

# Presbyopibehandling

Ahmed Mohamud<sup>1</sup>, Jesper Erichsen<sup>1</sup>, Line Kessel<sup>1,2</sup>, Lars Holm<sup>1,2</sup> & Michael Larsen<sup>1,2</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Øjenklinikken, Rigshospitalet – Glostrup  
2) Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Ugeskr Læger  
2018;180:V06180461

Presbyopi (gammelmandslangsyn) er et aldersbetinget gradvist tab af øjets evne til at skifte fokus mellem forskellige afstande og skyldes langsomt fremadskridende ændringer i øjets linse [1]. Presbyopi bliver typisk symptomatisk, når man er 40-50 år. Hvis man er emmetrop og ser skarpt på afstand i akkommodationshvil, vil man opleve, at man ikke længere kan flytte sit fokus ind på normal læseafstand, som er omtrent 40 cm, idet øjets akkommodationsbredde er reduceret til mindre end to en halv dioptrier. Den klassiske måde at kompensere for nedsat akkommodationsevne på er at anvende læsebriller. Efterspørgslen efter moderne brille- og kontaktlinsefri presbyopikorrektion er imidlertid stigende.

## AKKOMMODATIONSMEKANISMEN

Den fremherskende teori om akkommodationsmekanismen forudsætter, at den unge linse er deformbar, elastisk og udspændt af zonulatrådene, som forbinder linsen med strålelegemet [2] (Figur 1A). Når strålelegemets ringmuskel, musculus ciliaris, er afslappet, er zonulatrådene udspændte og linsen fladest mulig på grund af disse trådes træk langs linsens ækvator. Det hvilende emmetrope øje vil i den tilstand afbilde fjerne genstande skarpt på nethinden. Under musklens sammentrækning slækkes zonulatrådenes træk på linsen og i det unge øje, hvis linse er blød og elastisk, vil linsen antage en rundere og stærkere brydende form, hvilket bringer genstande tættere på øjet i fokus på nethinden (Figur 1B).

Tabet af akkommodationsevnen med alderen tilskrives et fald i linsens elasticitet og en vedholdende vækst af linsen, hvis epitelceller deler sig hele livet igennem [1]. Resultatet er, at linsen stivner i sin flade

form, så det emmetrope øje kun ser skarpt på afstand. Sukkerstoffer i vævsvæskerne bidrager til at gøre linsen stiv ved spontant at danne krydsbindinger mellem linsens proteiner, som ikke udskiftes [3, 4], og linsen bliver tydeligt gulfarvet med alderen [3]. Det er derfor ikke overraskende, at presbyopi udvikles tidligere hos patienter med diabetes end hos andre, da de har et forhøjet indhold af sukker i de ekstracellulære væsker og i visse væv [4]. Ingen behandlingsmetode kan blødgøre eller formindske den aldrende linse.

En alternativ teori er, at akkommodation sker ved forskydning af linsen og dens ophæng i retning bagud, hvorunder trækket fra zonulatrådene langs linsens ækvator øges, mens trækket i trådene foran og bagved ækvator slækkes, hvilket øger både for- og bagfladens krumning [5]. Presbyopi antages at opstå, fordi linsens tiltagende diameter mindsker den kraft, hvormed strålelegemet kan trække i linsens ækvator.

## IKKEKIRURGISK BEHANDLING AF PRESBYOPI

Flerstyrkebriller kræver, at brugeren skifter blikretning for at skifte mellem afstand og nær. Placeringen af de forskellige styrker er statisk, og f.eks. passer arbejde ved en computerskærm i øjenhøjde ikke med den normale placering af brillens afstandsfelt.

Med kontaktlinser kan man kompensere for presbyopi ved at indstille det ene øje til afstand og det andet til nærarbejde, men det er et kompromis, som svækker skarpheden på mellemafstand og forringer samsyn og afstandsbedømmelse [6]. For mange personer med presbyopi er princippet, som kaldes monovision, dog en tilfredsstillende løsning [6].

Kontaktlinser kan laves bi- og trifokale og tilmed i udgaver, som hviler på øjenlågskanten og forskydes opad på hornhinden ved blik nedad under læsning. De giver mindre skarphed og kontrast end monofokale kontaktlinser og kan medføre blænding om natten, men i to overkrydsningsforsøg, hvor man sammenlignede kontaktlinsemonovision med multifokale kontaktlinser, foretrak flertallet de multifokale kontaktlinser [7].

## KIRURGISK BEHANDLING AF PRESBYOPI

Kirurgisk behandling bygger på de samme principper som kontaktlinseløsningerne. Man kan ændre hornhindens form, implantere en supplerende linse i øjet eller erstatte øjets naturlige linse med et implantat (Tabel

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Presbyopi er en aldersbetinget tilstand, som medfører et gradvist tab af evnen til at ændre øjets fokus fra fjern til nær.
- ▶ Nye former for kirurgisk behandling af presbyopi giver en bekvem engangsløsning med brillefrihed, dog med visse risici og begrænsninger.
- ▶ Kirurgisk behandling af presbyopi er en relevant overvejelse i forbindelse med operation for grå stær, navnlig hos yngre personer.

1). Den højeste tilfredshed opnås, når presbyopien er fuldt udviklet [8].

### Hornhindeimplantater

Presbyopi kan korrigeres ved at implantere en lille linse i hornhindens bindevæv ud for pupillens centrum, efter at den er spaltet med en femtosekundlaser. Linsen gør den centrale del af hornhinden krummere, så hornhinden omdannes til en multifokal linse. En anden mulighed er, at man samme sted i hornhinden indlægger en lille blænde i form af en ring af uigennemsiagtigt materiale, hvilket giver forøget dybdeskarphed. Begge metoder medfører blænding om natten, hvor pupillerne er store [9]. Implantaterne kan fjernes uden at efterlade varige forandringer i hornhinden.

### Kirurgisk ændring af hornhindens form

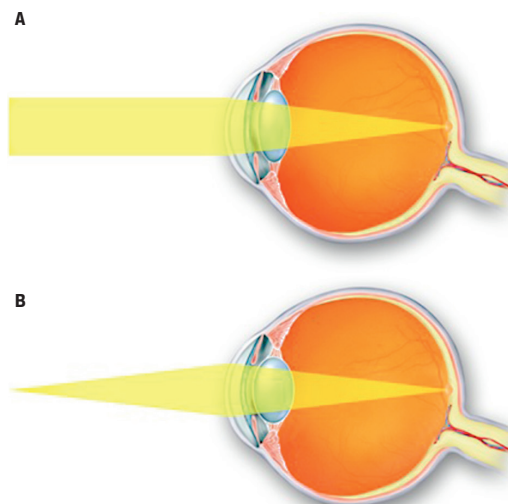
Også ved hornhindekirurgi kan man anvende monovision, hvor man indstiller det ene presbyope øje til at se fjern og det andet til at se nært. Justering af øjets brydning kan f.eks. ske ved at udskære en linseformet skive inde i hornhinden med en ikkeinvasiv femtosekundlaser. Efter ekstraktion af skiven står hornhinden tilbage med en ændret overfladekontur (**Figur 2**) [10]. Operationen er irreversibel. Man kan også gennem en laserkirurgisk ændring af hornhindens form inducere sfærisk aberration, så øjet ser lidt mindre skarpt, men over et større afstandsinterval. Det kan kombineres med monovision, så det ene øje indstilles til at dække fra fjern til mellemafstand og det andet øje fra mellemafstand til nær. I princippet får man et fuldt spænd fra fjernafstand til nær, men det kræver, at hjernen kan selektere eller fusionere billederne fra de to øjne efter behov. Som altid hjælper det, hvis belysningen er kraftig, så man får en lille pupil og dermed stor dybdeskarphed. Der kræves et præcist udfald af operationerne, som udføres med laser in situ keratomileusis-teknik, dvs. udskæring af en stilet lap bestående af hornhindens forreste lag, fordampning af væv fra den frilagte overflade og reponering af lappen. Princippet kaldes *laser-blended vision* [11]. Tilvænningsstiden er lang.

### Intraokulære linser

Øjets linse kan udskiftes med en implantatlinse ved operation for grå stær eller tilsvarende ekstraktion af en klar linsekerne. Der kan implanteres monofokale, multifokale eller akkommodative kunstlinser efter samme principper, som beskrevet for kontaktlinser. Multifokale intraokulærlinser giver kombineret nær- og afstandssyn, ved at man fokuserer overlejrede billeder fra to eller tre afstande. Begrænsningen er, at kanterne på det emne, man betragter, bliver mindre skarpe. Det har mindre betydning, når kontrasten er høj, f.eks. sort tekst på hvid baggrund, men kan genere i andre sammenhænge. Man kan drage fordel af, at pupillen træk-

**FIGUR 1**

Øjet i tværsnit. A. I akkommodationshvile, hvor fjerne genstande afbildes skarpt på nethinden. B. Under akkommodation, hvor nære objekter er i fokus. Bemærk forskellene i linsens form og strålelegemets stilling. (Foto: Øjenforeningen).



kes sammen, når øjenakserne føres sammen under nærarbejde. Derfor placerer man den del af implantatlinsen, som giver fokus for nærsyn, i linsens centrum, så den dominerer under læsning. Intraokulære implantatlinser fås også med dybdeskarpheden spredt ud over et større spænd i afstand.

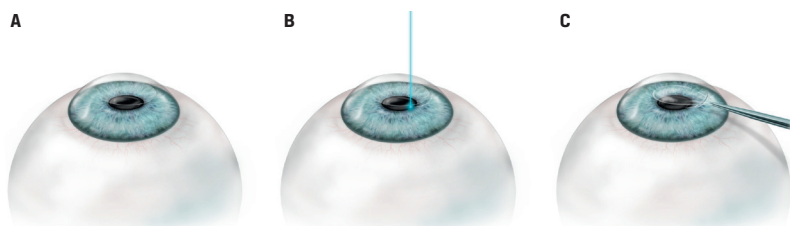
**TABEL 1**

Fordele og ulemper ved forskellige former for kirurgisk behandling af presbyopi.

Metode	Fordele	Ulemper
Hornhindeimplantater, linse eller ring	Minimalt invasiv Reversibel Kan anvendes efter kataraktkirurgi	Tendens til tørre øjne Blændingsgener: 14-17% Nedsat kontrast Nedsat nattesyn: 19-38% Lysende tåger omkring lyskilder om natten: 27-38%
Monofokale intraokulærlinser, det ene øje indstillet til nær, det andet til fjern: monovision	Nærsyn er bevaret i omgivelser med svagt lys i kombination med en læsebrille	Lysende tåger omkring lyskilder om natten: 24-35%
Multifokale intraokulærlinser	Egnet til opnåelse af brilleuafhængighed	Blænding Lysende tåger omkring lyskilder om natten: 25-60%
Akkommodative intraokulærlinser	Normal kontrastsensitivitet Trinløst skift af fokus men med ringe spændvidde og dårlig holdbarhed	Ringe akkommodationsbredde Begrænset refraktionsmæssig træfsikkerhed Ustabil refraction Begrænset holdbarhed Lysende tåge: 25-43%


**FIGUR 2**

Der foretages ikkeinvasiv udskæring af en linseformet skive i hornhindens stroma (A). Det sker ved hjælp af en femtosekundlaser, som laver mikroeksplosioner i vævet. Derefter skæres en åbning ind til den lomme, hvori skiven ligger (B). Så trækkes skiven ud med en pincet (C). Det efterlader hornhindens med en fladere form og dermed med en mindre kraftig brydning i hornhindens centrale del, hvilket gør det nærsynede øje emmetropt. Metoden, som kaldes *small incision lenticule extraction*, kan anvendes til forskellige refraktive indgreb og til anbringelse af implantater i hornhindens. (Foto: Øjenforeningen).



### Monofokale intraokulærlinser

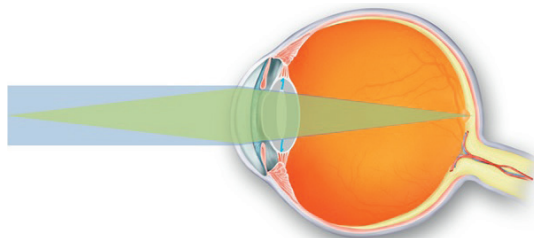
Monofokale intraokulærlinser er optimeret til billed-dannelse på én bestemt afstand. De giver optimal kontrast og skarphed (Tabel 1) [12, 13]. De fås i alle styrker og kan anvendes til monovision. Det er muligt, men ikke ønskeligt, at udskifte intraokulærlinsen, hvis patienten er utilfreds med løsningen, hvorfor man nøje skal informere og udvælge patienterne til denne behandling.

### Multifokale intraokulærlinser

Implantatlinsen med mere end ét fokus er attraktive for patienter, som prioriterer frihed for briller og kontaktlinser over hensynet til optisk skarphed (Figur 3). Blandt patienter med multifokale intraokulærlinser med presbyopikompensation bliver op mod 93% tilfredse [14, 15], selvom de får mindre skarphed og kontrast end med monofokale linser [16]. Om natten, hvor pupillen er stor, ser en fjerdedel til halvdelen af patienterne lysende rande omkring lyskilder [16, 17].


**FIGUR 3**

Bifokal intraokulærlinse anbragt i linsesækken efter fjernelse af linsekernen og linsebarken gennem en cirkulær åbning i linseskapslen. Den kunstige linse danner af hver enkelt genstand foran øjet to overlejrede billeder af forskellig skarphed på nethinden. (Foto: Øjenforeningen).



### Akkommodative intraokulærlinser

Intraokulærlinser med en blødhed og elasticitet, der ligner den naturlige linses og muligvis naturlig trinløs akkommodation, er det højest opnåelige mål for behandlingen af grå stær og presbyopi. Man har opnået akkommodationsbredder efter et år på 1,3-1,9 dioptrier, dvs. godt halvdelen af de tre dioptrier, man har, når man er 40 år gammel [18]. Effekten har ikke været stor nok og stabil nok til at sikre et gennembrud for teknikken, og en hyppigt forekommende skrumpning af linsekapslen kan ganske vist behandles med laser, men den tabte elasticitet genvindes ikke [19]. En del af den opnåede akkommodation er pseudoakkommodation, som hidrører fra forskydning af intraokulærlinsen under kontraktion af m. ciliaris.

### KOMPLIKATIONER OG KONTRAINDIKATIONER VED INTRAOKULÆR KIRURGI

Et flertal af befolkningen accepterer korrektion af presbyopi ved hjælp af briller eller kontaktlinser, men et stort mindretal efterspørger løsninger, som er mere bekvemme og praktiske, f.eks. ved fysisk arbejde eller udsættelse for snavs, dug, sprøjt og andet besvær. Tilfredsstillende forløb opnås ved omhyggelig forundersøgelse og udvælgelse af kandidater til operation samt grundig forventningsafstemning. De oplagte kandidater har fremskreden presbyopi, væsentlige gener ved brug af læsebriller eller kontaktlinser og accepterer bivirkninger som reduceret afstandsbedømmelse, nedsat kontrastsensitivitet, blændingsgener og behov for stærkere lys. Man er mindre egnet, hvis man har udviklet presbyopi for nylig og har en rest af akkommodation. Presbyopikirurgi anbefales kun til personer med godt afstandssyn og fravær af sygdom i centrum af net-hinden, fordi det kræver et overskud af synsskarphed at kunne tolerere en optisk kompromisløsning [20, 21]. Kirurgien er afhængig af måleudstyr til bestemmelse af øjets præoperative optiske egenskaber og beregninger af den styrke, som implantatlinsen skal have, for at man kan opnå den ønskede postoperative refraction. Metoderne er mindre sikre ved øjne med ekstreme anatomiske variationer. Man bør undgå at operere patienter, som ikke kan overskue, hvad de indlader sig på, eller acceptere et udfald, som ikke er perfekt. Indgreb på øjets linse er forbundet med 2% risiko for maculaødem, som dog i reglen er traktabel [22]. Risikoen for nethindeløsning er varigt fire gange forhøjet [23]. Umiddelbare risici er kapselbrist, forhøjet intraokulært tryk, efterstær, corneaødem og endoftalmitis [23].

### TILGÆNGLIGHED

Ved operation for grå stær i det offentlige sundhedsvæsen tilbydes man som standardbehandling implantation af monofokale intraokulærlinser. Monovision med en passende kombination af monofokale intraokulærlin-

linser kan også tilbydes, men oftest vælger læge og patient at prioritere et optimalt samsyn. Den typiske kataraktpatient har nået en alder, hvor man ikke efter-spørger retablering af brillefrit syn på flere afstande. Overvejelsen er mere aktuell for yngre patienter, som ofte tilbydes multifokale intraokulærlinser. En del af den refraktive kirurgi udføres i privat regi.

## KONKLUSION

Ingen metode til behandling af presbyopi kan levere en fokuseringsevne som den, man fødes med, men der kan tilbydes briller med læsetillæg, forskellige typer af kontaktlinser og kirurgisk behandling [24, 25]. De alternative løsninger etablerer på forskellig vis et kompromis mellem fordelene ved multifokalitet og visse begrænsninger i kontrastopfattelse og samsynskvalitet samt hos en del patienter blændingsgener om natten [26]. Fordele og ulemper bør afvejes over for de forventelige funktionelle fordele [27]. Kravet til synskvalitet er subjektivt, og vores omgivelser er indrettet, så de fleste daglige forehavender kan klares uden teoretisk optimal synsfunktion. Det levner plads til mange af de ovenfor beskrevne optiske kompromisløsninger, som til gengæld giver brillefrihed på alle afstande [28]. Deformerbare implantatlinser og blødgørende laserbehandling [29] er eksperimentelle teknikker, som ad åre måske kan føre til en yderligere forbedring af behandlingen af presbyopi.

## SUMMARY

Ahmed Mohamad, Jesper Erichsen, Line Kessel, Lars Holm & Michael Larsen:

Presbyopia treatment

Ugeskr Læger 2019;181:Vo6180461

Presbyopia, i.e. the loss of accommodative amplitude with age, results from increasing stiffness and thickness of the lens and leads to inability of the lens to change shape, refractive power and focus of the eye in response to the contraction of the ciliary muscle inside the eye. Multiple remedies are available, the most common being reading glasses. Alternative options include a monovision combination of monofocal lenses or the use of multifocal lenses, in the form of contact lenses or intraocular implant lenses, corneal implants or corneal refractive surgery. This review provides an update on current options and their limitations.

**KORRESPONDANCE:** Ahmed Mohamad.

E-mail: ahmed\_waqu@hotmail.com

**ANTAGET:** 13. november 2018

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 28. januar 2019

**INTERESSEKONFLIKTER:** Michael Larsen har patentrettigheder vedrørende laserfotolytisk ændring af linsens optiske egenskaber. Forfatterens ICMJE-formulær er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

1. Glasser A, Kaufman PL. The mechanism of accommodation in primates. *Ophthalmology* 1999;106:863-72.
2. Hartridge H. Helmholtz's theory of accommodation. *Br J Ophthalmol* 1925;XXVI:521-4.
3. Blaine EH. Nonenzymatic browning in vivo: possible process for aging of long-lived proteins. *American Association for the Advancement of Science Stable*. www.jstor.org/stable/1685875 REF. 2017;211:491-3 (20. jun 2018).
4. Lynnerup N, Kjeldsen H, Heegaard S et al. Radiocarbon dating of the human eye lens crystallines reveal proteins without carbon turnover throughout life. *PLoS One* 2008;3:e1529.
5. Schachar R, Fyngenson DK. Topographical changes of biconvex objects during equatorial traction: an analogy for accommodation of the human lens. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1698-703.
6. Evans BJW. Monovision: a review. *Ophthalmic Physiol Opt* 2007;27:417-39.
7. Woods J, Woods C, Fonn D. Visual performance of a multifocal contact lens versus monovision in established presbyopes. *Optom Vis Sci* 2014;92:175-82.
8. Torricelli AAM, Jackson B, Santhiago MR et al. Surgical management of presbyopia. *Clin Ophthalmol* 2012;6:1459-66.
9. Ait EM, Krall EM, Moussa S et al. Implantable inlay devices for presbyopia: the evidence to date. *Clin Ophthalmol* 2015;9:129-37.
10. Lim CHL, Riau AK, Lwin NC et al. LASIK following small incision lenticule extraction (SMILE) lenticule re-implantation: a feasibility study of a novel method for treatment of presbyopia. *PLoS One* 2013;8:1-12.
11. Lim DH, Chung E-S, Kim MJ et al. Visual quality assessment after presbyopic laser in-situ keratomileusis. *Int J Ophthalmol* 2018;11:462-9.
12. Cionni RJ, Chang DF, Donnenfeld ED et al. Clinical outcomes and functional visual performance: comparison of the ReSTOR apodized diffractive intraocular lens to a monofocal control. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1215-9.
13. Martínez Palmer A, Gómez Faiña P, España Albelda A et al. Visual function with bilateral implantation of monofocal and multifocal intraocular lenses: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *J Refract Surg* 2008;24:257-64.
14. Wilkins MR, Allan BD, Rubin GS et al. Randomized trial of multifocal intraocular lenses versus monovision after bilateral cataract surgery. *Ophthalmology* 2013;120:2449-55.
15. Lichtinger A, Rootman DS. Intraocular lenses for presbyopia correction: past, present, and future. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23:40-6.
16. Pih S, Lackner B, Hanselmayer G et al. Halo size under distance and near conditions in refractive multifocal intraocular lenses. *Br J Ophthalmol* 2001;85:816-21.
17. Cillino S, Casuccio A, Di Pace F et al. One-year outcomes with new-generation multifocal intraocular lenses. *Ophthalmology* 2008;115:1508-16.
18. Saiki M, Negishi K, Dogru M et al. Biconvex posterior chamber accommodating intraocular lens implantation after cataract surgery: long-term outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:603-8.
19. Jardim D, Soloway B, Starr C. Asymmetric vault of an accommodating intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:347-50.
20. Whitman J, Dougherty PJ, Parkhurst GD et al. Treatment of presbyopia in emmetropes using a shape-changing corneal inlay one-year clinical outcomes. *Ophthalmology* 2016;123:466-75.
21. Moshirfar M, Desautels JD, Wallace RT et al. Comparison of FDA safety and efficacy data for KAMRA and raindrop corneal inlays. *Int J Ophthalmol* 2017;10:1446-51.
22. Kessel L, Tendal B, Jørgensen KJ et al. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology* 2014;121:1915-24.
23. Bjerrum SS, Mikkelsen KL, la Cour M. Risk of pseudophakic retinal detachment in 202 226 patients using the fellow nonoperated eye as reference. *Ophthalmology* 2013;120:2573-9.
24. Blum M, Kunert K, Schröder M et al. Femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: preliminary 6-month results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:1019-27.
25. Blum M, Flach A, Kunert KS et al. Five-year results of refractive lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 2014;40:1425-9.
26. Packer M, Chu YR, Waltz KL et al. Evaluation of the aspheric Tecnis multifocal intraocular lens: one-year results from the first cohort of the Food and Drug Administration Clinical Trial. *Am J Ophthalmol* 2010;149:577-584.e1.
27. Luger MHA, Ewering T, Arba-Mosquera S. One-year experience in presbyopia correction with biaspheric multifocal central presbyopia laser in situ keratomileusis. *Cornea* 2013;32:644-52.
28. Alió JL, Chaubard JJ, Caliz A et al. Correction of presbyopia by technovision central multifocal LASIK (presbyLASIK). *J Refract Surg* 2006;22:453-60.
29. Kessel L, Eskildsen L, van der Poel M et al. Non-invasive bleaching of the human lens by femtosecond laser photolysis. *PLoS One* United States 2010;5:e9711.