikke etter skade (erstattes av epitelceller)!

- **Stroma propria** (substantia propria):
 - **Keratocytter:**
 - Antall: 2,4 mill. keratocytter, 10% av stromalt volum. Celletetthet avtar med alder. Forklarer mer arrdannelse hos barn og dårligere sårtilheling hos eldre.
 - Form og organisering: Avflatete med dendritiske utløpere. De er «presset sammen» mellom korneale lameller og ordnet i «korketrekker-mønster».
 - Fysiologi: Keratocytter opptrer som fibroblaster neonatalt, produserer da **ekstracellulære matrix**. Senere omdannes de til fibrocytter som opprettholder **ekstracellulære matrix** og produserer kollagen. De er mest mitokondrie-rike i fremre stroma som har sammenheng med høyere oksygentensjon her.
 - Patofysiologi: Keratocytter har begrenset proliferativ evne. Restpopulasjon av stamceller er lokalisert i perifere kornea, som kan aktiveres etter (iatrogen) skade. Arrdannelse (makel) oppstår etter skade fordi nye kollagen-fibre blir under tilhelingsprosessen tykkere og mindre organiserte enn under fysiologiske forhold.
 - **Kollagen:**
 - Kollagen-molekyler:
 - Vannløselige proteiner.
 - Trippel helix-struktur med 3 alfa-kjeder; hvert molekyl måler 1,5x300 nm.
 - Ulike typer: 28 hos mennesker; 13 i kornea; i stroma særlig type I (58%), VI (24%) og IV.
 - Mikrofibriller:
 - Består av flere rader med parallelt ordnete kollagen-molekyler.
 - Kollagen-molekylene er sideforskjøvet i forhold til hverandre. De danner et elektronmikroskopisk båndmønster med periodisitet på 65 nm.
 - Bundet til hverandre med kross-linkinger intermolekylært, intramolekylært og interfibrillært (mellom aminosyrene lysin og arginin). Det blir fysiologisk flere kross-linkinger over tid som gir økt stivhet (mindre ettergivenhet) til kornea. Derfor stabiliseres oftest keratokonus før 40 års alder.
 - Diameter til en mikrofibrill er gj.snittlig 25 nm.
 - Korneale lameller:
 - Mikrofibriller som er parallelt ordnet i et regelmessig lattice-liknende mønster («matter») med homogen avstand på ca. 20 nm (pga kovalente bundete proteoglykaner). Dette bidrar sterkt til korneas transparenss pga destruktiv interferens.
 - Lamellene («mattene») ligger oppå hverandre, adskilt av vann/ekstracellulær substans (300 matter sentralt, 500 perifert).

De bindes sammen av tverrgående type VI kollagen-fibriller (som er ikke-båndet).

- Lameller strekker seg fra limbus til limbus.
 - I anteriore 1/3 av kornea:
 - Lameller er sammenvevde med vilkårlig retning i forhold til hverandre.
 - Gir kornea rigid struktur (dessuten mer kross-linkinger her). Det er derfor større resistens mot ødem her.
 - I posteriore 2/3:
 - Lameller ligger lagdelt, nesten vinkelrett i forhold til hverandre.
- **Proteoglykaner:**
 - Tidligere kalt «ekstracellulær amorf grunnsubstans».
 - Vannløselige glykoproteiner.
 - Oppbygning:
 - Kjernerprotein er kovalent bundet til kollagene mikrofibriller via dermatan el. keratan sulfat-sidekjerder. De har tilheftete sidekjerder med →
 - GAG= glykosaminoglykaner, dvs hydrofile polysakkarider som strekker seg ut i interfibrillære rom og danner «gel» (med vann).
 - Funksjon: Opprettholder stroma-volum og konstant mikrofibrill-avstand, sikrer kompresjonsmotstand og gir viscoelastiske egenskaper.
- **Immunceller:**
 - Kornea kan tolerere antigener uten å utløse immunreaksjon (= *immunpriviligert*). Normalt avaskulær. (Neovaskularisering inntreffer ved hypoksi og økning av vaskulære endoteliale vekstfaktorer = VEGF).
 - Aggregat av dendritiske antigen-presenterende celler (anteriort) og makrofager (posteriort). Dessuten hvite blodceller, lymfocytter.

- **Descemet's membran:**

- Basalmembran (lamina limitans posterior).
- Produseres av endotelceller.
- Består av kollagen-fibre.
- Løse tilheftet stroma. Motstandsdyktig mot skade; gjendannes.
- Tykkelse:
 - Ved fødsel: Båndet mønster, ca. 5 (4) μm .
 - Gamle: Totalt 10-15 μm ; tilkommet ekstra ikke-båndet homogent lag med kollagen-fibre.
 - Fysiologisk fortykket i perifere avgrensning = schwalbes linje.
 - Patologisk fortykket lokalt ved kornea-guttata (endotel-dystrofi) eller diffust ved skade.
 - Descemet's membran: Tykkelse øker fra 5 μm hos barn til 15 μm hos eldre.

- **Endotelcellelaget (endotelium):**

- **Polygonal mosaikk:** 70-80% av endotelcellene er *hexagonale* med 6-kantet form; dette tillater mest effektive «pakking» av celler. Ca. 5 μm tykt.
- **Intercellulær lekkasje** (diffusjon) av kammervæske med metabolitter og næringsstoffer *inn* i hornhinne (gjennom 10 nm spalte mellom endotelceller, forbi makula ocludens). Lekkasje økes ved akutt glaukom med forhøyet IOP → epitelialt ødem.
- **«Hornhinnens pumpefunksjon»:** Transporterer metabolsk $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ samt vann (via osmotisk gradient) *ut* av kornea. Drives av Na^+/K^+ -ATPase (endotelceller er mitokondrie-rike). Lokalisert på endotelcellers sideflater (basolateralt). Enten økt kompensatorisk metabolsk aktivitet eller antall pumper ved red. endotelcelletetthet. Svekket ved bulløs keratopati / ptise → stromalt ødem.
- **Endotelcelletap:**
 - Fysiologisk pga alder (0,3-0,6% per år hos voksne) :
 - Endotelcelletetthet ved fødsel: 5000 celler / mm^2 .
 - 14-20 år: 3000 celler / mm^2 .
 - Middelaldrende: ca. 2500 celler / mm^2 .
 - Gamle: 1000-2000 celler / mm^2 .
 - Regenerasjonsevne er minimal ved skader. Ved endotelcelletap vil gjenværende endotelceller migrere og fylle opp ledig plass ved fortykning og ekspansjon. Det tilkommer →
 - Pleomorfisme: Redusert *prosentandel* av endotelceller med (fremdeles) hexagonal form; dvs endotelceller får irregulær form.
 - Polymegatisme: Økende *koeffisiens av variasjon av celleareal*; dvs flere celler med ulik (varierende) størrelse.
 - Korneaødem kan oppstå særlig når < under 500 celler / mm^2 pga. manglende likevekt (homeostase) mellom væskelekkasje inn og pumpeevne ut → *dekompensasjon* (som ved bl.a. Fuchs dystrofi).

LINSEN

Latin: «Lens».

- **Lokalisasjon:**

- Plassert mellom iris, corpus ciliare og corpus vitreum →
- Camera posterior bulbi (*bakre kammer*): Rom avgrenset av bakflaten til iris, ciliære prosesser, fremre flate av corpus vitreum/zonulatråder og linsens ekvatorialsone. Fylt med kammervæske. Ciliære sulcus er rommet mellom bakflaten av iris og proksimale sideflaten til corpus ciliare.
- Linsen er tilheftet fremre flate av corpus vitreum (som danner en fordypning for linsen, dvs fossa hyaloidea) av hyaloidale kapsulære ligament som er en ring-adhesjon, med et potensielt retrolentalt rom.
- Linsen er opphengt i suspensoriske ligament = Zinns zonulae = zonulatråder = zonulære fibre = fibrae zonularis:
 - Består av mikrofibriller produsert i ekstracellulære matrix som inkluderer fibrillin og elastin (som har roller i syntese av elastiske fibre som dog ikke påvises i zonula).
 - Forankring (av primære og sekundære zonuler):
 - Perifert til corpus ciliare:
 - Pars plicata: Festet til ciliære prosessers sidevegger og i Kuhnts daler mellom disse.
 - Pars plana.
 - Sentralt til lateralsiden av linsekapsel: Primært pre- og postekvatorielt, i mindre grad ved ekvator.

- **Anatomisk struktur:**

- Avaskulær, transparent elliptisk struktur.
- Linsetykkelse (fra pol til pol):
 - 3,5-5 mm (ved ikke-akkommodert tilstand).
 - Øker fysiologisk med 0,02 µm per år.
- Diameter (nasalt til temporalt):
 - Barn: 6,5 mm.
 - Voksne, dvs fra ungdomsalder og oppover: 9 mm (siden relativt stabil).
- Ekvator: Største omkrets til linsen.
- Bikonveks form:
 - Fremre kurvatur: Minst krumning på forflaten; radius til kurvatur (dvs. tenkt innfelt sirkel som samsvarer med denne) er 8-14 µm.
 - Bakre kurvatur: Størst krumning posteriort der radius til kurvatur er 5-8 µm.
- Linsekapsel (capsula lentis):
 - Gir linsen form, tenderer mot mer sfærisk form.
 - Beskytter linseinnholdet som er «immun-privilegert».

- Utgjør en basalmembran som består av kollagen, men ikke elastiske fibre (dog elastisk pga lamellær fiberordning).
- Tykkelse:
 - Tynnest posteriort, dvs ca. 3,5 μm . Ved ekvator ca. 7 μm . Anteriort ca. 11 μm . Tykkest i annulære fremre region, dvs ca. 13,5 μm .
 - Vokser anteriort til ca. 15 μm ; med økende alder kroppens tykkeste basalmembran.
- Fremre linseepitel:
 - Kubisk epitel anteriort (ikke epitel posteriort), lokalisert like under linsekapsel.
 - Produserer fremre linsekapsel. Metabolske transport-mekanismer.
- Germinal sone ligger i preekvatorielle region (like foran ekvator) som er energikrevende, med anaerob glykolyse:
 - Celler deles kontinuerlig her (ved mitose). Datterceller migrerer dernest bakover mot ekvator (*transisjons-sone*) og differensieres til sekundære linsefibre →
- Linsefibre:
 - Celler elongeres under videre vekstfase mot fremre pol (apikale del, under epitelet) og bakre pol (basale del) til linsen.
 - Møtes i poler og danner suturer (fremre er Y-formet mens bakre ser ut som en invertert Y). Mer asymmetrisk med alderen.
 - Celler legger seg konsentrisk lagvis utenpå eldre fibre. Dannes konsentriske ringer (som i en «løk») observert i sagittalplanet. Linje gjennom kjerner i et sagittalsnitt danner arcuat form med krumming bakover; dette benevnes «linsebuen».
 - Observert i frontalplanet har linsefibre 6-kantet = hexagonal form.
 - Cellulære organeller forsvinner deretter og én celle blir til én linsefiber.
 - Den naturlige krystallinske linsen har cytoplasma med krystalliner som
 - utgjør 40% av fibres nettovekt.
 - består av vannløselige proteiner (bl.a. alfa-krystalliner) organisert i et cytoskjelett med mikrotubuler og aktin-filamenter.
 - danner graderte brytningsindekser, 1,42 sentralt og 1,36 perifert.
 - ved Gap-forbindelser, vesikler og dels fusjon sikrer intercellulær kommunikasjon av næringsstoffer og ioner.
 - gir linsen transparens.
- Kjernen (nucleus lentis):
 - Embryonale nukleus (kjerne) består av de første primære linsefibre.
 - Føtal kjerne utgjør y-suturer og alle fibre (inkl. sekundære og primære) dannet før fødsel.
 - Linsekjernen (nucleus lentis) vokser med alder. *Voksen nukleus* er embryonal kjerne + føtal kjerne + linsefibre dannet frem til seksuell modning.
 - Linsecortex (cortex lentis) består av alle de linsefibre som er dannet *etter* seksuell modning (som inneholder 73-80% vann mot 68% i kjernen).

- Lysabsorpsjon:
 - Linsen absorberer lys med bølgelengder opp mot 400 nm. Dette inkl. UV-lys (som ikke er blitt absorbert i kornea), som kan skade linseepitel og linsefibre gjennom oksidativt stress.
 - Nyoppståtte ikke vannløselige krystallin-aggregat gir etter hvert lysspredning (vannløselige alfa-krystalliner er borte fra 45 års alder; jfr. presbyopi-utvikling).
 - Linsefordunklinger tilkommer med økt kromofor-konsentrasjon (brunnesens), dvs en pasient får katarakt.
- **Akkommodasjon:**
 - Definisjon: Øyets evne til å fokusere på ulike avstander gjennom endring av linsens form.
 - Refraktiv styrke (brytningsstyrke) i ikke-akkomodert linse er ca. 20 dioptrier. Gradert refraksjonsindeks pga endret optisk tetthet relatert til protein-konsentrasjon (øker mot posteriore del).
 - Akkommodasjonsprosess:
 - Fokuseres på uendelig avstand (emmetropt øye): Ciliær muskel er avslappet, zonulatråder er utstrukket → linsen blir avflatet = ikke-akkomodert tilstand.
 - Fokus endres til nært hold: Retinal uklarhet oppstår → stimulerer til økt brytningsstyrke → ciliær muskel kontraherer → linsen antar mer (iboende) sfærisk form → øyet akkommoderer:
 - Linsetykkelse øker anteriort (slik at fremre kammer blir grunnere) og i noe grad posteriort.
 - Linsen blir tynnere ved ekvator.
 - Akkommodasjons-amplitude (endringsmulighet):
 - Barn kan fokusere til 6,5 cm (14-15D).
 - Avtar med alderen (linsen «stivner»): Opphører etter 50 år.
 - Presbyopi («overlangsynthet», «gammelmannssyn»): Avstand til det man leser må økes («når alder overgår skostørrelsen»). Lesebriller (add) blir nødvendig, ved emmetropi typisk i slutten av 40-årene (senere eller aldri ved myopi; tidligere ved hypermetropi).

KONJUNKTIVA

- «Slimhinnen», «bindehinnen».
- Gjennomsiktig mukøs membran.
- Inndeling:
 - Bulbære konjunktiva.
 - Fornices (med løse foldedannelser for å gi bevegelsesmulighet for bulbus).
 - Palpebrale (eller tarsale) konjunktiva (innside av øyelokk).
- Andre relaterte strukturer:
 - Plica semilunaris: Halvmåne-formet vev i mediale kantus. Rest av andre virveldyrs «blinkehinne». Tillater lateral bevegelse av øyet uten vevsstrekking.
 - Karunkel: Medialt for plica semilunaris. Inneholder ikke-keratinisert epitel, hårfollikler, aksessoriske lakrimale kjertler, talgkjertler (produserer puss i indre øyekrok) og svettekjertler.
- Epitelet:
 - Stratifisert plate-epitel.
 - Beger-celler (goblet cells): Modifiserte epitelceller. Produserer mucin som danner innerste slimlaget (mucus) av tårefilmen.
- Substantia propria:
 - Løst tilheftet underliggende vev. Fusjonerer med tenons kapsel og sklera de siste 3 mm før limbus.
 - Mastceller forekommer i høyt antall (jfr. rolle i allergiske konjunktivitter).
 - Lagdelt:
 - Overfladisk lymfe-vev (follikler og lymfekar) med lymfocytter.
 - Dypere fibrøst lag som er vaskularisert og innervert.
- Tenons kapsel (fascia bulbi):
 - Lokalisert *under* konjunktiva.
 - Består av kollagen-fibre. Økende innbyrdes variasjon med alder.
 - Danner kavitet som bulbus kan bevege seg innenfor, samt beskytter denne og fester den til orbitalt bindevev.

SKLERA

- 5/6 av totale bulbusoverflate.
- Diameter 24 mm.
- Foramina (åpninger):
 - Anteriore foramen: Fylles opp av kornea.
 - Posteriore foramen: Fylles opp av synsnerven, med her fortynnet bakre skleral vevsskive med perforerte kanaler (lamina cribrosa) som aksoner passerer gjennom.
- Tykkelse varierer (med individuelle forskjeller), fra gjennomsnittlig ca. 0,3 mm ved festepunkter for rectus-muskler til 1,35 mm nær synsaksen, samt 0,8 mm ved limbus.

- **Episklera:**
 - Ytterste lag *utenpå* sklera. Dekket av tenons kapsel (fusjoneres ved limbus).
 - Bindevev.
 - Vaskularisert: Episklerale kar.
 - Radiære grener av *arteria ciliare posterior* danner anastomoser av circumferensiale nettverk ved limbus.

- **Stroma propria:**
 - **Vaskularisering:**
 - *Ikke* vaskularisert i seg selv. Blodkar krysser dog gjennom sklera.
 - Forsynes fra kar i choroidea og episklera.
 - **Skleralt vev:**
 - Kollagenfibre; danner sterkt sammenfiltrete vevslag, særlig posteriort.
 - Færre fibroblaster enn i kornea, begrenset proliferativ evne.
 - Forekommer i noe grad elastiske fibre.
 - Biokjemiske egenskaper:
 - Stabil → stiv, sterk og robust.
 - Trykkmotstand er minst radiært og limbalt circumferensialt som øker risiko for ruptur her.
 - 1/4 så mange proteoglykaner som i kornea. Derav mindre hydrert, dvs 68%. Konsekvens er stor lysspredning der sklera fremstår som opakt hvitlig.
 - *Sklerale (hyaline) plakk* nasalt og temporalt er tynnere områder som fremstår som gjennomskinnelige, blålige partier hos eldre (fordi vaskulære uvea skimtes).
 - **Vekst** i barne- og ungdomsår er styrt av synsintrykk. Stabiliseres først anteriort, sist posteriort (med derav for ev. myopisering i tenårene med skleral remodellerering, økt akselengde og tynnere skleralt vev).

- **Skleralsporen:** Kileformet circumferensial protrusjon (på et sagittalt snitt) fra skleras innside og videre innover til kammervinkelen, beliggende posterioert for trabekelverket og anteriort for corpus ciliare.
- **Limbus:**
 - 1-2 mm overgangssone fra bratte kornea til mer avflatete sklera.
 - Irregulære kollagen-fibre i sklera blir regulært ordnet i kornea.
 - Dannes en ytre og indre fure, dvs
 - Eksterne sklerale sulcus: Limbale stamceller lokalisert i krypter særlig oppad og nedad (Vogts palisader).
 - Interne sklerale sulcus: Trabekelverket og schlemms kanal lokalisert her.
- **Lamina fusca** (suprachoroidale lamina):
 - Innerste løst lag med tynt, pigmentert og forgrenet bindevev. Splittes ved choroidal avløsning.
 - Separert fra choroidea av et potensielt suprachoroidalt rom.

UVEA

- Midtre lag i øyet (mellom sklera ytterst og retina innerst) = uveal tract = tunica vasculosa bulbi.
- Består av tre hoveddeler:
 1. Iris («regnbuehinnen»).
 2. Corpus ciliare («strålelegemet»).
 3. Choroidea («årehinnen»).
- **Iris:**
 - **Lokalisering:**
 - Skiller fremre og bakre kammer (camera anterior og posterior). Danner en diafragma med diameter i snitt 12 mm.
 - **Indre struktur** (fra anteriort mot posteriort):
 - Fremre grenselag (facies anterior):
 - Tynn kondensering av iris-stroma, eg. del av denne.
 - Fibroblaster på overflaten og pigmenterte melanocytter under.
 - Fuchs iris-krypter: Fordypninger i iris (på begge sider av iris-kollaretten). Kammervæske penetrerer iris-stroma her.
 - Iris-prosesser: Fingerliknende utløpere fra irisroten til midtre del av trabekelverket.
 - Iris-stroma (stroma iridis); dvs hovedsubstansen i iris:
 - Pigmenterte celler: Melanocytter og «klump-celler» (endrete makrofager med fagocyttert fritt pigment).
 - Ikke-pigmenterte celler: Fibroblaster, lymfocytter, makrofager, mastceller.
 - Iris-trabekler: Radiært ordnete kollagen-fibre (fremstår som hvitlige i spaltelampe; mer prominente ved blå iris).
 - Blodforsyning:
 - Del av blod-kammervæske barriere.
 - Radiær arteriell karforsyning fra «major circle of the iris» (= circulus arteriosus iridis major).
 - I tillegg «minor circle of the iris» (= circulus arteriosus iridis minor) under kollaretten.
 - Iris-kapillærer er ikke fenestrerte.
 - Sfinkter-muskulatur (musculus sphincter pupillae): Sirkulær muskel rundt pupille i pupillarsonen. Kontraksjon gir miose. Parasympatisk innervert (glatte muskelceller).

- Epitel-lag posteriort som består av:
 - Fremre iris-epitel (myoepiteliale celler):
 - Dilator-muskelen (m. dilator pupillae): Lag med radiære muskelfibre (som går også inn i stroma) fra irisroten perifert til midtre bakside av sirkulære sfinkter-muskulatur sentralt. Kontraksjon gir mydriase (stor pupille). Sympatisk innervert.
 - Kubiske epitelceller apikalt.
 - Bakre iris-epitel (lengst posteriort):
 - Pigmenterte, enlagete, søyleformete epitelceller.
 - Basalt dekket av en tynn basalmembran mot bakre kammer.
- **Irisfarge:** Bestemmes av antall melanin-granuler i melanocytter og deres utbredelse.
- **Iriskollaretten:** Sirkulær forhøyning 1,5 mm fra pupillærkanten (iris tykkest her). Tilheftingssted embryonalt for pupillærmembranen. Deler iris i to deler (med ev. ulike farger):
 - Pupillærsone (margo pupillaris) innerst, mot pupillærkanten. Ved pupillære margo ligger den sirkulære pupillær-kraven (takkete, brunlig avgrensning mot pupillen med plicae iridis).
 - Ciliærsone (margo ciliaris) ytterst (bredeste del); perifere avgrensning utgjør irisroten.
- **Pupillen** (pupilla): Sentral, rund åpning i iris-diafragma.
 - Diameter varierer med lysforhold og nærinstilling:
 - Miose: Ned mot 1 mm.
 - Mydriase: Opp mot 9 mm.

Corpus ciliare:

- «Strålelegemet».
- **Form:**
 - I sagittalplanet: Tilnærmet triangulær form med spiss (apex) bakover mot ora serrata, sideflate langs innside av sklera og base ut mot linse.
 - I frontalplanet: Ringformet struktur (bredde 5,9 mm nasalt, 6,7 mm temporalt).
- **Hoveddeler:**
 - Pars plicata (corona ciliaris) er fremre/proximale base som vender mot linsen:
 - Ciliære prosesser (processus ciliae): 70-80 prosesser mot bakre kammer (danner radiære skiver circumferensialt), lengde 2 mm, bredde 0,5 mm.
 - Kuhnts daler: Fordypningene mellom de ciliære prosesser. Zonulære fibre fra linsen er festet her, samt i pars plana (se linsen).
 - Ciliære sulcus: Rommet mellom bakflaten til iris og forflaten til corpus ciliare. IOL kan bli implantert her som alternativ til normal plassering i baggen.
 - Pars plana (orbicularis ciliaris) er bakre del:
 - Flattere område, fra baksiden av ciliære prosesser til ora serrata. Enkelte lave folder (plicae ciliares)
 - Forankringsområde for en andel av zonulafibrene.
 - Ved ora serrata overgang til retina; avgrensning er takkede med:
 - Avrundete «orale bukter» mellom spisse retinale «tenner» (dentate prosesser) som vender fremover.
- **Lag**; fra ytterst mot innerst:
 - Supraciliaris: Løst bindevev ut mot sklera. Tillater bevegelse av corpus ciliare uten avløsning, men gir samtidig mulighet for væskeansamling.
 - Ciliærmuskler:
 - Fiberretning longitudinalt ytterst (Brückes fibre), radiært intermediært og sirkulært (Müllers annulære muskel) innerst.
 - Regulerer akkommodasjon.
 - Ciliære stroma:
 - Løst bindevev. Utgjør kjernen til ciliære prosesser.
 - Vaskularisert:
 - Store arterielle iris-sirkel («major arterial circle of iris») anteriort nær irisroten med limbus-parallelt forløp; anastomose av arteria ciliare posterior longis (longitudinalt forløp langs sklera) og arteria ciliare anterior (forløp langsetter rectus-muskulatur).
 - Kapillærer er store og fenestrerte (særlig i ciliære prosesser nær pigmenterte epitel).

- Ciliært epitel:
 - Produserer kammervæske = humor aqueosus (2,5 µl per min., mindre om natten); gjennom tre mekanismer:
 1. Aktiv sekresjon: Ansvarlig for 80-90% av prod. → transepitelial ionetransport → involverer særlig bevegelse av Na⁺ og Cl⁻.
 2. Diffusjon.
 3. Ultrafiltrasjon.
 - Todelt lag som begge er delaktige i produksjonen:
 - Pigmentert ciliær-epitel:
 - Kubisk epitel. (Kontinuerlig med retinale pigment-epitel = RPE posteriort). Basalmembran mot stroma.
 - Vendt med apex mot:
 - Ikke-pigmentert ciliær-epitel (mest posteriort):
 - Metabolsk aktivt (mitokondrie-rikt).
 - Diffusjonsbarriere mellom blod og kammervæske.
 - Blod kammervæske-barriere pga tette bindinger mellom ikke-pigmenterte epitelceller → stoffer som proteiner passerer ikke mellom, men gjennom celler.
 - Konsentrasjon av protein i kammervæske derav 1/200 av kons. i blod (maksimaliserer lystransmisjon).
 - Invagineringer som øker overflateareal mot bakre kammer.
 - *Indre limiterende membran* (ILM) er en basalmembran som dekker epitelet posteriort. Tilheftingsted for zonula-fibre.

Choroidea (koroidea):

- «Årehinnen».
- **Lokalisering:**
 - Mellom nevroretina og sklera.
 - Strekker seg fra ora serrata til synsnerven.
- **Funksjon:**
 - Avgir næringsstoffer til og mottar katabolitter fra retina.
- **Struktur:**
 - Suprachoroidale lamina (lamina fusca): Se under sklera.
 - Choroidale stroma:
 - Melanocytter (stroma er pigmentert; absorberer lys), ellers fibroblaster, makrofager, lymfocytter og mastceller.
 - Løst bindevev med kollagenfibre. Organisert sirkulært rundt →
 - «Årehinnen» er sterkt vaskularisert, med størst kar ytterst (Hallers lag) og mindre diameter lenger inn (Sattlers lag).
 - Arterier fra arteria ciliare posterior brevis.
 - Vener samles i et karakteristisk *vortex-mønster* der de forlater choroidea i 4 store vortex-vener, en i hver kvadrant.
 - Choriokapillærer (lamina choroidocapillaris) innerst:
 - Enkelt lag av anastomoserende, fenestrerte kapillærer med vide lumina (3-4 x ordinære kapillærer). Tettest i makula.
 - Pericytter forekommer; har kontraktile funksjoner som kan endre blodstrøm.
 - Bruchs membran (basale lamina):
 - Ligger mellom choriokapillærene og RPE.
 - Består av basalmembraner til henholdsvis choriokapillærer og RPE med ytre og indre kollagen-soner, samt et sentralt elastisk lag.
 - Avleiring av ekstra basale lamina i kollagen-soner medfører dannelse av *druser*.

RETINA

- «Netthinnen».
- **Struktur:**
 - Består av retinale pigmentepitel (RPE) og nevro-retina (i sagittalplanet), med følgende hovedområder (sett i frontalplanet):
 - **Perifere retina:**
 - Ora serrata: Perifere terminering av retina. Lokalisert ca. 5 mm foran ekvator. Transisjonszone er ca. 2 mm bred:
 - Staver forsvinner helt perifert i retina. Kjernelag fusjoneres med plexiforme lag. Nevrale retina blir irregulære søyleformete epitelceller som fortsetter som ikke-pigmenterte epitelceller i corpus ciliare. RPE kontinueres som pigm. epitel i corpus ciliare.
 - Retinale kapillære arkader ender 1 mm fra ora serrata.
 - Tilhefting mellom corpus vitreum og retina i dette området (vitreus-base).
 - **Sentrale retina:**
 - Macula lutea:
 - Diameter ca. 5,5 mm (funksjonelt farvesyn i område innen 9 mm).
 - Mørkere region i bakre pol (pga RPE) med ev. gult skinn pga xantofyll-pigment, lutein og zeaxanthin i fotoreseptorers indre fibere. Disse fungerer som beskyttende lysfiltere og kanskje antioksidanter.
 - Cilioretinal arterie hos 15-20%. Kan da sikre vaskularisering av makula ved blokkade av a. retinalis centralis.
 - Inndeling:
 - Para- og perifovealt område: Retinale område med størst akkumulering av bipolare – og gangliaceller.
 - Fovea (centralis retinae): Sentrale fordypning på ca. 1,5 mm.
 - Kun tapper med svært høy tetthet (200-300.000 per mm²). Andre retinale nevroner er forskjøvet til siden (som øker lystransmisjon). Ingen staver innen sentrale 0,57 mm.
 - Kapillærfri sone på 0,4-0,5 mm.
 - Foveola: Sentrale bunn i fovea med diameter ca. 0,35 mm.
 - Synsnerven (nervus opticus):
 - Synsnervehodet (papillen):
 - Diameter (gj.snitt): Horisontalt ca. 1,7 mm, vertikalt ca. 1,9 mm. Diameter er korrelert med antall nervefibre; større ekskavasjon ved større papillediameter.

- Mangler RPE og fotoreseptorer, derfor klinisk blekere enn omgivelsene med fysiologisk blind flekk i synsfeltet.
- Papillebremmen er normalt i samme plan som retina. Omgitt av hvit rand av skleralt vev. RPE rundt synsnerven kan være hypo- og hyperpigmentert. Når RPE ikke strekker seg frem til papillekanten kan det gi gjennomskinn av mørkere pigmenterte choroidea.
- Arteria og vena retinalis centralis kommer inn og ut her.
- **Retinal metabolisme:**
 - Stort energibehov.
 - Primært fra glukose-stoffskifte.
 - Kan skifte fra glykolyse til oksidativ metabolisme.
 - Høyt oksygen-forbruk (3-4 x høyere i fotoreseptorer enn i CNS-nevroner).
 - Høy kapillær blodstrøm, særlig i choriokapillærer.

Retinale pigment-epitel (RPE):

- **Antall:** 4-6 mill. RPE-celler i retina. Hver celler interagerer med 30-40 fotoreseptorer.
- **Embryologi:** Samme opphav som nevro-retina (derfor del av netthinnen); dvs fra nevralt ektoderm.
- **Funksjoner:**
 - *Absorberer lys* slik at lysspredning reduseres.
 - Sikrer *transport* av næringsstoffer til og nedbrytningsstoffer fra nevro-retina.
 - *Fagocytterer* fragmenter av kontinuerlig avspaltete membranskiver (inntil 2000 daglig) fra fotoreseptorer.
 - Metaboliserer og lagrer *vitamin A* (komponent i ftopigmenter).
 - Produserer *vekstfaktorer* (VEGF = vascular endothelial growth factor og antiangiogenetiske PEDF = pigment epithelium-derived growth factor).
- **Struktur:**
 - Enlaget.
 - *Hexagonale* (sekskantete) i frontalplanet.
 - *Søyleformete* i sagittalplanet (mer kubiske og større perifert).
 - Orientert (pga embryologisk utvikling) med
 - *basale del* (foldet) mot choroidea (sterkt tilheftet bruchs membran) og
 - *apikale del* med tallrike mikrovilli mot nevro-retina uten sterk tilhefting til fotoreseptorer (adhesive krefter; matrix) unntatt rundt papille og ora serrata; derfor separeres nevro-retina fra RPE ved amotio retinae.
 - Pigmenterte og inneholder:
 - Melanosomer = pigment-granuler i fremre apikale del. Melanintetthet varierer mellom celler og ulike områder; mest i makula og ved ekvator.
 - Lipofucin-granuler med degraderingsprodukter fra fagocytose.

Nevro-retina:

- **Struktur:** 10 lag (nevro-retina er pkt. 2-10):
 1. RPE (retinale pigment-epitel, se over).
 2. Fotoreseptorer (se under).
 3. Ytre limiterende membran: Ikke reell membran, men består av *zonula adherens* mellom celler (fotoreseptorer og Müllers celler) på nivå med indre segment (se under).
 4. Ytre kjernelag: Sone med kjernelegemene til fotoreseptorer, 4-10 lag.
 5. Ytre plexiforme lag: Sone der fotoreseptorer og bipolare celler møtes.
 6. Indre kjernelag: Sone med kjernelegemene til bipolare celler, horisontale celler (ytterst), Müllers celler og amakrine celler (innerst). Dype kapillære nettverk ligger her.
 7. Indre plexiforme lag: Koblingsområde (med synaptiske forbindelser) for bipolare celler og nerveceller.
 8. Gangliacellelag: Området med kjernelegemene til nerveceller. Generelt ett lag, men ev. 8-10 lag i makula. 33-50% tapes i løpet av livet.
 9. Nervefiberlag: Stratum opticum; axoner til nervecellene som endrer retning 90° ved synsnerven (forlater øyet gjennom lamina cribrosa). Papillomakulære bunt er fibre fra makula. Retinale kar er primært lokalisert her.
 10. Indre limiterende membran: Ujevn på utsiden (heftet til Müllers celler), glatt på innsiden mot corpus vitreum.
- **Fotoreseptorer:**
 - **Oppbygning:**
 - Ytre segment:
 - Apex mot RPE, base mot indre segment (mot sentrum av bulbus).
 - Membranskiver:
 - Lagdelte skiver. Omgitt av plasmalemma.
 - Produseres i indre segment. Transporteres til ytre segment, videre forflyttes disse gradvis utover mot ytterdel. Slites av (skiftes ut) til slutt i apex. Fagocyteres av RPE.
 - Visuelle fotokjemiske pigment-molekyler i membranen. Består av:
 - Kromofor (derivat av A-vitamin); foton-absorberende; farvestoffet *11-cis-retinal* er felles for alle fotoreseptorer; innleiret i →
 - Opsin (1 type for staver, 3 typer for tapper); helix-protein med 7 sløyfer over den 2-lagete membranen.
 - Cilium: Tynn streng (modifisert cilie) som forbinder ytre og indre segment.

- Indre segment:
 - Ellipsoid: Ytterste del av indre segment. Mitokondrierikt (for energi-krevende prosesser).
 - Myoid: Innerste del av indre segment. Inneholder organeller som endoplasmatisk reticulum og golgi-apparat for protein-syntese.
 - Ytre fiber: Mellom indre segment og cellekjerne. Veldig kort i tapper.
 - Celle-legeme: Cellekjerne.
 - Indre fiber: Axon med mikrotubuler. Ender i en synaptisk terminal, (synapse er spalten mellom denne og postsynaptiske knopper til bipolare celler og horisontale cellers dendritter) med glutamat som nevrotransmitter (eksitatorisk):
 - Spherule: Når enden er formet som en U. Stavers synaptiske endestykke.
 - Pedikel: Når enden har flere invagineringer. Tappers synaptiske endestykke.
- **Staver:**
 - Antall: Ca. 125 millioner.
 - Distribusjon:
 - Lokalisert over hele netthinne, unntatt i sentrum av makula (foveola).
 - Tettest konsentrasjon konsentrisk 3 mm fra fovea.
 - Færre mot ora serrata.
 - Forhold til andre celler: 75.000 staver er direkte koblet til 5000 bipolare celler (og 250 AII amakrine celler) som igjen er knyttet til én gangliocelle!
 - Funksjon:
 - Følsomme for bølgelengder i blågrønne del av elektromagnetiske spekter (fra 510 nm); jfr. grønt lys i nattkikkerter.
 - Lysfølsomme. I svakt lys er primært kun disse aktiverte (skotopisk syn).
 - Dårlige til detalj-deteksjon.
 - Form: Ytre segment er tilnærmet rektangulær.
 - Membranøse skiver slites mest av tidlig om morgenen; 600-1000 per stav.
 - Fotosensitive protein: Rhodopsin. Lokalisert på skivemembran.
- **Tapper:**
 - Antall: Ca. 4-6 millioner.
 - Distribusjon:
 - Lokalisert tettest i makula.
 - Forhold til andre celler: Få tapper per gangliocelle, i enkelte tilfeller i forholdet 1:1.
 - Funksjon:
 - Gir *fargesyn*.
 - Svært lysfølsomme. Dominerer i dagslys (fotopisk syn).

- Sikrer detaljsyn.
- Form: Ytre segment nærmest trekant-formet med apikal spiss mot utsiden (RPE).
 - Membranøse skiver slites jevnlig av, ofte på slutten av dagen.
 - Fotosensitive protein:
 - Lokalisert på membranskiven.
 - 3 ulike opsiner, én type i hver tapp →
 - S(hort): 420 nm (blåsensitiv, cyanolab).
 - M(edium): 531 nm (grønnsensitiv; klorolab).
 - L(ong): 588 nm (rødsensitiv; erytrolab).
- Indre segment: Mer mitokondrierik enn i staver. Bredere.
- Ytre fiber: Kort. Kan være fraværende.

○ **Fototransduksjon:** Prosess der et foton omdannes til elektrisk signal i fotoreseptorer.

- **Hvilepotensial:** Relativt sett depolarisert i mørke (-40 mV mot normalt -70 mV i nevroner ellers):
 - Åpne Ca⁺⁺-kanaler.
 - «Mørk strøm»: Na⁺ (og andre kationer som Ca⁺⁺) entrer gjennom *CNG-kanaler* i ytre segment (pga høy intracellulær konsentrasjon av cGMP); samtidig utveksling av 3Na⁺ ut av og 2K⁺ inn i indre segment via Na⁺K⁺ATPase.
 - Konsekvens: Kontinuerlig sekresjon av neurotransmitteren glutamat i synapsen mot bipolare celle.
- **Biokjemisk kaskade ved lysstimulering:**
 - Et foton absorberes i kromoforet →
 - Kromoforet 11-cis-retinal omdannes til all-trans-retinal.
 - Endres deretter til all-trans-retinol → løsrives fra pigmentet som så blir avbleket → omdannes (for staver) i RPE til 11-cis-retinol → deretter til 11-cis-retinal → transporteres så tilbake til fotoreseptoren.
 - Rhodopsin (i staver) omdannes til aktivert meta-rhodopsin II →
 - Transducin (G-protein) stimuleres →
 - Konsentrasjon av cGMP reduseres →
 - Ca⁺⁺-kanaler stenges og →
 - Na⁺-strøm inn opphører; intracellulær kons. av Na⁺ synker (fordi det fremdeles pumpes ut av indre segment) →
 - Fotoreseptoren hyperpolariseres til -75 mV (membranpotensialet forsterkes der cellens inside blir rel. sett enda mer neg. enn utsiden) →
 - Glutamat-sekresjon i synapsen stopper.
 - Utløser depolarisering eller hyperpolarisering i bipolare celler (se senere).

- **Bipolare celler:**
 - 2. ordens nevron i synsbane.
 - Lokalisert mellom fotoreseptorer og ganglieceller.
 - Funksjon: Videreformidler signaler mellom disse, samt amakrine celler og horisontalceller.
 - Struktur:
 - Ofte én dendritt, med forgreininger:
 - Synapse (kontaktsted) til fotoreseptorer (15-20 staver i sentrale retina og 80 staver i perifere retina), samt horisontale celler.
 - Danner ev. triade (en dendritt fra bipolar celle + to prosesser fra horisontale celler i en tappes pedikel).
 - Cellelegeme: Ganske stor for den typen som er koblet til staver.
 - Ett akson: Synaptisk overgang til (amakrine celler i staver som igjen er koblet synaptisk til) ganglieceller. Glutamat er neurotransmitter.
 - 11 typer:
 - 1 relatert til staver.
 - 10 knyttet til tapper, inkl. flate, invaginerende, diffuse (a og b), blå og kjempe-bipolare celler.
- **Ganglieceller:**
 - 3. ordens nevron i synsbane.
 - Struktur: Har hver ett akson. De danner nervefibrene som løper sammen i synsnerven = nervus opticus.
 - 90% ender opp i nucleus geniculatus lateralis.
 - 10% ender opp i subthalamiske område; involvert i pupillær-reflekser og circadianske (døgnvise) rytme.
 - Klassifikasjoner:
 - Eldre klassifikasjon:
 - W-celler: Projiserer til midthjernen.
 - Y-celler: Projiserer til nucleus geniculatus lateralis (NGL).
 - X-celler: Responderer på visuell diskriminering. Projiserer til NGL.
 - Klassifisert på basis av størrelse (G3-G23).
 - Klassifisert på basis av hvor i NGL de terminerer:
 - P-celler: Ender i parvocellulære lag.
 - P1 vanligste P-celle (80%).
 - P2 har tett, forgrenet og kompakt dendrittisk tre med horisontal spredning.
 - M-celler: Ender i magnocellulære lag.
- **Horisontalceller:**
 - Lokalisert i ytre plexiforme lag.
 - Danner synapser med fotoreseptorer og bipolare celler.
 - Formidler signaler i horisontal retning, parallelt med retinas overflate. De har inhibitorisk effekt og spiller en rolle i visuell integrasjon.
 - 3 typer: HI, HII (spesifikke for blå tapper) og HIII (danner synapser med tapper).

- **Amakrine celler:**
 - Lokalisert i indre plexiforme lag.
 - Danner synapser med bipolare celler og ganglieceller.
 - Formidler signaler i horisontal retning, parallelt med retinas overflate. De modulerer informasjon til ganglieceller.
 - Stort celle-legeme.
 - De fleste amakrine celler inneholder de inhibitoriske neurotransmitterne GABA eller glycin.
 - 30-40 typer, klassifisert som enten:
 - Stratifiserte og diffuse – eller
 - Trangt, smalt, medium og stort felt (basert på hvor stort område forgreninger dekker); herunder AII (overfører signal fra opptil 300 staver til en ganglioncelle) og A17 (modifiserer signaler til AII).
- **Interplexiforme nevroner:**
 - Cellelegeme lokalisert i indre plexiforme lag, blant amakrine celler.
 - Formidler feedback fra indre til ytre retinale lag.
- **Nevrogliale celler:**
 - Støtteceller.
 - Typer:
 - Müllers celler:
 - 10 millioner i pattedyrs retina.
 - Flere funksjoner:
 - Gir strukturell støtte til retina. Strekker seg gjennom det meste av retina, fra ytterst (apikale villi mellom indre segment til fotoreseptorer) til innerst (basale del). Fyller opp rommet som et retikulum mellom de andre cellene (dvs fotoreseptorer, bipolare celler, ganglieceller osv).
 - Buffer (regulerer K-konsentrasjon).
 - Bidrar til å opprettholde korrekt pH.
 - Resirkulerer GABA og glutamat.
 - Glykogenlagre.
 - Mikrogliale celler:
 - Fagocytiske celler.
 - Astrocytter:
 - Stjerneformete celler i indre retina som omgir nervefibre og kapillærer.

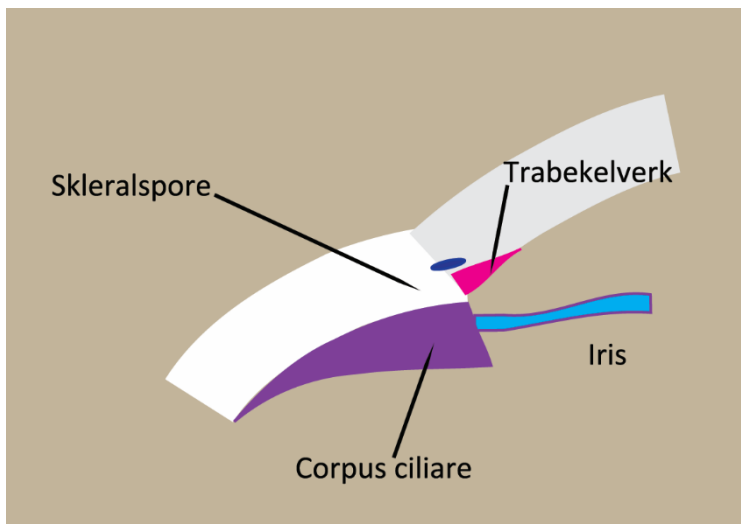
- **Prosessering av lys-stimuli:**

- Se over om fototransduksjon.
- Retinalt nevron (fotoreseptor, bipolar celle og gangliecelle) benevnes OFF eller ON basert på lysforhold når de *depolariserer*:
 - **OFF-celle:** Depolariseres i **mørke** («light off»); hyperpolariseres av lys →
 - Omfatter *alle* fotoreseptorer.
 - Ionotropiske bipolare celler (responderer på frigjort glutamat fra fotoreseptorer med depolarisering).
 - Alle tapper i sentrale retina kontakter en OFF (og også samtidig en ON) bipolar celle.
 - **ON-celle:** Depolariseres av **lys** («light on»); hyperpolariseres i mørke →
 - Metabotropiske bipolare celler (responderer på frigjort glutamat fra fotoreseptorer med hyperpolarisering) →
 - Omfatter *alle* bipolare celler knyttet til staver.
 - Alle tapper i sentrale retina kontakter en ON (og også samtidig en OFF) bipolar celle.
 - Reseptive felt: Område i et synsfelt/retinalt areal som ved stimuli utløser en respons i et retinalt nevron.
 - For én bipolar celle omfatter dette f.eks. alle fotoreseptorer som er direkte knyttet til denne, samt alle andre fotoreseptorer og horisontale celler som også kan påvirke den.
 - Sirkulært mønster med et ON- eller OFF-sentrum og en motsatt omkring-liggende, annulær OFF- eller ON-sone på alle nivåer (bipolare celler, ganglieceller, NGL):
 - Stimulering av sentrale område alene vil utløse et ON- eller OFF-signal (ON-senter sender ON-signal og omvendt).
 - Hvis omkringliggende antagonistiske sone stimuleres samtidig inhibiteres signalet fra sentrum (pga horisontale celler); dvs motsatt signal sendes (ON-senter sender OFF-signal og omvendt).
 - Adaptasjon (regulert av Ca^{++}):
 - Mørkeadaptasjon: Tar inntil 30 min. for staver å oppnå maksimal funksjon som tilpasning til (komplett) mørke.
 - Lysadaptasjon: Tar 5-10 min. for tapper å tilpasse seg (sterkt) lys/solskinn.

KAMMERFORHOLD

Intraokulær kammerinndeling:

1. **Fremre kammer:** Camera anterior bulbi
 - Avgrenset anteriort av korneaendotel, trabekelverket, corpus ciliare og irisroten, posteriort av forflate til iris og pupillærfeltet av linsen.
2. **Bakre kammer:** Camera posterior bulbi
 - Avgrenset av iris bakflate, linsens ekvatorielle sideflate, corpus cilare (ciliær-prosesser) og glasslegemets forflate.
 - Hannovers kanal: Område som fylles opp av zonulatråder.
 - Petits kanal: Potensielle retrozonulære rom → område som avgrenses av bakre zonulatråder og forflaten til corpus vitreum (hyaloidale membran).
3. **Vitrøse kammer:** Camera vitrea bulbi



Filtrasjonsapparatet:

- Indre sklerale sulcus (kammervinkel):
 - Skleralsporen:
 - Fremskutt del av sklera.
 - Ligger bak trabekelverket. Munner ut i posteriore del av indre sklerale sulcus.
 - Bakre del er festepunkt for sene til longitudinale ciliærmuskler og fremre del for trabekel-fibre.
 - Trabekelverket:
 - Opptar mesteparten av indre sklerale sulcus. Ligger foran skleralsporen.

- Bygget opp av kollagen- og elastiske fibre. Dekket av basalmembran og endotel som er kontinuerlig med korneas endotel og ansvarlig for proteinsyntese og fagocytose.
- Triangulær form: Apex (anteriort) er mot enden av descemet's membran (Schwalbe's linje) og base (posteriort) mot skleralisporen.
- Består av avflatete perforerte plater som er lattice-liknende:
 - 3-4 plater mot apex, 15-20 mot skleralisporen.
 - Porer («spaces of Fontana») med gradert størrelse:
 - Største åpninger vender mot fremre kammer. Utgjør indre uveale del av trabekelverket (mer strengliknende).
 - Minste åpninger er nær Schlemm's kanal i ytre corneosklerale del. Adskilt fra Schlemm's kanal av juktakanalikulært vev = cribriforme lag med endotelceller og fibroblaster i matrix av kollagen, elastiske fibre og grunnsubstans.
- Drenerer kammevæske.
 - Konveksjonsstrøm i fremre kammer der væsken beveger seg nedover langs kjøligere kornea og langs varmere iris.
 - To mulige dreneringsruter:
 - Konvensjonell trabekulær drenasje (se under).
 - Ukonvensjonell uveoskleral drenasje. 5-35%. Gjennom corpus cilare til suprachoroidale rom. Alternativt via vener (og ev. lymfekar).
- Schlemm's kanal:
 - Sirkulær (venøs) kanal.
 - Tynne septa kan foreligge som adskiller lumen i flere kanaler.
 - Akkumulerer normalt kammevæske:
 - Ingen direkte kommunikasjon gjennom juktakanalikulære vev (se over). Innbuktninger fra Schlemm's kanal her; dvs Sondermann's interne samlekanaler (øker kanalens overflateareal). Passiv diffusjon av kammervann til disse.
 - Schlemm's kanal er endoteldekket der
 - indre vegg har endotelceller med kjempevakuoler som åpnes intermitterende for transcellulær, ensrettet transport av større molekyler (som proteiner).
 - ytre vegg har tette zonula occludens og ingen vakuoler.
 - Eksterne samlekanaler (25-35) med radiært forløp fra Schlemm's kanal og som tømmer seg i
 - dype sklerale plexus (intrasklerale plexus) → dreneres videre til episklerale og konjunktivale vener.
 - Ascher's kammervener: Fra ytre vegg av kanalen direkte til episklerale vener.

Corpus vitreum (glasslegemet):

- **Lokalisering:**
 - Fyller opp vitrøse kammer = camera vitrea (postrema) bulbi.
 - Avgrenses av:
 - Anteriort linsen (bakre kammer) som ligger i en fordykning i corpus vitreum, dvs fossa patellaris.
 - Retrolentale ligament = (Weigers) hyaloideokapsulære ligament er en ringfomet tilhefting mellom bakflaten til linsen og forflaten til glasslegemet, 1-2 mm bred og med diameter 8-9 mm.
 - Svekkes med alderen.
 - Potensielt retrolentalt rom innenfor ringen, mellom linsen og glasslegemet.
 - Perifert pars plana (corpus ciliare) og retina:
 - Vitrøse base, sterk tilhefting 1,5-2 mm foran og 1-3 mm bak ora serrata. Vitreale fibre er festet til basalmembranen til det ikke-pigmenterte ciliære epitelet og til retinas interne limiterende membran (ILM).
 - Fine strenger til retinale blodkar (gjennom ILM).
 - Posteriort bakre pol med synsnerven = nervus opticus (papillen):
 - Peripapillær tilhefting mellom corpus vitreum og papillekanten.
 - 3-4 mm bred ringformet tilhefting til makula.
- **Anatomisk struktur:**
 - Innhold: 99% vann; ellers kollagenfibre; hyaluron-syre (glykosaminoglykaner) og hyalocytter (vitrøse celler).
 - Inndeling:
 - Vitrøse cortex (hyaloidale overflate):
 - Utgjør en ytre sone som er 100 µm bred.
 - Tett pakket med kollagenfibre, både parallelt og perpendikulært med retinas overflate.
 - Transvitreale kanaler:
 - Prepapillære hull → danner Weiss ring ved bakre korpusavløsning (PVD).
 - Premakulære hull.
 - Prevaskulære fissurer.
 - Intermediær sone.
 - Sentrale sone:
 - Clougets kanal = hyaloidale kanal = retrolentale trakt:
 - I sentrum av corpus vitreum.
 - S-form, som forløper fra baksiden av linsen (her 4-5 mm bred) til synsnerven (Martegianis flate).
 - Utgjør den embryonale banen til arteria hyaloidea.