

Presbyopi

Lille årsag – stor virkning: Øjets linse består af protein, vand og få celler og vejer ca. 0,25 gr.; i forhold til et voksent menneskes vægt er det ubetydeligt lidt. Forandringer i denne lille del af menneskekroppen vil dog hos os alle være at spore som alderssynsnedsættelse og katarakt. Næppe nogen anden alders forandring i kroppen er så vedholdende og gennemgribende som presbyopi. Dens begyndelse i fyrrerne ligger mange år før den egentlige alderdom, der, ifølge gerontologien, starter i 65-årsalderen.



AF AMUND ADERSEN
M.SC.(OPTOM)

Presbyopien rammer mennesket midt i livet, når man er på toppen af sin skaberkraft. Når man tænker på, at mængden af tilbageværende leveår statistisk set ligger et sted mellem 35 og 40 år, må betegnelsen »gammelmands-syn«, som for 100 år siden var en meget træffende betegnelse, siges at være usaglig. Den ramte 40 – 50 årige opfatter dette første tegn på alder, med alle dens begrænsninger i det daglige liv og virke, som en betragtelig indskrænkning af livskvalitet. De grundlæggende aldersforandringer af akkommodationsmekanismen, fra linse til ciliarlegeme, er på sin vis i vid udstrækning bekendt, men de fører ikke til en entydig teori om årsagen til presbyopi.

1. Betydning af akkommodation og presbyopi

Presbyopi repræsenterer et totalt tab af en kropsfunktion; sammenligner man det med tab af andre organers funktioner, ville det i mange tilfælde være livstruende. Det giver os et fingerpeg om, at akkommodationsevnen nok er praktisk og vigtig, men dog ikke livsnødvendig. Et blik på dyreriget viser, at et decideret nærsyn – med undtagelse af primater og fugle – ikke er særligt ud-

bredt. Fugle er i stand til at akkommodere op til 50 dioptrier; som mere eller mindre værgeløse flugtdyr er de afhængige af et optimalt syn under alle forhold. Den menneskelige akkommodations evne på højst 15 dioptrier er temmelig beskedent i forhold til fuglenes, den er dog langt bedre end nærsynet hos vore hus- og nyttedyr. Hunden råder over ca. 2 dioptriers akkommodation, heste og kvæg kan akkommodere omkring 1 dioptri og svin er overhovedet ikke i stand til at akkommodere. For disse dyr var et skarpt afstandssyn vigtigere end nærsyn for artens overlevelse.

At se er en afstandssans, på nært hold dominerer andre sanser såsom følesansen. Derfor er menneskets akkommodationsformåen på højst 15 dioptrier heller ikke tvungende nødvendig. Den relativt gode akkommodationsevne hos mennesket må ses som en funktionsreserve, der gør, at vi har et tilstrækkeligt nærsyn indtil afslutningen af vores forplantnings fase. Aldersforandringerne af akkommodationsevnen starter allerede i de yngre år. I gennemsnit mister mennesket allerede fra 30 års alderen ca. 0,25 dioptris akkommodation pr. leveår. Først i det femte leveårti er funktionsreserverne brugt så meget op, at aldersforandringerne manifesteres som

presbyopi. Da presbyopi i fortiden først optrådte efter reproduktionsfasen, opstod der ikke et evolutionspres som et øje uden presbyopi ville have kunnet frembringe.

Man må tage hensyn til dyrenes ringe akkommodationsevne, når der foretages eksperimentelle studier vedrørende behandling af aldersforandringerne på dyr med henblik på at overføre teknikkerne til mennesker. Eksperimenter med laserbehandling for at øge smidigheden af linsen udføres ofte på svine- eller kvæggøjne. Disse dyrearters linser er slet ikke lavet til akkommodation. Også Ronald Schachars teori om presbyopi er baseret på dyreeksperimenter foretaget på hovdyr, der ikke er i stand til at akkommodere. En tilfredsstillende akkommodationsteori kan kun fremkomme på baggrund af eksperimentelle studier foretaget på mennesker eller menneskeaber. Fugle er ikke velegnede som forsøgsdyr til videre forskning af akkommodationen, da de benytter en anden akkommodationsmekanisme end mennesker. De benytter sig bl.a. af en ekstra muskel, den cramptonske muskel, der ved kontrahering kan ændre hornhindens krumning og derved også dens brydning. At hornhinden skulle have noget med akkommodationen at gøre hos mennesket, kan udelukkes.

2. Grundlaget for akkommodation

Det optiske apparats indstilling til forskellige objekt afstande er et sammenspil mellem mange forskellige anatomiske strukturer i øjet. Her i blandt er ciliarlegemet med zonulatråde, øjets linse og årehinden. Akkommodationen bliver udløst som refleks af et uskarpt nethindebillede. Akkommodationen er sammenkoblet med tappenes funktionsevne. Sygdomme i den centrale nethinde kan forhindre akkommodation. På samme måde er der i mørke, hvor kun tappene er aktive, ingen aktiv akkommodation. Heller ikke perifert liggende nethindebilleder kan udløse akkommodation.

2.1 Zonulatråde og ciliarlegemet

Zonulatrådene overfører kraften fra ciliarlegemet til øjets linse. Denne kraftudveksling foregår dog udelukkende ved fjernakkommodation. Nærakkommodationen er ikke afhængig af udefra kommende kraft for at påvirke linsen. Kræfterne, der overføres via zonulatrådene til linsen ved fjernakkommodation, sørger for, at linsekapslen og dens indre afflader. Et ungt menneskes linse ville uden påvirkning fra linsekapslen have et stærkt kugleformet udseende.

Ved nærakkommodation forskydes ciliarlegemet i øjet samtidigt fremad og ind mod linsen. Ved denne fremad forskydning af ciliarlegemet vil også choriodea, som består af talrige elastiske fibre, blive strakt. Den nu oplagrede elastiske energi bruges til at bevæge ciliarlegemet tilbage til udgangspositionen igen ved fjernakkommodation. Det at choriodea medvirker ved akkommodation er nødvendigt, da ciliarmusklen ikke har nogen anden muskel som antagonist (modspiller), som kan ophæve dens virkning.

Idet ciliarlegemet forskydes indefter mod linsen, slappes zonulatrådene, så der ikke mere kan overføres kraft fra ciliarlegemet til linsekapslen. Som følge af dette vil linsen hos ikke-presbyope mennesker indtage en naturligt mere krum geometri. Linsens brydningsværdi



Linseelasticitet i forhold til alder. Man ser, at den kraft, der skal til for at ændre linsens form, øges efterhånden som alderen tiltager.

øges herved, hvilket gør, at der kan stilles skarpt på nære objekter.

2.2 Øjets linse

Når ciliarlegemets trækraft i zonulatrådene aftager, og linsekapslen ikke påvirkes af fjernakkommodation, vil det medføre forskellige ændringer i selve linsen. Linsekernen fortykkes, hvilket medfører, at den forreste del af cortex forskydes fremad. Den bagerste del af cortex, og dermed også bagerste linsepole, forandrer sig stort set ikke ved nærakkommodation. Når forreste linsepole forskydes fremad mod cornea, betyder det en lille affladning af forkammeret i øjet. Man antager at for hver dioptris akkommodation aflades forkammeret med 0,037 mm (Koretz et al. 1997). Fortykningen af linsen medfører, at forfladen bliver krummere, hvilket er årsagen til, at brydningsværdien øges ved nærakkommodation.

3. Aldersforandringer af akkommodationsmekanismen

Forskningen omkring aldringen af øjet har afdækket en mængde af

forandringer af akkommodationsapparatet, som har mulig forbindelse med presbyopi. Ciliarlegemet og linsen er berørt på forskellig vis af disse aldersforandringer, medens linsen med alderen bliver uarbejdsdygtig, er ciliarlegemet stadig aktivt.

3.1 Aldersforandringer af linsen

Øjets linse har en del særegne egenskaber, der på den ene side giver den relativt høje brydningsværdi på ca. 20 dioptrier, på den anden side også er årsagen til de uundgåelige aldersforandringer som presbyopi og linseuklarheder. Proteinindholdet i linsen er betydeligt større end 30%; det ligger dermed langt højere end proteinandelen i andre væv og organer i organismen. Det store proteinindhold er en forudsætning for at linsen har sin høje brydningsværdi. Kammervandet og glaslegemet har brydningsindex, der nærmer sig vands (1,333). Det høje proteinindhold gør, at linsen i højere grad er udsat for forandringer. Proteiner kan let forandre sig eller blive beskadigede. Disse pro-

teinforandringer optræder spontant, men kan optræde hurtigere og forstærkes ved lyspåvirkning.

Linseproteinerne hører til krystallinerne. Det drejer sig her om proteiner med en molekylvægt på ca. 50 kDa. Byggestenene for dette krystallin er nedarvede. Gennem spontane reaktioner eller fremskyndet gennem påvirkning af lys vil flere og flere små krystallinmolekyler sætte sig sammen til større protein komplekser. Jo ældre øjet er, des flere af disse store protein komplekser vil der være sammenføjede. Følgen af disse biokemiske forandringer i linsen er, at der vil være færre opløselige proteiner tilstede. Dette medfører videre, at brydningsindekset aftager, da det er afhængigt af antallet af opløselige proteiner.

Når brydningsindekset i linsen falder, vil brydningsstyrken også falde. For hver dioptri linsen taber i brydningsværdi, vil øjet sammenlagt miste ca. 0,9 dioptri. Dette fænomen kendes også som aldershyperopi. Mange lav-myoper vil nyde godt af denne aldersforandring af linsen. Når linsens brydningsværdi har neutraliseret myopien, vil de være i stand til at fokusere på afstand uden brug af optisk korrektion. Dette fald i linsens brydningsværdi kan hos yngre mennesker kompenseres med en krummere forflade på øjets linse. Da en del af faconændringen på linsen allerede bruges til fokusering på afstand, vil den mangle ved fokusering på nær.

Dannelsen af større proteinkomplekser kan også anses for at være en af hovedårsagerne til dannelsen af uklarheder, og evt. senere katarakt, i linsen. Disse proteinkomplekser danner diffusionsområder, hvor indfaldende lys bliver spredt og dermed giver et nethindebillede med nedsat kontrast. De oprindelige krystalliner er for små til at kunne fremkalde en spredning af lyset.

Forandringer i linseproteinet medfører også forandringer i linsens elastiske egenskaber. Når linsekapslen er fjernet vil en ældre linse ikke mere ændre facon. Eksperimentelle undersøgelser viser, at linsen med alderen bliver hårdere. Linsens modstandskraft over for ændringer

af formen tredobles. Hærdningen af linse substans (linsesklerose) udgør den afgørende faktor i udviklingen af presbyopi (Glasser og Campbell, 1999). Dette tab af linseelasticitet skyldes forandringer af linseproteinerne eller en stærkere adhæsion proteinerne imellem.

Et videre kendetegn ved øjets linse er dets appositionelle vækst. Den for akkommodationen overordentligt vigtige linsekerne omfatter den del af øjets linse, der var ved fødslen. Livet igennem lagres igen og igen nye linsefibre oven på de allerede eksisterende, så linsen både bliver tykkere og tungere. Ved fødslen er linsen ca. 3,6 mm tyk. Indtil det 70 leveår tiltager den i tykkelse med ca. en tredjedel, til 4,5 – 5,0 mm. Også dens vægt øges; fra ca. 200 mg ved fødslen til 300 mg i alderdommen. Forøgelsen i vægt er tilnærmelsesvis lineær.

Den appositionelle vækst af linsen påvirker også dybden af forkammeret. I takt med forøgelsen af tykkelsen flader forkammeret ud. Fortykkelsen af øjets linse sker næsten udelukkende på forsiden af linsen. Linsekernen og bagsiden af linsen udviser ingen aldersafhængig tykkelsesændring.

Ved hjælp af Gullstrands formel omkring hovedplaner kan man hurtigt udlede, at en affladning af forkammeret på 0,01 mm vil føre til en stigning i det samlede øjes brydning på 0,06 D. En affladning af forkammeret på 0,4 mm, som der foregår fra fødslen til 50 års alderen, ville altså kunne øge øjets samlede styrke med ca. 0,25 D.

En videre følge af den appositionelle vækst er, at zonulatrådene forskybtes. De sidder som udgangspunkt langs ækvator på linsen, men vil med tiden forskybtes fremefter til linseforfladen. Dette vil med tiden gøre det svært at slappe zonulatrådene, når ciliarmuskulaturen spændes ved nærakkommodation.

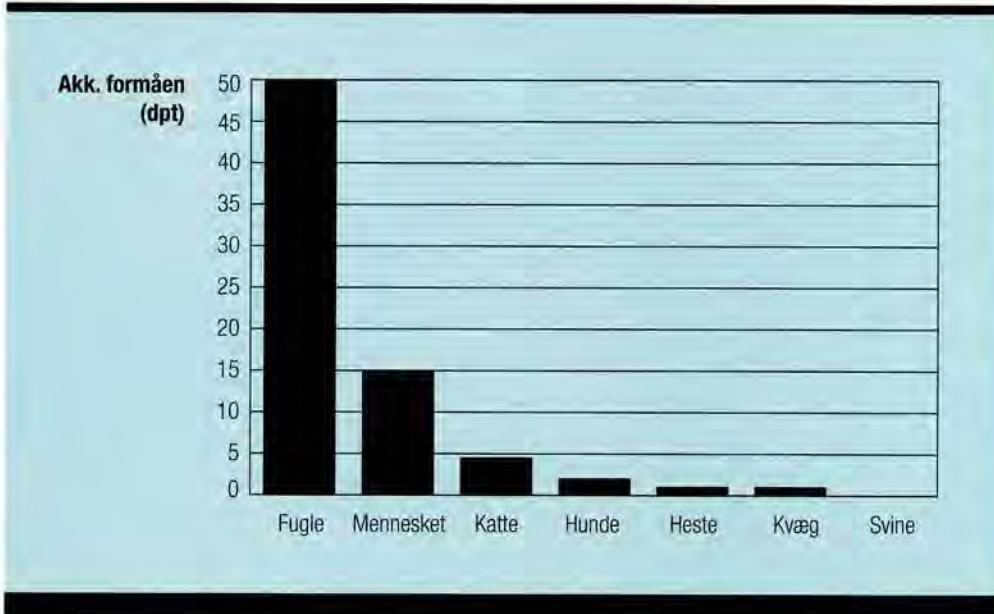
En 20-årig linsekapsel er ca. 10 µm tyk. Ved oplagring af proteiner fortykkes kapslen. En 60 årig linsekapsel er op til tre gange så tyk som en 20-årig. Når linsekapslen bliver tykkere, sker der samtidig også en ændring af dens mekaniske egen-

skaber. Elasticitetsmodulus for en ældre linsekapsel er mindre end modulus for en yngre linsekapsel med en faktor på 3. Dette medfører at de mekaniske kræfter, der skal overføres fra linsekapsel til linse, bliver mindre. Fra det 20. til det 60. leveår kan man regne med en halvering af den overførte kraft fra linsekapsel til linse.

3.2 Aldersforandringer i ciliarlegemet

I takt med at øjets linse gennemgår forandringer, gennemgår ciliarlegemet også forskellige forandringer med alderen. Indtil 40-års alderen dannes nye muskelfibre i ciliarlegemet, så dennes volumen øges. Dannelsen af nye muskelfibre sker ikke for at øge muskelkraften ved nærakkommodation, men for at kompensere for linsens appositionelle vækst. Zonulatrådernes anlægssteder forskybtes mere og mere fremefter, fra linsekapslens ækvator til dennes forside. Det fører med tiden til, at zonula trådene, der til stadighed har samme længde, får sværere ved at slappes under fjernakkommodation. Da ciliarlegemet, på grund af sin tiltagende størrelse, rykkes længere frem mod linsen, vil zonula trådene dog stadig kunne slækkes. Dermed kan øjets linse også ændre facon, for så vidt der stadig er elasticitet tilbage, så nærakkommodation stadig er muligt for en tid. Først når linsefibre er forhærdede så meget, at linsen ikke mere kan ændre facon, stopper ciliarlegemet med at vokse.

Muskelfibre ændres allerede tidligt i livet til bindevæv. I tredive- og tyredive lagres kollagen og hyalin mellem fibre. Bindevævet mellem muskelfibre fortættes, da der opbygges et netværk af kollagene fibre mellem dem. Ciliarlegemet mister en del af sin bevægelighed. I 60-årsalderen begynder der også at lagres lipofuscin i ciliarlegemet. På trods af disse forandringer af ciliarmuskulaturen er specielt de langsgående muskelfibre i ciliarlegemet stadig aktive, også hos presbyope. I modsætning til linsen, hvis diameter og tykkelse gør, at man senest i 50-årsalderen ikke mere kan foku-



Akkommodations-
evnen hos mennesket
i sammenligning med
diverse dyr og fugle.

sere på nær, ændrer diameteren på ciliarmusklen sig signifikant også i de ældre år.

Sammentrækningen af muskelfibrene gør, at, også hos ældre mennesker, kan kammervandet flyde frit, da porerne i trabekelværket udvides ved kontraktion af musklen. Det at ciliarlegemet stadigt er aktivt, også hos ældre mennesker, udnyttes i udviklingen af såkaldte akkommoderbare intraokulære linser. Bevægeligheden af ciliarlegemet kan overføres til den intraokulære linse, så denne ændrer position i øjet. Denne forandring i afstand mellem linse og nethinde giver så en ændring i billedafstanden, og dermed en måde at kunne akkommodere på, i lighed med visse dyrearter.

4. Presbyopiteorier

Som netop beskrevet kender vi i dag en mængde af de aldersforandringer, der sker i øjets akkommodationsmekanisme; det er dog stadig ikke lykkedes at udvikle en enstemmig teori om presbyopi, der kan beskrive alle aspekter om dette ud fra hvad vi ved med sikkerhed. Det kan derfor ikke undre at der er flere, ofte modstridende teorier omkring presbyopi, der diskuteres. De vigtigste teorier er :

- Den lentikulære teori
- Den geometriske teori
- Desakkommodations teorien
- Scharchars teori
- Den multifaktorielle teori

De vigtigste udsagn fra de forskellige teorier bliver fremlagt i det følgende.

4.1 Den lentikulære teori om akkommodation

Teorien med størst forklaringspotentiale for presbyopiens opståen er den lentikulære teori. Aldersforandringer i øjets linse menes at være den førende årsag til presbyopi.

En tiltagende hårdhed af linsekernen fører til, at når trækraften fra ciliarlegemet aftager ved nærakkommodation, kan den ikke mere ændre facon. Tykkelsen af linsen vil tiltage hos en person, der fokuserer på nær, hvis vedkommende stadig er i stand til at akkommodere. Hårdheden af linsekernen umuliggør dette hos den presbyope. Linsen er fikseret i en form, der gør, at en emmetrop vil kunne se skarpt på afstand. Den lentikulære teori forklarer, at brydningsværdien af linsen ikke mere kan ændres på grund af linsens ubevægelighed, den formår dog ikke at forklare, hvorfor linsen er indstillet til afstand i stedet for nær. En linse indstillet til nærfokusering ville være lige så sandsynlig.

Det er ligeledes uklart, hvordan de elastiske forandringer i linsen med alderen påvirker brydningsværdien. Afledningen af linsen ved afstandsfokusering sker som følge af en mekanisk kraftpåvirkning fra linsekapslen på dens indhold. Når denne påvirkning aftager med en faktor

2 i forhold til yngre mennesker, så burde afstandssynet jo også være forringet.

4.2 Den geometriske teori om presbyopi

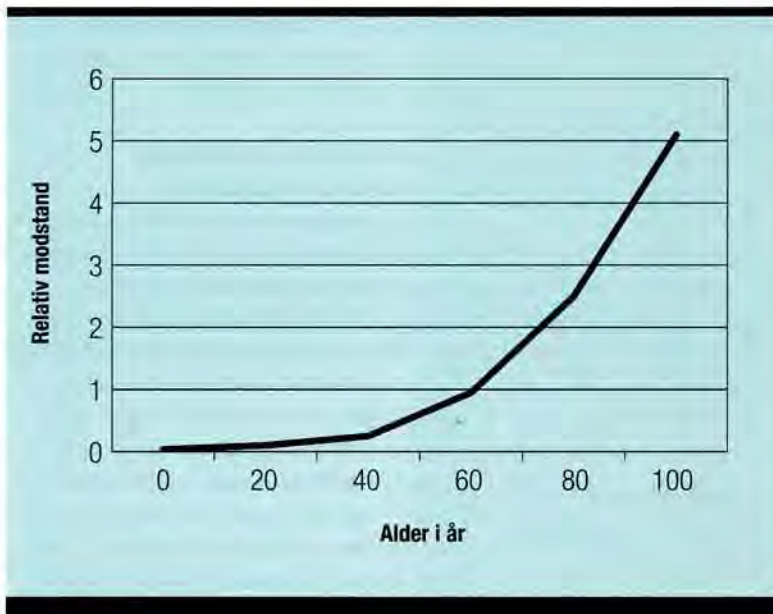
Den geometriske teori om presbyopi bygger hovedsageligt på linsens appositionelle vækst. Når linsen bliver tykkere, forrykkes zonula trådene fremefter fra deres oprindelige position omkring ækvator. Dette påvirker akkommodationen på to måder. Den større afstand mellem hæftningsstederne på linsekapslen og hæftningsstederne på ciliarlegemet gør, at når ciliarlegemet forrykkes indad kan zonulatrådene ikke mere slækkes. Linsen er altså fikseret i fjernakkommodations tilstand. På den anden side er påvirkningen fra ciliarlegemet over zonulatrådene til linsekapslen hovedsageligt tangentiel, hvilket betyder at det kun er ubetydelige kræfter, der kan overføres til linsekapslen. Dermed burde linsen være i en tilstand af konstant nærakkommodation. Den geometriske teori er altså i sig selv selvmodsigende.

4.3 Desakkommodations-teorien

Baggrunden for desakkommodations-teorien er Browns paradoks. Brown målte krumningen på linsens forflade ved nær akkommodation med et Scheimpflugkamera. Ved samme objekt afstand vil der ses en væsentlig stejlere krumning ved nærakkommodation hos en 35-årig end hos en 17-årig.

Desakkommodations-teorien siger så, at presbyopi ikke opstår pga., at linsen er ude af stand til at indstille til nære afstande, men pga. at den er ude af stand til at forblive i uakkommoderet tilstand. Den krummere linseforflade bliver kompenseret gennem en aftagen af brydningsindeks i linsen.

Muligvis bliver der i denne teori byttet rundt på den rækkefølge forandringerne sker i. Det er mere sandsynligt, at brydningsindekset først ændres pga. proteinforandringerne, og linseforfladen dernæst krummes op som compensation herfor. Teoriens rækkefølge har den



fordel, at man kan forklare linsens aftagende brydningsindeks som en spontan molekylær reaktion, altså en biokemisk forandring af linseproteinerne. Men hvorfor skulle linseproteinerne forandre sig så målrettet, som desakkommodations teorien angiver?

4.4 Scharchars teori

En besynderlig teori omkring presbyopi er Scharchars teori (Atchinson, 2000). Denne teori går ud fra undersøgelser foretaget af Tscherning, som udførte undersøgelser foretaget på linser fra hovdyr (heste, kvæg osv.). Tscherning fandt ud af, at linsen ved nærakkommodation aflader i den centrale del, mens linseperiferien bliver krummere. Ved sine undersøgelser af linsen fra heste og køer fandt han ud af, at trykkræfter ved linseækvator gav en affladning, og trækkræfter ved linseækvator gav en krumning af linseforfladen. Denne betragtning blev overført til det menneskelige øjes akkommodation i Scharchars teori. Denne overførsel af egenskaber fra dyr til mennesker er ikke mulig, da heste og køers linser overhovedet ikke er i stand til akkommodation fra naturens side.

Scharchars teori går ud fra, at trækkræfter fra ciliar legemet bliver overført til linsen ved nærakkommodation, og dette skulle så medføre en krummere linseforflade. Derfor burde afstanden mellem ciliarlegeme og

linse øges ved nærakkommodation. I virkeligheden viser talrige undersøgelser med billedokumentation, at præcis det modsatte sker: afstanden mellem ciliarlegeme og linse mindskes.

Scharchars teori forudsætter at zonulatrådene opfører sig forskelligt ved nærakkommodation. Ifølge teorien burde zonulatrådene, der har fæste på linsens for- og bagflade, slappes ved kontraktion af ciliarmusklen ifb med nærakkommodation, mens zonulatrådene der har fæste ved ækvator, samtidigt burde spændes. En sådan selektiv aktivitet af zonulatrådene har ikke kunnet påvises.

Presbyopi ifølge Scharchar sker som følge af linsens appositionelle vækst. Som følge af den kontinuerlige vækst skulle linsens diameter ved ækvator øges, hvorved zonulatrådene er konstant spændte og derfor ikke kan udøve nogen formforandrende kraft på linsen, som det er nødvendigt ved nærakkommodation. I virkeligheden fører den appositionelle vækst af linsen dog ikke til en forøgelse af linsens diameter men af dens tykkelse.

4.5 Den multifaktorielle teori

De multifaktorielle teorier tager hensyn til, at akkommodationssystemet er underlagt aldersforandringer flere forskellige steder. Ikke blot øjets linse, men også ciliarlegemet og zonulatrådene ældes. Stivheden

Øjets linse har en gennemsnitsdiameter på 9 – 10 mm som er stort set uafhængig af levealder. Vægten på linsen kan variere afhængigt af alder fra ca 0,2 – 0,3 gram.

af linsen er en væsentlig faktor, men også forskydningen af zonulatrådernes vedhæftninger på linsekapslen spiller ind ved presbyopi. Derudover råder øjet, som eksemplet med Browns paradoks viser, over andre muligheder. Aldersforandringer af en del af akkommodationssystemet bliver i det mindste for en tid kompenseret gennem andre forandringer af andre dele af systemet. Linsens aftagende brydningsindeks kan kompenseres gennem en krummere linseforflade. Forskydningen af zonulatrådene kan neutraliseres gennem en tiltagende volumen af ciliarlegemet. Ⓞ

Artiklen er udarbejdet i samarbejde med:

OPTIKERHØJSKOLEN
DANISH COLLEGE OF OPTOMETRY AND VISUAL SCIENCE

VIA
UNIVERSITY COLLEGE

Dania
ERHVERVSAKADEMI DANIA

Litteratur:

Atchinson DA, Smith G: Optics of the Human Eye, Oxford, 2000

Glasser A, Campbell MCW: Biometric, optical and physical changes in the isolated human crystalline lens with age in relation to presbyopia, Vision Research, 1999; 39:1991 – 2015

Koretz JF, Cook CA, Kaufman PL: Accommodation and Presbyopia in the Human Eye, Invest. Ophthalmol. Vis. Res., 1997; 38:569 – 578

Artiklen er oprindeligt skrevet af Dr. Andreas Berke og udgivet i »Optometrie« nr. 4, 2009.