

Se efterårets nye kursustilbud med 2 nye emner samt indholdsfortegnelse for månedsbladet frem til år 2002

Conjunctivitis

I 2001 blev der anvendt 40 millioner kr. til antibakterielle øjemedikamenter. Det er 11% af det samlede antibiotikaforbrug.

Tankevækkende, når antibiotika ikke altid er indiceret ved conjunctivitis.

Institut for Rationel Farmakoterapi – kommentar

Conjunctivitis er betegnelsen for inflammation i conjunctiva. Conjunctivitis omfatter en bred gruppe af tilstande og kan ses samtidig med keratitis eller blepharitis og mere sjældent som del af en systemisk lidelse. Tilstanden er hyppig og medfører mange kontakter til sundhedssystemet. Conjunctivitis er den hyppigste årsag til røde øjne, er ofte generende, men almindeligvis ufarlig.

Anatomi

Conjunctiva er en tynd, elastisk og gennemsigtig hinde, som dækker bulbus, fornices superiores et inferiores samt bagsiden af tarsi. Arealet af conjunctiva er således relativt stort og anslås at være 14 gange større end corneas. Den raske conjunctiva indeholder få leukocytter.

Mikrobiologisk flora

Allerede på fødselstidspunktet koloniseres den okulære overflade samt øjenlåg af bakterier. Fordelingen af mikroorganismene er ikke homogen. Conjunctiva er ligesom øjenlågshud rigt koloniseret med

aerobe bakterier, medens anaerobe bakterier specielt er lokaliseret til fornix inferior, hårfollikler samt sebaceøse og meibomske glandler. Trods blege, dvs. raske øjne, kan der ved energisk mikrobiologisk diagnostik hos mange raske personer fra cornea, conjunctiva og øjenlåsrande findes mikroorganismerne *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, *Malassezia furfur* og *Candida species*. Derimod er vira, *acanthamoeba spp.* og parasitter ikke en del af normalfloraen.

Årsager

Der kan være flere årsager til conjunctivitis (tabel 1). De fleste tilfælde af conjunctivitis antages at være følge af infektion med bakterier, vira eller ved allergi og/eller dry eye. Fordelingen mellem bakteriel og viral genese hos børn og voksne i Danmark kendes ikke eksakt, idet ikke alle tilfælde diagnosticeres af læge. En hyppig og stigende årsag til conjunctivitis er den allergiske conjunctivitis (høfeber), som ofte er ledsaget af rhinit. Conjunctivitis kan også ses ved tørre øjne af forskellige årsager. Andre årsager kan være fremmedlegeme, toksisk/kemisk reaktion, autoimmun lidelse, kontaktlinsebrug, neoplasme eller idiopatisk.

Diagnose

Diagnosen kan oftest let stilles på baggrund af anamnese og okulær undersøgelse. Anamnesen inkluderer oftalmologisk og medicinsk hi-



MAJ 2002

Conjunctivitis side 1

**Betablokkere og hypertension –
en saga blot? side 4**

Udgivet af
Institut for
Rationel Farmakoterapi

Lægemiddelstyrelsen
Frederikssundsvej 378
DK-2700 Brønshøj

Tlf. 44 88 91 21
Man-tor 8.30-16.00
Fre 8.30-15.30
Fax: 44 88 91 22
E-mail: IRF@dkma.dk
<http://www.irf.dk>

Redaktion:
Institut for Rationel Farmakoterapi
Jens P. Kampmann (ansvarshavende)

Redaktionskomité:
Lars Bjerrum
Hanne Rolighed Christensen
Michael Dupont
Preben Holme Jørgensen

Sats og layout:
Lægeforeningens forlag
Tryk:
Scanprint, Viby J.
ISSN 1600-2555

Tabel 1. Hyppigste årsager til conjunctivitis og typiske forskelle.

Årsager	Typiske forskelle
Infektiøs	
Viral	Vandig tåreflåd, en- eller dobbeltsidig
Bakteriel	Purulent tåreflåd, oftest ensidig
Noninfektiøs	
Dry eye	Forskellige gener, dobbeltsidig
Allergi	Kløe, vandigt tåreflåd, oftest dobbeltsidig

storie incl. medicinforbrug og arbejdsmiljø.

Vigtige differentialdiagnoser er regnbuehindebetændelse eller akut intraokulær trykstigning.

Klassiske symptomer er tåreflåd, kløen, brænden, lysskyhed (fotofobi), sløret syn, irritation eller tørhedsfornemmelse. Objektivt kan findes tåreflåd, hyperæmi, chemosis og follikler i fornices.

Typen af tåreflåd kan give et vigtigt fingerpeg om årsag. Tåreflådet er vandigt ved vira, mukøst og/eller pusagtigt ved chlamydia og purulent ved bakteriel infektion. Tåreflådet ved allergi er typisk vandigt og/eller mukøst, medens toksiske reaktioner kan være mere varieret med vandigt, slimet eller slimet/purulent tåreflåd.

Forløbet kan være akut, subakut, kronisk eller recidiverende og involvere et eller begge øjne. Mikrobiel årsag er oftest initialt ensidig og efter få dage dobbeltsidig, medens allergiske årsager oftest giver dobbeltsidige symptomer. Ved ensidig conjunctivitis skal keratitis,

fremmedlegeme, nasolacrimal obstruktion eller sjældent neoplasia haves in mente. Akut/subakut conjunctivitis er oftest mikrobiologisk af natur, medens kronisk forløb oftest ses ved allergi og blepharitis. Autoimmun lidelse eller brug af lokale eller systemiske farmaka (β -blokkere, konserveringsmidler, antidepressiva, hjertemedicin m.m.) kan give dobbeltsidig conjunctivitis i form af dry eye.

Bakteriel conjunctivitis

Det conjunctivale- og corneale epitel er en naturlig barriere for alle mikroorganismer. Den okulære overflade beskyttes af uspecifikke og specifikke forsvarsmekanismer. Mikrobiologisk conjunctivitis kan ses hos nyfødte, børn og hos voksne og involverer sjældent cornea, da de fleste bakterier respekterer den okulære overflades epitel. Få respekterer dog ikke corneas epitel, specielt efter danske forhold drejer det sig om *Neisseria gonorrhoeae*.

Nyfødte

Hos nyfødte (< 4 mdr.) er der flere mikrobiologiske årsager til conjunctivitis (ophthalmia neonatorum), og de viser sig ofte få dage efter fødslen. Ved conjunctivitis hos nyfødte foretages dyrkning for bakterier og chlamydia, men lokal antibiotisk behandling bør institueres, inden mikrobiologisk svar foreligger. Speciel opmærksomhed skal rettes mod *Neisseria gonorrhoeae*, som i løbet af få dage kan gribe over på cornea og medføre perforation af denne med potentielt tab af synet til følge. Diagnosen stilles

ved mikroskopi og dyrkning, og behandling er parenteral ceftriaxon under indlæggelse. Chlamydia (inklusions conjunctivitis), som hyppigst ses 5-12 dage efter fødslen, behandles peroralt med erythromycin.

Børn og voksne

Hos børn og voksne er conjunctivitis mere fredeligt forløbende. Tåreflådet er oftest pushholdig ved grampositive bakterier eller vandigt ved vira og forløbet oftest akut/subakut (tabel 2).

Største problem hos børn opstår ved pasningsproblemer i institutioner. Oftest ses conjunctivitis i forbindelse med forkølelssygdom, og derfor vil almentilstanden og temperaturen afgøre, om barnet må komme i institution; lokal antibiotisk behandling er ikke indiceret. Ifølge Sundhedsstyrelsens vejledning om smitsomme sygdomme hos børn (1) må barnet ikke komme i institution og skal undersøges af læge, hvis der er stærkt pusflåd, tydelig lysskyhed eller påvirket almentilstand. Ved behandlingskrævende conjunctivitis kan barnet oftest modtages igen efter opstart på lokalbehandling. Smitte ved øjenbetændelse, uanset årsag, forebygges ved god hygiejne og hyppig håndvask. De fleste tilfælde helbredes spontant, men ved behandlingsbehov lokalbehandles hyppigst med chloramphenicol eller fusidinsyre, medens fluoroquinolonerne bør reserveres til mere alvorlig øjeninfektion som keratitis og keratoconjunctivitis. Chloramphenicol er mere bredspektret og ca. 50% billigere end fusidinsyre. Fusidinsyre skal til gengæld kun doseres 2 gange daglig og dækker de fleste relevante bakterier. De to midler er terapeutisk ligeværdige. Vanskeligere er behandling af chlamydia (inklusions conjunctivitis, serotype D-K). Problemet optræder oftest hos unge seksuelt aktive og skyldes

Tabel 2: Bakterier og virus ved akut conjunctivitis.

Bakterier
<i>Staphylococcus aureus</i> og <i>epidermidis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas species</i> (mest voksne)
<i>Escherichia coli</i> (mest voksne)
Virus
Adenovirus
Herpes simplex
Varicella zoster
Enterovirus 70
Coxsackievirus A24

ofte autoinokulation fra genitalia. Forløbet er subakut eller kronisk, uni- eller bilateral med fremmedlegemeformemmelse og præaurikulær adenopati. Behandlingen er peroral tetracyclin eller erytromycin i flere uger eller kortvarig peroral azitromycinbehandling.

Viral conjunctivitis

Hyppigste årsag hos børn og voksne er formentlig adenovirus, som forekommer sporadisk eller epidemisk og er yderst smitsom. Adenoviral conjunctivitis er oftest dobbeltsidig, medens herpes simplex virus (HSV) er unilateral. Adenovirus medfører ofte akut rødt øje med fotofobi og fremmedlegemeformemmelse. Begge øjne bliver hurtigt afficerede oftest med hæmorrhagisk conjunctivitis, follikulær conjunctivitis, grålige subepiteliale corneale elementer, præaurikulær adenopati og øvre luftvejsinfektion. HSV kan manifestere sig på mange måder i forreste øjenafsnit, bl.a. som blot follikulær conjunctivitis.

Profylaktisk er det vigtigt at vide, at inkubationstiden for adenoviral infektion er ca. 1 uge. Streng hygiejne er nødvendig, og desinficering er vanskelig, idet sæbe og afspritning er uden effekt. Tilstanden kan ikke kureres og varer typisk 1-2 uger. Lokalt antibiotikum er ikke nødvendigt, idet sekundær bakteriel infektion er sjældent forekommende. Lokalbehandling kan forsøges med kold kompression, topisk vasokonstriktor eller binyrebarkhormon. Ved HSV bruges aciclovir lokalt.

Ved virusconjunctivitis samtidig med virusbetingede sygdomme i de øvre luftveje kan ikke forventes effekt af lokal antibiotisk behandling.

Diagnostiske mikrobiologiske tests

Laboratorieundersøgelse er ikke nødvendig ved mild conjunctivitis som følge af bakterier og vira eller

Største problem hos børn er tvivl om, hvorvidt barnet må komme i institution.

- Børn med conjunctivitis i forbindelse med forkølelsessygdom har ret til at blive modtaget i institution. Lokal antibiotisk behandling er ikke indiceret
- Børn med conjunctivitis må ikke komme i institution, hvis der er stærkt pusflåd, tydelig lysskyhed eller påvirket almen tilstand
- De fleste tilfælde helbredes spontant, og der er derfor ikke altid behov for antibiotika
- Smitte ved øjenbetændelse, uanset årsag, forebygges ved god hygiejne og hyppig håndvask

på mistanke om allergi. Ved alvorligere conjunctivitis eller ved kronisk forløb anbefales fremsendelse af materiale til mikrobiologisk undersøgelse (Stuarts transportmedium til bakterier, transportglas (vira og chlamydia) til PCR og ELISA.

Conjunctivitis allergica

Allergisk conjunctivitis udgøres af flere øjenlidelser. Klassisk tegn på øjenallergi er kløe. Øjenallergi kan være svært at skelne fra dry eye, og oftest er der en del overlapning i de to tilstande.

Det antages, at prævalensen af conjunctivitis allergica er 20-25%, og at den IgE-medierede hypersensitivitetsreaktion sæson/helårsallergisk conjunctivitis udgør ca. 95%. Patienten har oftest personlig/familiær atopisk anamnese i form af allergisk rhinitis, astma eller eksem. Allergisk conjunctivitis udløser sjældent histopatologisk undersøgelse.

Behandling tilsligter først og fremmest at undgå allergen. Almindeligvis kan man ved de ikke alvorlige tilstande lokalbehandle med farmaka med påvirkning af histamin/mastcellestofskiftet. Ved de alvorlige tilstande bruges kortvarigt lokalt binyrebarkhormon.

Dry eye

Hvis der er mangel på en eller flere af de 3 tårefilms lag og/eller ændret indhold i en eller flere af disse, optræder tilstanden tørre øjne (keratoconjunctivitis sicca). Tørre øjne kan opdeles i 2 grupper. I den ene

findes nedsat tåreproduktion og i den anden øget tårefordampning. Gruppen med nedsat tåreproduktion kan findes hos patienter med Sjögrens syndrom og andre gigt-sygdomme samt ved sygdomme i hovedtårekirtlen, hornhinden eller bindehinden. Nedsat tåreproduktion kan desuden ses ved defekt »tåreproduktionsrefleks«, ved lam-melse af ansigtsnerven og ved kronisk kontaktlinsebrug. Øget tårefordampning ses først og fremmest hos patienter med manglende og/eller forkert fedtsammensætning af tårerne, specielt hos patienter med øjenlågskatar, hos kroniske kontaktlinsebrugere, ved øjenlåsdefekter, ved nedsat blinkning og ved åbentstående øjne. Visse former for medicin kan også give tørre øjne – specielt visse farmaka, som anvendes til behandling af for højt blodtryk, depression, allergi og hjertesygdomme. Det samme kan forekomme ved brug af forskellige konserveringsmidler i øjendråber til behandling af forskellige øjenlidelser. Behandlingen er brug af kunstige tårer/gel med eller uden konserveringsmiddel. Lokalbehandling med ciclosporinøjendråber er under afprøvning. I svære tilfælde kan forsøges peroral behandling med bromhexin eller pilokarpin.

Sven Johansen
Øjenafdelingen
Hillerød Sygehus

Litteratur.

1. Smitsomme sygdomme hos børn – Vejledning til daginstitutioner, skoler og forældre. Sundhedsstyrelsen. Forlaget Kommuneinformation. ISBN nr. 87-7848-047-7

Betablokkere og hypertension – en saga blot?

For første gang er det lykkedes at påvise en effekt på klinisk relevante data for angiotensin-2 antagonist hos ikke-diabetikere. Effekten er vist på en højrisikogruppe af hypertensionspatienter med forstørret venstre ventrikel, og resultaterne kan ikke umiddelbart overføres til patienter med let til middelsvær hypertension, der udgør flertallet af hypertensionspatienter i almen praksis.

Dagspressen anvendte store overskrifter for at fortælle, at »ny medicin er bedre end betablokkere« til behandling af blodtryks sygdom. Det var LIFE-studiet, som blev publiceret i Lancet 23. marts (2002;359:995-1003 & 1004-10), der blev omtalt i begejstrede vendinger. Spørgsmålene er nu, hvilke blodtrykspatienter der skal i losartanbehandling, hvor stor gevinst, de kan opnå, og om de langt billigere betablokkere (og måske også tiaziderne) er slået af banen til fordel for angiotensin-2 antagonist, når det gælder behandling af hypertension.

LIFE-studiet er velgennemført, men rejser alligevel en lang række problemer.

Resultater af LIFE-studiet

I LIFE-studiet er hypertensionspatienter mellem 55-80 år og EKG-tegn til venstresidig hypertrofi blevet behandlet med enten atenolol 50-100 mg eller losartan 50-100 mg. Det er ikke muligt at differentiere den tidligere behandling.

Af tabel 1 fremgår, at den absolutte risikoreduktion for en primær hændelse (kardiovaskulær mortalitet, AMI og apopleksi) er 2%, dvs. den enkelte patients sandsynlighed for at undgå en alvorlig hæn-

delse stiger fra 87 til 89% ved knapt 5 års behandling. NNT = 50 personer i 4,8 år. De store effekter, som er omtalt i dagspressen, er de relative risikoreduktioner, mens man stort set ikke beskæftiger sig med de absolutte risikoreduktioner (hvilket desværre også gør sig gældende i artiklen).

Blandt sekundære endemål ses en signifikant reduceret risiko for apopleksi. Den totale dødelighed er uændret.

Hvor lang tid udskydes risikoen for en alvorlig hændelse? Af de såkaldte Kaplan-Meier plots i artiklen ses, at 10% af de atenololbehandlede vil være ramt af en alvorlig hændelse efter 50 måneder, mens dette først vil overgå 10% af de losartanbehandlede efter 56 måneder.

For patienter med diabetes var effekten på de primære kombinerede endemål noget større med en absolut risikoreduktion på 5% og på totalmortaliteten på 6%. Antallet af apopleksier alene var for lille til, at signifikant forskel kunne opnås.

Det interessante ved disse studier er, at det for første gang er lykkedes at påvise en effekt på klinisk relevante data for angiotensin-2 antagonist, der er mindst lige så stor som for betablokkere, når det gælder forebyggelse af kardielle hændelser incl. død og en lidt større effekt på forebyggelsen af apopleksi. Blandt diabetikere er der en noget større forebyggende effekt

på kardiovaskulære hændelser. Det er tilsyneladende en effekt, der ligger ud over den antihypertensive effekt, idet alle blev behandlet til et blodtryk under 140/90. Formentlig skyldes effekten en påvirkning af renin-angiotensinsystemet via angiotensin-2 receptoren. Der var betydeligt færre bivirkninger blandt losartanbehandlede, og der var færre, der udviklede diabetes under losartanbehandling.

Der er dog grund til at slå koldt vand i blodet. Effekten er vist på en højrisikogruppe af hypertensionspatienter og altså ikke hos langt flertallet af hypertensionspatienter i almen praksis med let til middelsvær hypertension uden komplikationer eller diabetes. Det er muligt, der er en lille gevinst ved at anvende losartan også hos disse, men det er ikke dokumenteret, og med i overvejelserne her skal også være, at behandlingsprisen for losartan er ca. 16 gange prisen på atenolol (100 mg atenolol per døgn = 1,00 kr, 100 mg Cozaar = 16,19 kr.). Et andet problem om generaliserbarheden er, at resultatet strengt taget kun gælder for patienter på en defineret (men ukendt) tidligere behandling, og kun såfremt atenolol (og ikke andre betablokkere) er alternativet. Formentlig kan begge behandlinger generaliseres. Indikationen for atenolol til antiarytmisk og antianginøs behandling er ikke ændret.

Preben Holme Jørgensen
Almen praksis, Stenløse

	Losartan	Atenolol	Relativ risikored.	Absolut risikored.	Diabetes absolut risikored.
Kardiovaskulær mortalitet, apopleksi eller AMI	11%	13%	14%	2%*	5%*
Total mortalitet	8%	9%	11%	1%	6%*
Apopleksi	5%	7%	25%	2%*	2%

* Losartan signifikant bedre end atenolol (p < 0,01).