

Opsporing og forebyggelse af blindhed hos patienter med glaukom er en samfundsøkonomisk udfordring

Miriam Kolko

STATUSARTIKEL

Øjenafdelingen,
Sjællands
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2017;179:V06160444

Glaukom (grøn stær) er på verdensplan den hyppigste irreversible øjenssygdom, som ubehandlet medfører blindhed [1]. Sygdommen kommer snigende og giver oftest ingen symptomer, før der er udtalt indskrænkning af synsfeltet. Glaukom kendetegnes ved en ubalance mellem den væske, der produceres i øjet (kammervæske), og den væske, som dræneres væk fra øjet via trabekelværket og det uveosklerale afløb (Figur 1). Om end forhøjet øjentryk er den væsentligste kendte risikofaktor for udvikling og forværring af glaukom, kendes den egentlige årsag til sygdommen ikke. Således er toleransen for højt øjentryk meget forskellig fra person til person, og nogle får ikke glaukom til trods for et højt øjentryk, mens andre diagnosticeres med glaukom skønt øjentrykket er inden for normalintervallet 10-21 mmHg. Glaukom er derfor ikke ensbetydende med højt tryk i øjet, men karakteriseres ved en gradvis svækkelse (atrofi) af synsnerven.

INDELING AF GLAUKOMSUBTYPER

Overordnet inddeles glaukom i tre subgrupper: 1) primært åbenvinklet glaukom, 2) primært lukketvinklet glaukom og 3) sekundært glaukom. Betegnelserne for de primære former refererer til, om øjets indre afløb er åbent eller lukket, hvorimod de sekundære former henviser til forhøjet øjentryk sekundært til enten en anden sygdom eller en medicinsk behandling (Figur 1) [2].

Primært lukketvinklet glaukom

Den egentlige årsag til primært åbenvinklet glaukom kendes ikke, hvorimod primært lukketvinklet glaukom skyldes et tillukket afløb. Ved akut tillukning af afløbet ses der i de fleste tilfælde tydelige symptomer som

smarter, lysfølsomhed, sløret syn og kvalme. Der forekommer dog uerkendte lukketvinklet glaukom-tilfælde, som først opdages, når det høje øjentryk har forårsaget væsentlig skade på synsnerven. Behandling eller forebyggelse af lukketvinklet glaukom består i de fleste tilfælde af at forebygge den blokerede passage af øjenvæskens. Dette sker ved en laserbehandling (iridotomi) eller ved en grå stær-operation, hvor den naturlige større linse i øjet udskiftes med en mindre kunstig linse, hvormed der skabes mere plads. Da pladsforholdene ofte er afgørende for udvikling af snævertvinklet glaukom, har folk med langsynethed – og dermed små øjne – større risiko for tillukning af øjets indre afløb end folk med nærsynethed eller normalt syn [3]. Om end lukketvinklet glaukom i mange tilfælde kan forebygges, findes der patienter, der har en blanding af lukketvinklet og åbentvinklet glaukom. Denne patientgruppe skal følges af øjenlæger resten af livet. Derimod kan patienter med snævre afløb og ingen synsnerveskade betragtes som færdigbehandlede efter enten iridotomi eller grå stær-operation.

Sekundært glaukom

I modsætning til de primære former for glaukom er sekundært glaukom en tilstand, der, som navnet antyder, karakteriseres ved en trykstigning i øjet sekundært til en anden sygdom eller som følge af medicinsk behandling. De mest almindelige sygdomme, som kan medføre sekundært glaukom er gigtssygdomme med tilstødende uveitter eller diabetes og blodpropper. Ved uveitter vil de inflammatoriske celler tilstoppe øjets indre afløb, mens diabetes og blodpropper resulterer i karnydannelser, som tilsvarende kan blokere øjets indre afløb og dermed resultere i en trykstigning. Ud over de nævnte sygdomme er det væsentligt at være opmærksom på, at nogle former for medicinsk behandling kan give en sekundær trykstigning i øjet. Et af de mest anvendte farmaka, der giver risiko for udvikling af glaukom, er binyrebarkhormon. Såvel lokalbehandling (cremer og næsespray) som systemisk behandling kan give sekundært glaukom pga. en øget modstand i øjets indre afløb [4]. Andre farmaka, som kan give trykstigning i øjet pga. påvirkning af i øvrigt snævre afløbsforhold er

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Glaukom er den hyppigste årsag til irreversibel blindhed.
- ▶ Antallet af personer, der er i behandling for glaukom i Danmark, er mere end fordoblet i perioden 1996-2011.
- ▶ Denne fordobling kan tilskrives en voksende ældrepopulation.
- ▶ Det stigende antal patienter med glaukom vil medføre flere blinde og dermed være en tiltagende økonomisk udfordring for samfundet.

f.eks. antidepressiva, antipsykotika og antihistaminer. Endelig kan medikamentel behandling for hyperaktiv blære påvirke eller tilskynde udvikling af lukketvinklet glaukom [5, 6].

Primært åbenvinklet glaukom – den hyppigste glaukoms subtype

Den hyppigste form for glaukom i den vestlige verden er primært åbenvinklet glaukom. Således antages det, at mere end 80% af tilfældene af primært glaukom kendetegnes ved et tilsyneladende åbent afløb (bedømt ved en undersøgelse af kammervinklen med speciallinse (gonioskop) eller ultralydskanning) [7]. Hos denne gruppe patienter har man i studier påvist, at 30-92% har normalt øjetryk (normaltryksglaukom) [8-11]. Selv om trykket givetvis ikke er den eneste afgørende faktor for udvikling af glaukom, er det eneste anerkendte middel mod glaukom tryksænkende behandling. Denne består primært af tryksænkende øjendråber, men i nogle tilfælde kan peroral behandling med tabletter, laserbehandling eller egentlig operation være nødvendig [2].

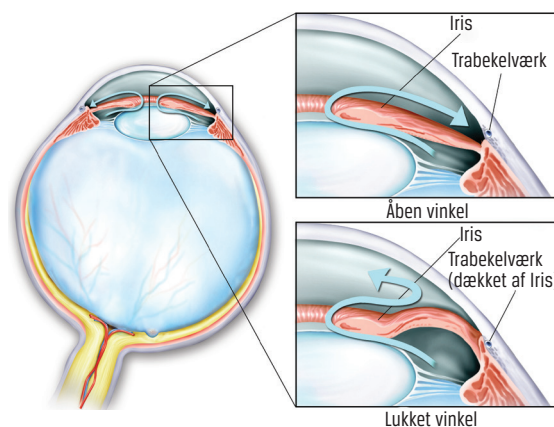
I slutningen af 1970'erne introduceredes betablokkerbehandling som øjendråber, og i 1990'erne blev flere lokale behandlingspræparater mod glaukom introduceret. Der findes i Europa således fem overordnede behandlingskategorier for glaukom (prostaglandiner, betablokkere, carbonanhydrasehæmmere, alfa-2-agonister og miotika) [2]. Senest er der udviklet kombinationspræparater, dvs. øjendråber med to forskellige indholdspræparater for at effektivisere eller forenkle behandlingen for den enkelte patient. Produkterne virker ved enten at nedsætte kammervandsproduktionen eller ved at øge dræningen af kammervæsken. Markedet for tryksænkende øjendråber er gennem de seneste fem år udvidet med diverse generika. Da generika kommer i mange forskellige dråbeflaske og ikke nødvendigvis har samme navn, viskositet, pH-værdi og dråbestørrelse, er introduktionen af dem en udfordring for mange patienter såvel som øjnlæger [12]. Denne udfordring er dog et emne for sig, som ikke vil blive yderligere omtalt i denne gennemgang. Om end tryksænkende øjendråber anbefales til alle patienter med glaukom, vil en stor del af dem ikke respondere sufficent på de nuværende behandlingsprincipper. Denne gruppe patienter vil derfor, til trods for behandling, udvikle en gradvist tiltagende skade på synsnerven med en deraf affødt indskrænkning af synsfeltet, som i sidste instans kan medføre blindhed.

GLAUKOM ER EN SAMFUNDSØKONOMISK UDFORDRING

Som følge af det stigende antal patienter med glaukom og den manglende effekt af de eksisterende tryksænkende øjendråber hos mange forskes der intensivt i nye

FIGUR 1

Øjetrykket er den væsentligste risikofaktor for udvikling og forværring af glaukom. Øjetrykket er en balance mellem den væske (kammervandet), som produceres bag regnbuehinden (iris), og den væske, som forlader øjet gennem øjets afløb (trabekelværket). Ved den hyppigste form for glaukom, åbenvinklet glaukom, er afløbet anatomisk åbent. Derimod er øjets afløb tillukket ved lukketvinklet glaukom. Øjets tryk ligger normalt på 10-21 mmHg og bestemmes af forholdet mellem produktion og afløb af kammervandet. (Copyright: Øjenforeningen).



strategier til behandling af sygdommen. Bl.a. sker der forskning i nye metoder til såvel sænkning af øjetrykket, neuroprotektive metoder som neuroregenerative behandlinger [2]. Til trods for, at den tryksænkende behandling ikke kurerer glaukom, er det vigtigt, at sygdommen bliver opdaget tidligt, da de nuværende behandlingsmuligheder trods alt i de fleste tilfælde bremser sygdommen [13].

Erkendelse af glaukom er dog i sig selv en udfordring, da lidelsen oftest starter asymptomatisk. Således starter glaukom med uerkendte blinde pletter i det perifere syn, udvikler sig senere til kikkertsyn og ender til sidst med manifest blindhed. Man mærker ikke de blinde pletter, da hjernen udfylder pletterne med et billede, som subjektivt og umiddelbart virker normalt. Først sent i forløbet, når indskrænkningen af synsfeltet er udtalt, påvirkes skarpsynet. Synsfeltsudfaldene skyldes svækkelse af nethindens inderste nerveceller, de retinale ganglieceller, og deres nervetråde (aksoner), som danner synsnerven (Figur 2). Synsnerven er ledningen fra øjet til hjernen, hvor billedet dannes. Påvirkes synsnerven, opstår der i første omgang de blinde pletter. Dør synsnerven helt, som det er tilfældet ved udtalt glaukom, mister man hele billedet og dermed synet.

SCREENING FOR GLAUKOM

Der er forsket meget i forskellige metoder til screening for glaukom [14]. Indtil nu er der dog ikke fundet om-

kostningseffektive metoder. Som nyere tiltag er muligheden for internetbaserede synsfeltsundersøgelser blevet undersøgt og har vist lovende resultater [15-17]. En anden måde at præselektare befolkningsgrupper med øget risiko for glaukom på er at oplyse om risikofaktorer såsom familiær disposition til glaukom, såvel åben- som lukketvinklet glaukom. Vaskulære tilstande som f.eks. migræne, tinnitus, søvnapnø, uregelmæssig hjerterytme, dysreguleret blodtryk og Raynaudfænomenen kan også være medvirkende til udvikling af åbenvinklet glaukom.

HVEM FÅR GLAUKOM?

Glaukom rammer overvejende personer over 50 år. Da befolkningen generelt bliver ældre, har man i større studier påvist, at antallet af patienter med glaukom er steget signifikant gennem de seneste årtier, og det forventes at stige væsentligt i årene fremover [7]. Da synstap er forbundet med store sociale og økonomiske problemer, såsom tabt arbejdsevne, fratagelse af kørekort, udgifter til hjælpemidler og ikke mindst nedsat livskvalitet, bør situationen tages alvorligt [7, 18-20].

HVOR MANGE HAR GLAUKOM I DANMARK?

Der er kun lavet ganske få undersøgelser om forekomsten af glaukom i Danmark. Gennem de seneste mange år har man vurderet, at der findes 35.000-40.000 patienter med diagnosticeret glaukom, og at ca. lige så mange har sygdommen uden at vide det. Dette estimat bygger dog på gamle undersøgelser, hvorfor vi for nylig ved brug af de danske persondataregistre og Lægemedelregisteret har undersøgt antallet af patienter, der er i

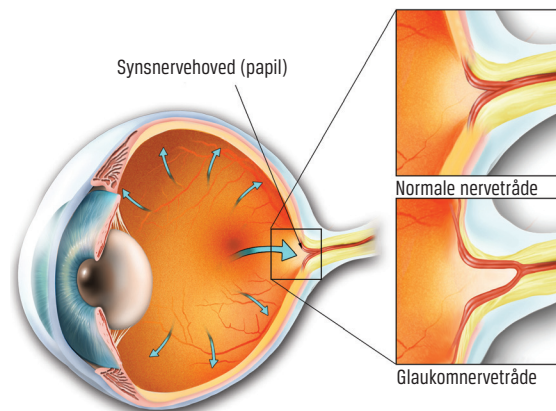
behandling for glaukom. I hele befolkningen har vi fundet, at antallet af behandlede patienter med glaukom er steget fra 0,79% i 1996 til 1,72% i 2011, hvilket er mere end en fordobling. I befolkningen over 50 år er prævalensen af patienter, der er i behandling for glaukom, næsten fordoblet fra 2,09% i 1996 til 3,76% i 2011. Risikoen for at have glaukom stiger signifikant med alderen. Vores studie har vist, at mere end 10% af personerne i aldersgruppen over 80 år, stigende til mere end 15% over 90 år, blev behandlet for glaukom (Figur 3). I alt viste vores undersøgelse, at 95.643 personer var i behandling for glaukom i 2011 [19] (Figur 4).

DER ER BEHOV FOR NYE STRATEGIER TIL HÅNDTERING AF GLAUKOM

Med den væsentlige stigning i antallet af patienter med glaukom vil samfundet fremover skulle håndtere et stigende antal synshandikappede patienter, hvis der ikke sættes ind med nye måder at behandle problemet på. Det er næppe sandsynligt, at sundhedssektoren vil få tildelt flere midler, og det er i alles interesse, at niveauet for behandling af glaukom i det mindste oprettholdes. Der er tiltag undervejs til screening af populationen for eventuelle synshandicap. Men i den sammenhæng er det vigtigt, at disse tiltag valideres før udbredelse. Således er der aktuelt et stigende antal optikere, som tilbyder at undersøge øjenbaggrunden hos kunder i butikkerne. Problemet er, at mange falsk positive fund vil medføre et stigende antal besøg hos øjnlæger. Da øjnlæger i forvejen har lange ventetider til undersøgelser af den stigende ældrepopulation, kan man frygte, at der herved spildes kræfter på personer uden alvorlige synsproblemer, mens personer med uerkendte og behandlingskrævende øjensygdomme kommer til at vente uhensigtsmæssig lang tid på en øjnlægevurdering. Det er altså tid til at »vende glaukom-

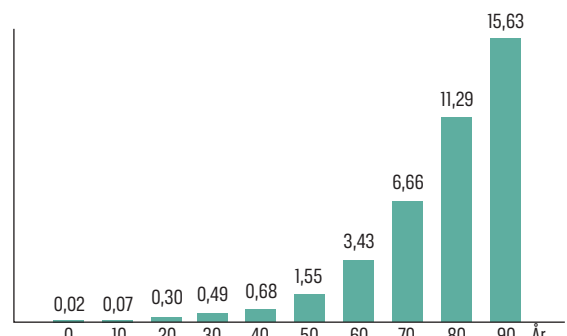
 FIGUR 2

Uhensigtsmæssigt højt tryk i øjet er den væsentligste risikofaktor for forværring af glaukom. Ved forhøjet tryk dør de inderste nerveceller, de retinale gangliaceller, og deres nervetråde (aksoner). Der vil som følge heraf ske en gradvis udhuling af synsnerven og opstå blinde pletter i synsfeltet. Ved fortsat tab af nervetrådene vil glaukom i værste fald føre til blindhed. (Copyright: Øjenforeningen).



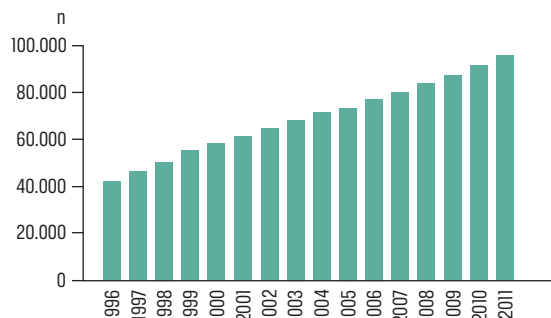
 FIGUR 3

Prævalensen af glaukom i forskellige aldersgrupper i 2011 vist i procent. Prævalensen stiger signifikant med alderen. Således er risikoen for glaukom mere end 10% i befolkningen over 80 år. (Copyright: Øjenforeningen).




FIGUR 4

Antallet af personer, der var i behandling for glaukom i perioden 1996-2011. Antallet af personer, som fik behandling for glaukom, er steget fra godt 40.000 til knap 100.000 i perioden. (Copyright: Øjenforeningen).



håndteringen på hovedet« og validere de fortsat bedre teknikker til at screene for glaukom og andre synstruende øjensygdomme.

INFORMATION TIL BEFOLKNINGEN ER VIGTIG

Ud over validering af mulige screeningsmetoder er information til befolkningen vigtig. I studier har man påvist, at byboere generelt er mere opmærksomme på at komme til læge og dermed erkender sygdomme på et tidligere tidspunkt end personer fra yderområder. Da glaukom altovervejende er symptomfri, vil erkendelse af denne sygdom kræve, at befolkningen er velinformet og villig til at opsøge en øjenlæge. Vi har påvist, at antallet af diagnosticerede patienter med glaukom er signifikant forskelligt i de forskellige regioner i Danmark. Den højeste forekomst af patienter, der var i behandling for glaukom, fandt vi i Region Hovedstaden, hvor prævalensen var så høj som 6,28% for patienter over 60 år. Til sammenligning var prævalensen i samme aldersgruppe kun 3,96% i Region Nordjylland. Disse forskelle var uafhængige af evt. forskelle i alderssammensætningen i de forskellige regioner [19]. En vigtig forklaringsvariabel er dog antallet af øjenlæger pr. 10.000 indbyggere over 60 år, som er langt lavere i Region Nordjylland end i Region Hovedstaden.

KONKLUSION

Antallet af patienter, som behandles for glaukom i Danmark, er mere end fordoblet i de seneste knap 20 år. Det stigende antal patienter med glaukom kan tilskrives en stigning i antallet af ældre. Aktuelt behandles knap 4% af befolkningen over 50 år for glaukom, og studier har vist, at omkring 50% af patienterne med glaukom er udiagnosticerede. Det stigende antal patienter med glaukom vil medføre flere blinde, såvel socialt som totalt blinde, hvilket vil være en stigende økonomisk udfordring for samfundet. Det er derfor tid til at

tænke sig godt om og validere nye tiltag, hvormed man kan opspore behandlingskrævende personer og i samme seance frikende den større del af populationen, som ikke behøver at blive undersøgt og fulgt af øjenlæger.

SUMMARY

Miriam Kolko:

Detection and prevention of blindness in patients with glaucoma is a socio-economical challenge
Ugeskr Læger 2017;179:V06160444

Glaucoma is the most common cause of incurable blindness. If untreated, glaucoma leads to permanent vision loss starting with unnoticeable blind spots in the peripheral visual field. Due to the age-related nature of glaucoma, the disease is becoming an increasing socio-economical challenge. Extrapolations have predicted more than 110 million people with glaucoma in 2040. Twice as many patients were diagnosed with glaucoma in Denmark in 2011 as in 1996. Light is shedded on the need for improved awareness of the significant present and future burden of glaucoma.

KORRESPONDANCE: Miriam Kolko. E-mail: mkolko@dadlnet.dk

ANTAGET: 16. november 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 30. januar 2017.

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet* 2011;377:1367-77.
2. Kolko M. Present and new treatment strategies in the management of glaucoma. *Open Ophthalmol J* 2015;9:89-100.
3. Fuchs J, Holm K, Vilhelmsen K et al. Hereditary high hypermetropia in the Faroe Islands. *Ophthalmic Genet* 2005;26:9-15.
4. Dibas A, Yorio T. Glucocorticoid therapy and ocular hypertension. *Eur J Pharmacol* 2016;787:57-71.
5. Costagliola C, Parmeggiani F, Semeraro F et al. Selective serotonin reuptake inhibitors: a review of its effects on intraocular pressure. *Curr Neuropharmacol* 2008;6:293-310.
6. Ah-Kee EY, Egong E, Shafi A et al. A review of drug-induced acute angle closure glaucoma for non-ophthalmologists. *Qatar Med J* 2015; 2015:6.
7. Tham Y-C, Li X, Wong TY et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014;121:2081-90.
8. Leske MC, Warheit-Roberts L, Wu SY. Open-angle glaucoma and ocular hypertension: the Long Island Glaucoma Case-control Study. *Ophthalmic Epidemiol* 1996;3:85-96.
9. Leske MC, Wu S-Y, Hennis A et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008;115:85-93.
10. Klein RJ, Zeiss C, Chew EY et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science* 2005;308:385-9.
11. Iwase A, Suzuki Y, Araie M et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2004;111: 1641-8.
12. Stein JD, Shekhawat N, Talwar N et al. Impact of the introduction of generic latanoprost on glaucoma medication adherence. *Ophthalmology* 2015;122:738-47.
13. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1268-79.
14. McManus JR, Netland PA. Screening for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24:144-9.
15. Olsen AS, Alberti M, Serup L et al. Glaucoma detection with damato multifixation campimetry online. *Eye (Lond)* 2016;30:731-9.
16. Ianchulev T, Pham P, Makarov V et al. Peristat: a computer-based perimetry self-test for cost-effective population screening of glaucoma. *Curr Eye Res* 2005;30:1-6.
17. Casson RJ, Chidlow G, Wood JPM et al. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clin Experiment Ophthalmol* 2012;40: 341-9.
18. Heijl A, Bengtsson B, Oskarsdottir SE. Prevalence and severity of unde-

- tected manifest glaucoma: results from the early manifest glaucoma trial screening. *Ophthalmology* 2013;120:1541-5.
19. Kolko M, Horwitz A, Thygesen J et al. The prevalence and incidence of glaucoma in Denmark in a fifteen year period: a nationwide study. *PLoS One* 2015;10:e0132048.
 20. Olsen J, Berdeaux G, Skov J. Glaucoma costs in Denmark in treatment naive patients. *Acta Ophthalmol* 2011;91:25-31.