

Keratokonus kan behandlas effektivt

OPTIKER HAR EN NYCKELROLL FÖR ATT UPPTÄCKA SJUKDOMEN I TID

Anders Behndig,
professor, överläkare,
institutionen för klinisk vetenskap/
oftalmiatrik, Umeå universitet
• anders.behndig@umu.se

Keratokonus är en icke-inflammatorisk förtunnande korneal degeneration, dvs en sjukdom där hornhinnan gradvis förtunnas utan synliga tecken på inflammation eller annan påverkan. Förtunningen sker i hornhinnans stroma, som utgör merparten av hornhinnans tjocklek och står för dess mekaniska stabilitet. Mest uttalad är förtunningen i mitten av hornhinnan, medan hornhinnans periferi har närmast normal tjocklek.

Den försämrade mekaniska stabiliteten leder till att hornhinnan successivt pressas ut av det normala ögontrycket, vilket ger ökande central eller paracentral ektasi (»toppighet«) med ökande brytningsfel – vanligen astigmatism och mer eller mindre myopi (närsynthet). Hornhinnans främre yta står för cirka tre fjärdedelar av ögats totala ljusbrytning, och förändringar av hornhinnans form får därigenom stora konsekvenser för synen.

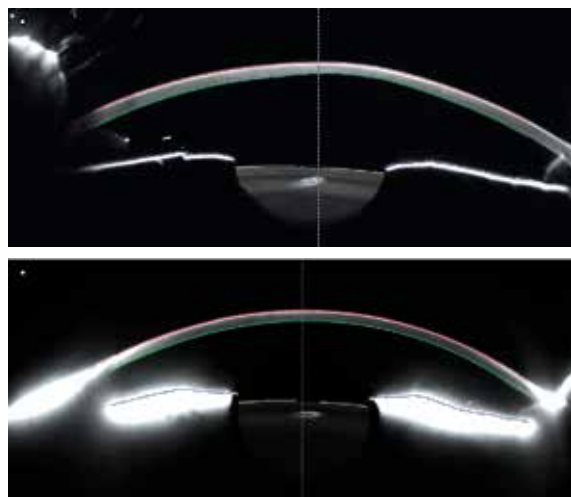
Orsak, samsjuklighet och prevalens

Sjukdomens orsak är i stort sett okänd. Ett ärftligt inslag kan ses i vissa fall, och på biokemisk nivå ses ökad oxidativ stress med påverkan på proteaser och cytokiner, vilket talar för en underliggande lågradig inflammatorisk process [1], trots att keratokonus alltså karakteriseras som en icke-inflammatorisk sjukdom.

Oftast är patienter med keratokonus i övrigt helt friska, men sjukdomen kan ibland vara associerad med allergier och atopisk dermatit, eventuellt på grund av ögongnuggning under barndomen [2, 3], liksom med vissa bindvävssjukdomar som Ehlers-Danlos syndrom och osteogenesis imperfecta [2]. En stark koppling finns till Downs syndrom; uppemot 10 procent av personer med Downs syndrom har också keratokonus [3], vilket i Sverige föranlett utökad screening av denna grupp, eftersom vi nu har behandlingar att erbjuda.

Ett keratokonusliknande tillstånd kan i ovanliga fall uppstå efter behandling av hornhinnan med excimerlaser för närsynthet, sannolikt för att laserbehandlingen avlägsnar vävnad och därigenom försvagar hornhinnan [4]. Keratokonus utgör kontraindikation för excimerlaserbehandling av hornhinnan, och noggranna mätningar av hornhinnan görs alltid före behandling med excimerlaser för att utesluta lindriga former av keratokonus.

Prevalensen brukar anges till 50–70 per 100 000 invånare beroende på vilka diagnoskriterier som används. En nylig beräkning i Umeå visade en prevalens på 153 per 100 000 invånare, vilket alltså är en hög siff-



Figur 1. Foto från Scheimpflug-kamera. Ögats främre del belyses av en tunn ljusspalt och fotograferas med kameran i 45° vinkel. Övre bilden: I denna bild är kameraläget temporalt; den förtunnade, toppiga hornhinnan ses som en bågformig struktur uppåt i bilden. Nedre bilden: Normal hornhinna som jämförelse.

ra med internationella mått. I Sverige är keratokonus vanligare hos män, men också detta varierar i olika delar av världen [3].

Förlopp

Klassisk keratokonus brukar debutera i tonåren och progrediera till ca 30 års ålder, varefter sjukdomens förlopp stabiliseras. Sjukdomsgrad och progresshas-

HUVUDBUDSKAP

- Keratokonus är en ögonsjukdom med i stort sett okänd genes, där hornhinnan förtunnas.
- Sjukdomen drabbar huvudsakligen unga friska personer och leder till uttalade brytningsfel och försämrad syn.
- I dag finns effektiva behandlingar för keratokonus, vilka dock förutsätter tidig diagnos.
- Medvetenhet om sjukdomen kan bidra till att den upptäcks i tid.

tighet kan variera kraftigt mellan individer, men även mellan höger och vänster öga hos samma individ. Hos kvinnor kan man se försämring under graviditet, sannolikt på grund av hormonell påverkan [5].

Brytningsfelen vid keratokonus är oregelbundna på grund av den asymmetriska ektasin. Oftast är det den paracentrala delen av hornhinnan nedåt-temporalt som är mest utbuktande, vilket innebär att synen endast delvis kan förbättras med glasögon. Vid längre framskriden sjukdom tillkommer ofta grumlingar och ärr i centrala hornhinnan, vilket sätter ner synen ytterligare.

Traditionella behandlingar

Korrektion av brytningsfelen med glasögon är standard vid tidig keratokonus. Utprovning av glasögon till personer med keratokonus är svårt och tidskrävande och brukar vanligen göras av optiker med specialintresse inom området. Om en optiker misstänker keratokonus, är det viktigt att kunden/patienten remitteras till ögonklinik för diagnos och eventuell behandling.

Glasen blir ofta starka, vilket kan ge uttalad bildförvrängning, och ofta uppnås ändå inte full syn. Mjuka astigmatismkorrigering kontaktlinser kan vara ett alternativ för vissa patienter, men efter hand som man inte längre kan uppnå acceptabel synkvalitet med glasögon eller mjuka kontaktlinser brukar man övergå till stabila (»hårda«) kontaktlinser. Det har skett en betydande utveckling på detta område; tidigare fanns bara små (7–8 mm stora) stabila kontaktlinser som kan vara svåra att tillpassa vid uttalad keratokonus. Tillkomsten av större sklerala kontaktlinser, som täcker hela hornhinnan som en »kupol« har inneburit både optiska och komfortmässiga fördelar för många patienter.

På senare år har även mellanting som intralimbala eller semisklerala kontaktlinser visat sig användbara. Dessa linser är 12–13 mm stora och täcker hela hornhinnan. Gemensamt för olika varianter av stabila kontaktlinser är att synen som regel blir mycket bra, eftersom linsens regelbundna främre yta »ersätter« hornhinnans ojämna yta. Komforten vid bärande och hanteringen av kontaktlinserna kan däremot ibland begränsa användningen av dessa linser.

Vid en hornhinnetransplantation byts de centrala 7–8 mm av hornhinnan ut mot ett donerat transplantat. Ingreppet kan göras antingen genomgripande eller lamellärt. Det senaste tillskottet inom området är biosyntetiska hornhinnor av kollagen, vilka ännu inte används i klinisk rutin, men där svensk forskning ligger långt framme.

Oavsett val av metod är läkningsförloppet långt efter en hornhinnetransplantation, och det finns risk för olika komplikationer. Man har därför alltid haft en restriktiv hållning till dessa ingrepp och reserverat dem för de svåraste fallen.

Nya diagnostiska hjälpmedel

En kornealtopograf är en apparat som kan avbilda hornhinnans yta och upptäcka avvikelser i dess form. De första topograferna byggde på Placido-principen, där ett antal svarta och vita ringar speglas på hornhinnan och spegelbilden analyseras digitalt.

På senare år har flera nya principer för avbildning

av hornhinnan tillkommit, främst Scheimpflug-kamera [6] och optisk koherenstomograf [7]. Med dessa instrument fotograferas hornhinnan, och bilderna används för att bygga upp en tredimensionell bild av dess form och struktur. Med avancerad programvara kan diagnosen keratokonus numera ställas och eventuell progress upptäckas på ett tidigt stadium, vilket är en förutsättning för tidig behandling (Figur 1).

Ofta har optiker i dag någon form av kornealtopograf, och ofta är det en optiker som först misstänker att det kan röra sig om keratokonus och remitterar kunden/patienten till ögonklinik för närmare bedömning.

Nya behandlingar

Korneal korsbindning (corneal cross-linking; CXL) lanserades som en bromsande behandling för keratokonus i början på 2000-talet [8] och har helt revolutionerat handläggningen. Vid denna behandling avlägsnas hornhinnans epitel mekaniskt i lokalanestesi, varefter man ger riboflavin i form av upprepade ögondroppar. Därefter belyses hornhinnan med ultraviolett ljus. Smärta och ljuskänslighet är vanliga de första dagarna, övriga komplikationer är sällsynta.

Riboflavin fungerar vid korneal tvärbindning som en fotosensibiliserare som tillsammans med UV-ljuset bildar fria syreradikaler i hornhinnans stroma. Dessa skapar korsbindningar mellan olika molekyler, vilket man tänker sig ökar hornhinnans biomekaniska stabilitet.

Det råder i dag ingen tvekan om att korneal tvärbindning fungerar vid keratokonus [9]. Däremot spekuleras det fortfarande i exakt hur behandlingen fungerar på molekylplanet. Efter korneal tvärbindning stabiliseras sjukdomen, och progressen hejdas i nästan samtliga fall [9]. Med tiden sker dessutom ofta en långsam förbättring, så att brytningsfelen minskar och synen förbättras [10]; en process som kan fortgå över flera år.

Eftersom behandlingen huvudsakligen är »bromsande« ska den utföras tidigt i sjukdomsförloppet, innan förändringarna blivit alltför uttalade. Behandlingen behöver sällan upprepas, vilket förklaras av sjukdomens naturalförlopp med spontan stabilisering vid 30–35 års ålder. (Teorin är att denna stabilisering orsakas av en naturlig, åldersrelaterad »tvärbindning«.)

Vissa studier visar på att mindre excimerlaserbehandlingar kan kombineras med korneal tvärbindning för att reducera brytningsfelen [11]. Ett annat sätt att försöka styra och optimera förbättringen efter korneal tvärbindning är att belysa olika delar av hornhinnan med olika mycket ljusenergi, baserat på sjuk-

»Det råder i dag ingen tvekan om att korneal tvärbindning fungerar vid keratokonus ... Däremot spekuleras det fortfarande i exakt hur behandlingen fungerar på molekylplanet.«

domens grad. Man kan även förbättra optiken genom att operera in stabiliserande ringsegment av plexiglas i hornhinnan [12].

Hos äldre patienter kan man i samband med operation för katarakt implantera en astigmatismkorrigering (torisk) intraokulär lins, som delvis kan korrigera hornhinnans brytningsfel [13], förbättra synkvaliteten och minska behovet av kontaktlinser.

Betydelsen av tidig diagnos

Tidigare har handläggningen huvudsakligen varit en fråga för optiker, utom i långt framskridna fall då det kunde bli aktuellt med hornhinnetransplantation. Sjukvården har i dag mycket mer att erbjuda dessa patienter, men eftersom behandlingarna ofta är av »bromsande« karaktär, förutsätts det att diagnosen ställs tidigt. Optikerns roll blir i dag att misstänka sjukdomen vid oregelbundna brytningsfel hos unga personer och remittera till ögonklinik för diagnos och behandling med korneal tvärbindning.

Det moderna samhället ställer allt högre krav på synen. Vi har redan i dag möjlighet att ge personer med keratokonus livslång synförbättring, förutsatt att diagnosen kan ställas på ett tidigt stadium. Målsättningen måste vara att synen hos dessa unga friska individer inte ska vara ett hinder för t ex körkort och yrkesval, vilket tidigare tyvärr ofta har varit fallet. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2016;113:D4AH

SUMMARY

Keratokonius

Keratoconus is a corneal thinning disease of largely unknown cause. The disease affects mainly young, healthy individuals, and leads to pronounced refractive errors and visual impairment. Effective treatments for keratoconus are available today, but require an early diagnosis. Awareness of the condition can contribute to it being discovered in time.

REFERENSER

1. Wisse RP, Kuiper JJ, Gans R, et al. Cytokine expression in keratoconus and its corneal microenvironment: a systematic review. *Ocul Surf.* 2015;13(4):272-83.
2. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998;42(4):297-319.
3. Romero-Jimenez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2010;33(4):157-66; quiz 205.
4. Pron G, Ieraci L, Kaulback K; Medical Advisory Secretariat, Health Quality Ontario. Collagen cross-linking using riboflavin and ultraviolet-a for corneal thinning disorders: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2011;11(5):1-89.
5. Bilgihan K, Hondur A, Sul S, et al. Pregnancy-induced progression of keratoconus. *Cornea.* 2011;30(9):991-4.
6. Swartz T, Marten L, Wang M. Measuring the cornea: the latest developments in corneal topography. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007;18(4):325-33.
7. Lim SH. Clinical applications of anterior segment optical coherence tomography. *J Ophthalmol.* 2015;2015:605729.
8. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(5):620-7.
9. Raiskup F, Spoerl E. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A. Part II. Clinical indications and results. *Ocul Surf.* 2013;11(2):93-108.
10. Chang CY, Hersh PS. Corneal collagen cross-linking: a review of 1-year outcomes. *Eye Contact Lens.* 2014;40(6):345-52.
11. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Keratoconus management: long-term stability of topography-guided normalization combined with high-fluence CXL stabilization (the Athens Protocol). *J Refract Surg.* 2014;30(2):88-93.
12. Maharana PK, Dubey A, Jhanji V, et al. Management of advanced corneal ectasias. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(1):34-40.
13. Nanavaty MA, Lake DB, Daya SM. Outcomes of pseudophakic toric intraocular lens implantation in keratoconic eyes with cataract. *J Refract Surg.* 2012;28(12):884-9.