

Förändrad syn på glaukom

I första hand en optikusneuropati,
inte en sjukdom i ögats kammarvinkel

Glaukom ses nu i första hand som en optikusneuropati, inte som en sjukdom i ögats kammarvinkel. Ögontrycket är fortfarande av största intresse, men sambanden mellan förhöjt ögontryck och glaukom är inte så enkla som man tidigare trott.

I ett »state of the art»-dokument om öppenvinkelglaukom, publicerat av Socialstyrelsen, speglas en förändrad syn på sjukdomen, resultatet av framsteg inom diagnostik och ökade epidemiologiska kunskaper. Prognosen vid glaukom är mycket bättre än vad både allmänheten och professionen ofta tror.

Det var enklare förr. Då visste vi allt om glaukom. Men nu har vetenskapen gått framåt, så nu vet vi inget.

Det ligger mer än ett uns av sanning i påståendet ovan, och lite historisk kunskap är till stor nytta, om man skall förstå den förvirring som ibland och ofta i onödan präglar diskussioner om glaukom och dess behandling. Längre satte man felaktigt likhetstecken mellan förhöjt ögontryck och glaukom. Man trodde att sjukdomen alltid orsakades av förhöjt ögontryck, att ögon med sådant tryck skulle utveckla typiska glaukomsador om de inte redan hade sådana, att sjukdomen obevekligt skulle progrediera om ögontrycket inte sänktes till »normala» värden (<21 mmHg), men att patienter utan glaukomsador skulle förbli friska, och att patienter med glaukomsador alltid skulle slippa sjukdomsprogress om ögontrycket normaliserades.

Inga enkla samband

Förbättrade diagnostiska metoder och epidemiologiska studier har emellertid visat att sambandet mellan ögontryck och glaukom inte är enkelt [1, 2]. Definitionen på glaukom har ändrats i motsvarande mån, och ibland är ögontrycket inte längre inkluderat [3]. Socialstyrelsens dokument om öppenvinkelglaukom [4] är up-to-date, och i dess bilaga »Riktlinjer för handläggning av öppenvinkelglaukom och okulär hypertension» finns definitionen:

»Glaukom är en sjukdom som karakteriseras av skador i synnerven med åtföljande synfältsdefekter och långsam försämring.»

Huvudintresset har alltså flyttats från kammarvinkeln och kammarvatencirkulationen till synnerven och synfunktionen.

Vanliga och ovanliga glaukom

De vanliga glaukomen i Sverige, mer än 90 procent av alla fall, är kroniska öppenvinkelglaukom med förhöjt (kroniskt simplexglaukom) eller normalt (normaltrycksglaukom) tryck, med eller utan sekundära pseudoexfoliationer (exfoliationsglaukom). De har likartad epidemiologi, symtombild och behandling och är behäftade med samma osäkerhet vad avser patogenes och riskfaktorer.

Det finns emellertid flera typer av ovanliga glaukom, t ex akuta trångvinkelglaukom som har en incidens på bara ca 200 fall per år i Sverige. Andra ovanliga glaukomtyper är pigmentglaukom, neovaskulärt och traumatiskt glaukom [5]. Dessa ovanliga typer skiljer sig från de vanliga glaukomen en avseende patogenes och behandling.

Den fortsatta diskussionen här gäller enbart den helt dominerande gruppen av kroniska öppenvinkelglaukom. När man talar om glaukom utan närmare specifikation är det denna grupp man avser. Detta gäller alltså även här.

Prevalens och tecken

Vid glaukom uppkommer skador i synnervspapillen, som får en ökad exkavation och minskande neuralt bräm. Övergående papillblödningar är vanliga [6, 7]. Uttalad papillpåverkan är lätt att känna igen vid oftalmoskopi, men stora variationer hos normala synnervspapil-

Kort om glaukom

- Glaukom är en vanlig sjukdom med en prevalens på ca 5 procent i 75-årsåldern.
- Synen på sjukdomen har förändrats totalt under de senaste 25 åren.
- Sjukdomen ses nu i första hand som en neuropati i synnerven, inte som ett tillstånd med förhöjt ögontryck.
- Patogenesen är oklar, men sjukdomen ger skador i synnervspapillen med åtföljande synfältsdefekter, och progredierar långsamt över decennierna, länge utan subjektiva symtom.
- Prognosen är oftast god, hälften av alla glaukompationer är odiaagnostiserade.
- Prevalensen glaukom ökar starkt med stigande ögontryck, men sjukdomen finns vid alla trycknivåer. Hälften av glaukompationerna har normala ögontryck; de flesta individer med förhöjt tryck får aldrig glaukom.
- Diagnostiken har gått från tonometri till påvisande av glaukomsador med hjälp av datorstyrd perimetri och, på senare tid, datoriserad bildbehandling.
- Behandlingen syftar sedan länge till reduktion av ögontrycket. Antalet medel för effektiv tryckreduktion ökar, men behandlingens effektivitet är fortfarande inte klarlagd.
- Uppmärksammade prospektiva studier finansierade av National Institutes of Health och Medicinska forskningsrådet går mot sitt slut och kommer inom några år att ge mycket viktiga och efterlängtrade kunskaper om sjukdomen och dess behandling.
- Socialstyrelsen har publicerat ett »State of the art»-dokument om öppenvinkelglaukom. En bilaga till programmet utgörs av ett nationellt vårdprogram för sjukdomen.

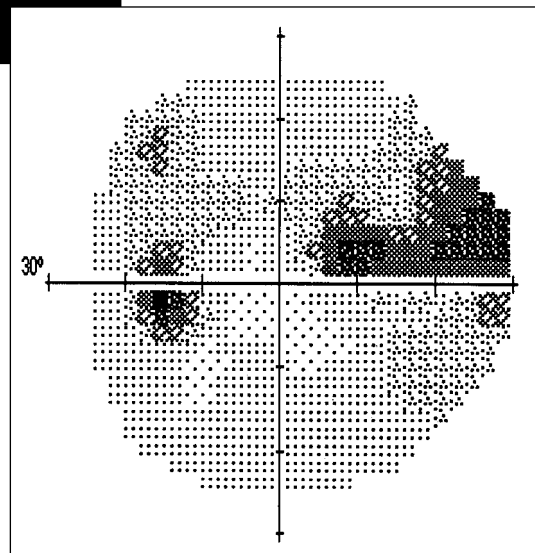
Författare

ANDERS HEIJL

professor, ögonkliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö.



Figur 1.
Glaukomatös synnervspapill (ovan) och synfält (t h). Papillen uppvisar ett smalt neuralt bräm och en papillblödning (pil). I synfältet finns en övre nasal defekt.



ler gör papilldiagnostiken osäker i tidiga stadier. Skadorna leder till bortfall av axoner och retinala ganglieceller med åtföljande synfältsdefekter (Figur 1). De tidiga defekterna är små, fluktuerande och lokaliserade i det centrala 30°-synfältet. De går därför inte att påvisa med grova synfältstest, t ex undersökning enligt Donders. I stället används datorstyrd perimetri [8].

Öppenvinkelglaukom är en vanlig sjukdom hos äldre men ovanlig före 50 års ålder. Prevalensen är ca 5 procent vid 75 års ålder. Sjukdomen är långsamt progredierande över decennier och ger inga tidiga symtom. Patienter märker i allmänhet ingenting förrän sjukdomen är avancerad, då de noterar synnedsättning. På grund av s k »filling-in» [9] märker patienterna alltså inte synfältsdefekterna förrän dessa är omfattande eller kommer mycket nära fixations-

punkten. Ofta är ögontrycket förhöjt, men ungefär hälften av glaukompatienterna har normalt ögontryck vid en enskild mätning [1, 2]. Patienter med sådant normaltrycksglaukom är dock underrepresenterade inom ögonsjukvården; sjukdomen diagnostiseras oftast ej i tidiga stadier hos patienter med normalt ögontryck, medan man aktivt söker efter tecken på glaukomsador hos alla patienter med förhöjt ögontryck. Glaukom med pseudoexfoliationer är i kliniska material ungefär lika frekvent som simplexglaukom.

Förhöjt ögontryck utan tecken på skador (okulär hypertension) är vanligt [1, 2] och har vanligen god prognos. Prevalensen är ca 10 procent hos individer över 60 års ålder. Visserligen löper patienter med okulär hypertension en klart ökad risk att utveckla glaukom, men majoriteten saknar tecken på ska-

dor även efter mycket lång uppföljning [10].

Prognos

Pessimistiska uttalanden om sjukdomens allvar är legio, t ex »Glaucoma will result in blindness if untreated or undertreated» [11], eller »Glaukom är en sjukdom som obehandlad leder till blindhet» [nyhetsbrev till Pharmacias aktieägare, 1997], och gör nog ofta större skada är sjukdomen själv. Prognosen vid glaukom är nämligen mycket bättre än vad både allmänheten och professionen ofta tror. Trots att glaukom är en av de vanligaste orsakerna till blindhet är prevalensen glaukomblindhet låg, i en modern undersökning i Stockholms län 0,007 procent [12]. Risken att en glaukompatient verkligen skall bli blind är mindre än 5 procent, samtidigt som medelåldern vid vilken glaukomblindhet

inträffar är hög, nästan 80 år [13]. Hälften av alla patienter med glaukom är odiagnostiserade.

Sjukdomsorsaker och riskfaktorer

Glaukomet patogenes är oklar. Man gör numera mycket tydlig åtskillnad mellan glaukom och förhöjt ögontryck utan tecken på skador (okulär hypertension) [14]. Ögontrycket är emellertid fortfarande centralt i de dominerande patogenetiska teorierna [15]. Man tänker sig i allmänhet att ett för högt ögontryck skadar synnervspapillen, antingen direkt mekaniskt eller genom att interferera med blodförsörjningen till synnervspapillen.

Dock finns det inte någon specifik trycknivå vid vilken glaukomsador alltid uppkommer, eller någon gräns under vilken glaukom aldrig förekommer. I stället anses den stora andelen patienter med normaltrycksglaukom och det stora antalet patienter med okulär hypertension båda vara en följd av stor individuell variation i tryckkänslighet [16].

Denna tänkta individuella tryckkänslighetsgräns kan vara genetiskt betingad eller modifieras av riskfaktorer. Klara riskfaktorer är positiv hereditet, myopi och ras. Flera faktorer som tidigare förknippades med ökad risk, t ex diabetes och hypertoni, har förkastats i väl utförda studier [17].

I de flesta fall är ögontrycket sannolikt helt normalt i sjukdomens tidiga stadier, och det är naturligtvis fullt tänkbart att trycket då inte alls påverkar sjukdomsprocessen. Det kan likväl vara centralt i senare stadier, då det oftast är förhöjt.

Svenskt vårdprogram vid glaukom

Svenska glaukomklubben har utarbetat ett vårdprogram, som antagits av Sveriges ögonläkarförening och fogats till Socialstyrelsens dokument [4]. Vårdprogrammet syftar till att vården av patienter med glaukom och misstänkt glaukom i Sverige skall hålla god standard och erhålla tillräckliga sjukvårdsresurser. Det är inte någon tvingande regelbok, utan anger allmänna riktlinjer och principer, och innehåller rekommendationer beträffande diagnostiska metoder och tolkning av diagnostiska fynd, utredning, behandlingsindikationer och uppföljning. Ögontrycksmätning är naturligtvis inte längre den viktigaste undersökningsmetoden; glaukomdiagnosen baseras på att skador påvisas, antingen papillskador eller dessas funktionsmässiga korrelat, dvs synfältsdefekter. Papillskador diagnostiseras mest med oftalmoskopi, och dokumenteras med fundusfotogra-

fering. Datorstyrd perimetri används för att finna synfältsdefekter, och är också den viktigaste metoden att följa sjukdomens förlopp [8].

Grundprinciperna behandlingsmässigt är att glaukopatienter med förhöjt ögontryck och skador erhåller trycksänkande behandling, medan patienter med okulär hypertension följs obehandlade.

Undantag finns: vid okulär hypertension med ögontryck överstigande 30–35 mm Hg insätts ofta behandling; sannolikheten är här stor för senare utveckling av glaukomsador. Vidare kan äldre patienter med lindriga glaukomsador inte sällan skötas med fortlöpande kontroller men utan behandling, då sjukdomsförloppet oftast är så långsamt att sådana patienter under sin livstid ej utvecklar några subjektiva synskador. Patienter med stabilt manifest glaukom kan kontrolleras en till två gånger per år, patienter med okulär hypertension i allmänhet varannat år.

Behandling

Trots osäkerheten om ögontryckets roll som kausal faktor vid glaukom [18] syftar sedan gammalt behandlingen av sjukdomen till reduktion av ögontrycket. Behandlingens effektivitet har märkligt nog aldrig demonstrerats i kontrollerade studier. En genomgång av de kontrollerade studier, som avsett klarlägga huruvida reduktion av ögontrycket minskar incidensen av glaukomsador hos patienter med okulär hypertension konkluderar att behandlingen ännu inte visats ha positiv effekt [19]. I en helt nyligen publicerad kontrollerad behandlingsstudie omfattande patienter med normaltrycksglaukom kunde den planerade analysen, baserad på »intent-to-treat», inte påvisa positiva behandlingseffekter; sådana kunde ses bara om baseline flyttades eller data censurerades [20, 21]. Studier som kan förväntas ge mer definitiva svar pågår emellertid.

Andra faktorer än ögontryck förs nu ofta fram i behandlingssammanhang, och i marknadsföringen av vissa glaukommedel hävdas att de förbättrar ögats blodcirkulation eller är neuroprotektiva; dagens glaukomläkemedel är alla emellertid utvecklade som ögontrycks-sänkande substanser.

Behandlingen eftersträvar inte längre någon bestämd trycknivå gemensam för alla. I stället söker man åstadkomma en »kliniskt signifikant» trycksänkning, kanske 30 procent vid måttligt förhöjda tryck, med en terapi som är så vitt möjligt fri från biverkningar. Därefter följs patienten. Om sjukdomsskadorna progredierar försöker man sänka ögontrycket ytterligare.

Förstahandsbehandling är vanligen

ögondroppar, oftast en betablockare [5, 14]. Ögondroppar ger generella biverkningar och oselektiva betablockare i ögondropsform måste därför undvikas till patienter för vilka generell betablockad är olämplig. Andra typer av ögondroppar används också som tilläggsterapi: kolsyreanhydrashämmare, prostaglandinderivat eller miotika.

Argonlasertrabekuloplastik är benämningen på en typ av laserbehandling som sänker ögontrycket genom att underlätta avflödet av kammarvatten [22]. Metoden är snabb, säker och utförs polikliniskt. Den används i allmänhet tidigt i förloppet, när en eller två sorters ögondroppar ej förmår reducera ögontrycket till önskad nivå. Traditionell sk filterrande kirurgi används först när medicinsk behandling och laser tillsammans ger otillräcklig effekt.

Två studier kan ge svar

Utvecklingen inom glaukomområdet är snabb. Den datorstyrda perimetrien har ersatt tidigare manuella metoder, datorstödd tolkning av synfältsresultat är snart etablerad som standard och metoder baserade på datoriserad bildbehandling av synnervspapill och retinalt nervfiberlager utvecklas mot objektiva, kliniskt användbara diagnostiska rutinmetoder. Antalet nytillkomna farmaceutiska substanser inom området har varit större de senaste åren än någonsin tidigare, och även läkemedelsbolag genomför nu för första gången kliniska prövningar där intresset är koncentrerat på synfunktion i stället för på ögontryck. Sedan en tid tillbaka provas även förmodat neuroprotektiva substanser.

Samtidigt pågår två viktiga studier, som – 100 år efter behandlingens införande – kommer att kunna ge nödvändiga svar avseende effekterna av trycksänkande behandling, naturförlopp och riskfaktorer. Båda är prospektiva behandlingsförsök med obehandlade kontrollgrupper. The Ocular Hypertension Treatment Study är en stor multicenterstudie, där man studerar behandlingens förmåga att förhindra glaukomutveckling hos patienter med okulär hypertension. The Early Manifest Glaucoma Trial är den enda kontrollerade studien omfattande patienter med manifest glaukom och en obehandlad kontrollgrupp. Denna studie, som har Clinical Center och Satellite Center i Malmö och Helsingborg, undersöker hur trycksänkande behandling påverkar tidigare obehandlade manifesta glaukom med synfältsdefekter. Båda studierna har pågått i ungefär sex år. Resultaten kan förväntas inom ett par år.

Förhoppningsvis kommer resultaten av dessa båda studier att skingra mycket av dagens osäkerhet om sambandet

mellan ögontryck och glaukom. Det kan få stor praktisk betydelse, särskilt mot bakgrund av de stora framsteg som gjorts på glaukomområdet under de senaste decennierna. Vi har fått väsentligt ökade kunskaper avseende glaukomepidemiologi, screening och diagnostik och avsevärt förbättrade möjligheter att påverka ögontrycket.

För att våra nya diagnostiska metoder och terapeutiska resurser skall kunna användas på ett optimalt sätt behövs emellertid en bättre uppfattning om behandlingseffekter, naturalförlopp och riskfaktorer.

Referenser

- Hollings FC, Graham PA. Intraocular pressure, glaucoma and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol* 1966; 50: 570-86.
- Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley H, Gottsch J, Javitt J et al. Relationship between intraocular pressure and primary open-angle glaucoma among white and black Americans. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1090.
- Gupta N, Weinreb R. New definitions of glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology* 1997; 8: 38-41.
- State-of-the-art dokument. Öppenvinkelglaukom. Stockholm: Socialstyrelsen, 1997.
- Ritch R, Shields BM, Krupin T. *The Glaucomas*. 2nd ed. St Louis: CV Mosby; 1996.
- Bengtsson B. Characteristics of manifest glaucoma at early stages. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989; 277: 241-3.
- Drance SM. Disc hemorrhages in the glaucomas. *Surv Ophthalmol* 1989; 33: 331-7.
- Heijl A. Computerized perimetry in glaucoma management. *Acta Ophthalmol* 1989; 67: 1-12.
- Lundberg L, Wettrell K, Linnér E. Ocular hypertension. A prospective twenty-year follow-up study. *Acta Ophthalmol* 1987; 65: 705-8.
- Blomdahl S, Calissendorff BM, Tengroth B, Wallin O. Blindness in glaucoma patients. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75: 589-91.
- Fuchs J, Nissen KR, Goldschmidt E. Glaucoma blindness in Denmark. *Acta Ophthalmol Scand* 1992; 70: 73-8.
- Caprioli J, Bergstrom T, Harbin T, Jackson DJ, Minckler DS, Palmberg P. Primary open angle glaucoma. Preferred practice pattern. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 1992.
- Fechtner RD, Weinreb R. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1994; 39: 23-42.
- Anderson DR. Glaucoma: The damage caused by pressure. XLVI Edward Jackson memorial lecture. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 485-95.
- Leske MC, Connell AMS, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados eye study. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 918-24.
- Eddy DM, Billings J. The quality of medical evidence and medical practice. National Leadership Commission on Health Care, reported for the National Leadership Commission on Health Care, 1987.
- Rossetti L, Marchetti I, Orzalesi N, Scorpiglione N, Torri V, Liberati A. Randomized clinical trials on medical treatment of glaucoma. Are they appropriate to guide clinical

practice? *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 96-103.

- Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 498-505.
- Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 487-97.
- Reiss GR, Wilensky JT, Higginbotham EJ. Laser trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol* 1991; 35: 407-28.

En fullständig referenslista kan erhållas från professor Anders Heijl, ögonkliniken, Universitetssjukhuset MAS, 205 02 Malmö.

Summary

New concept of glaucoma; primarily an optic neuropathy, not a disease of the anterior chamber angle

Anders Heijl

Läkartidningen 1999; 96: 1688-91

Glaucoma is now considered to be primarily an optic neuropathy, not a disease of the anterior chamber angle. Although intraocular pressure remains a crucial variable, the relationship between increased intraocular pressure and glaucoma is now recognised as being less simple than formerly believed. The new approach to the disease is reflected in a review by the National Board of Health and Welfare of the most recent advances in our knowledge of open-angle glaucoma, advances made possible by improvements in diagnostics and epidemiology. The prognosis of glaucoma is considerably better than often appreciated, by the profession and by the general public.

Correspondence: Professor Anders Heijl, Dept of Ophthalmology, Universitetssjukhuset, Malmö, SE-205 02 Malmö, Sweden.

Särtryck av serien om

VÅLD och AGGRESSIVITET

Många människor uppfattar våldet som en av de största hälsoriskerna. Våldet möter läkare från olika specialiteter på skilda nivåer inom vården. Det kan också drabba dem själva.

Under 1994–95 publicerade *Läkartidningen* 26 artiklar som tillsammans gav ett brett medicinskt perspektiv på ämnet våld och aggressivitet. De har nu samlats i ett 84-sidigt häfte som kan beställas med kupongen nedan.

Pris 95 kronor. Vid 11–50 ex 95 kronor, vid högre upplagor 80 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Våld

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

.....
Insändes till *Läkartidningen*,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet »Våld»

Telefax 08-20 76 19